

LABOR JOURNAL

Magazin für Medizin- und Biowissenschaften

7-8/2020

Forscheressays

Nachdenken

DARK KNOWLEDGE

Daten
ans Licht holen

DO IT YOURSELF!

Laborgeräte selbstgebaut:
schnell, einfach, günstig

HINDERNIS? HILFE?

Wissenschaft
in Corona-Zeiten

HIDDEN HEROES.



IVD



MD



MD



IVD



IVD

For over 115 years, laboratory equipment from HETTICH has been used for research and diagnostics in the fight against global pandemics and the development of new vaccines. Reliable, safe and fully compliant with all new directives – for healthy patients and a healthy society. Today, as always, we are there for you.



Liebe Leserinnen und Leser,

eigentlich wollen wir nicht mehr über Corona schreiben. Aber das Virus steht nicht nur im Verdacht, unsere Neuronen – auch die im Gehirn – zu befallen und dort allerlei Ausfälle auszulösen, etwa Atmung, Geschmacks- und Geruchssinn. Nein, es befällt sogar unser Denken, Fühlen und Verhalten.

So gestand uns neulich ein Mitarbeiter, ihm hätte das wochenlange Zuhausebleiben und im Homeoffice – manchmal war's wohl eher ein Couchoffice – nichts ausgemacht. Im Gegenteil. Er glaube, dass die Ruhe und die gewohnte, von ihm als schön empfundene Umgebung eher seinem Gemüt entspreche. Jedenfalls eher als das permanente Herumrennen und das ewige Geplapper seiner Kollegen. Und dann kamen abends auch noch immerzu Freunde und Bekannte zu Besuch.

Jetzt dagegen kämen zu Hause als Vorteil die Nähe zum Kühlschrank sowie der bessere Kaffee hinzu. Und etwas leiser und ein wenig verlegen gestand er noch: „Im eigenen Bett ist das Mittagsschläfchen natürlich auch besser als auf dem Bürostuhl“.

Abstand als Chance.

Oder als Herausforderung: Böse Zungen behaupten, die Abstandsregeln hätten vor allem im Nordosten der Republik zu großem Unbehagen geführt. Aber nachdem die 1,5-Meter-Regel abgeschafft wurde, können sie dort wieder auf die gewohnten 4 Meter lockern.

Wird uns *Physical Distancing* zur Gewohnheit? Auch über Corona hinaus? „Ich kann dieses dauernde Geknutsche – Busserl hier, Küsschen da! – sowieso nicht ab“, bestätigt uns Praktikant P. Und der kommt nicht aus Schwerin. Als gelernter Mikrobiologe gibt er sowieso nie Händchen. Er weiß, was da so alles dran klebt.

Möglicherweise hat Corona so manchen von einigen sozialen Zwängen befreit. Physische Nähe, Shopping und Biertrinken zum

Beispiel. Letzteres kann natürlich an der Fußball-Dürre liegen. Das schnelle Stadionbier oder der Sixpack zur Sportschau sind offensichtlich dem (hoffentlich) langsameren und bewussteren Genuss von Wein gewichen. Hier ein Umsatzrückgang, dort ein Umsatzplus.

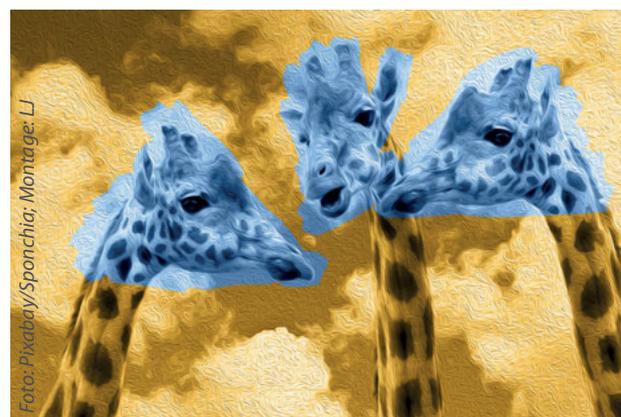
Die Regale der Supermärkte sind inzwischen wieder gefüllt. Aber wenn etwas fehlt, dann sind es die feineren Sachen. Die gute italienische Nudel oder der Sushi-Reis. Drehen die Deutschen jetzt schon Sushis? Makis rollen statt Schnitzel klopfen? Nigiris basteln statt Seelachs frittieren?

Werden wir also durch Corona wirklich achtsamer, reflektierter, langsamer? (Den Kalauer mit der Corona-App lassen wir jetzt mal weg.)

Leider hindert uns unsere Neugier oft daran, die angebotene Ruhe auch wirklich anzunehmen. Rastlos zappen wir durch die Fernsehprogramme oder durch das Internet, immer auf der Suche nach den neuesten Zahlen. Und immer sind's die falschen. „Was interessiert mich, wie viele Infizierte wir schon hatten. Wir schaffen ja doch keine Herdenimmunität. Ich will wissen, wie viele aktuell infiziert sind.“ Mal gucken, was das RKI sagt. Und Johns Hopkins. Und der Drost. Und der Kekulé. Und der Streeck. Und, und, und.

Je mehr Informationen wir abrufen, desto mehr bekommen wir. Getriggert wird das nämlich durch Einschaltquoten und Klickzahlen oder *Follower*. Und seitdem die Zuständigkeit für die Epidemie von der Bundesregierung an die Länder gegangen ist, hat sich die Informationsflut annähernd versechzehnfacht, weil jedes Land sein eigenes Süppchen kocht: Sachsen-Anhalt lockert, Nordrhein-Westfalen macht wieder zu – und was macht eigentlich Hamburg?

Achtsamkeit, Reflektion, über den Teller rand hinausschauen, sich abseits der ausgetretenen Pfade bewegen, mal etwas länger nachdenken – dafür steht hingegen jedes Jahr unser Essay-Heft, dessen neueste Ausgabe Sie gerade in den Händen halten. Ihre Kolleginnen und Kollegen, Forscher und Forscherinnen, haben diese Ausgabe mit Inhalt und Leben gefüllt. Ganz ohne das Thema Corona ging das natürlich nicht. Es ist eben in unseren Köpfen. Jetzt brauchen Sie nur noch ein bisschen Ruhe und Muße zum Lesen.

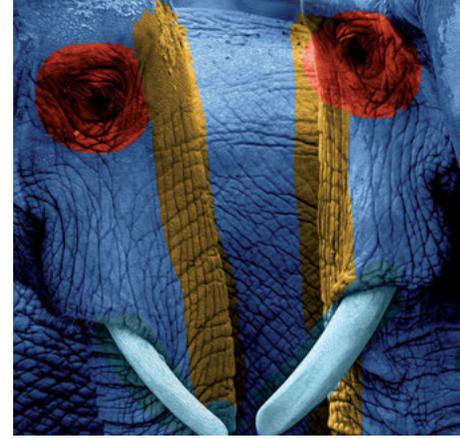


Wir geben allerdings zu, dass wir beim Produzieren dieses Heftes kaum Ruhe und Muße hatten. Trotz, oder eigentlich gerade wegen Corona. Viele Autoren mussten Forschung und Lehre auf digital umstellen und kamen so in Zeitnot, und die hat sich dann auf uns übertragen. Auch unsere Redaktionsbesprechungen wurden zum Zeitfresser, mussten doch immer erstmal die aktuellen Corona-Fakten diskutiert werden, bevor wir zum Organisatorischen übergehen konnten. Und das alles mit Maske, und immer juckt die Nase darunter.

Es war keine reine Freude. Es wird Zeit für den Impfstoff.

” Forscher-Essays: Nachdenken

Eine Spezialausgabe mit Essays von Akteuren aus den Lebenswissenschaften und der Biotech-Industrie.



ESSAY



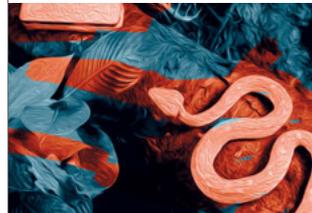
- 6 Im Nebel ungesicherten Wissens / Wilhelm Krull
- 10 Translationale Forschung in Pandemiezeiten / Andreas Meyer-Lindenberg
- 14 Wissenschaft in Corona-Zeiten – Hindernis oder Hilfe? / Gerd Antes
- 18 Scholastik 21 – Über gutes Argumentieren zum Thema grüne Gentechnik / Karl Schmid
- 22 Warum Präzisionswerkzeug, wenn wir doch den Presslufthammer haben? / Theresa Schredelseker
- 26 Selbstzensur und Produktivitätswahn in der akademischen Wissenschaft / Johannes Jäger

ESSAY



- 30 *Make Experimentation Great Again!* / Tobias Straub
- 34 *Dark Knowledge ans Licht holen* / Jonathan Jeschke, Isabelle Bartram, Tina Heger, Sophie Lokatis und Klement Tockner
- 38 Von Pandemien lernen, um die Wissenschaft zu verbessern / Peter Grabitz und Benjamin Carlisle
- 42 Verlorene Sterne und erfundene Zielscheiben / Bettina Bert
- 46 „Ehre, wem Ehre gebührt“ – Ist der „Dr. h. c.“ noch zeitgemäß? / Christoph Plieth
- 50 Die Nordwestpassage / Claus Kremoser
- 54 „Wenn ich’s nicht ausprobiere, weiß ich’s ja nicht“ / Hella Kohlhof

ESSAY



- 56 *On the Dark Side of Science* / Christoph Enz
- 60 Von Lipid Rafts zur Lipidomik / Kai Simons
- 64 Mit dem Rucksacklabor in den Dschungel – transportable PCR- und Sequenziergeräte revolutionieren genomische Feldstudien / Stefan Probst
- 66 *Open Source, selbstgebaute Laborgeräte und die Maker-Szene in den Biowissenschaften* / Daniel F. Gilbert
- 70 Flüssigbiopsie: Ein neuer Hoffnungsträger in der Krebsdiagnostik / Natalie Reimers und Klaus Pantel

SONSTIGES



- 33 Impressum
- 82 Comic: Die „Lab-Files“ von Chris Schlag

SERVICE

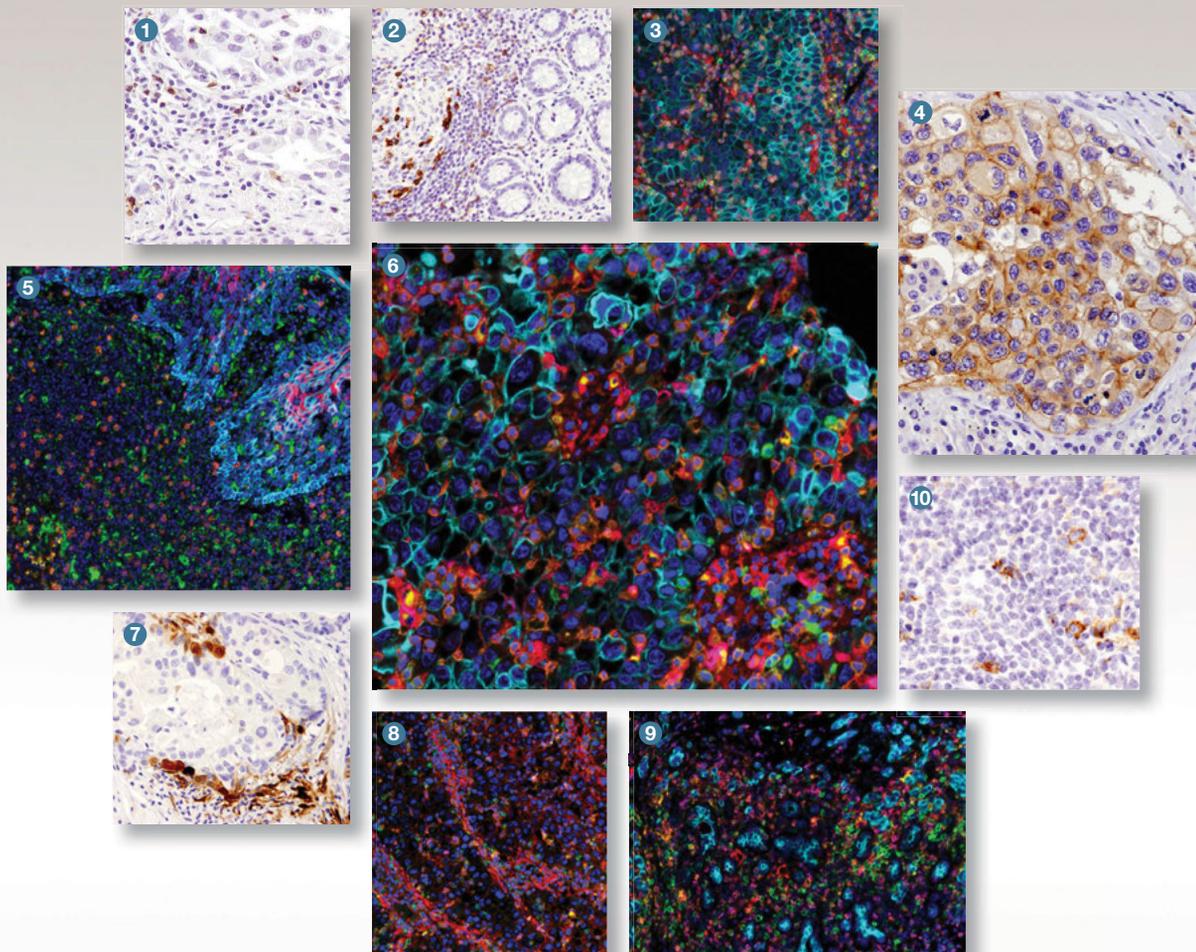
- 74 Kongresse
- 77 Fortbildungen
- 81 Stellenmarkt

 www.facebook.de/laborjournal

 @Lab_Journal

www.laborjournal.de

TRUST YOUR RESULTS



Images made using our IHC-validated recombinant monoclonal antibodies.

Examine tumor immunology targets with data driven antibodies.

Stay at the forefront of immuno-oncology research with our comprehensive portfolio of IHC-validated antibodies against key translational targets.

Our team of scientists develop, characterize, and validate our antibodies, ensuring they are specific, sensitive, and consistent from lot-to-lot.*

That's how we know that they'll work for you the first time, every time.

Learn More www.cellsignal.com/tumorimmunology



*2015 Biocompare® Antibody Market Report: #1 ranked in Sensitivity, Specificity, and Reproducibility. 2016 Life Science Industry Awards® Award: Best Customer Service. 2020 CiteAb Awards: Antibody Supplier of the Decade

1. GITR (D9I9D) Rabbit mAb (IHC Preferred) #68014 (lung). 2. PD-1 (D4W2J) XP® Rabbit mAb #86163 (colon). 3. TIM-3 (yellow), CD8α (magenta), PD-1 (green), CD68 (Red), LAG3 (orange), Pan-Keratin (cyan) on FFPE NSCLC. 4. PD-L1 (E1L3N®) XP® Rabbit mAb #13684 (lung). 5. PD-L2 (orange), PD-L1 (E1L3N®) (red), CD68 (green), PD-1 (yellow), CD8α (magenta) & Pan-Keratin (cyan) on FFPE tonsil. 6. PD-1 (green), CD68 (yellow), PD-L1 (E1L3N®) (magenta), PD-L2 (red), CD8α (orange), Pan-Keratin (cyan), DAPI (blue) on FFPE NSCLC. 7. IDO (D5J4E™) Rabbit mAb #86630 (breast). 8. PD-1 (green), TIM-3 (yellow), B7-H4 (negative), LAG3 (magenta), B7-H3 (red) & VISTA (orange) on FFPE NSCLC. 9. PD-L1 (E1L3N®) (red), PD-1 (green), TIM-3 (yellow), CD8α (magenta), LAG3 (orange), Pan-Keratin (cyan) on FFPE breast adenocarcinoma. 10. TIM-3 (D5D5R™) XP® Rabbit mAb #45208 (tonsil).

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

© 2020 Cell Signaling Technology, Inc. All rights reserved.

Cell Signaling Technology, CST, E1L3N and D5J4E are trademarks of Cell Signaling Technology, Inc. BIOCOMPARE is a trademark of COMPARENETWORKS, INC. The Life Science Industry Awards is a registered trademark of Bioinformatics LLC.

17-IMM-007-PAD3-E2

 Cell Signaling
TECHNOLOGY®

Im Nebel ungesicherten Wissens

VON WILHELM KRULL, HAMBURG

Wissenschaft, Öffentlichkeit und Politik sind wegen der Corona-Pandemie im Ausnahmezustand. Aber was kommt danach? Welchen Platz wird die Wissenschaft in der Post-Corona-Gesellschaft haben?

Mitte Mai 2020. Seit Wochen hält uns ein Virus in und außer Atem. SARS-Cov-2 und die von ihm ausgelöste Atemwegserkrankung COVID-19 führen uns auf drastische Weise vor Augen, wie verletzlich unser aller Zusammenleben sein kann, wie unsicher wir uns auf einmal fühlen – und wie viele Entscheidungen von jedem Einzelnen, vor allem aber von den politisch Verantwortlichen in großer Ungewissheit zu treffen sind. Zugleich verspüren immer mehr Menschen eine starke Sehnsucht nach Flucht- und Auswegen aus der offenbar weiter anhaltenden, durch immense Bedrohungsszenarien und Kontaktsperrern geprägten Krise.

Eine Einladung – ein Thema...

Als mich Anfang Februar 2020 die Einladung erreichte, einen Beitrag für die diesjährige Essay-Sonderausgabe des *Laborjournals* zu verfassen, erschien mir das Thema „Wissenschaftsfreiheit und Demokratie in populistisch geprägten Zeiten“ besonders naheliegend zu sein. Anlässe gab es schließlich genug:

» das allgemein – auch in Deutschland – sinkende Vertrauen in die Unabhängigkeit der Wissenschaft;

» die seit geraumer Zeit stark zunehmenden Angriffe auf jede Art von wissenschaftlicher Expertise (man denke nur an das Verdikt *„We've had enough of experts!“* des britischen Politikers Michael Gove), insbesondere aus rechtsnationalistischen Kreisen;

» und die Aushöhlung wissenschaftlicher Autonomie, elementarer Bürgerrechte sowie der institutionellen Gewaltenteilung durch dereinst demokratisch gewählte Regierungen, die – auch in EU-Europa – zu autoritären Regimen mutiert sind.

Schon seit einigen Jahren lässt sich beobachten, dass es in der Öffentlichkeit rumort, wenn es darum geht, die vielfältigen Schnittstellen zwischen Wissenschaft, Wirtschaft und Politik zu beleuchten. Dabei zeigt sich, dass es weniger das Misstrauen in die Fachkompetenz der Wissenschaft ist, sondern Zweifel daran, dass die Forschungsziele sich hinreichend am Gemeinwohl orientieren. Abgesehen von – zum Glück seltener gewordenen! – Datenmanipulationen, vorschnellen Veröffentlichungen und Plagiatsfällen, sind es auch weniger die Befürchtungen, dass et-

wa die Regeln und Standards guter wissenschaftlicher Praxis missachtet würden. Die Skepsis in weiten Teilen der Öffentlichkeit gegenüber der für Forscherinnen und Forscher handlungsleitenden, methodisch fundierten und ergebnisoffenen Suche nach neuen Er-

»Die Wissenschaft bietet wenig Anreize, sich in Wissenschaftsvermittlung zu engagieren.«

kenntnissen liegt vielmehr darin begründet, dass sie „stark abhängig von ihren Geldgebern sind“ (siehe Wissenschaftsbarometer 2017) – oder aufgrund der über die letzten zwei Jahrzehnte um das Dreifache angestiegenen Anteile von Drittmitteln am Gesamtbudget für universitäre Forschung zumindest so unfrei erscheinen.

Nur allzu häufig klaffen im Verhältnis von Wissenschaft und Öffentlichkeit Selbst- und Fremdwahrnehmung auseinander. Die enorme Ausweitung der Aktivitäten, der beispiellose Auf- und Ausbau der Pressestellen, Marke-

tingabteilungen und Event-Agenturen in nahezu allen deutschen Hochschulen und Wissenschaftsorganisationen hat keineswegs dazu geführt, dass über eine enorme Steigerung des Outputs an Broschüren, Newslettern und Social-Media-Aktivitäten hinaus tatsächlich eine größere Vertrauensbildung stattgefunden hätte. Die meisten der auf diesen Kanälen verbreiteten Informationen werden in der Öffentlichkeit ohnehin vorwiegend als „Werbung in eigener Sache“ wahrgenommen und mehr oder weniger rasch beiseite gelegt.

Authentischer und wirkungsvoller erscheinen da schon Formate, in denen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler mit ihrer Fachkompetenz selbst zu Wort kommen. Für sie gibt es jedoch wenig Anreize, sich in puncto Wissenschaftsvermittlung zu engagieren. Zwar wurde bereits vor mehr als zwanzig Jahren im PUSH-Memorandum der führenden Wissenschaftsorganisationen gefordert, dass Wissenschaftskommunikation als ein „zusätzliches Merkmal wissenschaftlicher Reputation“ etabliert werden sollte. Bis heute gibt es – abgesehen von vereinzelten Preisen und Auszeichnungen – jedoch keine Anzeichen, dass sich dies nachhaltig geändert hätte.



Erschwerend kommt hinzu, dass die meisten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ihre Fähigkeiten, natur- und technikkwissenschaftliche Forschungsergebnisse für Laien verständlich kommunizieren zu können, bei weitem überschätzen. Während laut einer Allensbach-Umfrage neunzig Prozent von ihnen voll von ihrem eigenen Talent in puncto Wissenschaftsvermittlung überzeugt sind, trauen ebenfalls befragte Journalistinnen und Journalisten gerade mal zwölf Prozent von ihnen tatsächlich die Fähigkeit zur allgemeinverständlichen Vermittlung ihrer Erkenntnisse zu. Mit Blick auf die weitere Entwicklung der Wissenschaftskommunikation durch direkte Interaktion zwischen Forschung und interessierter Öffentlichkeit ist immerhin festzustellen, dass die entsprechenden Fortbildungsangebote sowohl der Hochschulen und Wissenschaftsorganisationen wie auch der privaten Stiftungen seit einigen Jahren stark nachgefragt werden und häufig sehr schnell ausgebucht sind.

Wenn es um Wissenschaftsvermittlung und die Förderung von *Scientific Literacy* geht, kommt unweigerlich die Rolle des Wissenschaftsjournalismus ins Spiel. Hierzu ist freilich festzustellen, dass sich eigenständige Wissenschafts-Ressorts – vor allem in den Redaktionen der Regionalzeitungen, mittlerweile aber auch in den „Qualitätsmedien“ – allenthalben auf dem Rückzug befinden und bisweilen sogar mit der jeweiligen Lokalredaktion zusammengelegt wurden. Auch der öffentlich-rechtliche Rundfunk nimmt die Aufgabe einer anspruchsvollen Wissenschaftsberichterstattung nur unzureichend wahr. Im Budget der öffentlich-rechtlichen Anstalten beträgt

der Etat für Wissenschaft und Forschung gerade mal 0,07 Prozent.

All dies hat dazu geführt, dass bereits vor einigen Jahren die Debatte über eine gemeinnützigkeitsrechtliche Anerkennung der Förderung des Wissenschaftsjournalismus eröffnet wurde, an der ich mich auch selbst beteiligt habe – nicht zuletzt mit Blick auf die Schaffung der rechtlichen und finanziellen Voraussetzungen für die Errichtung einer Stiftung zur Förderung des Wissenschaftsjournalismus, über die in diesen Tagen erfreulicherweise erneut diskutiert wird (vgl. Ernst Dieter Rossmann: „Wissenschaftskommunikation nach der Krise – eine politische Einschätzung.“ E-Paper der Friedrich-Ebert-Stiftung vom 6. Mai 2020). Tatsäch-

»Derzeit scheint auf allen Kontinenten die „Stunde der Forscher“ zu schlagen.«

lich scheinen viele Entscheidungsträger die systemrelevante Funktion der Wissenschaftskommunikation und nicht zuletzt des Wissenschaftsjournalismus insbesondere für einen rationalen Umgang mit der Corona-Krise entdeckt zu haben.

Im Live-Experiment – zersplitterte Perspektiven...

In einer Art globalem Live-Experiment scheint derzeit auf allen Kontinenten „die Stunde der Forscher“ zu schlagen. Vor allem Virolo-

gen, Epidemiologen und Pneumologen sind innerhalb weniger Tage nicht nur in der Politikberatung, sondern auch in diversen Medien zu großer Präsenz und – zumindest einige von ihnen – auch zu erheblicher Prominenz gelangt. Die bisweilen höchst unterschiedlichen Einschränkungen und Empfehlungen der wissenschaftlich-medizinischen Chefberater ausländischer Regierungen wie etwa Anthony Fauci (USA), Jean-François Delfraissy (Frankreich), Chris Whitty (Großbritannien), Fernando Simón (Spanien), Angelo Borrelli (Italien) und nicht zuletzt der beiden schwedischen Experten Johan Carlson und Anders Tegnell (wegen des Verzichts auf den dortigen *Lockdown*) fanden und finden auch in deutschen Medien vielfach große Aufmerksamkeit – vor allem in Video-Statements und Interviews.

Die täglichen Pressekonferenzen des Robert-Koch-Instituts haben dessen Präsidenten, den Veterinärmediziner Lothar Wieler, als „Herrn der Zahlen“ profiliert und zu einem gern gesehenen Gast in Funk und Fernsehen gemacht. Als „geduldiger Erklärer“ hat sich mit seinem NDR-Podcast „Coronavirus – Update“ (mit mehr als 45 Millionen Abrufen!) Christian Drosten, Direktor am Institut für Virologie der Berliner Charité, zum meistnachgefragten Experten in den Medien entwickelt.

Auf andere Weise, nämlich als Kritiker des Robert-Koch-Instituts sowie mit einer Studie über Verlauf und Verbreitung der Corona-Infektionen in der Gemeinde Gangelt im gleich zu Beginn stark betroffenen Kreis Heinsberg, hat sich Hendrik Streeck, Direktor des Instituts für Virologie am Universitätsklinikum Bonn, große Aufmerksamkeit verschafft. In diversen Online-Medien, aber auch – unterstützt von einer Beratungsagentur – in Talkshows wie etwa „Markus Lanz“ verbreitete er bereits weit vor der Veröffentlichung eines ersten Originalartikels weitreichende Schlussfolgerungen mit Blick auf eine wesentlich höhere Infiziertenzahl und eine weitaus niedrigere Sterberate als allgemein angenommen (nämlich nur 0,37 %). Offenbar konnte er dem Drängen der Politik nach schnellen Ergebnissen nicht widerstehen – und wurde dafür von der Fachwelt und den Qualitätsmedien heftig kritisiert, ja geradezu abgestraft; denn anhand einer relativ kleinen Gemeinde von gut 900 Einwohnern auf die Gesamtsituation in Deutschland zu schließen, erschien vielen doch allzu gewagt.

Das Bedürfnis von Politik und Öffentlichkeit nach möglichst fundiertem, aber vor allem schnellem Rat stellt die Zuverlässigkeit und Funktionsfähigkeit der wissenschaftlichen Expertensysteme auf eine harte Probe. Gesicherte Erkenntnisse aus vorangegangenen Studien, auf denen man verlässlich aufbauen könnte, liegen derzeit nicht vor. Ein Ausweg scheint daher besonders populär zu wer-

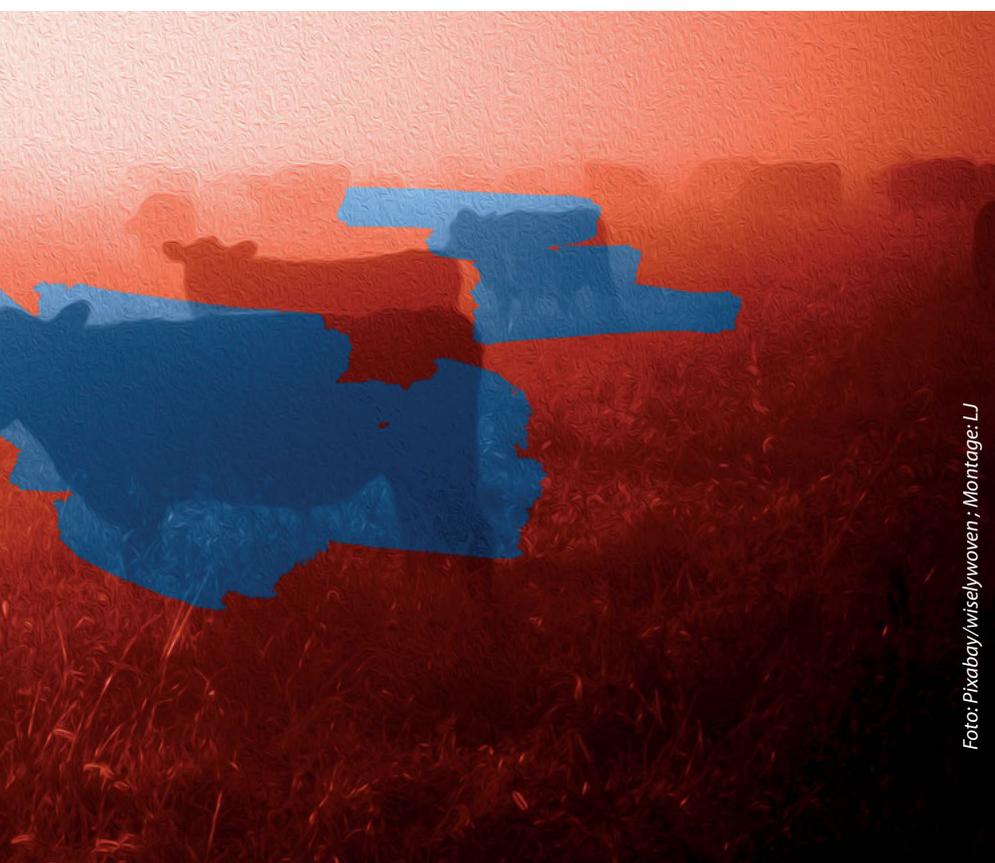


Foto: Pixabay/wiselywoven, Montage: LJ

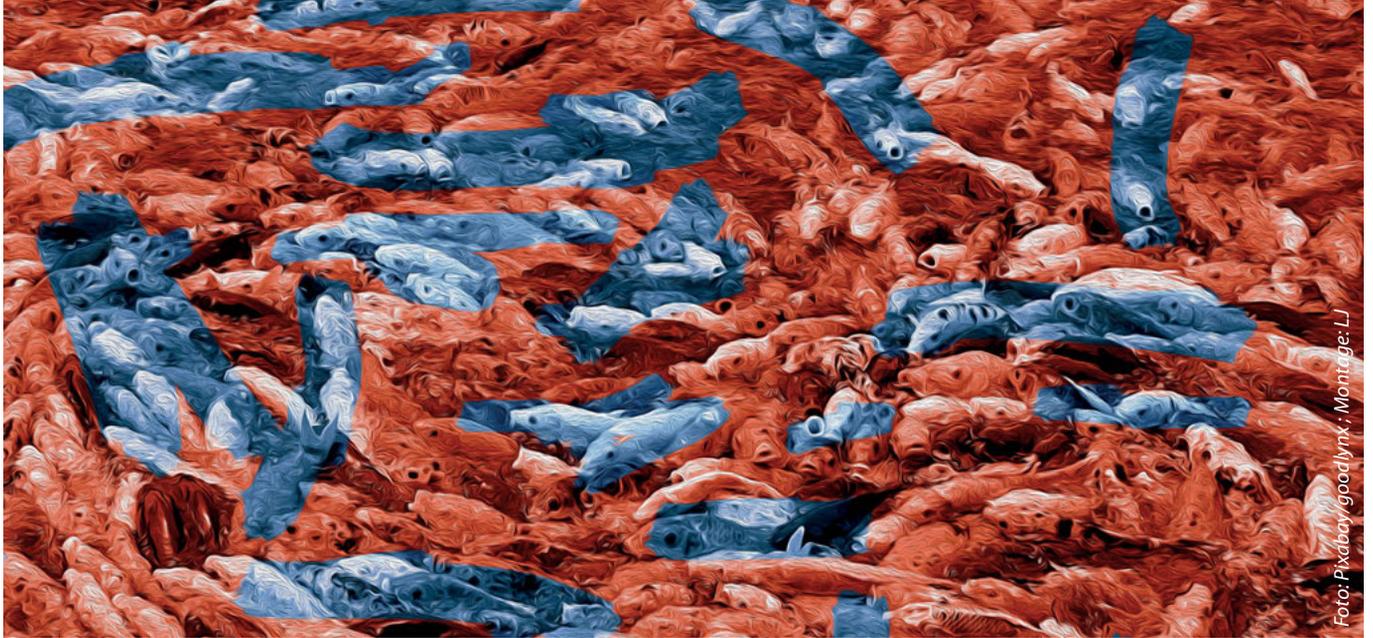


Foto: Pixabay, goodlynx, Montage: LJ

den: nämlich die Vorläufigkeit der Ergebnisse selbst anzuzeigen und sie zugleich anderen Forscher(innen) so früh wie möglich zur Verfügung zu stellen, indem man sie auf Online-Plattformen deponiert. Allein auf den Pre-print-Servern des *Cold Spring Harbor Laboratory* waren bereits Ende März 2020 mehr als 760 Artikel verzeichnet (darunter vierzig Prozent aus China).

Die ungeheure Vielfalt der Informationen, die aus unterschiedlichen Quellen zusammengestellten Daten, die oftmals schwer durchschaubaren Modellrechnungen und die nahezu stündlich neu produzierten Grafiken und

»Je besser vorbeugende Maßnahmen wirken, desto weniger werden sie als angemessen betrachtet.«

Bilder bedeuten für Politik und Öffentlichkeit jedoch keineswegs mehr Gewissheit. Das Anhäufen weiterer Details scheint geradezu den Blick auf das Ganze zu verstellen und die Lage von Tag zu Tag unübersichtlicher werden zu lassen. Die aus der Wissenschaft kommenden, oftmals mit dem Gestus großer Gewissheit vorgetragenen Schlussfolgerungen und Handlungsempfehlungen ähneln immer mehr bloßen Meinungsäußerungen der jeweils Beteiligten. Sie werden nicht nur zunehmend heterogener, sondern auch immer wider-

sprüchlicher. Was gestern noch als gesichert galt (beispielsweise in puncto Atemmasken), wird schon heute – oft sogar von denselben Experten – wieder infrage gestellt.

Trotz vieler – in der Zeit vor Corona mehr oder weniger direkt sanktionierter – Ungeheimheiten, Korrekturen, Widersprüche und Kehrtwendungen sowohl in den Ratschlägen der Experten als auch in den Entscheidungen der jeweiligen Regierenden lässt sich derzeit jedoch nicht feststellen, dass das Vertrauen der Öffentlichkeit in die Ratio von Wissenschaft und Politik erschüttert wäre. Im Gegenteil: Selbst kritische Geister räumen ein, dass im Nebel ungesicherten Wissens und mangels Orientierungspunkten aus früheren Untersuchungen das derzeit allenthalben praktizierte „Fahren auf Sicht“, mitsamt der Bereitschaft, Strategien, Regeln und Verfahren fortlaufend anzupassen, wohl unvermeidlich erscheint. Das spiegelt sich auch im neuesten Wissenschaftsbarometer der Initiative „Wissenschaft im Dialog“ wider, wonach 73 Prozent der Befragten angeben, Wissenschaft und Forschung zu vertrauen (in den letzten Jahren lag der Wert bei etwa 50 Prozent).

Da es an umfassend tragfähigen Vergleichsfällen fehlt, können auch seitens der Geistes- und Gesellschaftswissenschaften lediglich für einzelne Facetten der gegenwärtigen Pandemie historische Analogien gebildet werden (wie zum Beispiel die „Spanische Grippe“ von 1917/18 oder die Weltwirtschaftskrise von 1929). Deren jeweils ganz andere Ausgangs- und Rahmenbedingungen führen freilich dazu, dass in der Regel nicht mehr als Statistiken und Prozentzahlen (etwa mit Blick auf Infiziertenzahlen, Sterberaten und Konjunkturreinbrüche) zum Vergleich übrigbleiben. Noch scheinen jedoch auch sie geeignet zu sein, zur sachlichen Einordnung der derzeitigen Entwicklung beizutragen und sogar in wirtschaftlicher Hinsicht ein gewisses Maß an Hoffnung und Zuversicht zu verbreiten – trotz exorbitant hoher Arbeitslosenzahlen, etwa in den USA, und weiter ansteigender Rezessions- und Konkursdrohungen. Zumindest die

Aktienmärkte spiegeln dies wider, was allerdings wohl mehr aus den Erwartungen an die zig-Milliarden- bis -Billionen-schweren Konjunkturprogramme und ihren Folgewirkungen zu erklären sein dürfte.

Trotz Risiken und Nebenwirkungen: Was ist zu tun?

Momentan fällt es vielen von uns offenbar schwer, den unbequemen Tatsachen und Handlungserfordernissen der Pandemie ins Auge zu sehen. Schon Ende März tauchte in den Medien das böse Wort von der „Virokratie“ auf. Und einige Wochen später erhalten Experten wie Christian Drosten, die immer wieder zur Vorsicht und zum behutsamen, schrittweisen Vorgehen beim Aufheben des *Lockdowns* raten, sogar Morddrohungen. Immer lauter werden inzwischen Stimmen aus Wirtschaft und Politik, die vor allem die ökonomischen und sozialen Folgen der Kontaktsperren-Strategie hervorheben und eine andere Art der Risikobewertung fordern – häufig unter Zuhilfenahme von unzulänglichen Vergleichen mit früheren Grippe-Epidemien. Die scheinbar beliebig zu verwendende Indikatrix und eine Art Kuhhandel um Prozent- und Verhältniszahlen, etwa in den Telefonkonferenzen zwischen der Bundeskanzlerin und den Ministerpräsidenten der Länder, tun ein Übriges, um die Geduld vieler Bürgerinnen und Bürger dieses Landes überzustrapazieren. Inzwischen macht gar das Wort vom „Präventionsparadox“ die Runde: Je wirksamer die vorbeugenden Maßnahmen, desto weniger werden sie rückblickend im Laufe der Zeit als angemessen betrachtet.

Allenthalben wird deutlich, dass es an Risikokompetenz und Datensouveränität im Sinne einer „Data Literacy“ und nicht zuletzt an Wissenschafts- und Datenjournalisten fehlt. Letzteres hat sich trotz impulsgebender Förderungen durch private Stiftungen in den Jahren zuvor nicht wesentlich geändert, muss aber dringend auf die Agenda von Politik, Wissenschaft und Zivilgesellschaft gesetzt werden.

Zum Autor

Wilhelm Krull war von 1996 bis 2019 Generalsekretär der VolkswagenStiftung. Er ist Gründungsdirektor des The New Institute, das 2021 als privates Institut für Advanced Studies of Systemic Crises an den Start gehen wird.

Darüber hinaus hat die Corona-Krise uns auf drastische Weise vor Augen geführt, wie anfällig globalisierte Gesellschaften für unvorhergesehene, unplanbare und zumindest kurzfristig kaum zu beeinflussende Ereignisse samt den mit ihnen einhergehenden Schockwellen geworden sind. Neben Versorgungsengpässen bei Beatmungsgeräten, Schutzkleidung und aufgrund unterbrochener Lieferketten entstandener Produktionsausfälle rücken dabei auch die vielfach vernachlässigten sozialen Folgekosten unseres privilegierter Lebensstils verstärkt in den Blick: so etwa die untragbaren Zustände in Flüchtlings- und Asylbewerberheimen, in Altenheimen und nicht zuletzt in den Massenunterkünften ausländischer Leiharbeiter, wie sie offenbar quer durch Deutschland in Schlachthöfen zu Dumping-Löhnen beschäftigt werden (und bereits in mehreren Landkreisen einen erneuten *Lock-down* erzwungen haben).

Insgesamt gesehen kommt zur Zeit eine systemische Betrachtung der Pandemie und ihrer Auswirkungen auf die gesellschaftliche Entwicklung (noch) zu kurz. Die fortschreitende Fragmentierung der wissenschaftlichen Forschung in immer mehr Spezialdisziplinen befördert zugleich die Zersplitterung der jeweiligen Sichtweisen und Schlussfolgerungen, die zudem im öffentlichen Diskurs

»Die Wissenschaft muss sich weitaus mehr als bisher ins gesellschaftliche Getümmel begeben.«

nur allzu häufig mit persönlichen Vorlieben, Vorurteilen und handfesten Interessen verknüpft werden.

Die tiefgehenden Konsequenzen der gegenwärtigen Krise können nur angemessen erfasst werden, wenn in allen relevanten Zweigen der Wissenschaft die Bereitschaft besteht, nicht nur fachübergreifend zusammenzuarbeiten, sondern auch gemeinsam integrative Perspektiven zu eröffnen. Dies schließt in weitaus höherem Maße als bisher die Einbeziehung der Geistes- und Gesellschaftswissenschaften ein, deren „Unvermeidlichkeit“ in einem sich rasant entwickelnden, vor allem naturwissenschaftlich-technisch geprägten Umfeld der Philosoph Odo Marquard bereits vor mehr als dreißig Jahren hervorgehoben hat. Offenheit für fachübergreifende Zusammenarbeit, Innovations- und Risikobereitschaft gepaart mit dem Mut, unbekanntes Terrain zu erkunden, die Dinge genau zu betrachten, intensiv wahrzunehmen und detailliert zu analysieren sowie die gemeinsamen Erkenntnisziele hartnäckig zu verfolgen, gehören zu den wichtigsten Erfolgsvoraussetzungen für das

Erreichen von wissenschaftlichem und gesellschaftlichem Neuland.

Wenn wir auf verantwortliche Weise die Zukunft gestalten wollen, dann reicht es keineswegs aus, seitens der Wissenschaft Analysen, Handlungsoptionen und deren mögliche Implikationen aufzuzeigen. Es wird vielmehr darauf ankommen, durch eine intensive Beteiligung von Politik und Öffentlichkeit von vornherein auch die Vermittelbarkeit und Durchsetzbarkeit transformativer Konzepte in den Blick zu nehmen. Alle Beteiligten müssen bereit sein, sich auf einen gemeinsamen Klärungsprozess einzulassen, der sowohl die ergebnisoffene Erkenntnisuche seitens der Wissenschaft als auch die pragmatischen Entscheidungserfordernisse der Politik mitsamt deren Umsetzung in staatliches Handeln als strukturelle Rahmenbedingungen einer erfolgreichen Interaktion akzeptiert.

Wenn die Wissenschaft ihren Platz in der Post-Corona-Gesellschaft behaupten will, dann muss sie der Öffentlichkeit gegenüber kritikfähig sein und neue, dialogische Interaktionsformen entwickeln, die zugleich dazu angetan sind, die bislang vorherrschenden Asymmetrien in der Kommunikation zwischen wissenschaftlichen Experten und interessierter Öffentlichkeit zu überbrücken oder zumindest abzumildern. Solche Asymmetrien zu überwinden, beginnt zunächst einmal damit, sorgfältig zuzuhören, wenn die übrigen Mitglieder der Gesellschaft zur Wissenschaft sprechen.

Nur so kann es gelingen, gemeinsam mit der Öffentlichkeit und der Politik die in der Krise – zumindest partiell – zurückgewonnenen Gestaltungschancen auch künftig tatkräftig zu nutzen. Von derzeit vorwiegend angstgesteuertem Anpassen des Verhaltens müssen wir über kurz oder lang zu einer nachhaltig wirksamen, vernunftgesteuerten Umwelt-, Klima- und Sozialpolitik gelangen, die zugleich jeden Einzelnen von uns veranlasst, neue Kriterien des Wohlbefindens und attraktive Zukunftsbilder zu entwickeln sowie eine daraus abgeleitete, fundamentale Änderung des Alltagslebens zu bewerkstelligen.

Das wird kein linearer Prozess sein. Er wäre als solcher wohl auch nicht nachhaltig. Statt einer bloß vordergründigen Konsensbildung in der akuten Krisensituation brauchen wir eine neue Streitkultur, die sich durch intensive Dialogbereitschaft, breit angelegte Partizipation und Innovationsfähigkeit – nicht zuletzt im Sinne umfassender digitaler Konsultationsprozesse – auszeichnet. Dazu müssen alle, die von der zukunfts-gestaltenden Kraft der Wissenschaft überzeugt sind, sich entschließen, den Spielfeldrand zu verlassen und sich weitaus mehr als bisher ins gesellschaftliche Getümmel begeben. Den Mut dazu brauchen wir heute und in Zukunft mehr als je zuvor!

Automatische Gelfärbung BlueStain



- Für alle Färbeprotokolle
- Formate bis 25 cm x 30 cm
- IQ/OQ/PQ & Serviceverträge
- Pharma-Edition erhältlich



SERVA
■ serving scientists ■

Carl-Benz-Straße 7 · 69115 Heidelberg

06221 13840-0 · info@serva.de

Translationale Forschung in Pandemiezeiten

VON ANDREAS MEYER-LINDENBERG, MANNHEIM

Die Coronakrise bringt immer mehr Missstände in den verschiedensten Bereichen unseres Lebens ans Licht – auch in der translationalen Forschung?

Für ein Sonderheft einer bekannten Fachzeitschrift hatte ich einen Artikel für April dieses Jahres zugesagt. Im März schrieb der Herausgeber die internationale Autorengruppe an (frei übersetzt): „Gegenwärtig haben wir nicht die Absicht, die Deadline zu verschieben... Der Grund dafür ist schlicht und einfach, dass wir das nicht können – in der ganzen Geschichte (unserer Zeitschrift) war diese Ausgabe immer bei unserem Jahrestreffen verfügbar... Jeder Ihrer Beiträge hat dabei eine unersetzliche Rolle... Wir hoffen, dass Sie Zeit zum Schreiben finden und dass das Schreiben Ihnen ein tröstliches Gefühl der Produktivität gibt.“ So weit, so wahrscheinlich vielen Wissenschaftlern bekannt.

Die Antworten der eingeladenen Autoren waren aber außergewöhnlich: Eine nach der anderen enthielten sie klare Absagen. „Nicht nur kann ich die Deadline nicht einhalten“, schrieb einer der Autoren, „das ganze Referenzsystem, in dem eine solche Forderung Sinn macht, ist in meinem Land im Moment einfach verschwunden.“ Hintergrund des Ganzen war die COVID-19-Pandemie. Mit geschlossenen Laboren und, in meinem Fach, mit ärztlich tätigen Wissenschaftlern, die sich um die Krankenversorgung und Klinikorganisation kümmern mussten und wollten, wirkten viele der früheren Prioritäten tatsächlich weit weg. Nun, im Juni 2020, mit einer abflauenden ersten Welle der Infek-

»Das Ansehen von Wissenschaftlern ist in den letzten Monaten deutlich gestiegen.«

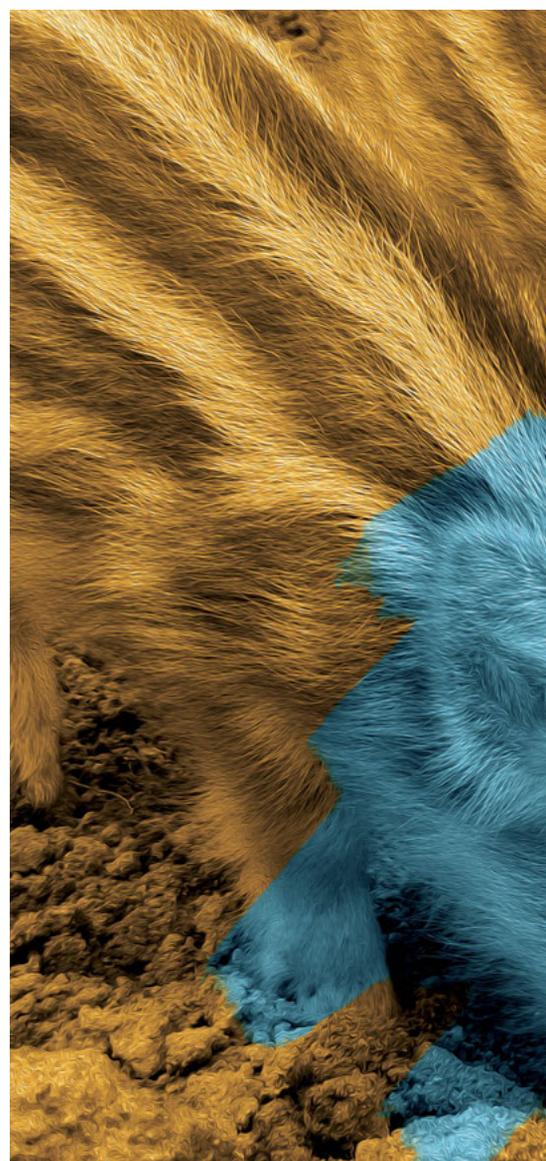
tionen in Deutschland (so hoffen wir zumindest) möchte ich kurz innehalten und überlegen, ob man aus der Erfahrung der letzten Monate für die Forschung etwas lernen kann. Wenn ich schon nicht wie Newton nach der Pest von 1665 bis 1666 mit einer weltbewegenden neuen Theorie unter dem Arm aus der Quarantäne zurückkehren kann, so vielleicht mit einem Quantum Selbsterkenntnis?

