

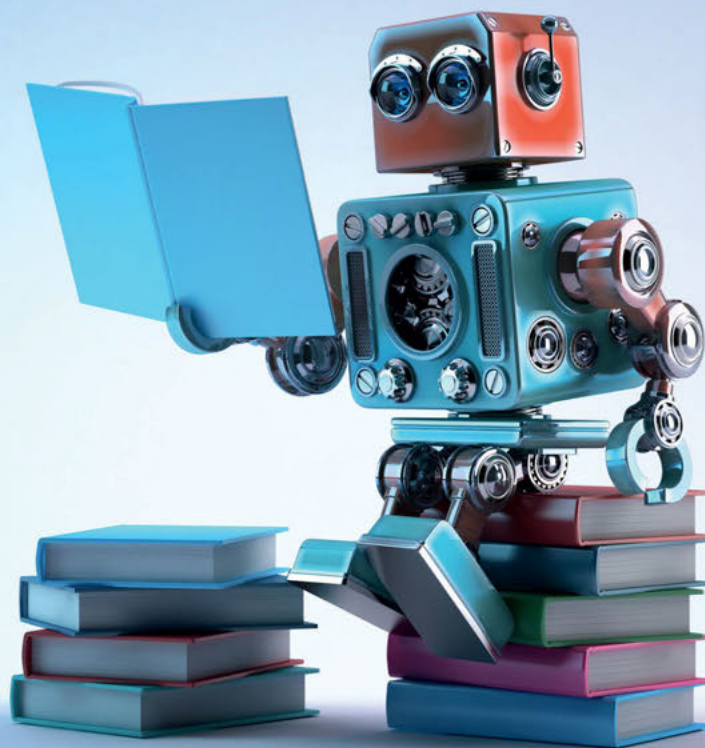
LABOR JOURNAL

Magazin für Medizin- und Biowissenschaften

3/2020

Plagiats-
Erkennungs-
softwares

Bücher:
Ratgeber
Beruf &
Karriere



Überschätzte Helfer

KLIMAWANDEL

Was Forscher
tun können

TRANSKRIPTOM

So klappt das
Long-Read-Verfahren

GEFÄHRLICH

Bakterielle
RNA-Thermometer

Meet us at Analytica Booth #427

A Complete Solution for Plant Research



1 PROPAGATION



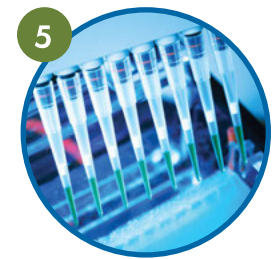
2 DISRUPTION



3 EXTRACTION & PURIFICATION



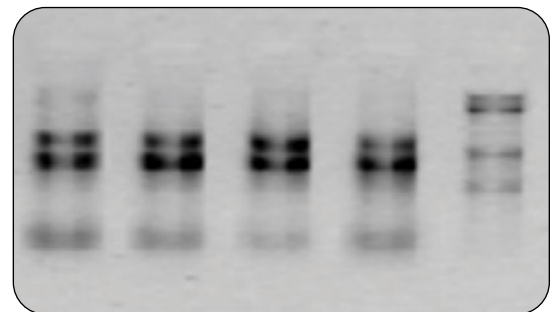
4 AMPLIFICATION



5 MOLECULAR ANALYSIS

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

NEW



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

MP Bio Europe

✉ custserv.eur@mpbio.com

☎ 00800.7777.9999

MP 
www.mpbio.com



Illustration (Mikrophone): FrankRamspott

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

diese Ausgabe von *Laborjournal* wird mit 2.000 Extra-Exemplaren auf der Analytica 2020 – Europas größter *Life-Science*-Messe – verteilt. Grund genug, die meist neuen Leser dieser Exemplare hier einmal zu begrüßen und ihnen zu erklären, was sie da gerade in der Hand halten. Zu diesem Zweck konnten wir unseren Herausgeber Gotthelf Elliott für ein kurzes Gespräch gewinnen:

Laborjournal: Herr Elliott, manchmal hören wir, Laborjournal sei der SPIEGEL der Biowissenschaften, hin und wieder werden wir sogar als BILD-Zeitung der Life Sciences tituliert. Nervt Sie sowas?

Elliott » Nein, das sehe ich komplett gelassen. Das zeigt doch, dass sich jemand Gedanken über uns gemacht hat und uns gerne irgendwo einordnen möchte. Für *SPIEGEL* und *BILD* ist, genau wie für uns, die Nachricht der Anker, um unsere Leser zu interessieren und zu unterhalten. Aber dann endet auch schon die Gemeinsamkeit.

Inwiefern?

Elliott » Das liegt vor allem an unserer Leserschaft. Das sind Profis in den Biowissenschaften und der medizinischen Forschung. Die nehmen es sehr genau. Recherchefehler – auch kleine – nehmen die uns sehr übel. Wir genießen da ein großes Vertrauen. Allerdings wissen wir auch, dass man das schnell verspielen kann. Dazu kommt, dass unsere Leserinnen und Leser Tag für Tag sehr viel Fachliteratur lesen müssen, um fachlich up to date zu bleiben. Da muss man ihnen schon etwas Besonderes bieten, damit sie in der Kaffeepause oder zu Hause schon wieder ein Magazin in die Hand nehmen und tatsächlich auch lesen.

Das heißt, dass Ihre Themen die Leserschaft irgendwie anspringen müssen. Woher wissen Sie, welche Themen das sind?

Elliott » Die Laborjournalisten waren früher selbst im Labor. Am Anfang war der Übertrag simpel: Das, was uns interessiert, ist doch bestimmt auch für andere spannend. Aber das stimmt so heute nur noch teilweise. Der Abstand wird ja immer größer. Deswegen ist es für uns extrem wichtig, mit unseren vielen Freien Mitarbeitern im „Flow“ zu bleiben – das heißt, immer wieder neue Talente zu finden, die direkt von der *Bench* kommen und die frischen Erfahrungen mit in die Redaktion bringen. Aber auch die Altgedienten unter uns sind ja in ständigem Kontakt mit Forschern. Beispielsweise bei Recherchen zu Hintergrundberichten oder noch intensiver bei unseren vielen Methoden-Artikeln.

Unsere Zeitschrift wird kostenlos verteilt. Wovon leben wir dann eigentlich?

Elliott » Von Anzeigen. Wir verfolgen die Strategie der großen Auflage. Wären wir eine Abo-Zeitschrift, hätten wir eine Auflage von vielleicht 2.000 oder 3.000. Das würde finanziell vorne und hinten nicht reichen. Und mit einer kleinen Auflage Werbekunden zu finden, stelle ich mir auch schwierig vor. Wir liefern stattdessen *Laborjournal* kostenlos an die Institute und kommen so auf eine Auflage von weit über 20.000. Das ist sehr attraktiv für unsere Werbekunden, zumal ja unsere Leser auch direkte Kaufentscheider sind.

Übrigens, wir sind weit entfernt davon, ein Anzeigenblättchen zu sein. Wir haben prozentual nicht mehr Werbeseiten als eine gängige Abo-Zeitschrift.

Es heißt überall, die Werbeeinnahmen der Zeitschriften würden sinken und der Trend ginge zu online. Wie ist das bei uns?

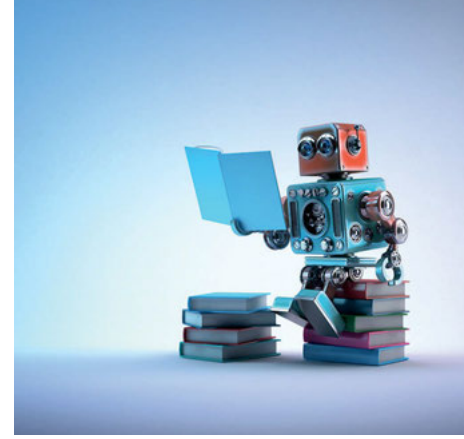
Elliott » Das ist richtig. Die goldenen Jahre von Print sind vorbei. Und online? Nun, wir sind da echte Pioniere. Seit es das Internet gibt, sind wir dabei. Heute ist unsere Websei-

te groß und stark – und gut besucht. Inzwischen machen wir zwanzig Prozent des Umsatzes online, Tendenz steigend. Jetzt könnte man meinen, online spare man Druckkosten – wodurch man schneller im Gewinn sei. Das ist leider Quatsch. Online funktioniert nur, wenn täglich Aktuelles geboten wird. Und da wir guten Journalismus betreiben und Gutes seinen Preis hat, geben wir die gesparten Druckkosten für Honorare aus. Mindestens.

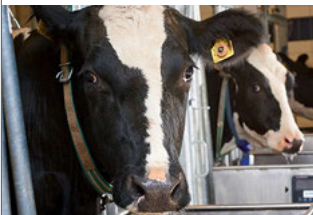
Gibt es uns irgendwann nur noch online?

Elliott » Wenn Sie jetzt morgens ins Labor kommen, liegt da mit großer Wahrscheinlichkeit irgendwo eine Ausgabe von *Laborjournal* herum – vier, fünf Wochen lang. Dann kommt ein neues Heft. Da gucken Sie dann bestimmt irgendwann mal rein. Das ist einfach präsent. Wenn wir nur online wären, müssten wir von sehr vielen Leuten als Lesezeichen eingetragten werden, und diese Leute müssten regelmäßig reinschauen. Aus eigenem Antrieb und völlig ohne Hinweis auf uns. Und das in Konkurrenz zu Millionen anderer Webseiten. Die Möglichkeiten, die Leser auf unsere Webseite zu ziehen, sind dann sehr eingeschränkt. Immerhin bieten wir jetzt einen Newsletter an, mit dem wir auf neue Web-Inhalte hinweisen – aber ob das ausreichen wird? Es gibt viele Beispiele von Zeitschriften, die komplett auf online umgestellt haben – und deren Namen wir heute vergessen haben. Dieses Experiment würde ich zum gegenwärtigen Zeitpunkt nur ungern beginnen.

Viele Verlage haben zudem ihr Geschäftsmodell komplett umgestellt. Sie betreiben ihre Blätter nur noch als defizitäre Ankermedien und verdienen ihr Geld vor allem mit Vergleichsportalen oder irgendwelchen *E-Commerce*-Derivaten. Mit echtem Journalismus hat das aber nichts mehr zu tun. Und genau deswegen werdet ihr sowas mit uns garantiert nicht erleben.

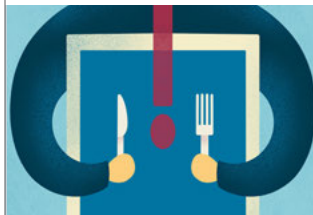


NACHRICHTEN



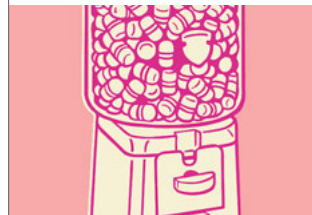
- 6 Das besondere Foto: „Haut-Elefant“ / Comic: Forscher Ernst
- 8 Fokussiert: Inkubiert / Widersprüche um Leibniz-Institut
- 10 Frisch gepreist: Sjöberg-Preis / Prince Mahidol Award / FEBS | EMBO Women in Science Award
- 12 Frisch gefördert: Massenspektrometrie-Förderinitiative / Erforschung methanbildender Archaeen

HINTERGRUND



- 14 Nikolaus Rajewsky im Gespräch: Wie geht es mit dem Ex-Flagship-Programm LifeTime weiter?
- 18 Klimawandel: Essay von Stephan Feller über die Verantwortung aller Wissenschaftler
- 22 Überschätzte Helfer: Plagiats-Erkennungs-software

SERIEN



- 28 Wissenschaftsnarr (27): Wozu Tierversuche? Medikamente gibt's doch in der Apotheke
- 31 Erlebnisse einer TA (133): Gefühlte Bioforschung
- 43 Wirkstoffe des Monats (5): CAR-T-Zellen
- 74 Karriere: Die Lehrprofessur – ein verkannter Karriereweg?

JOURNAL CLUB



- 32 Journal Club kompakt
- 33 Schöne Biologie: Rasiermesser-Variationen
- 34 Gewichtsverlust in Freising: Beige Fettzellen verbrauchen Energie
- 36 Kohlenstofffixierung in Würzburg: Wie Pflanzen mehr CO₂ speichern
- 38 Mikrobiologie in Bochum: Gefährliche RNA-Thermometer
- 40 Stichwort des Monats: Trogozytose



Der Klimawandel zwingt uns alle zum Handeln. Und auch Forscher können in ihrem Arbeitsalltag Maßnahmen im Sinne des Klimaschutzes umsetzen – dieser Meinung ist jedenfalls Stephan Feller und gibt in seinem Essay ab Seite 18 ein paar Denkanstöße.



Wie wissen pathogene Bakterien eigentlich, dass sie ihren Wirt betreten haben? Die Antwort lautet: RNA-Thermometer. Zumindest in einem Durchfall-Erreger konnten Bochumer Mikrobiologen einige der „Messgeräte“ nachweisen und zeigen, wie diese die Bakterien zu gefährlichen Überlebenskünstlern machen. Seite 38

” Unser Titelthema: Plagiats-Erkennungssoftwares

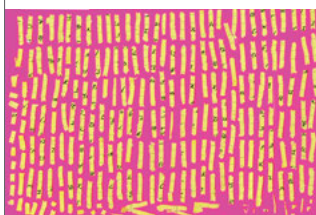
Diverse Software-Systeme sollen Plagiate in wissenschaftlichen Texten aufspüren. Universitäten und Verlage überprüfen damit Manuskripte und vertrauen den Tools teils blind. Welche Folgen das haben kann und wer letztlich die Leidtragenden sind, gibt's ab Seite 22.

WIRTSCHAFT



- 42 Wirtschafts-News
- 44 Gastbeitrag von Anja Karliczek über die steuerliche Forschungsförderung
- 46 *Drug Repurposing*: Neue Medikamente aus alten Wirkstoffen
- 50 Gründerporträt: UpNano (Wien)
- 52 Produktübersicht: Zellisolierungs-Kits
- 69 Neue Produkte

METHODEN



- 62 **Methoden-Special: RNA-Sequenzierung**
- 66 Neulich an der Bench: DIY-3D-Biodrucker
- 68 Tipps und Tricks: Oligoglycerol-Detergenzien für Membranprotein-Isolierung

BUCH ET AL.



- Rund um Beruf und Karriere**
- 70 Richtig führen
Lab Dynamics: Management and Leadership Skills for Scientists von Carl Cohen und Suzanne Cohen
- 71 Die Kunst der Rede
Die Rhetorik-Matrix von Georg Nagler
- 72 Mitarbeit erwünscht!
The Time, Life, and Career Management Workbook for Scientists von Karin Bodewits und Philipp Gramlich
- 73 Gegen die Mittelmäßigkeit
Scientific Writing and Communication von Angelika Hofmann

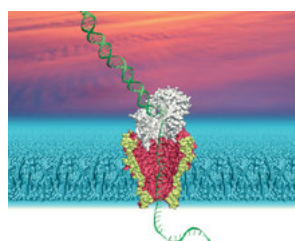
SONSTIGES



- 41 Preisrätsel: Der Schnittbesudler
- 81 Impressum
- 86 Comic: Die „Lab-Files“ von Chris Schlag

SERVICE

- 76 Kongresse
- 79 Fortbildungen
- 80 Vorträge
- 84 Stellenmarkt



Die Short-Read-RNA-Sequenzierung ist die gängigste Methode für die Transkriptom-Analyse. Die Fehlerrate von Long-Read-Verfahren ist deutlich höher, lässt sich aber mit geeigneten Techniken verbessern. Nur so können sie ihr volles Potenzial ausschöpfen. Seite 62

 www.facebook.de/laborjournal

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

www.laborjournal.de

Haut-Elefant

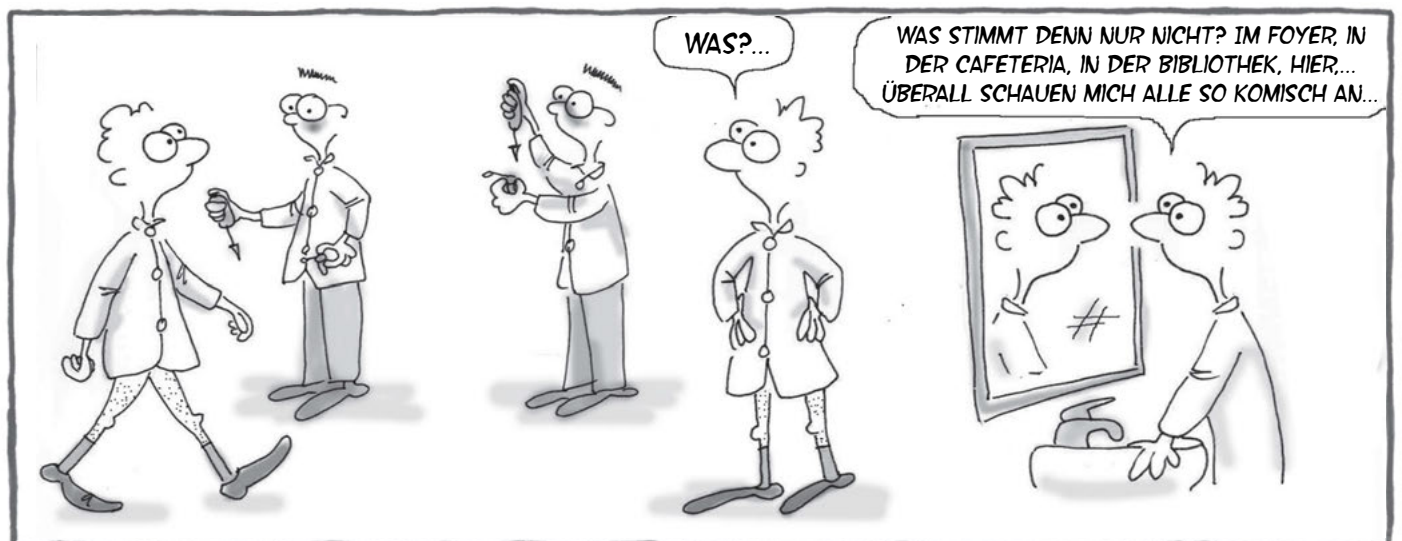


Immer wieder spannend, welche Figuren man bei Hautschnitten erhält. Den Großteil dieses „Elefanten“ machen die Keratinozyten der Epidermis aus. Das „Gesicht“ hingegen wird von einem kleinen Teil der Dermis gebildet, die als mittlere Hautschicht unter der Epidermis liegt – mit einem Gefäß-Anschnitt an perfekter „Augen-Position“.

(Quelle: Ein weißrussischer Pathologe, der unter @zenonich auf Instagram veröffentlicht)

Forscher Ernst

von Rafael Florés



Young European Investigators Conference 2020

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.

For the 25th anniversary, we are welcoming back Award Alumni to talk about their science and careers at the Young European Investigators Conference 2020. Scientific Program Organizers: Simon Boulton and Óscar Fernández-Capetillo.



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

Event includes networking coffee breaks and lunch, and the Award ceremony for the 2020 winner with dinner in the evening.

Meet Award Alumni from 25 years
+ the Award Winner 2020

For more conference details and to register for free visit:
www.eppendorf.com/award/25years

Registration deadline: April 30, 2020

Scientific Talks*

Blue skies research to a new cancer therapy
by **Steve Jackson**, Gurdon Institute, UK

Studying the cytoskeleton in homeostasis and disease
by **Monica Bettencourt-Dias**, Instituto Gulbenkian de Ciência, Portugal

Transcriptional and epigenetic control of glial development and myelin
by **Michael Wegner**, University of Erlangen-Nürnberg, Germany

Telomere maintenance in development and cancer
by **Simon Boulton**, Francis Crick Institute, UK

A European Journey Through the Immune System
by **Jean Pieters**, University of Basel, Switzerland

Leaving the comfort zone: surviving a career in science when you like multiple topics
by **Óscar Fernández-Capetillo**, CNIO, Spain & Karolinska Institute, Sweden

Expedition deciphering phosphorylation pathways linked to human disease
by **Dario Alessi**, University of Dundee, UK

Transmissible cancers in dogs and Tasmanian devils
by **Elizabeth Murchison**, University of Cambridge, UK

Solving the mysteries of how neuronal circuits control our movements
by **Silvia Arber**, University of Basel & FMI, Switzerland

Mutations, their interactions and exceptions
by **Ben Lehner**, CRG, Spain

How genes are switched on
by **Patrick Cramer**, Max Planck Institute for Biophysical Chemistry, Germany

Reconstruction of Destruction: Autophagy and its contribution to neurodegenerative diseases revealed by *in vitro* approaches
by **Thomas Wollert**, Institut Pasteur, France

Targeting DNA repair, from bench to bedside
by **Thomas Helleday**, University of Sheffield, UK

Innate immune sensing of DNA
by **Andrea Ablasser**, EPFL, Switzerland

Keeping mitochondria in shape: a matter of life and death
by **Luca Scorrano**, University of Padova, VIMM, Italy

Targeted protein degradation: a novel therapeutic paradigm and a strategy to understand biology at high resolution
by **Georg Winter**, CeMM, Austria

*Status: February 2020; subject to change

Inkubiert

Neulich auf Twitter empörte sich mal wieder jemand darüber, wie gering die pure Beschreibung von Beobachtungen im Vergleich mit der Entschlüsselung funktionaler Mechanismen geschätzt werde. „Welcher Mechanismus wirkt, kann solch eine lächerliche Frage sein“, ereiferte sich Twitterer Nr. 1. „Wenn jemand eine wirklich neue Beobachtung macht, muss der Mechanismus doch per definitionem unbekannt sein. Daher ist es doch ein Unding, die Leute zu nötigen, jahrelang mit der Mitteilung aufregender Beobachtungen zu warten.“ Bis man irgendwann eventuell den Mechanismus dahinter entschlüsselt hat.

Sofort sprang ihm Twitterer Nr. 2 zur Seite: „Mal ehrlich, allzu oft kommt die Frage nach dem Mechanismus doch von faulen Reviewern, die einen einfach noch mehr Arbeit machen lassen wollen.“

Beides wollte jedoch Twitterer Nr. 3 nicht so stehen lassen – und entgegnete ihnen: „Ich bin ein Mechanismus-Fan! Wissenschaft ist doch gerade das Entschlüsseln von Mechanismen. Nur Beobachtungen zu beschreiben, ist lediglich ein Teil davon. In den Mechanismen offenbart sich die Schönheit der Natur.“

Na ja, Schönheit ist bekanntlich Empfindungssache. Und sicherlich würden nicht wenige der reinen Form der DNA-Doppelhelix mehr „Schönheit“ zugestehen als jedem noch so ausgefuchsten biochemischen Mechanismus. Aber klar, abschließende Antwort nahezu jeder Forschungsfrage ist schließlich der Mechanismus, der das untersuchte Phänomen steuert.

Nur hätte man ohne vorherige Beobachtungen die allermeisten Fragen gar nicht erst stellen können. Siehe etwa van Leeuwenhoeks Mikroskopie, Mendels Erbsenzählerei, Prusiners Prionen,... Und heißt es nicht sowieso, dass in der Wissenschaft das Stellen der richtigen Fragen wichtiger sei als das Finden von Antworten?

Wie auch immer, die Beschreibung von Beobachtungen und die Entschlüsselung von Mechanismen sind zwei Seiten derselben Medaille, untrennbar miteinander verbunden wie Yin und Yang. Folglich sollte ein jeder Gutachter sich schämen, der eine Ablehnung ausschließlich mit dem Totschlagargument begründet, es handle sich ja nur um eine deskriptive Studie. Entweder war er dann wirklich faul, oder er hat Wissenschaft nicht ganz verstanden.

Ralf Neumann

Fokussiert

Widersprüche um Leibniz-Institut

Förderstopp für Nutztierbiologie?

Die Leibniz-Gemeinschaft will das Leibniz-Institut für Nutztierbiologie (FBN) in Dummerstorf bei Rostock nicht länger fördern. Dessen Leistungen würden stagnieren, so die Begründung. Grundlegende und aktuelle Forschungsfragen würden nur begrenzt angegangen, zudem fehle es an einer überzeugenden wissenschaftlichen Gesamtstrategie.

Komischerweise wurden die Forschungsleistungen des FBN im Vorjahr noch mit gut bis sehr gut bewertet. „Dies entspricht der Bewertung einer Reihe anderer Institute, die eine siebenjährige Förderung erhalten“, zeigt sich auch FBN-Direktor Klaus Wimmers verwundert. „Die Leibniz-Bewertungsgruppe hielt zudem fest, dass das FBN methodische und technologische Entwicklungen erarbeitet und Beratungsleistungen erbringt, die von Ministerien, Behörden und der Agrarindustrie nachgefragt sowie von den Ressortforschungseinrichtungen des Bundes und der Länder nicht abgedeckt werden. Das spricht für die überregionale Bedeutung des FBN und für ein gesamtstaatliches wissenschaftspolitisches Interesse an unserer Einrichtung.“

Die Leibniz-Gemeinschaft bemängelt zudem, dass Leitungspositionen in den vergangenen zehn Jahren hausintern besetzt worden wären. „Diese Kritik bezieht sich darauf, dass die Besetzung von Leitungspositionen der Institute des FBN nicht immer in gemeinsamer Berufung mit der Universität Rostock erfolgte“, erläutert Wimmers. „Zudem haben sich bei gemeinsamen Berufungsverfahren mit der Universität Rostock nach internationaler Ausschreibung Bewerber aus dem FBN durchgesetzt. Dies trifft auch auf meine Stelle zu“, berichtet der Institutsleiter.

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des FBN bestreiten dabei schon seit geraumer Zeit einen wesentlichen Anteil der Lehre im Masterstudiengang Tierwissenschaften der Agrar- und Umweltwissenschaftlichen Fakultät der Universität Rostock. Vier der acht Professuren im Fach Tierwissenschaften wurden in gemeinsamer Berufung mit dem FBN besetzt. „Das FBN trägt auch zur Lehre in weite-

ren Fächern der Uni Rostock sowie weiterer Hochschulen in Berlin, Halle, Leipzig und Kiel bei“, erläutert Wimmers.

Weiterhin kritisiert die Leibniz-Gemeinschaft in ihrem Bericht das Fehlen eines strukturierten Doktorandenprogramms. Wimmers widerspricht: „Wir haben am FBN eine Doktorandenausbildung mit obligatorischen Qualifikationsangeboten und einem Mentoring der Promovierenden, das wir konsequent weiterentwickeln.“ Seit 2015 habe die Forschungseinrichtung die Anzahl der Promovierenden gegenüber der vorherigen Evaluierungsperiode fast verdoppelt – auch dank gesteigerter Einwerbung von Drittmittelprojekten. „Derzeit betreuen wir etwa siebzig Doktoranden“, so Wimmers

Das 1939 gegründete Forschungsinstitut ist mit 300 Arbeitsplätzen einer der größten Arbeitgeber in der ländlichen Region Mecklenburg-Vorpommern. Es umfasst sechs Institute in den Disziplinen Genetik und Biometrie, Genombiologie,

Fortpflanzungsbiologie, Verhaltensphysiologie, Muskelbiologie und Wachstum sowie Ernährungsphysiologie. „Wir betreiben anerkannte Forschung im Spannungsfeld von Ressourceneffizienz, Umweltschutz, Klimaschutz und Tierwohl. Diese Themen haben hohe gesellschaftliche Relevanz. Das FBN ist das einzige Institut in Deutschland, das über verschiedene Disziplinen hinweg die tierseitigen Aspekte einer nachhaltigen Landwirtschaft untersucht“, gibt Wimmers zu bedenken. „Dazu charakterisieren wir umfassend die genetischen, physiologischen und ethologischen Funktionen und Bedürfnisse von Nutztieren wie Rind, Schwein, Huhn und Ziege, aber auch von Fisch- und Insektenarten.“

Die Entscheidung über eine Förderung des FBN als Leibniz-Institut wird die Gemeinsame Wissenschaftskonferenz des Bundes und der Länder im Frühjahr 2020 fällen. Parallel sucht die Einrichtung mit Ministerien des Bundes und des Landes Mecklenburg-Vorpommern nach Lösungen, um die einzigartige nutztierbiologische Expertise am Standort Dummerstorf zu erhalten. Wobei Wimmers betont: „Wir würden gerne in der Leibniz-Gemeinschaft bleiben.“

Bettina Dupont



Foto: FBN

analytica 2020

Halle A2 / Stand 101



LabX

Mehr Leistung für Ihr Labor

► www.mt.com/LabX

We connect your Lab!

Das vernetzte Labor für effiziente Prozesse

Durch die Vernetzung zahlreicher Laborinstrumente von METTLER TOLEDO mit der Laborsoftware LabX werden tägliche Routineabläufe im Labor und Büro in hohem Maße vereinfacht. Der gesamte Verwaltungsaufwand wird mit LabX automatisiert. Nutzen Sie LabX, um Ihren gesamten Labor-Workflow zu optimieren – von Einträgen zu Probanden und Messresultaten, der Protokollierung und dem Datenexport bis hin zur vollständigen Integration in

Ihr LIMS- oder LES-System oder sonstige Systeme.

- **Mehrere Instrumente, eine Software**
- **Zentrale Verwaltung**
- **Effiziente Arbeitsabläufe**
- **Maximale Sicherheit**
- **Einfache Integration**
- **Datenintegrität**
- **Validierungssupport**
- **Flexible Erweiterung**
- **Vollständige Netzwerklösung**

Weltpremiere auf der analytica

Erleben Sie neben der Laborsoftware LabX und vielen weiteren cleveren Produkten und Lösungen unsere Weltneuheiten aus den Bereichen

- automatisiertes Wägen
- automatische Dosierung und
- intelligente Pipettenüberprüfung.

Seien Sie gespannt!

Wir freuen uns auf Sie:

Halle A2 / Stand 101.

Preise kompakt

» Der Japan-Preis geht dieses Jahr in der Kategorie Biowissenschaften, Landwirtschaft und Medizin an **Svante Pääbo** vom Max-Planck-Institut für Evolutionäre Anthropologie in Leipzig. Der gebürtige Schwede erhält die Auszeichnung für seine Beiträge in der Paläoanthropologie wie etwa die Entschlüsselung des Neandertaler-Genoms. Der Japan-Preisträger erhält neben einer Medaille ein Preisgeld in Höhe von fünfzig Millionen Yen, umgerechnet sind das fast 420.000 Euro.

» Die Günter-und-Anna-Wricke-Stiftung vergibt alle drei Jahre den gleichnamigen Forschungspreis mitsamt 30.000 Euro. **Martin Mascher** vom Leibniz-Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung in Gatersleben ist der diesjährige Preisträger. In der Forschungsgruppe Domestication Genomics vergleicht Mascher Kulturpflanzen und ihre wilden Verwandten auf Genomebene und versucht zu verstehen, welche molekularen Konsequenzen die Domestizierung hat. Im Fokus steht außerdem, wie sich das Erbgut der Kulturpflanzen geografisch unterscheidet.

» **Marina Rodnina** untersucht am Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie in Göttingen, wie Ribosomen funktionieren und warum Fehler bei der Translation auftreten können. Für ihre Arbeiten erhält sie von der Gesellschaft Deutscher Chemiker den mit 7.500 Euro dotierten Albrecht-Kossel-Preis.

» Die Dr.-Martini-Preise 2020 gehen ans Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Den ersten mit 4.000 Euro dotierten Preis erhält **Angelique Hölzemer** für ihre Studien darüber, wie sich das HI-Virus der Immunabwehr entzieht. Den zweiten Preis mit 6.000 Euro teilen sich **Leonie Konczalla** und **Gabriel Broocks**. Konczalla entdeckte mit Kollegen, dass eine Bestimmung der zirkulierenden Tumorzellen vor einer Operation zu einer besseren und realistischeren Risikoabschätzung führt. Broocks zeigte in der Schlaganfallforschung, dass die Öffnung eines verstopften Gefäßes auch bei Patienten mit bereits deutlichen Infarktzeichen das Therapieergebnis verbessert.

Juliet Merz

Frisch gepreist

Sjöberg-Preis

ErfolgsfakTOR

Den Sjöberg-Preis erhalten dieses Jahr die beiden Forscher **Michael Hall** vom Biozentrum der Universität Basel und David Sabatini vom *Massachusetts Institute of Technology* in den USA für ihre Entdeckung der Proteinkinase TOR und deren Rolle bei der Kontrolle von Zellwachstum sowie Zellstoffwechsel.

Da TOR eine Schlüsselfunktion bei vielen Krankheiten spielt, ist das Enzym auch für die Medizin interessant. Rapamycin ist bereits als mTOR-Hemmer im Einsatz und verhindert etwa die Abstoßungsreaktion von Transplantaten.

Doch die mTOR-gesteuerten Signalwege sind noch nicht vollends verstanden – besonders in stoffwechselaktiven Geweben und Tumoren. Hall möchte dran bleiben.



Sjöberg-Preisträger Michael Hall.

Foto: Matthew Lee / Uni Basel

Prince Mahidol Award

Verflixte Viren

Hepatitis-C-Infektionen sind deshalb so gefährlich, weil die Betroffenen meist nichts davon wissen und die Infektion nach einer akuten, zumeist symptomfreien Phase chronisch werden kann. Zu den Folgen zählen Leberzirrhose oder Leberkrebs. Weltweit gehören Hepatitis-Infektionen zu einer der häufigsten Todesursachen unter den Infektionskrankheiten – noch vor HIV und Malaria. **Ralf Bartenschlager** ist deshalb dem Hepatitis-C-Virus dicht auf den Fersen. Der Virologe untersucht in Heidelberg am Universitätsklinikum und am Deutschen Krebsforschungszentrum alles rund um den Erreger. Erst kürzlich konnten Bartenschlager und Kollegen ein Bildgebungsverfahren einrichten, das einen wichtigen Moment in der Hepatitis-C-Infektion in hoher Auflösung einfängt: die RNA-Replikation und Virus-Assemblierung (*Cell Rep.*, doi: 10.1016/j.celrep.2019.05.063). Die Ergebnisse legen nahe, dass die Viren die Bildung ihres Replikationskompartiments in unmittelbarer Nähe zu den angenommenen Assemblierungsstellen induzieren, was eine räumliche Kopplung von RNA-Amplifikation und Einbau der RNA-Nachkommen in neu gebildete Viruspartikel ermöglicht.

Für seine Hepatitis-C-Forschung erhält Bartenschlager den thailändischen Prince Mahidol Award in der Kategorie „Medizin“, der mit 100.000 US-Dollar dotiert ist.

FEBS | EMBO Women in Science Award

Richtig regeneriert

Elly Tanaka ist eine Koryphäre in der Regenerationsforschung. Vorher am Zentrum für Regenerative Therapien der Technischen Universität Dresden leitet Tanaka seit 2016 eine Arbeitsgruppe am *Research Institute of Molecular Pathology* in Wien. Für ihre Pionierarbeit zu den molekularen Mechanismen der Regeneration von Gliedmaßen und Rückenmark erhält die Biochemikerin den FEBS | EMBO Women in Science Award.

Tanaka und ihre Mitstreiter möchten auch heute noch die molekulare Zellbiologie von Selbstheilungsprozessen entschlüsseln und die Evolution dahinter verstehen. Im Zuge dessen kommen die unterschiedlichsten Tiermodelle zum Einsatz: Neben Mäusen arbeitet die Wiener Gruppe auch mit Axolotl und Fröschen. Neben der Grundlagenforschung steht auch die Übersetzung ihrer Ergebnisse in die therapeutische Anwendung auf der To-do-Liste. Tanaka und Co. ist es bereits gelungen, dreidimensionales Rückenmarksgewebe aus Stammzellen der Maus sowie Netzhautgewebe aus humanen embryonalen Stammzellen zu formen. Als besonders hilfreich erwies sich in diesem Zusammenhang die Retinsäure: Sie sorgte dafür, dass sich die Neuronen räumlich korrekt anordneten. Den Forschern gelang es so auch, pigmentiertes Netzhautepithel herzustellen. Da Defekte in diesen Zellen Blindheit verursachen können, suchen Tanaka und Co. nun potenzielle Medikamente, die den Defekt beheben können.

Doch erst einmal darf Tanaka ihre Auszeichnung feiern und sich über 10.000 Euro Preisgeld sowie eine Bronze-Statue freuen.

Juliet Merz

CUT&RUN

Cleavage Under Target & Release Using Nuclease

**Map protein-DNA interactions
faster and with less sample**



Try our Introductory Offer!

Use promo code **EUMCNR20** and get **25% OFF*** on:

- #86652 CUT&RUN Assay Kit and
- #40366 CUT&RUN pAG-MNase and Spike-in DNA

For Research Use Only. Not For Use in Diagnostic Procedures.

*For more information on this introductory offer, visit:
[cst-science.com/CUT-and-RUN-25off](https://www.cst-science.com/CUT-and-RUN-25off)



Cell Signaling
TECHNOLOGY®

Förderung kompakt

» Die Else-Kröner-Fresenius-Stiftung schrieb 2019 die Finanzierung von drei Forschungskollegien aus. In den Projekten sollen junge Ärztinnen und Ärzte als Clinician Scientists klinische Tätigkeiten und Forschung vereinen. Eine Förderzusage ging kürzlich an die Würzburger Universitätsmedizin für das federführende von **Bastian Schilling** vorgeschlagene Forschungskolleg TWINSIGHT. Insgesamt sechs junge Nachwuchsforscher möchten Technologien entwickeln, mit denen sie die teils sehr unterschiedlichen immunologischen Prozesse in Patienten erkennen und in deren Therapie berücksichtigen können. Für das Forschungskolleg gibt es verteilt auf drei Jahre eine Million Euro.

» In Bayern gibt es ein frisches Forschungsnetzwerk namens „Neue Strategien gegen multiresistente Krankheitserreger mittels digitaler Vernetzung – bayresq.net“. Ziel ist es, mittels Hochdurchsatzverfahren, maschinellem Lernen sowie Big Data, selektiv wirkende Antibiotika zu finden, neue Resistenzen vorherzusagen und Virulenzfaktoren im Bakterien-Genom aufzuspüren. Beteiligt sind: Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Ludwig-Maximilians-Universität sowie Technische Universität München, Universität Regensburg und Julius-Maximilians-Universität Würzburg. Im Rahmen des Projekts erhalten für fünf Jahre insgesamt sechs Forschungsgruppen vom Freistaat jährlich bis zu 275.000 Euro – insgesamt also über zehn Millionen Euro.

» **Maxim Zaitsev** und **Maximilian Russe** vom Universitätsklinikum Freiburg sowie **Rebecca Fahrig** von Siemens Healthineers knobeln an einem neuen Bildgebungsverfahren. Das Team versucht für die Leberkrebsbehandlung die Magnetresonanztomografie mit der Röntgenbildgebung zu kombinieren. Der Hintergrund: Bei Leberkrebs ist eine chirurgische Entfernung oft nicht mehr möglich, weil das Gewebe schon zu stark befallen ist. Es bleiben nur lokale Therapieverfahren, bei denen eine Unterscheidung zwischen gesundem und krankem Gewebe unabdingbar ist. Das Vorhaben erhält vom Bundesministerium für Bildung und Forschung eine Förderung von mehr als 3,3 Millionen Euro für die nächsten drei Jahre. -JM-

Frisch gefördert

BMBF I

Massenhaft gefördert

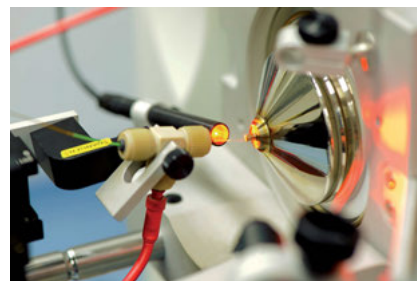
Im Zuge der Initiative „Forschungskerne für Massenspektrometrie [MS] in der Systemmedizin“ fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) vier Konsortien aus Berlin, Heidelberg, Mainz und München mit einem Gesamtfördervolumen von 25,6 Millionen Euro.

» Berlin: Unter dem Namen MSTARs (*Multimodal Clinical Mass Spectrometry to Target Treatment Resistance*) möchten Berliner Forscher massenspektrometrische Methoden robuster und reproduzierbarer machen, um mit der Technologie die Patientenversorgung zu verbessern. Zuerst knüpfen sich die vier Koordinatoren **Ulrich Keilholz**, **Matthias Selbach**, **Markus Ralsner** und **Frederick Klauschen** gemeinsam mit Kollegen die Therapieresistenz bei Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen vor. Denn aus noch ungeklärten Gründen schlagen die modernen Behandlungsstrategien bei einigen Patienten nicht an. Gewebeprobe sollen nun per MS untersucht werden, um die Patientengruppen auseinanderhalten und anschließend eine bessere Therapieentscheidung treffen zu können. Das BMBF stellt rund 5,7 Millionen Euro bereit.

» Heidelberg: **Jeroen Krijgsveld**, **Ursula Klingmüller** und **Carsten Müller-Tidow** vom Deutschen Krebsforschungszentrum sowie Universitätsklinikum Heidelberg koordinieren das interdisziplinäre Forschungsprojekt SMART-CARE, das mit 8,1 Millionen Euro für drei Jahre gefördert wird. Der Name steht für „A Systems Medicine Approach to Stratification of Cancer Recurrence“. Ziel der Forscher ist der Nachweis molekularer Marker wie Proteine und Stoffwechselprodukte in Gewebeprobe, Blut und Liquor cerebrospinalis, die das Wiederauftreten von Tumoren oder das Fortschreiten einer Krebserkrankung vorherzusagen können. Im Vordergrund stehen Blutkrebs, Lungenkarzinome, Gehirntumore und Sarkome.

» Mainz: „Bisher ist die Methodik der Massenspektrometrie in der medizinischen Diagnostik noch stark unterrepräsentiert und ihre Möglichkeiten sind bei weitem nicht ausgeschöpft“, sagt **Stefan Tenzer** in der Pressemitteilung der Universitätsmedizin Mainz. Das möchte Tenzer zusammen mit **Philipp Wild** und weiteren Mainzer Forschern im Konsortium DIASyM ändern. In „Data-Independent Acquisition-based Systems Medicine“ widmen sie sich der Frage, welche Mechanismen die Entstehung verschiedener Formen von Herzschwäche beeinflussen. Die MS soll den Forschern helfen, verschiedene Blut-Parameter von Patienten mit Herzinsuffizienz zu messen und mit denen gesunder Menschen zu vergleichen. Das Vorhaben kann das Team mit der BMBF-Fördersumme von 6,8 Millionen Euro verwirklichen.

» München: Die Forscher des Konsortiums „Clinical Mass Spectrometry Center Munich (CLIN-SPECT-M)“ möchten schwere neurologische Erkrankungen besser erkennen und die zugrundeliegenden molekularen Ursachen verstehen, um die Therapie zu verbessern. Im Fokus stehen Multiple Sklerose, Alzheimer'sche Krankheit, Schlaganfall und Hirntumore. **Bernhard Küster** und **Daniel Teupser** leiten das Projekt, dem circa sechs Millionen Euro zur Verfügung stehen.



Eingang ins MS. Foto: Wolfgang Filser/TUM

BMBF II

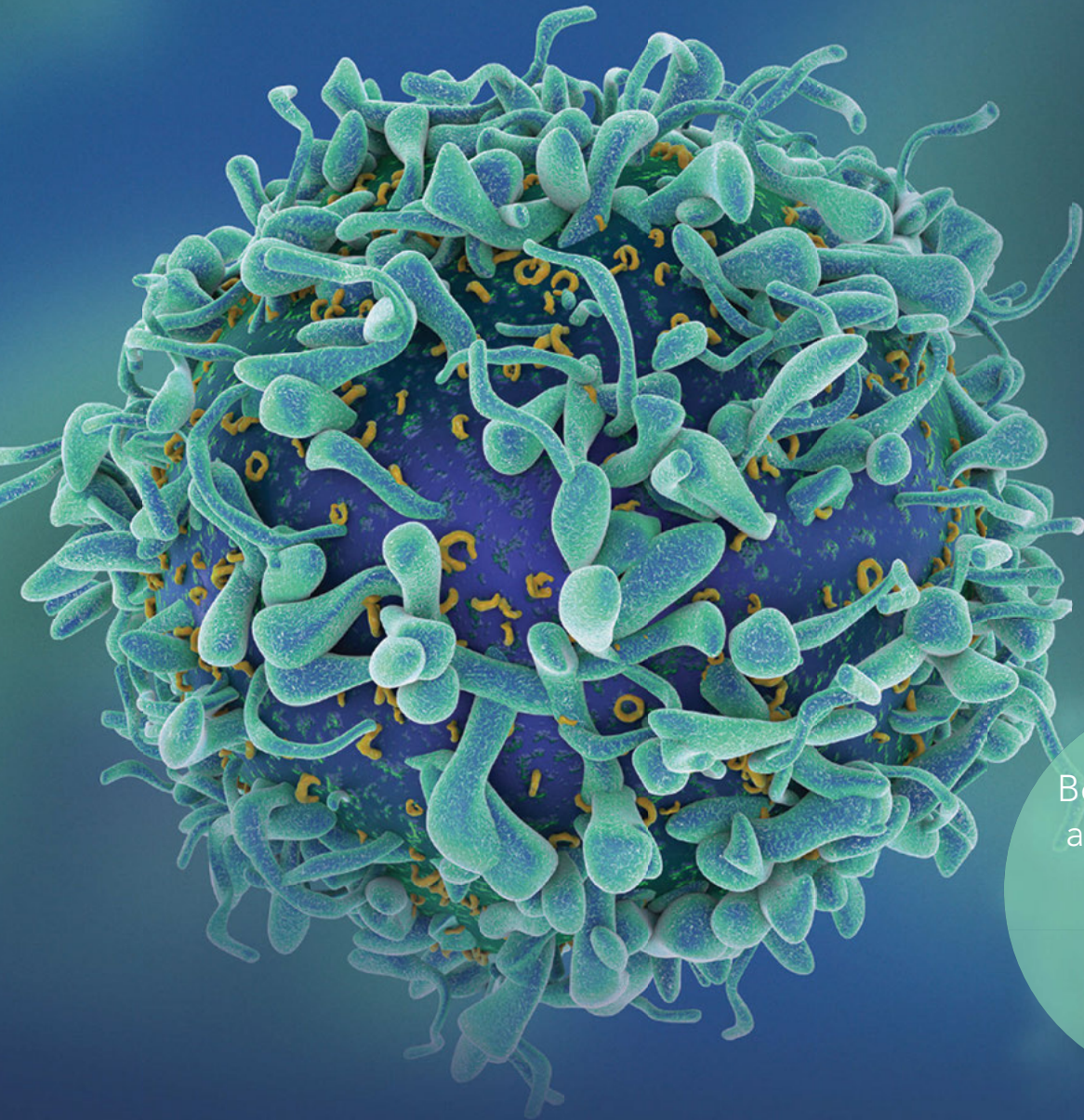
Mehr als Methan

Methanbildende Archaeen gelten in der Industrie als effiziente Biogas-Produzenten. Doch die Methanogenen beherbergen noch weitere unerschlossene Stoffwechselfähigkeiten, die ideale Ressourcen für biotechnologische Anwendungen darstellen. Das Konsortialprojekt MethanoPEP möchte unter der Leitung von **Michael Rother** vom Institut für Mikrobiologie der Technischen Universität Dresden die Mikroben deshalb genauer unter die Lupe

nehmen und sie als Plattformorganismen in der Biotechnologie etablieren. Das Ziel der Forscher: eine verbesserte Kultivierungsstrategie, genetische Manipulation und Erweiterung des Anwendungspotenzials der Methanogenen. Als *Proof of Concept* konzentriert sich das Projekt zunächst auf die Biosynthese von Isoprenoiden. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung stellt über zwei Millionen Euro bereit.

Juliet Merz

Ready for Any Assay



Besuchen Sie uns
auf der analytica
2020:

Halle B1
Stand 109



IM GESPRÄCH: NIKOLAUS RAJEWSKY, BERLIN

„Wir müssen die Grenzen zwischen Institutionen aufbrechen“

Im letzten Jahr kappte die EU überraschend die weitere Milliarden-Förderung im Rahmen ihres Flagship-Programms. Eines der europaweiten Großforschungsprojekte, die sich zu diesem Zeitpunkt bereits erfolgreich in die Endausarbeitung vorgearbeitet hatten, war LifeTime. Wir sprachen mit Nikolaus Rajewsky vom Max-Delbrück-Centrum in Berlin, einem der beiden LifeTime-Koordinatoren, ob und wie es mit dem Projekt jetzt weitergeht.



Foto: MDC Berlin

Nikolaus Rajewsky vertraut trotz Absage des Flagship-Programms weiterhin darauf, dass die EU das „Mega-Projekt“ LifeTime fördern wird.

Laborjournal: LifeTime gehörte zu den sechs Projekten in der letzten Entscheidungsrunde des EU-Flagship-Programms. Sie lagen hier gut im Rennen, sagen Sie. Worum geht es bei diesem Projekt?

Rajewsky » Wir sind eine Community von knapp hundert Forschungsinstitutionen und über achtzig Firmen aus fast allen europäischen Ländern – und wir haben eine große Vision. Wir wollen die neuen Technologien zur *Single-Cell-Multi-Omics*, die ja in den Lebenswissenschaften gerade alles verändern, mit künstlicher Intelligenz und personalisierten Krankheitsmodellen wie Organoiden aus Patientenzellen kombinieren. Ziel ist es, die Entstehung und den Verlauf von Krankheiten molekular ganz genau zu verstehen, um die Erkrankungen bereits frühestmöglich erkennen und somit behandeln zu können, bevor sie sich voll entwickelt haben. Der medizinische Ausdruck für diesen fundamental neuen Ansatz ist *Disease Interception*. Heute greift man ja erst ein, wenn der Betroffene schon deutliche Symptome hat, was dann oft wirklich massive Interven-

tionen erfordert. Natürlich kann man mit dieser Art von Früherkennung nicht alle Erkrankungen heilen – das ist keine Wunderwaffe. Aber wir glauben, dass wir eine ganze Reihe von Krankheiten, die wir heute nicht gut behandeln können, mechanistisch verstehen lernen – und dann darauf basierend bessere Therapien entwickeln können.

»Die jahrelange Festlegung der Budgets war politisch offenbar nicht mehr gewollt.«

Also weg von der Reparaturmedizin hin zur frühen Intervention. Aber wird dieses Konzept nicht auch als Systemmedizin bezeichnet?

Rajewsky » Das Wort Systemmedizin möchte ich nicht verwenden, denn für mich bleibt unklar, was es eigentlich bedeutet. Unsere Vorschläge dagegen beschreiben ganz klar die Techniken, die Methoden und die Ziele. Bei-

spielsweise haben wir definiert, wie wir maschinelles Lernen und künstliche Intelligenz für die Einzelzell-Analyse verwenden können, um aus diesen Ergebnissen neue Therapien und Medikamente für den Patienten zu entwickeln.

Wissen Sie eigentlich, warum die EU das Flagship-Programm jetzt plötzlich beendet hat?

Rajewsky » Diese Projekte liefen jeweils zehn Jahre. Die jahrelange Festlegung der Budgets war politisch anscheinend nicht mehr gewollt. Was ich schade finde! Denn mit kurzfristig angelegten Projekten können wir immer nur kleine Schritte machen. Wir können nicht die Infrastruktur bilden und die kritische Masse erzeugen, die nötig sind, um wirklich größere Fortschritte zu erreichen.

Wie soll LifeTime nach dem Untergang des Flagship-Programms jetzt weitergehen?

Rajewsky » Oh, wir sind eine sehr lebendige Community. Wir hatten von der EU eine Million Euro bekommen, um eine *Roadmap* zu erarbeiten. Das haben wir auch getan. Quasi als Nebenprodukte sind dabei verschiedene *Whitepaper* und Artikel entstanden, die wir noch in diesem Sommer veröffentlichen werden. Wir sind in Verhandlungen mit verschiedenen *Top-Journals*, um eine Übersicht und weitere detaillierte Unterthemen zu publizieren.

Und die EU soll LifeTime auch ohne Flagship vom Stapel lassen?

Rajewsky » Ja, unbedingt! Wir haben sehr, sehr viel Arbeit hineingesteckt und nicht nur unter Wissenschaftlern diskutiert, sondern auch mit verschiedenen Abteilungen der Europäischen Kommission sowie mit Vertretern des Europäischen Parlaments und der nationalen Förderorganisationen gesprochen. Letztere sollen schließlich – so war es schon im *Flagship*-Programm vorgesehen – fünfzig Prozent der Kosten übernehmen. Das Ergebnis ist unsere *Roadmap*, an der ein hochkarätiges Team von Wissenschaftlern und Klinikern mitgearbeitet hat. Tatsächlich macht es mich unheimlich stolz, in *LifeTime* mit so vielen ausgezeichneten Leuten zusammenzuarbeiten. Tja, und jetzt geht es in

REDESIGNED WITH ALL OF US IN MIND

Introducing the Stericup® E and Steritop® E sterile filtration devices—**evolved with an eco-conscience.**

This progressive rethinking of filter design reduces your lab's environmental impact by eliminating the need for a receiver funnel, significantly decreasing packaging and biohazardous waste.

Expect the same faultless filtration you trust from Stericup® devices—and leave a smaller footprint.



Up to
48%
Reduced
Plastics

Up to
69%
Reduced
Packaging



SigmaAldrich.com/Stericup-E

*Up to 48% plastic reduction and 69% packaging reduction (depending on receiver volume), derived from comparison to traditional Stericup® sterile filters.

© 2020 Merck KGaA, Darmstadt, Germany and/or its affiliates. All Rights Reserved. Merck, the vibrant M, Millipore and Stericup are trademarks of Merck KGaA, Darmstadt, Germany or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. Detailed information on trademarks is available via publicly accessible resources.

2019 - 24573 01/2020



Stericup® E family of sterile filters thread directly onto virtually any media bottle

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the U.S. and Canada.

Millipore®

Preparation, Separation,
Filtration & Monitoring Products

die heiße Phase: Wir wollen mit Brüssel verhandeln, ob und wie unsere *Roadmap* umgesetzt werden kann. Wir haben in dem Papier nicht nur das Konzept und dessen technische Umsetzung umfassend dargestellt, sondern wir machen auch konkrete Vorschläge, wie die EU Geld aufwenden sollte, um diese Vision verwirklichen zu können. Ich kann natürlich nicht sagen, was da passieren wird – aber die Signale, die wir bekommen, sind eigentlich sehr ermutigend. Die Europäische Kommission sieht, dass *LifeTime* eine einzigartige Chance für Europa ist, die Medizin von morgen zu gestalten.



Dreht die EU den Hahn für LifeTime wieder auf?

Unterscheidet sich denn LifeTime konzeptuell von den früheren Flagship-Projekten?

Rajewsky » Im Unterschied zu früheren Projekten wollen wir nicht einfach nur Fördergelder für Forschung ausgeben, sondern wir wollen für Europa Infrastrukturen aufbauen, welche die Wissenschaft, die Medizin und die Patientinnen und Patienten besser vernetzen. Solche *Single-Cell-Zentren* – also „Integratoren“ von Molekularbiologie, Medizin und künstlicher Intelligenz – gibt es noch nicht. Zwar hat die polnische Regierung gerade die Förderung für ein nationales Zentrum bewilligt – aber wenn man auf nationaler Ebene verhaftet bleibt, fehlt der europäische Mehrwert. In den Lebenswissenschaften halte ich die EU-Entscheidung für wirklich irrational, weil gerade hier, und das wurde in den Diskussionen immer deutlicher, verschiedene Institutionen wirklich vernetzt miteinander arbeiten sollten – also die Experten für maschinelles Lernen mit den Molekularbiologen und Kliniker mit Grundlagenwissenschaftlern. Wir müssen die Grenzen zwischen Institutionen aufbrechen. Und dafür muss man langfristig investieren. Sonst werden wir auch in Zukunft die Sachen wieder teurer in den USA kaufen, statt Innovationskultur in Europa zu pflanzen.