Aus dem breiten Feld der Forschung möchte ich mich auf die Translation konzentrieren: Wie bringen wir Ergebnisse der Grund-

lagenforschung in die klinische Anwendung? Dafür schlägt nicht nur mein Herz, es ist auch die Forschungsrichtung, die von der Gesellschaft in der Pandemie primär eingefordert wird. Wann kommt der Impfstoff? Welche Medikamente, Interventionen, Behandlungsformen helfen? Wie kann man sich schützen? Wer ist besonders gefährdet?

Wie es sich fügt, hatte ich in den letzten Jahren Gelegenheit, im Rahmen der DFG-Senatskommission für klinische Forschung in zwei Arbeitsgruppen tätig zu sein, die kurz vor Ausbruch der Pandemie Stellungnahmen zu den Themen „Förderung der translationalen Forschung“ [1] und „Replizierbarkeit von Ergebnissen in der Medizin und Biomedizin“ [2] vorgelegt hatten. Ich hätte mir nicht träumen lassen, dass die Inhalte dieser Papiere so kurz danach durch die Pandemie einem Stresstest unterzogen würden.

Haben die Thesen den Test bestanden? Beginnen wir mit den Rahmenbedingungen der translationalen Forschung, die, wie wir schrieben, „eine Kernaufgabe der Universitätsmedizin“ ist. Das sieht, so lässt sich nach den Erfahrungen der bisherigen Pandemiezeit sagen, die Öffentlichkeit ebenso. Das Ansehen von Wissenschaftlern ist, wie ich heute in der Zeitung lesen konnte [3], nach einer aktuellen Umfrage in den letzten Monaten deutlich gestiegen: Immerhin 43 Prozent vertrauen darauf, dass ein Wissenschaftler die Wahrheit sagt – 2015 waren es nur 30 Prozent! Mancher Virologe ist sogar zum Star geworden. Diese Wertschätzung steht aber unter einer klaren Erwartung: Eine (knappe) Mehrheit von 52 Prozent der Befragten findet, dass der Staat nur Forschung finanzieren soll, „die der Gesellschaft nutzt“. Wird die klinische Forschung diesem Anspruch gerecht? Hier ist noch Arbeit zu leisten, wie wir schrieben: „An den Medizinischen Fakultäten gilt es, eine der Translation zugewandte Forschungskultur, ein *Mindset* für Translation, weiter zu stärken. Hierfür sind Ausbildungsstrukturen auszubauen und weiterzuentwickeln, damit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler frühzeitig an translationale Forschung herangeführt und den damit verbundenen Ansprüchen gerecht werden können.“ Dahinter steht die Sorge, dass translationale Forschung, die naturgemäß stärker explorativ, langwieriger, teamorientiert und



mit erheblichen regulatorischen und medizinischen Vorgaben verbunden erfolgt, für Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftler attraktiv genug sein muss, gerade wenn in einer medizinischen Fakultät primär *Impact*-Faktoren und Drittmittel für die wissenschaftliche Karriere zählen.

Hier war ich in den letzten Wochen und Monaten sehr positiv berührt. Unser Bereich der Psychiatrie und Psychotherapie steht zwar nicht im unmittelbaren Zentrum der Pandemieforschung. Die Folgeerscheinungen der Erkrankung, die ergriffenen Maßnahmen wie

die physische und soziale Isolation, und die damit verbundene wirtschaftliche Krise haben jedoch sehr erhebliche und, wenn frühere Erfahrungen aus vergleichbaren Situationen auch diesmal gelten, langfristige Konsequenzen für die psychische Gesundheit. Hier sind also neue Interventionen und Präventionen ebenso gefragt wie eine Beantwortung der Frage nach individuellen Risiko- und Resilienzfaktoren.

te ist auch in der öffentlichen Wahrnehmung mehrfach positiv vermerkt worden. Hoffentlich, und das war eine der Zielsetzungen der Stellungnahme, werden auch die Fakultäten diesen Einsatz honorieren, wenn die Habilitationskommission zusammentritt.

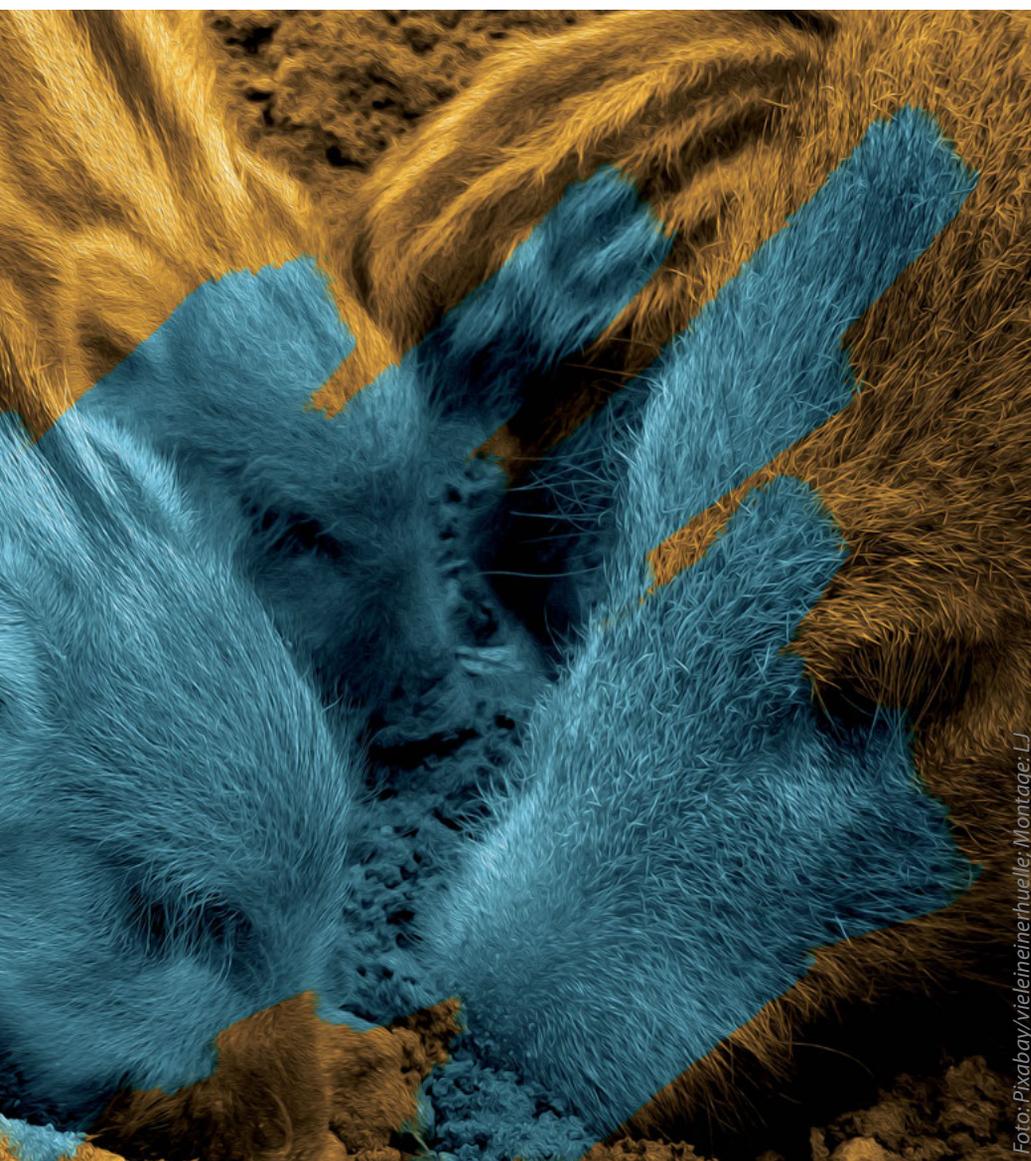
Drittmittel gab es für diese Aktivitäten bisher nicht. Zwar sind inzwischen relevante Mittel für die Pandemieforschung ausgelobt worden, aber noch nicht bewilligt. Das

haben die Etablierung von Translations-*Hubs* vorgeschlagen, die „translational orientierte Forschungsinfrastrukturen, qualifiziertes Personal und finanzielle Ressourcen bereitstellen, die allen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern in der medizinischen Forschung zur Verfügung stehen“.

Hätten uns diese *Hubs* in der aktuellen Situation rascher vorangebracht? Schwer zu beweisen, aber ich glaube schon.

Ein Beispiel für eine unschätzbare Ressource, die für die Translation in einer solchen unerwarteten Gesundheitskrise vorhanden sein sollte, sind Kohorten; große, idealerweise repräsentative Gruppen von Menschen, die über Jahre wiederholt sorgfältig untersucht werden. Habe ich solche Kohorten, dann habe ich auch die Baseline, relativ zu der ich die Effekte beispielsweise sozialer Isolierung erst untersuchen kann, und die notwendige Anzahl Teilnehmer, um Resilienzfaktoren zu erforschen: Wer kommt besser durch die Krise und warum? Und habe ich eine solche Kohorte nicht, dann kann ich sie auch mit maximalem Aufwand nicht aus dem Boden stampfen, wenn die Infektionswelle schon rollt. Je länger eine Kohorte besteht, umso wertvoller werden deshalb oft die Daten daraus. Die leidvolle Erfahrung von vielen von uns, die diese Art Forschung betreiben, zeigt, wie mühsam es ist, Kohorten mit Projektfördermitteln aufrechtzuerhalten. Hier beißt sich die endliche Zeithorizont von, in der Humanforschung, Jahrzehnten. Hier ist Strukturförderung notwendig, und es gibt dafür ermutigende Beispiele, wie die sogenannte NAKO-Studie.

Gegenwärtig erwarten wir die Ausschreibung zweier neuer deutscher Zentren der Gesundheitsforschung für die psychische Gesundheit sowie Kinder- und Jugendmedizin. Eine Hoffnung, die ich mit vielen Kollegen teile, ist, dass wir im Rahmen dieser Strukturmaßnahme eine Entwicklungskohorte aufsetzen können, die über Schwangerschaft, Kindheit und Jugend die Entstehungsbedingungen von Krankheiten erforschen kann und uns so Zugang zu personalisierten Präventions- und Frühinterventionsmaßnahmen schafft. Schließlich beginnen rund drei Viertel aller psychischen Störungen vor dem 25. Lebensjahr. Viele weitere Strukturen, zum Beispiel zur Ausbildung in translationaler Forschung, für frühe Humanstudien (Phasen 0-II) oder zur Interaktion mit regulatorischen Behörden und der Industrie, sollten nach dem Vorschlag der DFG-Stellungnahme [1] in den Translations-*Hubs* gebündelt werden, und zwar themenbezogen – was



Es war eindrucksvoll zu sehen, wie viele Forschende unseres Instituts hier unmittelbar nicht nur neue Verfahren wie videogestützte Therapien und Hotlines, sondern auch die notwendige Evaluationsforschung entwickelt haben. Zügig sind nationale und internationale Forschungsnetze aufgesetzt worden, mit breiter Beteiligung der Community. Die Motivation gerade unserer Nachwuchsforschernden war und ist also außerordentlich. Dieser Geist der Zusammenarbeit und der raschen Kommunikation von Ergebnissen ohne primäres Schauen auf *Impact* und Paten-

ist, und diese Erfahrung mache ich zum wiederholten Mal, nicht schnell genug. Ich fühlte mich an die Flüchtlingsituation 2015 erinnert. Auch hier gab und gibt es in der translationalen psychiatrischen Forschung viel zu tun, die Ideen waren da, die Anträge rasch geschrieben, aber es vergingen zum Teil Jahre, bis die Projektförderung beginnen konnte. Translationale Forschung braucht, und das ist eine weitere Kernthese der Stellungnahme der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) [1], entsprechende Grundaussstattung, finanziell und auch strukturell. Wir



Foto: Pexels/Nitin Sharma, Montage: LJ

für die Infektionsforschung nötig ist, passt nicht notwendigerweise für die Psychiatrie – und national zugänglich. Wenn ein solcher Hub an einem Standort aufgebaut wird, sollte er für Forscher aus ganz Deutschland zugänglich sein.

Ich hoffe, dass dieser Vorschlag umgesetzt wird – die Erfahrung der letzten Monate bestärkt mich darin, dass das kluge Investitionen sind. In den USA habe ich ein Jahrzehnt an den *National Institutes of Health* im „*Intramural Program*“ gearbeitet, das genauso organisiert und finanziert ist, um risikoreiche, translational relevante Forschung durchführen zu können, mit der auch auf einen neuen dringlichen Bedarf rasch reagiert werden kann. In den Helmholtz-Zentren im Forschungsbereich Gesundheit und den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung werden solche Strukturen auch bei uns ausgebaut. Die Translations-Hubs würden gut hierzu passen und die universitätsmedizinische und außeruniversitäre Gesundheitsforschung noch besser vernetzen.

Wie steht es nun mit den Ergebnissen der translationalen Forschung? Quantitativ ist die Forschungsleistung enorm. Wenn ich in *PubMed* heute (18.6.) „*COVID-19 or SARS-CoV-2*“

eingabe, bekomme ich sage und schreibe 23.470 Veröffentlichungen angezeigt! Von den zahllosen *Preprints* zu schweigen. Diese Flut hat das System an seine Grenzen gebracht. Wer wie ich als Herausgeber einer Fachzeitschrift tätig ist, kann ein Lied davon singen, wie belastet und überlastet insbesondere die *Reviewer* solcher Manuskripte in den letzten Wochen waren, zumal sie ja auch selbst Forscher und oft Kliniker sind und auch von Restriktionsmaßnahmen betroffen waren. Vor ihrer Leistung kann ich nur meinen Hut ziehen.

Aber auch die Grenzen des Systems werden deutlich. Anfang des Monats wurden zwei mit maximalem *Impact* publizierte Studien zu COVID-19 in *The Lancet* und dem *New England Journal of Medicine* nur wenige Tage nach Veröffentlichung zurückgezogen, weil die zugrundeliegende Datenbasis nicht verifiziert werden konnte und wohl auch nicht plausibel war. „Wie konnte das passieren?“, fragt die Öffentlichkeit verständlicherweise. Das Vertrauen, das die Forschung in der Pandemiesituation gewonnen hat, kann so auch leicht wieder verspielt werden. Dieselbe Umfrage, in der heute von einer gesteigerten Wertschätzung von Wissenschaftlern zu lesen ist, zeigt zwar, dass den meisten klar ist, dass Wissenschaft auch Irrtümer beinhaltet (sechzig Prozent stimmten der Aussage zu, „Wissenschaft macht Fortschritte und gewinnt neue Erkenntnisse. Dass Wissenschaftler dann auch ihre Meinung ändern und an den neuen Wissensstand anpassen, ist doch der Kern von Wissenschaft.“). Aber einem neuen Therapieverfahren kann ich nicht trauen, wenn die zugrundeliegende Forschung nicht ihr Möglichstes tut, valide – und das heißt als notwendige Bedingung auch, replizierbare – Ergebnisse zu erzielen. Probleme der Replizierbarkeit begrenzen daher direkt auch den translationalen Erfolg in der Medizin.

Dies ist ein Hintergrund der zweiten DFG-Stellungnahme zur Replizierbarkeit [2], auf die ich kurz eingehen möchte. Hier haben wir diesen Anspruch nochmals klar formuliert: „Für den überwiegenden Teil der Forschungsfragen und -ansätze in der Medizin und Biomedizin besteht [...] ein grundsätzlicher Anspruch an eine möglichst vollständige Replizierbarkeit der Ergebnisse.“ Im Gegensatz zum Beispiel zur Physik hat die replizierbare Forschung in der Biomedizin aber auch besondere Herausforderungen. Hierzu gehören nach der Stellungnahme unter anderem: die wesentlich explorative Natur translationaler Forschungszyklen; die niemals vollständige Übertragbarkeit der Ergebnisse von Modellsystemen auf den Menschen; die Grenzen der Standardisierbarkeit bei der Arbeit mit lebenden Organismen. Auch ist replizierbare Forschung ressourcenaufwändig. Neue Methoden wie Hochdurchsatzverfahren oder Bildgebung, Biobanken, die Ansprüche an die Informationstechnologie für Datenauswertung, Datendokumentation, Datenarchivierung und Datenzugang kosten Geld. Die hierfür notwendigen Strukturmaßnahmen hatte ich ja vorhin schon erwähnt. Aber auch die Forschungskultur in der Translationsmedizin muss besser auf die Replizierbarkeit ausgerichtet werden.

Ein Punkt, den wir in der Stellungnahme ansprechen, sind Fehlsteuerungen durch das Anreizsystem: „Da die Bewertung der wissenschaftlichen Leistung sich vornehmlich auf die Publikationsaktivität stützt, wird ein Anreiz geschaffen, möglichst viel und hochrangig zu publizieren. Dabei ist ein, Publika-

»Probleme der Replizierbarkeit begrenzen daher direkt auch den translationalen Erfolg in der Medizin.«

tionsbias‘ in Richtung von Erstbeschreibungen von Befunden und von Ergebnissen mit statistisch signifikanten Effekten zu beobachten.“ Unter diesen Bedingungen besteht in der Tat die Gefahr, dass „*most published research findings... false*“ sind, um den Titel eines einflussreichen Papers von John Ioannidis zu zitieren [4].

Wie replizierbar werden die Forschungsergebnisse zu COVID-19 sein? Das wissen wir noch nicht, aber eine Erfahrung, die mir im Rahmen der letzten Wochen stärker präsent geworden ist als das zum Zeitpunkt der Erstellung des Positionspapiers noch der Fall war, ist die Verletzlichkeit und Wichtigkeit des *Peer-Review-Systems*. Verletzlich, denn bewusste Täuschungen sind auch von kompetenten Reviewern schwer zu entdecken. Wichtig,

Zum Autor

Andreas Meyer-Lindenberg ist Direktor des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, in Mannheim und Mitglied der Ständigen DFG-Senatskommission für Grundsatzfragen in der Klinischen Forschung.

denn ich glaube nach wie vor nicht, dass wir auf die erhebliche Mühe dieser Expertenarbeit zur Qualitätssicherung verzichten können. Wir müssen, denke ich, diese selbstlose und unentgeltliche Arbeit besser und vielleicht auch anders honorieren, denn sonst laufen wir Gefahr, die wesentlichen Ergebnisse in der Flut des Publizierten ebenso wenig erkennen zu können, wie das in der unmoderierten Welt der (Online-)Informationen schon jetzt gebietsweise der Fall ist.

Hier komme ich aus der ersten Welle der Pandemie wiederum im Wesentlichen mit dem Gefühl der Hochachtung für die Leistung meiner Kolleginnen und Kollegen in der internationalen Wissenschaftsgemeinschaft heraus. Aber wir müssen mehr tun, und es rasch tun, um als Akteure im Wissenschaftssystem die Replizierbarkeit unserer Ergebnisse zu verbessern. Die Stellungnahme formuliert konkrete Forderungen an die Forschungseinrichtungen zur Bereitstellung der notwendigen Infrastrukturen und Freiräume, an die regulatorischen Behörden, die Fachzeitschriften zur Veröffentlichung von Replikations- und Null-Ergebnissen, und an die Förderorganisationen zur Einforderung von Standards und Förderung von Replikationsstudien.

Nicht zuletzt wird auch die Wissenschaftskommunikation in die Pflicht genommen: „Das Potenzial von Forschungsergebnissen und von Erkenntnisgewinn sollte in Bezug auf die Heilung von Erkrankungen realistischer bewertet werden – überinterpretierte Ergebnisse verursachen Erfolgsdruck und wirken insofern sorgfältiger Forschung entgegen.“ Diese Mahnung wird uns in der Pandemie sicher noch oft in Erinnerung kommen, bis wir dann hoffentlich einen Impfstoff in Händen halten.

Einstweilen bin ich dankbar dafür, dass mein Institut, unsere Patientinnen und Patienten und auch mein persönliches Umfeld bisher gut durch die Pandemie gekommen sind und wir die Forschung in unseren Laboratorien nahezu durchgängig offen halten konnten. Vor drei Tagen sind im Rahmen der Lockerungsmaßnah-

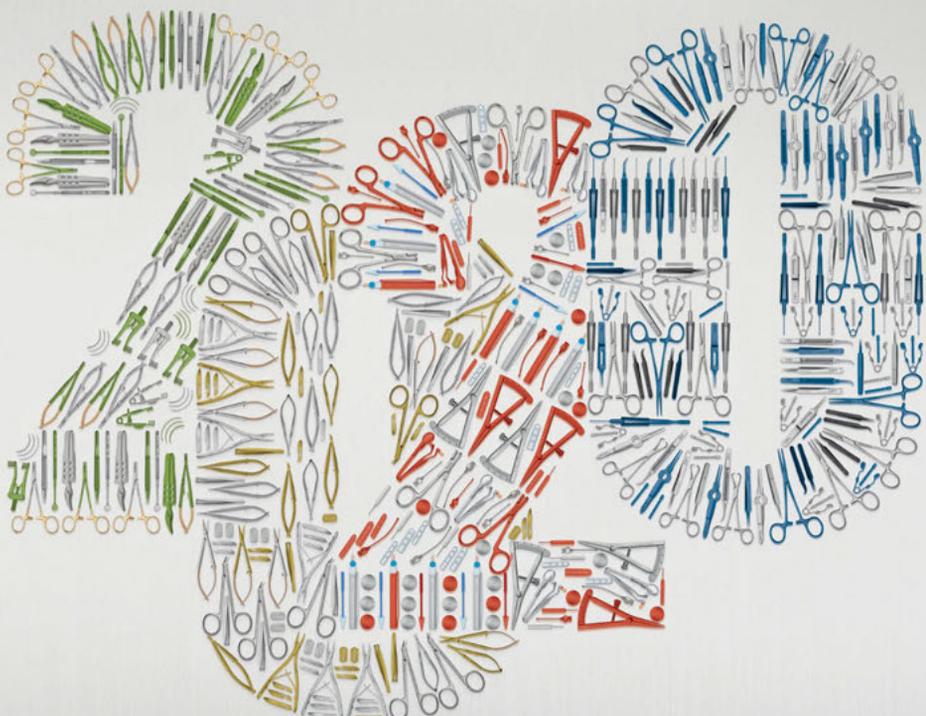
men endlich die Freibäder wieder geöffnet worden, und ich freue mich auf einen Nachmittag am Badesee. Vor ziemlich genau einem Jahr, erinnere ich mich, habe ich am selben Ort auf demselben Laptop an einem EU-Antrag gearbeitet. Es fühlt sich tatsächlich an, als wäre das lange her. Es ist schön, wieder in die Routine einzutauchen. Einige Lektionen der Pandemie sollten aber auch weiterwirken. Wie wichtig eine robust aufgestellte, strukturell finanzierte, auf valide und replizierbare Ergebnisse ausgerichtete Forschung ist, haben die letzten Wochen und Monate auf ganz neue Weise erlebbar gemacht.

Referenzen

- [1] https://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/reden_stellungnahmen/2019/190919_stellungnahme_empfehlung_ag_translation.pdf
 [2] https://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/reden_stellungnahmen/2018/180507_stellungnahme_replizierbarkeit_sgkf.pdf
 [3] FAZ, 18.6.2020, S.8: „Die Stunde der Wissenschaft“
 [4] J.P.A. Ioannidis, PLoS Medicine. 2005; 2: 696-701.

F · S · T

FINE SCIENCE TOOLS



Update your **vision.** Improve your **precision.**

Die Mission von Fine Science Tools ist es, die wissenschaftlichen und biomedizinischen Forschungsgruppen überall auf der Welt mit einer umfassenden Palette von chirurgischen und mikrochirurgischen Präzisionsinstrumenten zu beliefern. Exzellente Qualität und ausgezeichneter Kundenservice haben uns zum weltweit führenden Anbieter von hochwertigen chirurgischen Instrumenten made in Europe gemacht.

FINE SURGICAL INSTRUMENTS FOR RESEARCH™
BESUCHEN SIE UNS AUF [FINESCIENCE.DE](https://www.finescience.de) ODER RUFEN SIE AN UNTER +49 (0) 6221 905050

Wissenschaft in Corona-Zeiten – Hindernis oder Hilfe?

VON GERD ANTES, FREIBURG

Finden die medizinischen Wissenschaften in der Coronakrise das richtige Maß zwischen Risiken, Irrwegen und Hetze einerseits und den Prinzipien von Good Scientific Practice (GSP) andererseits? Bisher sieht es nicht wirklich danach aus.

Durch ein neues Virus befindet sich die Welt seit einem halben Jahr in einer Lage, die Bundeskanzlerin Angela Merkel für Deutschland als die größte Herausforderung seit dem Zweiten Weltkrieg charakterisiert. Das Auftreten und die Verbreitung des Coronavirus SARS-CoV-2 kam zu unterschiedlichen Zeitpunkten ins Bewusstsein von Regierungen, Behörden, Gesundheitsversorgung sowie Wissenschaft der Länder und führte zu einem weiten Spektrum von Gegenmaßnahmen, die mit unterschiedlicher Intensität durchgesetzt oder auch nur als Empfehlungen formuliert wurden. Die völlige oder weitgehende Einstellung des öffentlichen Lebens und der wirtschaftlichen Aktivitäten, also die weitgehende Lahmlegung unserer gesellschaftlichen Strukturen, waren die Konsequenzen. Das Ziel war vorrangig der Schutz der vulnerablen Gruppen, also älterer und chronisch oder akut Kranker, die aufgrund ihrer Konstitution oder Kondition besonders gefährdet sind. Neben diesem Individualschutz war das Ziel auf Systemebene, die Infektionen so zu kontrollieren, dass die Gesundheitsversorgung nicht an seine Kapazitätsgrenzen komme oder sogar zusammenbreche.

Der dafür geprägte Begriff *Flattening the Curve* symbolisierte das Ziel, die Anzahl der Neuinfektionen einzudämmen und hinauszuzögern – und somit deren Verlaufskurve zeitlich zu strecken. Dieses Plätten der Infektionskurve wurde durch entsprechende Grafiken und Diskussionen in Talkshows und Medien schnell populär und vermittelte frühzeitig das Gefühl, dass der viralen Bedrohung mit profunder wissenschaftlicher Expertise begegnet würde.

»Der Bedrohung wurde mit profunder wissenschaftlicher Expertise begegnet? Der Eindruck täuscht.«

Dieser Eindruck täuschte jedoch. Die Bevölkerung wurde durch ein mediales Gewitter von morgens bis abends mit der Bedro-

hung konfrontiert, und somit der Eindruck vermittelt, dass der *Lockdown* bewusste und gezielte Maßnahmen beinhalte – vom Schließen von nicht-systemrelevanten Einrichtungen und Geschäften sowie Schulen und Kitas bis hin zum Reise- und Verbot von Veranstaltungen. Genau dies war jedoch nicht der Fall! Es war vielmehr ein panikartiges Dichtmachen mit plausiblen Mitteln wie Abstandhalten und Minimierung von persönlichen Kontakten, um damit mögliche Übertragungswege zu unterbrechen.

Wie wenig fundiert das Vorgehen tatsächlich war, ließ sich leicht beobachten. Zunächst herrschte etwa völlige Verwirrung bezüglich der Einschätzung unterstützender Maßnahmen wie zum Beispiel Gesichtsmasken oder Händewaschen. Sowohl international durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) wie auch national vom Robert-Koch-Institut (RKI) wurde der Schutz durch Gesichtsmasken widersprüchlich und später mit kompletter Richtungsänderung eingeschätzt sowie äußerst unglücklich kommuniziert.

Das lässt sich einmal mit der enormen Geschwindigkeit der Lageentwicklung sowie dem Mangel an Wissen aufgrund der Neuartigkeit des „Problems“ begründen. Noch Anfang April verkündete das RKI, es gäbe keine Evidenz für den Nutzen von Gesichtsmasken. Zum anderen war jedoch nicht zu übersehen, dass die wissenschaftliche Begründung stark politisiert wurde. So war – unterschwellig oder auch offen – auch der massive Maskenmangel insbesondere für das medizinische Personal und die Gesundheitsberufe ein Grund für die fehlende Empfehlung für das Maskentragen. Und natürlich wurde die daraus resultierende verwirrende Kommunikation durch das RKI von den Medien deutlich wahrgenommen und thematisiert.

Ähnlich sah es bei der wissenschaftlichen Einschätzung der Übertragungswege und deren Verteilung zwischen Oberflächen- und Tröpfchen-/Aerosol-Übertragung aus, wobei hier die Desinfektionsmittel der Engpass waren.

Dieser Mangel an Wissen und an den entsprechenden Materialien für den Einsatz gegen das Virus zeigt, dass die Entscheidungen

nicht aufgrund von Nutzen und möglichen Schäden durch die Maßnahmen erfolgten, sondern pragmatisch dem folgten, was gemeinhin als gesunder Menschenverstand gilt. Die Rolle der Wissenschaft in der Phase der Schließungen muss man nüchtern als „nicht vorhanden“ einstufen, auch wenn Talkshows einen anderen Eindruck vermittelten. Die politischen und von Verwaltungen getragenen Entscheidungen waren weitgehend wissenschaftsfrei.

Aufgrund des im Nationenvergleich glimpflichen Verlaufs kann man dennoch feststellen, dass in Deutschland vieles oder vielleicht sogar das meiste richtig gemacht wurde. Die relativ niedrigen Todeszahlen und der Verlauf waren jedoch weniger die Folge von rationalen, differenziert eingesetzten Maßnahmen, sondern ganz einfach bisher nicht verstandenes Glück.

Die Situation hat sich zwischen der teilweisen Schließung unserer Gesellschaft und den jetzigen Öffnungsschritten grundsätzlich verändert. Um zu verstehen, welches Potenzial die wissenschaftliche Bewertung der Maßnahmen haben kann und wo unter den gegenwärtigen Spezialbedingungen die Grenzen sind, ist ein Blick auf das etablierte Vorgehen bei der empirischen Wissensgenerierung unerlässlich:

»Die relativ niedrigen Todeszahlen waren ganz einfach bisher nicht verstandenes Glück.«

Der totale *Lockdown* wie auch seine einzelnen Bestandteile sind Maßnahmen, die aus der Perspektive der wissenschaftlichen Methodik als Interventionen bezeichnet werden – grundsätzlich ähnlich wie der Arzneimittelinsatz, Medizinprodukte, Änderungen von organisatorischen Strukturen oder auch Eingriffe in natürliche Abläufe mit ökologischen Zielen wie etwa der Klimaschutz. Untersucht werden solche Interventionen durch kontrollierte Studien, in denen die interessierende mit einer be-

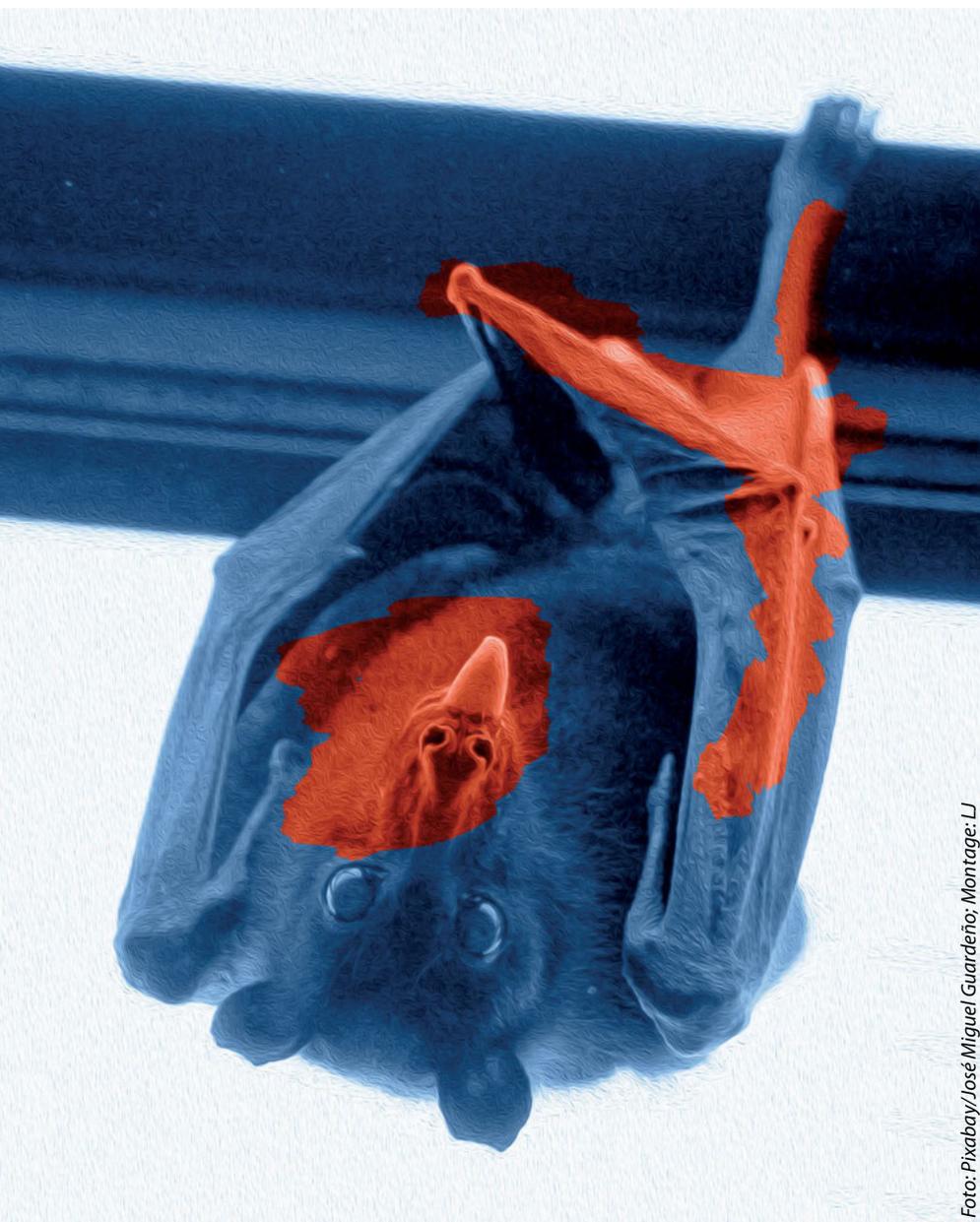


Foto: Pixabay/José Miguel Guardado. Montage: LJ

reits etablierten Intervention verglichen wird. In der Arzneimittelforschung ist das auch einem breiteren Publikum geläufig, dort dient als Kontrolle ein bereits eingeführtes Arzneimittel oder auch ein Placebo [1].

Dieses Prinzip gilt jedoch für die Untersuchung jeglicher Situation, in die vorsätzlich eingegriffen wird. Man spricht hier von experimentellen Studien. Ist das nicht möglich, wie bei der Untersuchung von Schadstoffen wie beispielsweise Asbest, kann die Schädigung nur verfolgt werden, was durch Beobachtungsstudien geschieht. Zu den meisten Fragestellungen gibt es zumindest einige solcher Studien, oft sogar sehr viele. Diese werden systematisch global gesucht und einer Qualitätsbewertung unterzogen – und diejenigen Studien mit ausreichender Qualität werden in einer sogenannten systematischen Übersichtsarbeit (*Systematic Review*) zusammengefasst und zur Nutzung zur Verfügung gestellt.

Die großen Nutzergruppen in der Medizin sind die Gesundheitsprofessionen, welche die so synthetisierten Studienergebnisse in klinischen Leitlinien zusammenfügen, damit sie für Entscheidungen rund um den Patienten dienen können. Dazu kommen die Patienten selbst, die laienverständliche Informationen für informierte Entscheidungen erhalten wollen, und weiterhin die Entscheider über die Erstattungsfähigkeit durch Krankenkassen.

Letzteres wird als Technikfolgenabschätzung (*TA=Technology Assessment*) und speziell für die Medizin als *HTA* bezeichnet (*H* für *Health*). Die Methodik dafür wurde 1976 in den USA durch das *Office of Technology Assessment* eingeführt und seitdem kontinuierlich weiterentwickelt.

Die Grundlagen für die systematischen Reviews der geeigneten Studien wurden für die Gesundheitsversorgung wesentlich durch die *Cochrane Collaboration* geprägt, für das Feld der Sozial- und Erziehungswissenschaften

ten durch die *Campbell Collaboration*. Beide bieten ihre systematischen Analysen in umfassenden elektronischen Übersichtsarbeiten an. Das beschriebene Vorgehen und diese sowie viele weitere Organisationen bilden die Architektur, die unter dem Titel Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung (EBHC) über die letzten Jahrzehnte in allen Bereichen der Gesundheitsforschung und -versorgung etabliert worden ist.

Das primäre Ziel dieses Vorgehens ist, Nutzen gegen Risiko abzuwägen. Für HTA kommen als dritte Dimension die Kosten hinzu. Damit hätten diese Verfahren eigentlich auch für die Bewertung des *Lockdowns* und seiner Komponenten dienen können. Mehr noch, sie drängen sich förmlich auf. Trotzdem ist davon bis vor kurzem nicht einmal in Ansätzen etwas zu sehen gewesen.

Neben der fehlenden wissenschaftlichen Orientierung gibt es drei Gründe, warum eine solche Bewertung für den *Lockdown* nicht realisierbar war:

1. Die Geschwindigkeit, mit der die Schließungen erfolgten.
2. Es gab praktisch keine oder kaum hochwertige Studien, die Nutzen und Risiken beispielsweise von Kita-Schließungen untersucht haben.
3. Keine Realisierbarkeit, Schließungen unter Studienbedingungen durchzuführen, da die Verzögerung der Schließungen angesichts der wahrgenommenen Bedrohung zu einem stark erhöhten Risiko geführt hätte – zumindest in der subjektiven Risikowahrnehmung der Entscheidungsträger.

Im Mai 2020 hatte sich die Situation grundsätzlich geändert, was aber nicht zu einem verbesserten Zusammenspiel von politischen Entscheidungen und wissenschaftlichen Bewertungen führte. Dass die oben beschriebenen Verfahren der Wissensgenerierung indes nicht völlig in Vergessenheit geraten sind, je-

»Die Phase der Öffnungen wurde enorm beschleunigt – jedoch ohne jegliche Begleitforschung.«

doch einfach Zeit brauchen, zeigt eine systematische Übersichtsarbeit zur Wirksamkeit von Masken und Abstandhalten [2].

Die Ende April eingeleitete Phase der Öffnungen wurde dann im Mai enorm beschleunigt und führte zur gleichzeitigen Öffnung von Einrichtungen jeglicher Art – ohne jegliche Begleitforschung, um ein Maß für die Wirksamkeit der einzelnen Maßnahmen und für die damit angerichteten Schäden zu erhalten. Im Vergleich zur völligen Schließung war nun

vor allem ein Faktor grundsätzlich verändert: Die gesundheitliche Bedrohung war nun vor allem durch die ökonomische, sowohl individuell wie auch auf Systemebene, ersetzt worden. Die Atemlosigkeit blieb also die gleiche, wenn auch aus anderen Gründen. Hinzu kam der Verlust von Einigkeit und Solidarität, die in der Schließung bestanden, nun aber wieder durch Partikularinteressen und Lobbyismus ersetzt wurden. Diese Entwicklung ließ keine ernsthaften Überlegungen nach wissenschaftlicher Begleitung zu, Deutschland kehrte unkontrolliert zurück in den Aktivmodus, auch wenn es anders klang.

»Eine produktive Zusammenarbeit zwischen Politik und Wissenschaft kommt nicht zustande.«

Angeblich hört zwar die Politik auf die Wissenschaft, und diese berät umgekehrt die Politik – dies aber nur scheinbar. Tatsächlich sind beide in einem Maße mit sich selbst beschäftigt, dass eine produktive Zusammenarbeit nicht zustande kommt. Bei Entscheidungen von Politikern mag chronisch mangelndes Vertrauen in die Wissenschaft ein dominanter Faktor sein, dazu kommt jedoch der nicht wegdiskutierbare enorme Druck aus den oben beschriebenen Gründen. Im Verlauf der Pandemie kamen immer mehr Erkenntnisse über die ungeheuren Auswirkungen des Lockdowns hinzu, die den Druck massiv erhöhten.

Ein wenig genannter Grund – geeignet als Entschuldigung für die Politik – ist jedoch vor allem die schlechte Vorstellung, die die Wissenschaft bietet. Der gegenwärtige Stresstest für die gesamte Gesellschaft verschont auch die Wissenschaft nicht und macht ihr schwer zu schaffen. In etlichen Artikeln lesen wir begeisterte Äußerungen, dass die Ausbreitung des Virus beispiellose Forschungsaktivitäten ausgelöst hat. Das ist zwar richtig, doch schon bei der Feststellung des Ausmaßes stößt man auf größte Schwierigkeiten.

Sucht man etwa einen quantitativen Eindruck von den Forschungsaktivitäten zum Co-

ronavirus beziehungsweise COVID-19, so landet man bei Plattformen, auf denen damit zusammenhängende Studien und Publikationen gelistet werden. So zum Beispiel die Plattform der australischen *National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce*. Unter dem Motto *Caring for people with COVID-19* werden dort vor allem Behandlungsempfehlungen für COVID-19-Patienten angeboten [3]. Nach den oben beschriebenen Verfahren der Evidenzbasierung werden nun klinische Leitlinien auf der Basis der verfügbaren Studien verfasst [1]. Durch die Flut der Publikationen müssen diese Empfehlungen durch Aufnahme neuer Artikel und Studien-Reports permanent aktualisiert werden, wofür sich die Bezeichnung *Living Guidelines* etabliert hat.

Das Communiqué der Australier vom 18. Juni weist für COVID-19 insgesamt 9.126 publizierte oder registrierte Studien für prognostische, diagnostische und therapeutische sowie Präventionsfragestellungen aus, darunter 21 randomisierte klinische Studien. Die Plattform zeigt gerade 1.506 registrierte klinische Studien, mit einer Zunahme von 91 alleine in der Vorwoche. Noch eindrucksvoller sind 1.327 registrierte systematische Übersichtsarbeiten, mit zusätzlichen 98 in der Woche davor.

Vergleicht man diese Zahlen mit denen auf *KSR Evidence (Kleijnen Systematic Reviews Ltd.)*, so findet man dort 612 *Systematic Reviews* [4]. Beide Institutionen sind angesehen und haben hohe Qualitätsansprüche. Bei weiteren Plattformen sieht es ähnlich aus.

Diese in kürzester Zeit entstandenen Aktivitäten sind beeindruckend umfangreich, gleichzeitig ist es selbst für Spezialisten schwierig oder unmöglich, sich einen sicheren Überblick zu verschaffen. Am dramatischsten ist jedoch, dass alle Teile dieser Forschungslawine unkoordiniert und ohne Blick auf laufende oder geplante Studien initiiert wurden. Damit bietet sich ein Bild, das einem Modellprojekt für Verschwendung gleicht: Viele Resultate werden ohne Abstimmung mehrfach produziert, während andere Fragen nicht beantwortet werden [5]. Wie viele genau, weiß niemand.

Die COVID-19-Forschung konnte also direkt auf die Überholspur (*Fast-Track*) wechseln und dort bleiben – durch absolute Priorisierung im Wettbewerb mit anderen Forschungszielen. Für diese Geschwindigkeit könnten wir jedoch am Ende einen hohen Preis zahlen – nämlich denjenigen mangelnder Qualität. Es ist unvermeidlich, dass bei einem solchen, innerhalb von Wochen entstandenen Volumen die gerade in der medizinischen Forschung extrem wichtige Qualität aller Arbeitsschritte nicht mehr im Vordergrund stehen kann, sondern vielmehr weniger ernst genommen wird und gegebenenfalls Kompromisse akzeptiert werden, die mit Blick auf die Gesundheit

und das Leben von Patienten zweifelhaft erscheinen [6].

Solche systematischen Untersuchungen von Studienqualität sind grundsätzlich Sache der Meta-Forschung. Nicht überraschend ist in der Pandemie-Situation jedoch kein Raum für solche akademischen Übungen, sodass gegenwärtig keine belastbaren Aussagen getroffen werden können. Persönliche Kommunikation und kleinere Untersuchungen stützen allerdings die Befürchtungen, dass der Qualitätsverzicht im Studiengeschehen schwerwiegend ist und ernsthaftere Konsequenzen haben könnte als erwartet.

»Gegenwärtig liegt die Priorität bei der Schnelligkeit, mit erheblichen negativen Auswirkungen.«

Bestätigt wird die Erosion der Qualität durch die Erfahrungen der letzten Wochen mit den Medikamenten Ibuprofen, Remdesivir, Hydroxychloroquin und Dexamethason. Das Routinemedikament Ibuprofen wurde durch einen Brief an eine Zeitschrift in den Verdacht gebracht, sich negativ auf die Therapie von COVID-19-Patienten auszuwirken [6]. Dies wurde von der WHO und dem französischen Gesundheitsminister aufgenommen und führte zu einer offiziellen Empfehlung zum Verzicht auf Ibuprofen, die kurze Zeit später zurückgenommen werden musste.

Für Remdesivir war eine Studie mit 61 Patienten ohne Kontrollgruppe (!) ausreichend, um die vermeintlich positiven Ergebnisse (leichterer Krankheitsverlauf) in der Spitzenzeitschrift *New England Journal of Medicine (NEJM)* zu veröffentlichen, obwohl der Hersteller Gilead Sciences die Studie finanziert hatte sowie an der Durchführung und am Manuskript beteiligt war.

Besonders beeindruckend war der Weg des Malariamittels Hydroxychloroquin. US-Präsident Trump lobte es über Wochen als Mittel zur COVID-19-Prophylaxe, ohne jeden wissenschaftlichen Beleg. Die amerikanische Zulassungsbehörde erlaubte die Anwendung des Mittels durch eine sogenannte *Emergency Use Authorization* (EUA, 28. März 2020), um diese Mitte Juni durch eine Warnung vor dem Mittel zu widerrufen.

Von dort wechselte die öffentliche Aufmerksamkeit unmittelbar zu Dexamethason, für das eine beeindruckend schnell und offensichtlich mit hohen Qualitätsstandards durchgeführte große Studie die Erwartungen nährt, hier tatsächlich eine positive Wirkung auf den Krankheitsverlauf entdeckt zu haben. Gleichzeitig herrscht auch hier wieder eine Eupho-

Zum Autor

Gerd Antes war als Mathematiker und Biometriker von 1997 bis 2018 Direktor des Deutschen Cochrane Zentrums und gilt als ein Wegbereiter der evidenzbasierten Medizin in Deutschland.

rie, die zur Vorsicht mahnt. Wie tragfähig der Ansatz ist, wird die Zukunft zeigen.

Bei alledem ist jedoch die rigorose Berücksichtigung der Prinzipien der Arzneimittelbewertung zwingend notwendig. Der Spitzenplatz bei der Verletzung dieser Regeln gebührt dem unsäglichen Geschehen um Hydroxychloroquin. Nach den Verwirrungen während der letzten drei Monate gipfelte dieses kürzlich in einem Super-Gau: dem Zurückziehen (*Retraction*) einer Studie aus *The Lancet*, die erhebliche Zweifel an der Datenbasis für die Analyse auf sich zog.

Diese praktischen Beispiele zeigen, dass der Zeitfaktor in der verzweifelten Suche nach geeigneten Medikamenten auch die Wissenschaft mit voller Wucht erfasst hat. Doch das gilt nicht nur für diese Beispiele, sondern genauso für die wissenschaftlich begründeten Prozesse.

Wissenschaft braucht Zeit, was vor den Corona-Zeiten zu unerträglich langen und zu Recht vielfach beklagten Entwicklungsphasen führte. Die geradezu explosionsartige Beschleunigung durch COVID-19 hat jedoch zu ganz anderen eindrücklichen Bildern geführt. So wird die Situation damit verglichen, dass ein Marathonlauf auf eine 400-Meter-Strecke reduziert wird. Wenn man sich das noch mit dem Massenstart eines Volkslaufs vorstellt, trifft es die Realität gut.