Nun gibt es ja neue EU-Kommissare. Müs- sen Sie denen jetzt nochmals erklären, was Sie vorhaben?

Rajewsky » Ja, wir haben durch die Neubesetzungen mehr Arbeit, denn Brüssel ordnet sich gerade um. Aber ich sehe das auch als Chance.

Die starke Industriebeteiligung spricht dafür, dass Biotech- und Pharmaunternehmen LifeTime für vielversprechend halten. Dabei ist es doch ein sehr langer Weg von der Erkenntnis zur Produktentwicklung.

Rajewsky » Letztes Jahr diskutierten in Basel Wissenschaftler mit den großen *Playern* der Pharmaindustrie, wie wir die Ergebnisse von *LifeTime* tatsächlich in Produkte umsetzen können, die den Menschen zugute kommen. Forschungsinstitute können diesen letzten Schritt ja nicht umsetzen, auch nicht mit *Spin-offs*. Wir brauchen daher also die großen, etablierten Unternehmen. Das war ein sehr spannendes Meeting. Wir haben da den „*LifeTime Call for Action*“ auf den Weg gebracht, weil uns allen klar wurde, dass ein neues und frühes Miteinander auf diesem Themengebiet gebraucht wird. Die Industrie sieht, dass die Grundlagenforschung die Integration von Einzelzell-Analyse, künstlicher Intelligenz und Organoid-Modellen leisten kann, ihre eigenen Forschungs- und Entwicklungs-Abteilungen das aber zurzeit nicht hinbekommen. Die Industrievertreter wollen deshalb neue Wege mit Grundlagenforschung und Kliniken gehen. Und das finde ich richtig aufregend. Denn dann könnten Wissenschaftler künftig zwischen Tätigkeiten in Forschung, Klinik und Industrie auch mal wechseln, statt sich für immer für einen Arbeitsplatz entscheiden zu müssen.

Hundert Institute und achtzig Firmen aus fast allen EU-Ländern sind viele Partner, noch mehr Personen und sicher noch mehr Verwaltung. Wie will man so ein Forschungs-Dickschiff steuern?

Rajewsky » Ich sehe uns als eine Community. Auf den von uns organisierten Konferenzen treffen sich Menschen, die die Methoden anwenden, die wir entwickelt haben. Die Community ist sehr lebendig und erfreut sich intensiver Diskussionen. Da wird viel inhaltliche Arbeit geleistet. Aber natürlich hatten wir auch ein *Steering Board* sowie ein Büro mit sechs Vollzeit-Administratoren. Die sorgten dafür, dass die Kommunikation stimmt, die *Roadmap* geschrieben wird, die *Whitepaper* zustandekommen. So ein Büro benötigen wir natürlich auch in Zukunft.

Um wie viel Geld geht es bei LifeTime eigentlich?

Rajewsky » Die *Flagships* erhielten früher je eine Milliarde für zehn Jahre – und das halte ich für eine vernünftige Größenordnung, mit der man viel schaffen kann. Das klingt zwar nach

sehr, sehr viel Geld. Aber davon soll die Hälfte aus nationalen Fördermitteln kommen, also jeweils jährlich fünfzig Millionen von der EU und ebenso viel von allen beteiligten Nationen.

Apropos national: Wie kommt LifeTime denn beim Bundesforschungsministerium und der Ministerin an?

Rajewsky » Wir arbeiten mit dem Bundesforschungsministerium konstruktiv zusammen und pflegen regen Kontakt zu verschiedenen Referaten. Mit der Forschungsministerin gab es leider noch keinen persönlichen Austausch.

»Unsere Roadmap ist gut und visionär geworden. Ich finde, darauf kann Europa stolz sein.«

Das klingt jetzt nicht so, als wäre Anja Karliczek eine große Unterstützerin.

Rajewsky » Das kann ich nicht einschätzen. Aber die Kanzlerin persönlich will uns unterstützen. Sie war bei der Eröffnung unseres Instituts BIMSBB...

...Das Berlin Institute for Medical Systems Biology...

Rajewsky » ...Genau. Also, bei der Eröffnung haben unsere Studentinnen und Studenten ihr *LifeTime* genau erklärt, die Technologien vorgeführt – und ihr natürlich beschrieben, warum wir *LifeTime* für einen *Game Changer* halten. Frau Merkel hat das auch sehr genau verstanden und in ihrer Rede gesagt, sie fände *LifeTime* eine sehr wichtige Initiative. Sie war sehr angetan und erklärte, sie würde mit Frankreichs Präsident Macron darüber sprechen, den sie am folgenden Tag besuchen wollte. Geneviève Almouzni vom Institut Curie in Paris koordiniert ja das Projekt mit mir zusammen. Frau Merkel sieht diese Kooperation auch als deutsch-französisches Freundschaftsprojekt.

Was machen Sie mit LifeTime, wenn es keine EU-Förderung bekommt?

Rajewsky » Wir – und damit meine ich eine große Zahl europäischer Spitzenforscherinnen und Spitzenforscher – haben so hart gearbeitet, wie wir konnten, und werden dies auch weiterhin tun. Unsere *Roadmap*, entstanden in stetigem konstruktiven Austausch mit fast allen relevanten europäischen Gremien und Organisationen, ist gut und visionär geworden. Und ich finde, darauf kann Europa, inklusive der „*Policy Makers*“, stolz sein. Also schauen wir jetzt einmal mutig und zuversichtlich in die Zukunft. Und vertrauen mal ein wenig auf die Politik.

Das Interview führte Karin Hollricher

ANTIKÖRPER VON WISSENSCHAFTLERN FÜR WISSENSCHAFTLER

- Alle der über 13.000 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 Antikörperspezifität durch den Gebrauch von vollständigen Proteinen als Immunogen.
- Erzielen Sie optimale Ergebnisse mit produktspezifischen Protokollen.

Proteintech-Antikörper wurden über 65.000 Mal in Publikationen weltweit zitiert

Erhältlich bei ptglab.com

BESUCHEN SIE PROTEINTECH AUF DER ANALYTICA 2020

Finden Sie uns in Halle A3, Stand 133

31. März bis 03. April 2020
Messe München

Weitere Informationen finden Sie unter ptglab.com

Proteintech Produktpalette:

- Poly- und monoklonale Antikörper gegen 13.000 Zielproteine
- Coralite Fluoreszenzfarbstoff-konjugierte Antikörper- NEU
- Neutralisierende Antikörper - NEU
- In humanen Zellen exprimierte Humankine Proteine
- Vorgefärbte Protein Standards
- ELISA Kits

Was würde Greta sagen?

VON STEPHAN FELLER, HALLE-WITTENBERG

Gedanken zur Verantwortung aller Wissenschaftler in Zeiten des rapiden Klimawandels

Sind *Fake News* schon (fast) wieder out? Beginnt womöglich sogar bald ein Zeitalter, in dem solide Wissenschaft und Fakten endlich zentrale gesellschaftliche Bedeutung erlangen?

Wahrscheinlich nicht. Falls aber doch, dann hätten wir das vielleicht mehr als allen ande-

ren einem 17-jährigen Mädchen aus Schweden zu verdanken.

Eventuell haben wir ja Glück, und unsere Kollegen Klimaforscher werden tatsächlich schon morgen nicht weiter ignoriert; eventuell reagiert die Politik in Berlin und weltweit end-

lich sinnvoll und effektiv – und alles wird, wenn nicht gerade gut, so doch nicht allzu schlimm. Unsere Kinder, Enkel und Urenkel könnten dann tatsächlich einen Planeten vorfinden, der nicht bloß ein überhitzter, toxischer Müllhaufen ist.

Klar, sicher ist das keinesfalls – aber hoffen darf man doch immer. Und gegensteuern kann schon mal jeder ganz für sich privat.

Also fassen wir uns bei dieser Gelegenheit auch ruhig an die eigene Forschernase. Überlegen wir hier mal intensiv, was bei uns in der Wissenschaft aktuell so alles schief läuft – und damit ebenfalls zum Klimawandel beiträgt.

Um diesen zu stoppen, brauchen wir meines Erachtens Hunderte von sinnvollen Maßnahmen. Und die Wissenschaft könnte, so behaupte ich, nicht nur einen signifikanten Beitrag dazu leisten, Ressourcen und Umwelt zu schonen sowie die Klimagas-Produktion zu reduzieren – sie könnte sogar eine Vorreiter-Rolle spielen. Nein, sie *sollte* es sogar! Denn wenn wir Wissenschaftler das nicht schaffen, wer dann?

»Wer viele Forschungsgelder einwirbt, gilt als produktiv – selbst wenn er sie nur „verbrennt“.«

Beginnen wir mit einer kurzen Bestandsaufnahme...

Glaut man einigen Veröffentlichungen, so ist etwa die Hälfte bis zwei Drittel aller biomedizinischen *Landmark*-Publikationen nicht wirklich reproduzierbar (*Nat. Rev. Drug Discov.* 10: 712; *Nature* 483: 531-3; und andere mehr). Dadurch werden den Kollegen Stolpersteine, ja teilweise sogar enorme Hürden in den Weg gestellt. Die Folge sind unzählige umsonst durchgeführte Experimente oder gar vergebens gestartete Projekte – samt massenhaft sinnloser Ressourcenverschwendung und unnötiger CO₂-Produktion.

Zudem erscheint heutzutage eine große Zahl wissenschaftlicher Artikel in unlauteren *Predatory Journals* und/oder wird so gut wie nie zitiert. Laut *PubMed* produzieren wir in der Krebsforschung alleine weltweit jährlich 150.000 bis 200.000 Paper. Böse Zungen behaupten, dass mehr als neunzig Prozent davon unwichtig sind und vor allem dem *Ego-Boosting*, der Karriere-Förderung oder finanziellen Interessen dienen.

Nicht nur deshalb ist die Zahl an mäßig originellen und oft noch weniger nützlichen

Illustr.: Simon Jugovic-Fink / Laborjournal



Me-too-Projekten enorm – sowohl in der akademischen Forschung, aber auch in der Pharmaindustrie. Negative Ergebnisse, beispielsweise von klinischen Studien, werden zurückgehalten – wodurch nachfolgend weitere, sehr ähnliche Projekte durchgeführt werden, die von vorneherein zum Scheitern verurteilt sind.

Und dann sind da natürlich die *Impact*-Faktoren. Schon lange als intrinsisch unzuverlässig nachgewiesen, gelten sie noch immer für viele als das Maß aller Dinge. Mannigfach inadäquat genutzt, suggerieren sie auf diese Weise eine scheinbar einfach messbare Kennzahl für wissenschaftliche Qualität. Und produzieren auf diese Weise massenhaft „Falsch-Positive“...

Apropos „Kennzahl“: Angetrieben von ähnlich verquerem Irrglauben macht heutzutage vor allem derjenige Karriere, der möglichst viele Forschungsgelder einwirbt. Alleine dadurch wird er schon als besonders produktiv angesehen – auch wenn er die Fördermittel am Ende praktisch nur „verbrennt“. Schließlich kann ich auch mit einem vollen Tank lediglich im nächsten Ort landen.

O sancta justitia, ständig sind wir alle unter Zeitdruck und aufgeblasen wie der Bürgermeister in der komischen Oper „Zar und Zimmermann“ – ja, das gilt geradezu als schick. Und oft wird daher nicht sorgfältig genug geplant. Eklatante Fehler, suboptimale oder gar sinnlose Experimente sind häufig die Folge.

Sicher, Klappern gehörte schon immer zum Handwerk. Aber die Zeit, die manche inzwischen auf das „Schlagen von Pfauenrädern“ verwenden, ist heute schon beachtlich. Wenn sie *das* doch wenigstens gut machen würden. Aber nein, durch schlechte Kommunikation befördern sie noch enorme Reibungsverluste. Und die werden durch überbordende und ineffiziente Verwaltung sowie unnötig hierarchische Strukturen nochmals verstärkt.

Und dann die ständigen Flugreisen, die doch meist nur zum Herumzeigen des eigenen Gesichtes oder der Illustration von Laborpräsenz dienen. Könnte man ebenfalls mal ernsthaft überdenken. Schließlich ist die Zahl der Konferenzen und Pseudokonferenzen in den letzten Jahren geradezu explodiert. Doch meist ist nicht das hehre Interesse an rascherem Erkennt-

nisgewinn die treibende Kraft, sondern schnödes Gewinnstreben beziehungsweise reine Geltungssucht. Mit der Folge, dass auf Konferenzen lediglich bereits publizierte Arbeiten vorgestellt werden. Die neuerdings in Mode gekommene „Flugscham“ scheint mir daher im Zusammenhang mit Konferenzbesuchen durchaus berechtigt.

Ach ja, noch so ein Übel: Die stetig wachsenden Bezahlbarrieren für das Lesen von Forschungsartikeln. So behindert man effektiv die freie Verbreitung von Forschungsergebnissen,

die ja oft genug mit öffentlichen Geldern produziert worden sind – und verlangsamt damit den wissenschaftlichen Fortschritt (wiederum mit einhergehendem nutzlosen Verbrauch von Ressourcen und CO₂, siehe oben).

Man könnte noch vieles nennen, das nicht gerade ein tolles Licht auf unsere Wissenschaft wirft: Schlechte oder gar völlig nutzlose Kits oder Antikörper, gepanschtes fetales Kälberserum (*Laborjournal* 9/2013: 67-9), *Mycoplasma*-verseuchte Zellkulturen und so weiter. Die Folge wiederum: zahllose vergeudete Forscher-



LAUDA

Erleben Sie den neuen Integral auf der ANALYTICA, Halle B1 - 504 in München, 31. März - 3. April 2020

ZUKUNFT INTEGRIERT

Die neuen Integral Prozessthermostate von -90 bis 320 °C

LAUDA treibt die Vernetzung der Temperiertechnik mit den neuen Integral Prozessthermostaten weiter voran. Durch das modulare Schnittstellenkonzept und die intuitive Bedienung über den integrierten Webserver sind sie nutzerfreundlicher und smarter denn je. Die neu entwickelte, überlegene Kältetechnik garantiert maximale Prozesssicherheit gemäß der europäischen F-Gase-Verordnung. Mit ihrer hochdynamischen, präzisen Temperaturregelung, der hohen Konnektivität und verbesserten Pumpenleistung werden Ihre Forschungs- und Pilotanlagen nachhaltig fit für die Zukunft. www.lauda.de

*FAHRENHEIT. °CELSIUS. °LAUDA.

stunden und endlos verschwendete Ressourcen. Doch genug damit, eine vollständige Liste würde den Rahmen dieses Essays wohl sprengen.

Was würde nun Greta zu alledem sagen? Würde sie gar, wenn sie all das erfahren würde, verzweifeln an uns Wissenschaftlern, auf die sie sich ja immer wieder beruft?

Nicht nur deshalb die entscheidende Frage: Können wir es vielleicht künftig deutlich besser machen? Oder passen wir Wissenschaftler doch prima ins vielzitierte „Jahrhundert der Idioten“ – mit dessen menschengemachten Kennzeichen, wie immer neuen Typen von Nuklearbomben und Chemiewaffen, Super-GAUs von Kernkraftwerken, massivem Artensterben, Millionen Tonnen Müll in den Meeren, Mikroplastik im Kinderurin, dramatischer Waldvernichtung, Auftauen der Permafrostböden, wachsenden Antibiotika-Multiresistenzen, immer härteren Designer-Drogen, und und und.

Um es gleich vorweg zu sagen: Ich behaupte keinesfalls, auch nur annähernd umfassende Antworten auf all die Probleme zu haben – dazu brauchen wir sicher eine breite und inten-

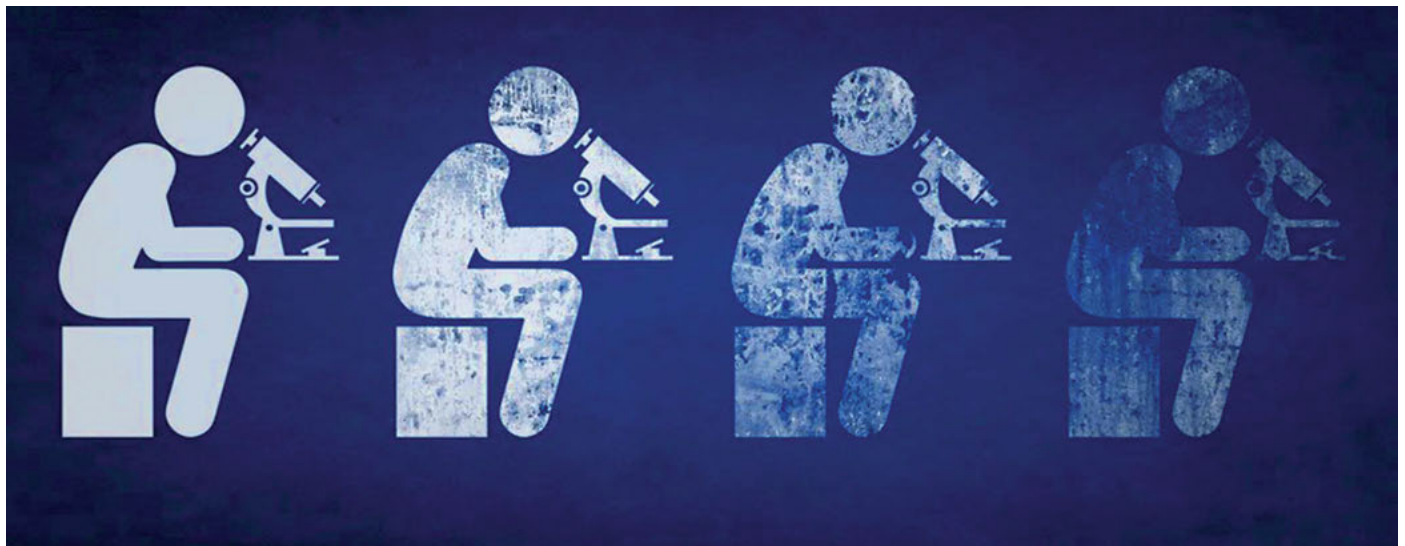
Vor zwei Jahren hatte ich in meinem Sommeressay für *Laborjournal* 7-8/2017 (S. 6 ff.) noch gejamert, dass sich unsere Jugend aktuell wie eine passive Herde Schafe domestizieren lässt. *Fridays for Future* hat deutlich und sehr erfreulich bewiesen, dass es auch anders geht. Jetzt darf ruhig auch die Senioren-Etage zeigen, dass sie den 68er-Geist doch noch irgendwo in sich trägt.

»Unnötiges Verschleudern von Ressourcen sollten wir uns möglichst nicht mehr leisten.«

Folglich wäre es durchaus angemessen, wenn viele Wissenschaftler unmittelbar am gesellschaftlichen Diskurs teilnehmen würden. Eine großartige und nachhaltige Option ist sicher auch, unser Wissen jungen Menschen zu vermitteln – insbesondere, solange sie noch lernen (der alte Spruch „Was Hänschen nicht lernt, lernt Hans nimmermehr“ stimmt sicher-

einhbare *Preprint*-Server wie etwa *bioRxiv* hochlädt – und auf diese Weise wichtige Informationen schon lange vor Abschluss des bisweilen doch sehr langwierigen *Peer-Review*-Prozesses verfügbar macht. Damit könnte eine frühe und umfassende Begutachtung der Daten einsetzen, der globale Informationsfluss würde verbessert und nicht zuletzt würden Schwachstellen von Studien vielleicht schneller erkannt.

Ein anderes Beispiel für optimierbare Abläufe zur Ressourcen-Einsparung ist das Thema Recycling. Hier tun sich viele Forschungslabore, Institute, Universitäten und Firmen noch recht schwer, selbst wenn ständig Alufolie, sauberes Plastik, Papier *et cetera* in größeren Mengen anfallen. Es gibt zahlreiche *Beauftragte* in den Institutionen – für Sicherheit, Chemikalien, Strahlenschutz, Laser, Gentechnik, Gesundheit und anderes –, aber ein designierter Recycling-Koordinator an Unis, Instituten und Firmen fehlt bis heute oftmals. Vielleicht würde es manchmal sogar schon ausreichen, den bereits vorhandenen *Facility Manager* (a. k. a. Hausmeister) entsprechend zu instruieren.



Nicht-reproduzierbare Ergebnisse sorgen auch für enorme Ressourcenverschwendung.

Illustr.: Caltech

sive Diskussion. Einiges jedoch ist bereits jetzt absehbar und praktikabel, oftmals sogar ohne allzu großen Aufwand. Vielleicht wäre das Anschließen solcher Veränderungen ja mal eine sinnvolle strategische Aufgabe für *Scientists for Future* (*S4F*). Oder auch für Deutsche Forschungsgemeinschaft, Krebshilfe, Volkswagenstiftung und Co.

Im Gegensatz zu *Fridays for Future* (*FFF*) kommt *S4F* leider noch etwas schwachbrütig daher, finde ich. Viele unserer lieben Kollegen trauen sich scheinbar noch nicht so recht heraus aus dem Elfenbeinturm – hinein ins echte Leben, wo es „manchmal laut zugeht und gelegentlich auch stinkt“ (Minister a. D. Sigmar Gabriel).

Wissenschaftler zahlreicher Fachrichtungen können hier einen wichtigen Beitrag leisten – egal, ob sie nun direkt am Klima oder an Geographie, Ökologie, Umwelt, sozialen Systemen, pathogenen Mikroben, Parasiten, Krankheiten oder sonst etwas forschen. Der Zeitpunkt ist günstig: An vielen Orten sollten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler angesichts des akuten und massiven Lehrermangels in Schulen eigentlich hochwillkommen sein – schon alleine, um die ständigen Lücken zu stopfen.

Es gibt aber noch viele andere Möglichkeiten, beizutragen und Ressourcen zu schonen. Beispielsweise indem man wissenschaftliche Manuskripte noch viel häufiger auf weltweit

Wenn immer mehr Forscher wenigstens ein bisschen anfangen würden, vor der eigenen Tür zu kehren, könnte man sicher viel erreichen. Forschung braucht *ausreichende* Ressourcen, keine Frage – aber *unnötige* Ressourcenverschwendung sollten wir uns besser nicht mehr leisten. Man kann zum Beispiel dem Jahresend-Bestellwahnsinn ganz schnell ein Ende machen. Da werden in Graduiertenkollegs, SFBs und so weiter auf Teufel komm raus Gelder verbraten, weil sie sonst am Jahresende auf Nimmerwiedersehen in ein schwarzes Loch gesaugt werden. Stattdessen könnte man damit in den Folgejahren mehr Hiwis fördern. Oder Doktoranden verlängern, die es trotz Reduzierung von Kontrollversuchen auf das absolu-

te Mindestmaß nicht schaffen, in drei Jahren durch ihr Projekt zu hecheln. Mehr Zeit erlaubt nämlich mehr Sorgfalt und damit auch bessere Reproduzierbarkeit.

Natürlich muss dazu auch jedem klar werden, dass ein Forschungsinstitut oder eine Fakultät keine Wurstfabrik ist, die nach dem Prinzip „Euros rein, Impact-Punkte raus“ funktioniert. So entsteht selten neues Wissen, das den Weg in die Lehrbücher findet. Mit dem System Wurstfabrik wird vielmehr oft nur Provinzniveau zementiert, kreative Freigeister können in einem solchen System kaum gedeihen. Was wäre wohl unter einem solchen Regime nur aus Stefan Hell mit seinem STED-Mikroskop (Nobelpreis für Chemie 2014) oder aus Sydney Brenner (Nobelpreis für Medizin oder Physiologie 2002) mit seinen sensationellen *C.-elegans*-Studien geworden?

Voreilige Materialschlachten helfen ebenfalls eher wenig. Wer etwa in den totalen Krieg gegen den Krebs zieht – wie mehrfach geschehen in Richard Nixons „War on Cancer“, in *Cancer Research UK's „Let's Beat Cancer“* oder im aktuellen *Cancer-Moonshot*-Programm des Nationalen Krebsinstituts (NCI) der USA – wird immer wieder als Verlierer heimkehren und gleichzeitig nicht nur Unmengen heißer Luft, sondern vor allem auch unnötig viel CO₂ produzieren. Vielleicht sollten wir uns daher viel stärker auf Forschung zu guter Prävention konzentrieren, die am Ende deutlich Ressourcensparender und oft auch wesentlich effektiver wäre.

Ebenso könnten gute Kommunikationsstrukturen in den Arbeitsgruppen und Instituten, ein fairer, nachvollziehbarer *Peer Review* bei Forschungsanträgen sowie die Vermeidung von Nepotismus sicherlich viel zum Entstehen einer Planeten-schonenden Forschungskultur beitragen. Schon Gandhi hat Wissenschaft ohne Humanität als eine der sieben sozialen Sünden aufgelistet (siehe *Nature* 547: 150). Das betrifft in Zeiten des rapiden Klimawandels ganz sicher nicht nur direkte Ethik-Aspekte von Forschung, sondern auch die Vermeidung von Ressourcenverschwendung.

Ernest Rutherford wird der schöne Satz zugeschrieben: „Meine Herren, uns ist das Geld ausgegangen, es wird Zeit, wieder nachzudenken.“ Das betrifft heutzutage

leider, wenn man „Geld“ durch „Ressourcen“ ersetzt, den ganzen Planeten. Schuld sind wir selbst, uns retten können nur wir selbst – aber die Zeit läuft uns davon. Es mag pathetisch klingen, aber gegen den drohenden Klimawandel wird jeder bisherige Krieg, jeder schreckliche Genozid der Vergangenheit, egal wie dramatisch in Größe und Brutalität, völlig verblassen. Wenn wir das weiter leugnen, ignorieren oder verdrängen, rennen wir in unser sicheres Verderben. Unsere Kinder, Enkel und Urenkel werden uns dann wohl verfluchen.

Gerade wir Wissenschaftler brauchen weniger Pfauen- und Hamsterräder, weniger Geldverschwendung, weniger falsche oder marginale Publikationen, weniger Größenwahn. Stattdessen ist mehr Nachdenken, mehr Demut, mehr gesellschaftliche Verantwortungsübernahme gefragt. Es ist allerhöchste Zeit zu handeln.

Stephan Feller,

*Institut für Molekulare Medizin der
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg*

Julabo
THE TEMPERATURE CONTROL COMPANY

DYNEO™
Dynamisch. Intuitiv.
-50 °C ... +200 °C

Mehr Informationen
www.julabo.com

www.julabo.com

COMPUTER
SAGT NEIN

Illustr.: Juliet Merz

PLAGIATS-ERKENNUNGSSOFTWARES

Überschätzte Helfer

Plagiate in wissenschaftlichen Texten nachzuweisen, ist nicht einfach. Erkennungssoftwares sollen das Problem lösen und halten Einzug in Verlage und Universitäten. Die Systeme sind allerdings mit Vorsicht zu genießen.

Maja Grubisic blickt schockiert auf ihren Monitor. Während sich ihre rechte Hand tiefer in ihre Computermaus krallt, brüllen sie die Wörter förmlich an, die vor ihr in fetten Lettern stehen: „A total of 53% of the text of this manuscript [...] is identical to that in previous publications. This is a totally unacceptable amount of plagiarism, even if from your own previous work (unless it is from a dissertation).“

Grubisic forscht seit knapp drei Jahren als Postdoc am Leibniz-Institut für Gewässerökologie und Binnenfischerei in Berlin. 2017 promoviert sie an der Freien Universität Berlin und der Universität Trient in Italien. Ein Jahr später reicht Grubisic Teile ihrer Dissertation bei einem Journal für Umweltverschmutzung ein. Ihre Doktorarbeit ist bereits im Online-Register der Freien Universität Berlin hinterlegt und öffentlich zugänglich.

Am darauffolgenden Tag dann die Hiobsbotschaft. Einer der beiden Chefredakteure

teilt Grubisic in einer E-Mail mit, ihr Manuskript abzulehnen. Der Grund: Sie habe plagiiert. „Ich war geschockt“, erinnert sich Grubisic an die Ereignisse vor zwei Jahren. „Das war ein ernster Vorwurf, eines Plagiats bezichtigt zu werden – dabei hatte ich doch nichts falsch gemacht.“

Teuflische Technik

Grubisic versucht die Situation dem damaligen Chefredakteur zu erklären und zitiert aus der Einreichungsrichtlinie des Verlags, welche die Veröffentlichung von Teilen aus einer akademischen Arbeit wie einer Dissertation durchaus gestattet. Der Chefredakteur lenkt ein. Aber das Manuskript ist bereits direkt nach Einreichung durch ein automatisches Prüfverfahren gelaufen und durchgefallen. Während die Mitarbeiter des Journals versuchen, das technische Problem zu lösen, entscheidet sich Grubisic, den

Text erneut einzureichen. Doch die Plagiats-Erkennungssoftware zieht das Manuskript wieder automatisch aus dem Verkehr. Grubisic kocht: „Ich war wütend – es war doch nur meine Dissertation, was man auch leicht prüfen konnte. Der Editor hörte mir zwar zu, aber selbst er konnte die Situation nicht einfach lösen.“

Immer mehr Fachzeitschriften nehmen die Hilfe von Dienstleistern beziehungsweise Software-Systemen in Anspruch, mit denen die Verlage eingereichte Texte auf Plagiate überprüfen wollen. „Diese Programme funktionieren alle ähnlich“, weiß Norman Meuschke, Informatiker an der Bergischen Universität Wuppertal und der Universität Konstanz. „Der Nutzer speist ein Eingabedokument in das System ein, welches das Dokument gegen eine große Kollektion abgleicht.“ Wie diese Kollektion aussieht, unterscheidet sich von Anbieter zu Anbieter, und stellt gleichzeitig ein großes Qualitätsmerkmal dar. „Große und erfolgrei-

che Anbieter wie beispielsweise Turnitin stellen die Vergleichskollektion selbst zusammen, sowohl aus frei zugänglichen Internetquellen als auch urheberrechtlich geschütztem Material.“ Bei letzterem würden die Anbieter teils Verträge mit den entsprechenden Verlagen eingehen, um auf beispielsweise Publikationen, Bücher und Zeitschriften zugreifen zu können. Andere Anbieter verzichten auf eine eigene aufwendig gepflegte Kollektion und nutzen das indizierte Internet, das von Suchmaschinen bereitgestellt wird – also eine Index-Kollektion, die ein schnelles Auffinden bestimmter Daten im Internet ermöglicht. „Texte hinter Paywalls fallen da natürlich raus.“

Aktuell gibt es über fünfzig Software-Systeme, online oder offline, die bei der Erkennung von Plagiaten beziehungsweise deren Vorbeugung helfen sollen. Neben Turnitin steht auch das aus demselben Hause stammende iThenticate als Erkennungs-Tool Hochschulen, Verlagen und Forschungseinrichtungen zur Verfügung. Aber auch Systeme wie Urkund, Copyscape oder PlagAware dienen der Plagiatsprüfung – um nur ein paar zu nennen. Neben kostenfreien Angeboten bieten einige Dienstleister unterschiedliche Zahlungsmodelle. Die

Kosten richten sich nach der Zahl von Studenten, Wörtern oder durchsuchter Seiten, auch monatliche Tarife sind möglich.

Das Problem vieler vermeintlicher Plagiats-Erkennungssoftwares: Sie sind gar keine. Diese Meinung vertritt zumindest die Plagiatsforscherin Debora Weber-Wulff, die seit 15 Jahren solche Systeme testet und als Informatikerin an der Hochschule für Technik und Wirtschaft (HTW) Berlin forscht. „Viele Plagiats-Erkennungssoftwares sind eigentlich nur Textübereinstimmungs-Erkennungssoftwares“, stellt sie richtig.

Aber was versteht man überhaupt unter einem Plagiat? Dazu zitiert Weber-Wulff auf dem Plagiat-Portal der HTW Berlin (plagiat.htw-berlin.de) den Verfasser des Werkes „Meister des Plagiats oder die Kunst der Abschriftstellerei“ Paul Englisch mit folgenden Worten: „Plagiat ist die aus freier Entschließung eines Autors oder Künstlers betätigte Entnahme eines nicht unbeträchtlichen Gedankeninhalts eines anderen für sein Werk in der Absicht, solche Zwangsanleihe nach ihrer Herkunft durch entsprechende Umgestaltung zu verwischen und den Anschein eigenen Schaffens damit beim Leser oder Beschauer zu erwecken.“

Plagiate zu entdecken, kann komplex sein. Ausgeschlossen die Plagiatsfälle, bei denen einfach Textstellen kopiert und Quellen verschwiegen werden, gibt es einige Indikatoren, die darauf hindeuten, dass mit einem Text etwas nicht stimmt. Recht offensichtliche Indizien sind beispielsweise Schreibstilwechsel, Rechtschreibfehler oder Schriftartänderungen. Schwieriger zu erkennen, sind hingegen Paraphrasierungen oder Textpassagen, die ursprünglich in einer anderen Sprache formuliert wurden. So oder so, Erkennungssoftwares stoßen hier an ihre Grenzen. Der Wuppertaler Informatiker Meuschke ergänzt: „Die aktuellen Systeme leisten nicht mehr als reinen Textvergleich. Um Ideen- oder Übersetzungsplagiate aufzudecken, müssen auch Bilder, Grafiken, Formeln und Quellenverweise überprüfbar sein.“

Betrüggern auf den Fersen

Meuschke und seine Kollegen vom Lehrstuhl für *Data and Knowledge Engineering* möchten genau das umsetzen und schicken die Applikation HyPlag ins Rennen der Software-Systeme zur Plagiatserkennung – oder vielmehr einen Prototyp. Denn aktuell lernt die Software



Messe München
Connecting Global Competence

L E A₃ D
L E A R N₂

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



analytica

we create lab

31.03. – 03.04.2020 | analytica

31.03. – 02.04.2020 | analytica conference

noch auf Basis bestätigter Plagiate, fernab vom reinen Textvergleich Indikatoren für Plagiate zu erkennen. So ist das System bereits in der Lage, Paraphrasierungen aufzuspüren. „Wir legen den Fokus darauf, mit dem System etwas zu tun, was aktuellen Softwares nicht gelingt“, sagt Meuschke und gibt ein Beispiel: Um zu überprüfen, ob etwa ein ganzer Absatz möglicherweise aus einer anderen Arbeit stammt, suchen die Forscher mit der Software nach auffälligen Zitierungs-Mustern. „Muster sind dann auffällig, wenn es wenig andere Dokumente gibt, die ähnliche Zitierungen verwenden. Und wenn es im Text im Vergleich zu einem anderen Dokument eine Häufung von Zitierungen gibt, die im räumlichen Zusammenhang stehen – sprich ganze übereinstimmende Zitationsketten. Es ist natürlich kein K.O.-Kriterium für ein Plagiat, allerdings sollte sich der Nutzer in diesem Falle den Text noch mal genauer anschauen.“

Hürden und Grenzen

Momentan arbeiten die Wuppertaler Wissenschaftler außerdem daran, Schreibstiländerungen zu erspähen. Diese sogenannte intrinsische Plagiatserkennung hat aber auch ihre Tücken. Schließlich sucht man nur innerhalb eines Eingabedokuments stilistische Abweichungen. In der Praxis ist das schwierig: Denn ein Vergleichsdokument gibt es nicht. Und im Falle eines vermeintlichen Treffers ist der Nachweis

kompliziert. „Es kann nur die Aussage getroffen werden, dass der fragliche Textteil wahrscheinlich nicht vom vermeintlichen Autor verfasst wurde. Die Frage, von wem der Inhalt stammt, bleibt unbeantwortet“, ordnet Meuschke ein.

Der intrinsische Ansatz könnte möglicherweise auch bei einem anderen Fall von Betrug helfen: Ghostwriting. „Ghostwriting nachzuweisen ist, ganz, ganz schwer“, weiß Meuschke. „Egal ob für Menschen oder Plagiats-Erkennungssysteme. Gute Ghostwriter schreiben Texte von Grund auf – das automatisiert zu erkennen, ist nahezu unmöglich. Denn es gibt de facto keine Quelle. Ob solche Texte jemals ein System findet, ist fraglich.“ Der einzige für Meuschke vorstellbare Ansatz wäre, vorherige Schreibproben des Autors automatisiert zu vergleichen. „So können Verdachtsmomente wie ‚Das ist nicht sein Leistungsniveau‘ oder ähnliches gestärkt werden.“ Ein Beweis ist das noch lange nicht.

Die ambitionierten Pläne der Wuppertaler Informatiker, intrinsische Plagiate wie Übersetzungen oder Schreibstiländerungen mittels einer Software automatisiert aufzuspüren, sieht Weber-Wulff kritisch. „Im begrenzten Rahmen ist das möglich, aber ich bezweifle, dass es generell machbar ist.“ Etwa die Identifizierung von übersetzten Textstellen sei schwierig, denn ein englischer Text kann aus vielen unterschiedlichen Sprachen stammen. „Bislang hat noch keine Software geschafft, solche Plagiate zu entdecken. Meiner Meinung nach ist das ein Ding

der Unmöglichkeit, so etwas zu finden.“ Auch Schreibstiländerungen empfindet Weber-Wulff als große Hürde für die Software-Entwickler. „Das Problem ist, man braucht eine ziemlich große Datenbank mit Schreibstilproben dieser Person. Und zumindest an der Universität möchte man ja, dass sich der Schreibstil weiterentwickelt und damit verändert.“ Innerhalb eines Dokumentes würden Schreibstiländerungen auch ohne ein Programm dem Lesenden recht zügig auffallen, meint die Berliner Informatikerin. Eine Automation ist hier vielleicht gar nicht notwendig, denn an irgendeinem Punkt muss die Arbeit schließlich gelesen werden.

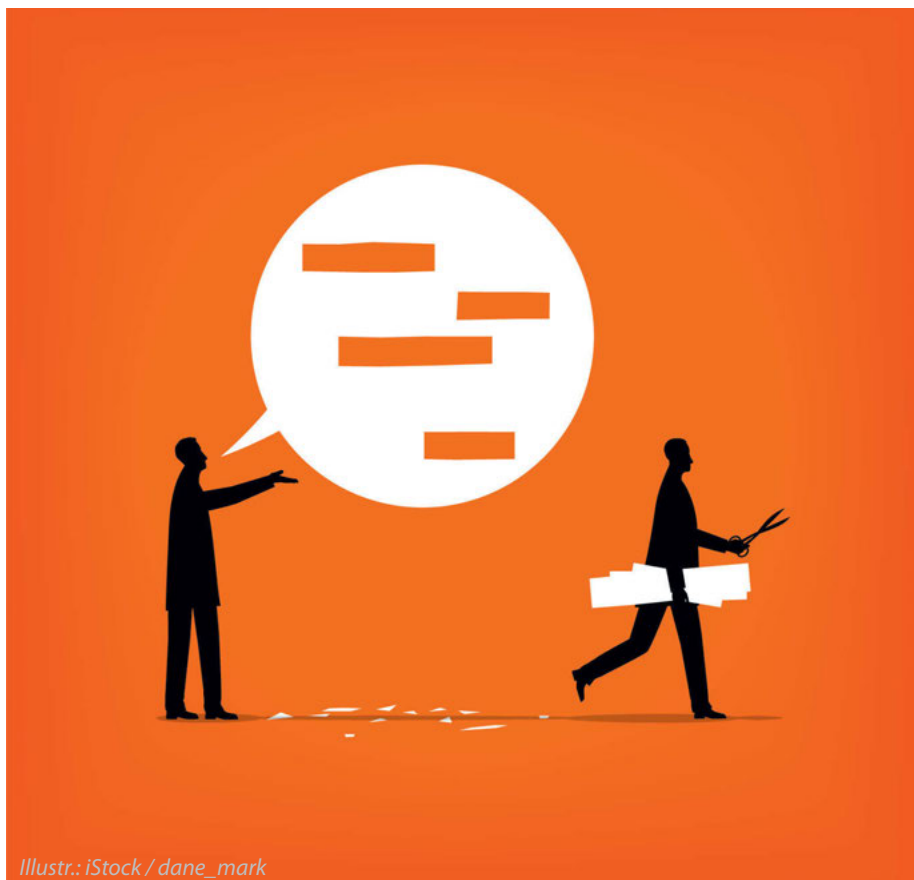
Die teils freie Verfügbarkeit von Plagiats-Erkennungssoftwares bereitet indessen Wolfgang Cramer Sorgen. Cramer arbeitet als Herausgeber und Co-Chefredakteur des *Springer-Nature-Journals Regional Environmental Change* (REC) seit langem mit der Plagiats-Erkennungssoftware iThenticate. Cramer berichtet, dass diese einst bei einem bei REC eingereichten Manuskript einen Plagiatsverdacht geäußert hatte. Cramer hatte daraufhin den Autor umgehend kontaktiert und mit den Ergebnissen der Software und den dazugehörigen Quellen konfrontiert. Die Antwort des Autors hatte Cramer schockiert: „Er sagte, das könne gar nicht sein. Er selbst habe auch eine Plagiats-Erkennungssoftware und damit sein Manuskript geprüft. Der Score wäre viel niedriger.“

Der Vorfall gibt Cramer zu denken. „Wenn die Autoren selbst ihre Artikel anpassen, sodass sie durch die Plagiats-Erkennungssoftware gerade so durchkommen, obwohl es eigentlich Plagiat ist – dann wird’s gefährlich.“ Cramer würde sich daher wünschen, dass die Autoren nur begrenzten Zugriff auf die Software-Systeme bekämen. Im von Cramer geschilderten Fall war das Plagiat dennoch aufgefliegen, möglicherweise weil der Autor mit einer anderen Plagiats-Erkennungssoftware gearbeitet hatte. Könnte demnach mehr Verschwiegenheit darüber, mit welchem Software-System getestet wird, Betrugern ihre Arbeit erschweren?

Schwarze Schafe

Meuschke und seine Kollegen verfolgen mit HyPlag einen anderen Lösungsansatz: „Wir möchten die Software-Systeme zur Erkennung von Plagiaten so verbessern, dass der Aufwand der Autoren, ein Plagiat zu verschleiern, steigt und sich irgendwann nicht mehr lohnt.“

Weber-Wulff hingegen setzt auf Prävention und Aufklärung. „Wir müssen den Studierenden beibringen, wissenschaftliche Texte zu schreiben, oder Doktoranden zeigen, wie sie richtig zitieren und warum sie das überhaupt tun müssen. Wir sollten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern klarmachen, dass es nicht in Ordnung ist, Arbeiten doppelt bei verschiedenen



Illustr.: iStock / dane_mark

People behind PLATE READERS



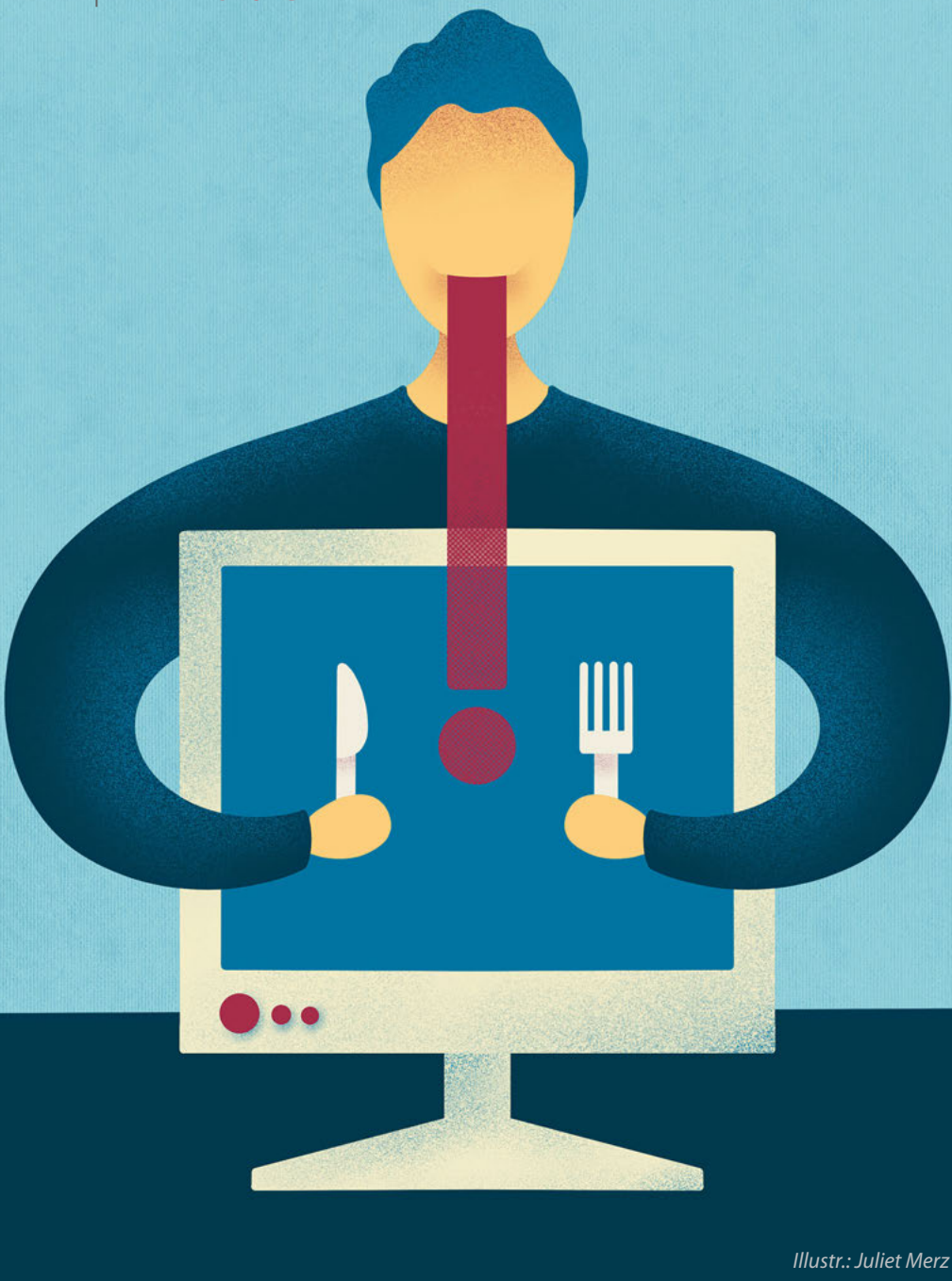
Stefan & der CLARIOstar[®] Plus

Seit mehr als 28 Jahren ist Stefan Teil unseres Teams und verantwortlich für die Qualitätskontrolle und den technischen Support. Er stellt sicher, dass jeder einzelne CLARIOstar^{Plus} Bestleistungen erzielt. Dank Stefan können Sie sich darauf verlassen, dass in Ihrem Labor der sensitivste Monochromator-basierte Microplate Reader steht.

www.bmglabtech.com

30
YEARS

BMG LABTECH
The Microplate Reader Company



Illustr.: Juliet Merz

Journalen einzureichen. Wir versuchen mit Technik, ein wissenschaftliches, ja ein soziales Problem zu lösen. Dabei muss es vielmehr eine Änderung der Kultur geben“, meint Weber-Wulff und fasst ihre Gedanken kurz zusammen: „Weniger Quantität, mehr Qualität. Lieber *eine* gute Veröffentlichung, als viele kleine, bei denen ich in Versuchung gerate, zu wiederholen. Schwarze Schafe wird es aber immer geben.“

Neben den technischen Grenzen der Erkennungssoftware-Systemen bereitet der Berliner Informatikerin vor allem das Thema Datenschutz Kopfzerbrechen: „Wir wissen nicht, was mit den Daten passiert.“ In einer Untersuchung hatte Weber-Wulff mehrere Softwares zur Plagiat-Erkennung überprüft, die Ergebnisse erschienen auf dem Preprint-Server *arXiv* (2002.04279). Ein Anbieter gab auf seiner Homepage bis vor kurzem noch an, neun Monate nachdem der Nutzer einen Text getestet hat, diesen als gutes Beispiel für wissenschaftliches Schreiben an-

deren Leuten zur Verfügung zu stellen. „Derselbe Anbieter betreibt auch einen Ghostwriting-Service“, sagt Weber-Wulff und vermutet, dass die eingereichten Manuskripte nicht als Lehrproben an Ghostwriter weitergeleitet, sondern direkt als Manuskripte verkauft werden. „Die Information wurde mittlerweile von der Homepage entfernt und die Firma bestreitet, Texte zu verkaufen – doch nach wie vor betreiben sie den Ghostwriting-Dienst. Sagen wir mal vorsichtig: Ich bin skeptisch.“ Habe man die Texte erst einmal zur Überprüfung eingereicht, verliere man jegliche Kontrolle.

Daten nach nirgendwo

Der Wuppertaler Informatiker Meuschke sieht das ähnlich: „In dem Moment, in dem man ein Dokument an einen Dritten schickt, muss man ihm vertrauen, dass er das Dokument nicht absichtlich für unlautere Zwecke nutzt

und Sicherheitsvorkehrungen trifft, damit die Daten nicht unabsichtlich leaked werden. Viele Universitäten verbieten den Gebrauch solcher Systeme, weil gar nicht klar ist, wohin die Daten gehen. Viele Server stehen nicht in Deutschland, sondern im Ausland.“ Außerdem müsse der Urheber des Textes informiert werden und sein Einverständnis geben, dass sein Text durch einen Software-Anbieter überprüft wird. Im Falle von Studenten könne das im Zuge der Einschreibung an der Universität geregelt werden. „Bei einem Journal ist das einfacher“, ergänzt Weber-Wulff. „Hier kann eine solche Einwilligung bei der Einreichung des Manuskriptes erfolgen.“

Mit HyPlag versuchen Meuschke und Co. das Problem anders zu lösen. „Wir versuchen Verfahren zu entwickeln, die nicht mehr den Zugriff auf den Volltext brauchen, sondern für den Menschen unleserlich gemachte Merkmale nutzen – doch das wird jetzt etwas zu technisch“, schmunzelt er.

Herausgeber Cramer ist dennoch froh, die Software iThenticate in petto zu haben. „Für den normalen Journal-Betrieb ist die Software gut“, so Cramer. Probleme hatte er noch nie.

Vorsicht, Fehler!

Doch das Handling vonseiten der Verlage muss nicht immer reibungslos laufen. Wie beim einleitenden Beispiel von Grubisic berichtete auch der französische Verhaltensforscher Jean-François Bonnefon im Juni des vergangenen Jahres auf Twitter von seinen Erlebnissen. Bonnefon hatte ein Manuskript bei einem Journal eingereicht – und prompt die Ablehnung erhalten. Die Software hatte ein hohes Maß an Text-Überschneidungen mit bereits veröffentlichter Literatur gefunden, schreibt Bonnefon. Der Einreichungsprozess stoppte unmittelbar, sodass die Autoren die Möglichkeit hatten, Quellen nachzureichen, aus denen sie anscheinend kopiert hatten. Das Manuskript erhielten Bonnefon und seine Kollegen mit markierten, beanstandeten Stellen zurück. Bonnefon kommentiert amüsiert: „*This is where it gets good!*“ Denn die Software hatte nicht nur alle *Affiliations* als vermeintliche Plagiate identifiziert, sondern auch große Teile des Methodenteils. Bonnefon erläutert, dass sie natürlich alle ihre Paper mit ihren *Affiliations* signieren und die Protokolle viele Standardsätze enthielten, weil es sich nun mal um Standards handelt.

Doch viel absurder erschienen die Markierungen am Ende des Manuskripts: Nahezu jede Referenz hatte das System markiert – Referenzen, die andere Forscher zuvor auch schon mal zitiert hatten. Bonnefon ist zugleich belustigt und verärgert: „*It would have taken two minutes for a human to realize the bot was acting up. But there is obviously no human in the*

loop here. We're letting bots make autonomous decisions to reject scientific papers." Der Twitter-Thread ging viral und es folgte ein Bericht in *The Scientist* („Journals' Plagiarism Detector May Flag Papers in Error“).

Unprofessionell und uneinsichtig

Auch Gregor Kalinkat, der wie Grubisic am Leibniz-Institut für Gewässerökologie und Binnenfischerei in Berlin forscht, berichtet von einer Zurückweisung seines Manuskripts. Der Hintergrund: Die Plagiats-Erkennungssoftware hatte den *Preprint* des Manuskriptes gefunden und Alarm geschlagen. Der zuständige Redakteur zeigte sich uneinsichtig und das, obwohl Journale Autoren inzwischen ermutigen, *Preprints* im Sinne von Transparenz und *Open Science* zu nutzen (siehe *Nature* 569: 307). „Wir haben uns dann dazu entschlossen, das Paper bei einem anderen Journal einzureichen“, erinnert sich Kalinkat und betont, dass es sich bei der Uneinsichtigkeit und beim unprofessionellen Umgang des Redakteurs vermutlich um einen Einzelfall gehandelt habe.

Dennoch konzentrierten sich unter Zeitdruck stehende Redakteure, Professoren und

Administratoren oft auf die Plagiat-Scores der Erkennungssoftwares, wenn sie Entscheidungen treffen, die für Wissenschaftler und Stipendiaten von entscheidender Bedeutung sind, schreibt Weber-Wulff in einem Artikel für *Nature* (567: 435). Sie, Cramer und Meuschke sind sich einig: Es ist unabdingbar, dass ein Mensch die Ergebnisse der Software-Systeme nicht einfach hinnimmt, sondern kritisch überprüft. „Der Score ist bestenfalls ein Hinweis“, macht Cramer deutlich und ergänzt: „Doch das verstehen leider viele meiner Kollegen nicht. Es kann immer Gründe geben, dass wir ein Paper mit hohem Score publizieren – etwa, weil es vorher lediglich auf einem ausgewiesenen *Preprint*-Server liegt.“ Außerdem lauern nicht selten hinter vermeintlichen Plagiaten absolut korrekt zitierte Methodenkapitel oder wie bei Bonnefon *Affiliations* und Referenzlisten. „Jeder Nutzer einer solchen Software sollte zwei Dinge im Kopf behalten: falsch positive und falsch negative Ergebnisse. Ich habe verschiedene Systeme gesehen, die einen Text als vollständig oder teilweise plagiiert eingestuft haben – oder als plagiatfrei“, berichtet Weber-Wulff.

Weber-Wulff ermahnt deshalb zum korrekten Umgang mit den Erkennungssystemen

und hält spezielle Trainings für Nutzer für sinnvoll. „Nicht nur, wie die Software bedient wird, sondern auch, wie sie mit den Ergebnissen aus den Systemen umzugehen haben und was diese bedeuten.“ Weber-Wulff hat noch einen weiteren Tipp: „Jeder Redakteur eines Fachjournals, der selbst publiziert hat, sollte eines seiner eigenen Paper mal durch ein paar Erkennungssysteme schicken, um zu sehen, wie groß die Rate der falsch positiven und falsch negativen Ergebnisse ist. Das rückt den Plagiat-Score aus den Ergebnisberichten in ein ganz neues Licht.“

Auch bei Grubisic musste sich letztlich der Chefredakteur einschalten. Er nahm das Resultat der Plagiats-Erkennungssoftware nicht für bare Münze und erkannte glücklicherweise schnell, dass Grubisic keinen Fehler gemacht und es sich bei der vermeintlich kopierten Quelle um ihre eigene Dissertation gehandelt hatte. Dennoch waren insgesamt drei Einreichungen und zwei Wochen Bangen nötig, bis das durch die Plagiats-Erkennungssoftware verursachte Problem gelöst wurde. Grubisics Manuskript schaffte es schließlich in den *Review*-Prozess und erschien ein halbes Jahr später.

Juliet Merz

Preserve diversity. Anywhere.

Fecal sample transport at ambient temperature

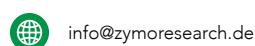
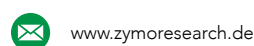
“Couldn't have done it without you.”

L.K. Human Research Program, NASA

DNA/RNA Shield™ fecal scoop tube | swab & collection tube | lysis tube
blood collection tube | saliva collection devices

Developed, manufactured & exclusively licensed by Zymo Research, USA

Learn more and request your free sample at www.zymoresearch.de/pages/dna-rna-shield



+49 761 600 6871 0



Einsichten eines Wissenschaftsnarren (27)

Wozu Tierversuche? Medikamente gibt's doch in der Apotheke

Ethische Prinzipien zu bemühen, nach denen Tierversuche vertretbar sind, reicht nicht aus. Woran es vor allem fehlt, ist größtmögliche Transparenz der Forschungseinrichtungen.

Zugegeben, Tierversuche heikles Thema. Wer Tierversuche macht, so wie ich, redet ungern darüber – zumindest außerhalb unseres natürlichen Habitats, also fernab von Labor oder Fachkonferenzen.

Das Gleiche gilt für Einrichtungen, an denen Tierversuche durchgeführt werden. Die Max-Planck-Gesellschaft etwa hat Nikos Logothetis vom Tübinger MPI für biologische Kybernetik im Regen stehen lassen, als er in eine unter der Gürtellinie geführte (Medien-)Kampagne geriet. Jetzt ist er samt Labor und Mitarbeitern auf dem Weg nach Shanghai.

»Ist jede Studie, die die Ethikkommission absegnet, tatsächlich auch ethisch vertretbar?«

Auf den Webseiten der einschlägigen Forschungsinstitute findet sich alles Mögliche: bunte Immunohistochemie-Bildchen, Weißkittel an Computer und Mikroskop oder mit Pipetten in der Hand. Bloß Tiere sieht man keine. Am eklatantesten ist dies bei den Auftritten der universitären Krankenhäuser. Stolz weisen sie auf ihre Forschungsaktivitäten hin, bewerben begeistert (künftige) wissenschaftliche Durchbrüche der medizinischen (Grundlagen-) Forschung bis hin zu ganz neuen Therapien. Ein Hinweis auf Tierversuche auf dem Campus jedoch? Fehlanzeige.

Das ist bemerkenswert. Denn es gibt meiner Ansicht nach nur eine einzige Rechtfertigung dafür, Tiere in der Forschung zu züchten, zu halten sowie ihnen bisweilen Leid zuzufügen und sie zu töten: Nämlich wenn es dazu dient, unser Wissen über biologische Prozesse zu vertiefen, damit daraus direkt oder in-

direkt neue und effektivere Therapien entwickelt werden können.

Das schließt wohlgerne die Grundlagenforschung mit ein, welche ja das Fundament für die Überführung von Wissen in medizinisches Handeln liefert. Anekdotisch belegen die Befürworter dies mit Hinweis auf soundso viele Nobelpreise, die auf der Basis von Tierexperimenten vergeben wurden. Oder etwas pauschaler mit der Behauptung, dass letztlich ein Großteil der Errungenschaften der modernen Medizin aus Tierversuchen hervorgegangen ist oder sich dieser bedient hat.

Für die Neurologie, in der ich mich ein bisschen auskenne, erkläre ich mich hiermit *d'accord* mit der Aussage, dass uns mindestens fünfzig Prozent der mittlerweile tatsächlich fantastischen Therapien für schlimme Hirnerkrankungen wie Multiple Sklerose, Parkinson oder Epilepsie ohne Tierexperiment nicht zur Verfügung stünden.

Das ist aber kein Freibrief für jeden Tierversuch, der mit dem Hinweis versehen wird, dass dieser möglicherweise Wissen für künftigen humanmedizinischen Nutzen liefern würde. Ein Beispiel hierfür ist eine gerade in *Nature* veröffentlichte Studie von Stammzell- und Regenerationsforschern aus Boston und Sao Paulo. In ihren Versuchen setzten sie Mäuse einer Vielzahl von Foltermethoden aus, die man von der CIA oder auch aus den Konzentrationslagern der Nazis kennt: Sie wurden über viele Stunden fixiert, ständig in neue Käfige gesetzt, isoliert, feuchter Einstreu in die Käfige geworfen, diese gekippt, grelles Licht in schnellen Abständen mit Dunkelheit abgewechselt – das Ganze in unvorhersehbarer Folge oder auch in Kombination und über viele Tage. Oder es wurde den Mäusen eine extrem schmerzauslösende Substanz gespritzt.

Im Artikel nennen die Autoren diese Maßnahmen charmant „Stress Procedures“. Und wozu das alles? Um herauszufinden, dass Stress Haare ergrauen lässt, dass dies durch den Sympathikus vermittelt wird und dass dadurch Melanozyten-produzierende Stammzellen kaputtgehen – also diejenigen Zellen weniger werden, die den Farbstoff produzieren. Wer das

überraschend findet, hat hundert Jahre Stressforschung verschlafen.

Die Ethikkommissionen aller beteiligten Institutionen hatten ihren Segen zu dieser Studie gegeben. Aber ist das deswegen tatsächlich ethisch vertretbar? Nein! Auch wenn das Ganze in zehn Jahren zu einem Shampoo führen sollte, das die Bildung von grauem Haar im Alter verlangsamt. Oder Folteropfern in Guantanamo ihre Haarfarbe erhält. Der mögliche Nutzen für den Menschen muss mit dem Leid, das Tieren dafür zugefügt wird, in einem gesunden Verhältnis stehen.

Sicher, dieses Verhältnis ist nicht leicht zu definieren – aber es gibt klare Grenzen. Und es gibt Dinge, die so grausam sind, dass man sie Tieren – noch dazu derart hochentwickelten wie Mäusen – gar nicht antun darf.



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.

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

Dass wissenschaftliche Einrichtungen hingegen keine ethischen Probleme bei derartigen Projekten ihrer Starwissenschaftler sehen, zumal sie diese dann auch noch in *Nature* und Co. publizieren – das ist nicht wirklich verwunderlich. Verwunderlich finde ich allerdings, dass die Welpresse diesen Befund mit großem „Hallo“ gefeiert hat – meist mit Abbildungen von putzigen Mäusen und einem Käsestückchen.

Nun wenden viele ein, dass Tierversuche früher vielleicht nötig waren, heute aber durch Alternativen ersetzt werden können. Die Logik dieses Gedankens ist zweifelsohne korrekt: Sollten wir in der Lage sein, die relevanten Fragen zum Verständnis von Biologie und Krankheitsmechanismen ohne den Einsatz von Tieren zu klären, dann wären Tierversuche nicht nur obsolet, sondern schlichtweg unethisch. Allerdings sind wir auch heute – im Zeitalter von Organoiden, pluripotenter Zellen oder Computersimulationen biologischer Systeme – immer noch nicht so weit. Insbesondere das komplexe Zusammenspiel von Blutzirkulation, Immunsystem und Hirnaktivität, das praktisch sämtliche Zell- und Organfunktionen

moduliert und damit fast alle Krankheiten beeinflusst, lässt sich zumindest bisher nicht *in vitro* oder *in silico* modellieren. Die Betonung liegt dabei aber auf „bisher“ – und vieles, ins-

»*Ins Krankenhaus darf man dann nicht – außer, dort wird mit Bachblüten und Globuli behandelt.*«

besondere in weniger komplexen Organen als dem Gehirn wie etwa Leber oder Lunge, lässt sich tatsächlich schon recht gut im Gläschen nachbilden. Von daher ist glasklar: Die Alternativen müssen weiterentwickelt werden, und bereits vorhandene Ansätze müssen Tierversuche weiter ersetzen.

Nun kann ich mir an dieser Stelle allerdings nicht verkneifen, auf ein paar Widersprüche und Ungereimtheiten in der Argumentation gegen Tierversuche hinzuweisen. Auch weil diese Widersprüche die wirklich relevanten Argumente gegen Tierversuche diskreditieren, die es natürlich sehr wohl gibt.

Das wichtigste – und als ethische Haltung nicht zu widerlegende – Argument gegen Tierversuche ist, die Nutzung von Tieren für menschliche Zwecke aus moralischen Gründen abzulehnen. Noch vor einigen Jahren wäre dieser Standpunkt von Tierversuchgegnern in der Praxis nicht durchzuhalten gewesen. Denn wer so argumentiert, darf ja auch keinerlei tierische Produkte essen. Seit sogar LIDL eine vegane Abteilung hat, geht das jedoch ohne weiteres. Schwieriger ist womöglich, über Lebensmittel hinaus ohne tierische Produkte auszukommen. Aber auch das geht, schließlich können heute schon Luxuslimousinen gegen Aufpreis mit veganer Innenausstattung geliefert werden. Zum Arzt oder ins Krankenhaus darf man dann aber natürlich nicht – es sei denn, dort wird mit Bachblüten und Globuli behandelt.

Nur wer so lebt, ist ein konsequenter und glaubwürdiger Tierversuchgegner. Allerdings gibt es davon nur ganz wenige. Viele diskreditieren vielmehr ihren Standpunkt durch unlogische Argumentation und inkonsequente Lebenshaltung. So besitzen Tierversuchgegner häufig Haustiere. Womit es anfängt, rich-

LABVOLUTION

Und nächstes Jahr sehen wir uns dann in Hannover ...
... wo das Labor jedes Mal smarter wird.

4.– 6. Mai 2021
Hannover • Germany
labvolution.de

Jetzt schon
anmelden unter
labvolution.de



Deutsche Messe



tig problematisch zu werden. Gar nicht mal, weil die Tiere womöglich nicht artgerecht vom Menschen gehalten werden. Denken wir nur an Hunde in der Stadt, Katzen in der Wohnung oder die vielen Züchtungen, die die Zunge nicht mehr ins Maul kriegen, epileptisch sind oder Hüftdysplasien haben. Viel gravierender scheint mir jedoch, dass solche Tierversuchgegner mit ihren Tieren fleißig zum Tierarzt gehen. Und der verschreibt dann Mittel, die meist im Tierversuch für den Menschen entwickelt wurden – und so auf Umwegen wieder beim Tier ankommen.

Das wirft natürlich umgehend die Frage auf: Sind denn Tierversuche wenigstens für die Tiermedizin gerechtfertigt? Und es zeigt außerdem, dass sehr wohl eine prinzipielle Übertragung der Ergebnisse zwischen Mensch und Tier möglich ist.

Noch krasser wird es indes, wenn man sich vor Augen hält, was manche unserer Lieben des Nachts so treiben. Es gibt sehr solide Evidenz dafür, dass streunende Hauskatzen als die wichtigsten Verursacher anthropogener Mortalität von Vögeln und Säugern auf unserem Planeten gelten dürfen. Allein in den USA schätzt man, dass streunende Hauskatzen jährlich 2,5 Milliarden Vögel und 12,5 Milliarden Säuger töten – und dabei nicht gerade zimperlich vorgehen! Zum Vergleich: In Deutschland werden etwas mehr als zwei Millionen Versuchstiere eingesetzt.

Sicher existiert eine in sich schlüssige, biozentrische Argumentation gegen Tierversuche. Diese kann glaubwürdig vertreten, wer vegan, auch sonst Tierprodukt-frei sowie ohne Haustiere und ohne moderne Medizin lebt. Demgegenüber existieren sogar noch ältere anthropo-beziehungsweise pathozentrische Argumentationen für Tierversuche. Diese sind im Alltag einfacher durchzuhalten – was sie aber nicht richtiger macht, denn Praktikabilität ist keine ethische Kategorie. Auf der ethisch-moralischen Schiene lässt sich daher zwar trefflich streiten, aber das bringt uns hier nicht wirklich weiter.

»Dem 3R-Prinzip fehlt der Rückbezug auf den wissenschaftlichen Wert der Tierversuche.«

Nun gibt es ja noch den Staat. Egal wie man sich als Individuum zu Tierversuchen stellt, hat der Staat unter Berufung auf seine Bürger durch einschlägige Gesetze letztlich Realitäten geschaffen. Und auf diese Weise den Tierschutz ins Grundgesetz aufgenommen. Obwohl diese Gesetze sich ebenfalls auf ethisch-moralische Konzepte berufen, werden sie durch staatliche Gewalt und nicht durch

logische Ableitung oder Überzeugung durch überprüfbare Argumente durchgesetzt.

Aus alledem ergibt sich folglich, dass sich der Konflikt zwischen der Verpflichtung, die menschliche Gesundheit zu erhalten und zu verbessern, und dem Anliegen, Schmerzen und Leiden von Tieren zu vermeiden, weder durch rechtliche, normative oder ethische Betrachtungen auflösen lässt.

Bleibt die Frage: Gibt es denn überhaupt keine von Gegnern wie Befürwortern akzeptierten ethischen Prinzipien der Forschung an Tieren? Vielleicht am ehesten das „3R-Prinzip“ von Russell und Burch: *Replacement* (Ersatz), *Reduction* (Reduktion), *Refinement* (Verfeinerung). Dessen recht breite Akzeptanz ist natürlich der Allgemeinheit – man könnte auch sagen: Unverbindlichkeit – dieser Prinzipien geschuldet: Die Gegner können auf vollständigen Ersatz pochen, die Befürworter auf Reduktion und Verfeinerung. Das Prinzip gibt ja auch keine Zahlen oder Zeiträume vor. Trotzdem gibt es Preise für die Einhaltung und Beförderung der 3Rs – und wer sie als Tierexperimentator ernst nimmt und beachtet, macht sowieso alles richtig.

Alles? Ich denke nein. Denn den 3Rs fehlt Entscheidendes. Die 3Rs sind ausschließlich auf das Tierwohl fokussiert. Was ihnen fehlt, ist der Rückbezug auf den wissenschaftlichen Wert der Tierversuche! Man kann nämlich ganz tolles *Refinement* machen und sogar einige Reduktionen erreichen – und trotzdem wertlose und damit unethische Tierexperimente durchführen. Das ist dann der Fall, wenn diese Versuche methodisch mangelhaft durchgeführt werden – zum Beispiel wegen schlechtem Studiendesign, wegen Verzerrung durch fehlende Verblindung, wegen falsch-positiver oder falsch-negativer Ergebnisse aufgrund zu niedriger Fallzahlen, wegen selektiv verwendeter Daten, wegen falscher Auswertung (p-Hacking, HARKING). Oder wenn die Ergebnisse aufgrund von Null- oder negativen Resultaten nicht publiziert werden beziehungsweise wenn die Beschreibung der Ergebnisse nicht ausreichend ist, um sie zu wiederholen oder ihre Qualität zu beurteilen.

Hierfür braucht es gleich nochmal „3Rs“, nämlich *Robustness*, *Registration* und *Reporting*. *Robust* werden Tierversuche nämlich erst durch ausreichende interne Validität, also methodische Kompetenz und Kontrolle von Bias. *Registrierung* verhindert, dass Daten selektiv ausgewertet werden und Studien unter den Tisch fallen – oder dass Hypothesen zugrunde gelegt werden, die man erst nach Auswertung der Resultate gebildet hat. Und mit gutem *Reporting*, beispielsweise durch Einhalten von Richtlinien wie ARRIVE sowie das Zurverfügungstellen von Originaldaten, wird eine Nach- und Weiternutzung der Ergebnisse ermöglicht (FAIR-Prinzipien).

Vorausgesetzt, es wird überhaupt publiziert. Eine kürzlich veröffentlichte Studie der Gruppe um Daniel Strech an unserem QUEST-Center legt leider nahe, dass weniger als zwei Drittel aller von den Behörden genehmigten Tierversuche überhaupt das Licht der (Fach-)Öffentlichkeit erblicken. Wer schon länger im Geschäft ist oder die Literatur der Meta-Studien kennt, die all dies quantitativ untersucht, weiß, dass diesbezüglich in vielen tierexperimentellen Studien noch erheblicher Nachholbedarf besteht. Daniel Strech und ich haben daher die Forderung nach Berücksichtigung dieser zusätzlichen Prinzipien kürzlich detailliert begründet (<http://bit.ly/6RArtikel>).

»Jedes Unikrankenhaus sollte auf die Tatsache hinweisen, dass dort an Tieren geforscht wird.«

Aber noch etwas fehlt mir in der gegenwärtigen Diskussion um Tierversuche: Volle Transparenz bei denen, die Tierversuche machen. Allen voran die wissenschaftlichen Einrichtungen, und da insbesondere die Universitätsmedizin. Jedes Universitätskrankenhaus sollte auf seinen Internet-Seiten – und zwar möglichst auf der Einstiegsseite und nicht irgendwo versteckt – auf die Tatsache hinweisen, dass dort im Rahmen des medizinischen Erkenntnisgewinns an Tieren geforscht wird. Und diese Forschung samt ihrem Zweck dann allgemeinverständlich beschreiben. Und überdies erläutern, dass man dabei auf die 6R, nicht nur auf die 3R achtet!

Tatsächlich würde ich sogar noch weiter gehen. Unikliniken sollten in die Einverständniserklärung, die jeder Patient vor Behandlungsbeginn unterschreiben muss, die folgende oder eine ähnliche Formulierung aufnehmen: „Ich bin darüber informiert worden, dass Ärzte und Wissenschaftler des Klinikums Tierversuche zur Aufklärung von Krankheitsmechanismen sowie zur Entwicklung neuer Therapien durchführen. Ebenso bin ich darüber informiert worden, dass viele Therapien, die an diesem Krankenhaus zur Anwendung kommen, direkt oder indirekt auf Tierversuchen basieren.“

Verrückt? Keineswegs. Es entspricht der Wahrheit, zwingt zum Nachdenken – und gibt voraussichtlichen Patienten die Möglichkeit, sich eben doch nicht nach modernen medizinischen Standards behandeln zu lassen, da sie damit möglicherweise die Nutzung von Tieren oder sogar Tierleid billigend in Kauf nehmen würden.

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

ADVANCED IMAGE BASED CELL ANALYTICS
 MANUFACTURED BY TECHNOLOGY LEADERS
 FROM THE US, JAPAN, AND EUROPE.


Erlebnisse einer TA

Gefühlte Bioforschung

Meine letzte Schulpraktikantin nutzte nahezu jede freie Sekunde, um sich Notizen zu machen.

Das ist natürlich durchaus erwünscht, allerdings legte sie tatsächlich einen geradezu fanatischen Eifer an den Tag. Also fragte ich am zweiten Praktikumstag doch mal nach dem Grund.

„Ich soll zu meinem Bericht noch eine Gefühlsanalyse erstellen.“

Gefühlsanalyse? Das Wort alleine überraschte mich eigentlich nicht. Heutzutage wird ja alles „gefühl“t. Nicht mehr nur heiß und kalt oder wohl und schlecht, sondern auch das eigene Geschlecht. Und bisweilen entfremdet einen das dann vom genetischen Geschlecht, sonst wäre es ja nicht weiter erwähnenswert.

Nun ist das „Gefühl“ also auch in den Biowissenschaften angekommen.

Eine halbe oder ganze Textseite am Ende des Protokolls ist ja auch tatsächlich eine gute Idee. Gefällt mir die Arbeit oder nicht? Fühle ich mich wohl an der Uni? Könnte ich mir ein Studium als weiterführende Ausbildung vorstellen?

Transformationsgefühle

Aber darum ging es gar nicht.

„Nein, eine Gefühlsanalyse der einzelnen Tätigkeiten, was wir so gemacht haben“, klärte sie mich auf.

Im Ernst?

In den zwei Wochen ihres Praktikums hatten wir vor allem das Standardprogramm absolviert: PCR, Restriktion, DNA-Präps,... – was eben so zur Basisarbeit gehört.

Was empfindet man dabei? Vielleicht denke ich als erfahrene TA ja tatsächlich zu wenig darüber nach.

Also verfasste ich im Stillen mal selbst eine spontane Gefühlsanalyse unserer heutigen Tätigkeit, einer Plasmidtransformation in kompetente *E. coli*:

„Die Bakterien aus ihrem eisigen Tiefschlaf zu erwecken, wie einst der Prinz das schlafende Dornröschen, hat mich sehr froh gemacht. Ich konnte das Aufatmen der geknechteten Kreaturen förmlich in meinem ganzen Körper reflektieren. Ihren Hunger nach dem langen Kälteschlaf stillten wir mit einem halben Milliliter Nährmedium, hernach begannen sie frohgemut sich zu teilen, wobei sie großmütig unser Plasmid amplifizierten. Dies erfüllte mich mit Dankbarkeit und Bewunderung. So kleine Kerlchen leisten so Großes für die experimentierende Menschheit.“

Super, oder?

Bakteriengeschlechter

Für diesen einfühlsamen Bericht würde ich mindestens eine 2 kriegen...

Zugegeben, im wirklichen Laborleben bin ich weniger rührselig, sondern eine TA, die eher gar nicht an die Gefühle von Bakterien denkt.

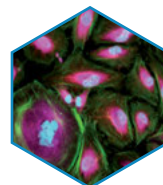
Zur Buße analysierte ich also gleich noch die Gefühle der anderen Seite. Sozusagen eine reverse Gefühlsanalyse. Wo ich mich schon mal warmgefühlte hatte.

„Boa geil, ich hab ein Plasmid gefunden! Sogar mit Resistenzkassette. Schick! Das behalte ich gleich mal, dann kann ich es in zwanzig Minuten meinen Tochterzellen vererben.“

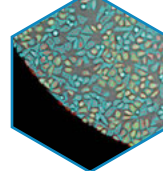
Nach dieser Analyse kam mir komischerweise noch der Gedanke, welche Geschlechter es bei *E. coli* eigentlich gibt. Sind das Bakteria, Bakterier oder Bakterier*Innen? Doch sogleich meldete sich mein Verstand: „Gar keins, mit so etwas halten die sich gar nicht erst auf.“

Und wie viele „gefühlte“ Geschlechter die *Colis* haben, will ich gar nicht erst wissen. Irgendwie geht mich das auch nichts an.

Maike Ruprecht

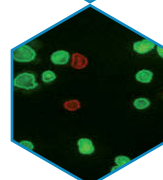


CQI Confocal Imaging Cytometer - 3D imaging benchmark for your benchtop by Yokogawa Electric Corporation



Celigo Imaging Cytometer

Every cell, every well by Nexcelom Biosciences LLC



Cellometer

The art of cell counting by Nexcelom Biosciences LLC



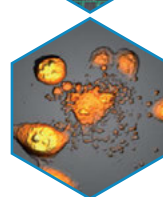
Cellaca

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

Visit us!
Hall A2
Booth 134



analytica

MARCH 31–APRIL 3 | 2020

www.analytica.de/en

CENiBRA
life science solutions

Cenibra GmbH
Münsterstraße 2
D-49565 Bramsche
Tel: +49 5461 7089089
info@cenibra.de
www.cenibra.de

Frisch erforscht

» Eigentlich eine gute Quizfrage: Welches sind die größten Zellen in tierischen Gehirnen? Leider müssen wir hier den meisten Fisch- und Amphibienarten den Vortritt lassen, denn mit den Mauthnerzellen in ihren Hirnstämmen lassen sie alle anderen Zellen hinter sich. Wichtige Aufgabe dieser Riesenneuronen: Angesichts von Fressfeinden lösen sie blitzschnelle Fluchtbewegungen aus. Überraschenderweise haben Tierphysiologen der **Universität Bayreuth** um **Alexander Hecker** und **Stefan Schuster** jetzt mit Fischlarven beobachtet, dass die Mauthnerzellen dies auch noch tun, wenn man deren Zellkörper entfernt hat. Die Axone bleiben auch so für längere Zeit in der Lage, Signale weiterzuleiten und die Reflexbewegungen auszulösen. Erst wenn das Initialsegment des Axons fehlt, erlischt der Reflex. Und im Gegensatz zur weitverbreiteten Meinung von einem flexiblen Nervensystem, in dem andere Strukturen oftmals verlorene Funktionen übernehmen können, springen in diesem Fall keine anderen Nervenzellen für den Alarmreflex ein. (PNAS 117(6): 3254-60)

» Noch eine Quizfrage: Welches ist die zahlenmäßig größte Bakteriengruppe im Meeresboden? Ganz klar ist das zwar noch nicht, vielversprechender Kandidat ist jedoch die *Gammaproteobakterien-Gruppe* der *Woeseiales*. Ein Team um **Christina Bienhold** und **Katy Hoffmann** vom **Bremer MPI für Marine Mikrobiologie** sowie **Pierre Offre**, der mittlerweile am NIOZ Royal Netherlands Institute for Sea Research arbeitet, zählte via 16S-rRNA-Analyse in einem Milliliter Tiefseeboden 40 Millionen *Woeseiales*-Zellen – woraus sich eine geschätzte weltweite Population von 5×10^{26} Zellen alleine für den Tiefseeboden errechnet. „Im gleichen Stück Meeresboden leben verschiedene Arten von *Woeseiales* und erfüllen vermutlich verschiedene ökologische Funktionen für den gesamten Lebensraum“, erklärt **Pierre Offre** dieses Massenaufkommen. Als Hauptnahrungsquelle dient den *Woeseiales* dabei offenbar proteinöses Material abgestorbener Lebewesen, wodurch sie eine wichtige Rolle im Stickstoffkreislauf des Ökosystems Meeresboden spielen dürften. (ISME J., doi: 10.1038/s41396-020-0588-4)

-RN-

Münster

Die volle Tarnung

Warum infizieren uns ständig Viren und Bakterien, Pilze jedoch eher selten? Hm,... muss wohl was mit dem Immunsystem zu tun haben.

Stimmt! Das Riesen-Polysaccharid Chitin der Zellwand löst im Zusammenspiel mit anderen komplexen Pilz-Zuckern Alarmstufe 1 in unserem Immunsystem aus. Und dessen gesammeltem Waffenarsenal haben die allermeisten Pilze nichts entgegensetzen.

Die einzige Chance, unter diesem Chitin-Radar hindurchzufliegen, ist daher, es durch Modifikation vor dem Immunsystem zu verbergen. Und genau das tun einige Pilze: Sie wandeln das Chitin enzymatisch um, sodass das Immunsystem nicht mehr reagiert. Die Pilzzellen basteln sich auf diese Weise also sprichwörtlich einen Tarnmantel.

Ein Pilz, der das besonders gut hinkriegt und daher bei immungeschwächten Patienten auch tödliche Infektionen verursachen kann, ist die bekapselte Hefe *Cryptococcus neoformans*. Von dieser war bekannt, dass sie gleich drei verschiedene Chitin-Deacetylasen produziert, die allesamt Essigsäuregruppen aus den N-Acetylglucosamin-Einheiten der Chitin-Polysaccharidketten abspalten. Allerdings nicht

alle, sodass als Produkt letztlich ein unvollkommenes Chitosan entsteht, das sich aus zwei verschiedenen Einfachzuckern zusammensetzt: dem Chitosan-Baustein Glucosamin und Resten des N-Acetylglucosamins.

Den eigentlichen Clou der ganzen *Cryptococcus*-Tarnung hat jetzt ein Team um **Lea Hembach** und **Bruno Moerschbacher** vom Institut für Biologie und Biotechnologie der Pflanzen der Universität Münster aufgespürt – nämlich ein viertes Enzym, das als Chitosan-Deacetylase auch noch diejenigen Essigsäuregruppen entfernt, welche die drei Chitin-Deacetylasen aus strukturellen Gründen übriglassen müssen (PNAS; doi: 10.1073/pnas.1915798117).

Tatsächlich ist es erst dieser letzte Schritt des Essigsäure-„Reinemachens“, der den Pilz endgültig vor dem Immunsystem schützt. In Zusammenarbeit mit Hamburger Hautforschern konnten die Münsteraner direkt zeigen, dass nur inklusive der Chitosan-Deacetylase aus dem Chitin tatsächlich ein Chitosan entsteht, welches das Immunsystem nicht mehr aktiviert.

-RN-

Basel

Kleine Säcke, die küssen und rennen

Auch Zellen recyceln. Was an angeschlagenen Proteinen noch brauchbar ist, behalten sie – was nicht, werfen sie raus.

Als zelluläre Recycling-Stationen, die das angelieferte Material in Wert- und Abfallstoffe auseinandersortieren, fungieren die membran-

Wie genau der Protein-Wertmüll aus den Endosomen recycelt wird, hat jetzt ein Team um **Jachen Solinger** und **Anne Spang** vom Biozentrum der Universität Basel entschlüsselt. Demnach sorgt ein Multiproteinkomplex namens FERARI dafür, dass Recycling-Vesikel von

außen mit dem Endosom fusionieren und nach dem Beladen mit ihrer Fracht wieder ins Zellinnere abgeschnürt werden.

FERARI koordiniert folglich sowohl die Fusion wie auch das Abschnüren der Vesikel-Säckchen – sozusagen den *Kiss* und den *Run*. „Unsere Ergebnisse widersprechen somit



Sortierende Endosomen (grün) und Recycling-Vesikel (magenta) in menschlichen Zellen.

Foto: Biozentrum, Universität Basel

umhüllten Endosomen – das war schon länger klar. In einem frühen Reifestadium nehmen sie Protein-Material auf, in einem reiferen sortieren sie die wiederverwertbaren Proteine aus – und den Rest entsorgen die späten Endosomen aus der Zelle.

dem gängigen Dogma, welches davon ausgeht, dass die Recycling-Vesikel direkt vom Endosom abgeschnürt werden“, erklärt **Anne Spang**. „Wir sind die ersten, die diesen *Kiss-and-Run*-Mechanismus zeigen konnten.“

-RN-



Schöne Biologie

Rasiermesser-Variationen

Wissenschaftler, die in ihrer Forschung noch klassisch von Hypothesen ausgehen, kennen vielleicht den Namen des mittelalterlichen Philosophen Wilhelm von Ockham. Ja, genau – der mit dem „Rasiermesser“! Bis zum heutigen Tage steht „Ockhams Rasiermesser“ als Symbol für ein gewisses Sparsamkeitsprinzip innerhalb der wissenschaftlichen Methodik. Und das geht etwa so:

Man formuliere ein wissenschaftliches Problem. Dann notiere man ungebremst Hypothesen, wie das zugehörige Phänomen zustande kommen könnte. Fällt einem keine mehr ein, dann zücke man in Gedanken „Ockhams Rasiermesser“ und schäle damit aus dem Wust ungehobelter Hypothesen alles vermeintlich Unnötige und Überflüssige sauber weg. Am Ende nehme man die schlankeste aller alternativen Hypothesen und beginne, sie zu testen. Also diejenige, die mit den wenigstmöglichen Grundannahmen auskommt, das Problem aber immer noch hinreichend erklären kann.

So weit, so gut. Doch leider verstehen viele dieses Prinzip nicht ganz richtig: Denn damit ist keineswegs gesagt, dass die einfachste Hypothese immer auch die richtige ist. Vielmehr gibt „Ockhams Rasiermesser“ lediglich vor, welche von mehreren alternativen Hypothesen man im Zweifelsfall zuerst testen sollte – nämlich eben diejenige, die die wenigsten Variablen braucht.

Die Gründe dafür sind rein praktischer Natur: Denn je einfacher eine Hypothese gestrickt ist, desto leichter sollten dazu auch aussagekräftige Experimente zu entwerfen sein. Und umso leichter lässt sie sich daher theoretisch auch falsifizieren.

Und wenn Letzteres tatsächlich passiert? Wenn es tatsächlich zu „Unpässlichkeiten“ zwischen der schlichten Hypothese und den experimentellen Resultaten kommt? Dann bessert man die Hypothese entsprechend nach, wodurch sie natürlich meist an „Schlankeheit“ einbüßt. Oder man schwenkt um auf die nächstkompliziertere Hypothese.

Die Idee hinter „Ockhams Rasiermesser“ ist also, alternative Hypothesen hierarchisch von Schlicht nach Komplex abzuklappen. Denn theoretisch sollte ein solches Vorgehen schneller nützliche Ergebnisse liefern, als wenn man sich sofort an einer komplizierten Hypothese festbeißen würde. Und am Ende würde auf diese Weise der ganze Forschungsprozess an sich beschleunigt.

Klingt plausibel. Allerdings laufen Forschungsprozesse inzwischen häufig völlig anders. Immer seltener steht eine ausgewiesene Hypothese am Anfang, vielmehr häuft man zunächst mal einen Riesenwust an Daten an. Auch, weil man's heute einfach kann – oft sogar schneller und leichter als Hypothesen zu formulieren.

Nehmen wir zum Beispiel folgende oft gestellte Frage: Welche unter den Abertausenden Zellmolekülen sind es genau, die als absolut notwendige Schlüsselregulatoren ein bestimmtes Zellphänomen steuern? Viele kann man von vorneherein ausschließen und – experimentell oder bioinformatisch – gleich mal grob „wegbaggern“. Wodurch schließlich nur noch wenige Kandidaten übrig bleiben. Von diesen rasiert man nun weiter und immer feiner einen nach dem anderen weg, bis man das Ganze am Ende auf genau die Moleküle eingedampft hat, die das Phänomen tatsächlich steuern.

Ein schönes Beispiel war etwa die Identifizierung der vier Transkriptionsfaktoren c-Myc, Oct4, Klf4, und Sox2, durch deren Zugabe sich viele Zellen zu den bekannten induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSCs) zurückverwandeln lassen (*Cell* 126 (4): 663-76). Und Ende letzten Jahres konnte quasi mit allerfeinster Klinge tatsächlich auch noch Oct4 aus dem Quartett „geschnibbelt“ werden, ohne dass die Stammzell-Induktion in die Knie ging (*Cell Stem Cell* 25, 737-53).

Auch in dieser Art Forschungsprozess kommen also „Rasiermesser“ zum Einsatz. Das von Ockham ist aber nicht dabei.

Ralf Neumann



Your Science.

Our Sequencers.

Research & Pharma Solutions

NextGen Sequencing Service

Exome · Genome · Transcriptome

Ready to load sequencing

Customized Projects



CLIA CERTIFIED ID: 99D2130225



Accredited by DAkKS according to DIN EN ISO 15189:2014

CeGaT GmbH

Research & Pharma Solutions

Paul-Ehrlich-Str. 23

72076 Tübingen

Germany

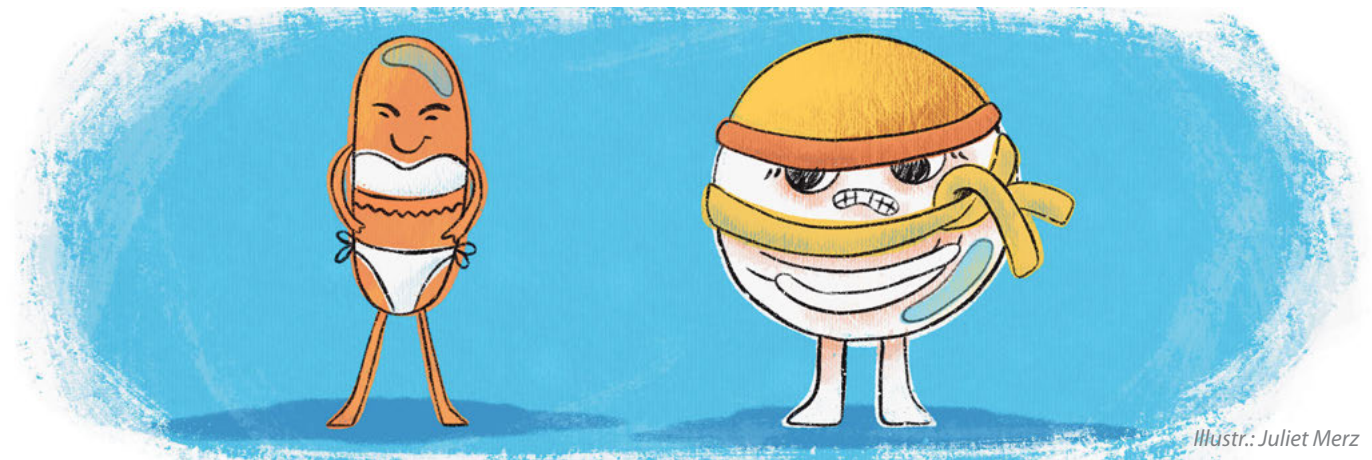
+49 7071 56544-333

ngs@cegat.de



Gesunde Bräune

FREISING: Braune Fettzellen verbrauchen Energie. Die Umwandlung von weißen in braune Fettzellen bietet sich deshalb als Therapieoption bei Übergewicht an. Aber wie wird dieser Vorgang reguliert?



Illustr.: Juliet Merz

Übergewicht entsteht, wenn dauerhaft mehr Energie aufgenommen als verbraucht wird. Theoretisch sollte es einfach sein, dem entgegenzuwirken: Diät oder Sport. Aber beides wird von vielen Menschen als Einschränkung empfunden oder kann teilweise aus anderen Gründen nicht effektiv umgesetzt werden. Es wäre also äußerst praktisch, würde der Körper das Fett von selbst verbrennen. Was heute wie Science Fiction klingt, könnte zukünftig Wirklichkeit werden – mithilfe von braunem Fettgewebe. Denn dieses erzeugt Wärme, indem es Fett verbrennt.

Während man bis vor zehn Jahren glaubte, dass es diesen Typ von Fettzellen nur bei Winterschlaf haltenden Säugetieren sowie Säuglingen zur Aufrechterhaltung der Körpertemperatur gibt, weiß man heute, dass auch Erwachsene aktivierbare braune Fettzellen besitzen. Entscheidend für die Wärmeproduktion ist das Entkoppelnde Protein UCP1. Es transportiert Protonen über die innere Mitochondrienmembran und zerstört dadurch den durch die Atmungskette über der Membran aufgebauten Protonengradienten. Da nun kein ATP mehr produziert werden kann, wird die bei der Fettverbrennung freigesetzte Energie in Wärme umgewandelt. Braune Fettzellen enthalten im Inneren zahlreiche Fetttröpfchen und Mitochondrien, die ihnen ein gelblich-braunes Aussehen verleihen.

Ausgelöst wird ihre Wärmeproduktion durch einen Kältereiz, der den Sympathikusnerv aktiviert, sodass dieser Noradrenalin ausschüttet. Das Hormon bindet wiederum an einen G-Protein-gekoppelten-Rezeptor auf der

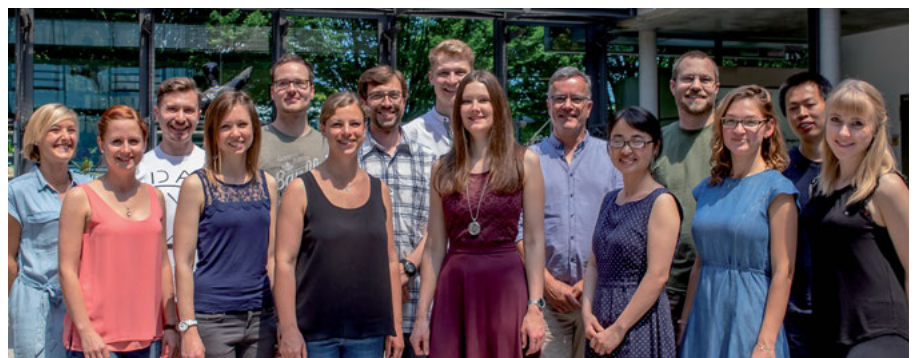
Oberfläche der braunen Fettzellen und schaltet dadurch eine Signalkaskade an, die zur Aktivierung von Fettabbau und UCP1 führt. „Ein chronischer Stimulus führt zur Rekrutierung von sogenannten ‚beigen‘ Fettzellen“, erklärt Martin Klingenspor, Lehrstuhlinhaber für Molekulare Ernährungsmedizin am Else-Kröner-Fresenius-Zentrum der Technischen Universität München in Freising, der sich mit diesem besonderen Typ metabolisch aktiver Fettzellen beschäftigt.

Schlank gebräunt

Genau wie braune können beige Fettzellen Wärme erzeugen, werden aber nur unter bestimmten Bedingungen innerhalb von weißem Fettgewebe ausgebildet – ein Vorgang, der als „Bräunung“ von weißem Fettgewebe bezeichnet wird. „Klassisches braunes Fett liegt in anatomisch definierten Depots, in denen sich nur braune Fettzellen befinden“, beschreibt Klingenspor den Unterschied. „Beige Fettzellen entstehen dagegen aus Vorläuferzellen im weißen Fettgewebe. Außerdem können sich auch schon ausdifferenzierte weiße direkt in beige Fettzellen umwandeln.“

Durch die Förderung dieses Prozesses könnte man ein fett-speicherndes teilweise in ein fettverbrauchendes Organ umwandeln und so möglicherweise Menschen helfen, die unter starkem Übergewicht leiden. Immerhin gibt es Hinweise darauf, dass Menschen mit vielen Wärme erzeugenden Fettzellen weniger zu Übergewicht neigen, während andererseits braunes Fett bei übergewichtigen Menschen und im Alter abnimmt.

Vor einem möglichen therapeutischen Ansatz muss aber genau verstanden sein, wie die Bräunung reguliert wird. Hier haben die Freisinger Forscher in Kooperation mit Bioinformatikern der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Lausanne wichtige neue Erkenntnisse gewonnen (*Cell Reports* 29: 4099). Dazu nutzten sie einen Ansatz, der über bisherige Studien hinausgeht, wie Klingenspor erläutert: „Molekulare Mechanismen und Transkriptionsfaktoren der Bräunung sind schon vorher untersucht worden. Diese Studien basierten aber alle auf Zellen, in denen gezielt einzelne Gene ausgeschaltet waren. Inwieweit sich natürliche Variationen im Bräunungsverhalten durch die so gefundenen Faktoren erklären lassen, war unklar. Wir haben uns stattdessen



Martin Klingenspor (6. v. r.) und sein Team untersuchen die Bräunung von Fettzellen.
Foto: Friedrich Staufenbiel



die natürliche Bandbreite an Bräunungsneigung bei verschiedenen Maus-Inzuchtlinien zunutze gemacht, um Schlüsselfaktoren und ihr Zusammenspiel in der beige Fettzellentwicklung zu identifizieren.“

Um den Einfluss des Sympathikusnervs auszuschließen, isolierten die Forscher Vorläuferzellen aus dem weißen Fettgewebe von fünf verschiedenen Maus-Inzuchtlinien und differenzierten diese in Kultur. „Mit den Zellen der fünf Mauslinien haben wir vor sowie nach der Differenzierung eine vergleichende Transkriptomanalyse durchgeführt“, so Klingenspor. So wurde bei den Inzuchtlinien mit geringer Neigung zur Bräunung auch das *UCP1*-Gen weniger abgelesen. Gleichzeitig konnten Stämme, die mehr *UCP1* bildeten, besser auf einen Kältereiz mit einer Erhöhung der Körpertemperatur reagieren. Aus den gewonnenen Daten identifizierten die Forscher weitere, zwischen den Mausstämmen verschieden stark exprimierte Gene, die mit *UCP1* als Marker für die Bräunungsfähigkeit korrelierten. Aus der Menge an gebildetem *UCP1* ließ sich jedoch nicht ablesen, ob der entsprechende Mausstamm in Experimenten dazu neigte, Übergewicht zu entwickeln. „Das war ein überraschender Befund“, gibt der Ernährungsmediziner zu, „denn man dachte ja, dass beige Fettzellen vor Fettleibigkeit schützen. Wir müssen deshalb diese Ergebnisse dringend in lebenden Tieren überprüfen.“ Für die Plausibilität der Ergebnisse spräche aber, dass Mäuse bei fettreichem Futter weniger Bräunung zeigen: „Das bedeutet, sie benutzen beiges Fett nicht als physiologischen Schutz vor Übergewicht.“

Um die Bräunung des Gewebes anzuregen, verwendeten die Forscher das Antidiabetikum Rosaglitazon. Dieses aktiviert den PPAR γ -Rezeptor (*Peroxisome Proliferator-activated Receptor*), der im Zellkern als Transkriptionsfaktor wirkt und für die Ausdifferenzierung von Fettzellen essenziell ist. Gemeinsam mit seinem Koaktivator (PGC1 α , *PPAR γ -Coactivator 1 Alpha*) schaltet er aber auch die Bildung von beige Fettzellen an. Durch die Differenzierung kommt es zu umfangreichen Veränderungen im Transkriptom: Insgesamt veränderte sich die Expression von über 4.000 Genen, die Hälfte davon war bei allen Inzuchtlinien betroffen. Angeschaltet wurden dabei vor allem Gene für die Bildung von Fettzellen und solche, die mit der Funktion von Mitochondrien, mit Zellatmung und Fettstoffwechsel im Zusammenhang stehen. Gene für Differenzierungs- und Wachstumsprozesse waren dagegen eher abgeschaltet. Nur wenige der an beziehungsweise abgeschalteten Gene korrelierten aber direkt mit der Fähigkeit zur Bräunung und kamen deshalb als Regulatoren der Umwandlung in Frage. „Wir haben uns auf die Gene konzentriert, die mit der Expression von *UCP1* korrelieren“, legt Klingenspor dar. „Die-

se potenziellen Regulatoren haben wir funktionell weiter untersucht.“

Zuerst regulierten die Forscher die entsprechenden Faktoren mithilfe von RNA-Interferenz herunter und beobachteten dann den Einfluss auf die Expression des *UCP1*-Gens. Als Reporter diente ihnen ein Luziferase-Reporter, das unter der Kontrolle des *UCP1*-Promotors abgelesen wurde. Die Analyse lieferte als wichtigste Treffer drei Transkriptionsfaktoren: die positiven Regulatoren *Fhl1* und *Mxd1* sowie den negativen Regulator *Zfp521*. Ein Blick auf die Wärme produzierende Funktion der Zellen bestätigte diese Ergebnisse: „Nach adrenerger Stimulierung konnten wir die Aktivität von *UCP1* über den Sauerstoffverbrauch in der entkoppelten Zellatmung quantifizieren.“ Die Herunterregulierung von *Fhl1* und *Mxd1* reduzierte die *UCP1*-abhängige entkoppelte Atmung, während geringere Mengen an *Zfp521* das Gegenteil bewirkten.

Bunter Faktoren-Cocktail

Anschließend wiederholten die Freisinger Forscher die Transkriptom-Analyse an Zellen, bei denen die drei Schlüsselregulatoren *Fhl1*, *Mxd1* und *Zfp521* ausgeschaltet waren. „Viele der Gene, die wir schon in der ersten Analyse gefunden hatten, waren wieder beeinflusst. Eine schöne Bestätigung für ihre Relevanz!“, schlussfolgert Klingenspor. An dieser Stelle kamen die Systembiologen aus Lausanne ins Spiel. Mit ihrer systematischen Netzwerkanalyse identifizierte die Gruppe um Bart Deplancke vier regulatorische Module, die der beige Fettzellentwicklung zugrunde liegen. Dies lieferte einen umfassenden Überblick über die Vernetzung der beteiligten Transkriptionsfaktoren, wie Klingenspor zusammenfasst: „Wir haben mit unserer systemischen Arbeit einen Cocktail von Faktoren und deren Vernetzung aufgedeckt. Die identifizierten Regulatoren konnten wir einzeln validieren und möchten sie nun als nächstes gemeinsam in lebenden Tieren ausschalten, um zu sehen, wie das die Bräunung beeinflusst. Mit der Genschere Crispr-Cas ist das möglich geworden.“

Bis zur Therapie gegen Fettsucht ist es aber wohl noch ein weiter Weg. Eine Stimulation des Sympathikus geht nämlich mit unerwünschten Nebenwirkungen wie Bluthochdruck und Herzrasen einher. Doch die Freisinger haben schon ein heißes Eisen im Feuer: „Wir konnten 2018 zeigen, dass das Darmhormon Sekretin braunes Fett aktiviert und dadurch ein Sättigungsgefühl erzeugt (*Cell* 175: 1561).“ Die Ernährungsmediziner untersuchen nun, ob sich die Sekretinausschüttung durch die Aufnahme bestimmter Speisen anregen lässt.

Larissa Tetsch

HETTICH CENTRIFUGES AND INCUBATORS

Quality you can rely on

- A wide range of accessories for multiple applications
- The right choice for clinical labs (IVD certified)
- Made in Germany – Proven Quality and Safety since 1904



Visit us at Analytica 2020 in Munich hall B2, booth 405 and get your personalized multi-tool.



analytica

MARCH 31–APRIL 3 | 2020 | MUNICH

Fit für den Klimawandel

WÜRZBURG: Können Pflanzen helfen, den Klimawandel aufzuhalten?

Bioinformatiker haben dazu eine Pflanzenzelle mit verbesserter Kohlenstofffixierung modelliert.

Der Klimawandel stellt uns nicht nur vor große Herausforderungen, seine Bekämpfung verlangt uns auch jede Menge Kreativität ab. Verursacht wird er in erster Linie dadurch, dass der Mensch zu viel Kohlenstoffdioxid in die Atmosphäre freisetzt, und damit die Erderwärmung antreibt. Das klimawirksame Gas entsteht vor allem bei der Verbrennung von fossilen Energieträgern, in denen über Jahrmillionen Kohlenstoffdioxid fixiert wurde.

Pflanzen binden CO₂ – vielleicht können sie mithelfen, den Anstieg der CO₂-Konzentration in der Atmosphäre und damit den Klimawandel zu bremsen? Diese Frage möchte Thomas Dandekar von der Universität Würzburg beantworten und untersucht dafür, ob sich Pflanzen – oder andere Photosynthese betreibende Organismen wie Algen und Cyanobakterien – in Bezug auf ihre Kohlenstofffixierung optimieren lassen. Immerhin sind Pflanzen schon jetzt in der Lage, einen Teil der menschengemachten CO₂-Emissionen aufzunehmen. Allerdings bleibt ein Restbetrag von geschätzt sieben Gigatonnen CO₂ pro Jahr, der nicht mehr kompensiert werden kann. Da zurzeit nichts darauf hindeutet, dass es der Menschheit gelingt, die Emissionen stark genug einzuschränken, um den Klimawandel aufzuhalten, wird heute auch die Möglichkeit diskutiert, bereits freigesetztes CO₂ wieder aus der Atmosphäre zu entfernen. Bekannte alter-

native Methoden wie das Speichern von CO₂ in unterirdischen Endlagern wecken Ängste oder sind aus politischen Gründen nicht in ausreichendem Maße umsetzbar wie etwa aufforstungen. An dieser Stelle kommen modifizierte Pflanzen ins Spiel. Durch eine effizientere Photosynthese sollen sie mehr CO₂ fixieren und damit der Atmosphäre entziehen können. Noch gibt es sie zwar nur im Computer, aber der Bioinformatiker Dandekar und seine Koautoren konnten zeigen, dass sich zwei Stoffwechselwege – gemeinsam in Chloroplasten eingebracht – optimal ergänzen würden (*Trends Biotechnol.*, doi: 10.1016/j.tibtech.2019.12.019).

Verschwenderisches Enzym

Das Schlüsselenzym der Kohlenstofffixierung ist bei Pflanzen die Ribulose-1,5-bisphosphat-Carboxylase/-Oxygenase (kurz Rubisco). Im Calvin-Zyklus überträgt sie das aus der Luft aufgenommene CO₂ auf den Fünffachzucker Ribulose-1,5-bisphosphat. Schon in der Schule lernt man, dass die Rubisco alles andere als effizient arbeitet. Neben CO₂ akzeptiert sie nämlich auch molekularen Sauerstoff als Substrat. „Diese sogenannte Photorespiration ist aus zwei Gründen ein Problem“, erklärt der Würzburger Forscher. „Zum einen verbraucht sie ATP, ohne dass CO₂ fixiert wird. Zum ande-

ren geht der Kohlenstoff verloren, der in der Ribulose-1,5-bisphosphat steckt, denn das Produkt Glykolat wird aus dem Chloroplasten heraus transportiert.“ Bei den C3-Pflanzen, zu denen die meisten unserer heimischen Gewächse sowie viele Nutzpflanzen wie Weizen, Reis und Soja gehören, gehen auf diese Weise zwischen dreißig und fünfzig Prozent der Kohlenstofffixierungsleistung verloren!

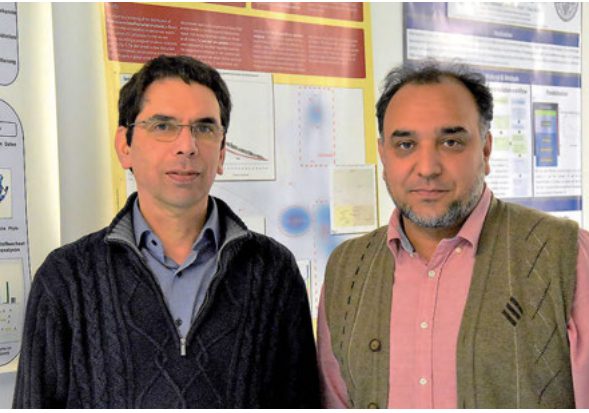
Schon lange versuchen Botaniker deshalb, hier nachzubessern. Warum nicht einfach die Oxygenasefunktion der Rubisco ausschalten? „Die Rubisco ist ein sehr archaisches Enzym. Alle Varianten, die wir kennen, besitzen die Oxygenasefunktion“, erklärt Dandekar. „Auch Versuche, die Rubisco so zu verändern, dass sie Sauerstoff nicht mehr als Substrat verwenden kann, haben bisher noch keine nennenswerten Erfolge geliefert.“ Eine alternative Lösung, den Glykolat-Transporter zu blockieren und einen zusätzlichen Stoffwechselweg einzusetzen, wurde von Donald Ort und Mitarbeitern vor kurzem in *Science* vorgeschlagen (363: 45). „Dazu ist vielleicht nicht einmal ein gentechnischer Eingriff nötig, denn eine entsprechende Mutation könnte längst in der Natur in Mikroorganismen entstanden sein“, vermutet Dandekar. Globale Sequenzierungsprojekte, wie die auf Plankton fokussierten *Tara-Oceans*-Expeditionen, könnten das Aufschluss geben. „Da erwartet uns auf jeden Fall die eine oder andere Überraschung“, ist der Bioinformatiker überzeugt.

Zwei Wege für ein Ziel

Doch selbst wenn die Forscher fündig werden – irgendwann kommt wohl immer die Gentechnik ins Spiel. Denn am besten wäre es, wenn man direkt Nutzpflanzen optimieren, und dabei durch die bessere CO₂-Fixierung auch gleich den Ertrag steigern könnte. Praktische Studien dazu gibt es bereits. Eine ist die oben erwähnte aus der Gruppe von Ort, in der der Glykolat-Transporter in Chloroplasten von Tabakpflanzen ausgeschaltet und gleichzeitig ein Kreislauf eingefügt wurde, der das Glykolat wiederverwertet. Dazu mussten die Autoren zwei neue Enzyme, die Glykolatdehydrogenase aus der Alge *Chlamydomonas reinhardtii* und die Malatsynthase aus dem Riesen Kürbis *Cucurbita maxima* in die Tabakpflanze einfügen. „Dieser Weg erfüllt zwei Funktionen“, erklärt Dandekar, der diesen sogenannten AP3-Weg in seine



Foto: iStock / Petmal



Thomas Dandekar und Muhammad Naseem bringen die pflanzliche CO₂-Fixierung an ihre Grenzen.
Foto: Uni Würzburg



Modellierung aufgenommen hat. „Zum einen geht der Kohlenstoff aus dem Glykolat nicht verloren. Zum anderen wird in dem Kreislauf an zwei Stellen CO₂ abgespalten.“ Die erhöhte CO₂-Konzentration lässt die Rubisco effektiver arbeiten. „Die Ausbeute in jungen Pflanzen konnte so gesteigert werden“, sagt der Bioinformatiker. Wie gut ältere Pflanzen mit der Modifikation zurechtkommen, muss jedoch noch besser untersucht werden.