Wissenschaft und Forschung stehen unter der permanenten Forderung, schneller und effektiver zu arbeiten. Übertreibung wie die gegenwärtige führt dann jedoch zu „*fast but wrong is just wrong*“. Wo das richtige Maß zwischen Risiken, Irrwegen und Hetze einerseits und einer an den Prinzipien von *Good Scientific Practice* (GSP) orientierten Wissenschaft andererseits liegt, ist eine der fundamentalen Wissenschaftsfragen. Gegenwärtig liegt die Priorität offensichtlich bei der Schnelligkeit, mit erheblichen negativen Auswirkungen [7].

Ein offensichtlicher „Täter“ in dieser Fehlentwicklung sind sogenannte *Preprint-Server* (zum Beispiel *medRxiv* in der Medizin). Ursprünglich in der Mathematik und Physik in Mode gekommen, dienten sie der Kritik und Diskussion und damit dem Austausch neuer Forschungsergebnisse vor der abschließenden Runde durch *Peer Review* und Publikation.

In den abgeschlossenen wissenschaftlichen Sphären hat das funktioniert und erwarb sich uneingeschränkte Unterstützung, vor allem vor dem Hintergrund der seit Jahrzehnten bekannten Schwächen des *Peer Review* und der klassischen Zeitschriften. Diese Situation hat sich in Corona-Zeiten grundsätzlich geändert. Jetzt sind die *Preprint-Plattformen* eine entscheidende Brücke, Wissenschaft öffentlich zu machen und sie damit in das Spannungsfeld zwischen dem großen Interesse der Öffentlichkeit, den Medien und der Politik zu bringen. Der Schutzraum war damit nicht mehr vorhanden und der Zugang

»In Wissenschaftlerkreisen gibt es einen deutlichen Hang zur Lagerbildung.«

frei für alle Formen von negativen Entwicklungen, wie wir sie aus der Kommunikation in den sozialen Medien kennen.

Die ursprüngliche Absicht, Inhalte der solidarisierenden Kritik zu präsentieren, damit einen „kleinen *Review*“ zu erhalten und mit nachgearbeiteten Verbesserungen in den *Peer Review* zu gehen, ist vollständig auf den Kopf gestellt worden. Jetzt steht eine unbegrenzte Anzahl von selbsternannten „Experten“ bereit, um mit entsprechendem medialen Echo über diese Arbeiten zu diskutieren.

Zudem haben sich auch in Wissenschaftlerkreisen gewisse Verhaltensweisen merklich geändert: Es gibt einen deutlichen Hang zur Lagerbildung, wo Glauben statt Wissen die Zugehörigkeit bestimmt. Auch unter den Wissenschaftlern selbst sind die Sitten verroht. Öffentliche Aufforderungen, einen Artikel zurückzuziehen, sind nicht die Ausnahme, sondern teilweise mit aggressiven Formulierungen sogar öfter zu beobachten. Auch hier wird der Boden dafür in der Wissenschaft selbst gelegt: Die Präsentation von Ergebnissen auf Pressekonferenzen mit Politikern, bevor auch nur ein halbwegs akzeptabler Report geschrieben wurde, erweist sich als klarer Bärendienst. Ebenso die öffentliche Interpretation der eigenen Daten, was daraus an Maß-

nahmen für den *Lockdown* folgen sollte. Diese Vermischung von Rollen führt zu Irritationen, Missverständnissen und schädlicher Wahrnehmung in der Öffentlichkeit – und damit zur Schädigung der Wissenschaft.

Es bleibt nur zu hoffen, dass durch die weitere Beruhigung der Lage der Rückweg zu der Orientierung gelingt, die einzig und allein richtungsweisend sein kann: Qualität, in jeder Dimension, von der Planung über die Durchführung der Wissensgenerierung bis hin zur Publikation und Implementierung. Das sollte nicht nur der Wissenschaft dienen, sondern auch der optimale Weg sein, um die Pandemie unter Kontrolle zu halten.

Referenzen

[1] Chalmers I., *Doug Altman's prescience in recognising the need to reduce biases before tackling imprecision in systematic reviews*. *Journal of the Royal Society of Medicine* 113(3):119-22.

[2] Derek K. C. et al., *Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis*. *The Lancet* S0140-6736(20)31142-9

[3] *National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce, Caring for people with COVID-19. Fortlaufende Aktualisierung*. <https://covid19evidence.net.au>

[4] *KSR Evidence. Kleijnen Systematic Reviews Ltd., www.ksrevidence.com*

[5] Glasziou P., *A deluge of poor quality research is sabotaging an effective evidence based response*. *BMJ* 2020;369:m1847.

[6] Mogensen J F. (28 April 2020), *Science Has an Ugly, Complicated Dark Side. And the Coronavirus Is Bringing It Out*. *Mother Jones*, 28. April 2020.

[7] Lenzer J. & Brownlee S., *Pandemic Science Out of Control*. *Issues*, 28. April 2020.



Optische Filter

Passgenau für Ihre Anwendung.



Expertise seit 1981

www.ahf.de · info@ahf.de

Scholastik 21 – Über gutes Argumentieren zum Thema grüne Gentechnik

VON KARL SCHMID, HOHENHEIM

In Deutschland begegnet man der grünen Gentechnik immer noch mit Misstrauen. Ein Blick auf die Schwachstellen der Kritiken von Gentechnik-Gegnern und wie man ihnen begegnet.

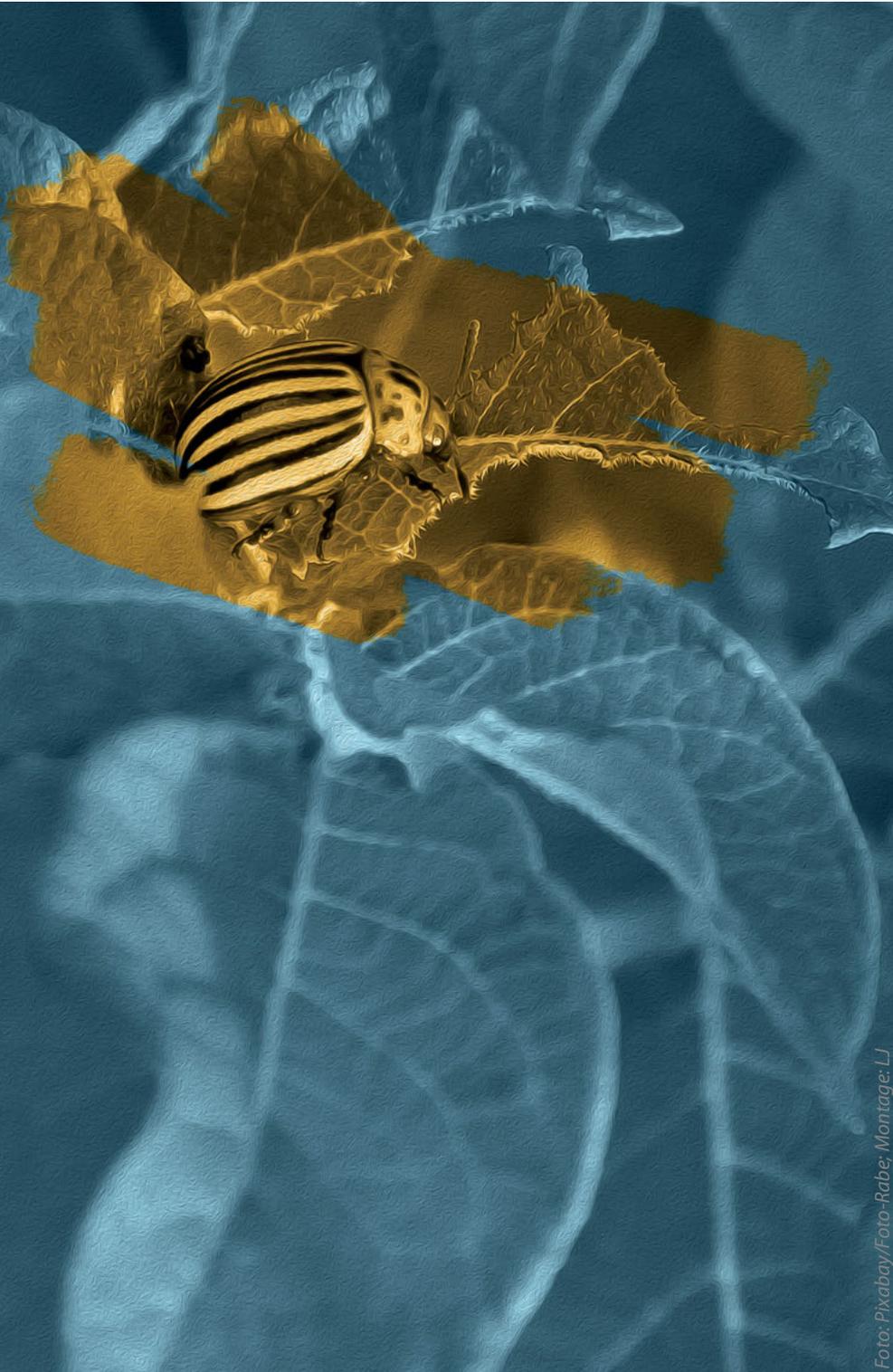


Foto: Pixabay/Foto-Rabe, Montage: LJ

Die Entstehung der europäischen Universitäten im Hochmittelalter wurde stark von der Scholastik beeinflusst. Die Scholastik ist ursprünglich eine Art der Beweisführung in theologischen und philosophischen Diskursen, die mithilfe von logischen Schlüssen den Wahrheitsgehalt von Behauptungen untersucht. Zu diesem Zwecke wurden Methoden entwickelt, die auf dem Prinzip der Deduktion beruhen und spezifische Aussagen von allgemeinen Prinzipien mithilfe logischer Aussagen ableiten. Allerdings hatten die Scholastik und ihre Vertreter nicht das beste Image, weil sie wegen ihrer Neigung zur exakten logischen Argumentation als kleinkariert galten. Kein Wunder: Man beschäftigte sich zum Beispiel mit der Frage, wie viele Engel auf einer Nadelspitze Platz haben.

Dennoch haben Scholastiker wesentlich zur Entstehung der Universität als Organisationsform der Wissenschaft beigetragen und Grundlagen für die Entstehung der modernen wissenschaftlichen Methode gelegt. Ein wichtiger Beitrag der Scholastik ist unter anderem die Entwicklung von Regeln für logisches Schlussfolgern und das Erkennen von Fehlschlüssen und Scheinargumenten. Man entwickelte Lehr- und Unterrichtsmethoden, wie eine Diskussion strukturiert werden kann, um den Austausch von Argumenten und das Erkennen der Wahrheit zu unterstützen. Die wissenschaftliche Methode wurde später mit Regeln für induktives Schlussfolgern, der Theorie des experimentellen Designs und der Statistik erweitert. Als Ergebnis haben wir einen Werkzeugkasten, der es erlaubt, Aussagen und Theorien zu überprüfen sowie falsche Logik und Scheinargumente zu entlarven. Diese Werkzeuge sind zum Beispiel im Quatsch-Erkennungs-Kit (*Baloney Detection Kit*) des amerikanischen Physikers und Wissenschaftskommunikators Carl Sagan beschrieben und zeigen ihren Nutzen in Diskussionen mit Wissenschaftsleugnern zu den Themen Klimawandel, Alternativmedizin und neuerdings auch zur Corona-Pandemie.

Machen wir einen Sprung in das 21. Jahrhundert und zum Thema grüne Gentechnik. Das *Genome Editing* mit dem CRISPR/Cas9-System ist weniger als ein Jahrzehnt alt. Die Me-

thode wurde aus der Grundlagenforschung entwickelt und erlaubt es, an definierten Stellen im Genom Doppelstrangbrüche zu erzeugen. Ein großer Traum von Molekularbiologen ist wahr geworden: die Möglichkeit, komplexe Genome gezielt und kostengünstig zu verändern. Genomeditierung führt zu einer Revolution der biologischen Forschung und weckt große Hoffnungen auf nützliche Anwendungen in Medizin und Landwirtschaft. Mittlerweile gibt es zahlreiche Varianten der Genomeditierung. Sie ermöglichen zum Beispiel den gezielten Austausch einzelner Nukleotide oder kurzer Nukleotidsequenzen, die gleichzeitige Änderung vieler Positionen im Genom oder die Umgestaltung der Struktur von Chromosomen. In dieser Hinsicht bietet *Genome Editing* viel mehr Möglichkeiten zur Modifikation genetischer Information als die bisherige „klassische“ Gentechnik oder Mutagenese.

Die schnell ansteigenden Zahlen von Patenten und Publikationen lassen keinen Zweifel zu: „*Genome editing is here to stay.*“ Deswegen muss sich unsere Gesellschaft konstruktiv mit dieser neuen Technologie auseinandersetzen und die Rahmenbedingungen ihrer Anwendung verantwortungsvoll gestalten.

In der ursprünglichen Form der Genomeditierung mussten die Gene für die *guide* RNA und das Cas9-Protein durch Transformation in Zellen gebracht werden. Daraus resultieren transgene Organismen, obwohl die Vektoren durch Auskreuzung wieder entfernt werden können.

Unter anderem wegen dieser Ähnlichkeit zur bisherigen Gentechnik wird die Genomeditierung von Gentechnikgegnern scharf kritisiert. Viele Argumente sind eine Wiederholung der seit Jahrzehnten vorgebrachten Einwände gegen grüne Gentechnik: Die Methode sei ein unnatürlicher Eingriff in das Genom, würde vor allem der industriellen Landwirtschaft nützen und Monopolstrukturen verfestigen. Neue, Genom-basierte Züchtungsmethoden seien nicht notwendig, weil die gleichen oder sogar bessere und nachhaltige Züchtungsziele durch die Nutzung alter Sorten, mit „*Smart Breeding*“ oder ökologischen Anbauverfahren erreicht werden können. Die früheren Versprechen der Gentechnikindustrie seien nicht erfüllt worden, und deswegen ist auch zu erwarten, dass die jetzt wieder geschürten Erwartungen nur leere Heilsversprechen seien. Statt einer auf Genome und einzelne Gene fixierten Züchtung sei ein Systemwechsel zu einer nachhaltigen und systemorientierten Landwirtschaft nötig.

An dieser Stelle können wir die Scholastik ins Spiel bringen. Weil die alten Argumente gegen die neue Technologie der Genomeditierung verwendet werden, lohnt es sich, ihre Qualität zu überprüfen, um die Diskussion auf die wesentlichen und wichtigen Kritik-

punkte zu fokussieren. Es fällt auf, dass Argumente gegen die grüne Gentechnik oftmals recht allgemein und kategorisch sind. Deswegen kann in diesen Fällen mit der Falsifikationstheorie von Karl Popper argumentiert werden, dass ein einziges Gegenbeispiel ausreicht, um solche Kritikpunkte zu widerlegen.

Biologisch begründete Einwände gegen das *Genome Editing* sind die „Unnatürlichkeit“ der Technologie, eine höhere „Eingriffstiefe“ als andere Züchtungstechniken und die Störung der „Integrität“ von Zelle und Genom. Der Transfer von Genen über Artgrenzen würde in der Natur nicht vorkommen und transgene Pflanzen hätten deswegen ein besonders hohes Risikopotenzial im Vergleich zu herkömmlich gezüchteten Pflanzen.

Das Natürlichkeitskriterium in der ökologischen Pflanzenzüchtung umfasst den Verzicht auf synthetische Chemikalien, die Anpassung von Kulturpflanzen an die Bedingun-

»Die schnell ansteigenden Zahlen von Patenten und Publikationen lassen keinen Zweifel zu: „Genome Editing is here to stay.“«

gen des Ökolandbaus und den Schutz der Integrität von Lebewesen [1]. Daraus wird das Gebot abgeleitet, auf *In-vitro*-Techniken zu verzichten, sowie auf Gentransfer, weil diese die Integrität eines Organismus auf allen Ebenen verletzen. Obwohl der Begriff der „Integrität“ in der ökologischen Züchtung eine große Rolle spielt, bleibt eine Suche nach einer genauen und in der biologischen Realität verankerten Definition erfolglos. Stattdessen findet man eine wachsende Zahl von Beispielen, bei denen die Integrität der Zelle und des Genoms von Pflanzen auf natürliche Weise verletzt wird. Das beginnt mit der Entstehung vieler Kulturarten wie dem Brotweizen durch die Verschmelzung der Genome von drei verschiedenen Gräserarten. In diesem biologischen Sinne ist der Brotweizen wie jede andere der zahlreichen durch Hybridisierung entstandenen Kulturpflanzen ein transgener Organismus.

Die Liste setzt sich fort mit jeder natürlichen oder von Menschenhand gemachten Kreuzung, weil sich die Genome von unterschiedlichen Pflanzensorten in Tausenden von Genen unterscheiden können. Als Beispiel soll die Weinrebe *Vitis vinifera* dienen. Von den etwa 37.000 Genen, die im Genom der Weinrebe codiert werden, unterscheiden sich die beiden Traubensorten Chardonnay und Cabernet Sauvignon in 2.217 Genen durch An-/Abwesenheit in einem der beiden Genome und in

weiteren 9.330 Genen durch ihr Ploidielevel (haploid versus diploid) [2]. Fast ein Drittel aller Gene zeigt Unterschiede in ihrer genomischen Variation in nur zwei Traubensorten. Eine ganz normale Kreuzung dieser Sorten stellt somit ein nicht zu kontrollierendes genetisches Experiment dar, bei dem zahlreiche neue Genkombinationen geschaffen werden, welche mit Sicherheit die Integrität des Genoms im Vergleich zu den Eltern stark verändern.

Auch das Verbot des Gentransfers zwischen Arten lässt sich nicht mit dem Prinzip der Natürlichkeit begründen. Ein Beispiel ist die Süßkartoffel (*Ipomoea batatas*), in deren Genom das Ti-Plasmid und die von diesem Plasmid codierten und exprimierten bakteriellen Gene gefunden wurden. Eine neuere Studie dokumentierte die weite Verbreitung von natürlich vorkommenden transgenen Pflanzen [3]. In 23 von 275 untersuchten mono- und dikotyledonen Pflanzen konnten mit einer PCR die Integration der T-DNA von Agrobakterium (*Agrobacterium tumefaciens*) nachgewiesen werden. Wenn man diese Zahlen auf die Gesamtzahl der Arten in beiden Gruppen hochrechnet, kommt man auf mehr als 10.000 natürlich transgene Arten, die in der Natur existieren, ohne dass es bisher zu einer ökologischen Katastrophe gekommen ist!

Genomeditierung wird wie die klassische Gentechnik wegen ihrer hohen „Eingriffstiefe“ kritisiert. Ein tiefer Eingriff findet nicht mehr an den eigentlichen Phänomenen (zum Beispiel Phänotypen von Pflanzen) statt, sondern an den Strukturen, welche „die Phänomene sehr weitgehend steuern“ (zum Beispiel der DNA) [4]. Da tiefe Eingriffe mithilfe eines technischen Verfahrens durchgeführt werden, seien sie potenziell mit einem sehr hohen Risiko verbunden. Gentechnik-Kritiker verwenden den Begriff der Eingriffstiefe, um zwischen herkömmlicher Kreuzungszüchtung (geringe Tiefe), klassischer Mutagenese mit Chemikalien oder Bestrahlung (mittlere Tiefe) und moderner Mutagenese mit Genomeditierung (hohe Tiefe) zu unterscheiden.

In vielen Fällen macht eine Kategorisierung nach Eingriffstiefe, die den Prozess, aber nicht das Produkt der Veränderung bewertet,

Zum Autor

Karl Schmid ist Professor am Institut für Pflanzenzüchtung, Saatgutforschung und Populationsgenetik der Universität Hohenheim bei Stuttgart. Unter @kjschmid twittert er rund um Gentechnik, Pflanzenzüchtung und Wissenschaft allgemein.

wenig Sinn. Das Gras *Thinopyrum elongatum* wird in der Weizenzüchtung als Quelle für Resistenzgene gegen verschiedene Krankheiten, darunter Körnerfusariose, verwendet. Allerdings führt die Einkreuzung von Resistenzgenen von Wildpflanzen oft zu einem Ertragsverlust, weil zusätzliche, nachteilige Gene eingeführt werden. Eine Genomanalyse identifizierte *Fhb7* als Resistenzgen gegen Körnerfusariose und eine anschließende gentechnische Transformation verschiedener Weizensorten mit diesem Gen zeigte, dass es als Resistenzquelle hochwirksam ist, ohne nachteilige Effekte auf den Ertrag zu haben [5]. Kleine Ironie am Rande: Das *Fhb7*-Gen ist über einen natürlichen horizontalen Gentransfer von einem endophytischen Pilz auf die Wirtspflanze *Thinopyrum elongatum* übergesprungen. Um im Bild der Eingriffstiefe zu bleiben: Im Falle einer Rückkreuzung wird deutlich mehr Fremd-DNA in das Weizengenom eingeführt und dabei ein schlechteres Ergebnis erzielt als mit einer gentechnischen Transformation des gleichen Gens, bei dem keine zusätzliche DNA übertragen wird. Gleiches Produkt bei

unterschiedlicher Eingriffstiefe: Müsste nicht die durch eine Kreuzung entstandene Pflanze genauso wie die GVO-Pflanze (von Gentechnisch veränderter Organismus) bewertet werden?

Weitere Kritikpunkte sind eine fehlende Rückholbarkeit von freigesetzten GVOs, das Risiko ihrer unkontrollierten Ausbreitung und die Entstehung von Superunkräutern durch Auskreuzung. Mit *Genome Editing* kann mittlerweile ein breites Spektrum von Veränderungen erzeugt werden. Diese reichen von der Mutation eines Nukleotids durch einen induzierten Doppelstrangbruch bis zum Einfügen eines neuen Stoffwechselwegs mittels induzierter Mutationen und dem Einfügen artfremder DNA. Muss eine Reissorte, bei der eine natürliche Resistenz gegen Reisbrand durch *Genome Editing* eines Nukleotids „nachgebaut“ wurde [6], der gleichen Risikoprüfung unterzogen werden, wie eine Reissorte, bei der durch Genomeditierung eine Genkassette eingefügt wurde, um den Provitamin-A-Gehalt des Kornes zu erhöhen [7]? *Totum pro parte*, das Ganze für einen Teil neh-

men: Eine solche Argumentation funktioniert in diesen Beispielen nicht.

Der Blick in die Natur und Züchtungsgeschichte mit *Omic*s-Analysen und eine zunehmende Zahl von Studien zu Genfluss, Hybridisierung, Speziesinteraktionen in Pflanzen ermöglichen es, ökologische Risiken der Freisetzung genomeditierter Pflanzen viel besser a priori abzuschätzen und somit eine Risikoprüfung im Sinne eines evidenzbasierten Vorsorgeprinzips zu gestalten.

Das umgekehrte Argument ist *pars pro toto*, den Teil für das Ganze nehmen. Dieser Fehlschluss lässt sich am Beispiel von *Gene Drives* erklären. *Gene Drives* verändern die Mendelschen Regeln der Vererbung und können in wenigen Generationen zu einem Austausch von Varianten eines Gens in einer Population führen. Zum Beispiel können damit Männchen in Populationen von Malaria-übertragenden Mückenarten sterilisiert werden, um die Population lokal zu reduzieren und so die Verbreitung der Krankheit einzuschränken. *Gene Drives* werden oft als *Worst Case* angeführt, um eine restriktive Regulierung der Genomeditierung insgesamt zu fordern, weil eine unkontrollierte Ausbreitung dieses Systems zur Ausrottung von Arten führen könnte. In der Natur gibt es aber zahlreiche Beispiele für *Gene Drives* bei Säugetieren und Insekten. Sowohl natürliche als auch im Labor untersuchte *Gene Drives* zeigen in der Regel eine schnelle Evolution von Resistenzen gegen diese Systeme, weswegen sie nicht per se eine unberechenbare Gefahr darstellen, sondern im Einzelfall betrachtet werden müssen. Man kann künstliche *Gene Drives* nicht als grundsätzliches *Pars-pro-toto*-Argument gegen Genomeditierung insgesamt verwenden: Es wird zwar die gleiche Methode für die Genveränderung verwendet, aber der damit erzeugte genetische Mechanismus unterscheidet sich grundlegend von einer einzelnen Punktmutation in einem Gen.

An dieser Stelle kann man auch eine weitere, gerne verwendete Strategie zeigen, indem man behauptet, dass es auch andere Prozesse gibt, die nicht kontrolliert werden können. Zum Beispiel in der biologischen Schädlingsbekämpfung, bei der Nützlinge durch Koevolution außer Kontrolle geraten können, oder beim Einsatz von kommerziellen Bestäuberinsekten, welche die genetische Zusammensetzung und Pathogenbelastung von benachbarten Wildinsektenpopulationen zu deren Nachteil beeinflussen [8]. Wenn niemand die Abschaffung von biologischer Schädlingsbekämpfung oder fremden Bestäubern fordert, wieso soll man dann *Gene Drives* verbieten? Eine solche Argumentation ist als *Whataboutism* (auch bekannt als *Tu-quoque*-Argument, von lateinisch „auch Du“) bekannt und beliebt, um von eigenen

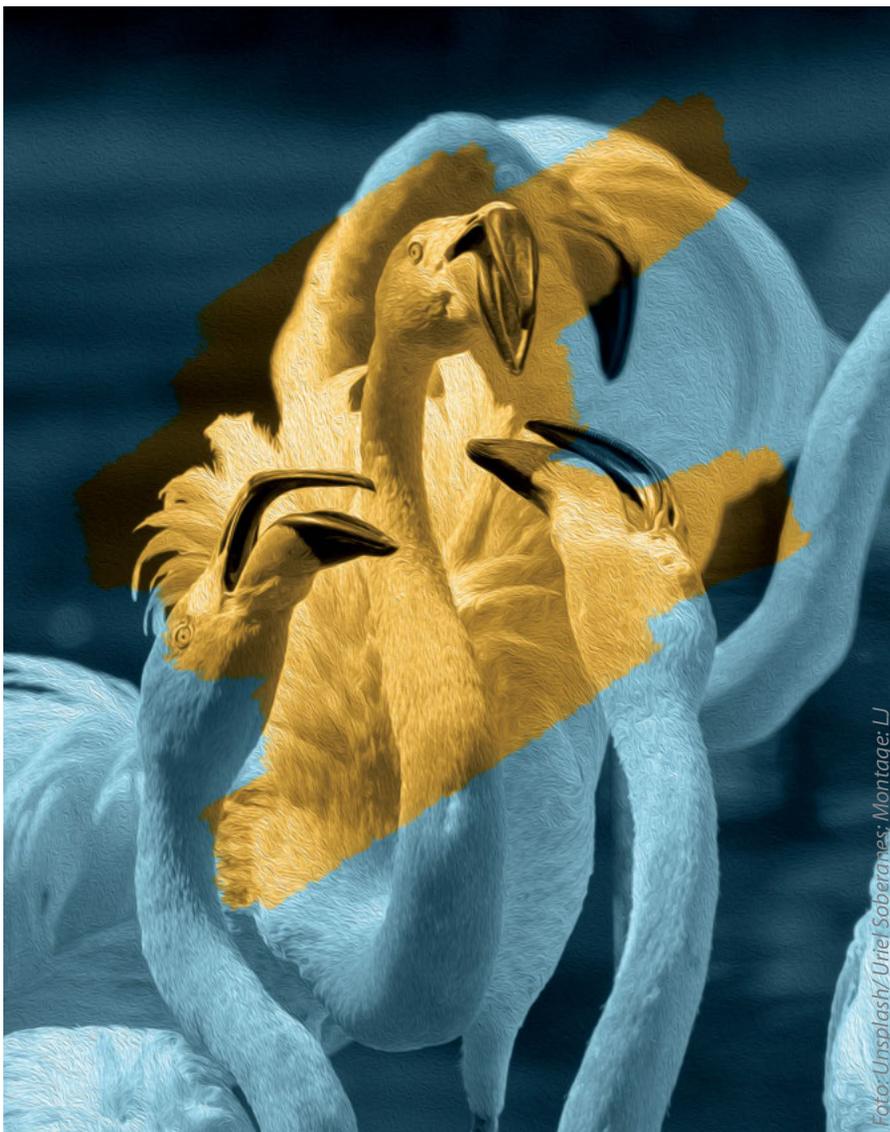


Foto: Unsplash/Uriel Soberanes; Montage: LJ

schwachen oder widerlegten Behauptungen abzulenken.

Die hier beschriebenen Beispiele sollen nicht als Verharmlosung der Genomeditierung dienen, sondern als Begründung, dass eine pauschale Ablehnung einer neuen Technologie mit allgemeinen Hinweisen auf Natürlichkeit oder das Vorsorgeprinzip nicht ausreicht und eine differenzierte Betrachtung notwendig ist. Das ist im Übrigen auch die Po-

»Die hier beschriebenen Beispiele sollen nicht als Verharmlosung der Genomeditierung dienen.«

sition der gemeinsamen Stellungnahme der wissenschaftlichen Akademien und der Deutschen Forschungsgemeinschaft mit der Forderung, dass „eine korrekte Anwendung des Vorsorgeprinzips erstens die Bestimmung der möglicherweise negativen Auswirkungen [...] auf die Gesundheit und zweitens eine umfassende Bewertung des Gesundheitsrisikos auf der Grundlage der zuverlässigsten verfügbaren wissenschaftlichen Daten und der neuesten Ergebnisse der internationalen Forschung [erfordert]“.

Was aber, wenn die Kritik mit moralischen Argumenten geführt wird? Man hört oft, dass Genomeditierung nicht zu einem nachhaltigen Agrarsystem passe, weil sie auf Gene reduziert sei und sich für eine industrielle Landwirtschaft mit ihren riesigen Monokulturen eigne, aber keinen Beitrag zu einer auf Biodiversität, Ressourcenschonung und Systemorientierung setzende biologische Landwirtschaft leiste. Diese moralische Argumentation wird oft unterstützt durch scheinbar lustige Ausdrücke wie „Gentechnik-Fans“ oder dem Unwillen des Ökosektors zum „Mit-Crispern“. Gerne garniert man solche Aussagen mit *Ad-hominem*-Angriffen, indem man Forschenden vorwirft, sie würden sich zu Handlangern für die Gentechnik-Agenda der Industrie machen. Mit diesem Schwarz-Weiß-Denken und falschen Dichotomien redet man den eigenen Standpunkt stark und wertet die Gegenseite ab. Gegenbeispiele zeigen, dass eine solche Diskussionsstrategie nicht mehr funktioniert. Für den in Asien weit verbreiteten Reisbrand hat die Arbeitsgruppe von Wolf Frommer von der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf in Zusammenarbeit mit dem internationalen Reisforschungsinstitut (IRRI) Reissorten mit genomeditierten Resistenzen entwickelt [6]. Diese Sorten werden in einem humanitären Projekt mit molekularer Pathogendiagnostik und digitalem Resistenzmonitoring zu einem nachhaltigen Resistenzmanagementsystem verbunden, um die Züchtung neuer re-

sistenter Sorten zu beschleunigen und Landwirten zur Verfügung zu stellen [9].

In Deutschland begegnet man der grünen Gentechnik immer noch mit Misstrauen. Es scheint eine Sehnsucht nach dem Ursprünglichen zu geben und eine Angst vor einer Kontrolle des Lebendigen durch wenige Wissenschaftler und Unternehmen. Deswegen ist es wichtig, dass Forschende am öffentlichen Diskurs teilnehmen und zu einer sachorientierten Information über Chancen und Risiken der Genomeditierung beitragen. Forschenden, die an öffentlichen Instituten arbeiten, kommt eine besondere Bedeutung zu. Sie müssen nicht Verbands- oder Unternehmenspositionen vertreten und können freier und offener über diese Technologie reden, sofern sie nicht über Ausgründungen, Patente und Beraterverträge Interessenskonflikte haben. Und ja, es macht auch Spaß, die Kunst des Argumentierens seinen Studierenden beizubringen und einen Beitrag zur Debatte zu leisten, sei es an einer Volkshochschule, dem Ortsverein einer Partei oder – nur mal nebenher – auf Twitter.

Referenzen

- [1] Lammerts van Bueren und Struick 2004, doi:10.1016/S1573-5214(04)80031-9
- [2] Zhou et al. 2019; doi: 10.1038/s41477-019-0507-8
- [3] Matveeva und Otten, 2019, doi: 10.1007/s11103-019-00913-y
- [4] von Gleich, Arnim, Lucas, Rainer; Schleicher, Ruggero; Ullrich, Otto: *Blickwende in der Technologiepolitik*. Westdeutscher Verlag.
- [5] Wang et al. 2020; doi:10.1126/science.aba5435
- [6] Oliva et al., 2019; doi: 10.1038/s41587-019-0267-z
- [7] Dong et al. 2020; doi: 10.1038/s41467-020-14981-y
- [8] Bartomeus et al. 2020, 10.1002/2688-8319.12012
- [9] Eom et al. 2019, 10.1038/s41587-019-0268-y

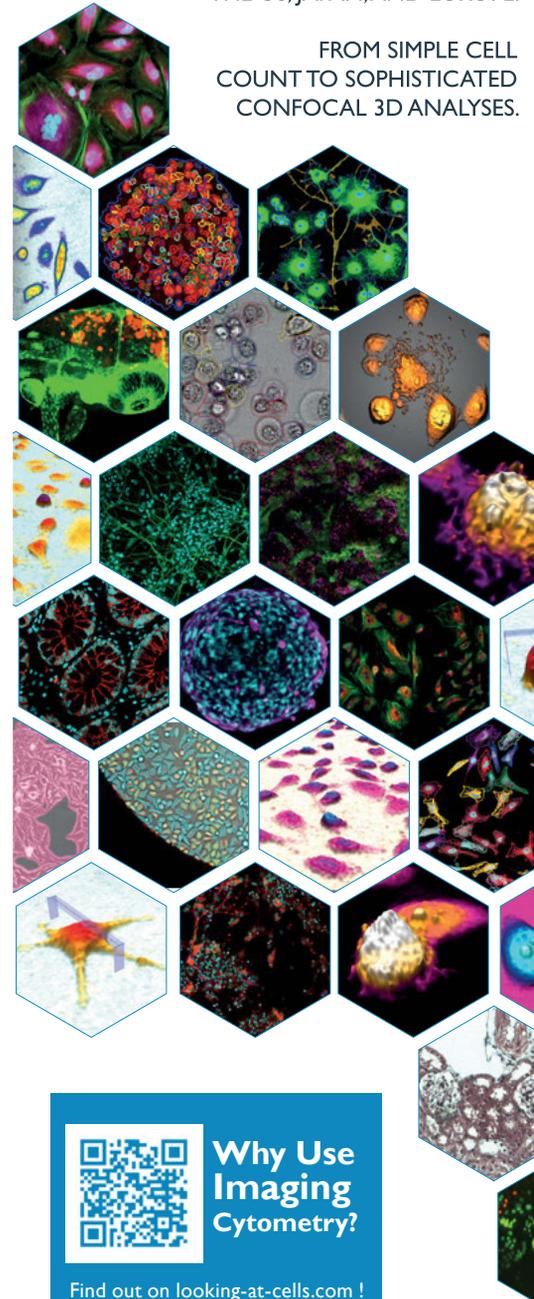
Literatur

Frank Rexroth: *Fröhliche Scholastik – Die Wissenschaftsrevolution des Mittelalters*. C.H.Beck (2018)

Carl Sagan: *The Demon Haunted World – Science as a Candle in the Dark*. *Headline Book Publishing* (1997).

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

FROM SIMPLE CELL COUNT TO SOPHISTICATED CONFOCAL 3D ANALYSES.



Why Use Imaging Cytometry?

Find out on looking-at-cells.com !

CENiBRA
life science solutions

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



Foto: Alphacodes, Montage: LJ

Warum Präzisionswerkzeug, wenn wir doch den Presslufthammer haben?

VON THERESA SCHREDELSEKER, FREIBURG

Zwei Jahre EuGH-Urteil zum Status genomeditierter Pflanzen – eine Idiotie setzt sich fort.

Nun ist das Urteil also schon zwei Jahre alt. Wer hätte gedacht, dass es uns so lange erhalten bleibt? Denn in seinem Urteil vom 25. Juli 2018 hat sich der Europäische Gerichtshof (EuGH) in seiner Rechtsprechung zu gentechnisch veränderten Pflanzen (GVO) selbst übertroffen.

Grund genug, den zweiten Geburtstag dieses merkwürdigen Urteils zu feiern, indem man es in einem anschaulichen Bild darstellt. Stellt euch also ein Haus vor. Am besten so ein antikes tempelartiges Haus mit vielen Säulen. Damit unser antiker Tempel den modernen Anforderungen zur Barrierefreiheit gerecht wird, wollen wir im Eingangsbereich nun eine Säule entfernen, um einen breiteren Durchgang zu schaffen. Wir fragen also erstmal die Statiker. Die meinen, das sollte schon gehen, finden aber vor allem, wir sollen die Säule entfernen, während das Gebäude gesperrt ist – und wollen es sich danach noch mal sehr gründlich ansehen, bevor sie das Gebäude wieder zur Nutzung freigeben.

Das finden wir völlig in Ordnung und eigentlich sehr vernünftig.

Jetzt aber erklären uns die Baubehörden, dass wir zwei Möglichkeiten haben:

» Alternative 1: Wir schneiden genau jene Säule, die wir entfernen wollen, mit präzisen Steinsägen einfach raus.

» Alternative 2: Wir nehmen tausende Kopien des Hauses, stellen sie auf riesengroße Rüttelplattformen und bombardieren die Häuser zusätzlich aus der Luft. Dabei werden

»In unseren Köpfen klingelt es bei der Vorstellung, was uns das Ganze kosten würde.«

die Häuser an ziemlich vielen zufälligen Stellen beschädigt, und viele davon werden bestimmt in sich zusammenstürzen. Aber weil es so viele sind, werden wir am Ende vielleicht ein

Haus darunter haben, bei dem genau die Säule fehlt, die wir loswerden wollten. Das müssen wir dann nur noch suchen und finden.

Und während wir uns noch gut überlegen, welche Vorgehensweise von beiden wohl die vernünftigere ist, klären uns die Behörden weiter über die rechtlichen Rahmenbedingungen auf. Sollten wir uns für Alternative 1 entscheiden, bliebe das Gebäude danach wohl noch etliche Jahre gesperrt, weil es unglaublich genau überprüft werden muss. Unter anderem wären wir verpflichtet zu zeigen, dass unser Gebäude ähnlich genug ist zu „konventionellen Gebäuden“ – oder zu solchen, die gerüttelt und bombardiert wurden. Außerdem müssen wir sehr gut kennzeichnen, dass wir hier Steinsägen verwendet haben, und müssen einen Plan vorlegen, wie das Gebäude, wenn es in Nutzung ist, weiterhin genau beobachtet wird. Natürlich wird dieses ganze Verfahren Jahre dauern – und in unserem Kopf klingeln und klirren schon die imaginären Registrierkassen bei der Vorstellung, was uns das kosten wird.

Das Gebäude, das wir über das zweite Verfahren herstellen würden, könnte im Gegensatz dazu sehr schnell wieder freigegeben werden.

Klingt komisch? Ist aber genau so, wenn der EuGH die Rahmenbedingungen für die Zulassung von GVO regelt. Dazu ein kurzer Abriss, wie es dazu kommen konnte:

Seit 1990 regelte eine europäische Freisetzungsrichtlinie, welche Organismen als GVO angesehen werden sowie welche Verfahren durchlaufen werden sollten, bevor GVO zur Freisetzung zugelassen werden können. Damit wollte man vor allem sicherstellen, dass *transgene* Pflanzen – also Pflanzen denen artfremdes Erbgut eingefügt wurde – vor ihrer Zulassung ausgiebig getestet werden.

Andere häufig angewendete Verfahren in der grünen Gentechnik sind Mutagenese-Verfahren, bei denen das Erbgut geschädigt wird – und zwar bis dato völlig ungerichtet. Meistens wird dazu entweder verdammte harte Strahlung verwendet – oder Chemikalien, von denen man weiß, dass sie Mutationen hervorrufen, und zwar nicht zu knapp. Die meisten dieser Schädigungen sind dabei we-

der für die Pflanze noch ihren Anbauer nützlich, aber manchmal gibt es eben Ausnahmen. Und da man das Ganze in Hochdurchsatzverfahren machen kann, kann man sich einfach jene Pflanzen herausuchen, bei denen diese Schädigung irgendeinen Vorteil brachte.

»Mitte der 1990er Jahre erklärten weite Teile der Bevölkerung Gentechnik für Schweinkram.«

Um die grüne Gentechnik, die bis Mitte der 1990er Jahre noch ein ziemlich positives Image hatte, voranzutreiben, waren derartige Pflanzen laut der EuGH-Richtlinie zwar als GVO einzustufen, aber dennoch von den besonders umfangreichen und strengen Regelungen auszunehmen, die für transgene Pflanzen anzuwenden sind. Diese *Mutagenesis Exemption* blieb dann auch unverändert bestehen, nachdem weite Teile der Bevölkerung die grüne Gentechnik ab Mitte der 1990er Jahre zu Schweinkram erklärten und sich infolge-

dessen die Zulassungsverfahren für transgene GVO mit der novellierten Freisetzungsrichtlinie von 2001 weiter verschärften.

Nun schreiben wir das Jahr 2020, und ich denke, es gibt kaum einen Leser, dem entgangen ist, dass wir seit einigen Jahren sehr spezifische beziehungsweise „programmierbare“ Nukleasen zur Verfügung haben. Die heißen so, weil sie zielgenau an einer vorher ausgesuchten Stelle im Genom einen Schnitt machen können. Einen Durchbruch sozusagen, sprichwörtlich! CRISPR und Kollegen sind also tatsächlich so etwas wie „Gen-Scheren“ und werden daher zurecht vom Volksmund auch gerne so genannt. Eben deswegen eignen sie sich vor allem hervorragend zur Mutagenese, und erst in einem technisch etwas aufwändigeren Prozess auch zur Transgenese.

Wer also in einem bestimmten Gen eine Mutation einbringen will, dem steht mit CRISPR und Co. heute das wohl zielgenauere und präziseste Mutagenese-Werkzeug zur Verfügung, das es je gab.

2018 musste der EuGH entscheiden, ob Pflanzen, denen mittels dieser neuen Nukleasen Mutationen verpasst wurden, unter die



THE MOMENT A DIFFICULT BIOLOGICAL QUESTION HAS AN ANSWER_

THE DIFFERENCE OF BREAKTHROUGH DISCOVERIES ON YOUR TERMS

WITH AN APPROACHABLE, AFFORDABLE, AUTOMATED 4-WAY CELL SORTING SOLUTION IN YOUR LAB. Cell sorting may be complex but it doesn't need to feel complicated or out of reach. The BD FACSMelody™ Cell Sorter, with both plate-sorting and the newly added

4-way sorting capability, allows you to spend less time on sequential runs and get more information from your precious samples by enabling you to sort four different desired cell populations in a single run. The BD FACSMelody™ Cell Sorter enables deep scientific insights with reliable results, cost savings and workflow efficiencies. Discover how better instrumentation can free up your time so you can focus your expertise where it matters most. **Discover the new BD.**



Advance your research at bd.com/facsmelody-eu



Mutagenesis Exemption fallen oder nicht. Denn schließlich wurde diese Ausnahme zu einer Zeit formuliert, in der man nur die erwähnten Holzhammermethoden kannte.

Die europäische Pflanzenbiotechnologie erwartete dieses Urteil mit Spannung. Die Hoffnung in der Forschungsgemeinschaft war groß, dass man den Anschluss an das auch ökologisch so vielversprechende Feld der grünen Gentechnik nun vielleicht doch nicht völ-

ling in dem Urteil nämlich nicht um CRISPR als Transgenese-Werkzeug – und damit sicher nicht um die Risikoabschätzung von zum Beispiel *Gene Drives* oder ähnlich elaborierten genetischen Konstruktionen, die man zurecht vorsorglich äußerst umfangreich testen sollte.

Worum aber dann?

Wenn es um reine Mutagenese geht, dann stößt man in der wissenschaftlichen Literatur hauptsächlich auf ein bestimmtes Prob-

Targets haben – also im Prinzip ausschließlich *Off-Target*-Effekte hervorrufen, und zwar hunderte bis tausende. Und selbst diese Pflanzen, deren gesamtes Genom bombardiert wurde und von denen davon auszugehen ist, dass ihr Erbgut *off target* an vielen Stellen verändert wurde, haben sich in etlichen langanhaltenden Studien in keinerlei sicherheitsrelevanter Form als substantiell unterschiedlich zu konventionellen Nutzpflanzen herausgestellt.

Ich befinde mich derzeit in ziemlich guter Gesellschaft, wenn ich mich frage, warum bei der Risikobewertung von Nutzpflanzen überhaupt der *Herstellungsprozess* die entscheidende Rolle spielen sollte, und nicht eher ausschließlich das *Produkt*. Denn diese merkwürdige europäische Rechtslage führt dazu, dass theoretisch ein und dasselbe Produkt sehr verschieden strikte Zulassungsverfahren durchlaufen müsste, je nachdem mit welchem Verfahren es hergestellt wurde.

An dieser Stelle lade ich die Leserschaft erneut ein, sich noch mal unsere Situation mit den verschiedenen Häusern vorzustellen:

Man könnte ja zurecht meinen, dass man, wenn man nur genug Kopien des Hauses nimmt, vielleicht auch ein Haus findet, das nach all dem Rütteln und Bombardieren zufällig noch relativ unversehrt geblieben ist – mit Ausnahme eben genau jener Säule, die wir entfernen wollten (zweifelsfrei feststellen können wir so etwas eher nicht). Nach der obigen Logik würde das nun zu der völlig verquerten Situation führen, dass wir zweimal das mutmaßlich identische Haus sehr unterschiedlich regulieren – je nachdem, ob die Säule rausgebombt oder rausgeschnitten wurde.

Analog lässt der EuGH theoretisch zwei komplett identische Produkte zwei sehr unterschiedliche Zulassungsverfahren durchlaufen, von denen eines so streng ist, dass es sich wirtschaftlich eigentlich nicht lohnt. Das Ganze wird nur noch absurder, wenn man sich vor Augen führt, dass es hinterher – nach der Erzeugung – niemandem mehr möglich ist, die beiden Saatgutsorten zu unterscheiden. Diese rechtliche Situation wurde in einem Editorial der Zeitschrift *Nature Biotechnology* 2018 die „*Final Singularity of Nonsense*“ genannt.

Tatsächlich hat sich auch in der experimentellen Pflanzenzucht und -forschung durch das Aufkommen von CRISPR und Co. ein Wandel von sogenannten *Forward-Genetics*-Ansätzen hin zu *Reverse-Genetics*-Ansätzen vollzogen. Unter *Forward Genetics* versteht man das ungerichtete Verändern des Erbgutes – über lange Zeit das einzige Vorgehen, das wir kennen. Welche Stellen des Genoms man mit seiner Manipulation getroffen hat, konnte man höchstens hinterher rausfinden, nachdem man sich die gewünschten Produkte einfach aufgrund ihrer Eigenschaften ausgewählt hat.

lig aus den Augen lassen musste. Das Urteil vom 25. Juli 2018 ließ sie jedoch mit heruntergeklappten Kinnladen zurück: Für Pflanzen, die mit Hilfe der modernen Werkzeuge präzise mutiert sind, gilt die *Mutagenesis Exemption* nicht, sondern eben nur für jene, die auf die gute alte Art brachial mit Strahlung oder Chemikalien behandelt wurden.

Wie hat der EuGH dieses merkwürdige Urteil begründet? Mit Verweis auf das Vorsorgeprinzip fand man, dass die neuen gentechnischen Werkzeuge noch nicht ausreichend erforscht seien. Das Vorsorgeprinzip ist zweifelsfrei ein wichtiger Baustein in der europäischen Gesetzgebung und ist dann anzuwenden, wenn „ein Phänomen, Produkt oder Verfahren potenzielle Gefahren birgt, die durch eine objektive wissenschaftliche Bewertung ermittelt wurden, und sich das Risiko nicht mit hinreichender Sicherheit bestimmen lässt.“

Wenn man sich in diesem Zusammenhang mit wissenschaftlich ermittelten Bewertungen zur Risikoabschätzung beschäftigt, dann ist es sehr wichtig zu unterscheiden, als welche Art von Werkzeug CRISPR eingesetzt wird. Es

lem, das beim Einsatz von CRISPR und anderen Nukleasen auftauchen kann: *Off-Target*-Effekte. Es ist tatsächlich momentan noch Gegenstand intensiver Forschung und nicht abschließend geklärt, wie oft und wie wahrscheinlich ein CRISPR-System auch an anderen Stellen im Genom einen Schnitt setzen könnte. Hoch ist die Rate von *Off-Target*-Effekten auf jeden Fall nicht, so viel steht schon mal fest. Aber

»Warum spielt bei der Risikobewertung der Prozess die Hauptrolle, und nicht das Produkt?«

auch eine geringe Rate könnte für den Einsatz von CRISPR in der Klinik von großer Bedeutung sein.