Anstatt lediglich die Folgen der Photorespiration zu mindern, kann man aber auch gleich einen ganz neuen Kohlenstofffixierungsweg entwerfen, so wie es Tobias Erb vom Max-Planck-Institut für Terrestrische Mikrobiologie in Marburg getan hat. Sein Crotonyl-CoA/Ethylmalonyl-CoA/Hydroxybutyryl-CoA-Weg (CETCH) existiert zwar bisher nur im Reagenzglas, kann dort aber pro Kreislauf zwei Moleküle CO₂ fixieren (*Science* 354: 900). Die Übertragung des CO₂-Moleküls findet hier durch eine Reduktive Enoyl-CoA-Carboxylase statt, die keine Seitenreaktion mit Sauerstoff zeigt und fünfzigmal schneller arbeitet als die Rubisco. Die Würzburger haben den CETCH-Weg zusammen mit dem AP3-Weg in einer Pflanzenzelle modelliert. Beide ergänzen sich nahezu perfekt: So produziert der CETCH-Weg mit Glyoxylat und Malat Substrate für den AP3-Weg, während letzterer CO₂ bereitstellt. Aber warum überhaupt zwei unabhängige Kohlenstofffixierungswege in einer Zelle? „Die Idee ist, den CETCH-Weg Stück für Stück einzuführen. Wenn er perfekt läuft, kann man darüber nachdenken, den Calvin-Zyklus auszuschalten – am besten über einen induzierbaren Knock-out der Rubisco“, so der Wissenschaftler.

Algen in der Wüste

Der praktischen Umsetzung half ein Glücksfall: Dandekars Mitarbeiter und Erstautor Muhammad Naseem erhielt eine Professur an der *Zayed University* in Abu Dhabi, der Hauptstadt der Vereinigten Arabischen Emirate. Dort widmet er sich im Labor den gentechnischen Experimenten, kehrt aber regelmäßig für Modellierungen nach Würzburg zurück. „Parallel zum Fortschritt der praktischen Ar-

beit wollen wir die jeweiligen Schritte am Computer nachbilden“, so Dandekar. Naseem wird sowohl mit einer Reisvariante experimentieren, die einen AP3-ähnlichen Weg besitzt, als auch mit den Modellpflanzen Tabak und *Arabidopsis*. Anwendungen haben die Forscher schon einige im Kopf, wobei die Verwendung von gentechnisch veränderten Organismen in Ländern wie Deutschland nur un-

ter strengen Auflagen möglich ist. Dandekar sieht das nicht unbedingt als Problem für seine optimierten Pflanzen: „Pflanzen mit AP3-Weg sind vor allem für Länder interessant, in denen hohe Temperaturen und Trockenheit die Photorespiration fördern und das Wachstum von Nutzpflanzen erschweren“, fasst Dandekar zusammen. „Auf den Philippinen wird beispielsweise bereits erfolgreich Vitamin-A-produzierender, Goldener Reis angebaut. Hier wäre unser im Hinblick auf die CO₂-Fixierung optimierter Reis eine gute Ergänzung.“

Sogar die Betonproduktion, bei der typischerweise viel CO₂ ausgast, steht im Fokus der Wissenschaftler, seit sie vor Jahren von einer Heidelberger Zementfirma darum gebeten wurden, den Prozess CO₂-ärmer zu gestalten. Damals war das noch nicht möglich. „Die Kohlenstofffixierleistung unserer Organismen hätte mindestens fünfmal so hoch sein müssen, um für die Firma interessant zu sein“, berichtet Dandekar. „Jetzt könnten wir das schaffen.“ Dafür könnten modifizierte Kieselalgen direkt zu den Sandgruben gebracht werden, die die Firma in der marokkanischen Wüste betreibt. Außerhalb der Wasserbecken hätten Algen, die auf Zusatzstoffe im Becken zum Wachsen angewiesen sind, keine Möglichkeit der Ausbreitung. Das bei der Betonproduktion ausgasende CO₂ könnte dagegen in die Becken eingeleitet und dort fixiert werden. Falls nicht Metagenomik-Anstrengungen sogar eine Alge finden, die ohne Gentechnik perfekt für diese Aufgabe geeignet ist.

Im Ringen um neue Strategien für den Klimaschutz sieht Dandekar auch eine Chance. „Wir haben jetzt noch etwa zehn Jahre Zeit, bevor der Klimawandel in Krisenregionen schwerste Schäden anrichtet. Diese Zeit sollten wir nutzen, um in alle Richtungen zu forschen. Erst wenn wir gute und sichere Wege gefunden haben, sollten wir aktive Wege zur CO₂-Verminderung im großen Maßstab anwenden.“ Aber die auch 2030 vermutlich immer noch fehlende Reduktion der CO₂-Emissionen werde uns nicht erlauben, solche Strategien zu ignorieren.

Larissa Tetsch

CANDOR – Originator of LowCross-Buffer®

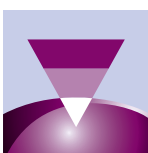
- innovative solutions
- highest quality standards
- expert technical support

for optimizing reliability of your immunoassays

CANDOR Bioscience GmbH

www.candor-bioscience.com

Visit us!
Hall A3, Booth 119



analytica 2020
MARCH 31 – APRIL 3 | MUNICH

Eine Frage der Temperatur

BOCHUM: Mikrobiologen enthüllen ein archaisches Regulationsprinzip, das Bakterien zu gefährlichen Überlebenskünstlern macht.

Durchfall-Erreger haben es nicht leicht. Keime wie das grampositive Bakterium *Yersinia pseudotuberculosis* lauern teils lange vergebens darauf, durch einen passenden Wirt verpeist zu werden. Ist es dann so weit, muss es in der Regel schnell gehen. Dabei fungiert der plötzliche Anstieg der Umgebung- auf die lauschige Körpertemperatur des Zielorganismus für *Y. pseudotuberculosis* als Signal, die „Waffensysteme“ hochzufahren. Wie der Erreger die erhöhte Temperatur jedoch genau detektiert und dann darauf reagiert, blieb lange Zeit im Dunkeln. „Viele Temperatur-Anpassungsmechanismen laufen über eine Änderung der Genexpression. Das wäre aber in diesem Fall viel zu langsam“, erklärt Franz Narberhaus, Professor für Mikrobielle Biologie an der Ruhr-Universität Bochum. Seiner Gruppe gelang es, archaische Regulationselemente als Ursache für die schnelle Reaktion des Bakteriums zu identifizieren: das RNA-Thermometer.

Einfach, aber effektiv

Bei RNA-Thermometern (RNAT) handelt es sich um strukturierte Abschnitte nicht-codierender Regionen einer Messenger-RNA (mRNA). Diese liegen stromaufwärts des Startcodons. Die Bereiche bilden bei niedrigen Temperaturen komplexe Schleifens-

strukturen, welche die Ribosom-Bindestelle (Shine-Dalgarno-Sequenz) blockieren. So verhindern sie, dass das Ribosom die RNA in ein Protein übersetzen kann. Ist das Bakterium höheren Temperaturen ausgesetzt, schmelzen die hitzelablen Schleifen auf und geben den Zugang zur Bindestelle frei. Das Ribosom kann an die mRNA andocken und das abgeschriebene Gen in ein Protein translatieren. Der Prozess ist denkbar einfach und kommt ohne eine komplexe Genregulation über Transkriptionsfaktoren aus.

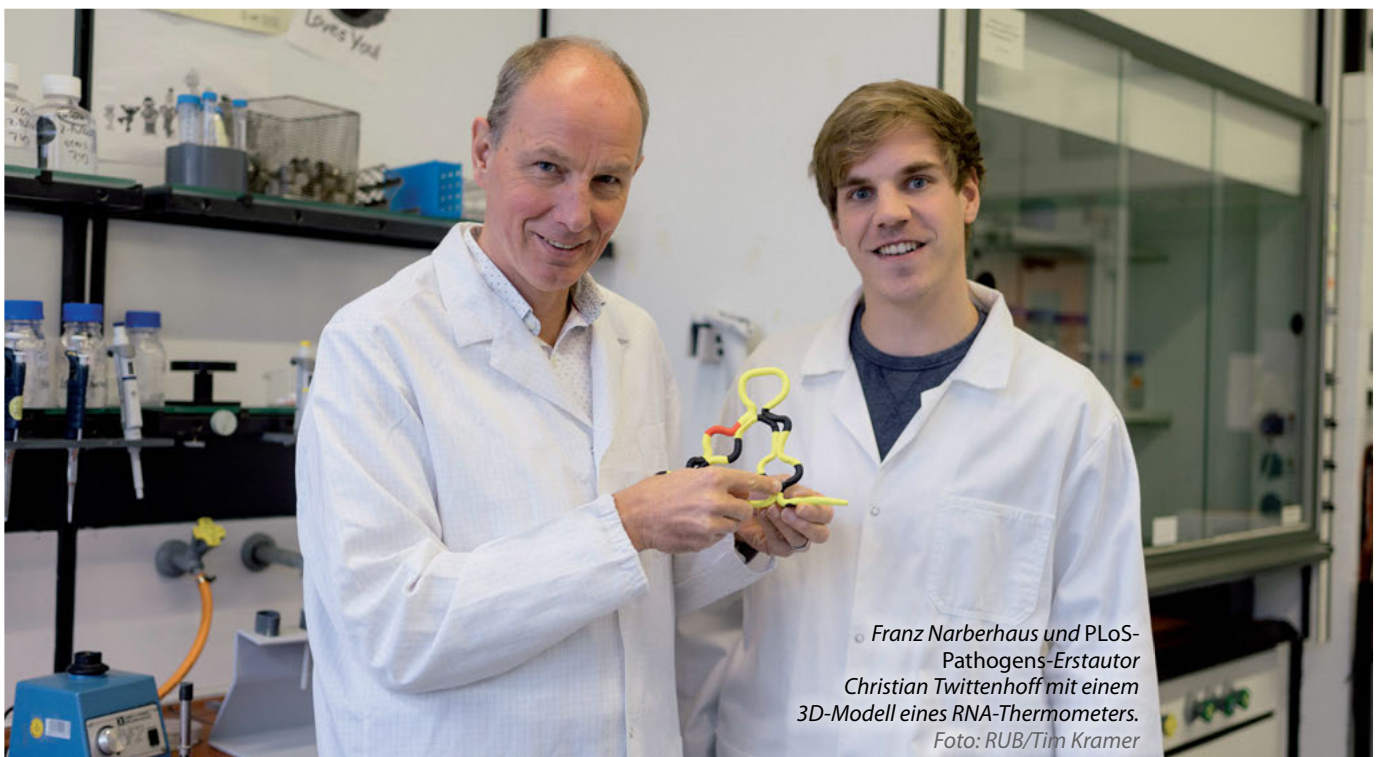
RNA-Thermometer sind jedoch keine neue Entdeckung. Die israelische Mikrobiologin Shoshy Altuvia beschrieb bereits 1989 als Erste ein thermosensitives Element in der mRNA des λ -Phagen-Gens *cIII*. Dessen Genprodukt kontrolliert die Entscheidung zwischen lytischem und lysogenem Zyklus des Phagen – also die Frage, ob das Virus den Wirt zerplatzen lässt oder seine DNA in das Wirtsgenom integriert. Aus heutiger Sicht stellt das dort beschriebene Thermometer jedoch eine Ausnahme dar, denn die Translation der *cIII*-mRNA ist bei niedrigen Temperaturen möglich. Ab 45 Grad Celsius ändert sich die Konformation der RNA und die Ribosom-Bindestelle wird blockiert. Das erste RNAT, das dem heute als Standard betrachteten Mechanismus folgt, entdeckten japanische Wissenschaftler

erst zehn Jahre später in *E. coli*. Das Element kontrolliert die Expression des alternativen Sigma-Faktors σ^{32} , einem Schlüsselregulator der bakteriellen Hitzeschockantwort.

Wärme macht gefährlich

Hierüber begann auch Narberhaus' Interesse für die regulativen Strukturen. „Es war eigentlich Zufall, dass ich zu den RNA-Thermometern gekommen bin – wie so oft in der Wissenschaft. Ich habe mich damals mit bakteriellen Hitzeschockproteinen beschäftigt und festgestellt, dass viele davon durch solche Thermometer reguliert werden“. Den Forscher faszinierte vor allem, wie schnell und effizient Bakterien über diesen Mechanismus auf Temperaturänderungen reagieren konnten. Narberhaus: „Die RNA ist ja schon da. Wenn sie ein Mettbrötchen essen, das mit *Yersinia* kontaminiert ist, bemerkt der Erreger den Temperaturanstieg und kann sofort reagieren. Das ist der Vorteil dieser Thermometer.“ Eine unmittelbare Reaktion sei in solchen Situationen für das Bakterium überlebenswichtig.

Als sich die Bochumer Forscher intensiv mit den regulatorischen RNA-Strukturen beschäftigten, entdeckten sie, dass nicht nur Hitzeschockproteine durch RNAT reguliert werden. Schon 2006 zeigte Narberhaus' Team in



Franz Narberhaus und PLoS-Pathogens-Erstautor Christian Twittenhoff mit einem 3D-Modell eines RNA-Thermometers.
Foto: RUB/Tim Kramer

Kooperation mit Petra Dersch, heute am Institut für Infektiologie der Universität Münster, dass der zentrale Virulenzregulator LcrF in *Y. pseudotuberculosis* durch ein RNAT reguliert wird. Darüber hinaus werden viele weitere an der Virulenz beteiligte Faktoren mithilfe solcher Elemente temperaturabhängig exprimiert. „Wir haben das in einer 2016 veröffentlichten Analyse herausgefunden, in der wir uns die Struktur von allen *Y. pseudotuberculosis*-Transkripten angesehen haben“, erinnert sich Narberhaus (PNAS 113: 7237-42).

Die Gruppe hatte im Rahmen der Studie in über 1.700 RNAs nach potenziellen Thermometern gesucht. Diese zu identifizieren, war allerdings nicht einfach: „Solche regulatorischen Elemente haben keine konservierte Sequenz und können bioinformatisch nicht zuverlässig entdeckt werden. Wir mussten tatsächlich experimentell schauen, ob wir RNA-Strukturen finden, die bei 37 Grad Celsius ‚offener‘ sind als bei 25 Grad Celsius.“ Dabei bediente sich die Gruppe der sogenannten Parallelen Analyse von RNA-Strukturen (PARS, für *Parallel Analysis of RNA Structures*). Die Forscher isolierten die Gesamt-RNA, ließen sie bei unterschiedlichen Temperaturen zurückfalten und nahmen dann einen enzymatischen Verdau der RNA-Moleküle vor. Je nach Öffnungsgrad ergaben sich daraus bestimmte Fragmentprofile, die Narberhaus' Gruppe verglich. So gelang es den Wissenschaftlern, 16 neue RNA-Thermometer in *Y. pseudotuberculosis* zu identifizieren.

Motiviert durch die hohe Anzahl an RNAT in *Yersinia*, untersuchten die Bochumer genauer, welche Gene durch diese reguliert werden. Dabei entdeckten sie, dass auch die Bildung des sekretierten Toxins *Cytotoxic Necrotizing Factor* (CNF_Y) von einem komplexen RNA-Thermometer kontrolliert wird (*PLOS Pathog.* 16(1): e1008184). Das Protein sei ein wichtiger Virulenzfaktor von *Y. pseudotuberculosis* und werde über einen ungewöhnlichen Weg zum Wirt transportiert, so Narberhaus. „Das Toxin wird direkt und über Membranvesikel sekretiert, was erst seit kurzem bekannt ist.“ Den Wissenschaftlern gelang es, dessen RNA-Thermometer durch zwei gezielte Mutationen so zu stabilisieren, dass es bei 37 Grad Celsius nicht mehr aufschmolz. Die *Yersinia*-Bakterien, die das so modifizierte RNAT trugen, waren unfähig, den Giftstoff zu bilden und dadurch weniger gefährlich. Dies bestätigten die Forscher zusammen mit Petra Dersch und ihrer Gruppe am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig im Mausmodell. Die Bakterien mit dem stabilisierten RNA-Thermometer verursachten kaum Krankheitssymptome in den infizierten Mäusen und waren nicht in der Lage, sich in andere Organsysteme auszubreiten. So konnte die Gruppe zeigen, dass das regulatorische RNA-Element allein ausreicht,

um die Translation des *cnfY*-Transkriptes effizient zu kontrollieren.

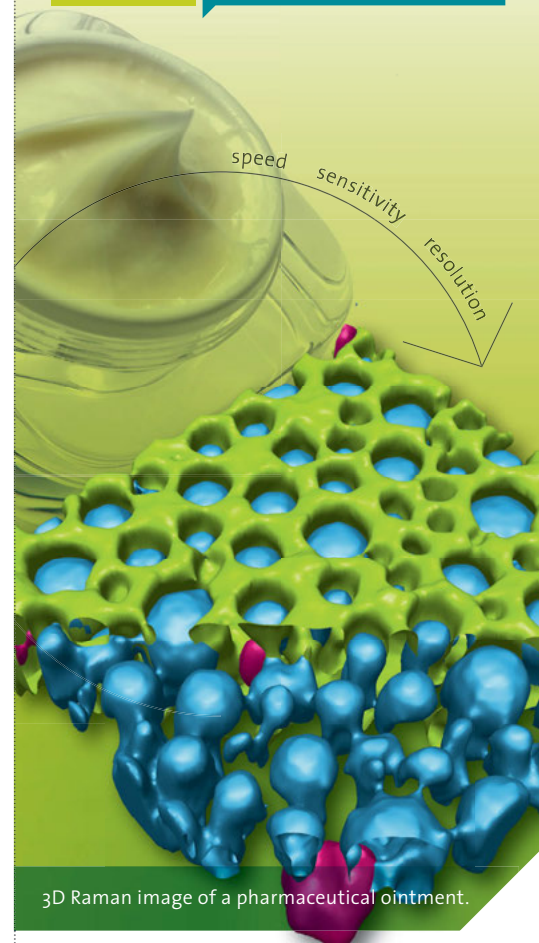
Bioinformatische Ergebnisse legten zudem nahe, dass CNF_Y-Homologe in anderen Bakterien ebenfalls durch RNA-Thermometer reguliert werden, erklärt Narberhaus. Diese seien in Sequenz und Struktur unterschiedlich. Ein Hinweis darauf, dass das Prinzip der RNA-Thermometer in der Evolution mehrfach erfunden worden sei.

Dass vor allem Pathogenitätsmerkmale von RNATs kontrolliert werden, erscheint logisch. „Für einen Erreger wie *Yersinia* ist es günstig, noch keine Virulenzfaktoren zu zeigen, wenn er in den Wirt eindringt. Dieser würde solche Antigene sofort entdecken. Einmal aufgenommen, müssen Toxine und Immunmodulatoren jedoch schnell gebildet werden, damit sich der Erreger gegen das Immunsystem wehren kann. Wenn die Zelle da nicht sofort reagiert, wird sie vom Wirt eliminiert“, erklärt Narberhaus. Auch wenn das Bakterium durch den Organismus wieder ausgeschieden werde, sei es von Vorteil, die Virulenzfaktoren schnell wieder auszuschalten.

Gefahrlos mutieren

RNA-Thermometer könnten auch die evolutionsbiologische Hypothese der „RNA-Welt“ weiter stützen. Der Theorie zufolge habe die RNA vor Aufkommen komplexer, regulatorischer Proteine enzymatische Funktionen übernommen. Die Abschnitte stromaufwärts der Gensequenz für die mRNA seien dabei prädestiniert für ein solches regulatorisches Feintuning. Narberhaus: „Die nicht-codierenden Regionen bieten für die Evolution eine gute Möglichkeit, dort relativ sensitive Thermometer zu etablieren, da Mutationen hier fast gefahrlos möglich sind.“

Während ihrer Arbeit an CNF_Y fanden die Bochumer Forscher auch erste Hinweise darauf, dass Teile des Typ-III-Sekretionssystems ebenfalls von RNA-Thermometern kontrolliert werden. Dieser Mechanismus sei ein weiterer Hauptsekretionsweg für Virulenzfaktoren von *Yersinia*. Dort wolle man in Zukunft etwas genauer hinschauen, erzählt Narberhaus. Weiterhin wollen die Forscher Strukturveränderungen der RNA in lebenden *Yersinia*-Zellen untersuchen, um einen besseren Einblick in die Dynamik der RNAT zu gewinnen. Prinzipiell scheinen diese Thermometer universelle Instrumente für eine temperaturabhängige Expressionsregulation darzustellen, die auch in Eukaryoten eine Rolle spielen könnte. Hier seien erste Hinweise vorhanden, dass temperaturabhängige Konformationsänderungen der RNA ebenfalls Einfluss auf die Genexpression haben. Es bleibt also noch viel zu entdecken und wird sicher nicht das letzte Mal sein, dass wir von RNA-Thermometern hören. Tobias Ludwig



3D Raman image of a pharmaceutical ointment.

3D Raman Imaging

Turn ideas into **discoveries**

Let your discoveries lead the scientific future. Like no other system, WITec's confocal 3D Raman microscopes allow for cutting-edge chemical imaging and correlative microscopy with AFM, SNOM, SEM or Profilometry. Discuss your ideas with us at info@witec.de.



Raman · AFM · SNOM · RISE

www.witec.de

 MADE IN GERMANY



Stichwort des Monats

Trogozytose

Auch im Alltag würde das Prinzip der Trogozytose denkbar gut funktionieren. Man stelle sich vor, der Sitznachbar in der Straßenbahn würde einen plötzlich von der Seite anknabbern. Wer würde da nicht das Weite suchen?

Ähnlich verhält es sich in multizellulären Organismen. Auch hier nagen Zellen aus teils unterschiedlichen Gründen an ihren Nachbarn; daher auch der Name Trogozytose vom griechischen Wort „trogo“ für nagen. Der angefressene Zellnachbar bricht den Kontakt dann (verständlicherweise) schnell ab. Der entscheidende Faktor der Trogozytose: Die knabbernde Zelle nimmt nur Teile des Nachbarn auf und verschlingt sie nicht im Ganzen, so wie bei Phagozytose.

Ganz oder ein bisschen

Dennoch sind sich Phago- und Trogozytose nicht unähnlich. Doch trotz der Verwandtschaft zur gut verstandenen Phagozytose haben Forscher die genauen molekularbiologischen Prozesse der Trogozytose bislang noch nicht vollständig begriffen. Lediglich unzählige Beispiele huschten den Wissenschaftlern im Laufe der Jahre unters Mikroskop.

Etwa in *C. elegans* hatten Zellbiologen aus den USA vor knapp vier Jahren entdeckt, dass die primordiales Keimzellen Ausbuchtungen bilden, die dann von endodermalen Zellen regelrecht abgerissen und verdaut werden (*Nat. Cell Biol.* 18(12): 1302-10). Während dieses Prozesses werden nicht nur Proteine transferiert, auch die Größe der primordiales Keimzellen sowie ihr Mitochondrien-Gehalt schrumpft. Das Team um Jeremy Nance schloss daraus, der Organismus nutze diese Strategie, um Zellen zu formen und ihren zellulären Inhalt umzugestalten.

Die Trogozytose spielt auch bei Antigen präsentierenden Zellen und Lymphozyten eine wichtige Rolle. US-amerikanische Immunologen um Zeling Cai konnten beobachten, dass sich während der Interaktion mit T-Zellen nach nur wenigen Minuten

Cluster von sogenannten *Peptide-Major Histocompatibility Complex Protein Complexes* auf den Antigen präsentierenden Zellen bilden (*Science*, doi: 10.1126/science.286.5441.952). Die T-Zelle nutzt die Trogozytose, um die Cluster aufzunehmen.

Fieses Fressen

Amöben hingegen können mit dem zellulären Knabbern beträchtlichen Schaden verursachen. Die Mikrobiologin Katherine Ralston von der *University of California* in Davis entschlüsselte vor ein paar Jahren einen wichtigen Mechanismus, der die Pathogenität von *Entamoeba histolytica* bestimmt (*Curr. Opin. Microbiol.* 28: 26-35). Die Amöben-Art ist ein Durchfallerreger, der das Gewebe seines Wirtes stark schädigen kann. Ralston erkannte, dass die Amöbe über ein Oberflächen-Lektin an bestimmte Glykoproteine der menschlichen Zellen bindet und so lange an ihnen frisst, bis diese sterben. Zwar verdaut *E. histolytica* die aufgenommenen Zellfragmente, das tote Zellgerüst verbleibt allerdings im Gewebe und lässt Entzündungsreaktionen losbrechen. Über die Trogozytose durchstößt die Amöbe schließlich die Barriere der Darmschleimhäute, schädigt das darunterliegende Gewebe und Geschwüre beginnen zu wachsen.

Während der Embryonalentwicklung hat die Trogozytose eine ganz andere Aufgabe.

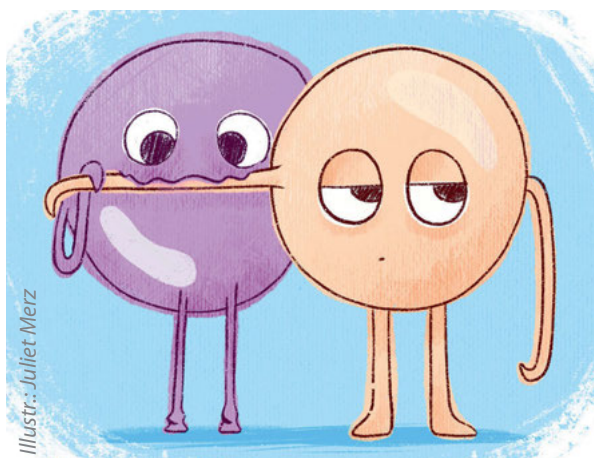
Damit sich ein Embryo bilden kann, müssen sich die Zellen zeitlich und räumlich koordiniert voneinander trennen. Ein hier besonders wichtiges Kontaktsystem verläuft über den Ephrin-Liganden. Dieser wird von einer Zelle präsentiert, während die benachbarte Zelle mit dem Eph-Rezeptor das passende Gegenstück bereithält. Sowohl von Ligand als auch Rezeptor gibt es zwei Unterklassen, EphA beziehungsweise EphB und die dazu passenden EphrinA- oder -B-Moleküle.

Verbinden sich die beiden Proteine zu einem Rezeptor-Ligand-Komplex, startet eine Signalkaskade und der Komplex wird von der Eph-exprimierenden Zelle verspeist. Das geht auch in umgekehrter Richtung und der Komplex wird von der Ephrin-Zelle geschluckt.

Überraschender Mitspieler

Wie das System genau funktioniert, wollten die beiden Erstautoren Jingyi Gong und Thomas Gaitanos aus der Arbeitsgruppe von Rüdiger Klein am Max-Planck-Institut für Neurobiologie in Martinsried wissen. Im Visier hatte das Forscherteam ein Protein namens Gulp1, das schon von der Phagozytose bekannt war. Und tatsächlich entdeckten Gong, Gaitanos *et al.*, dass das phagozytische Adaptorprotein auch bei der EphB/EphrinB-Trogozytose einen wichtigen Part einnimmt. Gulp1 akkumuliert am Rezeptor-Ligand-Komplex mithilfe eines weiteren Mitspielers, dem Protein Tiam2. Tiam2 regt die Reorganisation des Zytoskeletts an. Das angehäufte Gulp1 am Eph/Ephrin-Cluster rekrutiert schließlich Dynamin und startet den Internalisierungsprozess.

In Zukunft möchte die Martinsrieder Gruppe die Trogozytose intensiver im intakten Gehirn untersuchen und verstehen, wie es dort überhaupt zum Zellknabbern kommt. Möglicherweise ließe sich der Mechanismus für die Regeneration von verletzten Gehirnbereichen ausnutzen, erhoffen die Neurobiologen.



Illustr.: Juliet Merz

Juliet Merz



Kennen Sie ihn?

Der Schnittebesudler

Manchmal birgt gerade ein Unfall großes Potenzial für die Forschung – vorausgesetzt, man erkennt es dann auch. Bei unserem Gesuchten war das klar der Fall.

Eine wissenschaftliche Karriere wie diejenige unseres Gesuchten ist heute nicht mehr möglich. Oder kennt jemand einen zeitgenössischen Forscher, der seine Fußspuren nacheinander in derart verschiedenen Disziplinen wie Botanik, Zoologie, Hämatologie, Pathologie, Klinischer Mikrobiologie und Pharmakologie hinterlässt?

Aber der Reihe nach: Seine Eltern hießen Frederik und Louise mit erstem Vornamen – und hatten dahinter noch ein paar mehr. Unser Gesuchter selbst sollte von seinen eigenen drei Vornamen ab einem gewissen Zeitpunkt nur noch den zweiten benutzen.

Geboren wurde er als ältester von sieben Brüdern in der Stadt der berühmten Kleinen Meerjungfrau – im gleichen Jahr, in dem Charles Darwin die Medaille der britischen *Royal Society* für seine Arbeiten über Seepocken erhielt. Schon in der Schule zeigte der sportbegeisterte junge Mann großes Interesse an den Naturwissenschaften und stürzte sich erst einmal in die Botanik. Hier stellte er sich bald derart geschickt beim Mikroskopieren an, dass er bereits im Alter von zwanzig Jahren botanischer (!) Assistent eines Zoologen norwegischer Abstammung wurde, der unter anderem das Potenzial steinzeitlicher Muschelhaufen für die Interpretation früherer Klima- und Vegetationsveränderungen erkannt hatte.

Damit war das nachfolgende Disziplinen-Hopping unseres Gesuchten im Prinzip angestoßen. Besonders lange hielt es ihn jedenfalls nicht bei diesen „paläoklimatozoobotanischen“ Fragestellungen. Vielmehr schwenkte er um in die Medizin, um darin erst den „M.D.“ und im Alter von dreißig Jahren schließlich

auch den „Ph.D.“ von der Universität seiner Heimatstadt verliehen zu bekommen. Zum Abschluss dieser Zeit hatte er in eleganter Handarbeit erstmals Erythrozyten in ihrem eigenen Serum untersucht. Ein Aufsatz über deren Zahl und Größe in besonderen Fällen von Blutarmut hatte ihm gar eine Goldmedaille seiner Alma mater eingebracht.

Die klinische Ausbildung im Gepäck tingelte der so Gepräiste erstmal zwei Jahre quasi als Postdoc durch Europa – was ihn unter anderem auch in die unmittelbare Nachbarschaft Paul Ehrlichs und Robert Kochs führte.

Dort arbeitete er im Labor eines bekannten Pathologen, der – selber lungenkrank – seinen Fokus vor allem auf Lungenentzündung und Tuberkulose gerichtet hatte. Und ebendort sollte er auch die Entdeckung machen, die bis zum heutigen Tag mit seiner Person verbunden ist.

Diese startete buchstäblich mit einem Unfall: Unbeabsichtigt schüttete unser „Postdoc“ eine Lösung, die dem Labor eigentlich zur Stärkefärbung diente, über zwanzig Lungenschnitte von Patienten, die an Lobä-

pneumonie verstorben waren. Glücklicherweise jedoch schmiss er die besudelten Schnitte nicht gleich weg, sondern schaute sie sich etwas genauer an – und erkannte umgehend die Bedeutung dessen, was er sah...

Im Rückblick sollte sich dieser Moment als die Geburtsstunde eines simplen Verfahrens erweisen, mit dem sich bald darauf ein jeder Student in einem bestimmten biologischen Praktikum etwas mehr Klarheit über seine Proben verschaffen musste. Als unser Gesuchter sein Verfahren jedoch erstmals in derjenigen Zeitschrift vorstellte, die damals sein eigener Chef herausgab, stapelte er ziemlich tief und schloss ab mit den Worten:

„Ich habe die Methode veröffentlicht, obwohl mir bewusst ist, dass sie bislang sehr fehlerhaft und unvollkommen ist; es ist aber zu hoffen, dass sie sich auch in den Händen an-

derer Forscher schließlich als nützlich erweisen wird.“

Worauf sein Chef entgegen aller Gebräuche des wissenschaftlichen Publizierens einen eigenen Nachsatz ergänzte:

„Hierzu möchte ich mir die Bemerkung erlauben, dass ich die [...] Methode als eine ganz ausgezeichnete kennen gelernt habe.“

Ein sehr früher *Post-Publication-Peer-Review*, wenn man so will.

Die Methode wurde tatsächlich nachfolgend mehrfach modifiziert und verbessert, blieb aber bis heute unter seinem Nachnamen bekannt. Unser Gesuchter selbst orientierte sich jedoch bald wieder um, wendete sich der Pharmakologie zu und praktizierte als Internist in seiner Heimatstadt. Zur vorletzten Jahrhundertwende wurde er dort schließlich ordentlicher Professor für Pathologie an der Universität. Bis kurz vor seiner Pensionierung stand er zudem zwanzig Jahre lang dem Vorgänger der heutigen Europäischen Arzneibuch-Kommission vor – und strich in dieser Zeit viele wirkungslose Therapeutika aus dem Feld. Er starb 85-jährig kurz vor Ausbruch des zweiten Weltkriegs.

Wie hieß er mit allen drei Vornamen?

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 12/2019 suchten wir **Robert Bárányi**. Gewonnen haben **Katja Baur** (Heidelberg) und **Hans-Peter Elsässer** (Marburg).

Auflösung aus LJ 1-2/2020:

Die „Pulvertrickserin“ ist die Dominikanerin **Sister Miriam Michael Stimson**, die DNA-Moleküle in Kaliumbromid-Scheibchen einbettete und damit über Infrarot-Spektroskopie sowohl die Konformation wie auch die Orientierung der DNA-Basen in der Doppelhelix bestimmte.

Ares Genetics, Wien, sowie Innophore, Graz

Austria gegen das Coronavirus

SARS-CoV-2 dominiert momentan die Medien. In China breitet sich das Virus dramatisch aus. Auch aus anderen Staaten werden Infektionen gemeldet. Auf der ganzen Welt arbeiten Firmen und Forschungsinstitute daran, das Virus zu charakterisieren, um die Epidemie einzudämmen. So auch in Österreich.

Das Wiener Healthtech-Startup Ares Genetics, ein Sprössling der deutsch-niederländischen Curetis-Gruppe, stellt einen RT-PCR-basierten Schnelltest zur Verfügung, der eine Infektion mit der aktuellen Coronavirus-Variante gegebenenfalls bestätigt oder ausschließt. Der hochspezifische und sensitive Schnelltest stammt vom chinesischen Kooperationspartner, der BGI-Tochter MGI Tech. Das global agierende Genomik-Unternehmen hat unter anderem die Diagnostik-zertifizierte *Next-Generation-Sequencing*-Plattform DNBSEQ entwickelt, mit dessen Hilfe auch SARS-CoV-2 identifiziert wurde. Diesen heißen Draht nach China nutzt Ares nun, um den Schnelltest öffentlichen Gesundheitseinrichtungen europaweit anbieten zu können. (In

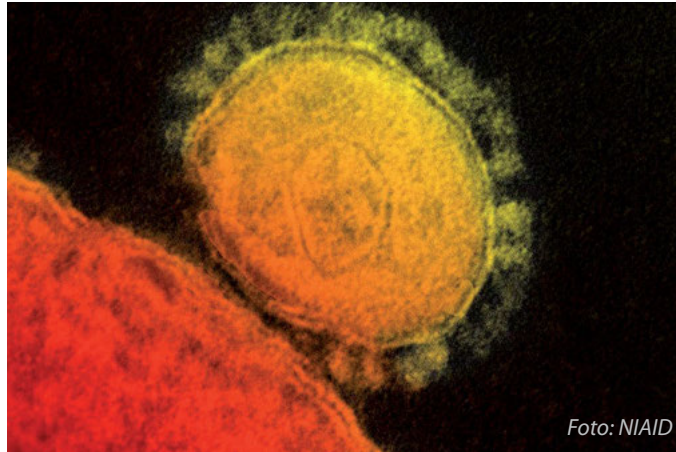


Foto: NIAID

Deutschland ist der Schnelltest übrigens seit wenigen Wochen auch über das Heidelberger Diagnostikunternehmen Eluthia zu beziehen).

Mit diesen Krankheitserregern kennt sich Ares Genetics bereits aus: Die Firma beschäftigt sich mit der Kartierung von Antibiotika-Resistenzgenen, die sie in der Biomarker-Datenbank ARE5db bündeln. Diese Expertise will Ares dazu nutzen, die Evolution von SARS-CoV-2 im Auge zu behalten, um gegen dessen Ausbreitung vorzugehen.

Derweil suchen die Jungunternehmer des Grazer Startups Innophore nach einem Heilmittel. Dafür durchsuchten sie das SARS-CoV-2-Genom nach bekannten Angriffsziele und präsentierten mithilfe ihrer Catalaphore-Plattform – einer KI-basierten Enzym-Suchmaschine – eine Liste mit potentiellen antiviralen, bereits auf dem Markt erhältlichen Medikamenten. Gemeinsam mit dem *Chinese Center for Disease Control and Prevention* werden diese Wirkstoffe momentan auf ihre Wirksamkeit gegen das Virus getestet. -SM-

Lunaphore Technologies, Lausanne (Schweiz)

Finanzspritze mit Hintergedanken?

Das Jahr fängt gut an für Lunaphore Technologies. Just Anfang Februar verkündete das 2014 gegründete Schweizer Medizintechnik-Unternehmen den erfolgreichen Abschluss einer Serie-C-Finanzierungsrunde. Satte 23 Millionen Schweizer Franken – umgerechnet etwa 21,7 Millionen Euro – trudelten auf dem Firmenkonto ein. Damit soll Lunaphores erst im vergangenen Jahr auf den Markt gebrachter LabSat-Laborapparat weiter unter Forscher- und Diagnostikervolk gebracht werden.

Die LabSat-Geräte nutzen Lunaphores proprietäre Mikrofluidik-Technologie namens Fast Fluidic Exchange (FFeX). Damit können Gewebeschritte, beispielsweise aus Biopsien, in weniger als fünfzehn Minuten Antikörper-basiert charakterisiert werden. Das ist erheblich spezifischer als eine schnelle Übersichtsfärbung mit Standard-Farbstoffen.

Das Potenzial dieser Technologie für die Krebsforschung und -diagnostik hat offenbar auch die japanische PHC Holding Corporation erkannt, die sich als einer der Investoren in die Finanzrunde einbrachte. Pikanterweise hatte ebendiese Beteiligungsgesellschaft im Juni 2019 die anatomische Pathologiesparte von Thermo Fisher Scientific übernommen und als eigenständiges Unternehmen Epredia platziert. Es darf also gemutmaßt werden, dass Lunaphore alsbald ein Übernahmeangebot aus Japan ins Haus flattert.

Foto: Adobe Stock

-SM-

Heparegenix, Tübingen

Hilfe für die Leber

Über frisches Geld freut sich die Biotechfirma Heparegenix. In einer Serie-B-Finanzierungsrunde haben die Tübinger elf Millionen Euro eingeworben. Investoren sind unter anderem Boehringer Ingelheim mit ihrem Venture Fund (BIVF), Novo Seeds und der High-Tech-Gründerfonds. Mit diesem finanziellen Polster will Heparegenix die Entwicklung seiner MKK4-Inhibitoren vorantreiben. Ein erster Kandidat hat die Präklinik erfolgreich abgeschlossen und soll sein Können nun in einer klinischen Studie unter Beweis stellen.

Die Serin/Threonin-Proteinkinase MKK4 (*Mitogen-Activated Protein (MAP) Kinase 4*) aktiviert ihrerseits weitere MAP-Kinasen und fungiert somit als Signalüberträger. In dieser Funktion reguliert die Kinase die Organogenese der Leberzellen, also deren embryonale Entwicklung.

Nun ist die Leber bekannt dafür, sich ihre regenerativen Fähigkeiten auch im erwachsenen Organismus zu erhalten. Forscher der Uni Tübingen um Lars Zender – Mitgründer von Heparegenix – fanden bereits im Jahr 2013 heraus, dass die Aktivität von MKK4 diese Regenerationsfähigkeit verhindert. Inhibierten sie die Proteinkinase, regenerierten sich auch die Hepatozyten wieder.

MKK4-Inhibitoren versprechen also Unterstützung bei der Therapie chronischer und akuter Lebererkrankungen.

Das erst 2016 gegründete Spinoff der Uni Tübingen hatte bereits im Jahr 2017 in einer Serie-A-Finanzierung neun Millionen Euro für seine Entwicklungsarbeiten erhalten.

-SM-

3a-diagnostics, Frickenhausen

Kau mit Biss

Mithilfe eines Kaugummis wollen die Jungunternehmer von 3a-diagnostics unter Mitgründer und CEO Heinrich Jehle den *Point-of-Care*-Diagnose-Markt revolutionieren. Nutznießer dieser Idee sind beispielsweise Träger von Zahnimplantaten. Denn dort tummeln sich anaerobe Krankheitserreger wie etwa einige *Campylobacter*-Spezies besonders gern. Gebietet ihnen niemand Einhalt, wachsen sie sich zu einer Peri-Implantitis aus, einer Entzündung des Zahnbettes, die im schlimmsten Fall zum Abbau von Knochensubstanz führen kann.

Nun wird bei solchen entzündlichen Prozessen ein Heer an Cytokinen und Enzymen freigesetzt, so auch Peptidasen aus der Familie der Matrix-Metalloproteasen (MMPs). Das machte sich Lorenz Meinel vom Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie an der Universität Würzburg zunutze. Gemeinsam mit seiner Arbeitsgruppe entwi-



Hoffentlich keine leere Blase:
Diagnostik-Kaugummis

Foto: Pixabay / Robin Higgins

ckelte er das ursprüngliche System der Kaugummi-Idee: Sie koppelten die extrem bittere Ammoniumverbindung Denatonium mithilfe eines Protease-spaltbaren Linkers an Mikropartikel. Damit war die Bittersubstanz geschmacklos. Kam dieses Konstrukt jedoch mit MMPs in Kontakt, zerschnitten diese den Linker und ebneten so den Weg für im Speichel vorkommende Aminopeptidasen. Zurück blieben dann bitter schmeckende Denatonium-Moleküle, die eine menschliche Zunge be-

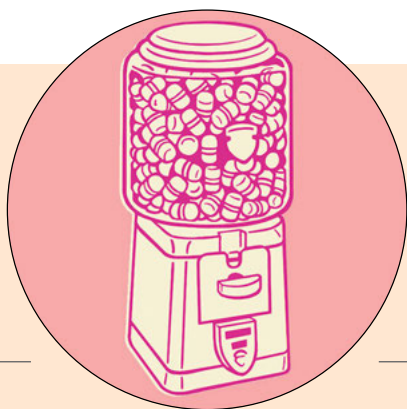
reits in niedrigsten Konzentrationen wahrnehmen kann (*Nat. Commun.* 8: 264).

Im jetzt vorgestellten Kaugummi ist ein Bitterstoff von einer Peptidschutzhülle umgeben und somit unerreichbar für menschliche Geschmacksknospen. Erst wenn sich krankheitsspezifische Enzyme im Speichel befinden, werden die Peptidketten vom Bitterstoff gelöst und dieser zugänglich.

Der diagnostische Ansatz ist also einfach: Kaugummi kauen und genau hinschmecken. Ändert sich der Geschmack zu „bitter“, sollte flugs ein Zahnarzt aufgesucht werden, denn dann treiben möglicherweise Erreger einer Peri-Implantitis ihr Unwesen.

Bereits im kommenden Jahr soll der Kaugummi einsatzbereit und zertifiziert sein. Auf Dauer sollen weitere Kaugummis zur Schnelldiagnose von beispielsweise Scharlach oder Parodontitis folgen.

-SM-



Wirkstoffe des Monats

CAR-T-Zellen

Nachdem 2018 mit *Tisagenlecleucel* (Handelsname *Kymriah*) von Novartis eine erste CAR-T-Zell-Therapie zugelassen worden war, folgte letzten Herbst die zweite: *Axicabtagen Ciloleucel* (Handelsname *Yescarta*) von Gilead. *Kymriah* ist zur Behandlung von Kindern und jungen Erwachsenen mit refraktärer oder rezidivierender akuter lymphoblastischer Leukämie (ALL) oder mit diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) gedacht. *Yescarta* ist eine Therapie für Erwachsene mit DLBCL oder primär mediastinalem B-Zell-Lymphom (PMBCL).

Aktuell liegt der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) eine drittes CAR-T-Zell-Produkt zur Begutachtung vor: *KTE-X19* zur Behandlung des refraktären Mantelzell-Lymphoms (MCL).

Dabei wird es 2020 nicht bleiben. Martina Schüßler-Lenz vom Langener Paul-Ehrlich-Institut und Vorsitzende des Ausschusses für neuartige Therapien der EMA erklärte bereits letztes Jahr auf den Biotechnologietagen in Würzburg, sie erwarte bis Ende 2020 mindestens zehn weitere Anträge auf Zulassung von CAR-T-Zellen, wovon die meisten genetische Immuntherapien zur Behandlung von Leukämien und Lymphomen sein werden.

Die zugelassenen CAR-T-Zellen sind gentechnisch veränderte autologe – also vom Patienten stammende – Zellen, die einen chimären Antigen-Rezeptor (CAR) enthalten. Diese chimären Rezeptoren bestehen aus jeweils einem extrazellulären Einzelketten-Antikörper, der CD19-Moleküle auf den Oberflächen von B-Zellen

erkennt, sowie einem intrazellulären Teil, der für die cytotoxische T-Zell-Funktion nötig ist. CAR-T-Zellen können unabhängig vom Haupthistokompatibilitäts-Komplex ihre Ziele detektieren, werden dadurch aktiviert und zerstören schließlich die Tumorzellen (siehe auch LJ 3/2018: 36).

Studien hatten gezeigt, dass die Therapien selbst bei aussichtslosen Fällen sehr häufig wirken und oft zu einer Remission führen. Zudem vermehren sich die gentechnisch veränderten T-Zellen im Körper der Patienten und bieten somit einen lange andauernden Schutz. Allerdings kann genau das auch zu einem lebensbedrohlichen Cytokinsturm führen. Der ließe sich in den Griff bekommen, wenn man die Aktivität der betreffenden Zellen steuern könnte – daran wird gearbeitet.

Das aktuell größte Hindernis für die breitere Anwendung der neuen Therapien sind jedoch zu geringe Herstellerkapazitäten. Bisher mussten die Zellen der Patienten in die USA gesandt werden, um dort mit den chimären Rezeptoren ausgestattet zu werden. Doch bald wird das nicht mehr zwingend nötig sein: Im November eröffnete Novartis eine Produktionsstätte in der Schweiz, eine weitere baut Gilead in den Niederlanden. In Deutschland werden CAR-T-Zellen lediglich am Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie in Leipzig hergestellt – allerdings nur kleinere Mengen für Forschungs- und Studienzwecke.

Karin Hollricher

Ein starker Anreiz für die Forschung in den Unternehmen

Die steuerliche Forschungsförderung kommt gerade für den Mittelstand zur richtigen Zeit.

GASTBEITRAG VON ANJA KARLICZEK, BUNDESMINISTERIN FÜR BILDUNG UND FORSCHUNG

Lange wurde sie von Wirtschaft und Wissenschaft gefordert, seit Anfang des Jahres gilt sie: die steuerliche Forschungsförderung. Deutschland ist Innovationsland und wir wollen es bleiben. Das gelingt nur, wenn unsere Unternehmen im internationalen Wettlauf um die Zukunftstechnologien bestehen. Die steuerliche Forschungsförderung ist dafür ein bewährtes Instrument.

Wollen wir die großen Herausforderungen unserer Zeit meistern, gelingt das nur mit Innovationen. Die Zwanzigerjahre müssen deshalb ein Jahrzehnt von Bildung, Forschung und Innovation werden. Die Voraussetzungen dafür sind gut: Seit Angela Merkel Bundeskanzlerin ist, sind die Ausgaben für Bildung und Forschung um 140 Prozent gestiegen. In Zeiten einer nachlassenden Konjunkturerwicklung und deutlich rückläufiger Exportzahlen braucht es weitere kraftvolle Impulse, gerade auch für das Herz der deutschen Wirtschaft, den Mittelstand. Auf ihn ist die steuerliche Forschungsförderung besonders zugeschnitten, denn die Innovatorenquote – also der Anteil der innovativen Unternehmen am gesamten Mittelstand – ist aktuell rückläufig. Seit ihrem Höchststand von 43 Prozent aus den Jahren 2004/2006 hat sie sich nahezu halbiert. Deshalb kommt die steuerliche Forschungsförderung gerade für den Mittelstand zur richtigen Zeit.

Auftragsforschung inklusive

Das Forschungszulagengesetz nimmt besonders die Bedürfnisse der kleinen und mittelgroßen Unternehmen in den Blick, ohne die großen aus den Augen zu verlieren. Wichtig ist mir, dass nicht nur Personalkosten, sondern auch die Kosten der Auftragsforschung gefördert werden. Darum haben wir lange gerungen. Gerade Unternehmen ohne eigenes Forschungspersonal profitieren ungemein von der Zusammenarbeit mit Hochschulen und außeruniversitären Forschungseinrichtungen. Sie können teilhaben an neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen und erhalten wertvolle Impulse für innovative Produkte und Dienstleistungen von morgen und übermorgen. Für die Forschungseinrichtungen ist die Zusammenarbeit mit Unternehmen gleichermaßen ein Gewinn: Ihnen eröffnet sich die Gelegen-



Foto: BMBF/Laurence Chaperon

heit, ihre Ideen und Erkenntnisse in der Praxis zu erproben. Oft läuft der Transfer auch über Menschen, die zwischen Wissenschaft und Wirtschaft wechseln und ihre Erfahrungen in beiden Bereichen einbringen – idealerweise in beiden Welten.

Auch die Höhe des Fördersatzes kommt den kleineren und mittelgroßen Unternehmen entgegen. In der überwiegenden Zahl werden sie die volle Förderintensität ausschöpfen können. 25 Prozent bezogen auf die Bemessungsgrundlage von maximal zwei Millionen Euro bedeuten eine Höchstfördersumme von 500.000 Euro pro Jahr. Das ist ein kraftvoller Innovationsimpuls, gerade für kleine und mittlere Unternehmen. Große Unternehmen profitieren ebenso, auch wenn die Förderintensität wegen der deutlich höheren Forschungsbudgets geringer ausfällt. In der Debatte um die konkrete Ausgestaltung der steuerlichen Forschungsförderung ist deutlich geworden, dass auch die großen Unternehmen diese neue Möglichkeit für zusätzliche Forschungsinvestitionen nutzen wollen. Zudem war der Bundesregierung die deutlich positivere Signalwirkung einer für alle geltenden Regelung wichtig – nicht zuletzt auch mit Blick auf internationale Investoren.

Die steuerliche Forschungsförderung gibt es auch in Nachbarländern. Auf deren Erfahrungen bauen wir auf. Wie in Österreich setzen wir auf ein zweistufiges Verfahren. Zunächst bescheinigt eine sachkundige Stelle, ob es sich

bei dem geplanten Vorhaben überhaupt um Forschung beziehungsweise Entwicklung im Sinne des Gesetzes handelt. Davon ausgehend entscheidet dann das Finanzamt über die Festsetzung der Forschungszulage durch einen Forschungszulagenbescheid. Die Bescheinigungen sollten effizienter Weise von den Unternehmen gesammelt für alle Forschungsvorhaben nach Ablauf des Wirtschaftsjahres beantragt werden. Im Fall von Unsicherheiten ist in Ausnahmefällen auch eine Vorabbescheinigung möglich. Da die Bescheinigungsstelle erst aufgebaut wird, steht dieser Service voraussichtlich erst in der zweiten Jahreshälfte 2020 zur Verfügung.

Mit der steuerlichen Forschungsförderung setzen wir einen zusätzlichen Innovationsanreiz neben der bewährten Projektförderung, die wir noch weiter ausbauen werden. Unternehmen können also prüfen, welche Förderung für sie günstiger ist. Für die steuerliche Forschungsförderung spricht dabei, dass ein Rechtsanspruch besteht und der Vorhabenbeginn nicht durch ein vorgelagertes Auswahlverfahren gehemmt wird. Bei der Projektförderung besteht hingegen in der Regel die Aussicht auf höhere Fördersätze. Die steuerliche Forschungsförderung ist zudem themenoffen – das heißt, Branchen werden unterstützt, die aktuell noch nicht im politischen Fokus stehen oder für deren Themen es keine Förderprogramme gibt. Insgesamt wird die Innovationsförderung durch die steuerliche Forschungsförderung noch breiter aufgestellt.

Mittelmaß ist nicht genug

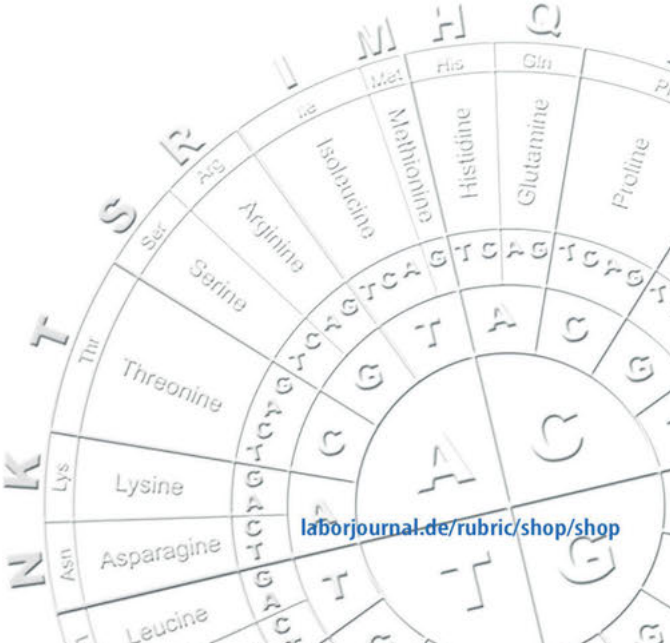
Bis 2025 sollen 3,5 Prozent des Bruttoinlandsprodukts (BIP) in Forschung und Entwicklung investiert werden. Dieses Ziel haben wir uns im Koalitionsvertrag für das Innovationsland Deutschland gesetzt. Wir müssen auch in Zukunft zu den Innovationsführern zählen, Mittelmaß kann nicht unser Anspruch sein. Nur so haben wir die Chance, als Land mit stark alternder Bevölkerung und ohne nennenswerte Rohstoffe unseren Wohlstand auf Dauer zu sichern. Das 3,5-Prozent-Ziel ist ambitioniert, aber wir sind auf einem guten Weg. 2018 lagen wir immerhin schon bei 3,13 Prozent. Mit der steuerlichen Forschungsförderung sind wir jetzt einen guten Schritt weiter.

Code



Dress

15,-



DRUG REPOSITIONING / DRUG REPURPOSING

Neue Medikamente aus alten Wirkstoffen



Foto: iStock / unoL

Bei der Suche nach neuen Wirkstoffen greifen Forscher und Pharmafirmen mitunter auf bereits bekannte und zugelassene Medikamente zurück. Dieses Drug Repurposing oder Repositioning genannte Prozedere spart nicht nur Zeit und Geld, sondern hilft beispielsweise auch bei seltenen Erkrankungen.

In den vergangenen zehn Jahren bearbeitete die *European Medicines Agency* (EMA) jährlich etwa achtzig Neuzulassungsanträge für Arzneimittel. Deren US-amerikanisches Pendant, die *Food and Drug Administration* (FDA), ließ im letzten Jahr 48 neue Substanzen zu – 2018 waren es sogar 59. Hinter jedem dieser Wirkstoffe stecken zehn bis fünfzehn Jahre Entwicklungsarbeit sowie 0,5 bis 1,5 Milliarden Euro Entwicklungskosten.

„Gescheiterte“ Wirkstoffe

Auf jeden zugelassenen Wirkstoff kommen zudem etwa zehn weitere, die die Neuzulassung nicht geschafft, trotzdem aber ähnlich viel Zeit und Geld gekostet haben. Wenig überraschend also, dass vor allem Pharmaunternehmen als Hauptfinanciers neuer Arzneimittel ein großes Interesse daran haben, den Entwicklungsaufwand zu reduzieren.

Eine Möglichkeit ist, auf bereits vorhandene Wirkstoffe zurückzugreifen. *Drug Repositioning*, also Neupositionierung von Medi-

kamenten, oder *Drug Repurposing* nennt sich das – und bedeutet nichts anderes, als bereits bekannte Wirkstoffe für neue therapeutische Anwendungen zu nutzen.

Paradebeispiel Viagra

Manchmal fällt beispielsweise während der Entwicklung auf, dass eine Substanz doch nicht genau das tut, was sie eigentlich tun sollte. Dafür eröffnen sich auf einmal völlig neue Anwendungsmöglichkeiten. Zidovudin etwa, ein Thymidin-Derivat, sollte eigentlich ein Krebs-Therapeutikum werden. Bereits Mitte der 1960er Jahre stolperten Forscher jedoch über dessen antiretrovirale Wirkung. 1987 erhielt Zidovudin daher die Zulassung als HIV-Medikament. Ähnlich lief es bei dem wohl weithin bekanntesten Beispiel: Viagra. Dessen Wirkstoff Sildenafil, ein Phosphodiesterase-5-Hemmer, wurde 1998 zur Therapie von Erektionsstörungen zugelassen, sollte jedoch ursprünglich gegen Bluthochdruck und Angina pectoris eingesetzt werden.

Aber auch bereits zugelassene Medikamente können umgewidmet beziehungsweise ihr Wirkspektrum erweitert werden. Leider traurige Berühmtheit erlangte in diesem Zusammenhang Thalidomid, besser bekannt unter dem Handelsnamen Contergan. Das als Schlaf- und Beruhigungsmittel seit 1957 vermarktete Arzneimittel verursachte schwere Schädigungen an un- und neugeborenen Kindern – und wurde erst vier Jahr später vom Markt genommen. Allerdings stellte man später fest, dass Thalidomid nicht nur schlaffördernd wirkt, sondern auch Tumorwachstum, Entzündungen und Blutgefäßneubildungen hemmt. 1998 wurde es deshalb als Medikament gegen Erythema nodosum leprosum, einer inflammatorischen Komplikation von Lepraerkrankungen, zugelassen – sowie 2009 zur Behandlung von multiplen Myelomen.

Auch Generationen neuerer Wirkmoleküle überraschen hin und wieder. Der therapeutische Antikörper Rituximab beispielsweise ist gegen den B-Zell-Marker CD20 gerichtet und erhielt in den Jahren 1997 und 1998 als ers-

ter Krebs-Antikörper überhaupt die Zulassung gegen maligne Lymphome. Keine zehn Jahre später wurde diese um die Behandlung rheumatoider Arthritis erweitert.

Kein Zufall mehr

Mittlerweile wollen sich Forscher und Pharmafirmen jedoch nicht allein auf den Zufall verlassen, sondern suchen inzwischen gezielt nach Möglichkeiten für solchen *Off-Label-Use* bereits existierender Wirkstoffe. In den USA zum Beispiel versorgen die *National Institutes of Health* (NIH) eine ganze Wissenschaftler-Armada mit *Drug-Repurposing*-Projekten und finanzieren sie auch unmittelbar. Eines davon testet etwa den Kinase-Inhibitor Sarcatinib gegen Alzheimer, nachdem dieser bei Krebspatienten leider versagt hatte. In einem anderen klopft man den antiretroviralen Protease-Inhibitor Nelfinavir, der bereits 1997 zur Therapie von HIV zugelassen wurde, auf seine Tauglichkeit gegen diverse Krebsarten ab.

Die Vorteile von *Drug Repurposing* liegen – außer der reinen Zeit- und Kostenersparnis – auf der Hand: Diese Wirkstoffe wurden bereits in klinischen Studien getestet, oft sogar in großen Kohorten der Phase 3. Das bedeutet, dass Eckdaten wie Dosierung und Nebenwirkungen bereits bekannt sind. Auf dieses Wissen kann bei einer Zweitverwertung zurückgegriffen werden, nicht zuletzt da es in dutzenden Sammlungen und Datenbanken gespeichert ist. Beispiele sind etwa das *Drug Repurposing Hub*, eine Kollaboration des *Broad Institute Cancer Programs* mit dem *Center for the Development of Therapeutics* und der *Connectivity Map Group*, das *NIH Small Molecule Repository* oder natürlich die Datenbanken der Zulassungsbehörden wie der FDA oder der EMA. Dort lagern die Informationen über zehntausende zugelassener und experimenteller Wirkstoffe. Insbesondere hinter letzteren, also dem Heer an Wirkstoffen, die es aus mannigfaltigen Gründen niemals auf den Markt geschafft haben, wittert man immenses Potenzial für alternative Anwendungen.

Nicht ohne Algorithmen

Doch gerade hier gibt es auch gewisse Knackpunkte: Zum einen müssen diese Daten überhaupt zugänglich sein – und da ist die Bereitschaft der Pharmafirmen zur Offenlegung nicht selten eher mau. Und zweitens müssen sie in einer Form vorliegen, in der sie mit Forscherdaten abgeglichen werden können. Erst dann ist beispielsweise ein *Signature Matching* möglich, also der Vergleich der Eigenschaften zweier oder mehrerer Wirkstoffe.

Beim Durchsuchen all dieser Datenberge helfen inzwischen selbstverständlich *Machine-*

Learning-Systeme mit ihren Algorithmen. Viel schneller und somit effizienter als menschliche Experimentatoren spüren die Computerprogramme darin „verdächtige“ Treffer und Muster auf. Aber die Algorithmen können nicht nur Wirkstoff-Datenbanken durchforsten, sondern sie zugleich mit umfangreicher Literatur, Patientendaten sowie Genom-, Transkriptom- oder Proteomdaten abgleichen (*Pathway Mapping*). Zeigen beispielsweise Patienten mit völlig verschiedenen Krankheitsbildern identische Defekte in einem Gen, wird dieses umgehend zum möglichen Ziel für einen gemeinsamen Wirkstoff.

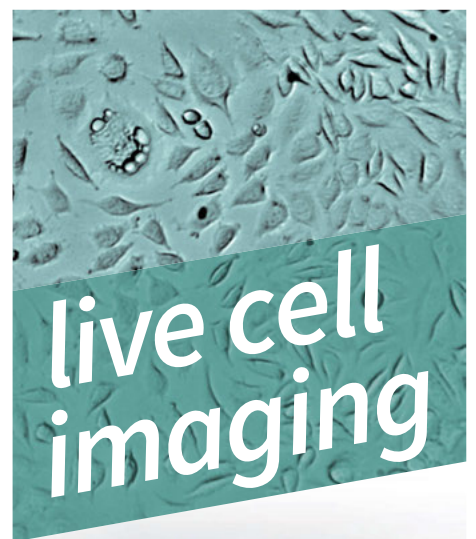
In eine etwas andere Richtung gehen die Bemühungen entsprechender Modellierungsstrategien. Hierbei sucht man mit der 3D-Struktur eines Zielproteins nach potenziellen Bindungspartnern. In Simulationen können dann Bindekapazitäten und Wirkmechanismen vorhergesagt werden, um so den Kreis erfolgversprechender Wirkstoffe *in silico* schon mal zu präzisieren.

So gelang beispielsweise Mitte 2019 Forschern des Paul-Scherrer-Instituts (Villigen, Schweiz) gemeinsam mit Roche (Basel, Schweiz) die Strukturaufklärung des C-C-Chemokine-Rezeptors Typ 7 (CCR7). Dieser G-Protein-gekoppelte Rezeptor wird auf diversen lymphatischen Geweben exprimiert, aktiviert B- und T-Lymphozyten und spielt eine Rolle beim T-Zell-*Homing*. Klinisch konnte man für CCR7 eine Rolle bei der Metastasierung von Tumoren zeigen. Mithilfe der nun bekannten Struktur suchten die Wissenschaftler mit ihren Programmen nach potenziellen Inhibitoren – und wurden fündig bei Merck & Co (USA). Deren Wirkstoff Navarixin (MK-7123) wurde zwar eigentlich als Blocker des CXCR2-Motiv-Chemokine-Rezeptors 2 (CXCR2) gehandelt, inhibiert aber offenbar ebenfalls CCR7 (*Cell*, 178 (5): 1222-30).

Wurmmittel gegen Virus

Einen ähnlich deutlichen Nutzen brachte die Verquickung von Algorithmen und Wirkstoffsuche in einem brandaktuellen „Fall“: Anfang 2020 durchsuchte das Grazer Biotechnologie-*Startup* Innophore das Genom des Coronavirus SARS-CoV-2 nach bekannten Enzymen (*siehe auch S. 42*). Mithilfe ihres proprietären Algorithmus fanden sie daraufhin bereits bekannte antivirale Medikamente gegen mehrere dieser Proteine, welche jetzt auf ihre Wirkung gegen das hauptsächlich in China wütende Coronavirus getestet werden.

Ein anderes Coronavirus nahmen sich die Forscher des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) an der Charité – Universitätsmedizin Berlin vor. Das 2012 entdeckte sogenannte MERS-Virus (von *Middle East Re-*



zenCELL 

microscopy for the
incubator

- 24 miniature microscopes
- 10x magnification
- long-term remote monitoring
- algorithms for image analysis

visit us at
ANALYTICA 2020
Hall A3 216

learn more at:
zencellowl.com

spiratory Syndrome) verursacht eine schwere Lungenentzündung und ist mit einer hohen Letalitätsrate von etwa dreißig Prozent sehr aggressiv. Damit es sich ungestört ausbreiten kann, aktiviert das MERS-Virus das Enzym SKP2 (von *S-phase kinase-associated protein 2*) und inhibiert dadurch die Autophagie der befallenen Zellen. Aus diesem Grund gilt SKP2 auch als vielversprechendes *Target* für Krebsmedikamente. Ein bekannter SKP2-Hemmer ist allerdings auch das bereits seit 1959 am Markt erhältliche Niclosamid, welches eigentlich bei Bandwurmbefall eingesetzt wird. Und siehe da, in der Studie der Berliner Forscher hemmte dieser Wirkstoff tatsächlich die Vermehrung des MERS-Virus (*Nat. Commun.* 10: 5770).

Seltene Krankheiten im Visier

Neben solchen neu auftretenden Infektionskrankheiten bilden sogenannte *Orphan Diseases*, also seltene Erkrankungen, ein weiteres offensichtliches Anwendungsfeld von *Off-Label Use* und *Drug Repurposing*. Laut Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über Arzneimittel für seltene Leiden (1999) sind dies Krankheiten, die weniger als einen Betroffenen unter zweitausend Menschen aufweisen. Bei etwa 450 Millionen EU-Bürgern sind das immerhin bis zu 225.000 Betroffene pro Krankheit.

Die Plattform *Orphanet* listet derzeit 6.172 seltene Erkrankungen. Neben relativ bekannten Beispielen wie etwa der Zystischen Fibrose, die auch als Mukoviszidose bekannt ist, sind darunter noch viel seltenere „Fälle“ – beispielsweise das Cantú-Syndrom, an dem nur etwa hundert Menschen weltweit leiden. Wie *Drug Repurposing* in diesem und anderen Fällen helfen kann, darüber hat *Laborjournal* mit der Pharmakologin Anna Weinzingler von der Universität Wien gesprochen:



Foto: Uni Wien / AG Weinzingler

Anna Weinzingler

... hat seit 2016 eine Tenure-Track-Stelle am Department für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Wien. Nach ihrem Studium der Ernährungswissenschaften wechselte sie zur theoretischen Chemie. Dort kam sie das erste Mal mit computergestützten Modellierungsmethoden in Kontakt. Nach einem Postdoc-Jahr am MPI für Biophysikalische Chemie in Göttingen kam Weinzingler ans Pharmaziezentrum der Uni Wien zurück, wo sie nun gemeinsam mit ihrer Arbeitsgruppe potenziellen Wirkstoffen für seltene Erkrankungen auf der Spur ist.

Laborjournal: Frau Weinzingler, woran genau forschen Sie – und was hat ihre Arbeit mit Drug Repurposing zu tun?

Anna Weinzingler » Konkret beschäftige ich mich mit sehr seltenen Erkrankungen. Mithilfe von computergestützten Modellen und in Kooperation mit experimentellen Gruppen versuche ich, via *Repurposing* beschriebener Wirkstoffe potenzielle Arzneien gegen diese Erkrankungen zu finden. Seit etwa vier Jahren widmen wir uns dem Cantú-Syndrom. Damals waren nur dreißig Patienten weltweit bekannt, inzwischen sind es etwa hundert.

Wie äußert sich diese Krankheit?

Weinzingler » Das Cantú-Syndrom ist benannt nach dessen mexikanischem Erstbeschreiber. Es vererbt sich vermutlich autosomal-dominant. Auffällig ist die starke Behaarung am ganzen Körper, Hypertrichose genannt. Dazu schränken Veränderungen am Herzen, eine sogenannte Kardiomegalie, wie auch an Knochen und Knorpel das Leben der Patienten massiv ein. Dennoch geht man davon aus, dass die Betroffenen trotz der Symptome eine relativ normale Lebenserwartung haben.

Was ist die Ursache für dieses Syndrom?

Weinzingler » Ein Ionenkanal ist defekt. Wir konnten in den Patienten mehr als vierzig unterschiedliche Punktmutationen im Gen für den *KATP channel*, ein ATP-abhängiger Kaliumkanal, festmachen. Dennoch ist der Phänotyp in allen Fällen sehr ähnlich: Alle haben ein vergleichbares Erkrankungsbild mit der klassischen Hypertrichose und einer Kardiomegalie. Der Herzmuskel ist vergrößert und das Herz insgesamt sehr schwach, so dass die Patienten oftmals schon in jungen Jahren eine Herzoperation benötigen.

Wie kann Drug Repurposing in einem solchen Fall helfen?

Weinzingler » Bei seltenen Erkrankungen ergibt sich folgendes Problem: Zwar können Sie Medikamente für diese Krankheit entwickeln, aber das kostet wahnsinnig viel Geld. Wenn ich etwa Zehntausende oder Hunderttausende Krebspatienten habe, dann besteht auch ein wirtschaftliches Interesse, für diese Menschen Wirkstoffe zu entwickeln. Für seltene Erkrankungen gibt es das nicht. Andererseits ist aber schon eine Vielzahl wirksamer Medikamente auf dem Markt. Und daher schauen wir nun, ob nicht das eine oder andere davon auch eine seltene Erkrankung positiv beeinflussen kann. Manchmal klappt das, und oft wird dann schnell eine Verbesserung für die Patienten erreicht. Schließlich sind für diese Arzneimittel ja bereits alle relevanten Sicherheitsinformationen vorhanden, zum Beispiel zu möglichen Nebenwirkungen. Im Prinzip könnte dann ein Arzt das Medikament sofort für eine andere Anwendung verschreiben, wenn das vertretbar ist.

»Beim Cantú-Syndrom haben wir etwa zwanzig Moleküle gefunden, die mit dem entsprechenden Protein interagieren.«

Ohne weitere Studien?

Weinzingler » Wenn es nur so wenige Patienten gibt, ist es oft unmöglich, eine klinische Studie zu machen. Wir forschen beispielsweise auch an dem Keppen-Lubinsky-Syndrom. Dort kennen wir nur vier Patienten weltweit. Eine einzige defekte Aminosäure in dem Kaliumkanal KCNJ6 bewirkt, dass dieser Kanal plötzlich auch Natrium durchlässt. Das ist physiologisch natürlich eine Katastrophe, die das gesamte Aktionspotential im Gehirn stört. Die Patienten zeigen massive Entwicklungsdefekte, sind geistig behindert und weisen zahlreiche physiologische Störungen wie etwa Bluthochdruck auf. Die jüngste Patientin ist fünf Jahre alt, kann weder laufen noch sprechen und leidet täglich unter Spasmen. Auch dafür suchen wir nach einem Wirkstoff. Und hier wird die Notwendigkeit noch deutlicher, denn es kann sein, dass wir dieses Arzneimittel nur für dieses eine Kind benötigen, weil der nächste Patient vielleicht schon wieder eine andere Mutation hat, die sich anders verhält.

Wie finden Sie konkret die Wirkstoffe?

Weinzingler » Wir schauen zunächst, ob eine Struktur des betroffenen Proteins bekannt ist. Daraus bauen wir am Rechner sozusagen ein Modell des Proteins. An diesem versuchen wir herauszufinden, was ein bestimmter Defekt mit der Proteinstruktur anstellt, um dann wie-

derum zu verstehen, wie dieser Defekt behoben werden könnte. Wenn ich also beim Kopenhagen-Lubinsky-Syndrom einen Kanal habe, der zusätzlich zum Kalium auch Natrium durchlässt, brauche ich ein Molekül, das den Natriumfluss unterbindet. Falls nun ein Molekül bekannt ist, das mit unserem Protein interagiert, testen wir mithilfe von Moleküldynamik-Simulationen, wo der potenzielle Wirkstoff genau bindet. Das können wir vorher schon berechnen, später auch visualisieren. Haben wir dann ein Molekül gefunden, das spezifisch den Ionenfluss beeinflusst, erstellen wir ein sogenanntes Pharmakophor-Modell. Wir extrahieren quasi ein Interaktionsmuster dieser Protein-Molekül-Wechselwirkung. Mit diesem Muster durchsuchen wir Datenbanken mit allen am Markt befindlichen Medikamenten nach passenden Wirkstoffen. Werden wir fündig, testen wir diese Kandidaten auf ihre Wirksamkeit. Denn natürlich eignen sich nicht alle gefundenen Wirkstoffe gleich gut. Beim Cantú-Syndrom haben wir das bereits gemacht und etwa zwanzig Moleküle gefunden, die mit dem entsprechenden Protein interagieren.

»Der Wirkstoff hat zu starke Nebenwirkungen. Trotzdem liefert er uns wichtige Informationen.«

Eines davon ist Rosiglitazon, ein Antidiabetikum aus der Gruppe der Insulin-Sensitizer. Wegen starker Nebenwirkungen wurde es in der EU nicht zugelassen. Haben Sie es trotzdem eingesetzt?

Weinzinger » Rosiglitazon war in der Tat unser Startpunkt, aber wegen der starken Nebenwirkungen können wir es nicht verwenden. Trotzdem können wir wichtige Informationen aus diesem Wirkstoff ziehen: Wo genau bindet er? Welche Interaktionen finden statt? Gibt es ähnliche Arzneistoffe auf dem Markt? Im Endeffekt haben wir auf diese Weise drei potenzielle Wirkstoffe gefunden, die nun im Zellkulturmodell und an Mäusen getestet werden [siehe Front. Pharmacol. 10: 549].

Welche drei Wirkstoffe sind das?

Weinzinger » Sie heißen Travoprost, Betaxolol und Ritodrin. Der spannendste Kandidat ist Betaxolol – ein selektiver Betablocker, der primär β_1 -Adrenorezeptoren (ADRB1) inhibiert und zur Behandlung von Bluthochdruck, erhöhtem Augeninnendruck oder Glaukom eingesetzt wird. Bisher haben unsere Kooperationspartner in den Niederlanden diesen Wirkstoff für zwei Punktmutationen getestet, und er hat sehr gut funktioniert. In den USA gibt es

sogar Mausmodelle für das Cantú-Syndrom – das heißt, auch hier können wir testen. Allerdings kennen wir für Betaxolol ja bereits die wichtigsten Parameter. Wir wissen, in welcher Konzentration es verabreicht wird oder welche Nebenwirkungen beschrieben wurden. Das ist schon ein Vorteil.

Was ist mit Wirkstoffen, die wegen ungenügender Wirksamkeit niemals auf den Markt kamen, aber für einen Off-Label-Use möglicherweise interessant wären?

Weinzinger » Die sind auf jeden Fall interessant. Aber an diese Daten muss man erst einmal herankommen. Die Zusammenarbeit mit Pharmafirmen gestaltet sich mitunter schwierig.

Sie sind bei seltenen Erkrankungen schon offen. Wenn sie dann aber hören, es geht um vier Patienten, dann flaut das Interesse ab. Das ist nicht immer einfach.

Ein schönes Beispiel, wie man inzwischen vielerorts bereits bekannte Wirkstoffe systematisch nach neuen therapeutischen Anwendungsmöglichkeiten durchforstet. Und in Forschung und Pharmaindustrie kommen gerade immer mehr dazu. Es sollte daher keine allzu gewagte Prognose darstellen, dass die Zahl getesteter Wirkstoffe, die auf neue therapeutische Schlachtfelder geschickt werden, in naher Zukunft deutlich zunehmen wird.

Text und Interview: Sigrid März

PAUL EHRLICH-STIFTUNG

AUSSCHREIBUNG

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

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

Preisträger*innen der letzten 5 Jahre

2020 Judith Reichmann
2019 Dorothee Dormann
2018 Tim Julius Schulz
2017 Volker Busskamp
2016 Claus-Dieter Kuhn

Forschungsthemen

Chromosome segregation at the beginning of life
Molecular mechanisms of neurodegeneration
Stem cell biology and development of metabolic disorders
Stem cell-derived neuronal cells and functional circuits
Gene regulation by non-coding RNA

Die Vergabe und Preisverleihung findet in Form einer feierlichen Übergabe durch die Stiftung am 14. März 2021 in Frankfurt statt.

Vorschlagsberechtigt sind Hochschullehrer*innen sowie leitende Wissenschaftler*innen von Forschungseinrichtungen in Deutschland. Selbstbewerbungen werden nicht berücksichtigt. Zum Zeitpunkt der Preisverleihung soll der/die Preisträger*in das vierte Lebensjahrzehnt noch nicht vollendet haben und keine Lebenszeitprofessur oder vergleichbare Position innehaben. Vorschläge werden ausschließlich in elektronischer Form (E-Mail/1 PDF-Datei) bis zum **12. April 2020** erbeten. Sie sollen eine detaillierte Begründung, ein Schriftenverzeichnis sowie die wichtigsten drei Publikationen und ein Curriculum Vitae der/des Vorgesetzten gemäß <https://www.uni-frankfurt.de/44953552/Nachwuchspreise#pen> enthalten.

Bitte richten Sie Ihre Vorschläge an den Vorsitzenden der Auswahlkommission:

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

Der/die Preisträger*in wird vom Stiftungsrat auf Vorschlag einer Auswahlkommission ernannt. Kandidat*innen der engeren Wahl werden zu einem Symposium nach Frankfurt am Main eingeladen. Informationen dazu erteilt:

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

FIRMENPORTRAIT: UPNANO, WIEN

Mit zwei Photonen zum Ziel

In Wien produzieren Forscher mithilfe von Zwei-Photonen-Polymerisation feinste Strukturen für elektronische Bauteile oder biomedizinische Anwendungen – und das auch noch sehr schnell. Mit ihrer Firma UpNano bieten sie dieses 3D-Druck-System jetzt zum Kauf an.



Links: Der 3D-Drucker von UpNano kann nicht nur Miniatur-Schlösser auf Bleistiftspitzen drucken, sondern auch feinste Strukturen für die Mikro-Umgebung lebender Zellen. Oben: UpNanos „Miniaturdrucker“ mit Denise Mandt (re.), Aleksandr Ovsianikov (2. v. re.), Peter Gruber (4. v. re.) und Bernhard Küenburg (3. v. re.)

Fotos: UpNano

„Castle on a pencil tip“ – anschaulicher kann man seine Technologie kaum präsentieren: Ein Miniatur-Schloss mit Treppe, Fenster und Säulen, jedes Detail nur wenige Mikrometer groß. Denn das gesamte Schloss misst gerade einmal $230\ \mu\text{m} \times 250\ \mu\text{m} \times 360\ \mu\text{m}$. Damit wird schnell klar, was das Wiener Start-up UpNano am besten kann: richtig kleine Dinge drucken. Zur Not eben auch auf einer Bleistiftspitze.

Mit dieser Fertigkeit sahten die Forscher schon so manchen Preis ab. So überzeugten sie nicht nur 2017 die Jury der *Wiki Science Competition*, sondern wurden im vergangenen Jahr auch Österreichs „Start-up of the Year“ beim Gründerpreis #glaubandich-Challenge.

Nun ist das Drucken von Miniatur-Schlössern auf Bleistiftspitzen zwar beeindruckend, insgesamt jedoch wenig anwendungsorientiert. Dass UpNano die Bezeichnung Start-up aber durchaus verdient hat, erläutert Mitgründerin Denise Mandt im Gespräch mit *Laborjournal*. Schon von Anfang an ist sie dabei und kümmert sich im Unternehmen um Marketing und Verkauf: „Aufgrund meines Backgrounds – ich habe Materialtechnologie und dann Biomedizin beziehungsweise Zell- und Gewebeforschung auf Bachelor und Master studiert – spreche ich die Sprache unserer biologisch orientierten Kunden und verstehe, was sie mit

den unterschiedlichen Anwendungen bewirken wollen oder welche Sorgen und Ideen sie haben“, konkretisiert sie. Denn auch wenn der Nano-3D-Drucker NanoOne kleinste Bauteile etwa für Elektronik oder Mikrooptiken hervorbringen kann, liegt die Stärke der Technologie in der biomedizinischen Anwendung.

Biokompatible Licht-Tricks

Basis des hochauflösenden 3D-Druck-Systems ist die Kombination von Photopolymeren und einem Ultrakurzpuls-Laser. Letzterer schießt Licht mit einer Pulsfrequenz von wenigen Femtosekunden auf eine vorgelegte Materialmatrix und erzeugt so lokal eine sehr hohe Energiedichte. Diese nicht-lineare Methode nennt sich Zwei-Photonen-Polymerisation (2PP): „Bei einem linearen Prozess reicht die Energie eines Photons, um das Material auszuhärten“, erklärt Mandt. „Bei 2PP ist die Wellenlänge des Lasers größer, die Photonen sind also energetisch schwächer. Nur wenn sich zwei treffen, überwinden sie gemeinsam die Energiehürde, um die Photopolymere zu aktivieren. Und die Wahrscheinlichkeit dafür ist eben nur am Fokuspunkt gegeben.“

Das bedeutet: Nur am räumlich begrenzten Fokuspunkt des Lasers härtet das Materi-

al aus. Ebene für Ebene scannt der Laser nun durch das gesamte photosensitive Materialvolumen, bis ein am Rechner vorgegebenes 3D-Modell exakt nachgebildet ist. Nicht-polymerisierte Matrix wird danach gewaschen. Auf diese Weise lassen sich Details mit 100 nm ebenso drucken wie beispielsweise 10 mm große Strukturen mit feinsten Kanälchen.

Hohe Energiedichte klingt jetzt erstmal nicht biokompatibel. Beim *Life Cell Imaging* etwa ist Phototoxizität ein großes Problem. Schließlich segnen Zellen gerne mal das Zeitliche, wenn sie mit einem Zuviel an Licht bestrahlt werden. Aber Mandt löst auf: „Auch wenn das paradox klingt, benötigen wir die hohe Energie, damit wir nur sehr kurz belichten können. Durch die sehr hohe Geschwindigkeit von bis zu 600 mm/s, die wir im Polymerisationsprozess nutzen, ist die lokale Belastung für Zellen sehr gering.“

Folglich können Zellen auf diese Weise problemlos in die Matrix integriert werden, ohne Schaden zu nehmen. Zudem arbeiten bisher genutzte Systeme mit einer Auflösung, die im Tropfenbereich liegt, denn die klassischen *Bioprinter* dosieren meist eine Zell-Materialmischung aus einem Spritzensystem auf eine Oberfläche. „Wir arbeiten aber nicht auftragend, sondern im Volumen. Das heißt, auch

mit Zellen können wir sehr feine Strukturen im Nano- und Mikrometerbereich erzielen, um etwa die Mikro-Umgebung einer Zelle nachzuempfinden“, so Mandt.

Damit sich die Zellen auch auf Dauer wohl fühlen, haben die Forscher an der TU Wien etliche Materialien entwickelt, deren Photoinitiatoren perfekt auf den Druckprozess abgestimmt sind. „Bisher gab es solche Materialien für die Zwei-Photonen-Anwendung nicht“, sagt Mandt. Die hohe Geschwindigkeit des Lasers benötigt nämlich auch kompatible lichtempfindliche Moleküle – oder wie Mandt es ausdrückt „eine schnelle Chemie“. Denn: „Ich brauche Photoinitiatoren, die sehr schnell reagieren und die Polymerisierung in Gang setzen. Sonst ist der Laserstrahl schon wieder weg, bis die Chemie überhaupt gemerkt hat, dass was passiert ist.“ Deshalb gibt es neben den Materialien UpPhoto (Acrylat-basiert) sowie UpSol (organisch-anorganisches Hybridmaterial), die beide für Standarddruckprozesse geeignet sind, noch das Gelatine-basierte Hydrogel UpBio für *Bioprinting* – allesamt vernetzt mit einem passenden Photoinitiator.

Fassen wir zusammen: Das Verfahren ist zellfreundlich, hochauflösend und superschnell. „Damit erreichen wir verglichen mit bereits erhältlichen Systemen eine Durchsatzsteigerung um einen Faktor 70 bis 100, abhängig von der Komplexität der Bauteile“, so Mandt. Für die angestrebte effiziente Serienanfertigung filigraner Bauteile ist das ein Pluspunkt. Aber UpNano setzt noch einen drauf: NanoOne ist nicht größer als ein herkömmlicher Farblaserdrucker. Das sei ihnen sehr wichtig gewesen, erläutert Mandt, schließlich herrsche in Forschungseinrichtungen in der Regel akuter Platzmangel. So ein Desktop-Gerät finde aber immer irgendwo einen Platz, ist sie überzeugt.

Zellen in Stützstruktur gezwängt

Außerdem benötigt der Experimentator keinen Reinraum oder separaten Sterilraum. „Das System ist mit einem Hepa-Filter ausgestattet. Wenn ich den Bauraum öffne, bläst Hepa-gefilterte Luft über die Bauplattform und verhindert, dass Partikel oder Mikroorganismen aus der Umgebungsluft eindringen“, so Mandt. Auch der Druckprozess an sich ist somit steril. So können zum Beispiel 96-Well-Platten oder Mikrofluidik-Chips unter der Sterilbank vorbereitet und mit Zellen bestückt werden, anschließend verschlossen zum NanoOne transportiert und dort im sterilen Innenraum wieder geöffnet werden, um den Druckprozess zu starten.

Auf diese Weise entstehen etwa Blutgefäß-Dummies zur anschließenden Besiedlung mit Endothelzellen, die in der Zell- und Gewebe-

forschung auf Interesse stoßen dürften. Oder 3D-Zellkulturmodelle, bei denen Zellen in eine Stützstruktur gezwängt werden. Gerade letztere sind in der Wirkstoffentwicklung aufgrund der besseren Aussagekraft und Reproduzierbarkeit im Kommen. Toxizitätstests an dreidimensionalen Zellkulturen oder gar Organoiden aus verschiedenen Zelltypen sind einfach näher dran am Leben als in der 2D-Zellkultur.

Das klingt alles schon sehr ausgereift. Dabei stehen die Jungforscher noch am Anfang ihrer Unternehmenskarriere. Angefangen hatte alles im Labor von Aleksandr Ovsianikov, Professor am Institut für Werkstoffwissenschaften und -technologie der TU Wien und Leiter der Arbeitsgruppe *3D-Printing and Biofabrication*. Dort wurschtelte Peter Gruber im Rahmen seiner Doktorarbeit an der Drucktechnologie, um sie noch präziser, schneller und somit effizienter zu machen. Eine Kommerzialisierung war durchaus ein Ziel dieses Projekts – mit Erfolg, denn inzwischen ist Gruber *Head of Technology* bei UpNano. Gemeinsam mit Mandt und Ovsianikov gründete er das Unternehmen im September 2018 als *Spin-off* der TU Wien. Als vierten Mitgründer holte sich das Trio den gründererfahrenen Chemiker und Wirtschaftler Bernhard Kuenburg mit ins Boot, der dem Unternehmen nun als CEO vorsteht.

Gemeinsam bastelten sie die ersten Monate an Verträgen, Patenten sowie einer Finanzierung, um dann Anfang 2019 operativ durchzustarten. Inzwischen beschäftigt UpNano elf Mitarbeiter, bunt zusammengesetzt aus den Disziplinen Elektrotechnik, IT, Materialchemie und Anwendungstechnik. Finanzielle Starthilfe gab es von privaten und strategischen Investoren sowie österreichischen Förderstellen. „So konnten wir erstmal in unterschiedlichen Förderprojekten die Entwicklung vom NanoOne und vor allem die Material-Weiterentwicklung vorantreiben“, so Mandt. „Inzwischen finanzieren wir uns zusätzlich über Kundenprojekte, Machbarkeitsstudien und Maschinenverkäufe.“

Bisher stammen die meisten Kunden noch aus dem akademischen Umfeld der Biomedizin oder Mikrooptik. Auf Dauer sieht Mandt ihre Kunden aber ebenso in der Pharmaindustrie, beispielsweise für Toxizitätstests in der Wirkstoffentwicklung oder in der Elektronikindustrie. „Wenn es um Bauteil-Platzierungen geht oder Glasfaser-*Positioning*, dann benötigt man solche Technologien wie unsere“, so Mandt.

UpNano plant offenbar Großes mit seinen Kleinstigkeiten.

Sigrid März

Warum die Firma UpNano heißt und warum Wettbewerbe durchaus nützlich sind, erklärt Denise Mandt im Interview auf laborjournal.de.

Besuchen Sie uns
auf der **Analytica**
vom **31.03. bis 03.04.**
in München,
Halle B1, Stand 508A.

Robotic Consumables

Riplate[®]
Microtiter- und
Deepwellplatten

Robotikspitzen
transparent oder
elektrisch leitfähig

Ritter GmbH

Tel. +49 8232 5003-45

www.ritter-medical.de



PRODUKTÜBERSICHT: ZELLISOLIERUNGS-KITS

Gefangen im Magnetfeld

Kits für die Isolierung von Zellen basieren meist auf magnetischen Kügelchen, die an zellspezifische Antikörper gekoppelt sind. Noch günstiger und genauso selektiv wie Antikörper sind Aptamere.

Bis in die Neunzigerjahre war die Isolation von Zellen oft eine mühsame Plackerei. Fluoreszenz-aktivierte Zellsortierer (FACS) waren für normale Labore zu teuer. So blieb in vielen Fällen nur die Dichtegradienten-Zentrifugati-

on als gängiges Trennverfahren übrig, um eine gewünschte Zellpopulation aus einer heterogenen Ausgangsmischung herauszufischen. Bei der Dichtegradienten-Zentrifugation überschichtet man ein zähflüssiges Dichte-Medium, meist aus Ficoll oder Percoll, in einem Zentrifugenröhrchen mit dem Probenmaterial, etwa Blut oder Leberzellen. Anschließend zentrifugiert man so lange, bis sich innerhalb des Mediums ein Dichtegradient ausgebildet. Schwere Zellen, wie zum Beispiel Erythrozyten, sammeln sich in den dichteren Zonen am Boden des Röhrchens, während sich

die leichten, etwa mononukleäre Zellen des peripheren Bluts (PBMC), in den darüberliegenden anreichern.

Die Dichtegradienten-Zentrifugation ist mit der nötigen Routine einfach durchzuführen und wird auch heute noch für die Isolation von PBMC-Zellen eingesetzt. Sie ist aber ziemlich zeitaufwendig und nicht gerade für den Hochdurchsatz geeignet. Zudem hängt die Reinheit der isolierten Zellen von der Geschicklichkeit des Experimentators ab. Insbesondere bei den Pipettier-Schritten muss dieser penibel darauf achten, keine unerwünsch-

Rote Blutkörperchen werden meist mit einer Dichtegradienten-Zentrifugation von anderen Blutzellen getrennt. Schneller geht es mit der Auftriebs-aktivierte Zellsortierung.

Foto: NSF

ten Zellen aus benachbarten Schichten des Dichtegradienten zu erwischen.

Die Zellisolierer in den Laboren waren deshalb sicher nicht böse, als Anfang der Neunzigerjahre magnetische Kügelchen für die Separation von Zellen auftauchten, die die Zellisolierung deutlich vereinfachten. Der Polymerchemiker Alan Rembaum vom *Jet Propulsion Laboratory* in Pasadena experimentierte bereits Mitte der Siebzigerjahre mit magnetischen Kügelchen, deren Oberflächen mit zellbindenden Molekülen bestückt waren. Mit seinem Mitarbeiter Robert Molday entwickelte er ein simples Verfahren, mit dem sie aus einer mit Eisenchlorid versetzten Dextran-Lösung winzige Dextran-Kügelchen (*Beads*) mit einem magnetischen Kern aus Eisen erzeugen konnten.

Dextran-Kugeln mit Magnetkern

Die Dextran-Hülle konjugierten die beiden mit Antikörpern gegen die gewünschten Zellen oder mit Lektin. Anschließend luden sie die magnetischen Kügelchen inklusive der daran haftenden Zellen auf eine Säule, die von einem starken Elektromagneten

umgeben war. Schalteten sie diesen an, wurden die magnetischen Kügelchen in der Säule zurückgehalten und konnten anschließend bei abgeschaltetem Magneten von der Säule gespült werden.

Dieses genial einfache Konzept hatte aber einen kleinen Haken: Die Magnetisierung der winzigen superparamagnetischen Kügelchen durch das etwa 1 Tesla starke Magnetfeld des Elektromagneten war äußerst schwach, die Separation der Zellen dauerte deshalb sehr lange. Molday versuchte schließlich, die Magnetkräfte im Inneren der Säule mit einem Geflecht aus einem 25 Mikrometer dicken rostfreien Stahldraht zu erhöhen.

Das war schon mal keine schlechte Idee, die Verstärkung des Magnetfeldes reichte aber noch nicht aus. Auf den entscheidenden Kniff kam schließlich Stefan Miltenyi, der 1987 in Andreas Radbruchs Gruppe am Institut für Genetik der Universität Köln eine Diplomarbeit über die Isolierung von Zellen mit magnetischen *Beads* anfertigte: Miltenyi ersetzte Moldays Drahtgeflecht durch eine plastikbeschichtete Edelstahlwolle, mit der er etwa zwei bis vier Prozent des Säulenvolumens füllte. Bereits dieser geringe Volumenanteil genügte, um die

CAPTURE YOUR CULTURE OF EXCELLENCE

NutriFreez™ D10 Cryopreservation Medium

An optimized freezing solution designed and validated for the cryopreservation of various tissue and cell types.



- **Animal component-free**
- **cGMP-manufactured**
- **Enhanced cell viability**

NutriFreez™ is serum-free, animal component-free, and cGMP-manufactured making it suitable for all stages of research, cell banking, and clinical applications. No matter what you're freezing, the quality afforded to you by NutriFreez™ will help you capture excellence in your cultures.

Contact us today for a free sample.

www.bioind.com | info@bioind.com





Der Magnet ist auf dem Schrottplatz zwar eine Nummer größer. Das Prinzip für die magnetische Trennung von Eisen und anderem Schrott ist aber exakt das gleiche wie bei der Separation von Zellen mit der magnetisch aktivierten Zellsolierung.

Foto: YouTube

magnetischen Kräfte in der Säule drastisch zu erhöhen, wenn sie in einem Magnetfeld platziert wurde. Die ferromagnetische Stahlwolle stört das Magnetfeld und erzeugt in unmittelbarer Nähe der dünnen Stahldrähte extrem starke Magnetkräfte, die die Eisenferrit-Kerne der *Beads* sofort zu den Drähten ziehen und dort vehement festhalten.

Miltenyi koppelte Biotin an die Dextranhülle der magnetischen *Beads* und markierte die Zellen, die er aus einer Zellprobe herausfischen wollte, via biotinylierter Antikörper mit Streptavidin. Danach mischte er *Beads* und Zellen, trug sie auf die Säule auf, platzierte diese im Magnetfeld des MACS-Geräts und spülte die separierten Zellen nach Entfernen des Magneten in ein Auffanggefäß.

Mittlerweile wurde die Stahlwolle in den MACS-Säulen von kleinen Stahlkügelchen abgelöst, und zur Markierung der Zellen mit biotinylierten Antikörpern sind etliche neue Vari-

anten hinzugekommen. Am grundlegenden Prinzip der Zellsolierung mit magnetischen *Beads* hat sich aber seit Miltenyis MACS-Prototyp praktisch nichts verändert. Da der Umgang mit den kleinen Magnetkügelchen kinderleicht ist, avancierten sie inzwischen zu den Favoriten bei der Zellsolierung und sind auch in vielen Kits anzutreffen.

MACS gegen FACS

Die magnetische Zellsolierung kann aber auch in puncto Durchsatz, Ausbeute sowie Viabilität der isolierten Zellen mit der Konkurrenz mithalten, die im Wesentlichen aus der Fluoreszenz-aktivierten Zellsolierung (FACS) mit entsprechenden Zellsortierern besteht.

Dies ist zumindest die Schlussfolgerung eines Papers, das Bryan Sutermeister und Eric Darling von der *Brown University* in Providence, USA, im letzten Jahr veröffentlichten

(*Scientific Reports* 9: 227). Die beiden wollten genau wissen, wie sich MACS gegenüber FACS schlägt und führten einen Vergleichstest durch. Als Testkandidaten suchten sie sich Stammzellen aus dem Fettgewebe aus, die den Oberflächenmarker ALPL (alkalische Phosphatase/Leber/Knochen/Niere) exprimieren. Sutermeister und Darling markierten die Stammzellen mit anti-ALPL-Antikörpern und mischten sie in verschiedenen Verhältnissen mit Melanoma-Zellen. Anschließend isolierten sie ALPL-positive Zellen mit FACS sowie MACS aus der Zellmischung und verglichen die beiden Methoden.

An den Ergebnissen der beiden gibt es nicht viel zu rütteln: Die Isolierung der ALPL-positiven Zellen mit MACS ist deutlich schneller, liefert höhere Ausbeuten, und auch die Lebensfähigkeit der isolierten Zellen ist erheblich besser. Sutermeister und Darling mussten dem MACS-Verfahren aber etwas

auf die Sprünge helfen – mit dem ursprünglichen Protokoll konnten sie so gut wie keine ALPL-positive Zellen isolieren. Erst als sie sowohl die Konzentration der Antikörper für die Markierung der Zellen wie auch die Zahl der *Beads* deutlich erhöhten, verlief die Isolierung ALPL-positiver Zellen mit MACS schneller, gründlicher und schonender als mit dem FACS-Gerät.

Zellsortierung mit Auftrieb

Mit fast noch geringerem methodischen Aufwand als bei MACS lassen sich Zellen mit der sogenannten Auftriebs-aktivierten Zellsortierung (BACS) trennen. Statt magnetischer Kräfte nutzt das von Mehmet Toner's Gruppe am *Massachusetts General Hospital* in Boston entwickelte BACS-Verfahren die Auftriebskraft in Flüssigkeiten, um Zellen zu separieren.

Für BACS werden zunächst Zell-spezifische Antikörper auf der Oberfläche von kleinen, hohlen Glaskügelchen (*Microbubbles*) immobilisiert. Anschließend mischt man die *Glass-Beads* in einem Reaktionsgefäß gründlich mit den zu isolierenden Zellen, etwa CD4-positiven T-Zellen aus peripherem Blut. Wie kleine Schwimbojen steigen die hohlen Kügelchen mit den daran haftenden Zellen an die Flüssigkeits-Oberfläche und können mit der Pipette abgehoben werden.

Mittlerweile hat das US-Start-up Akademie Life Sciences Toner's Idee aufgenommen und einen BACS-Kit mit gasgefüllten *Microbubbles* entwickelt. Mit diesem lassen sich rote Blutkörperchen innerhalb weniger Minuten gründlich aus peripherem Blut entfernen, bevor man aus diesem zirkulierende Tumorzellen isoliert.

Der größte Kostenfaktor bei der Isolierung von Zellen mit MACS ist die Herstellung der notwendigen Antikörper. Mit einer MACS-Variante, die Suzie Hwang Puns Gruppe von der *University of Washington* Ende letzten Jahres vorstellte, kann man jedoch auf die Antikörper verzichten und gleichzeitig die isolierten Zellen von jeglichen Spuren des Trennvorgangs befreien. Pun erreichte dies mit einem recht simplen Trick: Sie ersetzte die Antikörper ganz einfach durch Aptamere (*Nature Biomedical Engineering* 3: 783-95).

Billiger als Antikörper

Aptamere sind kleine, einzelsträngige Oligonukleotide, die ihre Zielmoleküle mit ähnlich hoher Affinität und Spezifität binden wie Antikörper. Im Gegensatz zu Antikörpern können sie jedoch kostengünstig synthetisch hergestellt werden und lassen sich problemlos längere Zeit lagern. Beim Standardverfahren zur Aptamerproduktion, dem SELEX-Prozess

(*Systematic Evolution of Ligands by Exponential Enrichment*), gibt man das Zielmolekül zu einer Bibliothek mit unzähligen Oligo-Varianten. Durch wiederholte Runden von Binden, Aufteilen und Amplifizieren isoliert man aus der Bibliothek schließlich Aptamere, die sich selektiv und hochaffin auf dem anvisierten Zielmolekül festsetzen.

Pun wollte mit den Aptameren CD8-positive T-Zellen aus PBMCs isolieren und anschließend für die *Chimeric-Antigen-Receptor-(CAR)-T-Zell-Therapie* einsetzen. Mit den üblichen SELEX-Protokollen funktionierte die Selektion der Aptamere jedoch nicht. Ihr Team etablierte deshalb eine sehr ausgeklügelte SELEX-Strategie, die auf einer positiven Selektionsrunde mit T-Zellen sowie mehreren negativen mit PBMCs basiert. Mit ihrer SELEX-Variante isolierten Puns Mitarbeiter schließlich drei Aptamere, die ähnlich stark an CD8-positive Zellen binden wie ein entsprechender Antikörper.

Zellen ohne Rückstände

Den vielversprechendsten Aptamer-Kandidaten verknüpften die Wissenschaftler mit magnetischen *Beads*, die sie danach für die magnetische Separation CD8-positiver Zellen auf einer Trennsäule einsetzten. Das war Pun aber noch nicht genug – sie wollte die Aptamer-*Beads* auch wieder rückstandslos von den isolierten CD8-positiven T-Zellen entfernen. Theoretisch könnte man dies mit verschiedenen Techniken erreichen, etwa mithilfe einer Nuklease, die das Aptamer zerschneidet, oder durch Hitzedenaturierung der Sekundärstruktur.

Puns Team wählte jedoch eine viel einfachere und auch schonendere Methode: Ihre Mitarbeiter konstruierten einen komplementären Strang, der mit dem Aptamer hybridisiert und dessen Sekundärstruktur durcheinanderbringt. Das Aptamer verliert hierdurch seine hohe Affinität zu CD8-positiven Zellen und trennt sich von diesen. Konkret gibt man nach der magnetischen Trennung der CD8-positiven Zellen einfach einen hundertfachen Überschuss des komplementären Strangs zu, wodurch sich die an die Aptamere gebundenen CD8-positiven Zellen augenblicklich ablösen und von der Säule gespült werden.

Das klingt wesentlich einfacher als die auf rekombinanten Antikörperfragmenten basierende *Release-Technik*, mit der man auch beim klassischen MACS-Verfahren anhaftende Magnet-*Beads* von den isolierten Zellen entfernen kann. Puns Aptamer-MACS-Methode ist jedoch noch nicht als Zellsortierungs-Kit erhältlich – aber was nicht ist, kann ja noch werden.