Für den Einsatz in der Pflanzenzucht jedoch ist eine Bezugnahme auf dieses Risiko in jedem Fall widersinnig. Schließlich muss sich hier CRISPR an herkömmlichen Verfahren messen lassen, die von vorneherein gar keine

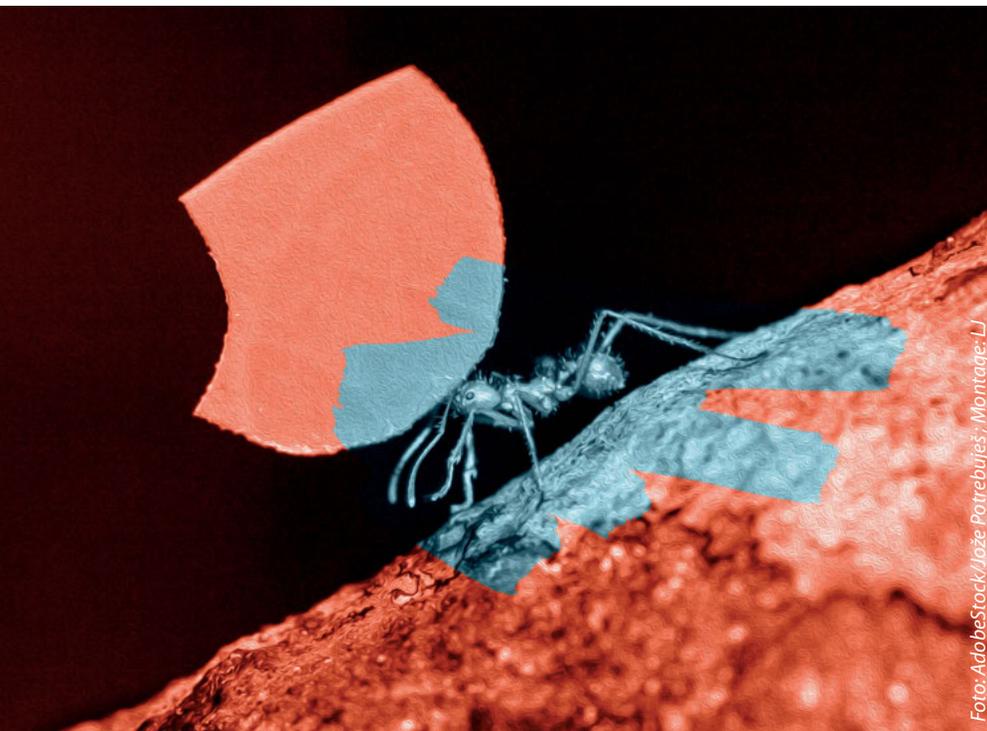


Foto: AdobeStock/Joze Potrebujes; Montage: LJ

Heute, mit einem immer größer werdenden Erkenntnischatz und Einblick in die Funktionen vieler Genomabschnitte, gehen wir oft den umgekehrten Weg. Die neuen Werkzeuge erlauben es uns, gezielt ein zu veränderndes Gen auszuwählen, dessen Mutagenese vielleicht schon bei anderen Pflanzen einen positiven Effekt hatte. Wenn sich ein solches Vorgehen beispielsweise auch in einer zweiten Pflanze als sehr nützlich herausstellt, dann

»Die Analyse des Produkts offenbart nicht, auf welche Weise die Pflanze mutagenisiert wurde.«

kann man momentan das Produkt dieser Arbeiten in die Tonne kippen. Die Zulassungsvoraussetzungen für solch einen GVO zu erfüllen, für den die *Mutagenesis Exemption* nicht gilt, wäre in aller Regel viel zu aufwändig.

Wenn diese Pflanze aber wirklich vielversprechend ist, kann man natürlich noch eine andere Strategie verfolgen. Man nimmt die

alten brachialen Mutagenese-Methoden und bombardiert die Pflanzen so lange mit Strahlung oder erbgutschädigenden Chemikalien, bis man durch Zufall ein Individuum erzeugt hat, in dem das gleiche Gen getroffen wurde. Vielleicht ist diese Pflanze nun wirklich fast identisch mit der zunächst im Forschungslabor präzise mittels CRISPR erzeugten. Dann wäre diese Vorgehensweise immerhin nur eine grandiose Vergeudung von Zeit, Geld und Ressourcen. Wer ein bisschen mehr kriminelle Energie mitbringt, könnte auch immer behaupten, die Pflanze sei althergebracht mutagenisiert worden, denn herausfinden lässt sich das durch die Analyse des Produktes nicht. Wahrscheinlicher ist aber, dass in dieser Pflanze nun auch noch andere Gene zu Schaden kamen, was vielleicht auch weniger erfreuliche Nebeneffekte haben könnte. Dem EuGH ist das jedoch egal, er ermöglicht die Zulassung dieser zweiten Pflanze in einem erheblich einfacheren Verfahren.

Zwei Jahre haben wir nun also schon diese befremdliche Rechtsprechung. Zwei Jahre, in denen sich unzählige Wissenschaftler innerhalb und außerhalb Europas – bisweilen

Zur Autorin

Theresa Schredelseker ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Biologie 1 der Universität Freiburg sowie in der Klinik für allgemeine Kinder- und Jugendmedizin des dortigen Universitätsklinikums. Überdies betreibt sie den preisgekrönten Blog „Das Gen der Woche“.

auch im Namen ganzer Wissenschaftsorganisationen wie etwa die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina – konsterniert an die Öffentlichkeit gewandt haben. Es bleibt zu hoffen, dass die mittlerweile auch von Seiten des Europäischen Rates erfolgte Aufforderung an die Kommission, die europäische Position zu genomeditierten Pflanzen bis zum 30. April 2021 nochmals zu überdenken, Früchte trägt.

Bis dahin bleibt uns nur das Kopfschütteln, und vielleicht das Schreiben des einen oder anderen Essays.

INTEGRA

PIPETTIEREN IN MULTIWELLPLATTEN EINFACH UND ERSCHWINGLICH

VIAFLO 96/384 Handgesteuerte elektronische Pipette

Einfaches 96- und 384-Kanal-Pipettieren und gesteigerte Produktivität dank einer Vielzahl an Pipettiermodi, einschließlich Mehrfachdispensierungen, Verdünnungsreihen und benutzerdefinierte Programme. Austauschbare Pipettierköpfe ermöglichen präzises Pipettieren im Volumenbereich von 0,5 bis 1250 µl.



EVOLVE



VIAFLO



VOYAGER



ASSIST PLUS

www.integra-biosciences.com

Selbstzensur und Produktivitätswahn in der akademischen Wissenschaft

VON JOHANNES JÄGER, WIEN

Die Wissenschaft sieht sich weltweit zunehmend einem anti-intellektuellen, post-faktischen Gesellschaftsklima ausgesetzt. Weit weniger Leute nehmen jedoch wahr, dass die Grundlagen der akademischen Forschungsfreiheit auch von innen unter Druck geraten sind. Dies durch eine ungesunde Mischung aus Produktivitätswahn und karriereorientierter Selbstzensur. Eine Schnelldiagnose und eine paar Anregungen, wie diesen Problemen zu begegnen sein könnte.

In Raffaels „Schule von Athen“ sehen wir das Ideal der antiken Akademie: Philosophen, welche unterschiedlicher nicht sein könnten, denken und argumentieren vertieft, sachlich aber angeregt über die tiefsten Mysterien dieser Welt. Mit Hypatia hat sich sogar eine Frau in die Männerrunde eingeschlichen. Die Denker sind durch ein eindrückliches Gewölbe von den alltäglichen Trivialitäten der Außenwelt abgeschirmt, während der blaue Himmel im Hintergrund genügend offenen Raum für erhabene Gedankenflüge zur Verfügung stellt. Die Gründung der modernen Universität, anfang des 19. Jahrhunderts von Berlin ausgehend, wurde von diesem Ideal beflügelt.

Die Forschungsfabrik

Doch heute könnten wir kaum weiter von dieser hehren Vision entfernt sein. Die moderne akademische Forschung gleicht eher einer Fabrik mit Förderband als der illustren Diskussionsrunde von Raffael. Sie ist ganz besonders in den letzten drei oder vier Jahrzehnten nach betriebswirtschaftlichen Kriterien auf Effizienz getrimmt worden. Dies nicht nur in der naturwissenschaftlichen Forschung übrigens, sondern vermehrt auch in den Geisteswissenschaften. Je mehr Geld in die Wissenschaft fließt, desto mehr und desto schneller können sich die Steuerzahlerinnen und Steuerzahler fassbare Resultate erhoffen. Diese erwartet man in der Form von gesellschaftlich relevanten Anwendungen und Lösungsansätzen. „Social Impact“ heißt der entsprechende Paragraph im Forschungsantrag (auch wenn man in der Evolutionsbiologie eher theoretisch ausgerichtet arbeitet). Die Wissenschaft als Deus ex Machina, die unsere Probleme löst, ob technischer oder gesellschaftlicher Art. So wie man heutzutage zum Arzt geht und von der modernen Medizin ein schnell wirkendes Heilmittel erwartet, so rechnet man damit, dass die Wissenschaft praktische Lösungen komplexer Probleme liefert. Oder zumindest einen messbaren Output an Publikationen, welche zu solchen Lösungen führen sollen. Je mehr Geld investiert wird, desto mehr

angewandte Weisheit soll also am anderen Ende der Pipeline in Form von wissenschaftlichen Artikeln herausprudeln.

Schön wär's. Leider funktioniert Grundlagenforschung so nicht. Und leider bleibt auch die angewandte Forschung längerfristig stecken, wenn keine echte Grundlagenforschung mehr betrieben wird. Oder wie es Louis Pasteur einst trefflich ausgedrückt hat: es gibt gar keine angewandte Forschung, nur Forschung und Anwendungen der Forschung. Abkürzungen gibt es hier keine. Man denke an die Geschichte des Lasers, welcher 1917 von Albert Einstein theoretisch beschrieben wurde. Der erste funktionierende Rubinlaser wurde aber erst 1960 in Betrieb genommen, und zur breiten Marktanwendung gelangte die Lasertechnologie erst in den 1980er Jahren. Ähnlich lief es bei den Positronen, 1928

»Grundlagenforschung funktioniert nicht nach markt- oder betriebswirtschaftlichen Prinzipien.«

von Paul Dirac vorhergesagt, 1932 das erste Mal experimentell nachgewiesen. Den ersten PET-Scanner gab's dann in den 1970ern. Oder die *Polymerase Chain Reaction*, kurz PCR genannt, welche für SARS-CoV-2-Tests verwendet wird. Die geht auf eine Zufallsentdeckung zweier Mikroökologen in heißen Quellen des Yellowstone Parks in den 1960ern zurück: Thomas Brock und Hudson Freeze (kein Witz!) hatten die hitzliebenden Bakterien beschrieben, die uns das Polymerase-Enzym liefern, welches für das P in der PCR steht. Zur Anwendung in der Labortechnik kam die Methode aber erst ab den 1990er Jahren.

Eine Studie, die 2013 von William H. Press, dem damaligen Wissenschaftsberater Präsident Obamas verfasst wurde, präsentiert Analysen des Ökonomen Robert Solow, die sich mit der positiven Rückwirkung von Innovation, Technologie und Vermögen verschiedener Nationen befasst [1]. Solow kommt zu zwei wich-

tigen Schlüssen: Erstens ist die technologische Innovation längerfristig, über mehr als hundert Jahre, für rund 85 Prozent des Wirtschaftswachstums der USA verantwortlich. Zweitens sind heutzutage diejenigen Länder die reichsten, welche als erste eine starke Grundlagenforschung aufgebaut hatten.

Auf Solows Arbeit aufbauend argumentiert Press, dass die Grundlagenforschung zwingend und großzügig aus dem Fiskus finanziert werden sollte. Denn erstens ist es unmöglich, vorherzusagen, welche Entdeckungen zu technologischer Innovation führen. Zweitens dauert der Weg zur Anwendung manchmal Jahrzehnte, wie die obigen Beispiele zeigen. Und drittens haben Durchbrüche in der Grundlagenforschung eine niedrige „Appropriability“ – das heißt, das Geld aus der Anwendung strömt selten zum ursprünglichen Investor zurück. Man denke an asiatische CD- und DVD-Player, die mit Lasern aus amerikanischer Forschung enormen Profit abgeworfen haben, in Konkurrenz zu teureren amerikanischen Produkten. Dies also als ökonomisches Argument, weshalb öffentlich finanzierter Grundlagenforschung wichtiger ist denn je.

Effizienz oder Vielfalt?

Aber hier liegt genau das Problem: Grundlagenforschung funktioniert nicht einfach nach markt- oder betriebswirtschaftlichen Prinzipien. Dennoch haben wir ein akademisches Forschungssystem, welches je länger je mehr von solchen Prinzipien dominiert wird. Die Mathematiker Donald und Stuart Geman stellen fest, dass sich deshalb während des zwanzigsten Jahrhunderts der Schwerpunkt von wissenschaftlichen Durchbrüchen vom konzeptuellen in den technologischen Bereich verschoben hat: von der radikalen Veränderung unseres Weltbildes durch die Quanten- und Relativitätstheorie zur Sequenzierung des menschlichen Genoms, welche letztendlich erstaunlich wenig neue Einsichten in die menschliche Natur geliefert hat [2].

Es kommen hier natürlich mehrere komplexe historische Gründe zusammen. Aber ei-



Foto: Unsplash/Ian Parker, Montage: U

ner von diesen ist sicher eine Veränderung im Anreizsystem für Forscher. Es hat sich hier eine Monokultur etabliert. Eine Monokultur der Effizienz und des buchhalterischen Denkens. Und diese führt zu einer Verarmung des intellektuellen Nährbodens der Forschung, obwohl heutzutage weit mehr Geld als früher für die Wissenschaft zur Verfügung steht. Ironischerweise würde dieses Geld mit weniger Effizienzdruck in der Forschung letztlich effizienter investiert sein.

Wer ständig produktiv sein muss, um voranzukommen, muss konstant beschäftigt erscheinen. Für theoretisch und philosophisch ausgerichtete Forschungsprojekte ist dies aus zwei Gründen fatal. Erstens, baut gute Theorie auf Kreativität auf und benötigt die dazugehörige Zeit, Inspiration und Muße. Zweitens, sind die wichtigsten intellektuellen Durchbrüche meistens ihrer Zeit weit voraus, fürs Erste ohne ersichtliche praktische Anwendung und überdies generell mit einem großen Risiko verbunden. Wer komplizierte Probleme angehen will, scheitert öfter. Oft werden Durchbrüche gemacht, jedoch lange gar nicht anerkannt.

Wenige nehmen sich heute noch genügend Zeit oder den Mut, solche gewagten Projekte anzugehen und durchzusetzen. Die Zeit der Romantiker ist vorbei. Pragmatismus ist angesagt. Wer heute akademischen Erfolg haben will, vor allem am Anfang der Karriere, der nimmt sich deshalb lösbarer Probleme in etablierten Themenbereichen vor. Dies optimiert

die persönliche Produktivität und die Karrierechancen, mindert jedoch die Vielfalt und Originalität des Denkens in der Forschung insgesamt – und verschwendet die besten Jahre junger origineller Denkerinnen und Denker. Originalität kann man leider nicht messen, Produktivität jedoch schon. Originalität führt oft zu wertvollen konzeptuellen Innovationen, Produktivität alleine leider selten.

Goodhart's Law, nach einem britischen Ökonomen benannt, besagt, dass ein Erfolgsmaß nicht länger nützlich ist, wenn es selbst zum Ziel wird. Dies geschieht im Moment in allen möglichen Gesellschaftsbereichen, wie höchst trefflich vom amerikanischen Historiker Jerry Z. Muller in seinem Buch „*The Tyranny of Metrics*“ beschrieben [3]. In der Wissenschaft führt dies zu vermehrten Selbstzitierten, einer Flut von immer kürzeren Artikeln (sogenannten „*Minimal Publishing Units*“) mit immer mehr Autoren und mit immer mehr „*Academic Clickbait*“ – ein neudeutscher Begriff, der für sensationelle Titel in renommierten akademischen Magazinen steht, hinter denen jedoch je länger je weniger Substanz zum Vorschein kommt [4]. Kurz gesagt: erfolgreiche Wissenschaftler sind heutzutage deutlich stärker als früher mit ihrer öffentlichen Erscheinung und ihren Beziehungsnetzen beschäftigt, was nicht unbedingt zur Tiefgründigkeit der produzierten Einsichten und Theorien beiträgt.

Was daraus folgt, ist eine Art von karriereorientierter Selbstzensur. Wer Erfolg haben

will, passt sich an. Nirgendwo (mit Ausnahme der Kunst vielleicht) ist dies so schädlich wie in der Grundlagenforschung. Es führt zu Seichtigkeit, zu Förderung von Narzissmus und Opportunismus, zu mehr Schein als Sein.

Ein Problem, welches von der Beschleunigung des Wissenschaftsbetriebs noch weiter verschärft wird. Niemand hat mehr Zeit oder Lust, schwierige Gedankengänge und Argumente nachzuvollziehen. Entweder passt es ins Denkschema, in den Zeitgeist, oder es wird bei der Begutachtung vorsichtshalber erst einmal abgelehnt. In den USA hat man zum Beispiel festgestellt, dass in der biomedizinischen Forschung meistens jene Projektanträge bevorzugt werden, die bereits früher Forschungsgelder eingeholt haben [5]. Mehr vom Selben

Zum Autor

Johannes Jäger war von 2015 bis 2017 Wissenschaftlicher Direktor des Konrad-Lorenz-Instituts für Evolutions- und Kognitionsforschung in Klosterneuburg bei Wien. Momentan gehört er als „Associate Faculty“ dem von mehreren österreichischen Forschungsinstitutionen getragenen Complexity Science Hub Vienna an.

also, statt dort zu forschen, wo es am vielversprechendsten wäre. Und so wird die Monokultur weiter vereinheitlicht.

Vom industriellen zum ökologischen Modell für den Forschungsbetrieb

Wie lässt sich aus diesem Teufelskreis herauskommen? Es wird nicht einfach sein. Erstens sind diejenigen, die vom momentanen System profitieren, sehr mächtig und sehr mit sich selbst zufrieden. In der Tat kann man ja quantitativ aufzeigen, dass die Wissenschaft so produktiv ist wie noch nie. Dass Originalität – wie auch die Gesundheit von denjenigen im System, die in die Effizienzfalle geraten – dabei auf der Strecke bleiben, ist nicht direkt messbar, fällt also politisch nicht weiter ins Gewicht. Außerdem vermitteln uns pausenlose technologische Innovationen den Eindruck, als ob wir unsere Welt je länger je besser unter Kontrolle hätten. Es fühlt sich also an, als ob die Wissenschaft ihre gesellschaftliche Funktion voll und ganz erfüllt.

Leider ist dem nicht so. Was wir heute brauchen, um die wirklich existenziellen Probleme der Menschheit zu lösen, sind nicht *mehr Fakten*. Was wir heute brauchen, ist *mehr Einsicht, mehr Weisheit*. Und wie die Originalität lässt sich diese leider nicht messen.

Unterdessen werden jedoch verschiedentlich Risse in der Fassade sichtbar, die eine Veränderung unserer Einstellung nahelegen. Das bereits erwähnte menschliche Genomprojekt

hat zwar viel gekostet, aber weder die versprochene Flut von Heilmitteln noch Einsichten in die menschliche Natur hervorgebracht. Noch viel weniger überzeugend ist das bisherige Abschneiden des „*Human Brain Project*“, welches eine Computersimulation der gesamten menschlichen Hirnrinde versprach. Für eine läppische Milliarde Euro. Daraus ist bis jetzt nicht viel geworden – was nicht verwundert, da niemals richtig klar war, welche Einsichten eine solche Simulation denn eigentlich bringen würde. Dies alles sind Anzeichen, dass das technologieverliebte und -fixierte System, das wir momentan haben, so langsam an seine Grenzen stößt.

Da das Problem der Wissenschaft die zunehmende intellektuelle Monokultur ist, bietet sich die Ökologie als Gedankenmodell und Inspiration für eine Reform an. Wie bereits am Anfang erwähnt, ist das heutige Modell der akademischen Forschung ein marktwirtschaftlich-industrielles. Wir wollen Kontrolle über die Welt, in der wir leben. Wir wollen messbare und effiziente Produktion. Wir fördern diese über marktwirtschaftliche Ideen wie das Wettbewerbsdenken. Wie in der industriellen Landwirtschaft und in realen Märkten sind die Schattenseiten dieses Produktivitätswahns Monokultur und Risikoaversion.

Was wir deshalb brauchen, ist eine ökologische Reform des Wissenschaftsbetriebs! Und zwar ziemlich buchstäblich. Wir benötigen ein Umdenken vom Paradigma der Kontrolle zu einem Modell der Partizipation. Jungforscher sollten vermehrt eingebunden, ge-

fördert, zum Risiko und zur Eigenverantwortung ermuntert werden. Was wir anstreben, ist nicht maximale Produktion, sondern Tiefgründigkeit, Nachhaltigkeit, Reproduzierbarkeit wissenschaftlicher Resultate – sowie eine gesellschaftliche Relevanz, die mehr auf Einsicht als auf technologischen Wunderlösungen basiert.

»Als Wissenschaftler klagt man gerne über das System. Doch wir gehören selbst dazu.«

Dazu braucht es ein offenes und partnerschaftliches Forschungssystem, welches die Diversität von Perspektiven und Ansätzen in der Wissenschaft fördert. Der Fokus muss vermehrt auf die Innovation gerichtet werden. Kurz gesagt, mehr nachhaltige Qualität statt kurzfristige Produktivität. Unsere wissenschaftspolitischen Probleme sind unseren gesellschaftlichen also leider sehr ähnlich.

Schritte für eine ökologische Wissenschaftsreform

Wie soll dies denn alles praktisch aussehen? Ich nehme jetzt einmal an, dass ich hier vor allem Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler anspreche. Deshalb werde ich mich auf Vorschläge konzentrieren, die sich ohne große Änderungen in der nationalen und in-



Foto: Pixabay, Nourmagziz

ternationalen Forschungspolitik durchsetzen lassen. Ich teile diese in vier weit gefasste Themenbereiche ein:

1. Good Research Practice:

Als Wissenschaftler klagt man gerne schnell über das System und wie sehr man doch darunter leidet. Oft geht dabei verloren, dass wir selbst zum System gehören! Viele Unannehmlichkeiten lassen sich über einfache Verhaltensänderungen in der eigenen Umgebung vermeiden. Viel könnte schon erreicht werden, wenn Argumente nicht *ad hominem* geführt, sondern als konstruktive Kritik formuliert und aufgenommen werden. Eine bessere Diskussionskultur also. Beim Begutachten wäre das besonders wichtig. Es ist heutzutage praktisch unmöglich, mit einer gewagten Idee, an Gutachtern vorbei zu kommen. Etwas mehr Vertrauen und Risikofreude wären wünschenswert, plus die Einsicht, dass ein Gutachten die Qualität des vorliegenden Projekts oder Artikels betrifft, und dieses nicht durch eigene (wahrscheinlich bessere) Ideen ersetzen sollte.

Positives Lob hört man im akademischen Umfeld sowieso viel zu selten. Auch das lässt sich im Prinzip einfach verändern. Kollaboration statt Konkurrenz kann ganz lokal in der eigenen Arbeitsgruppe oder Institution gefördert werden. Gleiches gilt für die Formulierung und Umsetzung von Transparenzregeln bezüglich des Teilens und der Qualitätskontrolle von Daten und Resultaten. Das Format von Seminaren, Vorträgen, Workshops und wissenschaftlichen Konferenzen könnte man auf den Gedankenaustausch statt auf öffentliches Imponiergehabe ausrichten – und auch so umsetzen. Jungforscherinnen und Jungforscher von Anfang an einzubeziehen und für voll zurechnungsfähig zu halten, sollte eigentlich auch vermehrt möglich sein. Es ist erstaunlich, welchen Unterschied eine offene, tolerante und inspirierende Umgebung machen kann. Ich habe dies in den letzten Jahren während meiner Wanderschaften durch verschiedene Forschungsinstitutionen mit unterschiedlichen Forschungskulturen ganz eindrücklich am eigenen Leib erfahren können.

2. Anreize:

Das eigentliche Hauptproblem des heutigen Wissenschaftsbetriebs ist, wie oben erwähnt, eine einseitige und widersinnige Ausrichtung der Anreize. Es geht nur noch um Produktivität. Auch da lässt sich einiges auf lokaler Ebene erreichen. Forscher sollten nicht nur nach Projektgeldern und Publikationen beurteilt werden. Lehre, Öffentlichkeitsarbeit und gemeinschaftsbildende Tätigkeiten müssen ebenfalls auf irgendeine Art und Weise offiziell Anerkennung gewinnen. Risiko und interdisziplinäre Ansätze müssten auch vermehrt

belohnt werden. Und zwar so, dass sich dies nicht nur bei Einstellungen im eigenen Institut, sondern auch anderswo niederschlägt.

Grundsätzlich wäre eine verstärkte personenorientierte Förderung von Jungforscherinnen und Jungforschern wichtig. Diese müsste längerfristig ausgerichtet sein, die Unabhängigkeit früh fördern, und die Bürokratie auf

»Forscherinnen und Forscher sollten sich wieder vermehrt grundsätzlich hinterfragen.«

ein Minimum reduzieren – beispielsweise indem nicht auf der genauen Ausführung des vorgeschlagenen Projektes bestanden würde, solange die wissenschaftliche Arbeit in einer interessanten Richtung fortschreitet. Weniger Buchhaltermentalität, mehr Entdeckergeist! Es wäre wichtig, das Potenzial von Kandidaten zu bewerten, nicht die Produktivität ihrer bisherigen Karriere (= was letztlich risikofreudige Entdeckerinnen und Entdecker benachteiligt). Generell sollte die stetige Produktion irgendwelcher Artikel kein Kriterium sein, sondern die Qualität der Ideen und geleisteten Arbeit. Und nicht zuletzt wäre es toll, wenn obsessives Zwangsverhalten und 60-Stunden-Wochen nicht mehr zu den Arbeitsidealen gewisser Gruppenleiter gehören würden. Forscherinnen und Forscher mit einem gesunden seelischen Gleichgewicht liefern längerfristig interessantere und solidere Resultate.

3. Ausbildung:

Eine Ausbildungsreform für Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ist dringend vonnöten. Die heutige höhere Ausbildung ist aufs Auswendiglernen und Reproduzieren von Fakten ausgerichtet. Allein daraus ist noch nie kreativer Forschergeist entstanden. Ein gewisses Grundwissen ist natürlich essenziell, jedoch nur als Mittel zum Zweck, welcher wiederum im Auffinden und Definieren von interessanten Forschungsfragen besteht. Die besten Forscher zeichnen sich durch originelle Ansätze und Denkweisen sowie interessante Fragestellungen aus. Dies lernt man besser durch eigenständiges, praxisorientiertes Lernen, das auf die Person zugeschnitten sein sollte. Sogenannte „Flipped-Classroom“-Techniken sind jedoch arbeits- und personalintensiv. Kombinationen von Online-Kursen und Betreuung vor Ort machen sie jedoch durchaus praktikabel. Was wir brauchen, sind reife Absolventen, Entdecker, die vom Unbekannten fasziniert sind und mit der Unsicherheit eines Forschungsprojekts leben können – und nicht hochgezüchte-

te Labortechniker, welche die Aufträge des Gruppenleiters minutiös und mit Höchstensatz umgehend umsetzen können. Diese Unterrichtsart wäre übrigens auch für diejenigen viel nützlicher, die am Ende nicht in der Forschung landen. Statt nutzloser Fakten würden auch sie sinnvolle Erfahrungen auf ihren weiteren Lebensweg mitnehmen.

4. Philosophie, Wissenschaft, Gesellschaft:

Zu guter Letzt finde ich es extrem wichtig, dass sich alle Forscherinnen und Forscher wieder vermehrt grundsätzlich hinterfragen sollten. Damit sie nicht nur über ihre persönliche Motivation in der Forschung im Klaren sind, sondern auch einen generellen Respekt vor der akademischen Wissenschaft und ihrer gesellschaftlichen Rolle bewahren. Weshalb sind wir eigentlich da? Was ist der Zweck der Grundlagenforschung? Wie gewinnt man Erkenntnis? Was ist wissenschaftliches Wissen? Und in welcher Beziehung steht es zur Weisheit? Diese Diskussionen müssen ständig geführt werden. Philosophische Fragen gehören zurück in jeden wissenschaftlichen Lehrplan.

Die Gesellschaft braucht die Wissenschaft mehr denn je. Jedoch nicht das industrielle Modell. Der berühmte Soziobiologe Edward O. Wilson hat einmal gesagt: „Wir versinken in Fakten, während wir nach Weisheit hungern.“ Im selben Sinne brauchen wir nicht noch mehr hochqualifizierte Spezialisten, sondern mehr Denker und Entdecker, die sich um die Existenzfragen der Menschheit kümmern wollen. Mehr Geist in der quantitativen Wissenschaft, statt mehr Quantifizierung in den Geisteswissenschaften.

Schön wär's.

Referenzen

- [1] William H. Press (2013) „What's so special about science (and how much should we spend on it?)“, *Science* 342, 817.
- [2] Donald Geman & Stuart Geman (2016) „Science in the age of selfies“, *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 113, 9384–7.
- [3] Jerry Z. Muller (2018) „The Tyranny of Metrics“, *Princeton University Press, Princeton, NJ, USA.*
- [4] Michael Fire & Carlos Guestin (2019). „Over-optimization of academic publishing metrics: observing Goodhart's Law in action“, *GigaScience* 8: 1–20.
- [5] Santo Fortunato et al. (2018). „Science of Science“, *Science* 359: eaao0185.

Make Experimentation Great Again!

VON TOBIAS STRAUB, MÜNCHEN

Die Wissenschaft befindet sich nicht erst seit gestern in der Reproduzierbarkeitskrise. Ein Appell zum besseren experimentellen Set-up, damit die Gesellschaft wieder Vertrauen in die Arbeit von Forschenden gewinnt.

Viel wurde bereits geschrieben und diskutiert zum Thema „Nicht-Reproduzierbarkeit“ in der Grundlagenwissenschaft. Nach diversen Skandalen, John Ioannidis' „*Why most published research findings are false*“ [1] und verschiedenen Berichten zu vergeblichen Reproduktionsversuchen in der Industrie [2] versuchte man zuerst Ursachen zu erklären, dann Lösungen vorzuschlagen und schließlich mehr oder weniger verbindliche *Guidelines* aufzustellen, um Kontrolle über das Problem zu gewinnen.

Gefühlt waren und sind mir bei den Diskussionen und Ausführungen immer zu viele verschiedene Gruppierungen im Raum: die

besonders gebeutelten Sozialwissenschaftler und Psychologen, die Statistiker und *Data Scientists*, und natürlich auch die Lebenswissenschaftler. Vermeintlich ziehen sie alle an einem Strang, aber letztendlich reden sie viel aneinander vorbei. Ein Beispiel: Reproduzierbarkeit bedeutet für einen Statistiker etwas fundamental anderes als für einen Lebenswissenschaftler [3]. Für diesen Text verwende ich den Terminus so, wie ihn Stanley Lazic in seinem ausgezeichneten Buch „*Experimental Design for Laboratory Biologists*“ [4] als „konzeptionelle Reproduzierbarkeit“ beschrieben hat. Das bedeutet, dass ein bestimmtes Phäno-

men – zum Beispiel der Effekt einer bestimmten Behandlung – unter verschiedensten Bedingungen betrachtet werden kann. In anderen Worten: Wenn eine Arbeitsgruppe A beschreibt, dass eine Substanz X das Tumorzellwachstum hemmt, dann besteht konzeptionelle Reproduzierbarkeit, wenn eine andere Arbeitsgruppe B mit der gleichen, aber womöglich von einem anderen Hersteller bereitgestellten Substanz X das Wachstum einer Tumorzelle hemmen kann, die nicht notwendigerweise die gleiche ist, welche in der Arbeitsgruppe A verwendet wurde, sowie in einem experimentellen Set-up, welches nicht exakt

Foto: Unsplash/Judi Neumeyer; Montage: LJ



mit dem der Gruppe A übereinstimmt. Diese konzeptionelle Reproduzierbarkeit ist eine Grundvoraussetzung für die Übersetzung von wissenschaftlichen Ergebnissen in eine Applikation, im Fall der Substanz X für die Entwicklung einer medizinischen Therapie.

Wirklich bedeutsam neben semantischen Verwirrungen ist aber, dass sich die Arbeitsweisen in den unterschiedlichen Disziplinen elementar unterscheiden: eine Besonderheit in der Lebenswissenschaft ist die größtenteils explorative Natur der Datensammlung. Unter der Vorgabe „Mal sehen, was passiert“ werden dort scheinbar Messdaten erhoben, Versuch nach Versuch; häufig mit kontinuierlichen Veränderungen der experimentellen Parameter und mit zunehmender oder abnehmender Zahl an unterschiedlichen Einflussnahmen. Irgendwann – meist, sobald „genügend“ überzeugende Daten eingesammelt sind – wird publiziert.

Seit 15 Jahren kollaboriere ich mit Arbeitsgruppen aus verschiedensten Bereichen der Lebenswissenschaften in universitären und au-

ßeruniversitären Einrichtungen und unterrichte vor allem Jungwissenschaftler in Biostatistik. Basierend auf vielen Interaktionen wage ich zu behaupten, dass Exploration die nahezu ausschließliche Praxis ist. Unabhängig bestätigt wird das durch einen Blick auf die Checklisten, die heutzutage von vielen *Journals* zur Publikation eingefordert werden: Wenn dort angegeben ist, dass *Sample*-Größen nicht berechnet wurden, dass nicht randomisiert und keine Ausschlusskriterien vordefiniert wurden, können wir davon ausgehen, dass es sich um eine explorative Arbeit handelt. Auch mithilfe von Checklisten wird es schwer, eine Publikation zu finden, die keine explorativen Charakteristika dokumentiert hat.

Exploration ist essenziell für den wissenschaftlichen Prozess in den Lebenswissenschaften. Denn mittels Exploration beschreiten wir unbekanntes Land und generieren Hypothesen. Aber Exploration kommt meist Hand in Hand mit Nicht-Reproduzierbarkeit, weil die praktizierte Exploration zu-

meist nicht das Resultat einer bewussten Strategie, sondern Ausdruck experimenteller Planlosigkeit ist.

Dazu gehört, dass die meisten Wissenschaftler ein Experiment nicht als Stichprobe verstehen. „Was zählt, ist auf der *Bench*“ – wichtig ist nur das Phänomen, so wie es sich in den eigenen Händen in den eigenen vier Wänden materialisiert. Wofür dies repräsentativ ist, ist völlig egal. Mithilfe von einer Prise Voodoo und nicht-nachvollziehbaren Materialien und Methoden werden dann kleinste Effekte aufgeblasen. Ob und unter welchen Bedingungen sich diese in anderen Händen nachvollziehen lassen, ist nicht Bestandteil der Überlegungen. Selbst in der Exploration sollte aber der erste Gedanke immer der Repräsentativität geschuldet sein, denn ein Effekt, der sich nur ein einziges Mal in einem einzigen Labor in den Händen eines einzigen Menschen darstellt, ist wissenschaftlich unbedeutend. Komischerweise tendiert die wissenschaftliche Gemeinschaft genau diese „einzigartigen“ Effekte – Anekdoten – besonders anzubeten. Im toxischen Zyklus von *Publish or Perish* werden vor allem spektakuläre Ergebnisse belohnt. Ergebnisse von Wissenschaftlern mit „goldenen Händen“ zum Beispiel, wie Haruko Obokata von ihrem Super-

»Exploration ist essenziell für den wissenschaftlichen Prozess in den Lebenswissenschaften.«

visor Charles Vacanti beschrieben wurde. Je-ne Postdoc, die im Skandal um die STAP-Zellen (von *Stimulus-triggered Acquisition of Pluripotency*) hauptverantwortlich war für bahnbrechende aber leider falsche Ergebnisse [5]. Reproduzierbare Ergebnisse werden sich auch in den Händen von durchschnittlich geschickten Kollegen darstellen.

Selbstverständlich werden in der Exploration beim schrittweisen Einfokussieren auf das gewünschte Phänomen Ergebnisse produziert, die nicht den Erwartungen entsprechen. Was passiert mit diesen? Am ehesten liefern junge PhD-Studenten noch ehrliche Auskunft. Natürlich werden unerwünschte Ergebnisse gerne aussortiert, in die Schublade verbannt, weggeworfen. Oft mit fadenscheinigen Begründungen: „Das Kit war abgelaufen oder schlecht.“ Es werden also häufig Daten auf gewünschte Resultate selektiert. *Sampling Bias* nennt man das, und wissenschaftliches Fehlverhalten ist das auch. Manche Gruppenleiter bekommen sowas häufig gar nicht mit, weshalb man erstaunt-verärgerte Blicke erntet, wenn dieses Problem thematisiert wird. An-

Zum Autor

Tobias Straub ist seit 2012 Leiter der Bioinformatik am Biomedizinischen Centrum der Universität München.

dere wiederum benutzen ihre Seniorität um Daten basierend auf ihrer großen Erfahrung auszusortieren. Hier helfen nur Aufklärung, lückenlose Dokumentation und umfassende *Supervision*. Vertrauen ist falsch, Kontrolle die einzige Alternative. Denn *Sampling Bias* hat selbstverständlich verheerende Auswirkung auf die Repräsentativität der Ergebnisse – wofür sind schon subjektiv ausgewählte Daten stellvertretend?

Diese problematischen Verhaltensweisen sind sicher kein spezifisches Phänomen der jüngsten Vergangenheit und nur der zunehmenden Konkurrenz und dem Publikationszwang geschuldet. Wissenschaftler verlieben sich gerne in ihre eigenen Ideen und Gedankenmodelle. Und obwohl wir eigentlich neutral und offen auf jeden neuen Daten-Input reagieren sollten, wollen wir viel zu häufig und viel zu dickköpfig unsere eigenen Ideen bestätigt sehen. Auch das macht uns voreingenommen.

Die Resultate aus planloser, monate- bis jahrelanger Exploration zeigen eher selten deutliche Effekte und es wird zunehmend schwierig, Kollegen von diesen zu überzeugen. So sehen wir in den letzten zwanzig Jahren eine massive Proliferation von statistischen Tests, die alle Zweifel an der Allgemeingültigkeit unserer Ergebnisse ausräumen sollen. Den meisten Lebenswissenschaftlern ist unbekannt, dass statistische Testverfahren und die Interpretation ihrer Ergebnisse auf fundamentalen Annahmen basieren, die jenseits von Normalverteilung und Varianzen liegen. Da-

»Vertrauen ist falsch, Kontrolle die einzige Alternative.«

zu gehört die Repräsentativität der Stichprobe. Um die Hypothese testen zu können, dass eine Substanz X das Tumorstadium in Mäusen hemmt, müssen die erhobenen Messdaten repräsentativ für alle gleich gearteten Experimente sein. Dies ist mit naiver Exploration nicht gewährleistet. Was wiederum bedeutet, dass statistisches Testen von explorativ erhobenen Daten, wie oben beschrieben, keine belastbaren statistischen Ergebnisse (aka



p-Werte) ergibt. Ebenso sind die Signifikanztests aus *Cell/Nature/Science*-Papern mit explorativen Checklist-Charakteristika nicht viel wert. Denn auch hier wurden mit allerhöchster Wahrscheinlichkeit entscheidende Voraussetzungen für das Testen nicht erfüllt.

Sollte es uns wirklich um den reinen wissenschaftlichen Fortschritt gehen und wollen wir in Zukunft schnell und effizient Wissen erlangen, um akute biomedizinische Herausforderungen mithilfe der Wissenschaft zu lösen, müssen wir unsere Arbeitsweise ändern. Und dazu gehört, dass wir eine valide experimentelle Strategie entwickeln.

Selbstverständlich benötigen wir dafür die Exploration zur Generierung von Hypothesen. Um möglichst breitgefächert zu suchen, macht es keinen Sinn, in diesem Prozess höchste Ansprüche an Repräsentativität zu stellen. Aber ein paar wenige Maßnahmen sollten eingesetzt werden, um nicht nur exotische Eintagsfliegen zu generieren. Dazu gehört zum Beispiel, dass die experimentellen Bedingungen mehr variiert werden müssen. Wir wollen Effekte suchen, die sich sowohl bei 140 mM als auch bei 150 mM Natriumchlorid, bei pH 7,35 wie 7,45; bei 30 und 37 Grad Celsius, in HeLa- und HCT-116-Zellen zeigen. Was ich damit sagen will: Je robuster die Effekte gegenüber veränderten Bedingungen sind, desto größer ist die Gesamteinheit, für die die Experimente repräsentativ sind. *Sampling Bias* muss aktiv vermieden werden durch objektive Ausschlusskriterien wie zum Beispiel Positiv- und Negativkontrollen und lückenlose, transparente Dokumentation.

Interessante Effekte, die sich in der Exploration abzeichnen, sollten nicht mit den Worten „jetzt noch ein-/zweimal wiederholen, und dann ist gut“ repliziert werden, sondern vor Publikation einem konfirmatorischen Experiment unterzogen werden.

Kurzer Einschub zum Thema „interessanter Effekt“: Was mich wirklich verwundert ist, wie wenig heutzutage biologisch gedacht wird. Wenn ich im Zuge einer Konsultation erfrage, wie groß ein biologisch interessanter Effekt in einem x-beliebigen Experiment sein

müsste, ernte ich Sprachlosigkeit. „Wie viel länger müssten die Mäuse leben, damit wir die Wirkung des Medikaments für interessant, aussichtsreich erachten?“ – „...egal, Hauptsache signifikant.“ Diese Denkweise ist falsch. Es macht einen großen Unterschied, ob die Maus einen Tag oder einen Monat, oder ein halbes Jahr länger lebt. Es ist wichtig, sich klarzumachen, welche Effektgröße relevant ist, biologisch relevant. Wenn in der Zeitung steht, dass die Maß Wiesn-Bier nächstes Jahr mehr kostet, ist hoffentlich allen klar, dass das *ob* weniger wichtig ist als das *wie viel*.

Was also, wenn wir ein potenziell biologisch relevantes, ein interessantes Phänomen aus der Exploration bestätigen wollen? Was kennzeichnet ein konfirmatorisches Experiment? Dazu erstellen wir einen Ansatz mit dem die Robustheit eines ganz spezifischen Effektes adressiert wird. Wirkt die Behand-

lung mit Substanz X? Das ist die Hypothese, die es zu testen gilt. Eine einfache Frage, die mit „Ja“ oder „Nein“ beantwortet werden kann, macht ein konfirmatorisches Experiment einfacher. „*Keep it simple*“ ist die Devise, auch weil simpel meist mit einer höheren statistischen Power beglückt wird (siehe unten); ohne Zeitreihe, ohne Dosiswirkungs-Kurven, ohne Firlefanzen.

Selbstverständlich müssen für dieses Experiment neue Daten gesammelt werden. Außerdem muss zuvor eine geeignete Anzahl von biologischen Replikaten bestimmt werden. Das geht nur mit einer sogenannten Power-Analyse. Hierfür muss wiederum der statistische Test bekannt sein, mit dem die Daten am Ende analysiert werden. Der statistische Test ergibt sich aus der Fragestellung und der Natur der Messdaten. Ein idealer Ansatz besteht aus einem Zwei-Gruppenvergleich

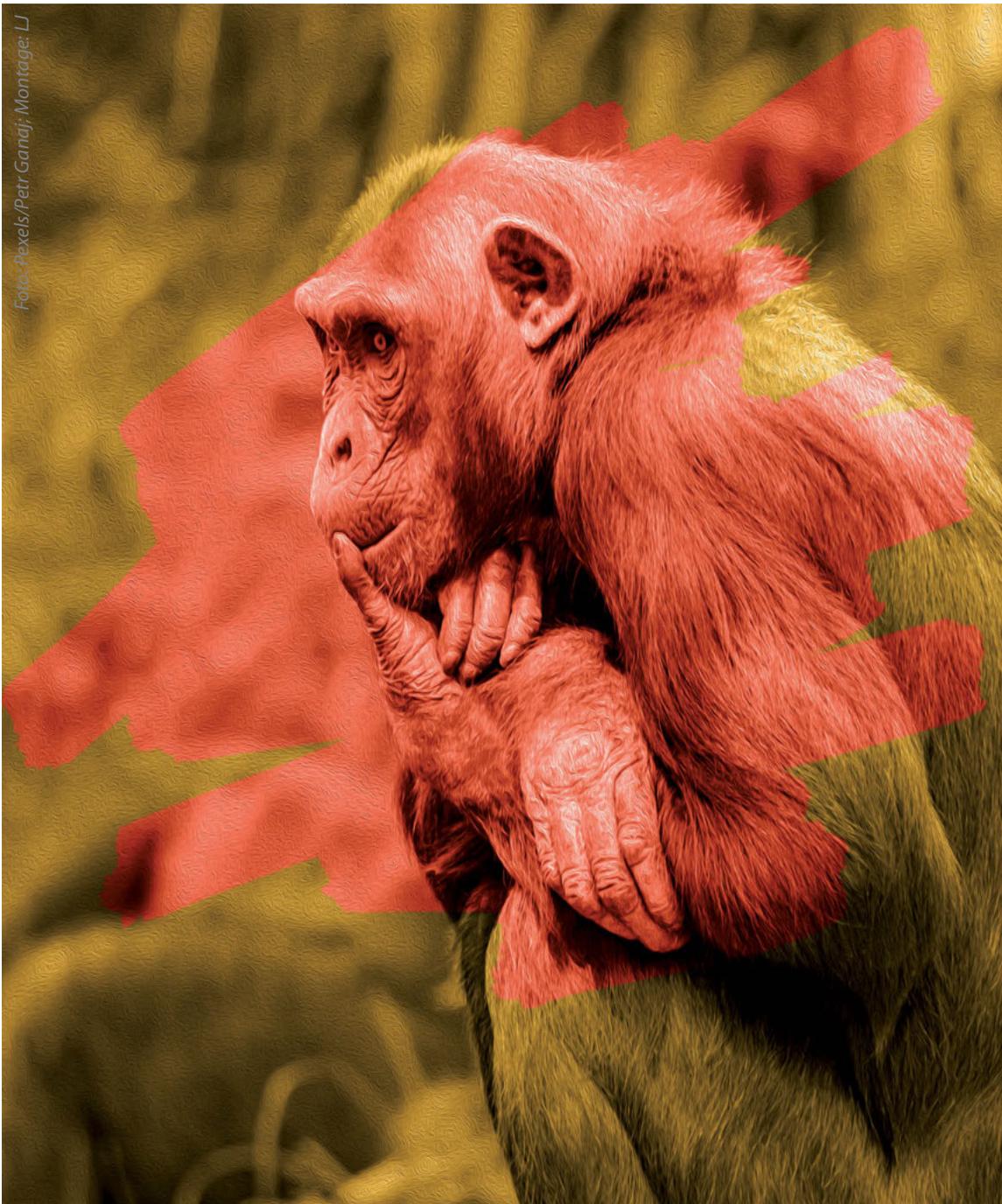


Foto: Pexels/Petr Ganaj; Montage: LJ

(beispielsweise unbehandelt und behandelt) mit einer Messgröße, die normalverteilt ist. Mit dieser Information und der Bestimmung einer biologisch relevanten Effektgröße stehen alle Parameter für die Berechnung von N , der Anzahl der biologischen Replikate, bereit. Es geht bei diesem Verfahren darum, die

»Wissenschaftler verlieben sich gerne in ihre eigenen Ideen und Gedankenmodelle.«

Sensitivität des Experimentes zu optimieren, sodass bei einer ausreichenden Anzahl von Replikaten ein Vertrauen in das Ergebnis gewährleistet ist. Je kleiner die gesuchte, relevante Effektgröße, desto mehr muss repliziert werden. Auch wichtig: Je mehr Power ein experimentelles Set-up und der verwendete statistische Test hat, desto weniger muss repliziert werden. Hier lohnt es sich, ein wenig mehr Zeit zu investieren und eventuell die Ratschläge und Dienste eines Biostatistikers einzuholen.

Was noch fehlt, ist die Definition der Gesamtpopulation, für die die Stichprobe repräsentativ sein soll (eine bestimmte Zelllinie, ein bestimmter Tumor der Maus, männlich oder weiblich *et cetera*). Entsprechend müssen die einzelnen Proben auch stichprobenweise gesammelt werden und zufällig einer Behandlungsgruppe zugeführt werden – was man als Randomisierung bezeichnet. Dazu gehört zum Beispiel auch eine zufällige Pipettierfolge der verschiedenen Proben oder auch die zufällige Positionierung von Zellkulturflaschen im Inkubator. Und es fehlt noch die Kontrolle von Störgrößen, die einen nicht-gewünschten Einfluss auf die Messung ausüben. Hier gilt es erstens, die verschiedenen experimentellen Gruppen im Block zu untersuchen, damit alle Gruppen den gleichen Störgrößen ausgesetzt sind; und zweitens, die biologischen Replikate unter maximal unterschiedlichem Set-up durchzuführen, etwa mit anderen Reagenzien, anderen Zell-Batches oder zu anderen Tageszeiten.

Alle diese Maßnahmen sind Bestandteil des experimentellen Designs, welches durch Nicht-Vorhandensein nicht-reproduzierbare Studien sehr gut charakterisiert [1]. Hat man ein solches Design vor der eigentlichen Proben- und Messdatensammlung erstellt, wäre es in Zukunft wichtig, eine Vorregistrierung in Erwägung zu ziehen (siehe zum Beispiel <https://osf.io/prereg/>). So kann man einen Nachweis erbringen, dass man auf dem Weg von den Daten zu den Ergebnissen nicht geschummelt hat, Stichwort *p-Value Hacking*. Selbst-

verständlich sollte auch sein, dass Ergebnisse, welche nicht der Erwartung entsprechen, publiziert werden. Das sind keine gescheiterten Experimente. Experimente scheitern nur dadurch, dass sie nicht ordentlich entworfen werden oder wenn Kontrollen versagen. Für die Gemeinschaft ist es wichtig zu erfahren, dass Substanz X in unserem Set-up keine deutliche Wirkung gezeigt hat.

Für den konfirmatorischen Teil der experimentellen Strategie, die ich hier bewerbe, bedarf es einer Kompetenz, die nicht vom Himmel fällt und die einem Lebenswissenschaftler nicht naturgegeben ist. Leider wird diese auch nicht systematisch unterrichtet, was aber auch nicht wirklich interessiert, denn für die wissenschaftliche Karriere sind *Branding* und *Networking* anscheinend viel wichtiger als die Durchführung einer nachhaltigen Studie [6]. Schade.

Es ist schwer, echte Anreize für eine verbesserte experimentelle Strategie zu vermitteln. Sicher bin ich mir allerdings, dass die vielen verschwendeten ersten Jahre, in denen PhD-Studentinnen und -Studenten vergeblich versuchen, Resultate von ihren Vorgängerinnen und Vorgängern zu reproduzieren, vermieden werden können. Sicher bin ich mir auch, dass ein wesentlich höherer Anteil der wissenschaftlichen Arbeit einem nachhaltigen Wissenszuwachs dienen wird und die verwendeten Mittel – Zeit und Geld – viel effizienter eingesetzt wären. Nur so werden wir langfristig das Vertrauen der Gesellschaft in unsere Arbeit bewahren können.

Referenzen

- [1] Ioannidis, J.P.A. (2005). *Why Most Published Research Findings Are False*. *PLOS Medicine* 2, e124.
- [2] Begley, C.G., and Ellis, L.M. (2012). *Raise standards for preclinical cancer research*. *Nature* 483, 531–533.
- [3] Leek, J.T., and Peng, R.D. (2015). *Opinion: Reproducible research can still be wrong: Adopting a prevention approach*. *PNAS* 112, 1645–1646.
- [4] Lazic, S.E. (2016). *Experimental Design for Laboratory Biologists: Maximising Information and Improving Reproducibility* (Cambridge University Press).
- [5] Goodyear, D. (2016). *The Stem-Cell Scandal*.
- [6] Tregoning, J.S., and McDermott, J.E. (2020). *Ten Simple Rules to becoming a principal investigator*. *PLOS Computational Biology* 16, e1007448.

IMPRESSUM

Laborjournal 26. Jahrgang | Heft 7-8/2020

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
Tel. +49-761-28 68 69
www.laborjournal.de

Druck & Lithos:

pva Druck und Medien-Dienstleistungen
Industriestraße 15
76829 Landau

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
E-Mail: stellen@laborjournal.de

Kalender:

Tel. +49-761-29 25 885
E-Mail: kalender@laborjournal-online.de

Graphik/Bilder/Montagen/Layout:

Kai Herfort, Juliet Merz, Ralf Neumann
Ulrich Sillmann

Redaktion:

Zentrale: Tel. +49-761-28 68 93
Chefredakteur: Ralf Neumann
Tel. +49-761-29 25 884
Kai Herfort (-28 68 69)
Harald Zähringer (-29 25 886)
Juliet Merz (-29 25 881)
E-Mail: redaktion@laborjournal.de

Titelbild:

iStock/grafxart8888;
Montage: Kai Herfort

Ständige MitarbeiterInnen:

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

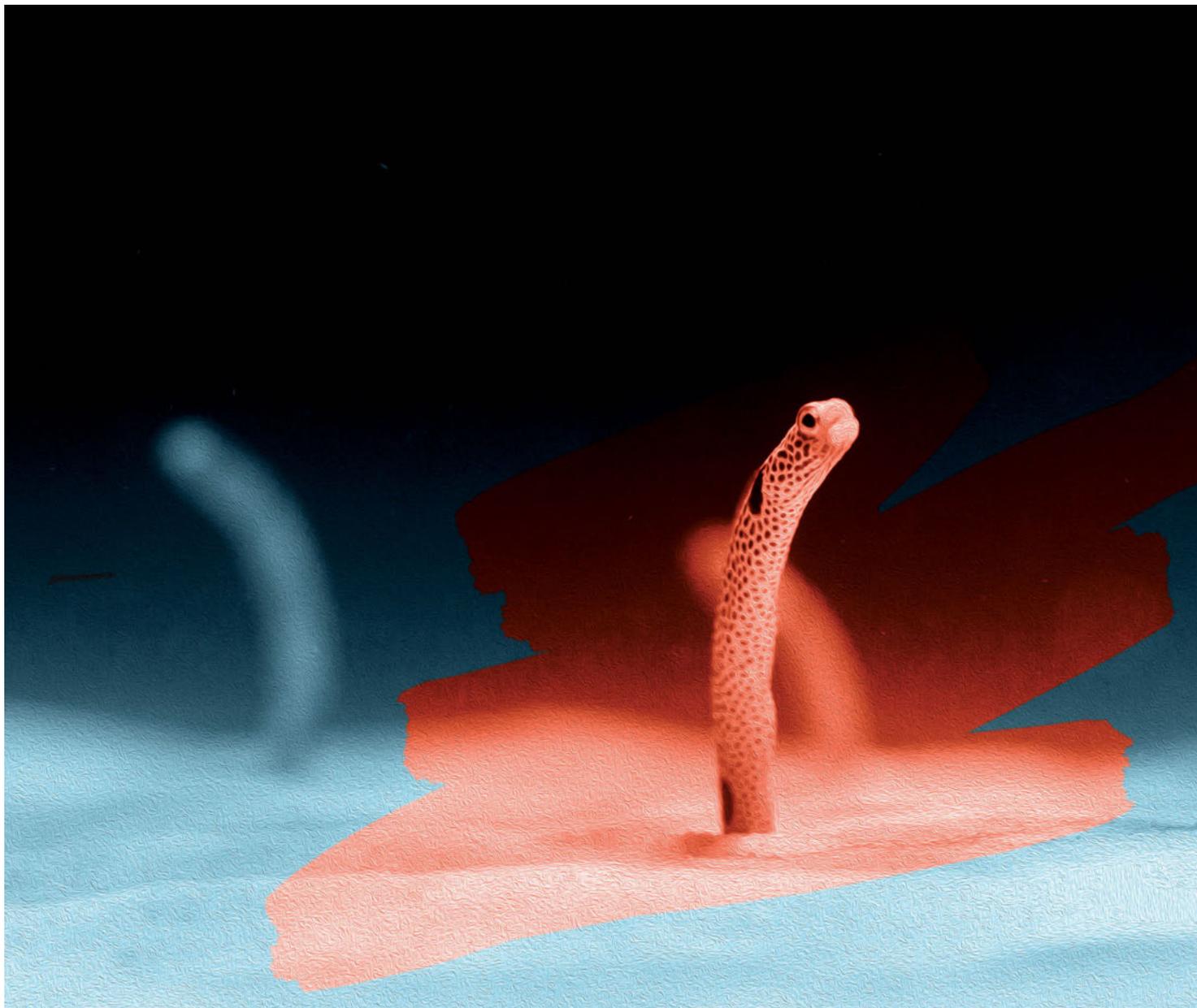
Bankverbindung:

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

Dark Knowledge ans Licht holen

VON JONATHAN JESCHKE, BERLIN; ISABELLE BARTRAM, FREIBURG;
TINA HEGER, POTSDAM; SOPHIE LOKATIS, BERLIN; UND KLEMENT TOCKNER, WIEN

Viele meinen, wir leben in einer Wissensgesellschaft. Tatsächlich aber entstehen aus den vielen Daten und Informationen, die wir erheben, zu selten echtes Wissen und Verständnis. Ein Grund dafür ist unsere Orientierungslosigkeit in fast allen Disziplinen außer unserer eigenen. Ein möglicher Ausweg ist ein frei zugänglicher interaktiver Wissenschaftsatlas. Außerdem warten noch andere wichtige Ansätze zur Reduzierung von Dark Knowledge auf ihre Umsetzung.



Wissen basiert auf Daten und Informationen. Diese müssen miteinander verknüpft und reflektiert werden, um zu tatsächlichem Wissen zu werden und uns etwa als Gesellschaft zu befähigen, in einer durch multiple Krisen erschütterten Welt klügere Entscheidungen zu treffen.

„We are drowning in information but starved for knowledge“, schrieb John Naisbitt vor

knapp vier Jahrzehnten in seinem Bestseller zu gesellschaftlichen Megatrends [1]. Das stimmt heute mehr denn je: die Menge an Daten und Informationen wächst rasant, aber unser Wissen bleibt vergleichsweise moderat. Diese Lücke zwischen potenziellem und tatsächlichem Wissen nennen wir *Knowledge in the Dark* beziehungsweise abgekürzt *Dark Knowledge*.

Ein Beispiel, um das Problem zu verdeutlichen: Zum Lesen und Kopieren von Publikationen mussten Wissenschaftler noch um die Jahrtausendwende Bibliotheken und Archive aufsuchen. Dort standen die gebundenen Jahresausgaben angesehener Fachzeitschriften feinsäuberlich in Regalen aufgereiht und in großen Teilen unberührt, weil auch damals

schon niemand mehr die vielen Publikationen lesen konnte. Heute wird noch viel mehr publiziert, inzwischen vor allem online, aber mehr Zeit zum Lesen haben wir nicht. Um in der Flut an Publikationen nicht zu ertrinken, sehen viele Wissenschaftler nur den Ausweg, sich hauptsächlich auf die eigene Disziplin zu konzentrieren, um zumindest dort noch einigermaßen Schritt halten zu können. Dies führt zu einer Spezialisierungsspirale und einem fachlich zunehmend eingeschränkten Denken. Da die meisten großen Herausforderungen der

nannte „*Logical Aliens*“ [2]. Plavén-Sigray *et al.* untersuchten 709.577 Abstracts aus 123 wissenschaftlichen Zeitschriften, die zwischen 1881 und 2015 veröffentlicht wurden [3]. Sie zeigten, dass die Verwendung von Fachsprache mit der Zeit zunahm, während die Verständlichkeit der Texte entsprechend immer weiter abnahm.

Es gibt neben Verständnisschwierigkeiten noch weitere Ursachen für *Dark Knowledge*. Da wäre zum einen gezielte Desinformation und Verzerrung von Forschungsergebnissen. Wenn große finanzielle Anreize vorhanden sind, bestimmte Ergebnisse zu produzieren, die zum Beispiel die Unbedenklichkeit eines Produkts untermauern sollen, besteht eine erhöhte Gefahr, dass Daten und Informationen verzerrt wiedergegeben oder gar gefälscht werden. Bekannte Beispiele sind die systematischen Desinformationskampagnen von Klimawandel-Leugnern, die in enger Verbindung zur Öl- und Tabakindustrie stehen, und deren Strategien beispielsweise von Naomi Oreskes und Erik Conway aufgearbeitet wurden [4].

Aber wir Wissenschaftler sollten uns auch an die eigene Nase fassen. Wenn zum Beispiel Forschende unbedingt eine bestimmte Hypothese unterstützen oder widerlegen wollen, kann das auch, bewusst oder unbewusst, Ergebnisse verzerren (vergleiche Neuroskeptic [5]). Das ist weniger dramatisch als gezielte Desinformation, aber wir sollten uns dieser möglichen Datenverzerrung bewusst sein und Methoden entwickeln, um gegenzusteuern. Beispielsweise sollten wir uns fragen, ob Studien, die in Meta-Analysen einfließen, als unabhängig angesehen werden können, wenn sie von denselben Autoren stammen (vergleiche Sophie Lokatis und Jonathan Jeschke [6]).

Eine weitere Ursache von *Dark Knowledge* ist der Verlust von Wissen. Beispiele sind das

Schrumpfen oder gar der Totalverlust ganzer Disziplinen und Professionen. Selbst wenn die Erkenntnisse der betroffenen Disziplinen schriftlich aufbewahrt werden, gibt es immer weniger Personen, die damit etwas anfangen können. In Bereichen, in denen Wissen vor allem direkt weitergegeben wird, kann dieser Effekt noch dramatischer sein; das betrifft ganz

besonders indigenes und lokales Wissen. So können traditionelle, teilweise jahrtausendealte Beweidungs- und Bewirtschaftungsformen innerhalb weniger Generationen verloren gehen. Für eine nachhaltige Landnutzung und das Bewahren der biologischen Vielfalt ist dies ein kritischer Wissensverlust [7].

Eine vierte Ursache von *Dark Knowledge* ist die Unzugänglichkeit von Daten und Informationen. Der Großteil an Daten und Informationen wird vermutlich niemals veröffentlicht, weil er aufgrund finanzieller oder machtpolitischer Interessen zurückgehalten wird. Da diese Informationen für uns unzugänglich sind, können wir dies natürlich nicht mit Sicherheit sagen, aber: Nach Daten der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) gibt die Industrie deutlich mehr Geld aus für Forschung und Entwicklung als die öffentliche Hand, und diese Kluft nimmt weiter zu (siehe zum Beispiel Jeschke *et al.* [8]). Megafirmen wie der Google-Mutterkonzern Alphabet oder Facebook verdienen heute viel Geld mit Daten und Informationen, die sie natürlich nicht gerne teilen. Wir können davon ausgehen, dass die größte Menge an Daten und Informationen öffentlich nicht zugänglich ist. Auch auf die Ergebnisse öffentlich finanzierter Studien ist der Zugriff immer noch häufig eingeschränkt und kostenpflichtig.

»Um *Dark Knowledge* zu reduzieren, muss das sehr rigide akademische Bewertungssystem dringend überdacht werden.«

Open Science ist hier ein wichtiger Lösungsansatz, denn nur wenn man freien Zugang zu Daten, Methoden und Publikationen hat, kann man diese auch nutzen und Wissen daraus schöpfen [9]. Es werden daher zurecht „FAIR“ Datenprinzipien gefordert: Daten sollten auffindbar (*Findable*), zugänglich (*Accessible*), vollständig kompatibel (*Interoperable*) und wiederverwendbar (*Reusable*) sein [10]. Mit *Open Science* werden Daten und Informationen öffentlich, die sonst nur einem kleinen Kreis der Bevölkerung zugänglich wären. Das ist ein sehr guter Ansatz.

Um in der ungeheuren und immer weiter zunehmenden Menge an Daten und Informationen aber nicht den Überblick zu verlieren, müssen wir diese intelligent strukturieren. Als Wissenschaftler, Student oder Journalist steht man ja häufig vor der Frage, wo man notwendige Informationen finden kann. Lehrbücher sind gut, aber meist schon in dem Moment veraltet, in dem sie erscheinen. Datenbanken wie das Web of Science oder Scopus



Foto: Unsplash/Uriel Soberanes; Montage: L

Menschheit aber inter- oder transdisziplinäre Ansätze erfordern, sind Wissenschaft und Gesellschaft meist ratlos, wie wir diese meistern können.

Wenn wir uns nur noch innerhalb unserer eigenen Spezialgebiete bewegen, verstehen wir weder die Sprache noch Logik und Standards anderer Disziplinen. Wir sind dann soge-

sind nicht frei zugänglich, und Google Scholar hat sich seit Jahren nicht merklich weiterentwickelt.

Wir brauchen innovative Ansätze, um Informationen in Datenbanken darzustellen. Diese gibt es teilweise bereits, zum Beispiel das frei verfügbare Portal „Open Knowledge Maps“ (*openknowledgemaps.org*). Wir haben selbst auch Ansätze in diese Richtung entwickelt und gerade die zweite Version der Webseite *www.hi-knowledge.org* vorgestellt, in der Themen miteinander verknüpft werden. Diesen Ansatz wollen wir in Zukunft mit Partnern wie Open Knowledge Maps und Wikidata weiterverfolgen und verbessern. Bisher haben wir uns bei Hi-Knowledge auf Hypothesen einer Disziplin konzentriert, in der wir selbst eine hohe Expertise haben: der Invasionsbiologie, welche sich mit gebietsfremden Arten beschäftigt. In Hi-Knowledge sind jeder übergeordneten Hypothese spezifischere Hypothesen oder Unterthemen zugeordnet, und diesen wiederum wissenschaftliche Studien, welche die spezifische Hypothese getestet haben. Man erhält damit schnell einen Überblick, welche Themen es gibt, wie intensiv sie bearbeitet wurden und welche Hypothesen unterstützt oder widerlegt sind.

Unser Projekt verschafft im Moment nur eine Übersicht zu Hypothesen, soll aber zu einer breiter angelegten Datenbank ausgebaut werden. Dann wird es möglich sein, schnell

und intuitiv Zugang zu speziellen Informationen zu bekommen, etwa welche Expertin oder welcher Experte ebenfalls an einem Thema arbeitet oder welche Tier-beziehungsweise Pflanzenarten hinsichtlich eines bestimmten Themas bereits untersucht worden sind.

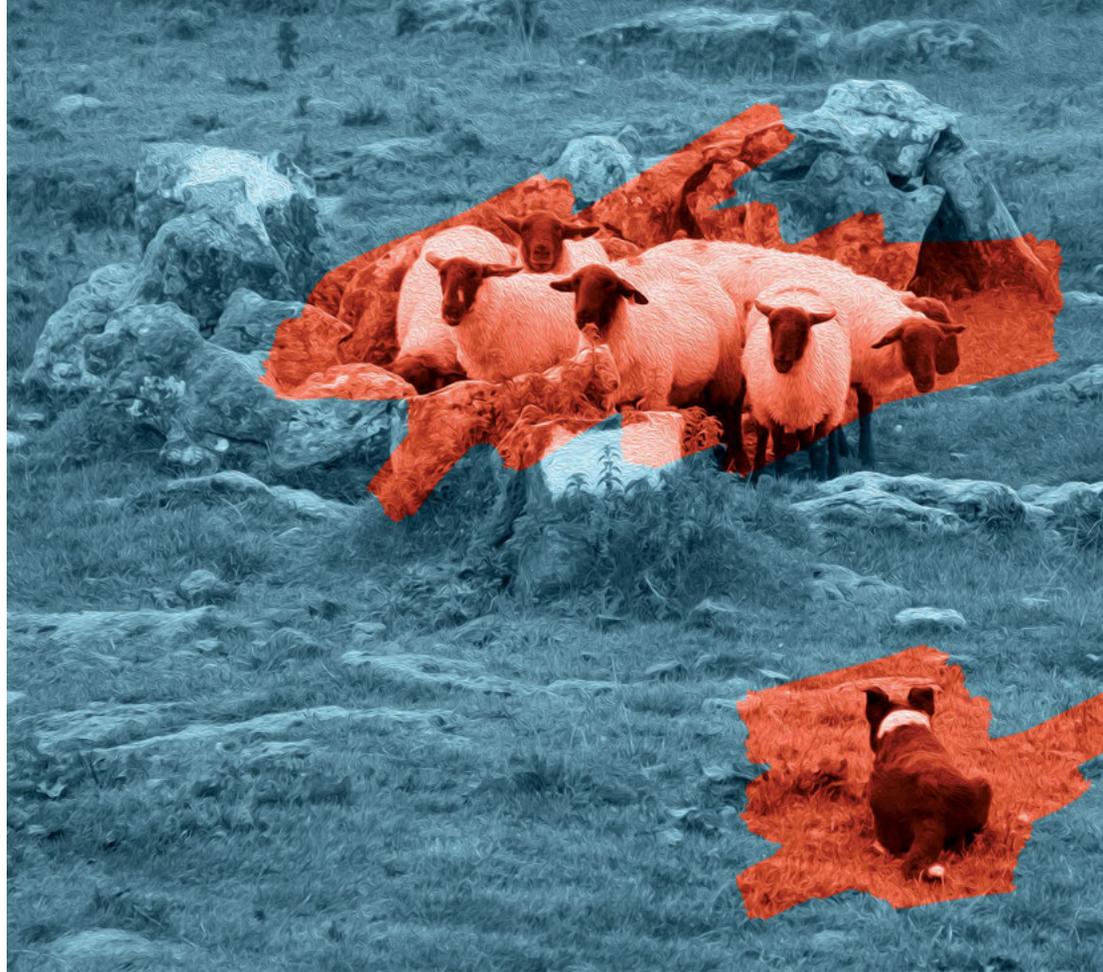
Ziel ist, diese interaktive Navigationshilfe gemeinsam mit vielen anderen Wissenschaftlern auf andere Disziplinen auszudehnen – zu einer Art Google Maps für die Wissenschaft, in der Fragestellungen, Konzepte und Hypo-

thesen fachübergreifend miteinander verbunden sind und diese wiederum mit den zugehörigen Daten und Informationen.

Im Unterschied zu Google Maps soll diese Plattform aber offen und nicht kommerziell sein. Mit ihrer Hilfe wird es möglich sein, von oben in untere Ebenen hineinzuzoomen und umgekehrt auf obere Ebenen hinauszuzoomen. Auf der untersten Ebene sind die Rohdaten, darüber kommen die zugehörige Publikation, die spezielle Fragestellung oder Hypothese, die übergeordnete Fragestellung, die Fachdisziplin und die übergeordnete Disziplin. Auf jeder Ebene werden sich Querverbindungen darstellen lassen, etwa zu verwandten Fachdisziplinen oder zu ähnlichen Fragestellungen. Die Datenbasis soll stetig erweitert werden, zum einen automatisch durch intelligente Algorithmen, zum anderen indem jede Wissenschaftlerin und jeder Wissenschaftler Daten und Publikationen hochlädt oder korrigiert, insbesondere die eigenen, und entsprechende Verknüpfungen herstellt.

Dieser interaktive Atlas der Wissenschaften ist eine Vision, die wir nur gemeinsam realisieren können. Dafür müssen Wissenschaftler verschiedener Disziplinen sowie weltweit zusammenarbeiten, auch mit Designern und Künstlern.

Open Science und ein interaktiver Atlas der Wissenschaften sind zwei Lösungsmöglichkeiten für die genannten Probleme. Um Dark Knowledge zusätzlich zu reduzieren, muss das sehr rigide akademische Bewertungssystem, welches fast ausschließlich Publikationen, Zitationen und eingeworbene Gelder einbezieht,



Zu den Autorinnen und Autoren

Jonathan Jeschke ist Professor für Ecological Novelty an der Freien Universität Berlin und dem Leibniz-Institut für Gewässerökologie und Binnenfischerei (IGB).

Isabelle Bartram ist Biologin und wissenschaftliche Mitarbeiterin in der selbstständigen BMBF-Forschungsgruppe SoSciBio: „Menschliche Diversität in den neuen Lebenswissenschaften: Soziale und wissenschaftliche Effekte biologischer Differenzierungen“ an der Universität Freiburg.

Tina Heger ist Biologin und arbeitet zurzeit als Postdoktorandin im Projekt „Bridging in Biodiversity Science“ an der Universität Potsdam. Sie lehrt außerdem an der Technischen Universität München.

Sophie Lokatis promoviert in der Arbeitsgruppe Ecological Novelty an der Freien Universität Berlin und dem Leibniz-Institut für Gewässerökologie und Binnenfischerei (IGB) zu Hypothesen in der Stadtökologie.

Klement Tockner ist Präsident des Österreichischen Wissenschaftsfonds (FWF) und Professor für Aquatische Ökologie an der Freien Universität Berlin.



Foto: Pixabay/marbybettinblank; Montage: LJ

dringend überdacht werden. Forschende und wissenschaftliche Institutionen müssen diverser evaluiert werden, sonst verarmt die Wissenschaft. Ob eine Wissenschaftlerin oder ein Wissenschaftler gut im Mentoring und in der Lehre ist, also Wissen nutzbringend weitergibt, oder in die Öffentlichkeit hinein kommuniziert, spielt derzeit kaum eine Rolle. Es sollte auch berücksichtigt werden, ob Forschende ihre Daten offen zur Verfügung stellen und wie häufig die Daten genutzt werden. Das sind alles ebenfalls Faktoren, die *Dark Knowledge* reduzieren, Wissen schaffen und uns als Gesellschaft in

»Ein internationaler Gerichtshof für die Wissenschaften würde sowohl unabhängige als auch gleiche Behandlung erlauben, national wie international.«

die Lage versetzen, große Herausforderungen besser zu bewältigen. Sie sollten daher ebenfalls bei der Evaluierung von Forschenden berücksichtigt werden. Aber: Wir Wissenschaftler sind keine eierlegenden Wollmilchsäue – wir können nicht in allem exzellent sein, was zum Wissenschaftskosmos gehört. Wichtig ist daher, unterschiedliche Stärken von Forschenden zu fördern und nicht alle nach denselben Kriterien zu evaluieren.

Als weitere Maßnahme zur Reduzierung von *Dark Knowledge* schlagen wir vor, einen

internationalen Gerichtshof für die Wissenschaften zu gründen. Dieser wäre beispielsweise wertvoll, um wissenschaftliches Fehlverhalten zu reduzieren. Institutionen mit ähnlichen Aufgaben existieren derzeit in einigen Ländern auf nationaler Ebene, zum Beispiel die Österreichische Agentur für wissenschaftliche Integrität (ÖAWI). In Deutschland gibt es das von der Deutschen Forschungsgemeinschaft eingerichtete Gremium „Ombudsman für die Wissenschaft“. Diese Gremien verfügen jedoch nicht über die Ausstattung, Kapazitäten oder Berechtigungen eines Gerichtshofs.

Stattdessen werden Fälle möglichen Fehlverhaltens in Deutschland und vielen anderen Ländern von den Institutionen, an denen Verdachtsfälle aufgetreten sind, selbst untersucht, zum Beispiel wenn es um fragwürdige Doktorarbeiten geht. Eine unabhängige Beurteilung ist dann aber schwer möglich, und es wird zwischen den Institutionen sehr unterschiedlich mit Verdachtsfällen umgegangen.

In der Welt des Sports gibt es den Internationalen Sportgerichtshof mit Sitz in Lausanne und Vertretungen in New York und Sydney – eine ähnliche Institution für die Wissenschaften zu schaffen, erscheint uns mehr als angemessen.

Ein internationaler Gerichtshof für die Wissenschaften würde sowohl eine unabhängige als auch gleiche Behandlung erlauben, national wie international. Das ist wichtig, weil Wissenschaft global ist. Die Verantwortlichen wissenschaftlicher Zeitschriften, in denen in der Kritik stehende Arbeiten veröffentlicht wurden, müssen derzeit oft lange warten, bis Institutionen ihre Untersuchungen dazu abgeschlossen haben. Manchmal starten sie ihre eigenen Untersuchungen, wenn die institutionellen Verfahren zu keinem zeitnahen Ergebnis kommen (siehe zum Beispiel Neumann [11]). Besonders bei Wissenschaftlern, die viele fragwürdige Publikationen in verschiedenen Fachzeitschriften veröffentlicht haben (siehe Kupferschmidt [12]) sollten diese Untersuchungen zentral bearbeitet werden. Ein internationaler Gerichtshof für die Wissenschaften könnte dies unabhängig tun. Zudem hätten Forschende, die sich ungerecht behandelt fühlen, die Möglichkeit, einen Fall von einer höheren Instanz prüfen zu lassen. Und schließlich würde ein wissenschaftlicher Gerichtshof auch eine internationale Diskussion darüber fördern, welches Verhalten in Ordnung ist und welches nicht – ein solcher Austausch findet derzeit zu selten statt.

Wenn Sie Teil unseres Teams werden möchten, um zum Beispiel die Idee eines wissenschaftlichen Gerichtshofs weiter zu konkretisieren oder an einem offen zugänglichen interaktiven Wissenschaftsatlas gemeinsam zu arbeiten, dann nehmen Sie gerne Kontakt mit uns auf!

Dieser Essay basiert auf der Publikation Jeschke et al. [8] und dem zugehörigen Interview mit Jonathan Jeschke: „Lasst uns gemeinsam mehr echtes Wissen schaffen!“ (igb-berlin.de/news/lasst-uns-gemeinsam-mehr-echtes-wissen-schaffen). Von dort wörtlich übernommene Textstellen sind der besseren Lesbarkeit halber nicht explizit gekennzeichnet. Wir danken Wiebke Peters für die Durchführung und Niederschrift des Interviews sowie Katharina Bunk für Kommentare und Unterstützung.

Referenzen

- [1] Naisbitt, J. (1982) *Megatrends: ten new directions transforming our lives*. Warner, New York.
- [2] Millgram, E. (2015) *The great endarkenment: philosophy for an age of hyperspecialization*. Oxford University Press, Oxford.
- [3] Plavén-Sigray, P., Matheson, G.J., Schiffler, B.C. & Thompson, W.H. (2017) *The readability of scientific texts is decreasing over time*. *eLife* 2017;6, e27725.
- [4] Oreskes, N. & Conway, E.M. (2010) *Merchants of doubt*. Bloomsbury Press, New York.
- [5] Neuroskeptic (2012) *The nine circles of scientific hell*. *Perspectives on Psychological Science* 7, 643-644.
- [6] Lokatis, S. & Jeschke, J.M. (2018) *The island rule: an assessment of biases and research trends*. *Journal of Biogeography* 45, 289-303.
- [7] Thaman, R., Lyver, P., Mpande, R., Perez, E., Cariño, J. & Takeuchi, K. (eds.) (2013) *The Contribution of Indigenous and Local Knowledge Systems to IPBES: Building Synergies with Science*. IPBES Expert Meeting Report, UNESCO/UNU. Paris, UNESCO.
- [8] Jeschke, J.M., Lokatis, S., Bartram, I. & Tockner, K. (2019) *Knowledge in the dark: scientific challenges and ways forward*. *FACETS* 4, 423-441.
- [9] Kraker, P., Leony, D., Reinhardt, W. & Beham, G. (2011) *The case for an open science in technology enhanced learning*. *International Journal of Technology Enhanced Learning* 3, 643-654.
- [10] Wilkinson, M.D. et al. (2016) *The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship*. *Scientific Data* 3, 160018.
- [11] Neumann, R. (2020) *Artikel-Retraktionen: Nicht länger warten auf Zürich*. *Laборjournal* 1-2/2020, 8.
- [12] Kupferschmidt, K. (2018) *Tide of lies*. *Science* 361, 636-641.

Von Pandemien lernen, um die Wissenschaft zu verbessern

VON PETER GRABITZ UND BENJAMIN CARLISLE, BERLIN

Die Corona-Pandemie brachte Überraschungen, die noch vor wenigen Monaten schwer vorstellbar waren. Alles scheint sich schnell zu ändern – sogar die Welt der Wissenschaft, die sonst nicht gerade für besondere Dynamik bekannt ist. Ein genauer Blick lohnt sich also: Wie hat die Pandemie die Forschungslandschaft verändert? Und noch wichtiger: Was können wir daraus lernen? Mehr Transparenz wäre beispielsweise nicht schlecht.

Es ist Ende Mai und wir sitzen in einem Café. Unter normalen Umständen wäre das nicht erwähnenswert. Doch es sind keine normalen Umstände. Berlin, Deutschland und mehr oder weniger die ganze Welt befinden sich im *Lockdown*. In fast allen Städten, Ländern und Kontinenten hat sich eine globale Pandemie ausgebreitet und Ausgangssperren wurden verhängt. Dem anfänglichen Wettbewerb um die striktesten Maßnahmen (Südafrika war vorne mit dabei) folgt nun ein Wettbewerb um die schnellste Lockerung (Stand 31. Mai scheint Thüringen zu gewinnen [1]).

Mit der Welt hat sich auch die Wissenschaft gewandelt: Sie ist geradezu aus ihrer Haut gefahren, könnte man meinen. Virologinnen und Virologen sind in allen Tages- und Wochenzeitungen porträtiert. Alle, und wirklich *alle* anderen Disziplinen forschen nun auch an und um SARS-CoV-2. Wenn man Forscherinnen und Forscher auf den digitalen Zoom-Fluren ihrer Büros und Labore antrifft, weiß jede und jeder von einem neuen COVID-19-Projekt zu berichten. Man könnte fast meinen, in der Wissenschaft sei ein Wettkampf um die meisten COVID-19-Förderanträge in möglichst weit entfernten Fachbereichen entstanden. (Nach unserer Meinung gewinnt hier die Idee, Homöopathie zur COVID-19-Prophylaxe zu verwenden [2]).

Auf der Seite der Forschungsförderer scheint ein ähnlicher Wettbewerb stattzufinden: So hat beispielsweise das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ein 150-Millionen-Euro-Förderpaket für die COVID-19-Forschung allein in der deutschen Universitätsmedizin aufgelegt [3]. Gleich darauf hat die EU sogar 7,4 Milliarden für COVID-19-Forschung und Entwicklung verkündet [4].

Der Forschungsapparat läuft folglich auf Hochtouren, allein im Mai wurden rund 4.000 Artikel pro Woche zu COVID-19 publiziert [5].

Ist das gut? Nun, es gibt gute und schlechte Seiten.

Immerhin befinden wir uns mitten in einer Pandemie von globalem Ausmaß. Sie betrifft

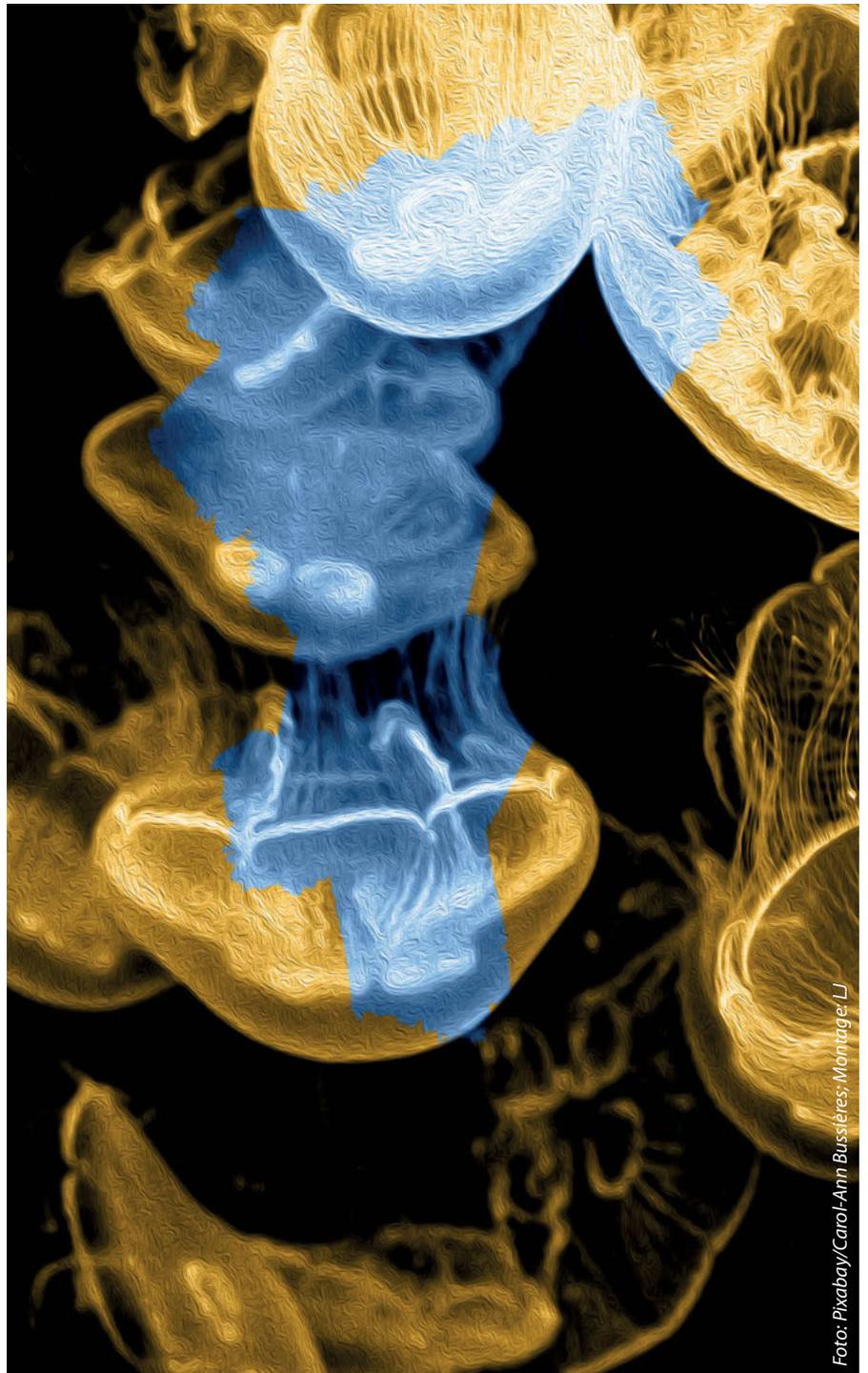


Foto: Pixabay/Carol-Ann Bussières; Montage: LJ

jede Facette unseres täglichen Lebens. Unsere Grundrechte wurden eingeschränkt, berufliche und persönliche Ziele rücken in weite Ferne, Projekte wurden unterbrochen und sogar unsere körperliche Unversehrtheit ist gefährdet. Da sollte doch so schnell wie möglich eine Impfung gefunden werden! (Für die mitleidende Impfgegnerschaft: Ja, Impfungen funktionieren!) Darüber hinaus sollte die jeweilige Wirksamkeit der einzelnen nicht-pharmakologischen Maßnahmen zur Eindämmung des Infektionsgeschehens durch gezielte Forschungsprojekte geklärt werden. Helfen Schulschließungen? Masken? Sind Kinder we-

»Wenn man so will, hat sich die gesamte Forschung mit SARS-CoV-2 infiziert.«

niger betroffen? Ist Aerosolübertragung oder Schmierinfektion über Oberflächen relevanter?

Gerade weil die Gefahren, die von der aktuellen Pandemie ausgehen, so viel allumfassender sind als jemals zuvor, ist das schiere Forschungsvolumen als Reaktion auf COVID-19 viel größer als das Forschungsinteresse, das durch andere Epi- und Pandemien des 21. Jahrhunderts erzeugt wurde – darunter etwa die Schweinegrippe, Ebola oder MERS.

Auf der anderen Seite kann der Druck, unter dem Forscherinnen und Forscher stehen, die Coronavirus-Pandemie als Erste oder Erster zu bekämpfen, ebenfalls nach hinten losgehen. Beispielsweise wurde zuletzt die SARS-CoV-2-Antikörperstudie des bekannten US-Epidemiologen John Ioannidis [6] kontrovers diskutiert. Vorwürfe wegen Fehlverhaltens führten schließlich zu einer internen Untersuchung durch die Universität Stanford [7]. Eine weitere wichtige und einflussreiche Studie zur Sicherheit und Wirksamkeit von Hydroxychloroquin bei COVID-19-Patienten [8] wurde ebenfalls zurückgezogen, nachdem Bedenken hinsichtlich der Validität der analysierten Daten geäußert wurden.

Als Metaforscher fühlen gerade wir uns jedoch verpflichtet, auch über andere Konsequenzen dieser gigantischen Neu-Priorisierung des globalen Wissenschaftsapparates nachzudenken.

Was passiert, wenn alle nur noch eine Sache beforschen? Ist Forschung, die Bakterien betrifft, nun weniger wert als die Forschung an Viren? Oder noch schlimmer: als Wissenschaft, die sich mit Dingen wie Quantenphysik oder Raumfahrt beschäftigt? Womöglich ist Corona gar Grund genug, um nahezu die gesamte aktuelle Generation an Jungforschenden in eine tiefe Sinnkrise zu stürzen. Was soll ein

PhD über Englische Literatur jetzt noch wert sein? (Vorsicht, rhetorische Frage! Antwort: Natürlich noch genauso viel wie vor COVID-19!)

Wenn man so will, hat sich die gesamte Forschung mit SARS-CoV-2 infiziert. Dies kann auf beeindruckende Weise anhand des Studienregisters *Clinicaltrials.gov* rekonstruiert werden. Hier müssen klinische Studien registriert werden, bevor sie Patientinnen und Patienten rekrutieren. Studienleiterinnen und Studienleiter sind dazu angehalten, die Registerträge regelmäßig mit neuen Informationen zu aktualisieren. Seit März 2020 wurde eine große Anzahl klinischer Studien ausgesetzt, zurückgezogen oder vollständig abgebrochen. In der Summe sind wegen der Pandemie bereits jetzt Studien gestoppt worden, in die mehr als 50.000 Patientinnen und Patienten eingeschlossen werden sollten (Stand vom 31. Mai 2020).

Das liegt natürlich nicht nur an einer Neu-Priorisierung und Ressourcen-Umverteilung in der klinischen Forschung. In vielen Fällen können Studienteilnehmende auch schlicht nicht mehr in Krankenhäuser reisen, oder Eindämmungsmaßnahmen verhindern, dass Studien fortgesetzt werden.

Das Ausmaß aber, in dem solche Studien abgebrochen werden, gibt dennoch Anlass zum Nachdenken. Derzeit ist noch nicht klar, wie viele Studien „wieder auf die Beine kommen“ werden. Die „Sterblichkeitsrate“ – also Studien, die aufgrund von COVID-19 dauerhaft abgebrochen wurden – liegt nach *Clinicaltrials.gov* im Moment zwar „nur“ bei 2,5 Prozent (33 von 1.336) [9]. In einer Vergleichskohorte von Studien, die 2018 in denselben Monaten unterbrochen wurden, wurden allerdings nur etwa zehn Prozent davon innerhalb eines Jahres wieder aufgenommen. Es bleibt also abzuwarten, wie und ob sich die klinische Forschung von COVID-19 erholen wird.

Können wir nun von Pandemien lernen, um die Wissenschaft zu verbessern? In unserer täglichen Arbeit fragen wir uns oft, wie wir gezielt positive Veränderungen in der Forschung herbeiführen können. Wie können wir die Wissenschaft robuster, transparenter und nützlicher machen? Im Folgenden stellen wir zwei Ideen vor:

Idee 1 lautet: Mehr Pandemien! Wie bereits beschrieben, stellt sich heraus, dass Pandemien die statische Forschungswelt sehr effektiv bewegen und neue Denkweisen anregen. (Wer hätte zum Beispiel gedacht, dass *Preprints* bereits 2020 so durch die Decke gehen?) Immer gleich eine globale Pandemie auszulösen, um ein Problem in der Wissenschaft zu bewältigen, ist jedoch sicherlich keine realistische Strategie. Nach sorgfältiger Prüfung müssen wir leider mitteilen, dass diese Strategie ein ungünstiges Risiko-Nutzen-Pro-

fil aufweist und auch kein positives Ethik-Votum zu erwarten ist.

Wenden wir uns daher lieber Idee 2 zu. Diese dreht sich darum, vom sogenannten „Bandwagon“-Effekt zu lernen und die richtigen Anreize zu schaffen.

Man stelle sich hierzu eine Welt vor, in der Forschende aufgehört haben, um jeden Preis COVID-19-Publikationen in prestigeträchtigen Journalen unterbringen zu wollen. Stattdessen wetteifern sie darum, möglichst gute und immer bessere wissenschaftliche Praxis an den Tag zu legen. Wer macht die reproduzierbarste und transparenteste Forschung?

»Wir müssen eine Art Verpassens-Angst in der Wissenschaft erzeugen.«

Die Idee ist, einen ähnlichen sogenannten „Bandwagon“-Effekt (oder auch Mitläufer-Effekt genannt) auszulösen, den wir derzeit in der COVID-19-Forschung beobachten. Dieses Mal betrifft er aber nicht ein bestimmtes wissenschaftliches Thema, sondern gute Forschungspraktiken und solide Methoden. Wir müssen eine Art Verpassens-Angst in der Wissenschaft erzeugen, eine „Fear of Missing Out on the Good Science Bandwagon“!

Auf den Laborfluren dieses Landes hieße es dann nicht mehr, „Meine Gruppe hat schon so viele Corona-Artikel publiziert“ (weil das jetzt alle machen) – sondern vielmehr „Alle Veröffentlichungen meiner Gruppe sind jetzt Open Access, sodass sie alle lesen können!“, oder, „Wie viele deiner Paper haben schon offene, interoperable, auffindbare und reproduzierbare Daten mit beigefügt?“

Kurzer Hintergrund zum sehr gut erforschten *Bandwagon*- oder Mitläufer-Effekt: In dem Buch „*Nudge*“ des Nobelpreisträgers Richard Thaler wird ein Experiment des „*Minnesota Department of Revenue*“ [10] beschrieben, in

Zu den Autoren

Peter Grabitz und Benjamin Carlisle sind wissenschaftliche Mitarbeiter am QUEST Center for Transforming Biomedical Research des Berlin Institute of Health der Charité-Universitätsmedizin Berlin und des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin.