Harald Zähringer

SMARTer®
NGS

NEW

SMART-Seq®
Single Cell Kit

Trusted by research
teams for exceptional
lab-to-lab reproducibility



Validated
automated protocol



Cost effective



Easy and scalable
workflow



Highest sensitivity
and reproducibility

Single-cell data
at unprecedented
resolution

Learn more at

<http://bit.ly/>

Takara-Bio-SSsc



Clontech Takara cellartis

www.takarabio.com

Kits für Zell- und Einzelzell-Isolierung

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	GEEIGNETE ZELLEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Becton Dickinson BD Biosciences Heidelberg www.bd.com/de-de Kontakt: Tel. +49 6221 305 0 bd.de@bd.com	BD Stemflow Human Pluripotent Stem Cell Sorting and Analysis Kit	Humane embryonale Stammzellen (hESCs) und induzierte pluripotente Stammzellen (iPS)	Sortieren und Analysieren von lebenden pluripotenten Stammzellen oder deren Derivate Multicoloranalyse an humanen embryonalen Stammzellen (hESCs) und induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS); analysiert lebende oder fixierte Zellen anhand der Expression von pluripotenten Markern oder Differenzierungsmarkern Komplettes Kit mit Kontrollen, vortitrierten Antikörpern, Protokoll und Analysetools	895,-
	BD Pharmingen Human Regulatory T Cell Sorting Kit	Humane PBMCs oder angereicherte T-Zell Fraktionen von PBMCs	Einfache Identifizierung und Isolierung von viablen regulatorischen T-Zellen (Tregs) Anreicherung von viablen expandierbaren Treg-Populationen Enthält dreifarbiges Reagenz als Ein-Schritt-voroptimierter Kit Anreicherung von CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ^{low} lebensfähigen Zellen, erweiterbare Treg-Populationen Enthält CD45RA als optimiertes Drop-in für Studien von Treg-Subpopulationen Anschließende Expansion und Differenzierung in Zellkultur möglich	650,-
	BD Stemflow Human Induced Pluripotent Stem Cell Analysis and Sorting Kit	Heterogene Zellkulturen von induzierten pluripotenten Stammzellen	Sortieren und Analysieren von induzierten humanen pluripotenten Stammzellkulturen (hiPSC) und reprogrammierten Zellen Enthält eine Kombination von monoklonalen Antikörper-Konjugaten der Maus für Sortierung und Analyse von hiPSC und Zellen, die sich im Prozess der Reprogrammierung befinden Enthält Kontrollen und Setup-Reagenzien sowie entsprechendes Protokoll und Analysetools Liefert konsistente Ergebnisse	950,-
	BD Stemflow Human Neural Cell Sorting Kit	Humane pluripotente Stammzellen oder differenzierte NSCs	Isolierung von neuralen Stammzellen (NSCs) aus humanen pluripotenten Stammzellen oder Isolierung von Neuronen und Gliazellen aus differenzierten NSCs Komplettes Kit mit Kontrollen, vortitrierten spezifischen Antikörpern, Protokoll und Analysetools Drastische Reduktion der Schwankungen bei NSC-Isolierung gegenüber der manuellen Methode	750,-
	BD Stemflow Mouse Hematopoietic Stem Cell Isolation Kit	Isolierung von Hämatopoetischen Progenitorzellen (HPCs) und Hematopoetischen Stammzellen (HSCs) aus dem Knochenmark der Maus	Hohe Reinheit der isolierten HPC- und HSC-Subpopulationen aus dem Knochenmark der Maus Ready-to-use Kit reduziert komplexe Experimente und verbessert die Zuverlässigkeit Enthält Lineage-Cocktail sowie Kompensationsbeads und Protokolle Offen für Side-Population-Analyse und Anreicherung über magnetische Beads	1.295,-
	BD IMag Human Naive CD4 T Cell Enrichment Set-DM	Humanes peripheres Blut, PBMCs	Negative Selektion naiver CD4 ⁺ -T-Zellen Komplettes Set mit biotinyliertem Antikörper-Cocktail und BD IMag Streptavidin Particles zur Anreicherung von CD4 ⁺ -T-Zellen Optimierte für BD IMagnet inklusive Protokoll Hohe Reinheit	618,-
	BD IMag Human Naive CD8 T Cell Enrichment Set-DM	Humanes peripheres Blut, PBMCs	Negative Selektion von naiven CD8 ⁺ -T-Zellen Komplettes Set mit biotinyliertem Ak-Cocktail und BD IMag Streptavidin Particles zur Anreicherung von CD8 ⁺ -T-Zellen Optimierte für BD IMagnet inklusive Protokoll Hohe Reinheit	618,-
	BD IMag Human Memory CD4+ T Cell Enrichment Set-DM	Humanes peripheres Blut, PBMCs	Negative Selektion von Memory CD4 ⁺ -T-Zellen Komplettes Set mit biotinyliertem Ak-Cocktail und BD IMag Streptavidin Particles zur Anreicherung von CD4 ⁺ -T-Zellen Optimierte für BD IMagnet inklusive Protokoll Hohe Reinheit	1.002,-
	BD IMag Mouse NK Cell Separation Set-DM	Mauszellensuspension z.B. aus Lymphgewebe	Positive Selektion oder Depletion von NK- und NK-T-Zellen Komplettes Set mit spezifischem CD49b-PE-Ak und BD IMag Anti-PE Particles zur Anreicherung von NK und NK-T Zellen Optimierte für BD IMagnet, inklusive Protokoll Hohe Reinheit	522,-
	BD IMag Human Lineage Cell Depletion Set-DM	Humanes Knochenmark, PBMCs, Nabelschnurblut	Anreicherung von reifen hämatopoetischen Zellen wie Stammzellen, Progenitorzellen und Dendritischen Zellen Komplettes Set mit biotinyliertem Ak-Cocktail und BD IMag Streptavidin Particles zur Anreicherung von reifen hämatopoetischen Zellen Optimierte für BD IMagnet inklusive Protokoll Hohe Reinheit	721,-
	BD IMag NK Cell Enrichment Set-DM (Human, Maus)	Humanes peripheres Blut, PBMCs; Milz oder Lymphknoten (Maus)	Negative Selektion von NK-Zellen Komplettes Set mit biotinyliertem Ak-Cocktail und BD IMag Streptavidin Particles zur Anreicherung von NK-Zellen Optimierte für BD IMagnet inklusive Protokoll Hohe Reinheit	618,- (Human) 501,- (Maus)
	BD IMag CD8 T Lymphocyte Enrichment Set-DM (Human, Maus)	Humanes peripheres Blut, PBMCs; Milz oder Lymphknoten (Maus)	Negative Selektion von CD8 ⁺ -T-Lymphozyten Komplettes Set mit biotinyliertem Ak-Cocktail und BD IMag Streptavidin Particles zur Anreicherung von CD8 ⁺ -T-Lymphozyten Optimierte für BD IMagnet inklusive Protokoll Hohe Reinheit	618,- (Human) 487,- (Maus)

Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	GEEIGNETE ZELLEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Becton Dickinson Kontakt siehe Seite 56	BD IMag T Lymphocyte Enrichment Set-DM (Human, Maus)	Humanes peripheres Blut, PBMCs; Milz oder Lymphknoten (Maus)	Negative Selektion von T-Lymphozyten Komplettes Set mit biotinyliertem Ak-Cocktail und BD IMag Streptavidin Particles zur Anreicherung von T-Lymphozyten Optimierte für BD IMagnet inklusive Protokoll Hohe Reinheit	618,- (Human) 501,- (Maus)
	BD IMag CD4 T Lymphocyte Enrichment Set-DM (Human, Maus)	Humanes peripheres Blut, PBMCs; Milz oder Lymphknoten (Maus)	Negative Selektion von CD4 ^{T+} -Lymphozyten Komplettes Set mit biotinyliertem Ak-Cocktail und BD IMag Streptavidin Particles zur Anreicherung von CD4 T-Lymphozyten Optimierte für BD IMagnet inklusive Protokoll Hohe Reinheit	618,- (Human) 487,- (Maus)
	BD IMag Dendritic Cell Enrichment Set-DM (Human, Maus)	Humanes peripheres Blut, PBMCs; Milz oder Lymphknoten (Maus)	Negative Selektion von Dendritischen Zellen (DC) Komplettes Set mit biotinyliertem Ak-Cocktail und BD IMag Streptavidin Particles zur Anreicherung von Dendritischen Zellen Optimierte für BD IMagnet inklusive Protokoll Hohe Reinheit	764,- (Human) 572,- (Maus)
	BD IMag Monocyte Enrichment Set-DM	Humanes peripheres Blut, PBMCs	Negative Selektion von Monozyten Komplettes Set mit biotinyliertem Ak-Cocktail und BD IMag Streptavidin Particles zur Anreicherung von Monozyten Optimierte für BD IMagnet inklusive Protokoll Hohe Reinheit	572,-
	BD IMag B Lymphocyte Enrichment Set-DM (Human, Maus)	Humanes peripheres Blut, PBMCs; Milz oder Lymphknoten (Maus)	Negative Selektion von B-Lymphozyten Komplettes Set mit biotinyliertem Ak-Cocktail und BD IMag Streptavidin Particles zur Anreicherung von B-Lymphozyten Optimierte für BD IMagnet inklusive Protokoll Hohe Reinheit	618,- (Human) 501,- (Maus)
	BD IMag Hematopoietic Progenitor Cell Enrichment Set-DM	Knochenmark der Maus	Anreicherung von hämatopoetischen Progenitorzellen der Maus Komplettes Set mit biotinyliertem Ak-Cocktail und BD IMag Streptavidin Particles zur Anreicherung von hämatopoetischen Progenitorzellen Optimierte für BD IMagnet inklusive Protokoll Hohe Reinheit	362,-



CELL SELECTION REINVENTED

Fab-TACS® - Traceless Affinity Cell Selection - highly pure, viable and label-free cells



Kits für Zell- und Einzelzell-Isolierung

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	GEEIGNETE ZELLEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Biomol Hamburg www.biomol.com/de Kontakt: Edgar Lipsius Tel. +49 40 853260 37 e_lipsius@biomol.de	Apoptotic Cell Isolation Kit	Apoptotische Säugerzellen	Bindung apoptotischer Zellen an Annexin V-Biotin und Isolierung mittels Streptavidin-gekoppelter Magnet-Beads für 30 Zell-Isolierungen Zeitaufwand: 1 Stunde Enthält Annexin V-Biotin, 1X Binding Buffer, Streptavidin MagBeads, Apoptotic Cell Releasing Buffer	568,-
	Human Peripheral Blood Mononuclear Cell Isolation and Viability Kit	Humane PBMCs	Isolierung von PBMCs aus humanem Blut mittels Dichtegradienten-Zentrifugation Hoher Ertrag an PCMBs: $\geq 2,5 \times 10^6$ Zellen/ml Blut Hohe Zell-Überlebensrate während der Isolierung: 99% Kit enthält Reagenzien zur Zellisolierung und Viabilitätsbestimmung	521,-
	Human Whole Blood Polymorphonuclear Cell Isolation Kit	Humane polymorphonukleäre Zellen (PMNs)	Isolierung von PMNs aus humanem Blut mittels Dichtegradienten-Zentrifugation Hoher Ertrag an PCMBs: $\geq 5 \times 10^6$ Zellen/ml Blut Hohe Zell-Überlebensrate während der Isolierung: 99% Kit enthält Reagenzien zur Zellisolierung und Viabilitätsbestimmung	521,-
Biozol Diagnostica Vertrieb München www.biozol.de Kontakt: Tel. +49 89 3799666 6 info@biozol.de	Minute Cell Suspension Isolation Kit from Fresh/Frozen Tissues	Zellsuspension aus gefrorenen und frischen Geweben	Gewinnung einer hochwertigen Zellsuspension in 20 Minuten Aus frischen und/oder gefrorenen Geweben Isolierung ohne Geräte Kombination aus chemischer Gewebedissoziation und physikalischen Trennmechanismen Erreicht hohe Zellintegrität und Lebensfähigkeit	242,- (50 Präp)
	Minute Single Cell Isolation Kit (for Fresh and Fixed Tissues)	Einzelzellen aus frischem Gewebe	Hohe Zellviabilität Puffer enthalten keine Proteinase und EDTA Einzelzellsuspensionen in weniger als 10 Minuten Hocheffizient bei lymphatischen Geweben wie Milz, Thymus und Lymphknoten	290,- (50 Präp)
	Apoptotic Cell Isolation Kit	Isolierung apoptotischer Zellen oder zur Entfernung toter Zellen aus Zellkulturen oder Gewebepreparaten	Annexin V/Magnetpartikel (MagBeads) Apoptotische Zellen haften an den MagBeads, nicht-apoptotische Zellen verbleiben in der Suspension Auch zur Entfernung toter Zellen aus gesunden Zellkulturen einsetzbar	429,- (30 Isolationen)
	OrgFrontier Viable/ Non-Viable Cells Separation Kit	Trennung lebender Zellen von toten Zellen in kultivierten Zellpräparaten	Entfernung von Zellklumpen aus kultivierten Zellen Entfernung toter Zellen aus transfizierten Zellen Entfernung abgestorbener Zellen aus kürzlich aufgetauten Kulturen Trennung von lebenden und abgestorbenen Zellen aus aktiven Kulturen Entfernung von toten und beschädigten Zellen aus chemisch behandelten Kulturen	577,- (10 Präp)
	Preadipocyte Isolation Kit	Isolierung von Präadipozyten aus Fettgewebe	Kit enthält Reagenzien zur Isolierung der stromalen Gefäßfraktion aus Fettgewebe Die stromale Gefäßfraktion kann auf einer Gewebekulturplatte kultiviert werden	565,- (Für 5g Gewebe)
	Human Whole Blood Polymorphonuclear Cell Isolation Kit	Polymorphonukleäre Zellen (Mastzellen, Neutrophile, Eosinophile, Basophile)	Isolierung von PMN-Zellen, Einschätzung der Viabilität und Messung der Reinheit Hohe Ausbeute an PMN ($\geq 5 \times 10^6$ Zellen/ml) Isolierte Fraktion enthält niedrige Erythrozytenzahlen ($\leq 3\%$) Ergibt mehr als 99% der lebensfähigen Zellen	381,- (30 Isolationen)
	Human Whole Blood Monocyte Isolation Kit	Monozyten	Isolierung intakter, lebensfähiger Monozyten Hohe Ausbeuten an Monozyten ($\geq 5 \times 10^6$ Zellen/ml) Isolierte Fraktion enthält niedrige Erythrozytenzahlen ($\leq 3\%$) Ergibt mehr als 99% der lebensfähigen Zellen Viabilitätsfärbung zur Identifizierung lebender Monozyten ist im Kit enthalten	381,-
	Human Peripheral Blood Mononuclear Cell Isolation and Viability Kit	Periphere mononukleäre Blutzellen (T-Zellen, B-Zellen, natürliche Killerzellen, Monozyten)	Visualisierung lebensfähiger Zellen Isolierung von PBMCs aus menschlichem Blut Hohe Ausbeuten von PBMC ($\geq 2,5 \times 10^6$ Zellen/ml) Isolierte Fraktion enthält niedrige Erythrozytenzahlen ($\leq 3\%$) Ergibt mehr als 99% der lebensfähigen Zellen	381,-
	CytoSelect Clonogenic Tumor Cell Isolation Kit	Isolierung koloniebildender Zellen aus soliden Tumorproben	Effiziente Eliminierung normaler Zellen aus der Tumorzellpopulation in heterogenen soliden Tumorproben Erleichterte Bildung von Kolonien durch proprietäres, halbfestes Agarmedium Kolonienwachstum in 6-Well-Platte oder in 35-mm-Kulturschale Trennung der Kolonien von einzelnen Zellen durch Größenfiltration	924,- (5 Präp) 3.900,- (25 Präp)
	CD4 Cell Immunocolumns	Anreicherung von CD4 ⁺ -Zellen einer Lymphozyten-Population	Human, Ratte und Maus Voll funktionsfähige CD4 ⁺ -Zellen Einfaches, schnelles Affinitätschromatographie-System Entfernt B-Zellen und CD8 ⁺ -Zellen einer Lymphozyten-Population Erhältlich in verschiedenen Größen als Medium & High Capacity Kits, mit und ohne Lympholyte, PBS oder Lysis Buffer	Je nach Ausführung
	T Cell Immunocolumns	Anreicherung von T-Zellen einer Lymphozyten-Population	Human, Ratte und Maus Voll funktionsfähige T-Zellen Einfaches, schnelles Affinitätschromatographie-System Entfernt B-Zellen einer Lymphozyten-Population Erhältlich in verschiedenen Größen als Medium & High Capacity Kits, mit und ohne Lympholyte, PBS oder Lysis Buffer	Je nach Ausführung
CD8 Cell Immunocolumns	Anreicherung von CD8 ⁺ -Zellen einer Lymphozyten-Population	Human, Ratte und Maus Voll funktionsfähige CD8 ⁺ -Zellen Einfaches, schnelles Affinitätschromatographie-System Entfernt B-Zellen, CD4 ⁺ -Zellen und Makrophagen einer Lymphozyten-Population Erhältlich in verschiedenen Größen als Medium & High Capacity Kits	Je nach Ausführung	

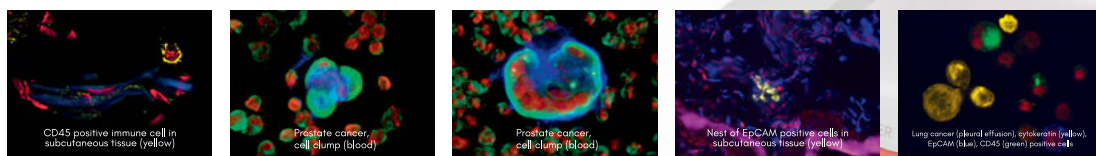
Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT-NAME	GEEIGNETE ZELLEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
IBA Göttingen www.iba-lifescience.com Kontakt: Tel. +49 551 50672 0 info@iba-lifescience.com	CD3 Fab-TACS Isolation Kit, human	T-Zellen	4 Säulen/10 Säulen, 1x10 ⁸ Zielzellen pro Säule aus Vollblut, Buffy Coat oder PBMCs Magnetfreie Positivselektion, reversible Reagenzienbindung, ungelabelte Zellen	349,- 799,-
	CD4 Fab-TACS Isolation Kit, human	T-Helferzellen, Monozyten	s.o.	349,- 799,-
	CD8 Fab-TACS Isolation Kit, human	Zytotoxische T-Zellen	s.o.	349,- 799,-
	CD31 Fab-TACS Isolation Kit, human	T-Zellen, Monozyten	s.o.	349,- 799,-
	CD3 Fab-TACS Isolation Kit, mouse	T-Zellen	4 Säulen/10 Säulen, 1x10 ⁸ Zielzellen pro Säule aus Splenozyten Magnetfreie Positivselektion, reversible Reagenzienbindung, ungelabelte Zellen	349,- 799,-
	CD4 Fab-TACS Isolation Kit, mouse	T-Helferzellen	s.o.	349,- 799,-
	Fab-TACS Gravity Introductory Kit	Nach Wahl	2 Säulen, 1x10 ⁸ Zielzellen pro Säule Magnetfreie Positivselektion, reversible Reagenzienbindung, ungelabelte Zellen	199,-
	CD3 Isolation Kit for FABian, human	T-Zellen	1 Kit/10 Kits, automatisiertes Zellisolationsverfahren Magnetfreie Positivselektion, reversible Reagenzienbindung, ungelabelte Zellen	87,- 690,-
	CD4 Isolation Kit for FABian, human	T-Helferzellen, Monozyten	s.o.	87,- 690,-
	CD8 Isolation Kit for FABian, human	Zytotoxische T-Zellen	1 Kit/10 Kits, automatisiertes Zellisolationsverfahren Magnetfreie Positivselektion, ungelabelte Zellen	87,- 690,-
	CD45RA Isolation Kit for FABian, human	T-Zellen, B-Zellen, NK-Zellen	1 Kit/10 Kits, automatisiertes Zellisolationsverfahren Magnetfreie Positivselektion, reversible Reagenzienbindung, ungelabelte Zellen	87,- 690,-
	CD19 Isolation Kit for FABian, human	B-Zellen	s.o.	87,- 690,-
	CD28 Isolation Kit for FABian, human	T-Zellen	s.o.	87,- 690,-
	CD31 Isolation Kits for FABian, human	T-Zellen, Monozyten	s.o.	87,- 690,-
	CD81 Isolation Kit for FABian, human	Mononukleäre Zellen des peripheren Blutes	s.o.	87,- 690,-
	CD14 Isolation Kit for FABian, human	Monozyten	s.o.	87,- 690,-
	CD3 Isolation Kit for FABian, mouse	T-Zellen	s.o.	87,- 690,-
	CD4 Isolation Kit for FABian, mouse	T-Helferzellen	s.o.	87,- 690,-

www.x-zell.com/cryoimmunostaining
 sales@x-zell.com
 +49 (0) 8158 7406



CRYOIMMUNOSTAINING™ SUITE



9-FARBEN IMMUNFLUORENZ AUF OBJEKTRÄGERN*

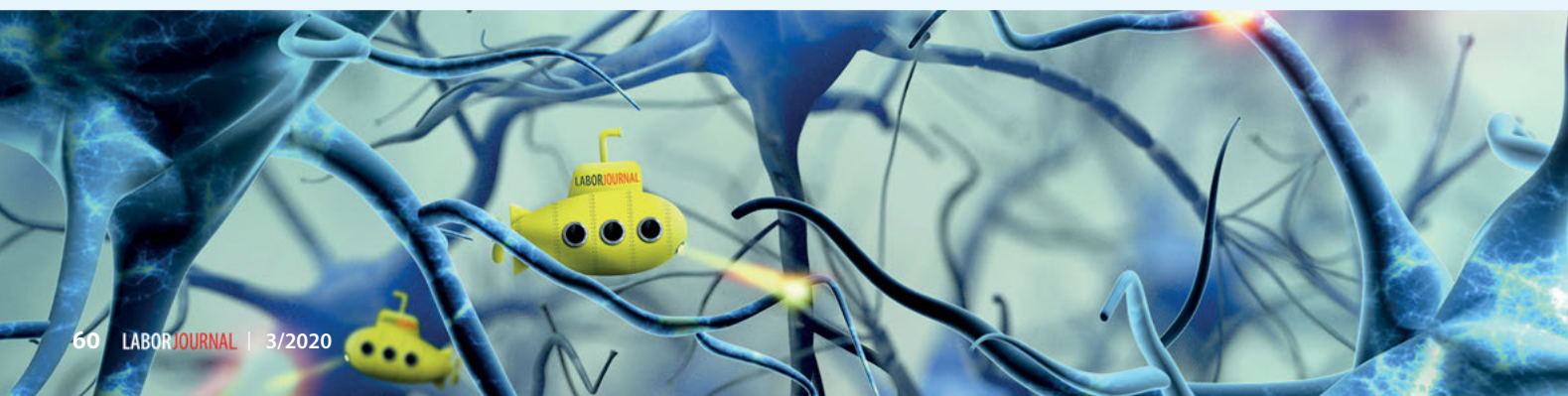
KEIN CROSS-TALK · KEINE AUTOFLUORENZ · KEIN SPEKTRALES UNMIXING · KEINE UNSPEZIFISCHE BINDUNG

*kompatibel mit den meisten gebräuchlichen Fluorophoren der Durchflusszytometrie. System nur für Forschungszwecke erhältlich (Research Use Only)



Kits für Zell- und Einzelzell-Isolierung

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	GEEIGNETE ZELLEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Miltenyi Biotec Bergisch Gladbach www.miltenyibiotec.de Kontakt: macs@miltenyibiotec.de	MACS MicroBead Technologie – positive Isolation	Isolation von Immunzellen, Stammzellen, neuronalen Zellen und Tumorzellen aus PBMCs bzw. Einzelzellsuspensionen von Geweben	Schonende Zellisolation durch MACS-Säulenttechnologie Vollautomatisierte Bearbeitung möglich Kompatibel mit allen Downstream-Anwendungen Ideal für die schnelle, anspruchsvolle Isolation von Zellen aus jedem Gewebe	Auf Anfrage
	MACS MicroBead Technologie – negative Isolation/ Depletion	s.o.	Isolation unmarkierter Zielzellen Markierung und Depletion der Nicht-Zielzellen Zielzellen bleiben vollkommen unangetastet Schonende Zellisolation durch MACS-Säulenttechnologie Vollautomatisierte Bearbeitung möglich	Auf Anfrage
	MACS StraightFrom Technologie	Isolation von unterschiedlichen Immun- und Tumorzellen direkt aus Vollblut, Buffy Coat, LRSC und Leukopak	Vollautomatisierte Zellisolation direkt aus Blutprodukten möglich Ohne Dichtegradientenzentrifugation Isolation der Zielzellen aus Buffy Coat innerhalb von 30 Minuten	Auf Anfrage
	MACSxpress Technologie	Isolation von Immunzellen direkt aus Vollblut, Buffy Coat und LRSC	Isolation der Zielzellen aus Vollblut innerhalb von 20 Minuten Nicht-Zielzellen werden durch immunomagnetische Depletion entfernt Ohne Dichtegradientenzentrifugation	Auf Anfrage
	MACS MicroBead Technologie – Indirekte Isolation	Isolation von Zielzellen durch z.B. biotinylierte Antikörper und Anti-Biotin-MicroBeads	Indirekte magnetische Markierung Maximale Flexibilität bei der Auswahl der Oberflächenmarker Ideal für die Verwendung eigener Antikörper	Auf Anfrage
	Viability Fixable Dyes	PBMC, Vollblut, lysiertes Vollblut, Einzelzellsuspensionen von Geweben	Zur Unterscheidung zwischen lebenden und apoptotischen bzw. toten Zellen in der Durchflusszytometrie Für die Färbung fixierter und nicht-fixierter Zellen geeignet Anregung durch violette (405 nm) und blaue Laser (488 nm) Fluoreszenzemission in alle gängigen Filter von Durchflusszytometern mit diesen Lasern	Auf Anfrage
	8-Color Immunphenotyping Kit, human	PBMC, Vollblut, lysiertes Vollblut, Einzelzellsuspensionen von Geweben	Vereinfacht die Analyse und Sortierung von Immunzellen aus PBMCs, Vollblut, lysiertem Vollblut und Einzelzellsuspensionen aus Geweben Verlässliche Identifizierung von humanen Monozyten, Neutrophilen, Eosinophilen, T-, B- und NK-Lymphozyten-Populationen und T-Zell-Subpopulationen	Auf Anfrage
	Treg Detection Kit (CD4/CD25/CD127), human	s.o.	Vereinfacht die Analyse und Sortierung von Immunzellen aus PBMCs, Vollblut, lysiertem Vollblut, Einzelzellsuspensionen aus Geweben Ermöglicht den Nachweis und die Sortierung von CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ^{dim/-} -regulatorischen T-Zellen	Auf Anfrage
MoBiTec Göttingen www.mobitec.com Kontakt: Arne Schulz Tel. +49 551 70722 0 info@mobitec.com	Minute Single Cell Isolation Kit	Milz, Thymus und Lymphknoten	Isolierung von Einzelzellen mit hoher Lebensfähigkeit unter zehn Minuten Geeignet für frisch entnommenes und fixiertes tierisches Gewebe Puffer ohne Proteinase und EDTA, die sich negativ auf die Zelloberflächenmarker auswirken	238,-
	Minute Cell Suspension Isolation from Fresh/Frozen Tissues	Gefrorenes Gewebe mit hohem Bindegewebsanteil wie Leber-, Nieren- und Hirngewebe	Kombination aus chemischer Gewebedissoziation und physikalischen Trennungsmechanismen Schnelle nicht-enzymatische Herstellung einer hochwertigen Zellsuspension Hohe Zellintegrität und Lebensfähigkeit Isolierte Zellen sind geeignet für FACS-Analysen oder können als Ausgangsmaterial für Nukleinsäure-Extraktion verwendet werden	198,-
PromoCell Heidelberg www.promocell.com Kontakt: Technischer Service Tel. +49 6221 64934 0 info@promocell.com	Apoptotic Cell Isolation Kit	Apoptotische und nekrotische Säugerzellen	Einfache, schnelle und effiziente Isolierung von apoptotischen Zellen über spezifische Bindung an Annexin V-beschichtete Magnetic Beads Isolierte Zellen können anschließend problemlos für weitere Experimente verwendet werden Auch zum Entfernen toter Zellen aus der Zellkultur geeignet Optimierter „Magnetic Separator“ ist zusätzlich verfügbar	409,- (30 Isolationen)



Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	GEEIGNETE ZELLEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Stemcell Technologies Köln www.stemcell.com Kontakt: Tel. +49n 221 888 799 0 Info.eu@stemcell.com	EasySepM	Immunzellen; Dendritische Zellen; humane extrazelluläre oder pan-extrazelluläre Vesikel; Stammzellen; Tumorzellen; und weitere	Säulen-freie, immunomagnetische Zellisolation Positive oder negative Selektion Keine Waschschrte notwendig Hohe Ausbeuten und Reinheiten Automatisierung mit RoboSep möglich	Auf Anfrage
	EasySep DIRECT	T-Zellen, CD4 ⁺ -T-Zellen, CD8 ⁺ -T-Zellen, B-Zellen, Naive B-Zellen, B-CLL-Zellen, NK-Zellen, Monozyten, Granulozyten, Neutrophile Zellen, Basophile Zellen, Eosinophile Zellen, Zirkulierende Tumor-Zellen, PBMCS	Negative Selektion direkt aus humanem Vollblut Säulen-freie, immunomagnetische Isolation Weder Lyse noch Zentrifugation notwendig Hohe Reinheiten	Auf Anfrage
	EasySep RELEASE	Humane CD3 ⁺ -Zellen, humane CD4 ⁺ -Zellen, humane CD19 ⁺ -Zellen, Human-PE, Human- Biotin, Maus-PE, Maus-Biotin	Positive Selektion diverser Immunzellen Gewinnung Partikel-freier Zellen durch Releasable-RapidSpheres-Technologie Sequentielle Selektion komplexer Zelltypen in Kombination mit Dextran RapidSpheres möglich Säulen-frei; hohe Reinheiten	Auf Anfrage
	RosetteSep	Humane Immunzellen; hämatopoetische Stamm- und Vorläuferzellen; Mesenchymale Stammzellen; Multiple Myelom-Zellen; und weitere	Immundichte Isolation aus humanem Vollblut oder Knochenmark Vernetzung unerwünschter Zellen an Erythrozyten Hohe Reinheiten nicht-markierter Zellen Kombination mit SepMate möglich	Auf Anfrage
	SepMate IVD	PBMC	cGMP zertifiziert; steril 15 und 50 ml Isolationsröhrchen Dichtegradientenzentrifugation Kombination mit RosetteSep möglich	231,- (15 ml, 100 Stück) 295,- (50 ml, 100 Stück)
tebu-bio Offenbach www.tebu-bio.com Kontakt: Tel. +49 69 801013 0 germany@tebu-bio.com	Smart Aliquotor	Zellsuspension, Zellen ≤ 50 µm	Isolierung durch Verteilung der Suspension in Einzelwells Zellen können direkt analysiert oder entnommen werden Schnell, einfach, ohne Schädigung der Zellen, kein weiteres Equipment nötig Durchmesser: 90 mm, Höhe: 15 mm, Material: biokompatibles Polymer Injizierbares Volumen: 100 bis 300 µl pro Platte, ergibt 1 bis 3 µl pro Well	Ab 125,-
	Million Microwell Device	Zellsuspension	Für Einzelzellisolation und RNA-Extraktion mit magnetischen Beads 1 Mio. Wells, Durchmesser: 30 µm, auf 62 x 62 mm Material: biokompatibles Polymer Schnell, einfach, günstig	630,- (5er Pack)
	PrimaCell Kits	Verschiedene Gewebe (human, Maus, Ratte, avian)	296 spezifische Kits für Gewebe, z.B. tracheales Endothel, glatte Muskulatur der Zerebralvenen, Schilddrüsenepithel u.v.m. Komplettes Kit zur Aufreinigung und Kultivierung von Primärzellen aus Gewebe Inkl. spezifischem Fibroblasten- Wachstumshemmer (FibrOut), Medien, Seren, Zusätzen und erprobten Protokollen	Ab 1.100,-
	Lympholyte	Vollblut (human, Maus, Ratte, Kaninchen), Pankreas	Dichtentrennungslösung zur Isolierung von wachstumsfähigen Lymphozyten und Monozyten Auch für Inselzell-Isolierung aus Pankreas erhältlich Entfernt zuverlässig Erythrozyten, tote Zellen und Debris	Ab 29,- (je 100 ml)
Thermo Fisher Scientific Darmstadt www.thermofisher.com Kontakt: +49 2304 932 890 info.germany@thermofisher.com	Dynabeads	Stammzellen, Tumorzellen, dendritische Zellen, Blutzellen etc.	Positive oder negative Zellisolation Depletion unerwünschter Zellen Beads dekoriert mit Streptavidin, sekundären Antikörpern oder Oberflächen-aktiviert	Auf Anfrage



LABORJOURNAL
... gut für's Gehirn.

Bestellen Sie unseren **Newsletter**:
 Er ist fresh, fancy und kalorienarm...
 ... aber auch informativ und lustig.
 Etwa alle 14 Tage informieren wir über
 frische Online-Inhalte und über das
 Erscheinen des Laborjournal-E-Papers.

[https://www.laborjournal.de/
 rubric/aktuell/index.php](https://www.laborjournal.de/rubric/aktuell/index.php)



Bei der Shredder-Challenge der amerikanischen Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA) mussten die Teams einen Text aus Papierschnitzeln rekonstruieren. Bei der Short-Read-RNA-Sequenzierung wird statt Papier cDNA zerstückelt und wieder zusammengesetzt.

Foto: DARPA

Methoden-Special: RNA-Sequenzierung

Sequenz-Konfetti oder Lese-Marathon

Die Short-Read-RNA-Sequenzierung ist derzeit die mit Abstand gebräuchlichste Methode für die Transkriptom-Analyse. Long-Read-Techniken lesen zwar wesentlich längere Sequenzen, machen aber noch zu viele Fehler, dennoch könnte ihnen die Zukunft gehören.

Noch Anfang des Jahrtausends bestimmten Hybridisierungs-Verfahren, wie zum Beispiel *Microarrays*, die Transkriptom-Analyse. Doch seit 2014 geht ihre Zahl kontinuierlich zurück, was man sehr schön in der Literatur-Datenbank PubMed verfolgen kann. Der Rückgang liegt aber nicht nur an den noch immer recht hohen Kosten für *Microarrays*, ihrem Arbeitsaufwand sowie der vorausgesetzten Genomsequenz. Der Hauptgrund ist die zunehmende Konkurrenz durch die RNA-Sequenzierung oder kurz RNAseq. Diese ist als Alternativmethode mit völlig anderem Konzept seit einigen Jahren auf der Überholspur unterwegs und lässt *Microarrays* und Co. weit hinter sich.

Für die RNA-Sequenzierung werden drei Methoden verwendet: *Short-Read*-RNAseq (srRNAseq), als älteste und gängigste Technik, sowie *Long-Read*- und *Direct*-RNAseq (lrRNAseq, drRNAseq), die etwas später auftauchten. Die Namensgebung ist etwas irreführend, denn sowohl bei srRNAseq und lrRNAseq werden nicht die RNA-Moleküle selbst, sondern deren amplifizierte cDNA-Kopien gelesen. Das drRNAseq-Verfahren produziert ebenso wie lrRNAseq lange Sequenzen. Prinzipiell sind alle RNA-Quellen aus bekannten und unbekanntem Organismen für die RNA-Sequenzierung zugänglich. Bereits bekannte Genomsequenzen erleichtern aber insbesondere die Auswertung kurzer Sequenzen.

Bei der Wahl zwischen *Short-Read* oder *Long-Read*-Methoden spielt neben Kosten und Verfügbarkeit des Probenmaterials vor allem das Ziel der RNAseq eine entscheidende Rolle. So erkennt zum Beispiel die drRNAseq als einzige der drei Methoden Modifikationen an Ribonukleotiden. Steht die differenzielle Genexpression im Vordergrund, ist die srRNAseq die erste Wahl. Stammt das Ausgangsmaterial von einem unbekanntem Organismus oder interessiert man sich für Spleiß-Varianten und qualitative Aussagen sind lrRNAseq oder drRNAseq besser geeignet.

Der grundlegende Ablauf der RNAseq ist aber bei allen drei Verfahren gleich und gliedert sich in die drei Schritte: Probenaufbereitung und Herstellung einer Sequenzier-Bibliothek, Sequenzierung sowie Datenauswertung.

Da das Transkriptom mehrzelliger Organismen sehr heterogen ist und auf äußere Einflüsse reagiert, sollten die Proben so schnell wie möglich entnommen werden. Um zum Beispiel Patientendaten vergleichen zu können, muss man eine gemeinsame Bezugsgröße auswählen, etwa die Position der Probennahme innerhalb eines Organs. Gute Wegweiser für die richtige Wahl sind Datenbanken, etwa die des *Genotype-Tissue Expression* (GTEx) Projekts (<https://gtexportal.org/home>).

Transkripte mit PolyA-Ende werden vor der RNAseq meist mithilfe der oligo(dT)-Hybridisierung angereichert, um sie von der ribosomalen RNA (rRNA) zu trennen, die das Gros der Gesamt-RNA ausmacht. Nicht-codierende RNAs ohne entsprechenden polyA-Schwanz fallen dabei jedoch unter den Tisch. Um auch sie von der rRNA abzusondern, geht man den umgekehrten Weg und entfernt die rRNA. So werden zum Beispiel beim *Pull-out*-Verfahren alle rRNA-Spezies mit spezifischen DNA-Oligos inkubiert, die einen Biotin-Rest tragen und komplementär zu bekannten rRNA-Sequenzen sind. Nach der Hybridisierung mit den entsprechenden RNA-Spezies werden die RNA-DNA-Komplexe mit Streptavidin-Kügelchen entfernt.

Am unkompliziertesten, aber nicht für alle Fragestellungen geeignet, sind Blutproben, die insbesondere für RNAseq-Studien des Immunsystems eingesetzt werden. So nutzen zum Beispiel auch die Forscher des gerade gestarteten EU-Projekts DIAMONDS Blut als Ausgangsmaterial (<https://cordis.europa.eu/project/id/848196>). Am Zentrum für medizinische Forschung (ZMF) der MedUni Graz werden hierfür 2.000 Blutproben analysiert, die in ganz Europa gesammelt werden. Basierend auf der Transkriptom-Analyse wollen die Forscher im Rahmen von DIAMONDS einen Blutschnelltest für die Diagnose von Entzündungs- und Infektionskrankheiten entwickeln.

Noch viel Handarbeit

Nina Schweintzger von der MedUni erklärt den Ablauf der RNA-Aufbereitung: „Mit 2,5 Milliliter Patientenblut, das direkt in ein Röhrchen mit vorgelegter Zelllyse-Lösung überführt wird, geht es los. Die RNA-Extraktion übernimmt ein Automat (QIAsymphony), der aus den 2,5 Millilitern Blut durchschnittlich sieben bis acht Mikrogramm RNA isoliert. Für die Herstellung der Sequenzier-Bibliothek, die derzeit noch manuell mit einem Kit erfolgt und zwei Tage Arbeit erfordert, verwenden wir 750 Nanogramm RNA. Der Rest der extrahierten RNA wird eingefroren.“

Die weiteren Schritte bis zur fertigen Sequenzier-Bibliothek sind weitgehend Routine: Nach der Isolation der Gesamt-RNA werden ribosomale RNA und Globin entfernt. Anschließend fragmentieren die Grazer die RNA, etwa durch unterschiedlich langes Erhitzen bei 94 °C, woraus durchschnittliche Insertgrößen von hunderfüfzig Basenpaaren resultieren. Nach der Synthese des ersten und zweiten cDNA-Strangs versehen die Wissenschaftler die Fragmente mit entsprechenden Adaptoren und amplifizieren sie mithilfe einer PCR. Sobald die RNA revers transkribiert ist und als cDNA vorliegt, ist die heikelste Phase überstanden, in der der Abbau der RNA droht. Die Bibliotheken werden mit unterschiedlichen Hexanukleotiden getaggt (*indexing*), so dass mehrere Proben gepoolt und auf einer Bahn sequenziert werden können (*multiplexing*).

Noch wissen die Grazer nicht, welcher Projektpartner letztendlich die Sequenzierung der vorbereiteten Bibliotheken übernimmt. Sicher ist aber, dass sie mit der derzeit verbreitetsten Methode, der srRNAseq sequenziert werden. Die srRNAseq basiert auf der von der US-Firma Illumina eingeführten *Sequencing-by-Synthesis*-Technik. Herzstück des Illumina-Sequenzierers ist eine Flusszelle aus Glas mit feinen Flüssigkeitskanälen, durch die Polymerase, dNTPs und Puffer gepumpt werden. Ihre Innenwände sind mit kurzen Oligonukleotiden ausgekleidet, die komplementär zu den Adaptersequenzen der Probenmoleküle sind. Da zwei verschiedene Oligonukleotide beziehungsweise ein 3'- und ein 5'-Adapter vorhanden sind, kann jedes RNA-Molekül vorwärts und rückwärts gelesen werden.

Die RNAseq-Daten des DIAMONDS-Projekts werten schließlich Forscher am *Imperial College London* aus. Dazu ordnen sie die

gelesenen RNA-Fragmente dem menschlichen Referenzgenom zu und suchen in den Daten mithilfe spezieller Lernalgorithmen nach krankheitsspezifischen Mustern.

Bislang stammen 95 Prozent aller publizierten RNAseq-Daten von Illuminas srRNAseq-Verfahren. Dessen größte Vorteile sind der hohe Durchsatz von einem bis zehn Milliarden *Reads* pro Lauf und die Tiefe der Sequenzierung (*sequencing depth*) von zwanzig bis dreißig Millionen *Reads* pro Probe. Einzelne Sequenzierfehler kommen hierdurch nicht zum Tragen, wodurch eine Genauigkeit von fast hundert Prozent erreicht wird. Hinzu kommt, dass man aufgrund der verwendeten, nur hundert bis dreihundert Basenpaare langen Fragmente selbst aus leicht degradiertem RNA noch brauchbare Informationen herausholen kann.

Die kurzen Fragmente sind aber gleichzeitig auch die größte Schwäche der srRNAseq: Sie lassen sich nicht immer eindeutig einem Exon zuordnen, etwa wenn das Bruchstück keine einzigartige Region, sondern einen repetitiven Abschnitt repräsentiert. Transkript-Isoforme kann man nur dann unterscheiden, wenn die sequenzierten Fragmente sämtliche Spleißstellen abdecken – allzu oft kommt das aber nicht vor. Beim Menschen ist die Hälfte der Transkripte über 2,5 kb lang. Es wimmelt an Exemplaren mit Spleißstellen in über 1 kb-Entfernung sowie alternativen Transkriptions-Start- und Endpunkten.

Bleibt also die Frage: Welche Kombination der zusammengesetzten RNA-Stücke ist real vorhanden und welche ist rein hypothetisch? Eine Antwort hierauf versucht die *Synthetic-Long-Read*-Technologie zu liefern. Deren Trick besteht darin, Proben in hunderte oder tausende Einzelreaktionen zu zerlegen,



PlasmidFactory
20 YEARS

The better way to DNA

Kundenspezifische *Minicircle*- und Plasmid-Produktion
High Quality Grade DNA für die GMP-Produktion von viralen Vektoren, RNA und CAR-T-Zellen
In Stock Service für AAV Helfer und Verpackungsplasmide
 QC inkl. CGE Service zur Analyse von DNA-Topologien

PlasmidFactory.com



Der RNAseq-Experte Christopher Vollmers von der Jack Baskin School of Engineering der UC Santa Cruz ist überzeugt vom großen Potenzial der Long-Read-RNA-Sequenzierung.

Foto: Labor Vollmers

zum Beispiel in 384-Well-Platten oder winzigen Tröpfchen (*Microdroplets*). Im Idealfall liegt pro *Well* oder Tröpfchen nur eine Transkript-Isoform pro Gen vor. Mit sogenannten *Unique Molecular Identifiers* (UMIs) wird jedes Transkript mit einem eigenen *Barcode* markiert, so dass die aufgeteilten Reaktionen vereint und in einem einzigen Aufwasch sequenziert werden können.

Dass die RNA beziehungsweise cDNA bei der srRNAseq zerstückelt wird und die erhaltenen Sequenzen anschließend wieder aufwändig digital zusammengekittet werden müssen, lässt sich nicht vermeiden. Die hohe Lesehäufigkeit (*sequencing depth* oder *coverage*) und geringe Fehlerrate der srRNAseq ist nur mit kurzen RNA-Fragmenten möglich.

Bei der lrRNAseq fällt die Fragmentierung dagegen weg: Die ein bis fünfzig Kilobasenpaare langen Sequenzen werden an einem Stück gelesen. Das A und O dafür ist hochwertige, intakte RNA ohne störende Verunreinigungen. Eine Reverse Transkriptase mit *Template-Switching*-Aktivität schreibt die RNA in cDNA um. Das Enzym setzt am polyA-Schwanz der RNA an, geleitet von einem oligo(dT)-Primer, und liest bis zum 5'-Ende der mRNA durch. Dort angekommen, fügt es an die so geschaffene Erststrang-cDNA ein Schwänzchen aus Deoxycytidinen an. Hieran kann ein oligo(dG)-Primer hybridisieren, den das *Template-Switching*-Enzym zur Synthese des zweiten Strangs nutzt. Die Reverse Transkriptase liest also erst die mRNA ab und danach den von ihr selbst erzeugten ersten Strang der cDNA. Mithilfe von Adaptern an oligo(dT)- und oligo(dG)-Primern wird die doppelsträngige cDNA anschließend amplifiziert.

Der Sequenzierer für die lrRNAseq wurde von der kalifornischen Firma Pacific Biosciences (PacBio) entwickelt. Die zu sequenzierende Probe wird auf einen Chip mit winzigen Vertiefungen aufgetragen. Am Boden dieser *Nanowells* ist jeweils eine Polymerase untergebracht, die eines von vier fluoreszenzmarkierten Nukleotiden in die Probe einbaut. Ein Detektor registriert das hierdurch erzeugte Signal und leitet es an eine Auswerteeinheit weiter, die es in eine RNA-Sequenz übersetzt. Eigentlich wollte der Marktführer Illumina den derzeit noch ziemlich kleinen Konkurrenten PacBio Ende

letzten Jahres übernehmen. Anfang 2020 ist der Deal aber am Veto der englischen Aufsichtsbehörde CAM (*Competition and Markets Authority*) gescheitert, die die Ausübung eines Monopols durch Illumina befürchtete.

Die lrRNAseq schafft nicht mehr als etwa eine halbe Million bis zehn Millionen *Reads* pro Lauf und produziert zehn- bis hundertmal mehr Fehler als das srRNAseq-Verfahren von Illumina. Sie eignet sich aber umso besser zur *De-novo*-Sequenzierung und Identifizierung von Transkript-Isoformen. Paradebeispiel hierfür sind Transkripte des extrem polymorphen Haupthistokompatibilitäts-Komplexes (MHC) an denen die srRNAseq scheitert.

Mit der lrRNAseq könnte man auch spezifische Muster in Vorkommen und Verteilung von Transkript-Isoformen erkennen und hätte damit ein neues Werkzeug für die Krankheitsdiagnose. So werden diverse Krankheiten, zum Beispiel die myotone Dystrophie, die häufigste Muskelkrankheit von Erwachsenen, durch Fehler beim Spleißen verursacht. Um diese mit der lrRNAseq aufspüren zu können, muss jedoch deren Fehlerrate weiter sinken.

Erhöhte Sequenzier-Genauigkeit

Wie sich dies erreichen lässt, erläutert die Gruppe des RNAseq-Spezialisten Christopher Vollmers von der *University of California Santa Cruz* in einem Review (*Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 374 (1786): 20190097). Ein Ansatz ist das wiederholte Sequenzieren des gleichen RNA-Moleküls, um einzelne Fehler so weit wie möglich zu eliminieren. Dafür wird die cDNA über *Blunt-End*-Ligation zunächst zirkularisiert. Mittels *Rolling Circle Amplification* synthetisiert man aus diesen lange, konkatemere Moleküle, die sequenziert werden. Ein Computerprogramm berechnet aus diesen schließlich eine Konsensus-Sequenz.

Mit dieser sogenannten *Rolling-Circle-Amplification-to-Concatemeric-Consensus*-(R2C2)-Methode erzielte Vollmers Team eine lrRNAseq-Genauigkeit von knapp 98 Prozent (*PNAS* 115 (39): 9726-31). Vollmers ist daher überzeugt, dass der Trend in Richtung lrRNAseq gehen wird und schreibt in seinem Review: „*There is little*

doubt [...] that full-length transcriptome sequencing using long-read technologies is the future of transcriptome annotation..."

Ein paar Steine liegen aber noch auf dem Weg dorthin und schon der Beginn der lRNAseq verläuft meist ziemlich holprig. Vollmers weist zum Beispiel darauf hin, dass nach wie vor nicht geklärt ist, welches die geeignetste RNA-Extraktionsmethode für lange RNA-Fragmente ist. So gefährden zum Beispiel Guanidinium- sowie Phenol-Spuren aus den häufig eingesetzten Trizol-Mixturen die Integrität der RNA, und auch bei der Reinigung mit Säulchen riskiert man, dass die RNA fragmentiert. Vollmers empfiehlt deshalb eine systematische Analyse der verschiedenen Techniken.

Eine weitere Herausforderung ist die Längenschiefelage (*Length Bias*), die aus der Aufbereitung der RNA vor der Sequenzierung resultiert. Die Reverse Transkriptase mit *Template-Switching*-Aktivität produziert nur ein einziges Molekül doppelsträngiger cDNA pro ursprünglichem RNA-Molekül. Um ausreichend cDNA für die Sequenzierung zu erzeugen, muss man die RNA amplifizieren. Da aber bei der PCR kurze Produkte gegenüber langen bevorzugt sind, verzerrt sich die ursprüngliche Transkript-Zusammensetzung zugunsten kurzer Transkripte sowie verkürzten Artefakten langer Transkripte. Hinzu kommt, dass die direkte RNA-Sequenzierung bei circa zwei Kilobasenpaaren langen Fragmenten an ihre Grenze stößt und hierdurch längere RNA ebenfalls diskriminiert wird.

Längenschiefelage erkennen

Mit sogenannten *Spike-in*-RNAs lässt sich der *Length Bias* zwar nicht eliminieren, man kann seine Größenordnung aber zumindest abschätzen. *Spike-in*-RNAs sind definierte RNA-Moleküle bekannter Länge, die der ursprünglichen Probe zugesetzt werden. Da man die Ausgangslänge der *Spike-in*-RNA kennt und mit der Länge nach der Amplifikation vergleichen kann, erhält man einen Anhaltspunkt für die durch die PCR verursachte Längenschiefelage.

Die von der britischen Firma Oxford Nanopores eingeführte direkte Sequenzierung kommt ohne markierte Nukleotide aus. Stattdessen werden während der Herstellung der Sequenzier-Bibliothek Adaptersequenzen an die RNA ligiert. Die Probe wird anschließend auf eine Flusszelle mit winzigen Nanoporen gegeben, in denen ein Motorprotein sitzt. Das Motorprotein dockt an die Adaptersequenz an und hangelt sich an der RNA von Nukleotid zu Nukleotid. Hierdurch schiebt es die RNA sukzessive durch die Nanopore und verursacht Änderungen in der Stromstärke, die für das jeweilige Nukleotid typisch sind.

Die RNAseq wird insbesondere auch für die Expressionsanalyse von Einzelzellen eingesetzt (scRNAseq). Anstatt in einer Gewebe- oder komplexen mehrzelligen Probe nur das Gesamtbild der RNA zu erfassen, liefert die scRNAseq das Transkriptom jeder einzelnen Zelle. Dafür muss die Probe aber erst einmal in Einzelzellen zerlegt werden. Dies geschieht entweder durch mechanischen Aufschluss oder enzymatisch, zum Beispiel mit Kollagenase. Die in der Zellsuspension enthaltenen Zellen werden häufig mit einem Durchflusssystemer voneinander getrennt und landen als einzelne

Zellen in den Nöpfchen einer Mikrotiterplatte, die mit Lysepuffer gefüllt sind.

Markiert mit Barcode und UMI

Es ist auch möglich, die Zellsuspension so zu verdünnen und über einem Mikrochip zu verteilen, dass einzelne Zellen jeweils in einem *Nanowell* aufgefangen werden. In diesen warten bereits poly-d(T)-Moleküle für das mRNA-Capture sowie ein *Well*-spezifischer Barcode und ein *Unique Molecular Identifier*, die während der cDNA-Synthese eingebaut werden. Für die eigentliche Sequenzierung werden die Reaktionsansätze in den *Nanowells* vereint. Mithilfe von Barcode (welche Zelle) und UMI (welches Transkript und wie viel) lassen sich die einzelnen RNAs rückverfolgen. Die Drop-Seq Methode nutzt ein ähnliches Prinzip, die Einzelzell-Reaktionen finden jedoch in winzigen Tröpfchen und nicht in *Nanowells* statt.

Die Einzelzellisolierung überstehen nicht alle Zellen unbeschadet, was sich auch auf die Qualität der RNA auswirken kann. Eine Abschätzung des angerichteten Schadens ist aber anhand des Mengenverhältnisses von cytoplasmatischer zu mitochondrialer RNA möglich: Cytoplasmatische RNA geht in angeschlagenen Zellen leichter verloren als mitochondriale. Da in den einzelnen Zellen wenig Startmaterial für die scRNAseq vorhanden ist, ist auch das Hintergrundrauschen in den erhaltenen Sequenzdaten entsprechend hoch. Reduzieren lässt sich dieses mit speziellen Computerprogrammen. Besonders wenig RNA ist in Blutzellen vorhanden, sie eignen sich deshalb kaum für die scRNAseq.

Ist die RNA sequenziert, geht es an die Auswertung der Sequenz-Daten. Da diese komplex genug sind, sollte man unnötigen Ballast, der die Analyse erschwert, vorher entfernen. Im ersten Schritt heißt es daher, Rohdaten filtern und dabei qualitativ ungenügende Sequenzen oder Sequenzen von Fremdorganismen entfernen. Gleiches gilt für PCR-Artefakte, Adaptersequenzen oder sonstige Kontaminationen.

Anhand einer Referenz, etwa einer Genomsequenz oder Transkriptom-Daten, die als Puzzlevorlage dient, versucht man danach, die *Reads* ihrem Ursprung zuzuordnen. Je länger sie sind, desto einfacher ist dies. Unterstützt wird man hierbei von verschiedenen Analyse-Programmen, die sich in Genauigkeit und Rechenaufwand unterscheiden. Wenn die Lesetiefe (*read depth*) ausreichend hoch ist und es hinnehmbar ist, dass schwach exprimierte Gene übersehen werden, kommen für Expressionsstudien auch Quantifizierungs-Methoden ohne *Alignment* in Frage (*BMC Genomics* 19: 510).

Bei differenziellen Genexpressionsstudien ist die Normalisierung der Rohdaten wichtig. Sie geht davon aus, dass der Großteil an Genen konstitutiv exprimiert wird und errechnet so für jede Probe einen Skalierungsfaktor. Hierdurch werden quantitative Daten unterschiedlicher Proben miteinander vergleichbar.

Andrea Pitzschke



Optische Filter

Passgenau für Ihre Anwendung.



Besuchen Sie uns: analytica 2020 (A1.123)

www.ahf.de · info@ahf.de



NEULICH AN DER BENCH (195): DIY-3D-BIODRUCKER

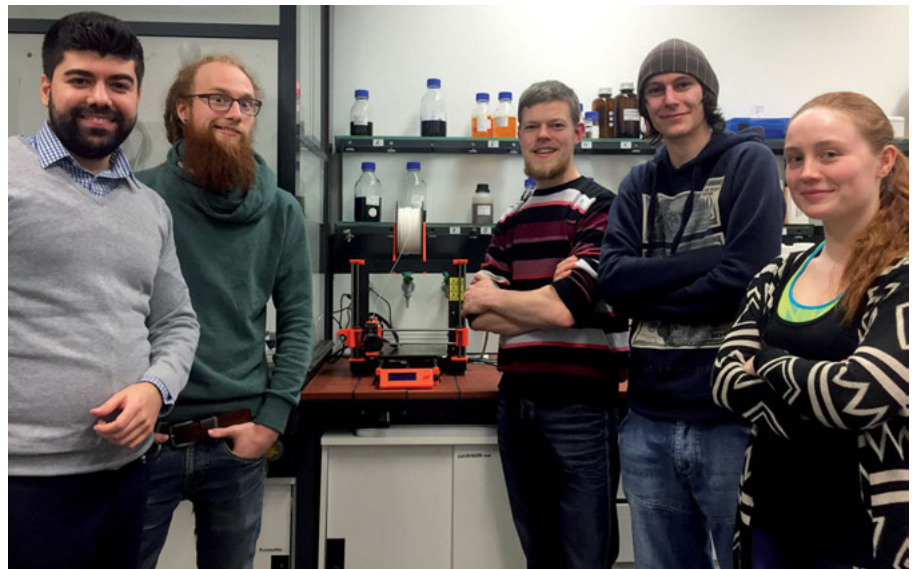
Stets offen für neue Ideen

3D-Biodrucker sollen menschliche Gewebe und Organe in nicht allzuferner Zukunft nach Bedarf anfertigen. Open-Source-Geräte erleichtern den Zugang zu dieser Technologie, die aber noch einige Hürden überwinden muss.

Kommerziellen Anbietern von 3D-Biodruckern könnte Nils Beßlers Masterarbeit, in der er den Eigenbau eines günstigen, zellschonenden Biodruckers beschreibt, ein Dorn im Auge sein. Denn der *Open-Science*-Gedanke ist für ihn von entscheidender Bedeutung. „*Bioprinting*-Firmen machen einen tollen Job, müssen aber verständlicherweise ihre Entwicklungskosten reinholen“, erklärt er. „Außerdem bieten sie aus Forscherperspektive komplexe Systeme an, die relativ schwierig zu modifizieren sind, um eigene Ideen zu testen. Der Anspruch unserer interdisziplinären Gemeinschaftsarbeit war es deshalb, den Zugang zu dieser Technologie zu vereinfachen, indem wir einen kostengünstigen Biodrucker bauen und Hardware, Software und Wetware detailliert und frei zugänglich im Internet dokumentieren.“

Für Neueinsteiger klingen 3D-Biodrucker wie dem *Star-Trek*-Universum entliehen: In diesem synthetisieren Replikatoren auf Knopfdruck Objekte, wie zum Beispiel künstliche Ersatzorgane, aus dem Nichts und benötigen dazu nur ihre atomare Struktur als Vorlage. Reale Biodrucker arbeiten noch nicht auf molekularer Ebene, folgen aber der gleichen Grundidee: Ein 3D-Scanner nimmt mithilfe von Tomographie, Magnetresonanz oder Ultraschall zum Beispiel die Topographie einer Hautwunde oder die Anatomie eines Hüftgelenks auf – und zwar auf den Mikro- oder Nanometer genau. Eine Konstruktionssoftware zerschneidet die virtuellen 3D-Objekte in zweidimensionale Schichten und überführt deren Positionsinformationen in eine Abfolge von Programmweisungen. Diese steuern die Position eines Druckkopfs, der das Gewebe Schicht um Schicht aus einer biologischen Tinte (*Bio-Ink*) aufbaut.

Bio-Tinte besteht aus Zellen oder multi-zellulären Sphäroiden, die in stabilisierenden Trägermaterialien suspendiert sind. Als Matrixsubstanzen eignen sich Hydrogele aus organischen Polymeren, zum Beispiel Alginate, Agarose, Gelatine, Kollagen, Fibrinogen und



Passt auf jede Bench: Der NOSE-Biodrucker, den Rawas Ahmmed, Nils Beßler, Dennis Ogiemann, Alexander Santel und Maj-Britt Buchholz (v.l.n.r.) an der Ruhr-Universität Bochum konstruierten.

Foto: Nils Beßler

Nanozellulose oder aus synthetischen Polymeren, etwa biologisch abbaubares Polycaprolacton und Polyurethan. Alternativ kann auch erst ein Strukturrückgrat, etwa aus Calciumphosphat-Zement, gedruckt werden, das als Grundlage einer 3D-Zellkultur dient.

Kommerzielle 3D-Biodrucker kosten aber meist zehn- bis hunderttausend Euro und sind in der Regel geschlossene, patentrechtlich geschützte Systeme.

Offen und einfach

Beßlers NOSE-Biodrucker, den er zusammen mit vier weiteren Studenten entwickelte, die Beate Brand-Saberi an der Ruhr-Universität Bochum betreute, folgt dagegen vor allem zwei Idealen: „Offenheit und Simplizität“. Beßler führt weiter aus: „Es existieren einige gute *Open-Source*-3D-Drucker, die aber nur Gruppen-intern dokumentiert werden. Das erschwert die Reproduzierbarkeit. Un-

ser Biodrucker basiert auf dem Prusa i3 des RepRap-Projekts, also dem bestdokumentierten und am häufigsten verwendeten *Open-Source*-3D-Drucker der Welt. Der Bio-Umbau kostet etwa hundert Euro, je nachdem, woher die nötigen Einzelteile stammen. Um ihn von Null aufzubauen, sind circa tausend Euro Materialkosten nötig.“

Ein umfangreiches Wiki zum Selbstaufbau des Prusa i3 findet sich unter reprap.org/wiki/Prusa_i3. Die Modifikationen zum Biodrucker dokumentieren Beßler *et al.* in der Zeitschrift *HardwareX* (doi: 10.1016/j.ohx.2019.e00069).

Bescheiden erklärt Beßler: „Die ganze Vorarbeit hat die RepRap-Gemeinde geleistet. Wir haben den Prusa nur um Biodruck-spezifische Extrusions-Hardware und Software sowie um biokompatible Protokolle erweitert.“

Die Extrusion ist eine von mehreren Druck-Technologien, die bei Biodruckern eingesetzt werden. Etwa achtzig Prozent aller Biodrucker nutzen diese Technik, bei der ein kon-

tinuierlicher, viskoser Strom eines Biomaterials aus einer mechanisch oder pneumatisch getriebenen Spritze gedrückt beziehungsweise extrudiert wird.

Bio-*Inkjet*-Systeme platzieren dagegen Pikoliter-Tropfen entweder piezoelektrisch oder mittels thermisch erzeugter Luftbläschen. Biodrucker mit Laser-induziertem Vorwärtstransfer (LIFT) deponieren wiederum evaporierte Tröpfchen aus Biomaterial auf eine Empfängerfläche.

Beßler erklärt, warum er die Extrusion favorisiert: „Die Extrusionstechnologie ist geradlinig, kosteneffektiv, am besten dokumentiert und verfügt über eines der größten Anwendungspotenziale, gerade mit Blick auf geometrisch komplexe Strukturen und das Drucken von Hohlräumen.“ Er erläutert außerdem, warum die Gewebestabilität eine der gegenwärtigen Herausforderungen beim Biodruck ist: „Komplexe dreidimensionale Objekte lassen sich nur schwer realisieren, ohne die Lebensfähigkeit der Zellen durch die nötige hohe Biomaterialkonzentration zu mindern. Knorpelgewebe mit einer geringen Zelldichte lässt sich deshalb leichter drucken als sensitive und typischerweise hochkonzentrierte neurale Zellen.“

Selbst an Bord der Internationalen Raumstation wird an der Lösung dieses Problems gearbeitet. Die dort untergebrachte 3D-Bio-Fabrication-Facility demonstrierte im letzten Januar, dass Herzmuskel- und Nervenzellen in der Schwerelosigkeit ohne Stabilität-verleihende Matrixsubstanzen gedruckt werden können (techshot.com/bioprinter). Vielleicht ist die *Star Trek*-Welt doch nicht mehr so weit entfernt.