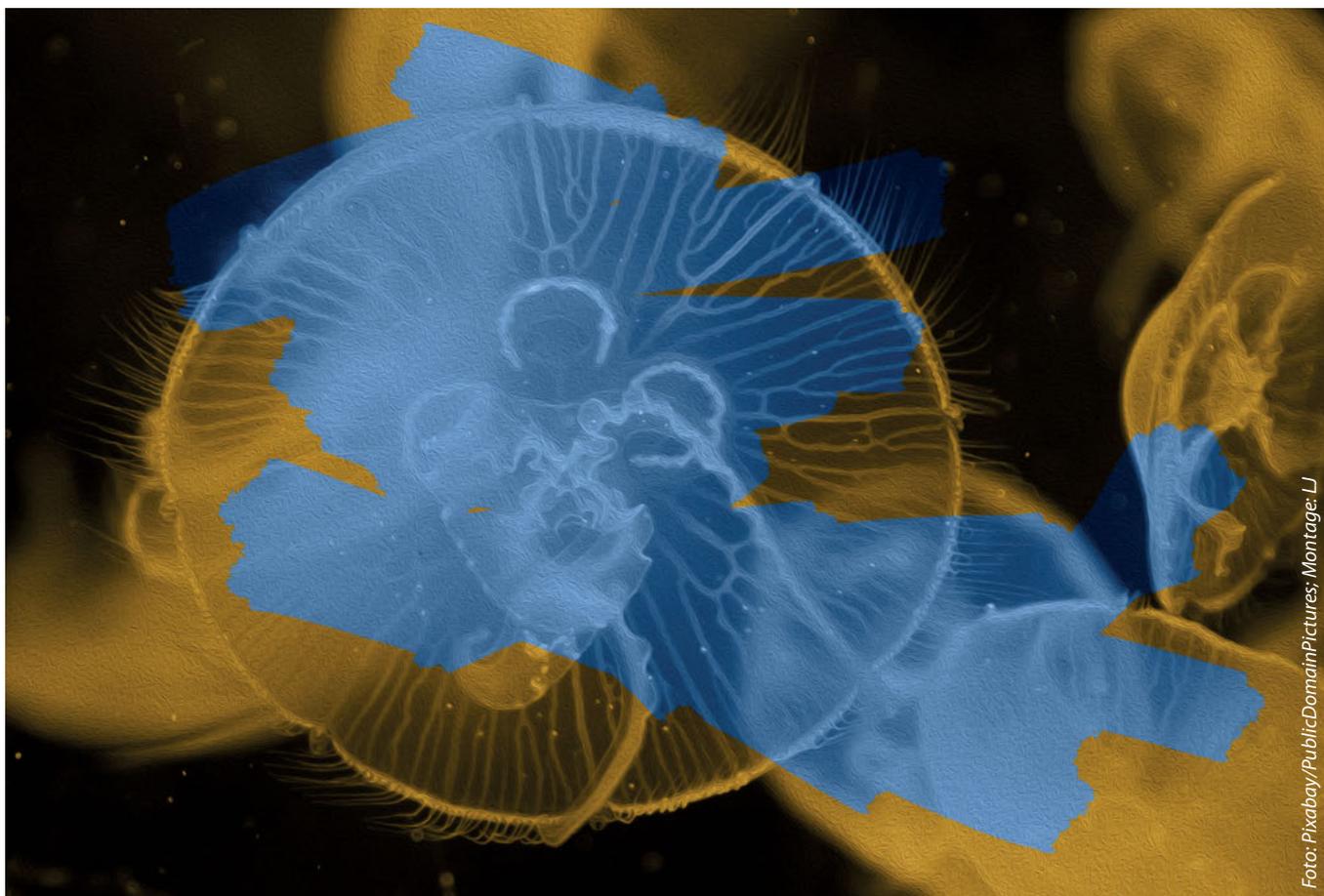


Foto: Pixabay/PublicDomainPictures; Montage: LJ

dem untersucht wurde, wie die Einhaltung von Steuervorschriften verbessert werden kann. Steuerzahlerinnen und Steuerzahlern wurde demnach entweder:

- » Hilfe beim bürokratischen Aufwand angeboten;
- » die Vorteile der Einhaltung von Steuervorschriften für die Gesellschaft aufgezeigt;
- » angekündigt, dass die Häufigkeit von Kontrollen erhöht werden würde;
- » gesagt, dass 93 Prozent der Menschen in Minnesota ihre Steuern bereits korrekt bezahlen.

Das überraschende Ergebnis: Wurden Steuerzahlerinnen und Steuerzahler über das gesetzestreue Verhalten der überwiegenden Mehrheit anderer Menschen informiert, führte das zu einer besseren Einhaltung der Steuervorschriften!

»Ergebnisse klinischer Studien müssen veröffentlicht werden. Klingt banal, ist es aber nicht.«

Die Marketingbranche schubst uns regelmäßig mit ähnlichen Methoden. Man denke nur an die „3.549 Leute“, die „sich diese Unterkunft gerade ansehen“ oder an „nur noch 3 Exemplare vorhanden“ im Online-Shop Ihrer

Wahl. Niemand will der oder die Letzte sein. Es spielt keine Rolle, ob es um das neue Smartphone, die Einhaltung von Steuervorschriften oder COVID-19-Forschungsanträge geht.

Klar ist allerdings, dass wir darauf achten müssen, dass sich die Ideen rund um einen *Bandwagon* für gute wissenschaftliche Praxis auch an diejenigen richten, die tatsächlich in der Lage sind, die Wissenschaft zu verändern. Zum Beispiel sollten Nachwuchsforscherinnen und -forscher, die nur in einigen Fällen Einfluss darauf nehmen können, bei welchen Zeitschriften sie ihre Ergebnisse einreichen, nicht für die Entscheidungen ihrer Betreuerinnen und Betreuer verantwortlich gemacht werden!

Beispiel: Ergebnisse klinischer Forschung

Nehmen wir mal ein Beispiel, um unsere Idee zu verdeutlichen. In seinen Empfehlungen [11] beschreibt der Wissenschaftsrat die Bedeutung klinischer Studien folgendermaßen:

„Klinische Studien sind ein wesentlicher Schlüssel zum medizinischen Fortschritt. In klinischen Studien wird geprüft, ob eine neue Therapie, ein neuer Wirkstoff, ein neues Medizinprodukt, ein neues diagnostisches Verfahren oder eine neue Präventionsmaßnahme den gewünschten Nutzen für die Verbesserung der Versorgung hat, und ob ein angemessenes Verhältnis von Risiken und Nutzen besteht.“

Um allerdings ihrer Rolle als „wesentlicher Schlüssel zum medizinischen Fortschritt“ auch gerecht zu werden, müssen die Ergebnisse klinischer Studien auch veröffentlicht werden. Das mag erst einmal banal klingen, ist es aber nicht. Eine im letzten Jahr veröffentlichte Studie zeigte, dass rund ein Viertel der abgeschlossenen klinischen Studien an deutschen Universitätskliniken selbst nach sechs und mehr Jahren keine Ergebnisse veröffentlicht hatte: Weder als Fachpublikation, noch als Kurzberichte in Registern. Das entspricht fehlenden Resultaten von mindestens 171 klinischen Studien inklusive mehr als 18.000 Patienten, die in den Jahren 2010 bis 2014 abgeschlossen wurden [12].

Warum ist das so? Es lässt sich mutmaßen: Vielleicht gibt es niemanden, der die Studien-Sponsoren zur Rechenschaft zieht. Hierfür spricht, dass große Pharmaunternehmen mittlerweile 90 bis 100 Prozent ihrer Studienergebnisse direkt auf den Registern veröffentlichen, in denen die Studien angemeldet werden. Den Forschungspraktiken großer Industrieakteure wird mehr Aufmerksamkeit geschenkt als denen öffentlicher Institutionen.

Ein weiteres Argument könnte sein, dass die jeweiligen Studienleiterinnen und -leiter die Universität verlassen haben – und aus diesem Grund deren Studien nie abgeschlossen wurden oder keine Ergebnisse lieferten, die gut publizierbar sind.

Für Patientinnen und Patienten spielen solche Hintergründe keine Rolle. Wenn sie in Studien eingeschlossen werden, setzen sie sich experimentellen Therapien aus und gefährden sich möglicherweise selbst. Auch wenn sie selbst nicht an Studien teilnehmen, sind sie auf die solide Evidenz aus Studien angewiesen, die hinsichtlich medizinischem Handeln und entsprechenden Entscheidungen informiert. Die Risiken und Belastungen, die Patientinnen und Patienten eingehen, die an klinischen Studien teilnehmen, werden nur durch die wissenschaftlich und auch sozial wertvollen Ergebnisse gerechtfertigt, die diese Studien liefern. Die Durchführung einer klinischen Studie verliert komplett ihren Wert, wenn niemand weiß, wie deren Ergebnisse aussehen. Die Nichtveröffentlichung untergräbt damit letztlich auch das Vertrauen, das Patientinnen und Patienten in die Forschung selbst setzen.

Wie kann die Situation jetzt geändert werden?

Wie viele weitere ähnliche Publikationen stellt auch die gerade erwähnte Studie ihre Ergebnisse als Ranking dar, welches erlaubt, Universitäten untereinander zu vergleichen. Dieser Vergleich ist genau die Sprache, die Universitäten – und hier vor allem deren Entscheidungsträgerinnen und -träger – spre-

chen und verstehen. Keine Universität möchte sich am unteren Ende einer solchen Tabelle wiederfinden [13].

»Wir sollten aus der Pandemie lernen, Wissenschaft transparenter und robuster zu machen.«

Ebenso hat natürlich auch die gesteigerte mediale Aufmerksamkeit dazu beigetragen, dass Universitäten das Thema der Publikation ihrer Studienergebnisse jetzt ernster nehmen – und in einigen Fällen bereits beachtliche und schnelle Erfolge erzielt haben.

So titelte etwa der Blog TranspärMED im Mai eine entsprechende Analyse mit „German universities report record number of clinical trial results“ [14]. Nach den dort vorgestellten Daten und Grafiken könnte man glatt behaupten, dass über die Hälfte der deutschen Universitätskliniken bereits aktiv daran arbeitet, ihre Pflicht zur Veröffentlichung aller Studienergebnisse besser zu erfüllen. Sie sind damit auf den „Good Science Bandwagon“ aufgesprungen!

Für diese Verbesserung hat es übrigens nicht einmal eine Pandemie gebraucht.

Zusammengefasst können wir also als Fazit festhalten:

Pandemien wie COVID-19 verändern die Wissenschaft in bisher unbekannter Geschwindigkeit; alle Forschenden und Forschungsförderer wollen einen positiven Beitrag leisten. Die mögliche psychologische Grundlage hierfür bietet der sogenannte *Bandwagon*-Effekt. Wir sollten daraus lernen und positivere Verstärkungsmethoden nutzen, um die Wissenschaft transparenter und robuster zu machen. Das Beispiel der Publikationen von Ergebnissen klinischer Studien an Universitätskliniken zeigt, dass *Bandwagon*-Effekte für gute Wissenschaft funktionieren können. Nicht für jede Veränderung ist eine Pandemie notwendig.

Disclaimer:

Am Berliner QUEST-Center, wo die Autoren arbeiten, gibt es noch weitere, mehr oder weniger radikale Ideen, um die Wissenschaftspraxis zu verbessern. Interessierte finden eine umfangreiche Beschreibung hier:

Strech D, Weissgerber T, Dirnagl U, on behalf of QUEST Group (2020): Improving the trustworthiness, usefulness, and ethics of biomedical research through an innovative and comprehensive institutional initiative. PLoS Biol. 18(2): e3000576.

Außerdem möchten wir Till Brückner für die Unterstützung bei diesem Essay danken.

Referenzen

[1] Connolly K., German state causes alarm with plans to ease lockdown measures. *The Guardian* [Internet], 25. Mai 2020 [zitiert 5. Juni 2020]

[2] Wie Pseudomedizin gegen das neue Corona-Virus beworben wird [Internet], *MedWatch – der Recherche verschrieben*, 2020 [zitiert 31. Mai 2020].

[3] Wir fördern Nationales Netzwerk der Universitätsmedizin im Kampf gegen Covid-19 [Internet]. *BMBF-Pressemitteilung 035/2020* [zitiert 5. Juni 2020].

[4] Coronavirus Global Response: €7.4 billion raised [Internet], *European Commission Press Release 4. Mai 2020* [zitiert 5. Juni 2020].

[5] The most influential coronavirus research articles [Internet], *Nature Index 4. Juni 2020* [zitiert 5. Juni 2020].

[6] Bendavid E., Mulaney B., Sood N., Shah S., Ling E., Bromley-Dulfano R. et

al. COVID-19 Antibody Seroprevalence in Santa Clara County, California. *medRxiv* 17. April 2020, doi: 2020.04.14.20062463.

[7] JetBlue's Founder David Neeleman Helped Fund The Stanford Coronavirus Antibody Study [Internet]. *BuzzFeed News* 15. Mai 2020 [zitiert 7. Juni 2020].

[8] Mehra M.R., Desai S.S., Ruschitzka F., Patel A.N. RETRACTED: Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis [Internet]. *The Lancet* 22. Mai 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)31180-6 [zitiert 7. Juni 2020]

[9] Carlisle, Benjamin. Clinical trials that were terminated, suspended or withdrawn due to Covid-19. 2020 [zitiert 31. Mai 2020]; Verfügbar unter: <https://osf.io/prafd/>

[10] Coleman S. The Minnesota Income Tax Compliance Experiment State Tax Results [Internet]. Rochester, NY: Social Sci-

ence Research Network; 1996 Apr [zitiert 5. Juni 2020].

[11] Deutscher Wissenschaftsrat. Empfehlungen zu Klinischen Studien (Drs. 7301-18) [Internet]. Oktober 2018 [zitiert 26. November 2019].

[12] Wieschowski S., Riedel N., Wollmann K., Kahrass H., Müller-Ohlaun S., Schürmann C. et al. Result dissemination from clinical trials conducted at German university medical centers was delayed and incomplete. *J. Clin. Epidemiol.* 115: 37-45, Nov. 2019.

[13] Till Brückner, German universities: 445 clinical trials missing results [Internet]. *TranspärMED*, 30. Dez. 2019 [zitiert 1. Juni 2020].

[14] Till Brückner, German universities report record number of clinical trial results [Internet]. *TranspärMED*, 22. Mai 2020 [zitiert 1. Juni 2020].



Foto: Prabhu / iStockphoto.com, M. Stäbe / L.

Verlorene Sterne und erfundene Zielscheiben

VON BETTINA BERT, BERLIN

Warum gute Wissenschaft und guter Tierschutz zusammengehören.

Gute Wissenschaft und Tierschutz – ein Widerspruch? „Natürlich nicht!“, würde da jeder reflexhaft antworten, der schon mal ein Labor von innen gesehen hat. Schließlich ist es doch das, worum wir uns täglich bemühen. Natürlich halten wir uns an die Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis und achten gleichzeitig auf das Wohlergehen der Versuchstiere. Ist doch klar!

Aber ist das wirklich immer so? Ein Blick in die wissenschaftlichen Fachzeitschriften und in die Boulevardpresse lässt anderes vermuten. Die Übertragbarkeit von Tierversuchen auf den Menschen wird immer wieder in Frage gestellt, und dies nicht nur von Tierversuchsgegnern. *Meta-Research*, also die Wissenschaft über die Wissenschaft, sowie zusätzliche Daten und Auswertungsmethoden ermöglichen es, besser zu verstehen, wie es zu dieser Diskrepanz kommt. Inzwischen dürfte jede Wissenschaft-

lerin und jeder Wissenschaftler schon von der Reproduzierbarkeitskrise gehört haben. Klinische Studien aus Berlin lassen sich zuweilen in Houston nicht wiederholen (und umgekehrt), und zwar unabhängig vom eigentlichen Ort.

Die Reproduzierbarkeitskrise steht für ein Phänomen, das nicht erst seit Auftauchen des Begriffs vor wenigen Jahren existiert. Schon in den 1950er-Jahren häuften sich Befunde, nach denen neue Arzneimittel-Wirkstoffe nicht so vielversprechend waren, wie es die Wissenschaft glauben machte. Diese Beobachtung führte in den USA nur wenig später dazu, dass randomisiert kontrollierte Studien in der klinischen Forschung eingeführt wurden.

Inzwischen ist klar, dass alle wissenschaftlichen Disziplinen von Reproduzierbarkeitsproblemen betroffen sind – von der Grundlagenforschung bis zur präklinischen und klinischen Forschung, von der angewandten Öko-

nomie zur organischen Chemie. Zuletzt hat vor allem die Pharmaindustrie diese Tatsache als Ursache dafür ausgemacht, dass vielversprechende Arzneistoff-Kandidaten in der Klinik nicht die erhoffte Wirksamkeit entfalten und es somit nie zur Marktreife schaffen.

Irgendwas läuft anscheinend schief in der Wissenschaft. Die fehlende Reproduzierbarkeit ist dafür ein Symptom. Die Gründe, dass Versuche und Ergebnisse von anderen Laboren nicht wiederholt werden können, sind mannigfaltig. Es gibt einfache und komplexe. Manche Ursachen liegen auf der operationalen, methodischen Ebene, andere haben mit Strukturen, Institutionen oder politischen Zusammenhängen zu tun.

Auf der methodischen Ebene lassen sich viele Gründe unter dem Oberbegriff „fragwürdige wissenschaftliche Praktiken“ zusammenfassen. Fragwürdig heißt nicht, dass Dinge im-

mer bewusst und mit voller Absicht falsch gemacht werden. Häufig sind sie einer ungenügenden Ausbildung, Zeitmangel, Unaufmerksamkeit, aber auch Schlampigkeit geschuldet. Zudem spielen oft äußere Umstände eine Rolle: Projektmittel, die bald auslaufen, Publikationen, die fertig werden müssen, Mitarbeitende, die die Stelle wechseln oder in Elternzeit gehen. Wer hat es nicht schon erlebt, dass die Verblindung bei den Versuchs- oder Substanzgruppen entfallen musste, weil nicht genügend Personal vorhanden war. Oder dass der Masterand oder die Doktorandin die Versuchsgruppen nicht randomisiert hat – einfach, weil vergessen wurde, auf dieses kleine, aber nicht unwesentliche Detail ausdrücklich hinzuweisen.

Fehlerquellen sind auch hieroglyphische Laborbücher, ungeeignete Methoden, die nicht ausreichend recherchiert wurden, oder Abweichungen in Standardreagenzien, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten verwendet wurden. Methoden, die in der Publikation nur unzureichend beschrieben werden, oder die fehlende Bereitstellung von Rohdaten sind ebenfalls nicht hilfreich für die Wiederholung von Versuchsergebnissen. Häufig lassen sich positive Resultate selbst im eigenen Labor nicht bestätigen – und werden trotzdem publiziert. Im tierexperimentellen Bereich hat das einen guten Grund: Die Versuche können nicht eben mal wiederholt werden. Das Tierschutzgesetz regelt explizit, dass Doppel- oder Wiederholungsversuche nur gemacht werden dürfen, wenn sie absolut unerlässlich sind und dies wissenschaftlich gut begründet wurde. Diese Liste der Unachtsamkeiten ließe sich noch erweitern.

Unkenntnis oder im schlimmsten Fall Absicht kann ins Spiel kommen, wenn es um die Auswertung von Versuchsergebnissen geht. Das beginnt schon mit der Aufstellung der Hypothese für den geplanten Versuch. Oft ist dem Wissenschaftler nicht bewusst, welche Art von Experiment er oder sie durchführen will. Da werden zum Beispiel exploratorische, Hypothesen-generierende Versuche mit konfirmatorischen, Hypothesen-testenden verwechselt. Die präklinische und die Grundlagenforschung sind meist von Neugierde getrieben

und daher von exploratorischer Natur. In der Regel hat man eine Vorstellung davon, welche Annahme in den Versuchen überprüft werden soll. Wie im echten Leben kommt es dann jedoch häufig anders, und das Ergebnis stimmt nicht mit der ursprünglichen Hypothese überein. Dafür hat sich ein ganz anderer, interessanter Befund ergeben, der zukünftig weiterverfolgt werden soll.

Das Dilemma sei an einem typischen Beispiel aus der Grundlagenforschung verdeutlicht. Von Enzym X wird vermutet, dass es eine wichtige Rolle für Bluthochdruck spielt. Um dies zu überprüfen, wird eine genetisch veränderte Mauslinie mit einem Knockout des entsprechenden Gens hergestellt. Die Bestimmung verschiedener relevanter Messwerte

»Irgendwas läuft anscheinend schief in der Wissenschaft.«

bei den Knockout-Mäusen (Blutdruck, Herzfrequenz, Laborwerte) ergibt keinen eindeutigen Hinweis darauf, dass Enzym X eine wichtige Rolle beim Bluthochdruck spielt. Aber routinemäßig, wie es bei neuen genetisch veränderten Linien häufig der Fall ist, werden die Tiere noch weiteren Tests unterzogen. Es stellt sich heraus, dass sie eindeutige Unterschiede im Lernverhalten zeigen. So weit, so gut. Das ist Forschung – wenn das Ergebnis vorher schon bekannt wäre, müssten die Versuche nicht gemacht werden.

Was allerdings nun häufig passiert, fällt unter die Kategorie fragwürdige wissenschaftliche Praktiken. Die Ergebnisse werden für eine Publikation aufbereitet, und der Schwerpunkt bei der Darstellung und Diskussion wird dabei auf die deutlichen lern-assoziierten Veränderungen gelegt. Die Schlussfolgerung, die am Ende gezogen wird, könnte in etwa so lauten: „Unsere Ergebnisse zeigen, dass das Enzym X eine wichtige Rolle für das Lernverhalten spielt.“ Im extremsten Fall wird die ursprüngliche Hypothese weggelassen, und die entsprechenden Ergebnisse werden gar nicht gezeigt. Im Gegenteil, es wird geschrieben, dass genau die erst später aufgestellte Hypothese (Enzym X spiele eine Rolle bei kognitiven Störungen) mit den Versuchen getestet werden sollte.

Das ist der Fehler: Die Ergebnisse werden im Nachhinein so dargestellt, dass sie eine konkrete Hypothese bestätigen, die zuvor gar nicht aufgestellt wurde. Dieses Vorgehensweise ist allgemein als *Hypothesizing After The Results are Known*, kurz „HARKing“, bekannt. Das hier häufig genannte Bild ist die Dartscheibe, bei der man nach einem Wurf behauptet, dass man genau dieses Feld tref-

fen wollte. Oder das Scheunentor, auf das man die Zielscheibe erst malt, nachdem man den Dartpfeil geworfen hat.

Warum ist das so schlimm? Weil es allen Regeln einer guten statistischen Planung und Auswertung von Versuchen widerspricht. Eine konfirmatorische Versuchsanordnung setzt voraus, dass *a priori* eine Hypothese zugrunde gelegt wurde, die mit dem Versuch widerlegt oder bestätigt werden soll. Im Zuge dessen müssen die Hauptzielgrößen, statistische Power, Fallzahlberechnung sowie die Ein- und Ausschlusskriterien vorher festgelegt werden. Befunde wie die Unterschiede im Lernverhalten aus dem Beispiel können reiner Zufall sein und sich nicht wiederholen lassen. Sie können aber sehr wohl dazu dienen, neue Hypothesen aufzustellen, die in unabhängigen Folgeexperimenten überprüft werden müssen.

Werden solche Zufallsbefunde als Tatsachen dargestellt, kann das dazu führen, dass alle darauf aufbauenden Versuche und Studien in die Irre geleitet werden. Das mag vielleicht bei *In-vitro*-Experimenten auf den ersten Blick nicht so ins Gewicht fallen. Wenn aber Tierversuche darauf aufbauen, die dann ihrerseits wiederum falsche Ergebnisse erzielen, so ist das eine ethische Frage. Diese Untersuchungen liefern unter Umständen keinen weiteren Erkenntnisgewinn, waren nutzlos und haben letztendlich Tierleben vergeudet.

Nicht nur die fehlende Unterscheidung zwischen exploratorischen und konfirmatorischen Versuchen ist ein Problem. Ein weiteres Fehlverhalten bei der statistischen Auswertung ist die „Suche nach dem (verlorenen) Stern“, auch bekannt als *p*-Hacking. Damit werden die Bestrebungen umschrieben, die Wissenschaftler bei der statistischen Auswertung der Daten anstellen, um ein signifikantes Ergebnis zu erzielen. Die graphischen Abbildungen sollen durch ein Sternchen (oder auch zwei oder drei) gekrönt werden. Denn Sternchen sind sexy und bekanntermaßen gilt: *Sex sells*. Um das zu erreichen, werden schon mal einzelne Ausreißer entfernt, die sonst das Ergebnis vermässeln würden. Oder es werden noch ein paar Tiere mehr getestet, um ein signifikantes Resultat zu erreichen. Im umgekehrten Fall wird die Versuchsreihe früher beendet, wenn das gewünschte Ergebnis schon erzielt wurde. Auch mit den statistischen Methoden wird herumgespielt, da wird der nicht parametrische Mann-Whitney-U-Test schon mal durch den parametrischen t-Test ersetzt.

Aber nicht nur Unsauberkeiten bei der statistischen Planung und Auswertung führen zu einer fälschlichen Darstellung der Ergebnisse, die sich dadurch nicht wiederholen lassen. Entscheidend ist natürlich auch, welche Ergebnisse letztendlich in die Publikation einfließen. Signifikante Unterschiede zwischen ei-

Zur Autorin

Bettina Bert ist kommissarische Leiterin der Fachgruppe „Tierschutz und Wissenstransfer“ am Bundesinstitut für Risikobewertung in Berlin.



Foto: Adobe Stock/filin174; Montage: LJ

ner Kontrollgruppe und einem neu zu entwickelnden Medikament sind immer noch leichter zu publizieren als die Aussage, die neue vielversprechende Substanz zur Behandlung der Alzheimer-Erkrankung hatte im Versuch keinen Effekt gezeigt. Diese „Null“-Ergebnisse werden gerne unter den Teppich gekehrt oder verstauben in der Schublade.

Hinter diesem *Reporting Bias* steckt nicht immer böse Absicht. Manchmal werden Ergebnisse weggelassen, weil sie einfach nicht erklärt werden können oder weil die Gutachterin während des Reviewprozesses das Weglassen der Ergebnisse sogar fordert. Der Anteil an Publikationen mit „positiven“ Ergebnissen – also Ergebnissen, die die Hypothese untermauern – variiert je nach Fachgebiet zwischen siebzig und neunzig Prozent. Jede Forscherin und jeder Forscher wird mir aber zustimmen, dass diese Zahl nicht mit der Realität übereinstimmen kann und der Anteil an „Null“-Ergebnissen eigentlich höher sein müsste. Dieses Weglassen der unerwünschten Ergebnisse verzerrt die Forschungsdaten-Landschaft und kann zur Folge haben, dass bereits gescheiterte Versuche irgendwo auf der Welt wiederholt werden. Für den tierexperimentellen Bereich bedeutet dies wiederum, dass Tierleben verschwendet werden.

Wie kann all diesen Faktoren, die zur Reproduzierbarkeitskrise beitragen, begegnet werden? Die gute Nachricht lautet, es gibt bereits jetzt viele operationale Ansatzpunkte, die die wissenschaftliche Qualität von Versuchen ver-

bessern können. Allein die Entwicklungen in der Datenspeicherung und -verarbeitung haben schon vieles bewirkt. Nach jahrelanger Reduzierung der Seitenzahlen ermöglichen Journale es wieder, die Methoden umfassend zu beschreiben und zur Publikation ergänzende Unterlagen mit zu veröffentlichen. In zahlreichen Repositorien können Rohdaten abgelegt und für Dritte zugänglich gemacht werden.

Unveröffentlichte Manuskripte können auf *Preprint*-Servern zur Verfügung gestellt und offen diskutiert werden. *Reporting-Guidelines* geben vor, welche Informationen in einer Publikation enthalten sein sollten. Die ARRIVE (*Animal*

»Im extremsten Fall wird die ursprüngliche Hypothese weggelassen, und die entsprechenden Ergebnisse werden gar nicht gezeigt.«

Research: Reporting of In Vivo Experiments)-Guidelines zielen insbesondere darauf ab, den Informationsgehalt von Publikationen zu erhöhen, die Tierversuche beinhalten. All diese Maßnahmen tragen zu einer verbesserten Transparenz bei. Allerdings ist auch allen gemeinsam, dass sie sehr spät im wissenschaftlichen Prozess ansetzen, erst dann, wenn die Versuche schon durchgeführt wurden. Viele Fehler

bei der Versuchsplanung, wie das Weglassen von Randomisierung und Verblindung oder eine ungenügende statistische Planung der Versuche, sind dann bereits schon geschehen.

Es braucht also auch Maßnahmen, die früher ansetzen, bereits vor dem Versuch. Wichtig ist die Ausbildung der jungen Nachwuchswissenschaftler, ebenso die Unterstützung der erfahrenen Forscherinnen bei der Versuchsplanung und statistischen Auswertung. Der *Experimental Design Assistant*, entwickelt vom britischen 3R-Zentrum NC3R (*National Centre for the Replacement Refinement and Reduction of Animal Research*) ist ein solches Online-Tool. Es leitet Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bei der Planung ihrer Experimente an.

Die Präregistrierung von Studien geht noch einen Schritt weiter. Präregistrierung bedeutet, dass das Studiendesign, die Auswahl der Methoden und die statistische Planung noch vor Beginn der Versuche offengelegt werden müssen. Zwar werden auch hier Forscher durch die gezielten Abfragen auf bestimmte Fehlerquellen aufmerksam gemacht, aber die Präregistrierung zielt gleichzeitig auf eine erhöhte Transparenz ab. Indem der originale Studienplan für Dritte sichtbar wird, ist ein Vergleich mit den später publizierten Daten möglich. So kann nachvollzogen werden, was die ursprüngliche wissenschaftliche Fragestellung war, welche Gruppengröße für die Versuche berechnet wurde oder welche Ausschlusskriterien angelegt wurden. Wird in der Publikation davon abgewichen, muss der Autor gegebenenfalls Dritten erklären, wie es dazu kam. Langfristig könnte dies dazu führen, dass sich der Anteil an „positiven“ Ergebnissen in den Publikationen verringert und der Anteil an „Null“-Ergebnissen steigt.

In der Klinik gibt es erste Belege für eine solche Entwicklung. In der Humanmedizin ist die Präregistrierung von klinischen Studien seit fast zwei Jahrzehnten etabliert. Hier konnte beispielhaft für die Herz-Kreislauf-Forschung gezeigt werden, dass bei präregistrierten Studien die Anzahl der „positiven“ Ergebnisse (die Testsubstanz hatte einen signifikanten Effekt) abnimmt.

An dieser Stelle werden sich viele fragen, ob die Präregistrierung tatsächlich auch für die präklinische und Grundlagenforschung sinnvoll ist. Hier lässt sich, wie eingangs beschrieben, nur Weniges genau planen oder vorhersehen. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler fühlen sich in ihrer Forschungsfreiheit eingeschränkt, wenn der Versuchsplan vorher öffentlich abgelegt und dann auch noch eingehalten werden soll. Die Präregistrierung hat aber nicht zum Ziel, Forschende festzunageln. Wichtig ist dabei, für Dritte nachvollziehbar darzulegen, welche Ergebnisse mit der Forschungsarbeit erzielt wurden und mit welchen

Mitteln. Dazu gehört aber eben auch, dass die Wissenschaft anerkennen muss, dass nicht nur „positive“ Ergebnisse, sondern alle Ergebnisse zu einem Erkenntnisgewinn beitragen.

Helfen kann dabei das Tierstudienregister *Animal Study Registry* (animalstudyregistry.org) des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR). Es dokumentiert das Design tierexperimenteller Studien. Dabei kann der Autor oder die Autorin einer Studie bei einer bereits registrierten Studie Kommentare hinzufügen, die beispielsweise Änderungen am Versuchsaufbau erklären oder auf die daraus resultierenden Publikationen hinweisen. Die *Animal Study Registry* hat darüber hinaus auch das Tierwohl im Fokus und fragt Besonderheiten zur Haltung der Tiere und *Refinement* (Verbesserungs)-Maßnahmen ab. Registrierte Studien erhalten einen Digitalen Objektbezeichner (DOI), der zusammen mit dem PDF einem eingereichten Manuskript beigefügt werden kann. Die kompletten Inhalte einer registrierten Studie werden erst nach Ablauf einer Sperrfrist mit einer maximalen Dauer von fünf Jahren sichtbar.

Die Präregistrierung ist aus meiner Sicht ein wertvolles Instrument, die Qualität der biomedizinischen Forschung voranzutreiben. Durch die verbesserte Aussagekraft der Ergebnisse in der präklinischen und Grundlagenforschung können langfristig unnötige Tierversuche vermieden und gleichzeitig die Übertragbarkeit erhöht werden.

Bei dieser Diskussion darf aber nicht vergessen werden, dass es bei den vielen operationalen Fehlern und Lösungsvorschlägen auch eine übergeordnete Ebene gibt. Wie kommt es dazu, dass Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler Versuche schlampig planen oder Daten bei der Publikation weglassen? Werden sie gefragt, erhält man immer wieder die gleiche Antwort: der hohe Publikationsdruck, der von allen Seiten auf sie ausgeübt wird. Publikationen, besonders in hochrangigen Journalen, sind immer noch die Währung der Wissenschaft. Sie öffnen die Türen zu Drittmitteln sowie Jobs – und ermöglichen vielerorts erst die wissenschaftliche (Hochschul-)Karriere. Alle an

dem Spiel beteiligten Gruppen tragen ihren Teil dazu bei: Die Verlage, die ihre Zeitschriften verkaufen wollen, sowie die Drittmittelgeber und Universitäten oder wissenschaftlichen Einrichtungen, die Antragsteller oder Bewerber meist nach ihrer Publikationsleistung bewerten. Die Wissenschaft muss daher über ein neues Bewertungssystem nachdenken [1]. Qualität und Transparenz in der Forschung müssen einen Eigenwert erhalten. Die Präregistrierung kann ein wichtiger Teil dieses neuen Systems sein.

Referenz

[1] *Rethinking the incentive system in science: animal study registries: Preregistering experiments using animals could greatly improve transparency and reliability of biomedical studies and improve animal welfare.* Heintz C, Chmielewska J, Olevska A, Grune B, Schönfelder G, Bert B. *EMBO Rep.* 2020 Jan 7;21(1):e49709. doi: 10.15252/embr.201949709.

Deer-Review



für Vegetarier

„Pear Reviewed“-Shirt
geschmackvolles Schwarz
nur 15,- € inkl. MwSt. und Versand (exkl. Hirsch)

Das Original gibt's nur bei uns im
LABOR JOURNAL-Shop unter:
www.laborjournal.de/rubric/shop



„Ehre, wem Ehre gebührt“ – Ist der „Dr. h. c.“ noch zeitgemäß?

VON CHRISTOPH PLIETH, KIEL

Ehrenpromotionen sind heikel, manchmal gar gefährlich – und binden unnötig viele Ressourcen. Warum schaffen wir sie nicht einfach ab?

Eine entscheidende Sprosse in der Karriereleiter vieler Forscher ist die Promotion. Den damit verbundenen Dokortitel muss man sich normalerweise im Rahmen einer mehrjährigen, wissenschaftlichen Arbeit unter Anleitung seines *Principal Investigators* (PI), seines „Doktorvaters“ oder seiner „Doktormutter“ hart erarbeiten. Das Recht zur Promotion, also zur Vergabe eines Dokortitels, hat normalerweise die Fakultät, welcher der PI angehört, in dessen Gruppe die Doktorandin oder der Doktorand die Jahre ihres letztlich Titel-bringenden wissenschaftlichen Schaffens verbringen.

Die Regelungen, mit welchen Voraussetzungen und nach welchem Verfahren jemand am Ende dieser Zeit promoviert wird, setzt der Fakultätskonvent in den vielen Paragraphen seiner umfassenden Promotionsordnung (PromO) fest. Die PromO ist eine autonome Satzung, die allen Beteiligten als nachvollziehbare Richtschnur dienen und das Verfahren transparent machen soll.

Neben der „ordentlichen“ Promotion, der eine wissenschaftliche Arbeit zugrunde liegt, gibt es aber noch die sogenannte „Ehrenpromotion“ („*Dr. honoris causa*“). Diese setzt nicht notwendigerweise eine wissenschaftliche Arbeit voraus und wird von der Fakultät gerne auch mal an Personen für „...besondere persönliche Verdienste ideeller Art“ vergeben. Auch dies wird in der PromO geregelt, allerdings meist nur nebenbei und in aller Kürze.

Diese Kürze führt dann nicht nur hierzu-lande zu Anekdoten, denen kürzlich sogar der Deutsche Hochschulverband in seiner Mitgliederzeitschrift einen Artikel widmete (*Forschung und Lehre* 26: 1012-13). Zu solchen Anekdoten gehören zum Beispiel Personen, die Ehrendoktor-Titel sammeln wie andere Briefmarken oder Münzen, aber auch die Vergabe des „*Dr. h. c.*“ an eine siebzehnjährige Klimaschutzaktivistin oder Kermit, den Frosch – sowie schließlich auch der fehlgeschlagene Versuch, dem US-Whistleblower Edward Snowden diesen Titel zuteil werden zu lassen.

Auch wenn der Artikel zum Schmunzeln anregt und damit die Sympathie des Lesers gewinnt, so legt er doch nicht ohne Ernsthaftigkeit die weit verbreitete Heterogenität der Versuche offen, Kriterien für die Vergabe von „Eh-

renpromotionen“ zu formulieren. Leider verfliegt etwas von der anfänglichen Sympathie, wenn es gegen Ende des Beitrags zu unbeholfenen Empfehlungen der Autorin kommt, wie die dargelegten Missstände abzustellen seien („... so bedacht sollten die Universitäten auf wissenschaftliche Verdienste der zu ehrenden Person Wert legen“). Diese Empfehlungen sind zwar gut gemeint, aber nicht gut begründet. Zum einen wird moniert, dass „...bei einer Universität mit beispielsweise 15 Fakultäten 15 verschiedene Promotionsordnungen mit im ungünstigsten Fall 15 verschiedenen Kriterien zur Verleihung eines Ehrendoktors existieren, die zu dem nach eigener Fassung der jeweiligen Fakultät interpretiert werden.“ Andererseits wird aber nicht die Frage gestellt, warum das so ist.

»Was eine Promotion ist, ist klar. Allerdings scheiden sich die Geister bei dem Wort „Ehre“.«

Diese „Warum“-Frage zu stellen, ist aber entscheidend. Denn Empfehlungen können nur gute und ernstzunehmende Empfehlungen sein, wenn ihnen eine Ursachenanalyse vorausgegangen ist. Die Ursachen für die offengelegten Missstände sind jedoch selbst für langjährig in die Gremienarbeit einer Fakultät involvierte Universitätsmitglieder nicht unbedingt leicht zu erkennen, denn sie liegen verborgen in drei Dilemmata:

1. Das Begriffsdilemma

Der Begriff der „Ehrenpromotion“ ist uneindeutig und wandelbar. Früher wurden mit der Vergabe des „*Dr. h. c.*“ überwiegend herausragende wissenschaftliche Leistungen gewürdigt, während die dahinter stehenden Menschen mit ihren privaten Ansichten und ihrer politischen Vergangenheit weniger ins Visier genommen wurden. Beispiele sind etwa Konrad Lorenz oder der Knochenchirurg und SA-Mann Gerhard Küntscher. Heutzutage jedoch gilt überdies: Ein herausragender Wissenschaftler ist ein Mensch, der nicht nur in der

Wissenschaft eine Vorreiterfunktion hat, sondern auch charakterliche Eigenschaften und eine Gesinnung besitzt, die dem heutigen Zeitgeist entsprechend beispielgebend sind.

Gerade mathematisch-naturwissenschaftliche Fakultäten, die sich ausschließlich naturwissenschaftlichen Kriterien und damit einer Sprache in exakt definierten Begriffen verpflichtet haben, können es sich eigentlich nicht leisten, in ihrer PromO einen Begriff wie „Ehrenpromotion“ zu verwenden, ohne dass dieser im Rahmen einer Präambel exakt definiert und damit auch auf lange Zeit fixiert wurde.

Was eine Promotion ist, muss einem Fakultätskonvent nicht erläutert werden. Allerdings scheiden sich die Geister bei dem Wort „Ehre“. Kaum jemand ist in der Lage, diesen abstrakten Begriff in wenigen Sätzen so präzise auf den Punkt zu bringen, ohne dass jemand anderes im Konvent aufsteht und sagt: „Also nein, diese Sache sehe ich doch ein wenig anders...!“

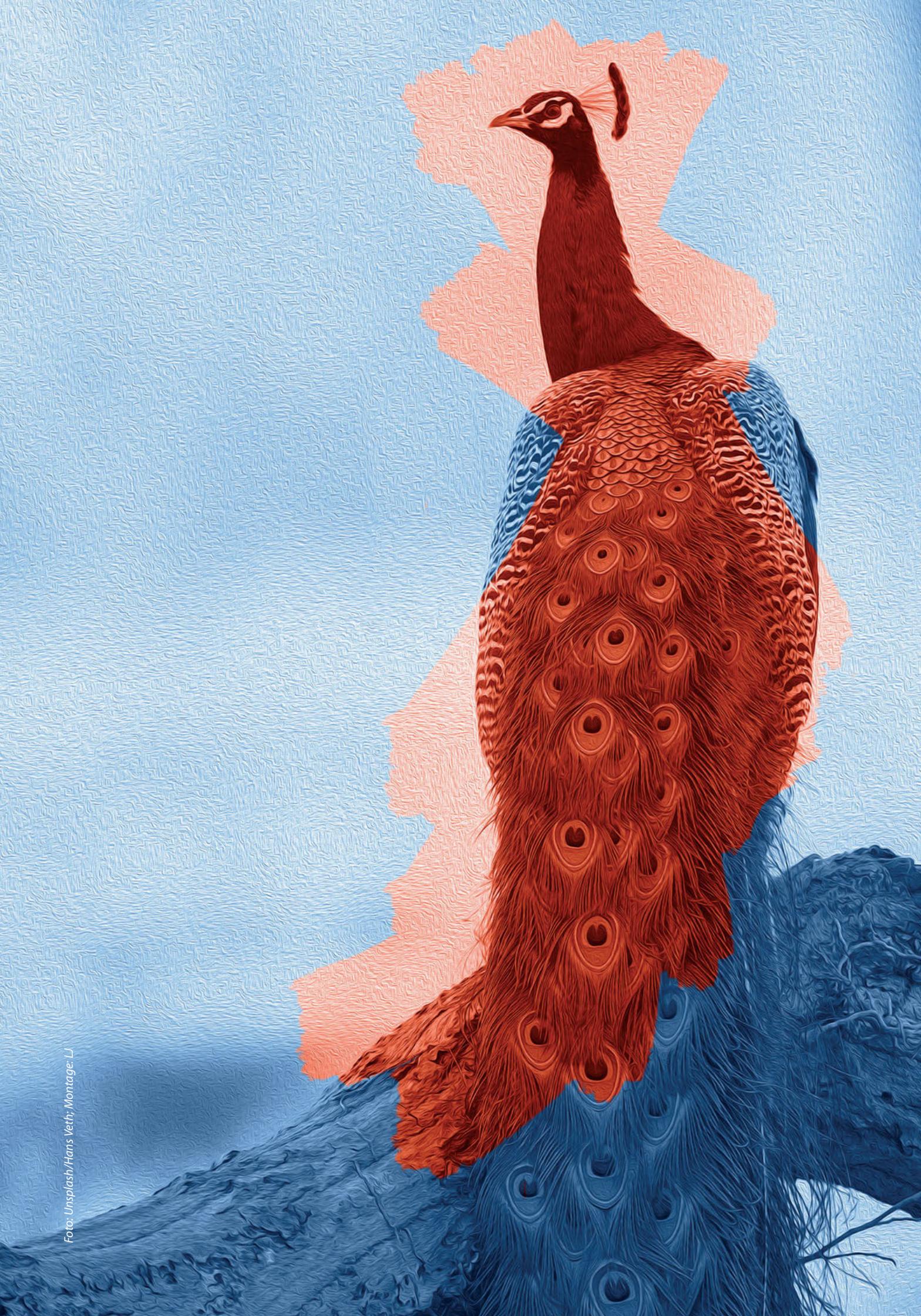
„Ehre“ ist ein von gesellschaftlicher Gruppe, Anschauung, Religion, historischem Kontext sowie weiteren Faktoren geprägter Begriff, der sich zudem ständig wandelt. Dieser Wandel wiederum ist dem jeweiligen Zeitgeist unterworfen. Kaum ein anderer Begriff unterliegt einer derart breiten semantischen Spanne von erstrebenswert bis verwerflich.

Es gab Autoren und Publizisten, die den Geist ihrer Zeit in ihren Werken präzise zu spiegeln vermochten. Diese Werke – wie etwa Theodor Fontanes „*Effi Briest*“ von 1896 oder Heinrich Bölls „*Die verlorene Ehre der Katharina Blum*“ von 1974 – zeigen, dass das, was gestern noch „ehrentoll“ war, gemäß heutiger *Political Correctness* anstößig sein kann. Und bereits morgen kann dies wieder neutral oder gar positiv assoziiert sein.

2. Das Verfahrensdilemma

Gibt die PromO keine transparente und stringente Verfahrensweise zur Kommunikation und zur Vergabe des „*Dr. h. c.*“ vor, so manövriert sich die Fakultät unter Umständen wie folgt in ein Verfahrensdilemma:

Einerseits muss der zu ehrenden Person im Vorfeld mitgeteilt werden, dass man be-



absichtigt, sie mit dem „Dr. h. c.“ auszuzeichnen. Sollte sie ein solches Ansinnen ablehnen – zum Beispiel, weil sie es ablehnt, sich in die Reihe der bisher so Geehrten einordnen zu lassen –, *nachdem* der Fakultätskonvent der Ehrung zugestimmt hat, dann wäre das gegebenenfalls je nach Begründung ein peinlicher, vielleicht sogar rufschädigender Vorgang für die Fakultät. Holt man andererseits vor Beschlussfassung im Konvent das Einverständnis der Person ein, und entscheidet der Konvent dann mangels Zweidrittelmehrheit gegen die Vergabe des „Dr. h. c.“, oder verweigern der Universitäts-Senat oder eine höhere Instanz seine Zustimmung – dann wäre das für die betreffende Person ein sehr peinlicher beziehungsweise rufschädigender Vorgang. Siehe zum Beispiel die Fälle „Barack Obama und die Arizona State University“ oder „Edward Snowden und die Universität Rostock“.

3. Das Ressourcendilemma

Jedes Ehrenpromotions-Verfahren ist aufwändig und bindet Zeit- und Personal-Ressourcen innerhalb der Fakultät und ihrer Gremien. Insbesondere bei Überarbeitungen und Neufassungen der PromO werden sowohl Begriffsbestimmungen als auch Bemaßungen des „Dr. h. c.“ schnell schwierig. Sind es Verdienste „in der Wissenschaft“ oder „um die Wissenschaft“, die geehrt werden sollen? Und was sind überhaupt „besondere persönliche Verdienste ideeller Art“? Reicht es dazu etwa, der Universität ein neues Hörsaalgebäude zu spendieren?

Zudem würde der sich wandelnde Zeitgeist fordern, dass Begriffsbestimmungen und Bemaßungen ständig angepasst werden. Und nicht zuletzt würde besagter Wandel auch Revisionen der Verfahren von früheren Ehrenpromotions-Vergaben nötig machen. Schließlich sind Entscheidungen der Fakultät über Ehrenpromotionen aus früheren Zeiten im Licht gegenwärtiger Anschauung möglicherweise inkorrekt.

Tatsächlich werden heute ältere Ehrungen mit großem Aufwand entzogen (zum Beispiel für Konrad Lorenz von der Uni Salzburg), oder die erklärte Aberkennung von Ehrenpromotionen wird wiederum für nichtig erklärt (sie-

he zum Beispiel „Bestand B2 Akten der Ehrendoktoren“ der TU Braunschweig). Oder es wird ein Dokortitel entzogen, der im Rahmen eines normalen Promotionsverfahrens erworben wurde (Annette Schavan an der Universität Düsseldorf) – und dieser Titelverlust durch die Verleihung einer Ehrendoktorwürde wieder „ausgebügelt“ (Annette Schavan von der Universität Lübeck).

Angesichts von Plagiarismus-Vorwürfen durch Plattformen wie VroniPlag und den dadurch vielerorts initiierten „Revisionen“ ordentlicher Promotionen könnte es zukünftige

»Mit der Ehre ist es ähnlich wie mit dem Geld: Es ist zunächst einmal Imagination oder Illusion.«

ge Generationen von Fakultätsgremien leicht zur Ineffizienz verurteilen, wenn sie mit dem „Dr. h. c.“ eine weitere Kategorie von Doktoren stets an den jeweiligen Zeitgeist anpassen müssen. Dies wäre umso unerfreulicher, weil diese Kategorie nicht allein der Wertschätzung wissenschaftlicher Leistungen dient, sondern teilweise schlichtweg der selbstgefälligen Bedienung von Eitelkeiten.

„Ehre“ – eine Imagination?

Um dem Begriff „Ehre“ nun näherzukommen, ist eine Auseinandersetzung damit sinnvoll, wie er in der Vergangenheit (ab-)genutzt wurde. Dazu muss man nicht die letzten 15.000 Jahre der Menschheitsgeschichte betrachten. Nein, es reichen die letzten 150 Jahre und die Beantwortung einer einzigen Frage, die da lautet:

Wie viele Menschen sind in den letzten 150 Jahren mit einer Imagination im Kopf, die sie „Ehre“ nannten, sowie mit einer Waffe in der Hand und einem „Hurra!“ auf den Lippen auf das „Feld der Ehre“ getreten und haben die Nachbarn mit Terror und Tod überzogen, nur um am Ende selbst daran zu sterben – und dies auf Veranlassung oder Befehl von ein paar wenigen Menschen, die mit „Ehre“ nicht viel im Sinn hatten, die aber sehr genau wussten, diese Imagination manipulativ zu nutzen, um ihre Macht und ihren persönlichen Reichtum zu mehren?

Zu dieser vergleichsweise präzisen Frage wird man niemals eine präzise Antwort finden. Aber egal aus welcher Perspektive heraus man einen Versuch dazu unternimmt, wird man immer auf eine mehrstellige Millionenzahl kommen. Und mit solch logarithmischer Größenordnung ist es nachvollziehbar, wenn jemand konstatiert: „Ehre“ ist nicht nur die dümmste, sondern „Ehre“ ist zugleich

die verwerflichste Imagination der Menschheitsgeschichte.

„Ehre“ – eine Vertrauenssache?

Mit der Ehre ist es ähnlich wie mit dem Geld: Es ist zunächst einmal Imagination oder Illusion. Da geht jemand mit einem in Rotbrauntönen gehaltenen Zettel, auf dem Bauwerke der Renaissance und die Unterschrift von Mario Draghi zu sehen sind, in einen Laden, sammelt einen ganzen Einkaufswagen voll Waren zusammen und gibt dem Ladenbesitzer das Stück Papier. Der quittiert das mit einem Kassenbeleg und ist damit einverstanden, dass derjenige, der ihm den rotbraunen Zettel gab, die Waren nun als sein Eigentum betrachtet. Von ganz außen betrachtet ein amüsanter und fragwürdiger Vorgang. Wie kann der Ladenbesitzer die Waren bloß gegen ein Stück Papier tauschen? Die Antwort auf die Frage ist simpel: Es hat etwas mit Vertrauen zu tun! Der Geschäftsmann vertraut darauf, dass er den Geldschein gegen neue Ware oder Dienstleistungen eintauschen kann, die für sein Geschäft nötig sind. Noch mehr vertraut er, wenn er bargeldlose Zahlung akzeptiert.

Mit der Ehre ist es ähnlich: Wenn einer dem anderen eine „Ehrennadel“ ansteckt, dann ist das von außen betrachtet zunächst ein lächerlicher Vorgang. Aber niemand, der an dieser Zeremonie teilnimmt, kommt auf die Idee, sich darüber zu amüsieren – weil alle Beteiligten darauf vertrauen und ehrlich anerkennen, dass dieser Vorgang eine echte Würdigung besonderer Leistungen, Errungenschaften oder Eigenschaften der Person ist, die die Nadel bekommt.

„Kapital und Währung“ versus „Reputation und Renommee“

Jeder, der auf seinem Bankkonto einen Betrag stehen hat, vertraut darauf, dass dies ein Wert ist, von dem er jederzeit etwas gegen Dinge oder Dienstleistungen eintauschen kann, die er zum Leben braucht. Nur existiert dieser Wert zunächst noch nicht einmal in Form hübsch bebildeter Scheinchen, sondern es sind lediglich Zahlen, die auf großen Festplatten diverser Server gespeichert sind. Das Vertrauen, dass diese Binärcodes von Beständigkeit sind und sich zu gegebener Zeit gegen reale Werte, oder zumindest gegen Scheinchen, eintauschen lassen, ist grenzenlos. Was aber ist, wenn es einen „Server-Super-GAU mit SSD-Kernschmelze“, eine „Computervirus-Pandemie“ oder auch nur einen längeren „Blackout“ gibt und die gespeicherten Codes auf Null gesetzt werden? Oder, noch schlimmer, wenn ein Vorzeichenfehler dazu führt, dass aus „plus“ plötzlich „minus“ wird? So etwas ist noch niemals passiert. So etwas *kann*

Zum Autor

Christoph Plieth ist Privatdozent in der Arbeitsgruppe „Strukturbiologie“ am Zentrum für Biochemie und Molekularbiologie der Universität Kiel.

niemals passieren! Das ist alles abgesichert!! Darauf kann man voll und ganz vertrauen!!

Doch kommt es zu einer natürlichen Pandemie und demzufolge zum Erliegen des Wirtschaftssystems oder produziert die Raffgier internationaler Banker und der Zerfall ihrer Standeswerte eine Wirtschaftskrise – wie sieht es dann mit dem Vertrauen aus? Sollte man nicht vielleicht doch in Regional- oder Lokalwährungen investieren, sich besser bevorraten und mehr Klopapier horten? Gewährt das eine gewisse Sicherheit vor globalen Erschütterungen?

»Es würde denjenigen die Grundlage entziehen, die mit dem Ehrentitel Geschäfte machen.«

Auch diese Gedanken und Fragen erlauben wiederum Analogieschlüsse zur „Ehre“: Diese Imagination hat ihren Wert jeweils im sozialen Umfeld. Jeder glaubt davon ein gewisses Maß zu besitzen und vertraut darauf, dass das, was man selbst unter „ehrenvoll“ versteht vom nächsten Mitmenschen auch so verstanden wird. Schaut man sich den üppigen Behang der Uniformen mancher Schützenvereinsmitglieder an, so könnte man auf den Gedanken kommen, auch „Ehre“ ließe sich bevorraten.

Doch machen Diskussionen um Berechtigung, Reputation und Renommee vergangener „Ehrerbietungen“ wie in den obigen Beispielen deutlich, dass es auch hier zu „globalen Erschütterungen“, das heißt zum Wandel im „Zeitgeist“ gekommen ist beziehungsweise noch kommen kann. Bei der Akzeptanz dieses Wandels ist jedoch Vorsicht geboten, denn vermeintliche Änderungen im Zeitgeist verbreiten sich heutzutage „dank“ digitaler sozialer Netzwerke gelegentlich wie Pandemien einer „New Political Correctness“. Ob die daraus resultierende Empörungskultur einer sachlichen Diskussion dient, darf infrage gestellt werden.

Der „Ehrenkodex“ und die Gefahr der „Kompassreihe“

Ein „Ehrenkodex“ gewährt scheinbar Sicherheit, definiert allerdings nur sehr regional, was „ehrenwert“ ist und was nicht. Etwas abseits solch regionaler „ehrenwerter“ Gesellschaften kann der Kodex bereits als wertlos, verwerflich oder gar kriminell eingestuft sein – so, wie es bei Regionalwährungen eben auch ist.

Jede Fakultät einer jeden Universität definiert für sich den Kodex, der sagt, was unter „ehrenwert“ zu verstehen ist. Die Defini-

tion der Ehrendoktorwürde ist also sehr regional. Sie wird typischerweise nicht präzise in der PromO der jeweiligen Fakultät festgeschrieben, sondern ergibt sich aus der Kompassreihe der bisher Geehrten, die als Maßstab herhalten müssen.

Was aber muss geschehen, wenn in dieser Reihe Persönlichkeiten entdeckt werden, die – am aktuellen Zeitgeist gemessen – nicht mehr als Maßstab herhalten können? Kann man sie (posthum) aus der Reihe eliminieren, um den Kompass wieder „einzuordnen“ – wie im Beispiel von Konrad Lorenz und der Uni Salzburg? Genau betrachtet ist allein der Versuch dazu fragwürdig, denn die Ehrendoktorwürde erlischt mit dem Tod des Titelträgers. Zudem gilt vielerorts: „Ein Entzug [des Dokortitels] ist nur nach vorheriger Anhörung des Betroffenen möglich.“

Die Empfehlungen des oben genannten Artikels in *Forschung und Lehre* sind unbeholfen und gehen nicht weit genug. Gerade die „Nebenwirkung“, wenn sich Hochschule oder Fakultät „mit den Geehrten schmücken“, ist alles andere als „gefährlos“. Beispielsweise wenn sich herausstellt, dass der Geehrte zwar ein herausragender Wissenschaftler oder Mediziner war, aber sein persönliches Handeln aus heutiger Sicht als eher niederträchtig gewertet werden muss, weil er zu seiner Zeit aktiv dazu beigetragen hat, dass Dozenten-Kollegen aufgrund ihres jüdischen Glaubens ihren Job verloren und von der Universität verwiesen wurden (siehe etwa Ratschko und Mehs, *Schleswig-Holsteinisches Ärzteblatt* 5/2011: 56-63). Dann nämlich ist die Gefahr gegeben, dass in Zukunft Personen, an welche die Fakultät mit der Absicht der Verleihung eines „Dr. h. c.“ herantritt, dies ablehnen, weil sie sich nicht der Kompassreihe der bisher so Geehrten zurechnen lassen wollen.

Fazit: Schluss mit unzeitgemäßen Zeremonien!

Moderne, zukunftsorientierte Fakultäten sollten also besser nicht „... eine Vergabe [des Dr. h. c.] mit Bedacht festlegen und auch anwenden“, sondern vielmehr diesen alten Zopf ganz abschneiden und Regelungen zur Vergabe von „Ehrenpromotionen“ aus ihrer PromO ersatzlos streichen. Lokal, das heißt in der Fakultät, wäre der Abschied von dieser Tradition eine Möglichkeit zur Effizienzsteigerung, denn nach endgültigem Abschluss dieses Kapitels entfällt auch die Notwendigkeit, es für Revisionen und Korrekturen immer wieder aufzuschlagen. Global würde das denjenigen die Grundlage entziehen, die mit dem Ehrentitel Geschäfte machen (siehe etwa DHV-Newsletter 12/2017:

„Wertersatz für vermittelten ‚Dr. h.c.‘ entspricht Vertragsentgelt“). Interpretationen und historische Betrachtungen des abgeschlossenen Kapitels sollten dann diejenigen übernehmen, die das aufgrund ihrer Expertise können, die das wollen – und die es im Rahmen ihres Aufgabenbereiches sollen.

Für „Glanz und Reputation“ gibt es neben Fakultätspreisen, Universitätsnadeln, Wissenschaftspreisen und -medaillen im Rahmen vieler verschiedener Anlässe einer lebendigen Universität immer wieder neue Gelegenheiten und bessere Möglichkeiten, herausragende wissenschaftliche Leistungen oder das persönliche Engagement Einzelner für Fakultät und/oder Universität zu würdigen sowie öffentlich herauszustellen. Ganz ohne dass dies eventuell auch noch durch ein Verwaltungsgericht wie im Fall „Edward Snowden und Universität Rostock“ überprüft werden müsste.

LABOR JOURNAL

Freie Presse



Fakten statt Propaganda

Sprache statt PR-Sprech

Leserbriefe statt Likes

Wissen, wen man liest.

Die Nordwestpassage

VON CLAUD KREMOSER, HEIDELBERG

Gibt es einen dritten Karriereweg für Wissenschaftler zwischen Akademie und Industrieforschung?

Nun, bei mir liegt die Zeit der Entscheidung, welchen Weg ich nach wissenschaftlicher Ausbildung und Promotion einschlagen sollte, schon etwas länger zurück. Aber ich denke, dass es genügend Leser dieser Zeitschrift gibt, die sich gerade genau in dieser Situation befinden – an dem Scheideweg, welchen beruflichen Weg sie nach der langen und anstrengenden Ausbildung nehmen sollen.

Jetzt könnte man einfach aufzählen, welche Wege es denn gibt und welche persönlichen Randbedingungen man sich selbst setzen will. Wenn man dann die entsprechenden Vor- und Nachteile auflistet und vergleicht, müsste man für sich selbst zu einer Zielfindung kommen, wohin man eigentlich will.

Aber ist es so einfach? Es gibt dutzende anderer Faktoren, die in offiziellen Karriereberatungen nicht auftauchen, aber die am Ende doch über das eigene Schicksal entscheiden. Wie zum Beispiel: Wo wohnt der Lebenspartner oder die Lebenspartnerin, welchen Job sucht er oder sie? Will ich eher in die Ferne schweifen oder gefällt es mir in der alten Heimat oder am Studienort doch ganz gut? Wer bietet mir denn was an? Kenne ich irgendwo Leute, die mir vor Ort den Einstieg in den Beruf ermöglichen? Oder für die akademische Karriere: Habe ich genügend Fürsprecher, die mir den Einstieg zumindest am Anfang erleichtern?

»Sind denn Universitäten oder etablierte große Pharma- und Chemieunternehmen schlechtere Arbeitgeber?«

Neben diesen praktischen Faktoren gibt es bei vielen Menschen (zumindest bei mir) noch etwas anderes, eine Motivation, die, wenn sie verspürt wird, die stärkste alle Kräfte in dieser „Vektoraddition“ der verschiedensten Einflussfaktoren ist. Man kann es gar nicht so leicht in Worte fassen, was es ist; sicher ist es was anderes als „ganz viel Geld verdienen“ oder „ganz viel publizieren und berühmter Professor werden“ oder einfach nur „einen stabilen Job mit sicherem Auskommen ohne viel Stress haben“. Die Gemütlichen, die einfach nur einen Job haben wollen, sollten

hier nicht mehr weiterlesen, sie werden es vermutlich nicht verstehen.

Diese höheren Motivationsfaktoren, von denen ich spreche, lassen sich vielleicht am besten in Bildern erfassen. Nehmen wir mal an, wir würden 100 frei aus der Bevölkerung ausgewählte Leute in ein Tal stellen, mit dem Ziel, die weit höher gelegene Berghütte zu erreichen. Zur Auswahl stehen: a) der Sessellift für die Faulen, b) der Schotter-Wanderweg für die, die sich bewegen, aber kein Risiko eingehen wollen und c) die Kletterroute, die am steilsten und anstrengendsten ist, dafür aber die besten Aussichten und das größte Erfolgserlebnis bietet. Ich würde mal schätzen, dass bei einer reinen Zufallsauswahl die Verteilung auf a) : b) : c) wohl so bei 70 : 25 : 5 liegen würde. Die meisten Menschen sind halt faul und die, die es nicht sind, sind zumindest größtenteils risikoavers.

Ich hätte gedacht, dass diese Verteilung auch ungefähr der Verteilung der Promovierten in den Fächern Biologie, Biochemie oder Chemie auf die späteren Berufsfelder entspricht – wie Beschäftigung in der Wirtschaft (a), akademische Laufbahn (b) und Selbstständigkeit oder Unternehmertum (c). Aber tatsächlich ist der Anteil in der Industrie relativ niedrig (je nach Studienrichtung bei circa dreißig bis vierzig Prozent) und der in staatlichen Stellen, Behörden, Gesundheitsämtern und so weiter relativ hoch, wobei auf die wirklich akademische Forschung an Universitäten und Instituten nur ein recht geringer Teil von circa zwanzig Prozent entfällt. Was in Deutschland leider nur einen kleinen Teil ausmacht, sind die Jobs in kleinen und mittleren Unternehmen, in unserem Fall also in jungen Biotechfirmen, die in den USA sowohl einen großen Teil der Dynamik in der Medikamentenentwicklung als auch als Arbeitgeber für hochqualifizierte Absolventen ausmachen. Warum leider? Sind denn Universitäten oder etablierte große Pharma- und Chemieunternehmen die schlechteren Arbeitgeber? Gerade die Coronakrise hat doch gezeigt, dass die kleinen Firmen und insbesondere Start-ups besonders vulnerabel sind. Ist es da nicht sinnvoll, sich den Staat oder Unternehmen wie BASF, Bayer, Merck *et al.* als Arbeitgeber auszusuchen? Was spricht denn gegen ein geordnetes Arbeitsumfeld und ein gutes, berechenbares Einkommen im Fall eines großen Industrieunter-

nehmens oder gegen die Freiheit und gleichzeitige Sicherheit der Universitätsprofessur, so sie denn erst einmal erreicht wurde?

Nun, im Fall der akademischen Forschung kann man natürlich einiges einwenden. Die Klassiker, die gegen den „Kletterroutenweg“ zur Professur sprechen, wären: Der Weg ist unberechenbar; man muss Glück haben, die richtige Umgebung und das richtige Thema zu fin-



den; Publikationen und ihre Metrik sind alles, wenn überhaupt, dann zählen noch persönliche Kontakte; der Weg ist lang und mit vielen Ortswechseln verbunden; und so weiter.

Für mich der größte Nachteil dieses Weges hin zu Professur ist aber mittlerweile die fehlende Positivmotivation. Wenn das Ziel einer W2/W3-Stelle erreicht wurde, was ist dann? Kann ich mir anschließend wirklich meinen Forschungsschwerpunkt auswählen oder muss ich die aktuellen Modethemen bedienen, die sich in den *Grant*-Programmen wiederfinden? Wird mir nicht durch meine Drittmittel-Forschungsförderung größtenteils vorgegeben, was ich machen soll? Könnte ich mich wirklich einem neuen, ganz grundsätzlichen Thema widmen, ohne dass es in ein bis zwei Jahren gleich Paper hervorbringen muss?

Ich fürchte nein. Getrieben von der Jagd auf den Hirsch(faktor) hat der Arbeitsgruppenleiter hauptsächlich eines im Sinn: Welche Experimente ziehe ich durch, damit ich möglichst schnell Paper daraus machen kann? Gerne setzt man dazu moderne bildliefernde Verfahren ein, denn je *fancier* die eingesetzte Methode, je teurer das dafür benötigte Gerät, je bunter die Abbildungen, desto höher am Ende der *Impact Factor* des Journals, in dem die Arbeit landen kann.

Ist das das Ziel des beruflichen Lebens? Da ist die andere Alternative der 40-Stunden-Job in dem Großunternehmen – doch die ehrlichere Variante dessen: Der Anspruch an die Verwirklichung der eigenen Genialität wird bei Eintritt abgegeben, dafür bekommt man seinen gut gefüllten Fressnapf hingestellt. Zwar

erfüllen die Inhalte nicht immer die Vorstellungen, die man bei Beginn des Studiums hatte, vor allem kann man sie hier sicher nicht frei wählen, aber dafür gibt es einen stabilen und vor allem berechenbaren Berufsweg.

Was spricht dann dafür, einen Job bei einer womöglich unsicher finanzierten Biotechfirma anzutreten oder gar noch extremer: Mit anderen zusammen eine eigene Firma zu gründen?

Ja, auf den ersten Blick nicht sehr viel. Man arbeitet sicher genauso hart wie in den akademischen Nachwuchsjahren und die Bezahlung ist meist auch nicht viel besser. Es muss also etwas anderes sein, und da kommen wir wieder zu dem Faktor „X“, der besonderen Motivation.

Ich denke an meine Doktorandenzeit zurück, an die circa vier (sehr guten) Jahre bei meinem Doktorvater Friedrich Bonhoeffer, da-

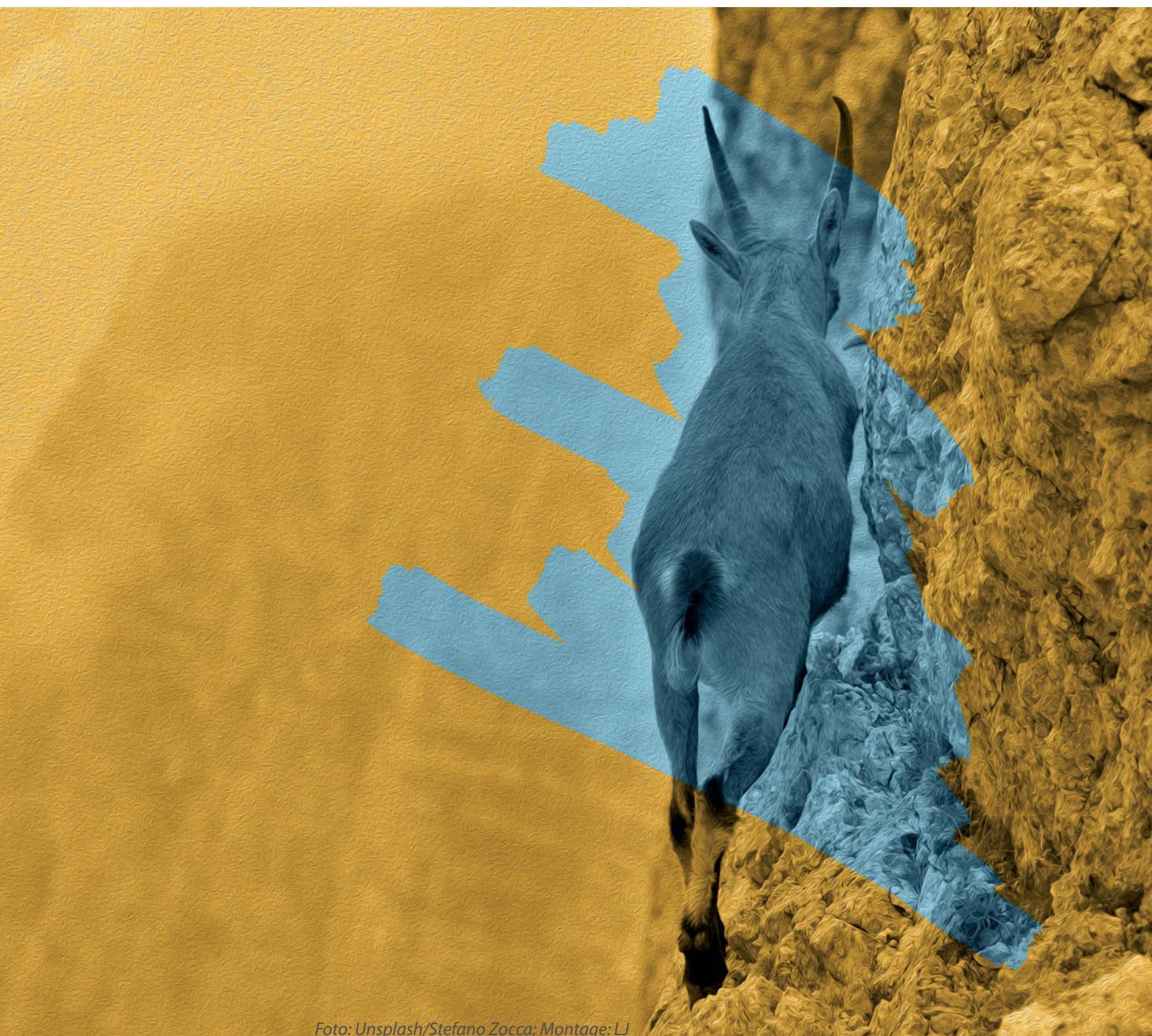


Foto: Unsplash/Stefano Zocca; Montage: LJ

mals Max-Planck-Direktor in Tübingen und herausragender Neuro-Entwicklungsbiologe. Bei ihm fing die Wissenschaft mit der Frage an: Was will ich eigentlich wissen? Und nicht: Was bekomme ich denn finanziert? Oder: Wo kann ich die meisten Paper landen?

Mitten in seiner akademischen Karriere war er gezwungen gewesen, sein Forschungsgebiet zu verlassen und sich ein neues zu suchen. Bis Ende der 70er-Jahre war das Tübinger Max-Planck-Institut für Virusforschung zuständig, doch die nächste Generation an Direktoren sollte sich einen neuen Schwerpunkt suchen. Für Bonhoeffer war es die Frage, wie die neuronalen Verschaltungen während der Embryonalentwicklung zustande kommen und welche molekularen Faktoren daran beteiligt sind. Er suchte sich die retinotekta Projektion im Vogel- und Fischhirn als Modellsystem und entwickelte mit nur einer Technischen Assistentin zunächst ein erstes experimentelles Set-up. Mit diesem Testsystem konnte er die Entscheidung auswachsender Axone der Retinalzellen für ihr Zielgebiet im Mittelhirn („Tectum“) *in vitro* nachvollziehen, eine Meisterleistung... und die Grundlage für ein *Nature*-Paper.

Ich fing 1992 mit meiner Doktorarbeit an und nach drei spannenden, aber auch anstrengenden Jahren durfte ich die Ergebnisse mei-

ner Arbeit, vor allem aber der Arbeit meines „kleinen Chefs“, also des Nachwuchsgruppenleiters Uwe Drescher, auf einem *Cold-Spring-Harbour-Meeting* vorstellen. Zum ersten Mal in den USA, zum ersten Mal allein auf einem wissenschaftlichen Meeting und dann kommen all die Granden des Felds vorbei, gratulierten und luden mich zu sich in die Labors

»Das war der Stoff, aus dem die Träume sind.«

ein. Das hatte ich auch vorher so geplant, dass ich nach dem Meeting an der Ostküste dann eine „Postdoc-Stellentour“ entlang der kalifornischen Küste machen würde. Ich besuchte verschiedene Gruppenleiter bei Genentech; der *University of California, San Francisco*; Amgen; der *University of California, San Diego* – aber am spannendsten war es bei Genentech. Von dieser Firma hatte ich schon einiges gehört, es war die erste „Biotech“-firma, also ein Unternehmen, das extra gegründet worden war, um mittels „*Genetic Engineering*“ zum ersten Mal kommerziell verwertbare Proteine herzustellen. Ich hatte vorher bei einem Praktikum am MPI in München Axel Ullrich und ei-

nige seiner Postdocs kennengelernt, die alle bei Genentech in den frühen Jahren gearbeitet hatten.

War es der Name der Firma oder die Aura, dass es die erste Firma war, die die moderne Molekularbiologie als Geschäftsgrundlage hatte? Auf jeden Fall faszinierte mich Genentech und das wurde dadurch noch verstärkt, dass mir der Arbeitsgruppenleiter dort nicht nur einen Job anbot, sondern mir als Lektüre für den weiteren *California*-Trip ein Buch in die Hand drückte, das meinen weiteren beruflichen Weg prägen sollte: „*Invisible Frontiers*“, unsichtbare Grenzen. In diesem Buch (veröffentlicht 1982, leider keine Neuauflage, nur antiquarisch) beschreibt der Autor Stephen Hall, wie die wissenschaftlichen Gründer von Genentech, Herb Boyer und Bob Swanson, vor allem aber die Wissenschaftler der ersten Stunde, Peter Seeburg, Axel Ullrich, Ghobind Khorrana und einige andere sich mit Walter „Wally“ Gilbert, Gründer von Biogen (jetzt Biogen Idec) in Boston, ein Wettrennen darum lieferten, wer als Erster einen brauchbaren Produktionsprozess für die Herstellung von rekombinantem Humaninsulin hinbekäme. Das war der Stoff, aus dem die Träume sind (zumindest die Tagträume des angehenden Molekularbiologen/Biochemikers).



Foto: Unsplash/Ray-Hennessy; Montage: LJ

Genentech und ihr rekombinantes Humulin – der Prototyp eines Projekts, für das man wirklich alles geben konnte. Denn es hatte auch damals einen sehr hohen medizinischen Nutzen, die Diabetiker brauchten es dringend, weil es nicht mehr genügend Pankreata aus Schlachttieren gab. Sein kommerzieller Wert war schon damals sehr hoch. Nur ein Milligramm reicht für viele Injektionen. Und es hatte einen hohen Schwierigkeitsgrad, denn Insulin ist zwar nur ein kleines Protein oder eher ein Polypeptid, aber es besteht aus zwei Peptidketten mit Disulfidbrücken.

Also keine leichte, aber eine sehr lohnenswerte Aufgabe. Am Ende gewann das Genentech-Team um Axel Ullrich. Genentech lizenzierte das Humulin an die große etablierte Pharmafirma Eli Lilly und ging an die Börse. Bei dem Börsengang, dem sogenannten „*Initial Public Offering*“ (= IPO) am 14. Oktober 1980 notierte die Genentech-Aktie mit dem Symbol „GENE“ zu Beginn bei 35 US-Dollar. Der Kurs verdreifachte sich innerhalb von zwanzig Minuten, bis die Aktie dann nach einer Stunde vom Handel ausgesetzt wurde. Die Investoren der ersten Stunde, ein großer *Venture-Capital*-Fonds (VC-Fonds) namens Kleiner Perkins, hatten ihr erstes „*Seed*“-Investment von 100.000 US-Dollar um das 465-fache auf 46,5 Millionen Marktwert gesteigert.

Damit wurde der „Plot“ für viele weitere US-amerikanische Biotech-Erfolgsgeschichten geschrieben. Ein Team aus brillanten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern entwickelt ein neues disruptives Medikament; parallel dazu finanziert sich die Biotechfirma aus Risikokapital oder *Venture Capital*. Diese VC-Fonds übernehmen einen großen Anteil der Firmenanteile und bei einem wissenschaftlichen Durchbruch oder einem klinischen Meilenstein geht die Firma an die Börse und der Wert des VC-Einsatzes vervielfacht sich. Die Finanzierung treibt die Entwicklung der Medizin voran. Ärzte und Patienten profitieren von neuen Medikamenten, die wesentlich bessere Therapien versprechen. Beispiel dafür sind Avastin (auch von Genentech entwickelt), die erste Anti-Angiogenese-Krebstherapie, oder Sovaldi von Gilead, die erste antivirale Therapie gegen Hepatitis-C-Viren, die nicht nur Linderung, sondern echte Heilung bringt.

Meine Erkenntnis aus der Genentech-Geschichte war: Um wirklich neue disruptive Biotech-Produkte zu entwickeln, müssen Wissenschaft und Kapitalismus eine Allianz eingehen. Man muss die Mechanismen des Kapitalmarktes verstehen, um das eigentliche Traumziel, ein neues Medikament an den Markt zu bringen, das vielen Menschen hilft, zu erreichen. Und Biotech ist ja nicht auf Medikamente beschränkt, es warten noch viele biotechnologische Innovationen zur Rohstoffproduktion

(zum Beispiel durch Solaralgen oder durch rekombinante Pflanzen und Bakterien), zur Abfallaufbereitung (Schwermetallextraktion) zur Herstellung von Bioplastik, zur gesünderen und nachhaltigeren Nahrungsmittelproduktion und vielem mehr. Die Grundgleichung der Innovation lautet:

Produkt-Innovation = brillante (wissenschaftliche) Idee x Kapital x Unternehmertum.

Die Wissenschaft, also die Idee und ihre Umsetzung im Labor, ist also nur einer von drei Faktoren. Den Kapitaleinsatz habe ich bereits kurz beschrieben. Aber was ist mit dem dritten Faktor, dem Unternehmertum?

Dafür möchte ich hier werben. Unter Unternehmertum verstehe ich den inneren Drang, eine Idee in Eigenregie umsetzen zu wollen. Dafür nimmt man als Unternehmer oder Unternehmerin viele Mühen, viele Entbehrungen und viele Rückschläge in Kauf. Als Unternehmer habe ich eine Vision, eine Vorstellung, was ich entwickeln will, wie es aussieht, wozu es gut ist und wie man es verkaufen kann. Unternehmer haben letztlich etwas mehr Fantasie als ihre Zeit- und Artgenossen und sind bereit, diese auszuüben. Im Gegensatz zur akademischen Forschung, die allermeist mit einer Publikation und dem Satz „*This opens an avenue of new research in this exciting field of...*“ endet, wird

»Wir Biotech-Unternehmer müssen nicht unser Leben riskieren, aber doch die berufliche Existenz.«

die Fantasie beim Unternehmer umgesetzt, während die akademische Wissenschaft sich selbst genügt, ein Perpetuum mobile ohne Übersetzungsriemen in die praktische und nützliche Welt zu sein.

Akademische Grundlagenforschung ist absolut notwendig und sollte nicht in Zweifel gezogen werden. Das Unlautere in weiten Teilen der medizinisch ausgerichteten akademischen Wissenschaft ist jedoch, dass sie suggeriert, dass die Steuermillionen und -milliarden, die dort abgebrannt werden, tatsächlich zu neuen Medikamenten und Therapien führen. Das ist aber nicht so, es sind vor allem die Biotech-Unternehmen, die neue Therapien entwickeln, die akademischen Forscher liefern allenfalls die Grundlage dafür.

Aber wir waren am Anfang bei der Entscheidung zur Berufswahl: Welchen Weg müsste ich denn einschlagen, wenn ich Biotech-Unternehmer oder -unternehmerin werden will? Hier möchte ich einmal erwähnen, dass es noch viel zu wenig Unternehmerinnen gibt; dabei

Zum Autor

Claus Kremoser studierte Biochemie und promovierte 1996. Heute ist er CEO des Heidelberger Unternehmens Phenex Pharmaceuticals, das Kremoser 2002 zusammen mit Thomas Hoffmann gegründet hat.

haben Frauen in den Naturwissenschaften heute meistens die Nase vorne.

Ja, das ist der Clou an der Geschichte: Es gibt keinen festen Weg zum Unternehmer oder zur Unternehmerin. Sie sind Abenteurer, die sich den Weg selber suchen, das ist der Kern des Unternehmertums. Sie haben eine feste Idee, wo sie hinwollen, das Ziel ist klar, nur der Weg ist unbekannt. Sicher ist nur, dass viele Schwierigkeiten und Herausforderungen unterwegs warten.

Lassen Sie mich wieder mit einem Bild dazu schließen. Im 19. Jahrhundert musste man, wenn man vom Atlantik in den Pazifik oder umgekehrt gelangen wollte, den langen Seeweg um Südamerika herum, um das *Kap Hoorn* nehmen, eine elends lange Strecke. Man vermutete, dass die Route nördlich um Kanada herum viel kürzer sein sollte, nur sicher konnte man sich nicht sein. Diese sogenannte „*Nordwestpassage*“, wenn sie denn existierte, wäre sicher nur im Sommer eisfrei passierbar, sollte aber dann schneller als die Südroute gehen. Die Entdeckung der Nordwestpassage hat viele Entdecker und Abenteurer angetrieben und viele sind im Eis gescheitert. Aber sie hatten ihr Ziel klar vor Augen.

Im Unterschied zu diesen Entdeckern müssen wir Biotech-Unternehmer nicht unser Leben riskieren, zumindest nicht das physische Leben, aber doch die berufliche Existenz. Wir müssen unsere ganze Energie, das ganze Denken, Intelligenz, Mut und Durchhaltevermögen auf den Erfolg auslegen... mit dem Ziel, neue Werte zu schaffen. Die Biotechnologie verdient es, Biotech-Medikamente haben die höchste Wertschöpfung aller industriell hergestellten Produkte: ein Gramm Insulin hat den 10.000-fachen Wert der gleichen Masse an Gold; der Wert steckt in dem Wissen, das um dieses Produkt akkumuliert wurde. Somit ist die Biotechnologie ein Paradebeispiel für eine Wissensindustrie. Unsere Politik führt solche Begriffe gerne im Munde, doch hat hierzulande niemand an den entscheidenden Schaltstellen verstanden, was notwendig ist, um Wissen in Produktinnovationen zu verwandeln – nämlich Ideen x Kapital x Unternehmertum. Und alle drei gilt es zu fördern.

„Wenn ich's nicht ausprobieren, weiß ich's ja nicht“

VON HELLA KOHLHOF, MARTINSRIED

Ein Plädoyer für mehr Bauchgefühl und gesundes Selbstbewusstsein bei der Entwicklung eines Biotech-Start-ups.

San Francisco, 6. Januar 2019, 21 Uhr, in der Lobby eines eleganten Hotels:

Ordentlich angezogen in unseren Business-Anzügen stehen wir vier Gründer der Immunic Therapeutics AG mit den *Chief Experience Officers* (CXOs) von Vital Therapies in der Lobby und stoßen auf den *Reverse Takeover* und unser zukünftiges Nasdaq-Listing an. Leise Musik im Hintergrund, ein leichtes Kribbeln im Bauch und selten hat mir der Champagner so gut geschmeckt wie in diesem Moment. Neben mir steht der ehemalige *Chief Financial Officer* (CFO) von Amgen – für mich einer von den Großen – und fragt mich, ob ich denn keine Angst habe, so einen großen Schritt an die Nasdaq zu wagen. „Nein“, sage ich, „denn wenn ich's nicht ausprobieren, weiß ich's ja nicht.“

Wie bin ich in solch eine Situation geraten?

Angefangen hat mein berufliches Leben mit einer Ausbildung als Medizinisch-Technische Assistentin (MTA). An ein Studium hatte ich mich damals nach dem Abitur nicht direkt gewagt. Also MTA – zwei Jahre Ausbildung, dann zwei Jahre Routinediagnostik in der Immunologie und Virologie am Aachener Klinikum. Bereits nach sechs Monaten war mir klar, dass das noch nicht alles gewesen sein kann. Dann also doch Biologiestudium in Aachen, Göteborg und München.

Als nächster Schritt die Doktorarbeit? Lohnt sich das denn überhaupt?

Die Diplomarbeit war dann aber doch so spannend gewesen, dass ich unbedingt weiter wissenschaftlich arbeiten wollte. Also doch Doktorarbeit.

Familie gründen? Ja bitte, am besten gleich direkt!

Also, dann alles auf einmal. Doktorarbeit mit Kind – und gleich im Anschluss noch ein Kind. Im nächsten Leben würde ich vielleicht etwas mehr als fünf Wochen Abstand zwischen Doktorprüfung und der Geburt des zweiten Kindes einplanen – aber letztlich hat ja alles funktioniert. Es folgte eine kurze Zeit als Postdoc und dann die erhoffte Stelle als Wissenschaftlerin in der Industrie bei der 4SC AG in Martinsried. Es war spannend, ich hatte supernette Kollegen, es gab immer neue Dinge zu lernen und es ging stetig bergauf – erst Laborleitung, dann ein klinisches Projekt und zum Schluss die Verantwortung für drei Projekte.

»Haben wir Gründer zu hundert Prozent gewusst, worauf wir uns einlassen? Nein, sicherlich nicht!«

Eine eigene Firma gründen? Ich? Andererseits – wenn ich's nicht ausprobieren, weiß ich's ja nicht.

Erste Erkenntnis: Was ist das Wichtigste, um eine Biotech-Firma erfolgreich zu starten? Die Finanzierung! Aber ich bin Biologin und interessiere mich deutlich mehr für die winzigen Details in einer Zelle als für Zahlen. Hilft nix, bei der Finanzierung muss das ganze Team ran.

Unser erster Plan im Jahr 2016 war eher bescheiden: Wir hatten zwei Projekte, wollten das eine in Phase-1- und -2-Studien bringen sowie das zweite durch die Präklinik und in eine Phase-1-Studie.

Und heute?

Drei Projekte – vier Phase-2-Studien mit dem *Lead*-Projekt, eine Phase-1-Studie mit dem zweiten Projekt und ein drittes Projekt, das kurz vor Start der Phase 1 steht. Auf unsere gewachsene und diversifizierte *Pipeline* sind wir sehr stolz. Unsere drei Produktkandidaten IMU-838, IMU-935 und IMU-856 – alle drei sind selektive, oral verfügbare *Small Molecules* – zielen auf die Behandlung von Autoimmun- und chronisch-entzündli-

chen Erkrankungen ab. IMU-838 ist in der Entwicklung am weitesten fortgeschritten und befindet sich in klinischen Phase-2-Studien zur Behandlung von schubförmig remittierender Multipler Sklerose, von Colitis Ulcerosa, von primär sklerosierender Cholangitis (Prüfarzt-initiierte Studie an der *Mayo Clinic*) – und seit neuestem auch von COVID-19. Außerdem sind wir an der Nasdaq notiert und haben Standorte in New York, Martinsried, Halle (Saale) und Melbourne.

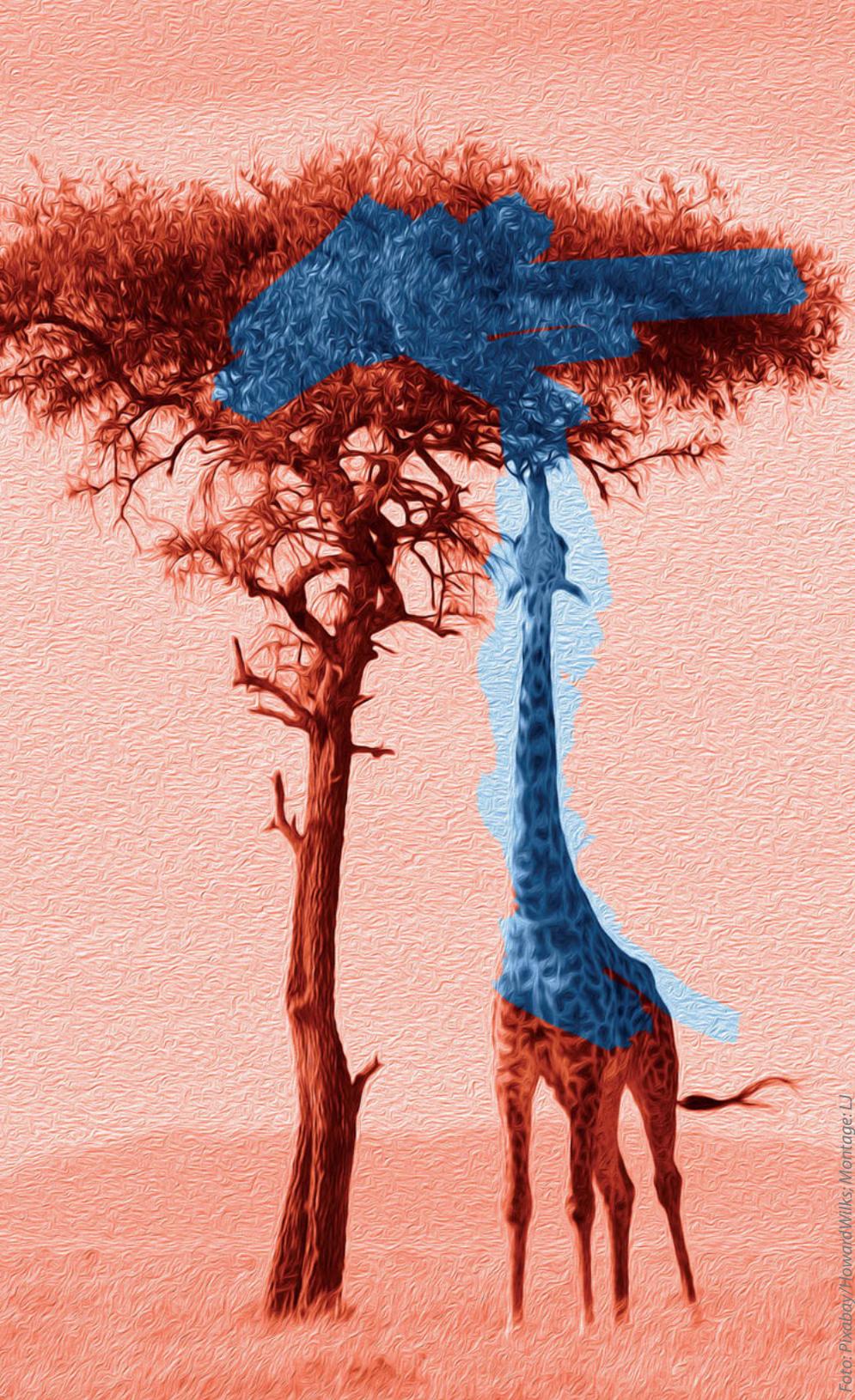
Ist das aus dem Ruder gelaufen? Ein ganz klares Nein!

Wir haben viel eher Möglichkeiten erkannt, sie ergriffen – und wir haben keine Angst vor neuen Herausforderungen gezeigt. Und ja, es kostet Geld. Und damit sind wir schon wieder bei der Finanzierung und wie wir in diese Hotel-Lobby in San Francisco gekommen sind.

Ein *Reverse Takeover* mit Nasdaq-Listing funktioniert aus Biologen-Sicht so, dass zwei Firmen sich zusammenschließen und beide etwas davon haben. Die eine Firma, in unserem Fall Vital Therapies, hat ein Nasdaq-Listing, aber mit Aktien, die aufgrund von fehlgeschlagenen Phase-3-Studien so gut wie keinen Wert mehr haben. Die andere Firma dagegen, in dem Fall wir von Immunic, hat coole Projekte mit großem Potenzial und hätte gerne den Zugang zum Kapitalmarkt über die amerikanische Börse. Der *Reverse Takeover* führt nun dazu, dass die Firma mit den coolen Projekten zum Schluss ein Nasdaq-Listing hat und die verbleibenden Aktionäre der anderen Firma die Chance haben, dass die Aktie wieder an Wert gewinnt. Mit anderen Worten: Immunic ist in die Hülle von Vital Therapies geschlüpft und führt das eigene Entwicklungsportfolio weiter – Vital Therapies' Ak-

Zur Autorin

Hella Kohlhof ist Mitgründerin und Chief Scientific Officer (CSO) der Immunic Therapeutics AG in Martinsried.



tionäre haben den ihnen zustehenden Anteil am neuen Unternehmen bekommen.

Hätten wir das Geld nicht auch von privaten, europäischen Risikokapitalgebern bekommen können, ohne den Weg über die Vereinigten Staaten von Amerika, das Börsen-Listing und den dazu gehörenden Auflagen zu gehen? Ja, das hätten wir – und wären fortan auf weitere Finanzierungsrunden angewiesen gewesen. Der Zugang zu Kapital an den Börsenmärkten war aus unserer Sicht der vielversprechendere Weg.

Hätten wir dann nicht gleich einen ordentlichen Börsengang (IPO) machen kön-

nen? Ja, das hätten wir vielleicht – aber es hätte viel länger gedauert und mehr gekostet. Und es hätte unter Umständen vielleicht auch nicht geklappt angesichts dessen, dass die Stimmung an der Börse für kleinere deutsche Biotech-Unternehmen gerade nicht positiv ist.

Und was haben wir jetzt von diesem Nasdaq-Listing? Wir haben den Zugang zu einem riesigen Markt sowie Flexibilität und Entscheidungsfreiheit gewonnen.

Haben wir Gründer denn zu hundert Prozent gewusst, worauf wir uns da einlassen? Nein, sicherlich nicht!

Aber mit der Selbsteinschätzung, dass wir generell keine Angst vor Herausforderungen und ein gesundes Selbstvertrauen haben, samt der Tatsache, dass es gute Berater gibt und uns so große Möglichkeiten eröffnet werden, haben wir es einfach gemacht.

Bereuen wir es nach mehr als einem Jahr als Nasdaq-gelistetes Unternehmen, diesen Schritt gemacht zu haben? Nein, definitiv nicht.

Ist das Leben einfacher geworden? Auch nicht.

Haben wir als Immunic größere finanzielle Möglichkeiten? Ein klares Ja.

So haben wir im April 2019 im Rahmen des *Reverse Takeovers* 26,7 Millionen Euro durch die Altinvestoren eingenommen. Seither konnten wir über sogenannte *At-The-Market* (ATM)-Transaktionen – ein Finanzierungsvehikel, das wir seit Juli 2019 nutzen und das eine größere US-amerikanische Investmentbank für uns verwaltet – bereits mehrfach neue Aktien ausgeben, darunter im Dezember 2019 die größte Einzeltransaktion in Höhe von circa 5 Millionen US-Dollar durch einen namhaften institutionellen US-Investor.

»Was wie „über Nacht“ gewirkt hat, war die Frucht von vielen Monaten fleißiger Arbeit.«

Im April dieses Jahres folgte entgegen des allgemeinen Trends eine unverhoffte, aber erfolgreiche Finanzierungsrunde, in der wir quasi über Nacht rund 15 Millionen US-Dollar über ein sogenanntes *Registered Direct Offering* sowie weitere 2,3 Millionen US-Dollar über das ATM einwerben konnten. Das, was von außen jedoch wie „über Nacht“ gewirkt hat, war in Wirklichkeit die Frucht von vielen Monaten fleißiger Arbeit und vor allem unserer unermüdbaren Präsenz bei den Investoren.

Und was mache ich als *Chief Scientific Officer* in dem ganzen Spiel? Neben meiner eigentlichen Arbeit in der Wissenschaft und der präklinischen Entwicklung unserer Produkte versuche ich die Investoren von den unglaublich coolen Projekten zu begeistern, sie von der Eleganz und Reife der Wissenschaft zu überzeugen, dabei viel Spaß zu haben – und ab und zu einen Champagner zu genießen.

Und was kommt als Nächstes? Ich weiß es noch nicht. Aber wenn ich's nicht ausprobieren, weiß ich's ja auch nicht.

On the Dark Side of Science

VON CHRISTOPH ENZ, BRAMSCHE

Irgendwo kommen die Gerätschaften und Materialien her, die wir täglich im Labor benutzen. Und manchmal begegnen wir gar dem „kommunikativen Interface“ dieser Quellen, die das Schicksal auf die „dunkle Seite“ der Life Sciences verschlagen hat – dem Vertrieb! Wie aber geraten Biologen und andere Life Scientists ausgerechnet in diese merkwürdige Welt? Und was bewegt die Menschen, die mit der Wissenschaft wirtschaftlich tätig, aber auch im Wirtschaftsteil des Laborjournals allenfalls nur zu erahnen sind?

Eine Menge der Klischees treffen auf mich zu, die neuerdings gerne mit dem Attribut „alter weißer Mann“ verbunden werden. Und seit einem Vierteljahrhundert tue ich Dinge, die manchen gar nicht wie Arbeit vorkommen mögen. Ich reise durch Mitteleuropa, trinke mit Menschen in Forschung und Entwicklung Heißgetränke (bisweilen sogar kalte), habe oft sehr interessante Gespräche – und manchmal geben meine Gesprächspartner uns nachher Geld für Dinge, die sie bis zu unserem Gespräch oft noch gar nicht kannten, mit denen sie aber in Zukunft ihre Forschungstätigkeit bereichern wollen. Mit anderen Worten: Ich bin im Vertrieb.