Stabilitätsprobleme

In irdischen Laboren sind hierzu aber noch einige technische Kniffe notwendig. Beßler dazu: „Die Stabilität künstlichen Gewebes hängt von seiner Trägersubstanz ab. Aus Alginate können wir zum Beispiel einfache Gewebegeometrien und extrazelluläre Matrizen herstellen. Allerdings bietet es tierischen Zellen keine Adhäsionsmöglichkeiten und erfordert somit chemische Modifikationen oder Bio-*Ink*-Kombinationen mit Kollagen. Reicht das aber für alle Gewebetypen aus? Die geringste Stabilität – genauer gesagt, das geringste elastische Widerstandsmoment – im menschlichen Körper weist das zentrale Nervengewebe mit 0,2 bis 2 Kilopascal auf. Um Bio-Tinten mit so geringer Viskosität drucken zu können, haben wir unseren Bio-Prusa mit dem FRESH-Protokoll von Andrew Feinbergs Labor an der *Carnegie Mellon University* in Pittsburgh kombiniert.“

Das Akronym FRESH steht für *Freeform Reversible Embedding of Suspended Hydrogels*. Die 3D-Geometrie wird bei dieser Technik nicht auf eine flache Oberfläche gedruckt, sondern

in ein Stützmaterial zum Beispiel aus Gelatine. Diese temporäre Hülle wird im Anschluss bei 37 °C verflüssigt. Hierdurch ist es möglich Zellen nicht nur Schicht um Schicht, wie bei herkömmlichen Extrusions-Druckern, sondern punktuell nach Wunsch zu platzieren. Objekte aus sensitiven Zellen lassen sich so mit geringen Konzentrationen an Kollagen, Alginate oder Fibrin in anatomisch relevanter Größe erzeugen. Auch können dem Stützmaterial Vernetzungsmittel beigemischt werden, um die Formtreue gedruckter Objekte zu verbessern (*Science* 365, (6452): 482-87).

Beßler sieht aber eine weitere Hürde: „Mit FRESH können wir instabile Konstrukte drucken. Und es schützt sogar vor deren Austrocknung. Aber auch Gelatine-Bäder gewährleisten nicht die Versorgung des gedruckten Gewebes. Je länger die Objekte im Stützbad verweilen, desto geringer ist die Überlebensrate ihrer Zellen.“ Die Bochumer quantifizierten deshalb die Überlebensfähigkeit verschiedener Zelllinien, unter anderem muriner embryonaler Stammzellen und humaner Nierenzellen. Die Mortalität verringerte sich von knapp fünfzig auf fünfzehn Prozent, wenn sie statt zwei Stunden nur eine Stunde im Gelatine-Bad verweilten (*HardwareX*. doi: 10.1016/j.ohx.2019.e00069).

Beßler prognostiziert: „Durch Zugabe von Nährmedien und Wachstumsfaktoren zum Stützbad sollten auch längere Druckzeiten möglich sein. Außerdem hängen Überlebensrate und Druckbarkeit davon ab, welche Adhäsionsmotive das Biomaterial für die Zellbindung enthält. Zellverbände, wie zum Beispiel Sphäroide oder Organoide, fühlen sich auch ohne Adhäsion an eine extrazelluläre Matrix wohl – einzelne Zellen jedoch selten.“ Trotz dieser Hürden erlaubt es FRESH bereits, verkleinerte Modelle menschlicher Organe aus zwanzig bis zweihundert Mikrometer durchmessenden Kollagenfilamenten zu drucken (*Science* 365 (6452): 482-7).

Natives Nervengewebe, zum Beispiel im humanen Rückenmark, enthält außerdem bis zu mehrere zehntausend Nervenzellen pro Milligramm Gewebe. Diese physiologisch relevanten Konzentrationen verklumpen die winzigen Spritzenöffnungen Extrusions-basierter Biodrucker. Außerdem überleben nur wenige Prozent der Zellen die hierbei auftretenden Scherspannungen. Und zu allem Überfluss muss das gedruckte Gewebe auch noch künstlich mit Nähr- und Sauerstoff versorgt werden, was die gegenwärtig vielleicht größte technische Hürde darstellt. Noch begrenzt die eingeschränkte Vaskularisierung klinisch relevantes Gewebe auf wenige Kubikmillimeter.

Beßler nennt jedoch einen Lösungsansatz: „Inverse Extrusions-*Printer* drucken nicht das Biomaterial in der gewünschten Form: Sie druck-

cken die Form in das gewünschte Biomaterial.“ Damit verweist er auf eine von Jennifer Lewis Gruppe an der *Harvard School of Engineering and Applied Sciences* entwickelte Methode namens SWIFT (*Sci Adv*. doi: 10.1126/sciadv.aaw2459). Er erklärt: „SWIFT steht für *Sacrificial Writing Into Functional Tissue*. Diese Methode druckt ein Netzwerk von Gelatinekanälchen in dicht gepackte Zellhaufen, wie zum Beispiel Organoide oder multizelluläre Sphäroide, um sie kurz darauf zu liquifizieren und mit oxxygeniertem Medium zu fluten.“ Der Druckvorgang schiebt Zellen nur aus dem Weg, ohne sie zu beschädigen. Die entstehenden 0,4 bis 1 Millimeter weiten Kanälchen können im Anschluss sogar mit Endothelzellen ausgekleidet werden, um Blutgefäße noch besser nachzuahmen.

Sekundenschneller Druck

Die Zukunft des Bioprinting sieht Beßler indes in akustischen und optischen Verfahren der Gewebekonstruktion: „Sogenannte *Acoustic Levitation* und *Volumetric Light-based Bioprinting*-Verfahren erreichen viel höhere Auflösungen als Extrusions- und *Inkjet*-Drucker und reduzieren die benötigte Zeit für das Drucken von Stunden auf Sekunden. Hierdurch wirken auch die Scherkräfte, die die Lebensfähigkeit der Zellen beeinflussen, nur sehr kurz auf die Zellen ein.“ Die akustische Levitation positioniert kleine Proben in die Druckknoten eines stehenden Ultraschallfeldes und bringt so zum Beispiel Styroporkügelchen und Wassertropfen zum Schweben. Multizelluläre Sphäroide können mit 3D-akustischen Pinzetten bereits hergestellt werden (*Lab Chip* 16: 2636-43).

Dagegen funktioniert der Holographie-basierte 3D-Druck wie eine umgekehrte Computertomographie. Zweidimensionale Lichtbilder werden aus allen Richtungen auf ein zylindrisches Gefäß projiziert, das mit photopolymerisierbarem Hydrogel gefüllt ist. Je nach dreidimensionalem Lichtmuster, also der jeweiligen Lichtdosis an allen Punkten innerhalb dieser 3D-Projektion, polymerisiert das Hydrogel in die gewünschte Form. Es quervernetzt nur dort, wo multiple Lichtprojektionen konstruktiv interferieren, wodurch die Gelierungsschwelle überschritten wird. Das Ganze dauert nur noch Sekunden. Die biomedizinischen Möglichkeiten des Verfahrens hat Riccardo Levatos Gruppe am *University Medical Center Utrecht* beschrieben (*Adv Mater*. doi: 10.1002/adma.201904209).

Und weil die Holographie-Druck-Technik so spannend ist, hat Nils Beßler in Levatos Gruppe letztes Jahr seine Doktorarbeit mit Blick auf komplexe *In-vitro*-Modelle begonnen.

Henrik Müller



Ich kenne da einen Trick...

Neue Putzmittel für Membranproteine

Forscher, die Membranproteine isolieren müssen, haben in der Regel nichts zu lachen. Neuentwickelte modulare Detergenzien könnten ihnen die Arbeit aber erleichtern.

Membranproteine spielen bei vielen physiologischen Prozessen eine entscheidende Rolle. Nicht zuletzt deshalb zielt die Hälfte der derzeit eingesetzten Medikamente auf Membranproteine ab. Typische Beispiele sind G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCR), deren Rolle bei verschiedenen Krankheitsprozessen intensiv untersucht wird. Das Gleiche gilt auch für Membranproteine von Bakterien, die insbesondere für die Entwicklung neuer Antibiotika interessant sind.

Bevor man Membranproteine analysieren kann, muss man sie zunächst aus der Membran isolieren, ohne ihre Funktion zu zerstören. Die wenigsten Membranproteine verlassen ihre gewohnte Umgebung in der Lipid-Doppelschicht jedoch freiwillig, und wenn man sie dazu zwingt, nehmen sie das in der Regel ziemlich krumm. Die Isolierung von Membranproteinen hat deshalb schon viele Forscher in eine schwere Sinnkrise gestürzt und an der Eignung fürs Labor zweifeln lassen.

Die wichtigsten Hilfsmittel bei der Isolierung von Membranproteinen sind Detergenzien, die Lipid-Lipid- beziehungsweise Protein-Lipid-Verbindungen lösen, mit denen die Proteine in der Membran verankert sind. Welche Detergenzien sich für die Extraktion von Membranproteinen eignen, wird noch meist durch Versuch und Irrtum ermittelt. Zu den am häufigsten eingesetzten Detergenzien zählen insbesondere zuckerbasierte, wie zum Beispiel n-Dodecyl- β -d-Maltopyranosid (DDM) oder dessen verkürzte Version n-Decyl- β -d-Maltopyranosid (DM); aber auch Klassiker wie Triton X-100 oder das Cholesterol-Derivat CHAPS.

Konzentration muss stimmen

Entscheidend für den Erfolg bei der Isolierung von Membranproteinen ist auch die richtige Konzentration der eingesetzten Detergenzien. Meist versucht man diese über die sogenannte kritische Aggregations-Konzent-

ration (CAC) einzustellen, die angibt, ab welcher Konzentration Vorstufen von aggregierten Mizellen (*premicellar aggregates*) entstehen. Die CAC-Werte sagen aber nichts darüber aus, wie stark denaturierend ein Detergenz auf ein Protein wirkt. Mit anderen Worten: Wenn zwei verschiedene Detergenzien die gleichen CAC-Werte aufweisen, kann ein Membranprotein dennoch bei dem einen „abkackern“, während es in Gegenwart des anderen stabil bleibt.

Um diese Unwägbarkeiten und Zufälligkeiten bei der Auswahl geeigneter Detergenzien für die Isolation von Membranproteinen zumindest etwas zu beseitigen, entwickelte eine Gruppe um Kevin Pagel von der FU Berlin sogenannte Oligoglycerol-Detergenzien (OGD).

Die Grundstruktur der OGDs ist sehr einfach: ein hydrophiler Kopf ist über einen *Linker* mit einem hydrophoben Schwanz verbunden (*Nat. Commun.* 11: 564).

Drei Funktionseinheiten

So weit eigentlich nichts Besonders. Das Intelligente an den OGDs ist der modulare Aufbau. Der Kopf besteht aus sogenannten dendritischen Triglycerolen. Hört sich kompliziert an, diese sind aber im Grunde nichts anderes als zweigförmig miteinander verbundene Glycerin-Moleküle. Als *Linker* fungiert entweder eine Ether-Gruppe, ein Triazol oder ein Carbamat. Den Schwanz bilden schließlich Alkyl-Reste (C12, C18), Cholesterin oder Ester langkettiger Fettsäuren (DC12).

Damit existieren drei Stellschrauben, mit denen sich die Eigenschaften der OGDs anpassen lassen. So kann man zum Beispiel mithilfe der Glycerin-Verzweigungen die Größe des Kopfes festlegen. Kleine Köpfe lösen Lipid-Verbindungen meist besser als große und auch die Art der Triglycerol-Verzweigung spielt hierbei eine Rolle. Die Wahl des *Linkers* beeinflusst schließlich die Basizität des Detergenz, während sich die Natur des hydropho-

ben Schwanzes auf die Stabilität des isolierten Membranproteins auswirkt.

Hohe Ausbeute

Wie gut die OGDs im Vergleich mit dem sehr häufig eingesetzten DDM abschneiden, testete Pagels Gruppe, indem sie drei verschiedene Membranproteine (AqpZ, AmtB, MATE) aus der *E. coli*-Membran mit verschiedenen OGDs sowie OGD-Kombinationen isolierte. Hierbei zeigte sich, dass insbesondere eine OGD-Mischung deutlich höhere Proteinausbeuten lieferte als DDM. Sie enthielt zwei OGDs mit unterschiedlich verzweigtem Triglycerol-Kopf, der aber jeweils mit einem Triazol-*Linker* sowie einem C12-Schwanz verbunden war.

Auch bei der Isolation einer rekombinanten Variante des G-Protein-gekoppelten Rezeptors NTSR1 aus der *E. coli*-Membran schlug eine OGD-Mischung DDM. In diesem Fall bestand sie aus zwei OGDs mit kleinen, unterschiedlich verzweigten Köpfen, einem Ether-*Linker* sowie einem C12-Schwanz.

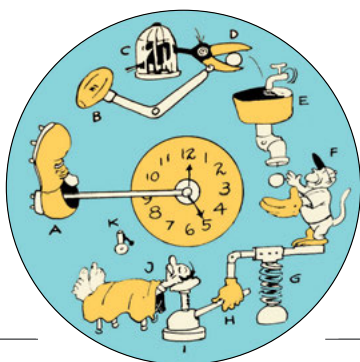
Ganz ohne *Trial and Error* geht es indes auch mit OGDs nicht. Durch den modularen Aufbau kann man aber recht schnell herausfinden, welche Variante für die Isolierung eines speziellen Membranproteins am besten geeignet ist. Darüber hinaus sind OGDs auch für die native Massenspektrometrie der isolierten Proteine geeignet.

Die Reinigung von Membranproteinen ist damit zumindest ein Stück weit berechenbarer geworden und hat ein wenig von ihrem Schrecken verloren. *Frederique Wieters*

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!)



Neue Produkte

PIPETTIEREN

Spitzenbehälter

Name und Hersteller:
Eco-Racks von Integra

Technik: Die *Racks* sind verfügbar für alle standardmäßigen 12,5 bis 1.250 µl GripTips – sowohl mit 96 als auch mit 384 Spitzen. Das passende PopTop-Trägergefäß wurde für die einhändige Bedienung konzipiert und kann per Knopfdruck geöffnet werden.



Vorteile: Die *Racks* reduzieren die verbrauchte Plastikmenge im Labor deutlich. Leere *Racks* lassen sich komprimieren, um den benötigten Platz in Recyclingtonnen zu minimieren. Die PopTop-Trägergefäße können zusammen mit den *Green-Choice*-Nachfülleinsätzen verwendet werden.

Mehr Informationen:
Tel. +49 6409 81999 15
www.integra-biosciences.com

CHROMATOGRAPHIE

Präparative HPLC

Name und Hersteller:
Nexera Prep Serie von Shimadzu

Technik: Die Serie vereint mehrere Module zu einem präparativen HPLC-System. Der Kunde kann hierfür verschiedene Pumpen, Probengeber und Detektoren auswählen, um die Anlage seinen Bedürfnissen anzupassen. Die Konfiguration wird durch die Wahl des LH-40-*Liquid Handlers* oder FRC-40-Fraktionssammlers, eines Säulenschanks und einer *Shim-pack-Scepter*-Säule für analytische und präparative Arbeiten komplettiert.

Vorteile: Die Software-basierte Fraktionierungssimulation verkürzt die Zeit für die Methodenerstellung. Der Methodentransfer von analytischer zu präparativer Trennung ist durch das System deutlich einfacher. Shimadzu bietet hierfür identische Säulenmaterialien für analytische Methodenentwicklung sowie für die präparative Anwendung an.

Mehr Informationen:
Tel. +49 203 7687 0
www.shimadzu.de/nexera-prep

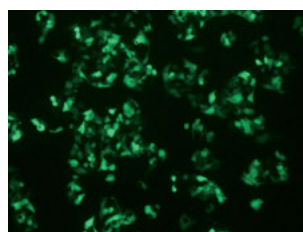


TRANSFEKTION

Transfektionsreagenz

Name und Hersteller:
PromoFectin-mRNA Transfection Reagent von PromoCell

Technik: Nicht-liposomales, kationisches Transfektionsreagenz, das speziell für einen effizienten und schonenden Transport von mRNA und gRNA in eine Vielzahl von Zelltypen entwickelt wurde.



Vorteile: Das Transfektionsreagenz ist für die Transfektion von Zelllinien und primären Zellen geeignet – auch wenn diese schwer zu transfizieren sind (zum Beispiel Stammzellen, Neurone und Immunzellen). Darüber hinaus zeigt es eine sehr geringe Zytotoxizität und ist kompatibel mit Serum und Antibiotika im Zellkulturmedium. Zudem kann das Transfektionsreagenz zur Transfektion von adhärennten Zellen und Suspensionszellen verwendet werden.

Mehr Informationen:
Tel. +49 6221 649340
www.promocell.com

OPTOGENETIK

LED-Beleuchtung

Name und Hersteller:
pxONE von Opto Biolabs

Technik: Das LED-Beleuchtungsgerät kombiniert Optogenetik und Durchflusszytometrie. Die Zellproben werden homogen beleuchtet und mit einem Wasserbad temperiert. Beleuchtungs-Intensität und -Dauer lassen sich mit einer Software einfach regeln.

Vorteile: Das Beleuchtungsgerät ermöglicht die Analyse optogenetischer Experimente mit Einzellauflösung und einem Durchsatz von 30.000 Zellen pro Sekunde.

Mehr Informationen:
Tel. +49 761 203 2856
www.optobiolabs.com





Richtig führen

An der Uni zählt längst nicht mehr nur Fachwissen. Wie man sich selbst und andere managt, zeigt dieses umfangreiche Handbuch anhand vieler praktischer Beispiele.

Führungsqualitäten werden auch an der Hochschule immer wichtiger. Längst zählt nicht mehr nur die fachliche Expertise, Fachgruppenleiter müssen darüber hinaus über Soft Skills verfügen und *Leadership Skills* nachweisen. Das ist gut so, denn Studenten und Doktoranden können nur erfolgreich arbeiten, wenn sie „von oben“ die richtige Unterstützung erhalten. Was man dabei alles falsch und vor allem, wie man es richtig machen kann, haben die Amerikaner Carl und Suzanne Cohen in ihrem umfangreichen Handbuch „*Lab Dynamics*“ zusammengetragen.

Vor 15 Jahren mit 177 Seiten auf den Markt gekommen, hat sich dieses bis zur 2018 erschienenen 3. Auflage im Umfang verdoppelt. Neu ist unter anderem ein Kapitel zur Einstellung von Mitarbeitern – laut den Cohens auf vielfachen Wunsch von Lesern aufgenommen. Offensichtlich tun sich viele Arbeitsgruppenleiter schwer damit, die richtigen Doktoranden und Postdocs auszuwählen, was übrigens auch andersherum gilt und in einem anderen Kapitel thematisiert wird. Die beiden Referenten kommen aus verschiedenen Fachdisziplinen, was dem Buch tatsächlich anzumerken ist. Vertritt Carl Cohen als Mediziner mehr die Sichtweise der Forscher, bringt seine Frau ihre Expertise als Psychologin immer da ein, wo Verhaltensweisen von Menschen am Arbeitsplatz analysiert werden. Heute arbeiten beide gemeinsam bei der Berater-Firma Science Management Associates, die sich dem Coaching der „biomedizinischen Forschergemeinschaft“ verschrieben haben.

Kommunikation ist alles

Wie der Untertitel andeutet, ist das Buch weniger für Studenten, sondern vielmehr für Wissenschaftler gedacht, die bereits „führen“ müssen. Da Doktoranden durchaus schon Stu-

denten betreuen, eignet sich die Lektüre auch für sie – selbst wenn sie sich selbst noch nicht als Führungskräfte sehen. Für sie sind auch andere Themen interessant wie Strategien zur Vermeidung von Konflikten mit Kollegen oder dem Chef. Überraschenderweise gibt es ein eigenes Kapitel für Nicht-Wissenschaftler, die mit Wissenschaftlern zusammenarbeiten, sowie für den Umgang mit einem Chef, der selbst kein Wissenschaftler ist. Es scheint, dass hier die Kommunikation oft hapert und Missverständnisse programmiert sind, etwa im Hinblick auf die Planbarkeit von Ergebnissen.

Praxisnah durch Beispiele

„*Lab Dynamics*“ macht deutlich, dass überall dort Konfliktpotenzial lauert, wo Menschen kooperieren müssen. Ob Wissenschaftler tatsächlich schwieriger im Umgang sind, weil sie sich mehr auf Experimente konzentrieren als auf zwischenmenschliche Beziehungen, wie das Ehepaar Cohen postuliert, sei dahingestellt. Davon unabhängig wird sich aber jeder, der Team-Meetings leiten muss, über Tipps freuen, wie er Querulanten, Nörgler und Ego-manen wirksam ausbremsen kann. Nützliche Hilfestellung gibt es außerdem zur Frage, wie man richtig verhandelt und konstruktiv Feedback gibt. Ein weiteres Kapitel thematisiert den Übergang von der Uni in die Industrie, der einiges an Umstellung mit sich bringt. Plötzlich gehören dem Forscher die eigenen Ergebnisse nicht mehr, sein Projekt kann überraschend eingestellt werden. Gut, wenn man darauf vorbereitet ist!

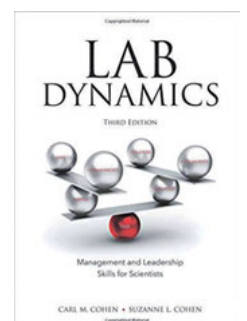
Zwar ist „*Lab Dynamics*“ sehr textlastig, sodass man kaum etwas im „Vorbeigehen“ entnehmen kann. Lässt man sich aber auf ein-

zelne Kapitel ein, wird man mit vielen neuen Einsichten belohnt. Am Beginn jedes Kapitels befindet sich ein kurzes Inhaltsverzeichnis; am Ende eine Zusammenfassung. Anschließend folgen einige Seiten mit Übungen, um das Gelernte gleich praktisch umzusetzen. Zum Teil lassen sich diese auch für Rollenspiele der Gruppe nutzen. Der Haupttext ist voll von fiktiven und realen Fallbeispielen, Interviewabschriften und Ähnlichem, um schnell von der Theorie in die Praxis zu kommen. Zwischendurch gibt es immer wieder prägnant formulierte und farblich abgesetzte Verhaltensregeln, die sich auf jeden Lebensbereich übertragen lassen. Abgerundet wird das Werk durch ein kommentiertes Verzeichnis von hilfreichen Büchern, Internetseiten und Empfehlungen für Kurse und Workshops (allerdings nur in den USA) sowie einem sehr ausführlichen Stichwortverzeichnis.

„*Lab Dynamics*“ ist ein Handbuch. Genau deshalb wird man das Werk wohl kaum in einem Rutsch und vielleicht sogar niemals ganz lesen, dafür aber immer wieder mal zur Hand nehmen. Wer sich darauf einlässt, lernt viel über andere, aber noch mehr über sich selbst.

Larissa Tetsch

Carl M. Cohen und
Suzanne L. Cohen:
**Lab Dynamics:
Management and
Leadership Skills for
Scientists**
Cold Spring Harbor
Laboratory Press (2018)
Sprache: Englisch, 361 Seiten
Preis: 55,20 US-Dollar
(Hardcover),
42,09 US-Dollar (E-Book)



Die Kunst der Rede

Egal ob vor der eigenen Arbeitsgruppe oder in einem voll besetzten Hörsaal – Vorträge bereiten vielen Menschen schweißnasse Hände, Herzklopfen und eine trockene Kehle. Glücklicherweise lässt sich gute Rhetorik lernen.

Jeder Wissenschaftler muss im Laufe seiner Karriere mindestens eine Rede halten. Egal ob bei der Präsentation des eigenen Posters, einem Vortrag auf einem Symposium oder der Verteidigung der eigenen Doktorarbeit, für etablierte Forscher, PhDs oder Studenten gibt es unzählige Momente, in denen sie dem Gegenüber Ergebnisse, eine Idee oder Fachwissen plausibel kommunizieren müssen. Dabei will eine erfolgreiche Rede geübt sein. Denn: „Gute rhetorische Kommunikation ist Gold!“, postuliert Georg Nagler im Vorwort seines Buches „Die Rhetorik-Matrix“ über die stiefmütterlich behandelte Kunst der Rede. Denn die Rhetorik werde als Lerndisziplin von vielen so lange unterschätzt, bis sie selbst in der Erfolgsfalle sitzen, eine Rede halten zu müssen (Seite 19). Um diese Hürde zu meistern, lädt Nagler, der seit 2013 Rektor der Dualen Hochschule Baden-Württemberg in Mannheim ist, den Leser auf eine Reise in die moderne Rhetorik ein – in der Hoffnung, den Leser zu einem guten Redner zu machen.

Doch die Reise dorthin ist nicht gerade einfach. Mit 345 Seiten geballter Information fordert Nagler die volle Konzentration seiner Leser. Glücklicherweise formuliert er seine Sätze nicht zu kompliziert, sie sind leicht verständlich und lesen sich flüssig. So gelingt

es Nagler, seine Gedanken äußerst klar zu äußern. Auch die Aufteilung des Buches in vier große Kapitel schafft Übersichtlichkeit.

In die Tiefen der Rhetorik

Auf den ersten knapp fünfzig Seiten widmet sich Nagler den Grundlagen, die streckenweise zwar etwas trocken, aber im Großen und Ganzen äußerst spannend sind. So lernt der Leser gleich zu Beginn, dass die Steuerung des Redevorgangs im Gehirn über zwei Regelkreise erfolgt. Das unbewusst arbeitende, kognitive System 1, das laufend alle Eindrücke unserer Sinnesorgane „bemustert“, bewertet und vergleicht und in das vorhandene Netzwerk integriert. Sowie das bewusst arbeitende kognitive System 2, das letztlich für Konzentration und Aufmerksamkeit steht. Das Wissen über die beiden Systeme ermöglicht dem Redner, sie gezielt zu adressieren, um beim Zuhörer gewisse Reaktionen sowie Schlussfolgerungen hervorzurufen. Wie das in der Praxis funktioniert, verdeutlicht der Autor anschaulich an Beispielen. Dabei zitiert er Reden bekannter Personen und erklärt anhand dieser, inwiefern sie unsere beiden Systeme ansprechen. Die Beispiele bieten neben der Schulung der eigenen Redekompetenz auch die Möglichkeit, aktuelle politische Diskurse zu verstehen oder zukünftig gar manipulative Reden zu entlarven.

Nach den Grundlagen folgt die Vorbereitung. Doch zuerst muss der Leser die Frage beantworten: Wie sehen die Zielgruppe und ihre Erwartungshaltung aus? Nagler gibt auf den folgenden Seiten weitere praktische Tipps zum Aufbau einer Rede (etwa die 6-Schritt-Methode auf Seite 70), um dann anschließend auf die unterschiedlichen Redetypen näher einzugehen. Für Forscher dürfte wohl die Sachrede im Vordergrund stehen, gelegent-

lich auch die Diskussionsrede, etwa bei einer Podiumsdiskussion. Nagler stellt klar, bei der Sachrede geht Information vor rhetorischen Spielchen (Seite 79). Dennoch ist das unbewusste System 1 nicht zu vernachlässigen. Warum, verdeutlicht der Autor an einer Fülle von Beispielen – ein absoluter Pluspunkt, der sich durch das ganze Buch zieht: Ist der Gedanke zu abstrakt, klärt Nagler die Situation mit treffenden Beispielen auf.

Der Autor scheut sich nicht, immer wieder Wichtiges zu wiederholen. Bei der Fülle an Informationen ein Muss. Häufig helfen Infoboxen bei schwierigen, möglicherweise unbekanntem Begriffen, an anderer Stelle lässt Nagler Fachausdrücke auch mal unkommentiert stehen. Da muss der Leser gegebenenfalls nachschlagen. Oder kennen Sie das Wort „phonologisch“? Die Rezensentin zumindest nicht.

Im dritten Kapitel geht Nagler ausführlich auf Strategien zur Argumentationsfindung ein. Hier ist der Spagat zwischen Theorie und Praxis nicht leicht. So bleiben auch die Empfehlungen Naglers teils recht vage – immerhin muss sich jeder selbst passende Argumente zurechtlegen. Inwiefern die Anregungen zur Argumentationsfindung helfen, ist wohl stark situationsabhängig und orientiert sich an der Art der Rede. Zum Schluss folgen Tipps zum Halten der Rede. Wie spreche ich richtig, wie kann ich Lampenfieber vermeiden und was verrät meine Körperhaltung über mich?

„Die Rhetorik-Matrix“ ist keine leichte Kost. Und vielmehr ein Lehrbuch als ein Ratgeber. Wer erwartet, seine Rede am Vorabend mithilfe des Werkes noch schnell aufbessern zu können, wird enttäuscht. Denn Nagler steigt tief, tief in die Kunst der Rede ein. Wer sich eindringlich mit dem Thema Rhetorik auseinandersetzen möchte, bekommt hiermit zumindest den richtigen Partner an die Hand.

Juliet Merz



Georg Nagler:
Die Rhetorik-Matrix
utb (2018)
Sprache: Deutsch,
345 Seiten
Preis: 22,99 Euro (Print),
18,99 Euro (E-Book)

Mitarbeit erwünscht!

Gute Planung ist die halbe Miete – das gilt für die Doktorarbeit ebenso für viele andere Lebensbereiche. Das Arbeitsbuch für Wissenschaftler von Karin Bodewits und Philipp Gramlich hält jede Menge nützliche Tipps bereit – man muss sie sich jedoch erarbeiten.

Vielleicht denken Sie jetzt: Schon wieder ein Buch über Karrieremanagement und Work-Life-Balance! Muss das wirklich sein? Glücklicherweise hebt sich „*The Time, Life, and Career Management Workbook for Scientists*“ ziemlich deutlich von anderen Büchern zum Thema ab – schon allein dadurch, dass es sich nicht um einen reinen Ratgeber, sondern ein Arbeitsbuch handelt. Und das darf man wörtlich nehmen! Wer die Lektüre gewinnbringend nutzen möchte und dazu die angebotenen Freiflächen und Tabellen ausfüllt, muss tatsächlich (an sich) arbeiten. Immerhin geht es darum, sich Abläufe, Motivationen und Hemmnisse im eigenen (Arbeits)leben bewusst zu machen und dieses Wissen dann kreativ nutzen zu können.

Autorin Karin Bodewits ist *LJ*-Lesern bereits von der Serie „Aus dem Tagebuch einer Jungforscherin“ bekannt. Gemeinsam mit Co-Autor Philipp Gramlich hat sie die Firma NaturalScience.Careers gegründet, eine Art Beratungsagentur, die hauptsächlich Seminare und Vorträge für Naturwissenschaftler anbietet, auf deren Inhalten das nun erschienene *Workbook* beruht. Erhältlich ist dieses in erster Linie als digitale Version. Gedruckt – wie man es auf Anfrage bei den Autoren er-

halten kann – ist es mit achtzig Seiten eher dünn. Das DIN-A4-Format und die Verwendung von Recyclingpapier erinnern ein bisschen an das Skript einer Uni-Vorlesung. Vielleicht nicht ganz zufällig? Immerhin ist das Buch am nützlichsten, wenn man es nicht einfach nur liest, sondern sich Zeit nimmt, die einzelnen Fragestellungen ganz konkret aufs eigene Leben anzuwenden.

Sich Zeit verschaffen

Im Mittelpunkt steht wie vom Titel zu erwarten die Arbeitswelt eines Naturwissenschaftlers – und dabei insbesondere eines Doktoranden. Dennoch spielen die meisten behandelten Themen in jedem Arbeitsleben eine Rolle. Selbst auf die Organisation privater Vorhaben bis hin zur generellen Lebensplanung lässt sich vieles anwenden. Explizit gehen die Autoren zudem auf die Herausforderungen des „*Leadership*“ ein, sodass sich das Buch als Grundlage für Gespräche mit Mitarbeitern oder *Mentees* eignet.

Ein Blick ins Inhaltsverzeichnis verrät, dass sich der Hauptteil des Buches mit dem richtigen Zeitmanagement befasst. Dem Leser wird deshalb gleich zu Beginn empfohlen, ein paar

Tage lang genau zu protokollieren, wie der eigene Tagesablauf aussieht und welche Tätigkeit wie viel Zeit in Anspruch nimmt. Dabei wird klar: Man arbeitet oft weniger und hat dementsprechend mehr freie Zeit als man denkt. Man muss sie halt nur finden. Wo habe ich meine Zeitreserven? Und wie kann ich sie sinnvoll nutzen? Unter das Stichwort „effizienter arbeiten“ fällt beispielsweise der Tipp, bestimmte Aufgaben auf andere Zeiten zu verschieben – etwa Arbeiten, die viel Kon-

zentration erfordern, morgens vor der Laborarbeit durchzuführen, wenn das Labor noch leer ist. In diesem Kontext wird auch erläutert, wie man am besten priorisiert, welche Aufgaben man delegieren sollte und wann es sinnvoll ist, eine *Not-to-do*-Liste statt eine *To-do*-Liste zu schreiben. Man lernt, „Zeitfresser“ zu entlarven und warum es oft ausreicht, achtzig Prozent seiner Energie in eine Aufgabe zu investieren. Hilfreich sind auch die Vorschläge, höchstens sechzig Prozent der Arbeitszeit fest zu verplanen und bei Entscheidungen mit schwerwiegenden Konsequenzen, den Entscheidungsprozess auf zwei Tage aufzuteilen.

Das Ziel im Blick

Neben diesen konkreten Vorschlägen und Anleitungen regt das Buch dazu an, sich übergeordnete Gedanken über die eigene Lebensplanung zu machen. Warum habe ich mich für diesen Weg entschieden, woher kommt meine Motivation und was möchte ich grundsätzlich mit meinem Leben anfangen? Welche Ziele und Träume habe ich, und was muss ich konkret tun, um sie zu erreichen?

Der große Bogen schließt sich am Ende mit dem Kapitel zur Work-Life-Balance. Arbeit ist eben auch für Wissenschaftler nicht alles im Leben, oder sollte es zumindest nicht sein. Denn nur, wer seine Freizeit sinnvoll gestaltet, Pausen nutzt und Kontakte knüpft, bleibt auf Dauer leistungsfähig und kreativ. Das Buch beginnt mit einem Fragebogen zur Selbsteinschätzung und endet mit Tipps zur regelmäßigen „Selbst-Evaluation“. Befolgt man diese beziehungsweise beantwortet man die gestellten Fragen ehrlich, kann die Arbeit mit dem *Workbook* zu dauerhaften Verhaltensänderungen führen. Das Buch bietet das Rüstzeug dazu, effizienter zu arbeiten und dadurch erfolgreicher und vor allem zufriedener zu werden. Wie immer kommt es nach der Lektüre darauf an, was man selbst aus den Anregungen macht.

Larissa Tetsch



Karin Bodewits & Philipp Gramlich:
The Time, Life, and Career Management Workbook for Scientists
NaturalScience.Careers (2019)
Sprache: Englisch, 80 Seiten
Preis: 10,99 Euro (E-Book)



Gegen die Mittelmäßigkeit

Wer kennt es nicht, das jungfräulich weiße Blatt, die leere Dokumentenseite. Das Paper soll bald raus, aber die Worte wollen nicht aus dem Hirn aufs Papier. So viel vorweg: Vor der Schreibblockade schützt auch das Buch „Scientific Writing and Communication“ nicht. Aber das handwerkliche Rüstzeug für einen passablen Text liefert es dafür umso überzeugender.

Bereits in vierter Auflage informiert die Projekt- und Kommunikationsberaterin der Yale University Angelika H. Hofmann in „*Scientific Writing and Communication*“ Wissbegierige rund um das wissenschaftliche Schreiben, denn: „*Clear communication is a requirement, not an option, for a good scientist*“, stellt sie gleich im Vorwort klar.

Dabei sei es wichtig, zwischen *Scientific Writing* und *Science Writing* zu unterscheiden, lernt der Leser im ersten Kapitel. Letzteres, also das Schreiben über Wissenschaft, machen die tapferen Schreiberlinge von *Laborjournal* tagtäglich für Sie. Beim wissenschaftlichen Schreiben hingegen texten Wissenschaftler für Wissenschaftler: Paper, Reviews, Förderanträge – also alles, um die eigene Forschung möglichst kompakt und verständlich zusammenzufassen. Genau darum geht es in dem Buch mit mehr als 700 eng bedruckten Seiten. Information pur.

Wir starten mit den *Basics*, und die unterscheiden sich kaum von denen journalistischer Texte: Einfache Wörter, klare Sprache, kurze Sätze, lieber Verben statt Nomen. Eines der zahlreichen Beispiele verdeutlicht diesen Ansatz: „*Changeability of X occurs when Y is added*“ sollte besser heißen: „*X can change when Y is added*“ (Seite 17). Wer täglich das Geschwurbel in wissenschaftlichen Fachmagazinen liest, weiß, dass diese banalen Tipps allzu gern vernachlässigt werden. Oder die Autoren nutzen Übermengen an Fachbegriffen und Phrasen absichtlich, um noch schlauer zu klingen, als ihre hochspezialisierte Forschung sie ohnehin schon aussehen lässt. Wer weiß. Damit die Forscher wenigstens die Fachtermini korrekt verwenden, stellt Hofmann ihnen Literaturhinweise für naturwissenschaftliche Wörterbücher zur Verfügung.

Es folgen weitere Tipps zur Kommasetzung und Grammatik oder Fragen wie: Wohin stelle ich in einem Satz welches Wort, um die Bedeutung des Satzes nicht zu verfälschen?

Um Forschung ordentlich zu kommunizieren, sollten Abbildungen für sich sprechen. Ver-

wende ich dabei lieber ein Balkendiagramm, eine Tabelle oder ein Box-Plot? Oder doch eine Graphik? Und welchen Bildausschnitt sollte ich vergrößert darstellen, um die wichtigste Aussage hervorzuheben? Korrektes Zitieren will ebenfalls gelernt sein, um den eigenen Namen nicht irgendwann wegen Plagiatsverdachts beim Blog *Retraction Watch* wiederzufinden. Auch hierzu liefert das Buch den einen oder anderen Kniff, genauso wie zur Statistik – des Biologen Lieblingsdisziplin. Aufgrund der Informationsfülle wird das Thema nur kurz angeschnitten, dafür aber so verpackt, dass es auch Nicht-Mathematiker verstehen.

Paper schreiben: ein Klacks

Schritt für Schritt arbeitet sich der wissenschaftlich vorgebildete oder zumindest interessierte Leser durch den typischen Aufbau eines Papers, Einleitung, Material und Methoden, Ergebnisse bis zur Diskussion, um endlich zur Königsdisziplin vorzustoßen – dem Schreiben des *Abstracts*. „*Knowing how to write an Abstract is one of the most important skills in science, as virtually all of a scientist's work will be judged first (and often last) based on the Abstract*“, heißt es sodann auf Seite 329. Nach der Lektüre von „*Scientific Writing and Communication*“ erscheint dies wie ein Klacks dank zahlreicher Beispiele und praxisnaher Übungen. Selbst das Überarbeiten des eigenen (oder eines fremden) Artikels wird mithilfe einer Checkliste zum Kinderspiel.

Derart euphorisiert kann sich der Forscher im nächsten Kapitelblock den Förderanträgen widmen. Dies gleicht in Grundzügen dem Paperschreiben, setzt jedoch Schwerpunkte bei der Darstellung der Forschungsziele und – natürlich den beiden „*Is*“: *Impact* und *Innovation*! Denn unter Weltrettungsambitionen mit Technologie aus der Raumfahrt läuft bei den Geldgebern kaum etwas.

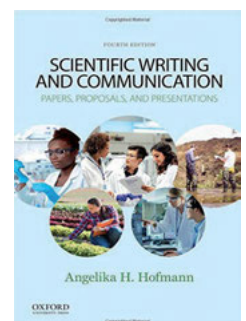
Wird der Wissenschaftler dann dazu angehalten, seine Forschungsergeb-

nisse zu präsentieren, so kann er dies auf einem Poster oder mit einem mündlichen Vortrag machen. Für beide Optionen gibt Hofmann erneut reichlich Tipps. Beim Poster etwa ist eine ansprechende Darstellung Pflicht, denn die Zeit der Posterbetrachter ist stets begrenzt. Viel Text schreckt ab, anschauliche Abbildungen schmeicheln dem Auge. Das gleiche gilt im Großen und Ganzen auch für den Aufbau eines Vortrags. Testet der Vortragende im Verlauf seiner Präsentation die gesamte Powerpoint-Animationspalette einmal rauf und runter, nervt das. Steht die Aussage der Folie in einem knackigen Satz direkt im Titel, kann auch ein Fachfremder folgen.

Viele im Buch angesprochene Tipps kennt der durchschnittlich informierte Wissenschaftler sicherlich bereits. Das meiste zum Thema „Paperschreiben“ oder „Anträge stellen“ lernt der Jungforscher eh von Mitdoktoranden, Postdocs und Pls. Dennoch ist „*Scientific Writing and Communication*“ die Gelegenheit, sich von der Mittelmäßigkeit des Chefs abzusetzen und mit glasklaren Formulierungen zu glänzen. So sei das Werk Studenten ebenso ans Herz gelegt wie gestandenen Wissenschaftlern. Zahlreiche Listen mit *Dos* und *Don'ts*, Checklisten und ein schier unerschöpflicher Quell von Beispielen und Übungen machen das Buch zu einem wertvollen Begleiter auf dem langen Weg von der weißen Seite zum fertigen Paper.

Sigrid März

Angelika H. Hofmann:
Scientific Writing and Communication
Oxford University Press,
4. Auflage (2020)
Sprache: Englisch,
743 Seiten
Preis: 43,10 Euro
(Paperback)



Die Lehrprofessur – ein verkannter Karriereweg?

Kommissionen bejubeln Forschungsleistungen und besetzen die Stellen an den Hochschulen nahezu ausschließlich nach diesem Kriterium. Aber haben wissenshungrige Studierende nicht auch Lehrbegeisterte Forscher verdient?

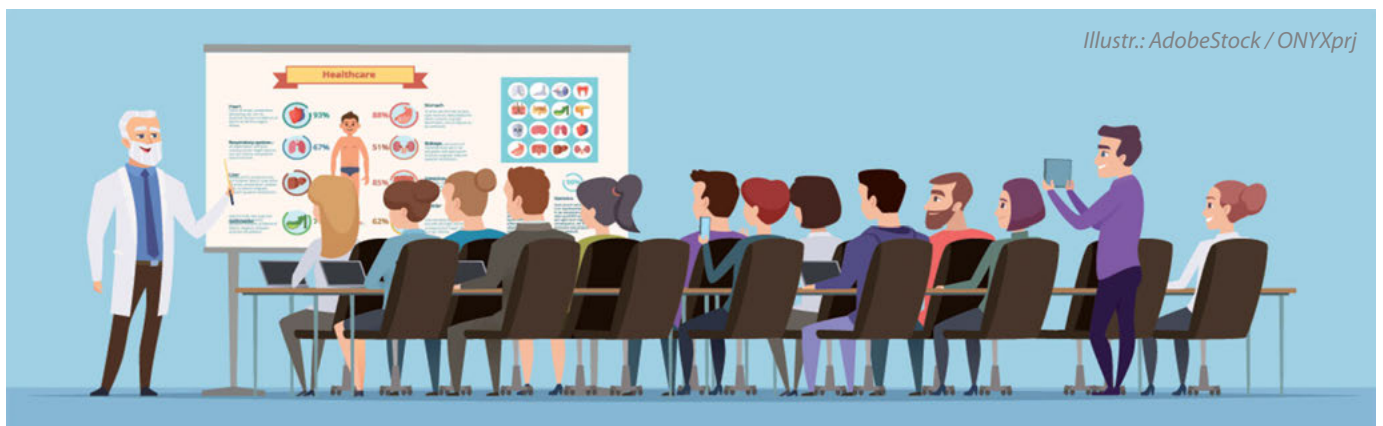
Die deutsche Hochschullandschaft folgt Wilhelm von Humboldts zweihundert Jahre altem Ideal der Einheit von Forschung und Lehre. Dessen zugrundeliegende Argumentation ist simpel: Die Qualität der Hochschullehre schwindet, sobald Dozenten reproduziertes Wissen ohne ständige Auffrischung durch eigene Forschung vermitteln. Beide Aspekte, Lehre und Forschung, gelten an Universitäten und Fachhochschulen daher offiziell als gleichberechtigt. Allerdings realisiert jeder Novize sehr schnell: Im wahren Hochschulleben zählt für die wissenschaftliche Karriere einzig Erfolg oder Misserfolg von Forschungsprojek-

deshalb der deutsche Wissenschaftsrat, „dass Kompetenzen und Engagement in der Lehre vergleichbare Reputation einbringen wie Forschungstätigkeiten“. Zur Stärkung universitärer Lehrqualität erdachte er als Konsequenz die Lehrprofessur. Angelehnt an angelsächsische *Senior Lecturer* und *Reader* sollen zwanzig Prozent aller Professuren ein höheres Lehrdeputat aufweisen (www.wissenschaftsrat.de/download/archiv/7721-07.html).

Die Lehrverpflichtung im Rahmen einer Lehrprofessur ist im Vergleich zu konventionellen Professuren von neun auf mindestens zwölf Semesterwochenstunden erhöht, Sach-

ganz Deutschland nur 46 Lehrprofessuren an 18 Universitäten. Nur sechs dieser Stellen befanden sich in den Mathematik- und Naturwissenschaften, vier in den Human- und Gesundheitswissenschaften (AVA, 2014. ISBN-13: 978-3931982850). Bis heute sind entsprechende Stellenausschreibungen nur extrem selten in Job-Portalen zu finden.

Kein Wunder, denn laut dem Deutschen Hochschulverband und der Gewerkschaft für Erziehung und Wissenschaft gelten Lehrprofessuren weiterhin nur als Notlösung für Kandidaten zweiter Klasse, die mit eingesparten Finanzmitteln die Arbeitsplätze konventionel-



Illustr.: AdobeStock / ONYXprj

ten. Der Hochschullehre dagegen haftet das Image eines lästigen Übels an, das sich für „höhere“ Ambitionen nicht auszahlt.

Dass die Lehre unter Forschern weithin als störende Pflicht gilt, spüren natürlich auch die Studierenden, wenn sie in Massenveranstaltungen abgespeist werden. Trotz aller hochschuldidaktischen Weiterbildungsmöglichkeiten sind beispielsweise die seit Jahrzehnten verrufenen Frontalveranstaltungen noch immer der Lehrstandard an deutschen Hochschulen. Studierenden-zentrierte, konstruktivistische Methoden wie Aktivierungstechniken, Problem-basiertes und Projekt-Lernen sowie eigenverantwortliches Lernhandeln (*High Educ.* 1996. doi: 10.1007/BF00138871) werden nur bedingt gefördert. Der akademische Mittelbau wird seit Jahrzehnten abgebaut.

All diese Defizite sind bekannt und werden regelmäßig vom Bund-Länder-Programm „Qualitätspakt Lehre“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung beschrieben (www.qualitaetspakt-lehre.de). Bereits 2007 verlangte

und Personalmittel für Forschungsaufgaben sind dagegen reduziert. Eine Lehrprofessur ist somit finanziell günstiger. Tatsächlich ergaben Modellrechnungen des Landesrechnungshofs Schleswig-Holstein, dass Lehrprofessuren die Lehrkapazitäten für die Anfangssemester um 35 Prozent erhöhen, und zwar ohne finanziellen Mehraufwand (www.landesrechnungshof-sh.de/file/bemerkungen_2012.pdf). Natürlich verbessern sie ebenso die Betreuungsrerlationen aller anderen Studierenden. Etwa ein Drittel ihres Zeitbudgets steht Lehrprofessorinnen und Lehrprofessoren weiterhin für Forschungsaktivitäten zur Verfügung. Wer also berufliche Erfüllung insbesondere darin findet, die nächste Generation an Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern zu formen, für den dürfte diese nach Besoldungsgruppe W2 verbeamtete Stellenkategorie durchaus verlockend klingen.

Zumindest in der Theorie. Eine statistische Erhebung des Instituts für Hochschulforschung Halle-Wittenberg fand 2014 in

ler Professuren verdrängen. Bereits 2007 fasste Siegfried Bär in *Laborjournal* Lehrprofessuren überspitzt als „ökologische Nischen für Forschungsnulzen“ zusammen: „Ein Korb voll neuer, gutbezahlter Pöstchen, die das Prestige eines Universitätslehrstuhls bieten, aber frei sind von dem unangenehmen Wettbewerb, dem sich der Forscher stellen muss.“ (www.laborjournal.de/editorials/244.php). In unserer akademischen Norm des Forschungsprimats scheint wenig Platz für Lehrbegeisterung.

Warum wird dann aber die Formel „Einheit von Forschung und Lehre“ weiterhin als unverzichtbar erachtet? Weil man Forschen authentisch nur von aktiven Forscherinnen und Forschern lernen kann! Nur bei permanenter Aktualisierung des eigenen Wissens und entsprechender Weitergabe ist die deutsche Forschungsexzellenz gewährleistet.

Diese Vermutung hinterfragte das Institut für Hochschulforschung Halle-Wittenberg (HoF) und erkundigte sich nach den bisherigen Erfahrungen auf solchen Lehrprofessuren. Ein-

hellig resultierte deren erhöhte Lehrverpflichtung tatsächlich in einem Zeitkonflikt. Entweder erhielten die Befragten ihre Forschungsambitionen aufrecht, indem sie Qualitätsansprüche an die eigene Lehrtätigkeit senkten. Oder sie reduzierten ihre Forschungsaktivität, verzeichneten dann aber Einbußen in ihrer Wissensaktualität und Authentizität (AVA, 2014. ISBN-13: 978-3931982850, Seite 135). In beiden Szenarios litt folglich die Lehre.

Dieser *Catch-22*-Situation kann die Hochschullandschaft offenbar nicht entkommen. Unter anderem auch, weil die lehrorientierte Reform der Personalstruktur ihre Weichensteller übersieht – die Berufungskommissionen. Die vom HoF interviewten Lehrprofessorinnen und -professoren berichten von Berufungsverfahren, die sich kaum von anderen Berufungsverfahren unterscheiden. Klassische Forschungsindikatoren, also Publikationen, eingeworbene Drittmittel und Forschungsstipendien, entschieden über ihre Einstellung. Nachgewiesene Lehrkompetenz spielte dagegen nur eine marginale Rolle. Als ob ein exzellenter Forscher zwangsläufig ein hervorragender Didaktiker sei.

Schon die Berufungsleitfäden deutscher Hochschulen schenken Lehrleistungen nur wenig Beachtung. Obwohl der Wissenschaftsrat empfiehlt, didaktische Qualifikationen stärker zu gewichten, fordern sie nur teilweise Fachvorträge und Lehrproben zum Nachweis lehrpädagogischer Eignung. Ein befragter Stelleninhaber einer Lehrprofessur erklärte: „Das schimpfte sich zwar Vorlesung, aber im Grunde genommen ging es darum, die anwesenden Berufungskommissionsmitglieder von der Qualität der eigenen Forschungsleistung zu überzeugen.“ (AVA, 2014. ISBN-13: 978-3931982850, Seite 228). Die Qualität vorgelegter Lehrkonzepte, Lehrpreise und positive Lehrevaluationen werden in Berufungsleitfäden, wenn überhaupt, nur als Kann-Kriterien erwähnt – und das wohlgerne bei ausgeschrieben Lehrprofessuren.

Lehre bleibt doch Nebensache

Verwundert es, dass derartige Bewertungskriterien am Ende doch wieder auf größtmögliche Forschungsambition selektieren? Und dass das Hauptmotiv der Bewerberinnen und Bewerber oftmals eben nicht Präferenz in der Lehre ist, sondern doch Forschung auf sicherer Stelle? Wenig überraschend beschrieben die meisten Befragten tatsächlich das Forschungsinteresse als ihren dominanten Bewerbungsgrund.

Natürlich geraten solche Stelleninhaber dann zwangsläufig in einen Zeitkonflikt, zu dessen Bewältigung sie delegieren und rationalisieren müssen. Lehre bleibt so weiterhin

Nebensache. Auflösen würde sich der Zeitbudget-Konflikt nur mit lehrambitionierten Personen, denen Forschung nicht als Alpha und Omega einer erfüllten Wissenschaftskarriere gilt. Und mit Berufungskommissionen, die diese Personen auch auswählen.

Bleibe das Manko ihrer suboptimalen Forschungsauthentizität. Sicherlich können Master- und PhD-Kandidaten am besten von aktiv Forschenden lernen, wie man eine wissenschaftliche Haltung einnimmt oder wie man ein Problem mit dem Methodenspektrum des jeweiligen Faches löst. Doch ab welchem Zeitpunkt profitieren Studierende davon? Bringt es im Grundstudium tatsächlich einen Mehrwert, vom nächsten Nobelpreisträger unterrichtet zu werden?

Um in den ersten Semestern grundlegende Denkweisen und Techniken zu vermitteln, ist Spitzenforschung selten nötig. Um Studierenden grundsätzliche Kompetenzen effektiv beizubringen, braucht es viel eher ein Verständnis davon, wie diese überhaupt lernen. Doch wie viel Zeit nimmt sich gerade jemand mit ausgeprägten Forschungsambitionen dafür, die eigenen hochschuldidaktischen Fähigkeiten zu verbessern? Ein besonderes Engagement in der Lehre, sei es in der eigenen didaktischen Weiterbildung oder in der Entwicklung individueller Lehrkonzepte und Studiengänge, können nur diejenigen erbringen, die *authentisch* an der Lehre interessiert sind. Eben *echte* Lehrprofessorinnen und -professoren.

Lehrbefähigung kaum geprüft

Der Nachweis der Lehrbefähigung erfolgt in Deutschland traditionell durch die Habilitation. Dem Habilitationsgesuch muss eine Liste bisheriger Lehrtätigkeit beiliegen. Doch machen die meisten Habilitationsordnungen weder über deren Umfang noch Qualität eine Aussage. Ihre pädagogische Eignung weisen Habilitanden dann durch eine einzige, minutiös vorbereitete öffentliche Vorlesung nach. Im Verhältnis zur Habilitationsschrift – im kumulativen Fall eine Zusammenfassung wissenschaftlicher Veröffentlichungen herausragender Qualität – hat der Lehraspekt im Prüfungsverfahren erneut nur eine untergeordnete Bedeutung zum Nachweis der Lehrbefähigung.

Auch die Einstellungsvoraussetzungen für eine Juniorprofessur und andere wissenschaftliche Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter subsumieren Lehrtätigkeiten unter „zusätzlichen wissenschaftlichen Leistungen“.

Hochschuldidaktische Qualifikationen sind also in den wenigsten deutschen Bundesländern Berufungsvoraussetzung. Viele europäische und anglo-amerikanische Länder vertreten indes eine andere Perspektive. Großbritannien beispielsweise führte 2003 natio-

nale Berufsstandards für Hochschuldozenten ein. Jedem Mitglied des britischen Lehrkörpers wird nahegelegt, mindestens die zweite von vier Stufen eines *Fellowships* der *Higher Education Academy* zu erreichen (www.advance-he.ac.uk/fellowship). Oft ist ein *Postgraduate Certificate in Higher Education (PGCHE)* Voraussetzung für Einstellung und Beförderung eines Hochschullehrers. Das entsprechende *Teaching Fellowship Preparation Programme* der *University of Oxford* beispielsweise umfasst Workshops, Hospitationen und studentische Evaluationen über einen Zeitraum von neun Monaten und schließt mit der Anfertigung eines hochschuldidaktischen Portfolios. Nicht umsonst besetzen britische und anglo-amerikanische Universitäten in der Kategorie „Lehre“ des *World University Rankings* erste Plätze, während es deutsche Universitäten nicht mal unter die ersten vierzig Hochschulen schaffen (cwur.org/2019-2020.php).

Verkannte Chance

Die deutsche Diskrepanz zwischen Lehranspruch und Lehrrealität liegt darin begründet, dass Hochschuldidaktik eher als fakultatives Angebot verstanden wird. Zwar bietet jede Universität und Fachhochschule heutzutage didaktische Beratung bis hin zu Zertifikatsprogrammen an. Und neben einer Deutschen Gesellschaft für Hochschuldidaktik (www.dghd.de) existieren deutschlandweit hochschulübergreifende Zentren – wie zum Beispiel in Sachsen, Baden-Württemberg oder Nordrhein-Westfalen. Doch einerseits präsentiert sich die Hochschuldidaktik oft nur als Reparaturwerkzeug für Massenveranstaltungen und für mangelnde Motivation der Studierenden. Andererseits wird sie weiterhin als bloße „Verpackungskunst“ angesehen, die Wissenschaft trivialisiert sowie Dozentinnen und Dozenten bevormundet. Da sie – vermeintlich – deren Expertise, Autonomie und erarbeiteten Status missachtet, nimmt die versammelte Hochschullehrerschaft sie eher als „Belehrung“ denn als „*coaching*“ wahr.

Dabei ist Lehre ein Kerngeschäft der Universitäten. Sind Lehrprofessuren deshalb eine verkannte Chance, die Lücke zwischen Theorie der Hochschuldidaktik und Anspruch der Hochschullehre zu schließen? Manche Lehrprofessorinnen und -professoren lindern ihre Zeitbudget-Konflikte nämlich tatsächlich dadurch, dass sie ihr Forschungsinteresse und ihre Lehrinhalte besser und effektiver gleichschalten. Lehr- und Forschungstätigkeiten profitieren dadurch wechselseitig voneinander (AVA, 2014. ISBN-13: 978-3931982850, Seite 128).

Lehren sie dadurch nicht tatsächlich *authentisch* – und erfüllen somit am ehesten Humboldts „Einheit von Forschung und Lehre“?

Henrik Müller

Kongresse, Tagungen, Symposia

2020

21.3.–22.3. Berlin
SignGene PhD Retreat 2020 |
 Info: www.mdc-berlin.de/news/events/signgene-phd-retreat-2020

22.3.–25.3. Freiburg
Frontiers of Medicinal Chemistry Conference | Info:
www.gdch.de/medchem2020

23.3.–24.3. Wien (AT)
Syngap1 Symposium 2020 |
 Info: <https://syngap-symposium.com/#anchor-schedule>

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

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.gd-fett.de/meetings/aktuell/garching2020

24.3.–27.3. Leipzig
European Conference of Tropical Ecology / Annual Conference of the Society for Tropical Ecology: The Future of Tropical Ecosystems – New Insights and Innovative Methods |
 Info: www.soctropecol-conference.eu

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. Berlin
Aktionstag Labordiagnostik 2020 |
 Info: www.meinbd.de/aktionstag2020

26.3.–27.3. Berlin
Deutscher Labortag 2020 – Jahrestagung des Berufsverbandes Deutscher Laborärzte |
 Info: www.meinbd.de/dlt2020

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

26.3.–29.3. Günzburg
15th Psychoimmunology Expert Meeting. Von neuen Methoden zur Diagnostik der Immun/inflammatorischen Erkrankungen zu neuen Therapien | Info:
www.psychoimmunology-experts.de

29.3.–1.4. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: The Four-Dimensional Genome |
 Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020/EES20-03/

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. Basel (CH)
Internationales Symposium: Neurology on the Move | Info: <https://usb.designersfactory.com/fortbildung.php?lang=0&sel=729&date=2020-04-00>

2.4.–3.4. 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>

5.4.–8.4. Obergurgl (AT)
2. Alpine Anatomical Research Conference | Info: <https://nwg-info.de/de/meetings/kongress/2-alpine-anatomical-research-conference-2020>

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

22.4.–24.4. Ebsdorfergrund
12th Transport Colloquium | Info:
www.uni-giessen.de/fbz/fb10/institute_klinikum/institute/pharmatox/conf

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 (CMT) | Info: www.meeting.cimt.eu/

7.5. Frankfurt/M.
Job Vector Career Day – Karrieremesse für Ingenieure, Informatiker, Mediziner und Naturwissenschaftler |
 Info: www.jobvector.de/karrieremesse

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

11.5.–12.5. Mainz
Neuro4D Conference 2020: Drug Discovery for Proteopathic Neurodegenerative Diseases – New Disease Models, Latest Technologies and Innovative Targets | Info: www.neuro4d.com

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 Symposium) | Info: www.leopoldina.org/veranstaltungen/veranstaltung/event/2705/

14.5.–15.5. Halle (Saale)
IPB Plant Biochemistry Symposium on Plant Cell Walls | Info:
<https://events.ipb-halle.de/event/60/>

17.5.–20.5. Hamburg
40th Blankenese Conference – Evolutionary Medicine |
 Info: www.zmn.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>

19.5. Marburg
Synmikro Symposium on Antibiotics, Drugs and Rock'n'Roll: Natural Products and Synthetic Biology | Info:
<https://synmikro.com/news/events/natural-products-and-synthetic-biology.html>

23.5.–29.5. Les Diablerets (CH)
The Interconnected Microbial Ocean – Gordon Research Seminar and Conference on Marine Microbes |
 Info: www.grc.org/marine-microbes-conference/2020/

25.5.–28.5. Hannover
European Cytoskeletal Forum Meeting 2020 | Info: www.europeancytoskeletalforum.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

27.5.–29.5. Magdeburg
5th Functional Architecture of Memory Conference | Info: www.lin-magdeburg.de/forschung/konferenzen/functional-architecture-of-memory

28.5.–30.5. Berlin
International Hepatitis E Symposium 2020 | Info: www.rki.de/SharedDocs/Termine/EN/meetings/HepE_Symposium_2020.html

31.5.–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

3.6.–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
14. 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 2020 | 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

11.6.–14.6. Berlin
Lysosomes & Autophagy – Symposium der DFG-Forschungsgruppe 2625 | Info: <https://lysosomes2020.de/>

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

15.6.–17.6. Berlin
14th German Meeting on Immune Regulation | Info: <https://dgfi.org/termine>

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

16.6.–19.6. Gatersleben
16th Plant Science Student Conference (PSSC) | Info: www.ipk-gatersleben.de/student-board/pssc-2020

20.6.–26.6. Les Diablerets (CH)
The Functional Role of Disorder in Biological Systems – Gordon Research Seminar and Conference on Intrinsically Disordered Proteins | 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/eucarpia-rye-2020/>

22.6.–23.6. Zürich (CH)
5th International Conference on Microfluidics and Nanofluidics | Info: www.meetingsint.com/conferences/euromicrofluidics

23.6. Hamburg
Job Vector Career Day – Karrieremesse für Ingenieure, Informatiker, Mediziner und Naturwissenschaftler | Info: www.jobvector.de/karrieremesse

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 and Seminar on Cyclic Nucleotide Phosphodiesterases (GRS) | Info: www.grc.org/cyclic-nucleotide-phosphodiesterases-conference/2020

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

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>



CONTACT2020
20. Life Science Jobmesse
29. April 2020
DKFZ Heidelberg
Freier Eintritt

BioContact
 20 years

<https://www.biocontact.info/contact2020>



uct Universitäres Centrum
für Tumorerkrankungen Frankfurt
University Cancer Center

**UNIVERSITY
HOSPITAL FRANKFURT**
GOETHE UNIVERSITY

**FRANKFURT
CANCER
INSTITUTE**

**GOETHE
UNIVERSITÄT
FRANKFURT AM MAIN**

DKTK German Cancer
Consortium

uct | **dkfz.**
Universitäres Centrum
für Tumorerkrankungen
Frankfurt | German Cancer Consortium
Partner site Frankfurt/Mainz

**Abstract
Deadline
April 30,
2020**

Frankfurt Cancer Conference

From Molecular Research to
Mechanism-based Cancer Therapy

September 23-25, 2020



Confirmed Speakers

Scott Armstrong
Dana-Farber Cancer Institute,
Boston, USA

Mariano Barbacid
Centro Nacional de Investigaciones
Oncológicas, Madrid, ES

Florian Bassermann
Technical University of Munich, DE

Cédric Blanpain
VIB-KU Leuven Center for Cancer
Biology, Leuven, BE

Peter Carmeliet
VIB-KU Leuven Center for Cancer
Biology, BE

Craig Crews
Yale University, New Haven, USA

Benjamin L. Ebert
Dana-Farber Cancer Institute,
Boston, USA

Neta Erez
Tel Aviv University, Israel

Janine Erler
University of Copenhagen, Denmark

Gerard Evan
University of Cambridge, UK

Tony Green
Cancer Research UK Cambridge
Center, UK

Florian Greten
Georg-Speyer-Haus Institute for
Tumor Biology and Experimental
Therapy, Frankfurt, DE

Stefan Knapp
Goethe University Frankfurt, DE

Claudia Lengerke
University Hospital Basel, Switzerland

Joan Massagué
Memorial Sloan Kettering Cancer
Center, New York, USA

Ari M. Melnick
Weill Cornell Medical College,
New York, USA

Markus Müschen
Beckman Research Institute of City of
Hope, Duarte, USA

Thomas Oellerich
Goethe University Frankfurt, DE

Jürgen Ruland
Technical University of Munich, DE

Ruth Scherz-Shouval
Weizmann Institute of Science,
Rehovot, Israel

Louis M. Staudt
National Cancer Institute,
Bethesda, USA

Jacco van Rheenen
Netherlands Cancer Institute,
Amsterdam, NL

Robert A. Weinberg
Whitehead Institute for Biomedical
Research, Cambridge, USA

Eileen White
Rutgers Cancer Institute of New
Jersey, New Brunswick, USA

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 – Intro-
ducing Deep Neural Networks** |
Info: www.noesseltlab.org/events-presentations/4th-modelling-symposium

2.8.–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>

Workshops

2020

19.3.–21.3. Potsdam
9th Translational Immunology School
| Info: <https://dgfi.org/akademie-fuer-immunologie/translational-school>

23.3.–25.3. Berlin
SignGene Winter School 2020 |
Info: www.mdc-berlin.de/news/events

28.3.–29.3. Sölden (AT)
**3rd HBP Curriculum Workshop – Final
Workshop on Measuring and Model-
ling Brain States** | Info: <https://nwg-info.de/de/meetings/kongresskalender>

29.3.–30.3. Essen
**Meeting des Arbeitskreises Repro-
duktionsimmunologie 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? – Work-
shop der Paul-Martini-Stiftung** |
Info: www.paul-martini-stiftung.de/workshop/2020

22.4.–24.4. Heidelberg
**EMBL Workshop: The Epitranscrip-
tome** | Info: www.embl.de/training

27.4.–29.4. Wien (AT)
**3rd Molecular Diagnostics Training
School** | Info: www.pathologie-dgp.de/pathologie/veranstaltungen

6.5.–9.5. Heidelberg
EMBL Workshop: Microglia 2020 |
Info: www.embl.de/training/events/2020/GLI20-01

7.5. Frankfurt/M.
**4. Translatorik-Workshop der
Else Kröner-Fresenius-Stiftung** |
Info: www.g-f-v.org/node/1179

13.5.–15.5. Berlin
**Oxford-Berlin Spring School on Mol-
ecular Basis of Inflammatory Di-
seases** | Info: www.drfs.de/aktuelles/veranstaltungen/ox-ber-mbid

14.5. Frankfurt/M.
**Workshop on Channeling – An Engi-
neering Tool in Biotechnology?** |
Info: <https://dechema.de/veranstaltungskalender.html>

8.6.–12.6. Dresden
**EMBO Workshop: Physics of Living
Systems – From Molecules to Tissues**
| Info: <https://meetings.embo.org/event/20-physics-of-living-systems>

15.6.–19.6. Berlin
**EcSeq-Workshop: 4th NGS Berlin
Summer School – Data Analysis** |
Info: www.ecseq.com

21.6.–1.7. Dresden
**EMBO Workshop: Methods for
Studying Lipids in Cell Biology** |
Info: <https://meetings.embo.org/event/20-lipids>

18.7.–22.7. Berlin
**45th Annual International Herpes-
virus Workshop** | Info:
www.herpesvirusworkshop.com/2020

Registration

Early Bird Registration February 1 – April 30, 2020
Registration Deadline August 15, 2020

www.frankfurtcancerconference.org

Fortbildungen, Kurse 2020

BIOCHEMIE

26.3.–27.3. Heidelberg
Promocell Academy: Labor-Kompaktkurs Western Blot |
 Info: www.promocell-academy.com

31.3. München
Klinkner-Seminar (Analytica Special): Proteomics – Von der Probenvorbereitung bis zur Datenanalyse |
 Info: www.klinkner.de

8.4.–9.4. München
Lab-Academy-Basiskurs: Western Blot | Info: www.lab-academy.de

NEUROBIOLOGIE

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

PCR

24.3.–25.3. Heidelberg
Promocell Academy: Laborkurs PCR |
 Info: www.promocell-academy.com

30.3.–31.3. München
Lab-Academy-Vertiefungskurs: Real-time-PCR | Info: www.lab-academy.de

3.4. München
Klinkner-Seminar (Analytica Special): Best practices for quantitative real-time PCR (qPCR) |
 Info: www.klinkner.de

IN SILICO

25.3.–27.3. München
EcSeq-Kurs: Next-Generation Sequencing Data Analysis – A Practical Introduction | Info: www.ecseq.com/workshops/ngs-data-analysis-courses

IMMUNOLOGIE

30.3.–31.3. München
Lab-Academy-Vertiefungskurs: ELISA |
 Info: www.lab-academy.de

1.4.–3.4. Heidelberg
Promocell Academy: ELISA Advanced Course |
 Info: www.promocell-academy.com

6.4.–7.4. München
Lab-Academy-Basiskurs: ELISA |
 Info: www.lab-academy.de

CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

20.3. Frankfurt/M.
GDCh-Kurs: Wechselwirkungs-chromatographie und gekoppelte chromatographische/spektrometrische Methoden in der Polymeranalytik | Info: www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung/fortbildung/event/39720.html

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

MIKROBIOLOGIE

23.3.–25.3. Berlin
DIW-MTA-Weiterbildung: Angewandte Infektionsepidemiologie |
 Info: <https://diw-mta.de/hygienemanagement-epidemiologie-mikrobiologie-virologie-terme>

KARRIERE

26.3.–27.3. Bonn
DHV-Workshop: Bewerbung und Berufung – für Natur- und Ingenieurwissenschaftler/innen |
 Info: www.dhvseminare.de/naechste_terme

27.3. Berlin
DHV-Seminar: Erfolgreiche Besoldungsverhandlungen und Besoldungsoptimierungen in „W“ |
 Info: www.dhvseminare.de/naechste_terme

2.4. Bonn
DHV-Workshop: Praxistraining für Verhandlungen an Medizinischen Fakultäten | Info: www.dhvseminare.de/naechste_terme

LABOR-MANAGEMENT

19.3.–20.3. Bonn
DHV-Seminar: Forschungsmanagement | Info: www.dhvseminare.de/naechste_terme

24.3. Bonn
DHV-Seminar: Leitung und Organisation | Info: www.dhvseminare.de/naechste_terme

24.3.–26.3. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs | Info: <http://lab-management.embo.org/dates/ell-pd-2020>

31.3. München
Klinkner-Seminar (Analytica Special): Trends im LIMS-Umfeld |
 Info: www.klinkner.de/

6.4.–9.4. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders | Info: <http://lab-management.embo.org/dates/ell-gl-2020>

MOLEKULARBIOLOGIE

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

1.4.–3.4. München
Lab-Academy-Grundkurs: Molekularbiologie Basiswissen |
 Info: www.lab-academy.de

ZELLEN UND GEWEBE

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>

1.4. München
Klinkner-Seminar (Analytica Special): Validierung, Verifizierung und Messunsicherheit – Grundlagen |
 Info: www.klinkner.de

1.4. München
Klinkner-Seminar (Analytica Special): Die Pipette als Handwerkszeug im Labor | Info: www.klinkner.de

Vorträge, Seminare, Kolloquien

BASEL

Donnerstag, 19. März

11:15 Uhr | Seminar | Unispital, K 1, Spitalstr. 21, 2. OG, Hörsaal 2 | **T. Burkard, Basel** | **E-Zigarette und alternative Tabakprodukte**

Donnerstag, 19. März

11:30 Uhr | Seminar | Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, Hörsaal 2 | **Ch. Schmidt-Hieber, Paris** | **Cellular and circuit mechanisms of spatial representations**

Dienstag, 24. März

17:15 Uhr | Seminar | Unispital, K 2, Petersgraben 42, 2. OG, DIM-Raum | **M. Stöckle, Basel** | **Parasitäre Infektionen der Leber**

Dienstag, 31. März

17:15 Uhr | Seminar | Unispital, K 2, Petersgraben 42, 2. OG, DIM-Raum | **N. Ritz, Basel** | **Entwicklung eines neuen immunodiagnostischen Tests zur Tuberkulosediagnose bei Kindern und HIV-infizierten Erwachsenen**

Mittwoch, 1. April

12:30 Uhr | Vortrag | Unispital, K 2, Petersgraben 42, 2. OG, DIM-Raum | **H. Abriel, Bern** | **Voltage-gated channel channelopathies: Small defects in ion channels with fatal consequences**

Mittwoch, 1. April

18:15 Uhr | Vortrag | Naturhistorisches Museum, Augustinergasse 2, Aula | **A.-K. Pröbstel, Basel** | **A gut feeling – Wie viel Darm braucht das Gehirn?**

BERLIN

Dienstag, 24. März

9:15 Uhr | Seminar | Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin (DRFZ), Charité, Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2 | **P. Bört, Berlin** | **Response-time modeling of T helper cell differentiation**

Dienstag, 31. März

9:15 Uhr | Seminar | Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin (DRFZ), Charité, Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2 | **I. Biniaris, Berlin** | **Innate immune regulation of lupus nephritis**

BERN

Mittwoch, 25. März

18:15 Uhr | Kolloquium | Auditorium maximum, Hauptgebäude, Hochschulstr. 4 | **M. Kamber, Mörigen** | **Sportliche Höchstleistungen – Alle gefälscht? Siege und Niederlagen im Kampf gegen Doping**

Montag, 30. März

16:15 Uhr | Kolloquium | Institut für Pflanzenwissenschaften, Altenbergrain 21, main auditorium | **C. Grossiord, Lausanne** | **Having the right neighbors in a drought-prone future**

Mittwoch, 1. April

17:00 Uhr | Seminar | Bern Immunology Club (BIC), Institut für Pathologie, Murtenstr. 31, Eingang 43A, Mikroskopie-Hörsaal | **L. Flatz, St. Gallen** | **Mechanisms of anti-PD1 induced skin toxicity**

Mittwoch, 8. April

18:15 Uhr | Kolloquium | Auditorium maximum, Hauptgebäude, Hochschulstr. 4 | **G. Fröhlich, Linz** | **Plagiats in der publish-or-perish-Wissenschaftswelt**

BONN

Mittwoch, 1. April

20:15 Uhr | Vortrag | Pharmazeutisches Inst., Gerhard-Domagk-Str. 3, Hörsaal 1 | **C. Staiger, Neu-Isenburg** | **50 Jahre nach Apollo 11: Weltraumpharmazie einst und jetzt**

BRAUNSCHWEIG

Dienstag, 24. März

10:00 Uhr | Kolloquium | Julius Kühn-Institut (JKI), Messeweg 11/12, Geb. K, Raum 303 | **F. Schreiber, Berlin** | **Antimicrobial resistance: the interplay of biocides and antibiotics affecting resistance evolution in bacteria**

FRANKFURT

Dienstag, 24. März

12:30 Uhr | Seminar | Georg-Speyer-Haus, Paul-Ehrlich-Str. 42-44, Hörsaal | **O. Hantschel, Marburg** | **Mapping and targeting of oncoprotein signaling networks with monobody inhibitors**

Donnerstag, 26. März

15:30 Uhr | Seminar | Georg-Speyer-Haus, Paul-Ehrlich-Str. 42-44, Hörsaal | **S. Vanharanta, Cambridge** | **Transcriptional control of cancer progression**

FREIBURG

Freitag, 20. März

13:15 Uhr | Seminar | Institut für Molekulare Medizin und Zellforschung, Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, Raum 01006 | **D. Plundrich, Freiburg** | **The role of local tumor barrier function for tumor cell plasticity, invasion and metastasis of colorectal cancer**

Montag, 23. März

13:00 Uhr | Seminar | Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik (MPI-IE), Stübweg 51, Hörsaal | **M. Essers, Heidelberg** | **Hematopoietic stem cells under inflammatory stress**

Dienstag, 24. März

17:15 Uhr | Seminar | Bernstein Center, Hansastr. 9a, 1. OG, HS | **P. Brown, Oxford** | **Pathological oscillatory activity in Parkinson's and Tremor; what does it mean and how should we treat it?**

Freitag, 3. April

13:15 Uhr | Seminar | Institut für Molekulare Medizin und Zellforschung, Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, Raum 01006 | **K. Crossley** | **Cancer – microenvironment interactions in the progression to invasive squamous cell carcinoma**



Seit 1900 gab es vier Grippe-Pandemien, HIV hat sich weltweit ausgebreitet, das Zikavirus hat Mittel- und Südamerika überrollt und aktuell ist ein neuartiges Coronavirus auf dem Vormarsch. Während die Spanische Grippe drei bis fünf Prozent der Menschheit das Leben kostete, waren andere Pandemien weitaus weniger tödlich. Doch woher kommen diese Krankheitserreger? Wie breiten sie sich aus? Und wie werden wir sie wieder los? Wie moderne Sequenzieretechnologien und mathematische Modelle dazu beitragen, die Ausbreitung und Evolution von Krankheitserregern besser zu verstehen und vorherzusagen, erläutert Richard Neher am 24. März in Basel.

Dienstag, 24. März

19:00 Uhr | Vortrag | Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, Hörsaal 1 | **R. Neher, Basel** | **Pandemien – Von Spanischer Grippe bis Coronavirus**

Donnerstag, 26. März

11:15 Uhr | Seminar | Unispital, K 1, Spitalstr. 21, 2. OG, Hörsaal 2 | **M. Krause, Münsterlingen** | **Lyme-Borreliose und FSME**

Donnerstag, 26. März

13:15 Uhr | Seminar | Unispital, K 2, Petersgraben 42, 2. OG, DIM-Raum | **S. Aybek, Bern** | **From hysteria to functional neurological disorders: Update from neurosciences**

Donnerstag, 2. April

11:15 Uhr | Seminar | Unispital, K 1, Spitalstr. 21, 2. OG, Hörsaal 2 | **F. Mach, Genf** | **Lipids: The future**

Freitag, 3. April

12:15 Uhr | Seminar | Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, Hörsaal 1 | **F. Mangia, Basel** | **Eating and self-eating: Targeting autophagy to endosomes**

Dienstag, 7. April

17:15 Uhr | Seminar | Unispital, K 2, Petersgraben 42, 2. OG, DIM-Raum | **T. R. Handschin, Basel** | **Identifikation von Pathogenen und ihren Resistenzgenen mittels beinahe Echtzeit-Sequenzierung**

HAMBURG

Freitag, 20. März

13:00 Uhr | Seminar | EMBL, Notkestr. 85, Geb. 25A, SR 48e | **M. Schuldiner, Rehovot** | **Exploration of the complete peroxisomal proteome**

Freitag, 27. März

13:00 Uhr | Seminar | EMBL, Notkestr. 85, Geb. 25A, SR 48e | **Z. Sayers, Istanbul** | **SESAME: A bright light in the Middle East**



Plagiat wird mit meist mit „abschreiben“ assoziiert. Reine Textplagiate sind aber nur ein Teil des Problems. Plagiat als ungerechtfertigte Anmaßung von Autorenschaft kann sich auf Bilder, Forschungsanträge und vieles andere beziehen. Auch von Ghostwritern erstellte Prüfungsarbeiten oder verfasste Studien gelten als Plagiat, genauso wie Autoplugiate. Letztere können Meta-Analysen verzerrern oder Studien mit erfundenen Daten vortäuschen. Was man noch über Plagiate wissen muss, erzählt Gerhard Fröhlich am 8. April in Bern.

HEIDELBERG

Mittwoch, 8. April

16:30 Uhr | Kolloquium | Institut für Humangenetik, Im Neuenheimer Feld 366, 4. OG, Raum 413 | **B. Odermatt, Bonn** | **Investigating the function of 36K – A major CNS myelin protein in zebrafish**

JENA

Donnerstag, 19. März

10:30 Uhr | Seminar | Max-Planck-Institut für Chemische Ökologie (MPI-CE), Hans-Knöll-Str. 8, Raum Schleiden/Stahl | **L. Naumann, Jena** | **Heilung, Gift und Rausch in der Pflanzenwelt**

Donnerstag, 19. März

16:00 Uhr | Kolloquium | Leibniz-Institut für Altersforschung/Fritz-Lipmann-Institut (FLI), Beutenbergstr. 11 | **S. Kajimura, San Francisco** | **Metabolic adaptation and engineering**

Dienstag, 24. März

13:00 Uhr | Kolloquium | Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie/Hans-Knöll-Institut (HKI), Beutenbergstr. 11a, Hörsaal Robert Koch | **B. Jungnickel & C. Skerka / S. Vylkova, Jena** | **Modulation of monocytes and B cell functions by humoral immunity in response to *Candida albicans* / Regulation of *Candida albicans* virulence traits by protein kinases**

Freitag, 3. April

16:15 Uhr | Vortrag | Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung u. Infektionsbiologie/Hans-Knöll-Institut, Beutenbergstr. 11a, Hörsaal Louis Pasteur | **T. Pawlik, Jena** | **The *Candida albicans* factor MNN9 modulates cytokine production in distinct epithelial cell types**

KÖLN

Freitag, 3. April

10:00 Uhr | Seminar | CMMC, Robert-Koch-Str. 21, SR | **N. Rodriguez-Muela, Dresden** | **Resistance versus vulnerability: Unraveling the fate of neuronal subtypes in neuropathologies**

LANGEN

Dienstag, 7. April

14:00 Uhr | Kolloquium, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, Hörsaal | **H. Heine, Borstel** | **Bacteria, archaea and back: RNA drives TLR8-dependent innate immunity in the lung and anywhere else**

MAINZ

Montag, 23. März

17:00 Uhr | Seminar | Unimedizin, Geb. 308 (A), Paul-Klein-Zentrum für Immunintervention (PKZI), SR 3.105 | **M. Nagai, Tokio** | **How do nutritional signals regulate lymphocyte fate and mucosal immune response?**

Dienstag, 24. März

16:00 Uhr | GenEvo-Seminar | Institut für Molekulare Biologie (IMB), Ackermannweg 4, 2. OG, SR | **G. Travé, Straßburg** | **Hijacking of host domain motifs by papillomavirus E6 oncoproteins: A structural and interactomic perspective**

Mittwoch, 25. März

16:00 Uhr | Seminar | Institut für Molekulare Biologie (IMB), Ackermannweg 4, 2. OG, SR | **S. Horvath, Los Angeles** | **Epigenetic clock studies in mammals**

Donnerstag, 26. März

16:00 Uhr | Seminar | SFB 1361, Institut für Molekulare Biologie (IMB), Ackermannweg 4, 2. OG, SR | **A. Costa, London** | **Eukaryotic DNA replication visualised by cryo-EM**

Donnerstag, 2. April

17:00 Uhr | Seminar | Unimedizin, Geb. 308 (A), Paul-Klein-Zentrum für Immunintervention (PKZI), SR 3.105 | **B. Engelhardt, Bern** | **The brain barriers maintain CNS immune privilege**

MÜNCHEN

Donnerstag, 19. März

13:00 Uhr | Seminar | MPI für Ornithologie, Seewiesen, Eberhard-Gwinner-Str., Geb. 4, SR | **S. Verhulst, Groningen** | **Corticosterone, telomeres and life histories**

Donnerstag, 19. März

14:00 Uhr | Seminar | Biomedizinisches Centrum (BMC), Grobhaderner Str. 9, Raum N01.017 | **G. B. Vega, Dresden** | **NSC expansion & memory rejuvenation: From circuits to behaviour**

Donnerstag, 19. März

17:00 Uhr | Seminar | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, GHS | **F. Perocchi, München** | **Systems biology of mitochondrial signaling**

IMPRESSUM

Laborjournal
27. Jahrgang | Heft 3/2020

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:

Kirillm (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

MÜNCHEN (Fortsetzung)**Donnerstag, 19. März**

17:15 Uhr | Kolloquium | SFB 924, Wissenschaftszentrum Weißenstephan (WZW), Emil-Ramann-Str. 2, Hörsaal 12 | S. H. Spoel, Edinburgh | **Transcriptional reprogramming by dynamic substrate ubiquitination**

Montag, 23. März

11:00 Uhr | Seminar | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Geb., GHS | K. Orth, Dallas | **Black spot, black death, black pearl: Tales of bacterial effectors**

Montag, 23. März

13:00 Uhr | Seminar | SFB 1064, Biomedizinisches Centrum (BMC), Großhaderner Str. 9, Raum N01.017 | K. Weis, Zürich | **The life of an mRNA is controlled by DEAD-box ATPases**

Donnerstag, 26. März

13:00 Uhr | Seminar | MPI für Ornithologie, Seewiesen, Eberhard-Gwinner-Str., Geb. 4, SR | F. Theunissen, Berkeley | **Auditory memories and vocal communication in zebra finches**

Donnerstag, 26. März

17:00 Uhr | Seminar | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, GHS | M. A. Penalva-Soto, Madrid | **When polarity leads the way: Lessons from intracellular traffic in the genetic model *Aspergillus nidulans***

**Donnerstag, 26. März**

17:15 Uhr | Seminar | SFB 1348, MPI für molekulare Biomedizin, Röntgenstr. 20, Hörsaal I | C. Maes, Leuven | **Cellular communication in the skeleton: Osteogenic and angiogenic crosstalk during bone development and regeneration**

Die Zahl der Proteine, die RNA binden, ist weit größer als ursprünglich gedacht. Zu dieser Kategorie gehören hunderte Proteine mit bekannten zellbiologischen Funktionen, aber auch rätselhafte RNA-bindende Proteine (enigmRBPs), deren physiologische Rolle in der Zelle unbekannt ist. Zu letzteren zählt auch ein Autophagie-Rezeptor, dessen Funktion offensichtlich von einer nicht-codierenden RNA gesteuert wird. Wie die Ribo-Regulation metabolischer Enzyme im Detail funktioniert, erläutert Matthias Hentze am 6. April in München.

Donnerstag, 2. April

17:00 Uhr | Seminar | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, GHS | É. Macé, München | **Seeing the brain in action with ultrasound**

Montag, 6. April

12:00 Uhr | Seminar | Biomedizinisches Forschungszentrum (BMC), Großhaderner Str. 9, Raum N01.017 | M. Hentze, Heidelberg | **A new continent of the RNA world**

MÜNSTER**Donnerstag, 19. März**

16:30 Uhr | Seminar | Institut für Medizinische Informatik (IMI), Albert-Schweitzer-Campus 1, Geb. A11, SR | S. Schinzel, Münster | **Cyber security in hospitals – A losing battle for patients?**

Donnerstag, 19. März

17:15 Uhr | Seminar | SFB 1348, MPI für molekulare Biomedizin, Röntgenstr. 20, Hörsaal I | M. Bohnert, Münster | **Systematic approaches to uncover new players in lipid droplet biology**

Donnerstag, 2. April

17:15 Uhr | Seminar | SFB 1348, MPI für molekulare Biomedizin, Röntgenstr. 20, Hörsaal I | J. Januschke, Dundee | **Dissecting asymmetric cell division with chemical genetics**

POTSDAM**Mittwoch, 1. April**

14:00 Uhr | Seminar | Golm, MPI für Molekulare Pflanzenphysiologie, U.019, SR, MPI-MP | J. Wolf, München | **The importance of sequence composition in the cryoprotective functions of an intrinsically disordered plant protein**

WIEN**Dienstag, 24. März**

15:00 Uhr | Vortrag | Vetmed, Veterinärplatz 1, Geb. FA, Hörsaal A | J. Wolf, München | **Hybridization in natural populations**

Donnerstag, 26. März

11:00 Uhr | Seminar | IMBA/GMI, Bohrergasse 3, Orange SR | M. Oomen, Worcester | **Exploring mitotic chromosomes; from epigenetic bookmarking to sister chromatid conformation**

Dienstag, 31. März

15:00 Uhr | Vortrag | Vetmed, Veterinärplatz 1, Geb. FA, Hörsaal B | J. Kelleher, Oxford | **Inferring the ancestry of everyone**

Dienstag, 31. März

16:00 Uhr | Vortrag | Vetmed, Veterinärplatz 1, Geb. LA, Hörsaal G (MERIAL) | A. Hölbl-Kovacic | **JAK/STAT signalling in leukaemia: Drug target identification and validation**

ZÜRICH**Donnerstag, 19. März**

16:00 Uhr | Seminar | UZH, Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Y17 K 11 | R. Brock, Nijmegen | **Peptide-mediated delivery of oligonucleotides: Quantitative analyses of dose-response functions and therapeutic applications**

Freitag, 20. März

12:15 Uhr | Kolloquium | Tierspital, Winterthurerstr. 270, SR, TBA TBA 00.05 | D. Peltzer, Zürich | **Development of a loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay for the detection of bovine herpesvirus 1**

Freitag, 20. März

16:00 Uhr | Kolloquium | Institute of Neuroinformatics (INI), Irchel, Winterthurerstr. 190, Raum Y35 F51 | P. Roelfsema, Amsterdam | **Visual perception and how to restore it with a visual cortical prosthesis for the blind**

Freitag, 20. März

16:15 Uhr | Seminar | Department of Plant and Microbial Biology (IPMB), Zollikerstr. 107 | J. Chai, Köln | **Resistosome: A large protein complex mediating plant immunity**

Samstag, 21. März

10:00 Uhr | Vortrag | Universität, Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G 201 | P. Stämpfli, Zürich | **Was Smarties und Spaghetti über die Gehirnstruktur verraten – Einblick in die MR-Diffusionsbildgebung**

Montag, 23. März

16:15 Uhr | Kolloquium | Kinderspital, Steinwiesstr. 75, Hörsaal | G. Berger, Zürich | **Omega-3 fatty acids in depression: Clinical relevance of the Omega-3 index**



Kommt zum Science Slam!

25.03., 20:00 Uhr: Karlsruhe
01.04., 20:30 Uhr: Hamburg
18.04., 20:00 Uhr: Lübeck
19.04., 19:00 Uhr: Göttingen
28.04., 19:30 Uhr: Esslingen
29.04., 20:00 Uhr: Ludwigsburg
13.05., 20:30 Uhr: Hamburg
14.05., 20:30 Uhr: Köln
20.05., 20:00 Uhr: Reutlingen
26.05., 20:30 Uhr: Berlin

Mehr Infos unter
www.scienceslam.de

ZÜRICH (Fortsetzung)**Montag, 23. März**

17:15 Uhr | Vortrag | Universität, Zentrum, Rämistr. 101, Gebäude HG | **V. Boeva, Zürich** | **Epigenetic landscape in cancer and novel computational analysis methods**

Dienstag, 24. März

8:30 Uhr | Seminar | Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Winterthurerstr. 190, Raum Y-17-H-05 | **Z. Looser** | **Axon-glia interactions regulating axonal energy metabolism**

Dienstag, 24. März

12:00 Uhr | Seminar | UZH, Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Y23 K52 | **Y. J. Kang, Seoul** | **Mechanical property assessment of red blood cell in microfluidic channel**

Dienstag, 24. März

16:30 Uhr | Seminar | UZH, Winterthurerstr. 190, Raum Y15 G 19 | **A. Sandoel, Zürich** | **Found in translation: Reprogramming the translational landscape in tumorigenesis**

Freitag, 27. März

16:00 Uhr | Kolloquium | Institute of Neuroinformatics (INI), Irchel, Winterthurerstr. 190, Raum Y35 F51 | **A. Roberts, Cambridge** | **Bridging the gap in psychiatric research: The importance of non-human primates in the pathway to translation**

Freitag, 27. März

16:15 Uhr | Seminar | Department of Plant and Microbial Biology (IPMB), Zollikerstr. 107 | **C. Köhler, Uppsala** | **Epigenetic regulation of seed development**

Samstag, 28. März

10:00 Uhr | Vortrag | Universität Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G 201 | **A. Theocharides, Zürich** | **Von Damshek bis JAK2/CALR und zurück: Die geheimnisvolle Geschichte myeloproliferativer Neoplasien**

Montag, 30. März

12:30 Uhr | Seminar | Institut für Hirnforschung, Winterthurerstr. 190, Hörsaal 35F32 | **G. Marsicano, Bordeaux** | **High Energy: Cannabinoids meet mitochondria in the brain**

Montag, 30. März

16:15 Uhr | Kolloquium | Kinderspital, Steinwiesstr. 75, Hörsaal | **J. Baruteau, London** | **Gene therapy for liver inherited metabolic diseases**

**Freitag, 3. April**

16:15 Uhr | Seminar | Department of Plant and Microbial Biology (IPMB), Zollikerstr. 107 | **S. Yang He, East Lansing** | **A host genetic network essential for microbiome homeostasis but attacked by pathogens in *Arabidopsis***

Die Masse von Proteinen photometrisch zu messen, hört sich im ersten Moment ziemlich schräg an. Da sich die einzelnen Aminosäuren eines Proteins wie kleine Nano-Objekte verhalten und ihre spezifischen Volumen, wie auch der Brechungsindex von Proteinen, kaum variieren, ist die Lichtstreuung des Proteins aber proportional zur Zahl der Aminosäuren. Dies bedeutet, dass man die Zahl der Aminosäuren, und damit die Proteinmasse, photometrisch bestimmen kann. Wie die Technik genau funktioniert, erklärt Philip Kukura am 8. April in Zürich.

Dienstag, 31. März

8:30 Uhr | Seminar | Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Winterthurerstr. 190, Raum Y-17-H-05 | **T. Cramer** | **Adamtsl3 – An extracellular matrix protein for synaptic remodeling**

Dienstag, 31. März

12:00 Uhr | Seminar | UZH, Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Y23 K52 | **T. Knöpfel, Zürich** | **Epo producing cells in the kidney and beyond**

Dienstag, 31. März

16:30 Uhr | Seminar | UZH, Winterthurerstr. 190, Raum Y15 G 19 | **S. Harridge, London** | **Skeletal muscle and its role in challenging perceptions of human ageing**

Mittwoch, 1. April

16:15 Uhr | Seminar | UZH, Winterthurerstr. 190, SR, Y23 G04 | **E. Vayena, Zürich** | **Genes wide open: The fun and risk in genome data sharing**

Freitag, 3. April

16:00 Uhr | Kolloquium | Institute of Neuroinformatics (INI), Irchel, Winterthurerstr. 190, Raum Y35 F51 | **A. Leblois, Bordeaux** | **Does the cerebellum contribute to vocal learning? Insight from songbirds**

Samstag, 4. April

11:15 Uhr | Vortrag | Universität, Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G 201 | **S. M. Rodrigues Camargo, Zürich** | **Amino acids in the juice: Transport and secretion in the exocrine pancreas**

Montag, 6. April

12:30 Uhr | Seminar | Institut für Hirnforschung, Winterthurerstr. 190, Hörsaal 35F32 | **T. Viney, Oxford** | **Contribution of identified subcortical neurons to cortical neuronal coordination and spatial memory**

Montag, 6. April

16:15 Uhr | Kolloquium | Kinderspital, Steinwiesstr. 75, Hörsaal | **J. Hall, Zürich** | **A bright future for oligonucleotide drugs**

Montag, 6. April

17:00 Uhr | Vortrag | Universität, Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G 201 | **A.-L. Laine, Zürich** | **What keeps parasites in check in nature?**

Montag, 6. April

19:30 Uhr | Vortrag, Universität, Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G 201 | **R. Chahwan, Zürich** | **Gene editing in immunity and cancer**

Dienstag, 7. April

8:30 Uhr | Seminar | Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Winterthurerstr. 190, Raum Y-17-H-05 | **K. Werynska** | **Effects of GlyRa3 (S346A) mutation on inflammatory sensitization**

Dienstag, 7. April

12:00 Uhr | Seminar | UZH, Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Y23 K52 | **N. Tokonami, Zürich** | **Paracrine regulation of water transport in the kidney**

Dienstag, 7. April

16:30 Uhr | Seminar | UZH, Winterthurerstr. 190, Raum Y15 G 19 | **V. Fisi / E. Khachatourova, Zürich** | **Unexpected role of Epac1 in the renal distal tubule / Role of the hypoxic response in NK cell function**

Mittwoch, 8. April

16:15 Uhr | Seminar | Honggerberg Campus, Raum G4 | **P. Kukura, Oxford** | **Mass photometry: Weighing molecules with light**

Weitere Vorträge, Kongresse, Tagungen, Fortbildungen etc. finden Sie auf unserer Homepage im Verzeichnis „Termine“. Kurze Veranstaltungshinweise in unserem Serviceteil sind kostenlos. Schicken Sie uns Ihre Ankündigungen oder einen Link zu Ihrer Website. Aus Platzgründen können wir allerdings nur Termine 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

Stellenanzeigen



Stellenausschreibung

Das **Leibniz-Institut für Alternsforschung - Fritz-Lipmann-Institut e.V. (FLI)** in Jena ist eine von Bund und Ländern gemeinsam finanzierte Forschungseinrichtung in der Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz e.V. Die international beachteten, hochkompetitiven Forschungsaktivitäten des FLI sind auf die biomedizinischen Ursachen des Alterns ausgerichtet. Wissenschaftler/innen aus über 40 Ländern erforschen die molekularen Grundlagen des Alterns und der Entstehung von altersassoziierten Erkrankungen. Ziel ist es, die Basis für neue Therapieansätze zu schaffen, um die Gesundheit im Alter zu verbessern (www.leibniz-flj.de).

Zentral organisierte wissenschaftliche Technologie- und Serviceeinrichtungen unterstützen die Wissenschaftler des FLI mit modernsten Technologieplattformen. Der **Leiter Wissenschaftliche Infrastruktur** (m/w/d) koordiniert und führt die Einrichtungen und wird dabei durch die jeweiligen Core Facility Manager und Forschungsgruppenleiter unterstützt. Die Stelle berichtet direkt an den Wissenschaftlichen Direktor.

Leiter Wissenschaftliche Infrastruktur (m/w/d)

Weitere Informationen zur Stellenausschreibung finden Sie unter www.leibniz-flj.de/de/karriere-am-flj/offene-stellen/

Ihre Bewerbungsunterlagen senden Sie bis **15.04.2020** unter Angabe der **Job-ID 20/03** an

jobs@leibniz-flj.de (single-pdf-Dokument)

oder postalisch an

**Leibniz-Institut für Alternsforschung –
Fritz-Lipmann-Institut e.V. (FLI)**
Personalabteilung
Beutenbergstr. 11 | 07745 Jena



Bitte beachten Sie auch unseren **Online-Stellenmarkt**, wo Sie noch mehr 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 bzw. als HTML-Datei aufgeben. Wenn Sie den Anzeigenschluss nicht gerade verpasst haben, empfehlen wir Ihnen aber nach wie vor Anzeigen in der gedruckten Ausgabe – Sie erreichen mehr potentielle Bewerber.



Institut für Molekulare Biologie gefördert durch die Boehringer Ingelheim Stiftung

Das **Institut für Molekulare Biologie gGmbH (IMB)** ist auf dem Campus der Johannes Gutenberg Universität Mainz angesiedelt. Wir suchen zum Mai 2020 oder später:

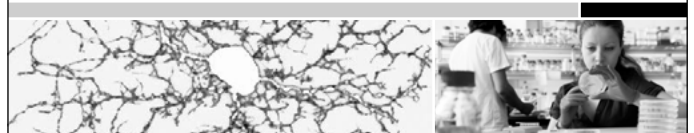
- **Technische Assistenz/Labormanager/BTA/CTA (m/w/d)**
Bewerbungsschluss: 31. März 2020

Wir suchen eine Person mit einem hohen Maß an Verantwortungsbewusstsein, Eigeninitiative, Flexibilität und Spaß an der Arbeit in einem internationalen und dynamischen Umfeld. Wir bieten eine interessante, abwechslungsreiche und anspruchsvolle Tätigkeit sowie eine attraktive Vergütung.

Informationen zu der obigen Stelle finden Sie auf der Webpage des IMB: <https://www.imb.de/jobs/>.

FMI

Friedrich Miescher Institute
for Biomedical Research



INTERNATIONAL PhD PROGRAM IN BASEL, SWITZERLAND

Applications are invited for internally funded PhD student fellowships at the FMI in Basel, Switzerland. Our research focuses on epigenetics, quantitative biology and neurobiology. We employ state-of-the-art technologies to explore basic molecular mechanisms of cells and organisms in health and disease.

Application information:
www.fmi.ch/phd

Application deadline:
May 1, 2020

Next deadline:
November 15, 2020

- > Epigenetics
- > Neurobiology
- > Quantitative biology

www.fmi.ch

Affiliated with the University of Basel

Affiliated with the Novartis Institutes for BioMedical Research

ANZEIGENSCHLUSSTERMINE IM SERVICETEIL

Ausgabe 4-2020 (erscheint am 6.4.2020)

24.3.2020

Ausgabe 5-2020 (erscheint am 8.5.2020)

24.4.2020



Hessisches
Landeskriminalamt

Im Hessischen Landeskriminalamt in der Abteilung 6 – Kriminalwissenschaftliches und -technisches Institut – in der Fachgruppe 63 – Biologie/DNA-Analytik – sind, vorbehaltlich der Verabschiedung des Landeshaushaltes, zum nächstmöglichen Zeitpunkt **zwei Stellen**

als Technische/r Assistent/in (w/m/d) mit staatlicher Anerkennung

zu besetzen.

Die Eingruppierung erfolgt in der **EntGr. 9 b TV-H**. Die Stellen sind in **Vollzeit befristet bis zum 31.07.2022** zu besetzen.

Das Aufgabengebiet umfasst im Wesentlichen folgende Tätigkeiten:

- makroskopische und mikroskopische Suche und Präparation biologischer Spuren
- Durchführung enzymatischer, immunologischer und mikroskopischer Nachweisverfahren
- manuelle und halbautomatische DNA-Extraktionen
- Bedienung von rechnergestützten Pipettierrobotern
- quantitative DNA-Bestimmung mittels Real-Time-PCR (TaqMan-Technologie)
- Bestimmung individualspezifischer DNA-Merkmale mittels STR-Analyse (*autosomale und y-chromosomale Marker*)
- Bedienung von rechnergestützten DNA-Analysegeräten (*3500/3500xL Genetic Analyzer*)
- EDV-gestützte Auswertung der generierten DNA-Befunde (Genemapper IDX)
- administrative Aufgaben für die Labororganisation (z. B. *Initiierung von Geräte- und Materialbeschaffungen, Controlling der Beschaffungsmaßnahmen*)
- bei Bedarf auch administrative Aufgaben im Geschäftszimmer der Fachgruppe (z. B. *allgemeine Vorgangsannahme, elektronische Vorgangserfassung und Steuerung der Vorgangsausgänge bzw. Asservatenverwaltung*)
- Steuerung der Asservate innerhalb des KTI
- Koordination der Geschäftskorrespondenz mit Polizeidienststellen, Staatsanwaltschaften und Gerichten

Voraussetzungen:

- abgeschlossene Ausbildung zur Technischen Assistentin / zum Technischen Assistenten mit staatlicher Anerkennung
- sehr gute Kenntnisse der deutschen und englischen Sprache
- gute MS-Office Kenntnisse (Excel, Word)
- gute Zeugnisse sowie die Bereitschaft zum Dienst außerhalb der Regelarbeitszeit

Wünschenswert sind:

- Erfahrungen im Bereich der forensischen Spurenuntersuchungen
- Erfahrungen im Verwaltungsbereich
- Erfahrungen mit der forensischen Parallelsequenzierung (MPS-Technologie)
- Erfahrungen in einem der o. a. molekularbiologischen Spezialgebiete
- weiterführende EDV-Kenntnisse (z. B. Hardware, Netzwerk)

Bewerbungen von Laborantinnen bzw. Laboranten können aufgrund der spezifischen Aufgabenstellung **nicht** berücksichtigt werden.

Als Ansprechpartner für Rückfragen fachlicher Art stehen Herr Dr. Schneider oder Frau Dr. Schmidt unter den Tel.-Nr. 0611/83-63000 bzw. 63200 zur Verfügung. Für Fragen rund um Ihre Bewerbung kontaktieren Sie bitte das Einstellungsmanagement unter den Tel.-Nr. 0611/83-23161 oder -23162.

Teilzeitbeschäftigung ist grundsätzlich möglich, es muss jedoch gewährleistet sein, dass die Stelle in vollem Umfang besetzt wird. Die berufliche Gleichstellung von Frauen und Männern wird gewährleistet. Bewerbungen von Frauen in Bereichen, in denen sie unterrepräsentiert sind, sind besonders erwünscht.

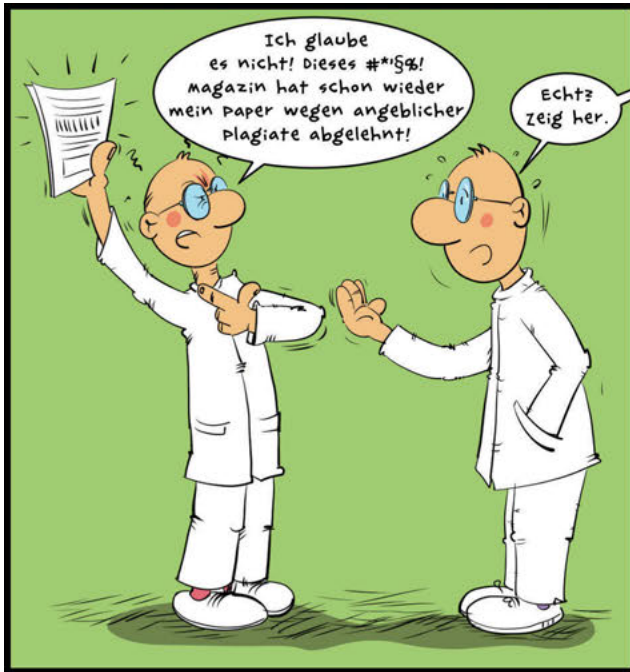
Bewerbungen von Menschen mit Behinderungen im Sinne des § 2 Abs. 2 SGB IX werden bei gleicher Qualifikation bevorzugt berücksichtigt. Ein entsprechender Nachweis ist der Bewerbung beizufügen. Die Erfassung und Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten zum Zwecke der Durchführung des Bewerbungsverfahrens erfolgt auf der Grundlage des § 23 des Hessischen Datenschutz- und Informationsgesetzes (HDSIG). Mit Ihrer Bewerbung erklären Sie sich ausdrücklich einverstanden, dass die von Ihnen übersandten Daten zum Zwecke des Bewerbungsverfahrens Verwendung finden dürfen. Diese Einwilligung ist jederzeit widerruflich (Art. 7 Abs. 3 S. 1 Datenschutz-Grundverordnung).

Ehrenamtliches Engagement wird in Hessen gefördert. Soweit Sie ehrenamtlich tätig sind, wird gebeten, dies in den Bewerbungsunterlagen anzugeben. Im Ehrenamt erworbene Erfahrungen und Fähigkeiten können gegebenenfalls im Rahmen von Eignung, Befähigung und fachlicher Leistung positiv berücksichtigt werden, wenn sie für die vorgegebene Tätigkeit förderlich sind.

Dem Hessischen Landeskriminalamt wurde aufgrund der Sicherheit des Arbeitsplatzes und einer wertschätzenden Behördenkultur das Gütesiegel „Familienfreundlicher Arbeitgeber Land Hessen“ vom Hessischen Ministerium des Innern und für Sport verliehen.

Für die Beschäftigten des Landes Hessen besteht, zunächst bis Ende 2021, die Möglichkeit zur kostenfreien Nutzung des öffentlichen Personennahverkehrs (ÖPNV) in Hessen.

Vollständige Bewerbungsunterlagen sind unter Angabe der **Kennziffer A 5 / 2020** bis zum **31. März 2020** per Mail an bewerbung@hlka.de zu senden. Anlagen zu Ihrer Bewerbung können ausschließlich im pdf-Format entgegengenommen werden. In Ausnahmefällen ist auch eine Übersendung der Bewerbungsunterlagen auf dem Postweg an das Hessische Landeskriminalamt, Einstellungsmanagement, Hölderlinstraße 1 - 5, 65187 Wiesbaden, möglich. Eine Rücksendung von Bewerbungsunterlagen und Mappen erfolgt jedoch nicht.



Der neue ROTH Webshop

www.carlroth.de

Carl ROTH Service

Ihre Suche war erfolgreich. Mit den neuen **Filteroptionen** können Sie ganz einfach Ihr Wunschprodukt finden.

Marie

Perfekt, die Pflicht ist erledigt. Jetzt kommt die **Curie**. 🍷

Carl ROTH Service

Da haben Sie recht. Unsere anderen neuen Features wie der **Abo-Service** helfen Ihnen dabei.

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.

The heart of the matter

NEBNext® Ultra™ II DNA & RNA Library Prep

Die NEBNext Ultra II Kits für die Illumina Plattformen sind das Herzstück Ihrer NGS Library Preparation: mit den speziell formulierten Mastermixen und vereinfachten Arbeitsabläufen erstellen Sie selbst aus geringstem Input-Material und in kürzester „Hands-on“ Zeit exzellente und komplexe Libraries.

Der NEBNext Ultra II DNA Workflow ist dabei der Kern – leicht skalierbar und bereits für diverse Roboter-Plattformen automatisiert.

Diesen zentralen Workflow finden Sie auch in weiteren NEBNext Lösungen wieder: z.B. im Fragmentation System, in RNA-seq, Single Cell/Low Input RNA-seq oder in den NEBNext EM-seq Kits für Bisulfit-freie Epigenetikanalysen. Oder Sie kombinieren ihn einfach mit den entsprechenden NEBNext Modulen.

Besser und einfacher kann Library Prep nicht sein!

NEBNext® Ultra™ II DNA Library Prep Kit for Illumina®: Ein zentraler Workflow für eine Vielzahl an Applikationen

ULTRA II DNA WORKFLOW:



Kompletter Workflow



- < 15 Minuten „Hands on“ Zeit
- nur ~2,5 bis 3 Stunden gesamt

- wird eingesetzt für Whole Genome, Standard & Low Input, Exome Capture, ChIP-seq, Nice-Seq, Cut&Run-Seq, FFPE-Material, cfDNA ...

EBENFALLS DAS HERZSTÜCK IN:

Enzymatic Methyl-Seq ohne Bisulfit-Conversion

Directional & non-directional RNA-seq

Enzymatic DNA Fragmentation System

Single Cell/Low Input RNA Library Prep



Weitere Informationen und kostenfreie Testmuster:

www.neb-online.de/ultra2

Besuchen Sie uns!
 Halle A3,
 Stand 304



analytica

31. MÄRZ-3. APRIL 2020 | MÜNCHEN

Gasttickets unter:

www.neb-online.de