Im vorigen, wissenschaftlichen Leben war ich mal Biophysiker, und noch heute sind mir Dinge, die irgendwas mit Physik in der Biolo-

gie zu tun haben, deutlich näher als manch andere. So fühle ich mich beispielsweise bei den Feinheiten der Fluoreszenz wohler als bei molekularbiologischen Themen. Aber so häufig ist das gar nicht mehr gefragt, denn in dem Sinne ist meine jetzige Tätigkeit ja nicht wissenschaftlich.

Hätte ich gewarnt sein sollen? Nun ja, ich war gewarnt worden, damals im ersten Semester Biologie, hatte diese Warnung aber natürlich erstmal in den Wind geschlagen – und dann vergessen. Aber blicken wir kurz einige Jahrzehnte zurück:

Großer Hörsaal, Biologiegebäude, Mitte der Achtzigerjahre des vergangenen Jahrhunderts. Einige hundert Erstsemester lauschen gespannt der Begrüßung des Dekans. Was kommt, ist ein bisschen ernüchternd:

„Schön, dass Sie da sind, aber was in Gottes Namen wollen Sie denn bloß mal werden?“, geht es schon mal gar nicht gut los. Und weiter: „Nun gut, die Lehramtsstudenten werden mal Lehrer, aber was wollen die anderen denn mit einem Diplom in Biologie mal machen?“

Das ist lange her. Frische Biologie-Diplome gibt's nicht mehr, und was wir mal werden wollten, haben die meisten von uns, ganz ehrlich gesagt, damals sowieso nicht gewusst. Man studierte idealerweise aus Freude am Fach, manchmal auch mangels einer besseren Idee.

Aber auch das schönste Studium geht einmal zu Ende, selbst wenn die Promotion noch eine letzte, gesellschaftlich gerade noch akzeptable Jugendverlängerung erlaubt hatte. Und kaum ein Jahrzehnt nach den ernüchternden



Foto: Adobe Stock/Guillaume Besnard; Montage: LJ

Begrüßungsworten hatte die Welt sich weitergedreht: Zwei Deutschlande waren plötzlich eins, die PCR war auf der Welt, wir schrieben die ersten E-Mails – und bald danach die Danksagung unter die finale Abschlussarbeit.

Was aber machte man nun mit seinem Leben? Vor allem, wenn man keine akademische Karriere anstrebte. Viele hatten seinerzeit gerade Siegfried Bär's „Forschen auf Deutsch“ ge-

»Nein, das könne doch nicht sein, dass die schöne Forschung einfach aufs Geld reduziert werde.«

lesen und waren davon – nun ja – wenig ermutigt. Und ein Biologiestudium ist ja – anders als Medizin oder Architektur – nicht in dem Sinne berufsqualifizierend.

Das Schöne am Leben ist aber bekanntlich, dass es immer weiter geht. Und so helfen oft Zufälle bei der Lösung der „großen Kühlschrankfrage“, die da lautet: Wie kriege ich in Zukunft meinen Kühlschrank voll? Und zwar ganz elementar den zu Hause mit Lebensmitteln – und nicht den im Labor mit Forschungsreagenzien. Letzteres ist zwar auch wichtig, aber doch ein bisschen weniger elementar.

Nun führte in einer meiner letzten Laborwochen ein eher konservativ gekleideter Herr, nur wenig älter als ich, eine damals unglaublich smarte Maschine in meiner Arbeitsgruppe vor. Er war ein paar Tage da, sprach mit den „richtigen“ Wissenschaftlern, gab eine Pizza aus, und anschließend wurde ein Antrag für die Beschaffung geschrieben. Und mich beschlich der Gedanke, dass er dafür womöglich von der Firma, deren Wunderwerk er in Wort und Tat präsentierte, sogar regelmäßig Geld bekäme. Den Kühlschrank voll, sozusagen. Und ich dachte: „Och ..., das könntest du auch, gibt's davon wohl noch mehr?“

Ja, gab es. Und so kam es, dass ich wenige Monate später als Kollege dieses Herrn in die Welt des Technologievertriebs eintauchte und noch nicht ahnte, wie viel von dem, was ich einmal studiert hatte, dort ganz gut zu gebrauchen war (überraschend viel!). Und wie viel von dem, was man sonst noch braucht, im Studium gar nicht vorkommt (noch viel mehr!).

Bis dahin war ich der zugegebenermaßen sehr naiven Auffassung gewesen, Laborausrüstung und alle Messtechnologien seien einfach da. Dass Menschen arbeiten, damit auch so etwas „unter die Leute kommt“, dämmerte mir erst langsam...

Erst neulich wurde mir der große Spalt zwischen diesen Welten wieder mal bewusst. Ich hatte die Gelegenheit, auf Einladung einer Professorin „aus meiner Zeit“ einen Vortrag zu ei-

ner Seminarreihe „Biologen im Beruf“ beizusteuern. Übrigens ein großartiges Angebot für die jungen Leute. Wie oben erwähnt, gab es ja auch Zeiten, als die Worte „Biologe“ und „Beruf“ noch gar nicht so recht zusammenpassen wollten.

Es saßen also einige Dutzend junge Menschen vor mir, die meisten irgendwo zwischen Bachelor und Master. Aber auch einige Doktoranden und sogar eine Handvoll Postdocs hatten sich eingefunden, um aus der Praxis zu hören – in diesem Falle unter dem Tagesmotto „Biologen im Vertrieb“.

Nun ist es aber offenbar auch heute noch so, dass die Entscheidung für ein Biologiestudium in den meisten Fällen zunächst mal vom Interesse am Sujet getrieben ist – und weniger von sich später bietenden Möglichkeiten zum Erwerb und Füllung von Kühlschränken. Ich jedoch hatte zum Einstieg nichts Böses ahnend einige Zahlenbeispiele vorangestellt. Zur Sensibilisierung für die Kühlschrankfrage, sozusagen. So werden jährlich etwa 20 Milliarden US-Dollar als weltweiter Jahresumsatz für zellbasierte Assays angegeben. Das entspricht etwa der Hälfte des Konzernumsatzes von Bayer. Oder praktisch sämtlichen im Jahr 2010 verkauften iPhones. Persönlich fand ich den Gedanken übrigens sehr ermutigend, bedeutet es doch, dass viele tausend entsprechend qualifizierte Menschen davon leben können sollten.

Das Interessante daran war aber nun die Reaktion des Auditoriums: alleine die Erwähnung solcher ökonomischen Zusammenhänge rief bei vielen Unverständnis, bei manchen fast Entsetzen hervor. Nein, das könne doch nicht sein, dass die schöne Forschung einfach aufs Geld reduziert werde. Nun, wird sie ja auch nicht. Aber *ohne* funktioniert sie eben auch nur mäßig. Wegen Kühlschrank eben. Die Professorin in der letzten Reihe übrigens bestätigte dann auch mit einem Schmunzeln, dass ihre Arbeit und viele Projekte durchaus von hereinkommenden Geldern abhingen und man das nicht ganz außer Acht lassen dürfe.

Während die Wissenschaftler in der akademischen Forschung ja primär „am werden Wissen“ arbeiten, wie sich unser Institutsleiter damals einmal ausdrückte (und wie uns Christian Drostens neuerdings regelmäßig nahebringt), stehen jene in der Pharmaindustrie morgens auf, um an den Gehältern der nächsten Jahrzehnte für die Kollegen zu arbeiten. Wissenschaftler im Vertrieb jedoch sind ganz konkret für die laufenden Gehälter verantwortlich. Ohne Moos nix los, Kühlschrank leer.

Dennoch gibt es eine Gemeinsamkeit, die gar nicht so sehr mit dem Biologiestudium an sich, sondern vielmehr mit jeder weitergehenden Ausbildung einhergeht. Wichtig ist die Fähigkeit zur Problemlösung. Ob das Problem

nun darin besteht, der Natur in kleinen Bröckchen ihre Geheimnisse zu entringen, oder darin, Menschen zu überzeugen, ihr Geld in die mühevoll entwickelten Tools von Technologiefirmen zu investieren und damit allen dort Arbeitenden die monatliche Kühlschrankfüllung zu ermöglichen, ist am Ende sekundär. Problemlösen heißt erfolgreich arbeiten. *On the Bright and on the Dark Side.*

»Es gibt etwas, das besser funktioniert als unsere seit dreißig Jahren etablierte Methode?«

Aber wie ist es denn nun wirklich auf der „dunklen Seite“? Nur Kaffee, Karre, Bahn und Flieger?

Nun, es artet durchaus in Arbeit aus, denn bekanntlich ist es gar nicht so einfach, an anderer Leute Geld zu kommen. Und auch wenn die Terminologie in Teilen unseres Geschäftes das glauben lässt (*Drug Research!*), sind die Abhängigkeiten in der Regel grundsätzlich andere als im Drogenbusiness. Ein alter Kollege aus Albuquerque (*the City of „Breaking Bad“*) äußerte kürzlich, dass eine Meth-Küche wohl der einfachere Weg zum Reichtum gewesen wäre – verglichen mit der Markteinführung einer neuen Messtechnologie.

Und Corona hin und neue Medien her, eine alte Kölner Weisheit gilt bei all dem weiterhin. Im dortigen Idiom lautet sie: „Dat persöönliche Jeschprähsch is dusch nix zu ähsätzen.“ Ich denke, auf deren Übersetzung ins Hochdeutsche können wir getrost verzichten.

Dazu kommt, dass sich Kulturen und Märkte unterscheiden – zumindest gelegentlich. Nicht von ungefähr kommt das Gros der technologischen Innovation in unserem Markt bisher aus dem amerikanischen Raum. Von löbli-

Zum Autor

Christoph Enz ist seit 25 Jahren im Vertrieb für Life-Science-Messtechnologien tätig und betreibt heute mit der Cenibra GmbH in Bramsche ein Fachgeschäft für Zellmikroskopie. Er freut sich immer noch, wenn er „on the road“ sein, echte Kunden treffen und ihnen die Arbeit ein kleines bisschen leichter machen kann. Daher hofft er, dass dies bald wieder uneingeschränkt möglich sein wird – denn nach einer Woche im Büro wird er nervös.

chen Ausnahmen abgesehen, die dann aber gerne alsbald von amerikanischen Spielern übernommen werden. Das könnte auch daran liegen, dass in Industrie und Wissenschaft dort öfter die Haltung „Was gibt's Neues? Denn bringt mich das schneller voran, investieren wir gerne...“ anzutreffen ist. Im deutschen Sprachraum dominiert dagegen eher die konservative Position, die sich gerne in den Worten manifestiert: „Es kann eigentlich gar nichts geben, was besser funktioniert als unsere seit dreißig Jahren etablierte Methode! Und kosten darf es am besten auch nichts...“ – und damit den Ansatz „Das Bessere ist des Guten Feind“ klar auf den zweiten Platz verweist.

Kurzum, das persönliche Gespräch über neue Dinge ist in unseren Breiten oft von Skepsis geprägt – und das beginnt schon beim Zustandekommen eben dieses Gespräches. Sie kennen wahrscheinlich das Bild der Knechte, die den räderlosen Karren zerrren, und das Angebot dieser merkwürdigen runden Dinger mit dem schönen Argument „Zu beschäftigt!“ ablehnen. Interessant am Rande: Bereits in der Schweiz neigt man deutlich eher zur „Investition“, während in Deutschland oft der Gedanke an die „Ausgabe“ dominiert.

Apropos kulturelle Differenz: Als ich vor Jahren einmal an einem sonnigen Märztag in einem klinischen Labor in Amsterdam eintraf, gegen vier am Nachmittag und in vollem Business-Ornat, bot mir der sehr lässige Laborleiter zunächst mal ein Bier an. Ich war ganz kurz milde geschockt (die amerikanischen Kollegen wären tot umgefallen!), aber dann haben wir ein gemütliches Nachmittagsbier zusammen getrunken und für die nächsten Jahre großartig zusammengearbeitet. Ähnlich ging es mir mal in Warschau, wo mir um die Mittagszeit in einem Regierungslabor ein Cognac angeboten wurde, wohl gemerkt unter Verzicht auf die tagszeitgemäße Mahlzeit. Andere Länder, andere Sitten – auch in der *Scientific Community*.

»Heute finden sich sehr viele dieser Produkte bei einigen wenigen großen Konzernen ... «

Von Alkohol mitten am Tag abgesehen führt die gewisse technologische Dominanz der angloamerikanischen Szene in vielen Bereichen auch dazu, dass es in unserer Branche besonders viele amerikanisch geprägte Vertriebsorganisationen gibt. Und es ist ja richtig, dass Amerikaner die Sache mit dem Verkaufen in der Regel auch besonders gut beherrschen. Allerdings betreiben sie das bisweilen in einer Art, die ein englischer Kollege einmal so zusammenfasste: „*They believe that people are going to buy more if you only beat*

them hard enough with a big enough stick.“ Nun, das scheint mir – milde ausgedrückt – nicht unbedingt ein Erfolgsrezept für Mitteleuropa zu sein.

Insofern herrscht dort auch gelegentlich eine für die Beteiligten wenig nachhaltige Stimmung. Ich kann mich an Management-Meetings entsinnen, die ähnlich bizarr verliefen wie jene spektakuläre amerikanische Kabinettsitzung, die es vor wenigen Jahren bis in die Tagesschau geschafft hatte. Kulturelle Differenzen eben.

Von solchen Anekdoten abgesehen: Bemerkenswert gerade angesichts amerikanischer Firmen ist ja auch, dass die Konzentration im Markt immer stürmischer voranschreitet. Gab es Ende der Neunziger noch viele kleine Spezialisten, beispielsweise für Antikörper, Enzyme, Chromatographie oder Ähnliches, so finden sich sehr viele dieser Produkte heute bei einigen wenigen großen Konzernen. Ob diese Marktmacht am Ende den Kunden hilft, sei dahingestellt – auf jeden Fall bedeutet es auch Veränderungen für den Vertrieb. Und dies kann eben auch erstaunliche Karrieren ermöglichen. Ein Teamleiter unserer Kollegen in Großbritannien, mit dem ich Mitte der Neunziger öfter direkt zu tun hatte, leitet heute einen Geschäftsbereich mit vielen Milliarden Umsatz bei einem der ganz großen Player der Branche. Um seinen Kühlschrank wird er sich nicht mehr sorgen müssen.

Klar aber ist, dass das persönliche Gespräch mit interessanten Menschen und Heißgetränken vor allem eines bedingt: intensives Reisen. Zeitlich der weitaus größte Teil.

Und das muss man wollen, am besten sogar ein bisschen genießen. Jeden Dienstag zum Volleyball oder donnerstags zur Chorprobe sind Gewohnheiten, die nur ganz selten mit diesem Job vereinbar sind. Das gilt übrigens auch für Familienbelange, die einen sehr verständnisvollen Partner erfordern, wenn einer von zweien mehr als nur die eine oder andere Nacht fern von Kind und Küche verbringt.

Aber es kann eben auch aufregend sein. Geplant oder ungeplant. Einmal kam ich in Italien nach einigen Reisetagen zum Flughafen, und bei der Abgabe des Mietwagens war mein Portemonnaie verschwunden. Dazu gab es einen unerwarteten Fluglotsenstreik, der den geplanten morgendlichen Rückflug bis in den Abend verhindern sollte. Ohne irgendwelche Papiere, aber mit dem Flugschein durch einen glücklichen Zufall in der Sacktasche statt im Portemonnaie gelang es mir, mich in die Lounge durchzuschlagen, wo man es – Vielreisende wissen das – auch ohne Geld notfalls einige Stunden aushält. Und ich hatte zu der Zeit einen großartigen Chef in England, der am Telefon genau die richtigen Worte fand, um den armen verlorenen Agenten in der Fremde nicht verzweifeln zu lassen.

Abends dann flog man wieder, aber mein Auto stand am heimatlichen Flughafen im Parkhaus, und wie käme es da wieder raus, ohne Geld und Kreditkarte? Es blieb mir nichts übrig, als am Gepäckband fremden Menschen die Misere zu schildern, und ein freundlicher Leuchtenfabrikant aus dem Sauerland half mir mit einem Hunderter. Seitdem weiß ich, dass die *Hidden Champions* dieser Branche aus dem Sauerland kommen.

Öfter mal war auch in München der letzte Anschlussflieger in die Heimat weg. Dann hieß es Übernachten mit dem Notpaket der Fluggesellschaft, die Passform der dort enthaltenen Unterwäsche ist aber nur mäßig.

Legendär sind späte Biere im ICE. Wobei ich glaube, eine starke negative Korrelation der Funktion des Fassbierausschanks mit der Pünktlichkeit des Zuges statistisch belegen zu können: In pünktlichen Zügen neigt das Fass zur Fehlfunktion, in verspäteten gibt es immerhin Trost. Eigentlich smart.

Davon abgesehen zählen Speisewagen und die dortigen Begegnungen zu meinen absoluten Highlights im Beruf des Handelsreisenden. Dazu muss man übrigens nichts mit *Life Science* zu tun haben. Und je größer die Verspätung, desto größer der Fatalismus und je besser die Stimmung. Erst kürzlich trafen sich im proppenvollen Zug vier wildfremde Menschen am Tisch, darunter – eine eher seltene Begegnung – ein Schweizer TV-Entertainer. Auf einem Gleis bei Karlsruhe brannte ein Güterwaggon, das „System Bahn“ verschaffte uns damit zwei Stunden Zusatzunterhaltung, und bei bester Stimmung ließ sich der Verlust der Vollkornschnitte im Bistrowagen trefflich diskutieren.

Dazu kommen natürlich Übernachtungen in Unterkünten der gesamten Spannweite von ziemlich *posh* (wird gerne überschätzt) über zweckmäßig (schon oft sehr

» ... Ob diese Marktmacht am Ende den Kunden wirklich hilft, sei dahingestellt.«

gut geschlafen) bis eher ranzig (ehe man im Auto schläft). Und das Abenteuer beginnt, wenn eine Buchung tatsächlich mal nicht mehr besteht und vor Ort gerade nichts mehr zu bekommen ist. Oder man eben noch keine hat, weil es die Flexibilität erfordert. Vor einigen Jahren war mal nach der Landung in Frankfurt in dreihundert Kilometern Umkreis nichts mehr zu finden. Erst an der Endstation des letzten Zuges fand sich noch ein Kissen um Mitternacht. Kleiner Aufreger am Wegesrand.

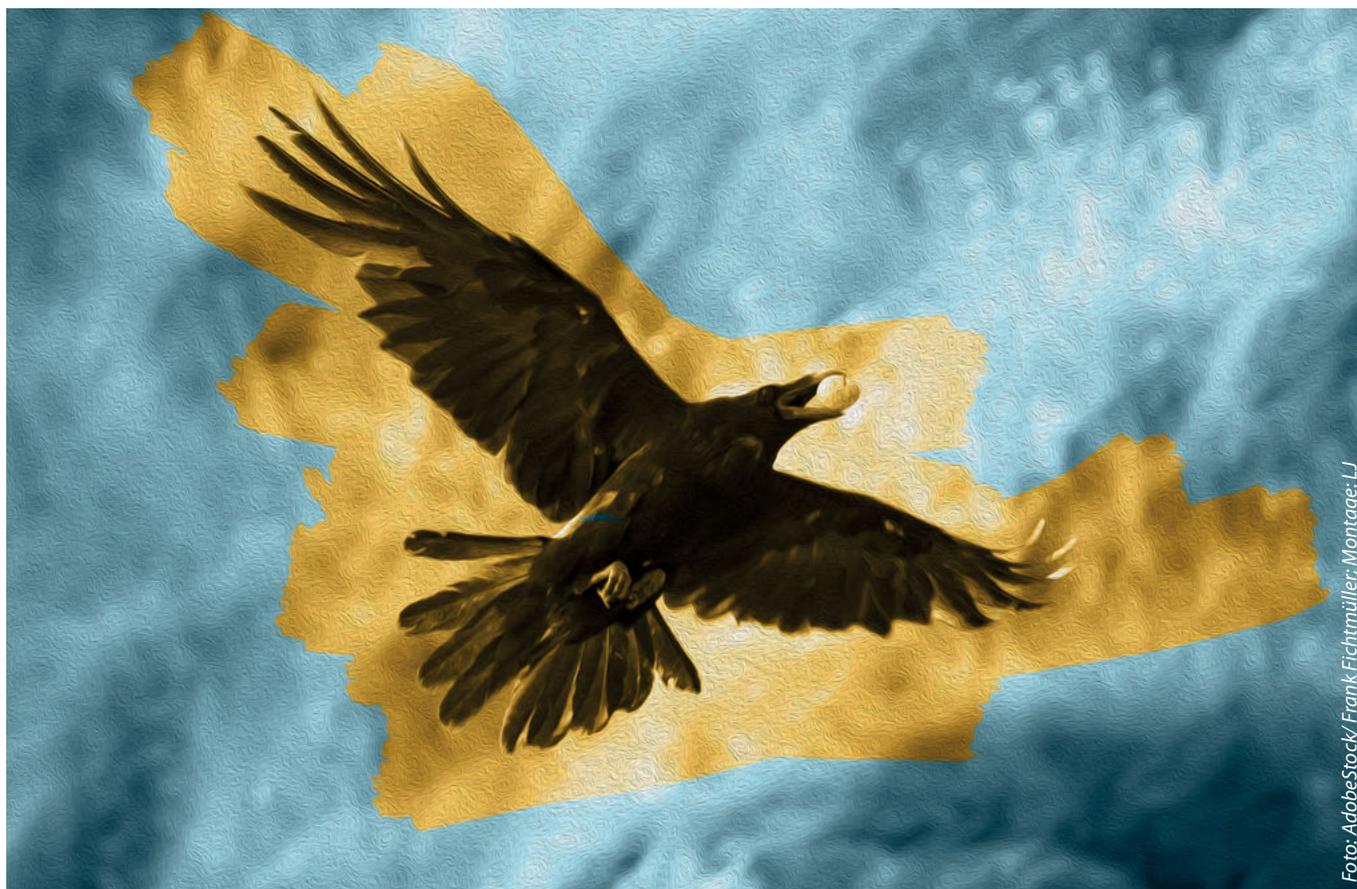


Foto: AdobeStock/ Frank Fichtmüller; Montage: LJ

Man lernt Gegenden kennen, die man sonst nicht so ohne weiteres sehen würde, muss aber aktiv darauf achten, die Chancen dazu auch gelegentlich zu nutzen. Ich war einige Jahre lang öfter geschäftlich in Rom, kannte aber nur Flughafen, Hotel und den Weg zum Kunden, bevor ich mir dort nach fünf Jahren endlich einmal einen freien Nachmittag *in città* gegönnt habe. Seitdem kenne ich das Kolosseum auch aus eigener Anschauung.

Damit ist klar: der Vertriebsmensch bewegt sich reisend. Was aber bewegt den Menschen im Vertrieb? Was ist das Schöne, was motiviert? Zunächst der tägliche Umgang mit interessanten Menschen und interessanten Themen. Die meisten von uns da draußen sind ja mal wissenschaftlich sozialisiert worden, einer unserer Kollegen hat seinerzeit gleich mehrere *Nature*-Paper mitverantwortet. Und so ist es immer noch spannend, am „werdenden Wissen“ oder am Werden von Medikamenten zumindest als Zaungast beteiligt zu sein.

Als besonders stimulierend erinnere ich mich an einen Moment vor Jahren in München. Wir hatten bei einem Kunden ein seinerzeit neuartiges Messgerät installiert. Und während die Labormannschaft die ersten Tests fuhr, kam der Chef mit leuchtenden Kinderaugen, aus denen die Neugier nur so sprühte, ins Labor – und man konnte förmlich spüren, wie ihm neue Versuchsideen

kamen. Er hatte gerade sein Leibniz-Preisgeld in das Instrument investiert, aber noch etwas machte den Moment ganz besonders: Er war zur Oktoberfestzeit saisongemäß in Lederhosen erschienen. Der Mann war schon damals ein *Hotshot* in seinem Fach – und dieser Augenblick ließ ahnen, warum.

Besondere Freude machen auch die Gelegenheiten, wenn Kunden so gut vorbereitet sind, dass schon wenige Wochen nach der Installation eines neuen Tools die Daten für das erste Paper zusammengemes-

»Wir haben unser Molekül echt schneller als in früheren Projekten in die Klinik bringen können.«

sen sind. Allerdings passiert es – leider – auch gelegentlich, dass die Hektik des Tagesgeschäfts es sehr schwierig macht, die nötige Fokussierung für das initiale Training aufzubringen. So werden die oft teuren Dinge nicht immer mit ihrem vollen Potenzial genutzt – und das ist ein wenig schade. Insofern gibt es hier Licht und Schatten.

Und dann ist es letztlich wie im richtigen Leben: Wenn's sportlich wird, macht's mehr Spaß. Vor allem solche Projekte sorgen für große Zufriedenheit, die mit Blut

(nun, ja ...), Schweiß (das allerdings) und Tränen (eher selten) erkämpft werden und in enger Zusammenarbeit zwischen der Kunden- und der Anbieterseite sowohl die technischen als auch die administrativen Hürden überspringen.

Bleiben noch die besonders kuriosen Erlebnisse. Einmal erreichte mich ein Anruf bei einem Meeting im Ausland, und mir war, als unterdrückte der Kunde nur mühsam das Lachen. Man hatte für ein Evaluierungsprojekt in großem Umfang Reagenzien erworben, und wir wollten in der kommenden Woche starten. Nun hatte aber ein gewissenhafter Hausmeister die im Keller gelagerten Kanister entdeckt, sie für herrenlos gehalten und daher kurzerhand und gemäß Sicherheitsaufkleber der ordnungsgemäßen Verbrennung zugeführt. Mein Entsetzen muss durch den Hörer spürbar gewesen sein, aber der Kunde hatte bereits alles geregelt: Die Versicherung käme dafür auf und man würde kurzerhand noch einmal bestellen. Puh!

Und natürlich die ultimativen Momente. Ein Forschungsleiter einer Pharmafirma sagte erst kürzlich: „Bei euch habe ich immer gute Sachen gekriegt, und gerade mit der letzten Anschaffung haben wir unser Molekül echt schneller als in früheren Projekten in die Klinik bringen können.“

Mehr geht nicht, dafür tun wir's! Abgesehen vom Kühlschrank, natürlich.

Von Lipid Rafts zur Lipidomik

VON KAI SIMONS, DRESDEN

Als Ende der Neunzigerjahre das Konzept der Lipid Rafts für Aufsehen in der Gemeinde der Lipid- und Membranforscher sorgte, steckten Hochdurchsatz-Techniken, die heute mit dem Zusatz „-omik“ versehen werden, noch in den Kinderschuhen. Inzwischen hat sich auch die Lipidomik unter den Omiken etabliert und eröffnet insbesondere der Lipid-Analyse in der klinischen Forschung völlig neue Perspektiven.



Foto: AdobeStock/Oriando Florin Rosu; Montage: LJ

Die Omik-Wissenschaften sind in den letzten Jahren stetig gewachsen. An der Spitze rangiert mit großem Vorsprung die Genomik mit mehr als 80.000 im Jahr 2019 publizierten Artikeln. Auf Platz zwei liegt die Proteomik mit 12.000 Veröffentlichungen, gefolgt von der Metabolomik mit 7.000 Papern.

Deutlich hinterher hinkt die später gestartete Lipidomik, die im letzten Jahr 1.100 Originalarbeiten zur Wissenschaftsliteratur beitrug. Lipide wurden mit Beginn der DNA-Revolution in den Siebzigerjahren links liegen gelassen. Nachdem sie lange Zeit eine zentrale Rolle in der Erforschung der Zellmembran inne hatten, blieb ihnen nur noch eine Rolle als Statisten. Die Hauptrolle spielten zunehmend Membranproteine – die Lipid-Doppelschicht war nur noch ein langweiliges Lösungsmittel für die in die Lipid-Matrix eingebetteten Proteine. Dieses traurige Schicksal hat sich jedoch gewandelt. Die knapp 600 in

den Fettstoffwechsel involvierten Gene des menschlichen Genoms können nicht funktionslos sein. Viele dieser Gene codieren für Enzyme, die Membran-Lipide auf- und abbauen. Inzwischen wissen wir, dass die Zellmembran hunderte verschiedene Lipide enthält, die für ihre Funktion notwendig sind. Es wird immer offensichtlicher, dass wir Proteine und Lipide gemeinsam untersuchen müssen, um die Funktionsweise von Zellmembranen zu verstehen. Membranen sind die „Brutstätten“ vieler zellulärer Aktivitäten und spielen eine entscheidende Rolle in Zellen und Geweben.

Beinahe ein Drittel aller Proteine sind Membranproteine. Zudem halten sich viele lösliche Proteine während ihres Lebenszyklus an der extra- oder intrazellulären Seite der Zellmembran auf und interagieren hier mit Transmembranproteinen. Viele zelluläre Funktionen sind Membran-gebunden. Mit der Zellmembran allein funktionieren die Proteine jedoch

nicht – sie benötigen zusätzliche Unterstützung durch Lipide. Kein Wunder also, dass die Zahl der dokumentierten Wechselwirkungen von Proteinen mit Lipiden kontinuierlich ansteigt. Hierbei spielen viele Faktoren eine Rolle. Etwa die Dicke der Lipiddoppelschicht sowie die Länge der Transmembran-Domänen, die ein hydrophobes *Mismatching* der Membranproteine vermeidet, bei dem hydrophobe Proteinoberflächen einer wässrigen Umgebung ausgesetzt sind.

Spezifische Wechselwirkungen regulieren das Zusammenspiel von Proteinen und Lipiden in der Membran. Der Sättigungsgrad und die Länge der Acyl-Ketten in Lipiden müssen exakt auf die Physiologie der Zelle eingestellt sein. Mitentscheidend ist auch die asymmetrische Anordnung der Lipide in den beiden Blättern der Lipiddoppelschicht. Spezifische Flippasen transportieren die Lipide mit erheblichem Energieaufwand von einer Schicht in

die andere, um ihre korrekte asymmetrische Anordnung aufrechtzuerhalten. Letztendlich wird die Qualität der Membran-Funktionalität mithilfe dieser Lipid-Protein-Interaktionen gesteuert.

Membranlipide ermöglichen und erleichtern auch den Membran-Verkehr innerhalb der Zelle. Die meisten Glycerolipide und Sterole werden im Endoplasmatischen Retikulum (ER) synthetisiert. Daneben tragen auch Mitochondrien, Peroxisomen und einige Organell-Membranen zur Synthese des zellulären Lipid-Spektrums bei. Die meisten Lipide werden durch Membran-Verkehr oder durch Transfer-Mechanismen, die Membrankontakte erfordern, von ihrem Herstellungsort in der Zelle weiter transportiert.

Unterschiedliche Studien kamen zu dem Ergebnis, dass die verschiedenen Zellmembranen untereinander Kontakt aufnehmen, um ihre Funktionen zu koordinieren. Mithilfe dynamischer Membran-Membran-Kontaktstellen wird die Lipid-Zusammensetzung der Membranen auf die Bedürfnisse der Zelle eingestellt. Der Metabolismus der Zelle wird auf diese Weise sehr strikt durch Zellmembranen co-reguliert, die als Sensoren und Koordinatoren fungieren.

Die Konzentration von Sterolen und Sphingolipiden steigt vom ER zur Oberfläche der Zelle an. Sterole, Sphingomyelin und Glycosphingolipide werden hauptsächlich im ER sowie im Golgi-Komplex synthetisiert und von dort fortlaufend zum Golgi-Apparat, zur Plasmamembran sowie zu den endozytotischen *Pathways* befördert.

Obwohl der Fokus von Studien zum Membran-Verkehr meist auf Proteinen lag, werden Lipide während der Bildung der Transport-Vehikel zusammen mit Proteinen sortiert. Daher ist es essentiell, Lipide als eigenständige molekulare Spezies zu quantifizieren – und nicht wie bisher die Gesamtheit der Lipid-Klassen –,

»Daher ist es essentiell, Lipide als eigenständige molekulare Spezies zu quantifizieren.«

um die zugrunde liegenden Mechanismen zu verstehen. Hieraus resultiert jedoch ein Problem der Lipidomik: Es existiert nur ein rudimentäres Verständnis dafür, wie die vielen verschiedenen Lipid-Spezies in der Zelle synthetisiert und metabolisiert werden. Um die Multiomik-Analyse der metabolischen Wege auf das ganze Lipid-Spektrum ausdehnen zu können, muss die Lipidomik diese Wissenslücke schließen.

Eine der herausragendsten Eigenschaften der Zellmembran ist die Ausbildung dynamischer

Nanodomänen, die auch als *Lipid Rafts* bezeichnet werden. Die Lipide in der Membran regulieren nicht nur die Fluidität der Doppelschicht: Sie begründen auch eine zweidimensionale Flüssigkeit, die der Membran-Matrix die Möglichkeit zur Phasentrennung verleiht. Durch diese Trennung formieren sich kondensierte Sphingolipid-Cholesterol-Plattformen (*Rafts*) in der sie umgebenden flüssigeren Lipid-Matrix. Welche Proteine mit den *Rafts* as-

»Das Vermögen, flüssige, funktionelle Plattformen dynamisch zu bilden, stattet Zellmembranen mit bemerkenswerten Eigenschaften aus.«

soziiert sind und welche von den *Lipid Rafts* ausgeschlossen werden und sich von diesen trennen, hängt von den spezifischen physikochemischen Eigenschaften der Membranproteine ab. Den *Lipid Rafts* zugeneigte, raftophile Transmembranproteine minimieren die Aminosäuren-Oberfläche der hydrophoben Transmembran-Domäne. Hierdurch können sie sich in den dichter gepackten Sphingolipid-Cholesterol-Nanodomänen aufteilen. Das Vermögen, flüssige, funktionelle Plattformen dynamisch zu bilden, stattet Zellmembranen mit bemerkenswerten Eigenschaften aus und verleiht ihnen eine außerordentliche Fähigkeit zum *Multitasking*.

Zellmembranen, die verschiedene Phasen trennen, sind vermutlich schon früh in der Evolution entstanden. Die wachsende Zahl an Proteinen und Lipiden in Membranen führte zu neuen Membran-Funktionen in der Zelle. Damit dieses System funktionierte, mussten die chemischen Eigenschaften jedes Membran-*Newcomers* so angepasst werden, dass die gemeinsame Fähigkeit zur Phasentrennung erhalten blieb. So sind zum Beispiel mehr als dreißig Schritte für die Biosynthese von Cholesterol nötig. Das Molekül wird bei diesen nicht nur für seine Ordnungsfunktion in der Lipiddoppelschicht sowie für Interaktionen mit Proteinen optimiert. Sie dienen auch dazu, die Phasentrennung zu erleichtern. Die Vielfalt der heute bekannten Lipide könnte aus dem Grund entstanden sein, die Multifunktionalität der Zellmembran zu erhöhen.

Für die energiesparende Bildung von *Lipid Rafts* muss die entsprechende Lipid-Zusammensetzung der Membran nahe an einer Phasengrenze positioniert sein. Diese Forderung der Thermodynamik führt zu einer strikten Regulierung der Lipid-Zusammensetzung. Nur wenn diese gewährleistet ist, kann die Lipid-Mischung ihre Funktion in phasenseparierenden Membranen erfüllen.

Die klassische Arbeit von Brown und Goldstein enträtselte die fein abgestimmte Steuerung der Cholesterol-Menge in der Zelle. Vermutlich werden die meisten anderen Membranlipide ähnlich präzise reguliert. So gelingt es dem Organismus, die Zusammensetzung der Lipide in verschiedenen Zelltypen aufrechtzuhalten – und sie gleichzeitig auf die zu unterstützenden Membranfunktionen einzustellen. Wie dieses metabolische Netzwerk funktioniert, ist aber noch längst nicht verstanden.

Die Lipid-Analyse hat sich sehr stark gewandelt, um mit der Vielfalt der Lipide Schritt halten zu können. So wurden insbesondere neue Massenspektrometer entwickelt, um die verschiedenen Lipide in der Zellmembran zu analysieren. Hierzu zählen Hybrid-Tandem-Massenspektrometer wie zum Beispiel *Quadrupole-Time-of-Flight*- oder *Ion-Trap-Orbitrap*-Massenspektrometer sowie die seit kurzem eingeführten *Trapped-in-Mobility*-Spektrometer, die es ermöglichen, einzelne molekulare Spezies des Lipidoms zu quantifizieren. Diese Techniken haben die Lipid-Analytik revolutioniert.

Bei der standardmäßigen Massenspektrometrie (MS) von Lipiden nutzt man zwei verschiedene Methoden, die sich ergänzen: Die Lipide werden in der Regel zunächst chromatographisch getrennt, etwa mit der Flüssig-

»Bei der Shotgun-Lipidomik-Plattform werden die Lipide ohne vorhergehende Trennung in das Massenspektrometer eingespritzt.«

chromatographie (LC), und danach in das Massenspektrometer injiziert. Im Gegensatz hierzu entwickelte Andrej Shevchenko zusammen mit meiner Gruppe am Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik in Dresden eine *Shotgun-Lipidomik-Plattform*, bei der die Lipide ohne vorhergehende Trennung direkt in das Massenspektrometer eingespritzt werden. Sowohl die LC/MS als auch die *Shotgun-Lipidomik* erfassen ein breites Lipid-Spektrum. Letztere ist jedoch schneller und wird aufgrund des höheren Durchsatzes meist für großangelegte Studien eingesetzt. Darüber hinaus vermeidet die *Shotgun-Lipidomik* Matrix-Effekte: Im Gegensatz zur LC/MS treten alle Lipide in der gleichen Matrix in das Massenspektrometer ein, während die Lipide bei der LC/MS durch die chromatographische Trennung in verschiedenen Matrix-Umgebungen am Massenspektrometer ankommen, wodurch die Lipid-Quantifizierung beeinträchtigt wird. Dennoch detektiert die LC/MS mehr Lipid-Spe-

zies, weil die chromatographische Trennung ungewünschte Hintergrund-Effekte sowie Ionen-Suppressionen verringert.

Wir führten die *Shotgun*-MS-Plattform ein, um Lipide in Zellen, Geweben und Körperflüssigkeiten hochaufgelöst analysieren zu können. Sie wurde von meiner 2012 in Dresden gegründeten Firma Lipotype übernommen, die sie für den Hochdurchsatz weiterentwickelte, mit dem tausende Proben analysiert werden können. Inzwischen wurde der analytische Ablauf vollständig automatisiert, wodurch sich die Reproduzierbarkeit erheblich verbesserte.

Eine wichtige Vorgabe für unsere *Shotgun*-Plattform waren quantitative Ergebnisse. Diese Lektion lernte ich sehr früh in meiner wissenschaftlichen Karriere. Ich studierte Medizin in Helsinki, wo ich auch promovierte. Mein Doktorvater war der klinische Chemiker Ralph Gräsbeck, der mithilfe das Reproduzierbarkeits-Problem in der klinischen Diagnostik zu lösen: Assays von Proben eines bestimmten Patienten, etwa zur Bestimmung von Choles-

»Bei Lipidomik-Experimenten lässt sich eine reproduzierbare Quantifizierung durch interne Standards erreichen«

terol im Plasma, lieferten in verschiedenen Kliniken unterschiedliche Resultate. Dieses weltweite Problem wurde in Dänemark, Finnland, Island, Norwegen und Schweden durch interne Standards gelöst, die für alle Assays in den klinischen Laboren eingesetzt wurden. Diese Länder etablierten ein zentrales System mit qualitätskontrollierten Standards, die auf die einzelnen Assays zugeschnitten waren. Nach und nach wurde diese Vorgehensweise auf der ganzen Welt übernommen und trug wesentlich zur Verbesserung der klinischen Diagnostik bei.

Zum Autor

Kai Simons war Gründungsdirektor des Dresdner Max-Planck-Instituts für molekulare Zellbiologie und Genetik. Bis zu seiner Emeritierung im Jahr 2007 erforschte er insbesondere die Funktion der Zellmembran. Er entwickelte das Konzept der Lipid Rafts, die wie kleine Flöße in der Zellmembran schwimmen und als Organisationszentren für zelluläre Prozesse dienen. 2012 gründete er die Firma Lipotype.

Erstaunlicherweise liegt die experimentelle Biologie in dieser Hinsicht noch weit zurück. Weil wir es vernachlässigt haben, quantitative, reproduzierbare und vor allem vergleichbare Methoden zu entwickeln, erleben wir derzeit eine Reproduzierbarkeitskrise [1]. Bei Lipidomik-Experimenten lässt sich eine reproduzierbare Quantifizierung durch interne Standards erreichen, die jeder zu analysierenden Probe zugegeben werden. Lipidomiker haben das Glück, dass diese Standards kommerziell erhältlich sind und einer pro Lipid-Klasse ausreicht. Natürlich könnte man in den Proben auch mehrere verwenden. Der Fehler bei nur einem Standard ist bei der *Shotgun*-Lipidomik jedoch gering und mehrere Standards würden das Ergebnis der Analyse nur unwesentlich verbessern. Der Variationskoeffizient liegt bei den meisten Lipid-Analysen bei gerade mal zehn Prozent – vorausgesetzt, dass die Methode korrekt durchgeführt wird, die Instrumente gut gewartet sind und sich das Labor an strikte Qualitätskriterien hält.

Unsere *Shotgun*-Lipidomik-Plattform ist sehr zuverlässig. Wir haben in Dresden Jahre damit verbracht, den Analyse-Prozess vom Start bis zum Ende zu perfektionieren, damit er die Vorgaben der *Good Manufacturing Practice* (GMP) erfüllt. Insbesondere die sogenannte *Inter-Site*-Reproduzierbarkeit als Maß für die Reproduzierbarkeit der Methode in verschiedenen Laboren oder auf unterschiedlichen Geräten ist hervorragend [2], was nicht selbstverständlich ist.

Interessant ist, dass die Lipid-Zusammensetzung in humanem Plasma offensichtlich den metabolischen Zustand einer Person widerspiegelt. Sie weicht bei vielen Krankheiten, wie zum Beispiel Diabetes-Typ 2 [3] und Herz-Kreislauf-Erkrankungen [4], von den Kontrollen ab. Immer mehr Studien legen den Schluss nahe, dass das Lipidom auf Veränderungen des Metabolismus reagiert, die mit einer Krankheit einhergehen. Interessanterweise spiegelt sich auch die Adipositas im Plasma-Lipidom wider. Die Adipositas wird zu einer immer größeren Belastung, da sie das Risiko für chronische Krankheiten wie Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöht. Sie führt zudem inzwischen zu mehr Krebserkrankungen als das Rauchen. Wir müssen deshalb Strategien entwickeln, mit denen sich die weitere Ausbreitung der Fettleibigkeit verhindern lässt. Die Lipidomik könnte hier eingesetzt werden, um zum Beispiel zwischen einer benignen und einer krankhaften Fettleibigkeit zu unterscheiden [5].

Im Grunde ist es erstaunlich, dass das Lipidom des Bluts die Verhältnisse in unseren Zellen und Geweben reflektiert, in denen die Lipid-Zusammensetzung sehr strikt reguliert wird. Da wir Lipide nicht direkt in der Plasmamembran bestimmen können, analysieren wir

Lipide, die von Lipoproteinen im Plasma transportiert werden. Wie aber können Plasma-Lipide Auskunft darüber geben, was im Körper vor sich geht? Plasma-Lipoproteine agieren als Überwachungssystem, das dazu beiträgt, die Lipid-Zusammensetzung in unseren Geweben zu erhalten. VLDL-LDL-Lipoproteine werden in der Leber synthetisiert und liefern Cholesterol zu peripheren Zellen, die in ihren Plasmamembranen über einen LDL-Rezeptor-Aufnahme-Mechanismus verfügen. HDL-Lipoproteine arbeiten in die entgegengesetzte Richtung und holen Cholesterol von der Peripherie wieder zurück zur Leber. Lipoproteine verschieben in der Zelle aber nicht nur Cholesterol – wenngleich die Forschung sich hauptsächlich hierauf fokussiert hat. Sie enthalten auch die meisten anderen Lipide, die in Zellmembranen anzutreffen sind. Lipoproteine sind generelle Lipid-Transporter und spielen eine Schlüsselrolle bei der Regulierung der Lipid-Zusammensetzung in Geweben, die für die Funktion der jeweiligen Zellmembran nötig ist. Unser Organismus benötigt sie als extrazelluläre Überwachungssysteme für Lipide sowie als Transport-Vehikel, die uns bis zu einem gewissen Grad von unserer Ernährungsweise unabhängig machen.

Die Lipidomik könnte sich hier als geeigneter Weg erweisen, mit dem man den Metabolismus im Körper verfolgen kann, um gesunde und kranke Zellen zu unterscheiden. Die quantitative *Shotgun*-Lipidomik ist zwar noch ein Nachzügler – sie hat aber bereits mächtig aufgeholt.

Referenzen

- [1] Pulverer, „Reproducibility blues“, *EMBO J.* 34: 2721-24.
- [2] Surma et al., „An automated shotgun lipidomics platform for high throughput, comprehensive, and quantitative analysis of blood plasma intact lipids“, *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 117(10): 1540-49.
- [3] Fernandez et al., „Plasma Lipidome and Prediction of Type 2 Diabetes in the Population-Based Malmö Diet and Cancer Cohort“, *Diabetes Care* 43(2): 366-73.
- [4] Tabassum et al., „Genetic architecture of human plasma lipidome and its link to cardiovascular disease“, *Nat. Commun.* 10: 4329.
- [5] Gerl et al., „Machine learning of human plasma lipidomes for obesity estimation in a large population cohort“, *PLoS Biol.* 17(10): e3000443.

Tricks und Tipps



Bild: Minerva Studios

Auch ohne Schlips

www.laborjournal.de



Methoden & mehr

Mit dem Rucksacklabor in den Dschungel – transportable PCR- und Sequenziergeräte revolutionieren genomische Feldstudien

VON STEFAN PROST, FRANKFURT

Mini-Thermocycler und Sequenziergeräte, die man in die Hosentasche stecken kann, um im Dschungel fernab von jeglicher Zivilisation Arten zu bestimmen – daran hätte auch Charles Darwin seine Freude gehabt.

Wir befinden uns in einer Zeit, in der wir die biologische Vielfalt schneller verlieren als wir sie erfassen und beschreiben können. Die Tumbes-Chocó-Magdalena-Region im westlichen Ecuador und Kolumbien oder der Amazonas sind Biodiversitäts-Hotspots, die unzählige, teils endemische Tier- und Pflanzenarten beheimaten. Obwohl internationale Bemühungen seit Jahrzehnten den Schutz dieser Lebensräume fordern, hat das Ausmaß der Abholzung in den letzten Jahren massiv zugenommen, vor allem in Ländern wie Brasi-

»Dass intakte Ökosysteme wichtig sind, verdeutlicht nicht zuletzt auch die derzeit stattfindende COVID-19-Pandemie.«

lien. Offizielle Zahlen des brasilianischen Klimainstituts INPE zeigen, dass 2019 fast doppelt so viel Regenwald gerodet wurde als noch im Jahr zuvor. Zudem hat der internationale, oft illegale Handel mit Tier- und Pflanzenarten rasant zugenommen – und sich weltweit zu einem der stärksten Faktoren für den Verlust der Biodiversität entwickelt [1]. Dies wird vor allem durch den wachsenden Wohlstand in Asien, der steigenden Globalisierung sowie abgeschafften beziehungsweise geänderten

Zum Autor

Stefan Prost ist Postdoc am LOEWE-Zentrum für Translationale Biodiversitätsgenomik in Frankfurt am Main. Bei seinen Feldstudien in entlegenen Dschungelregionen hat er immer sein Rucksacklabor mit Mini-Thermocycler und MinION-Sequenzierer dabei. Zusammen mit lokalen Studenten nutzt er es, um mithilfe von DNA-Barcodes neue Arten zu bestimmen und Biodiversitäts-Daten zu erheben.

Schutzbestimmungen begünstigt, wie zum Beispiel in den Vereinigten Staaten von Amerika. Dass intakte Ökosysteme wichtig sind, verdeutlicht nicht zuletzt auch die derzeit stattfindende COVID-19-Pandemie: Die Zerstörung natürlicher Lebensräume, der steigende Handel mit Wildtieren und die wachsende Globalisierung erhöhen die Wahrscheinlichkeit für Zoonosen, also Krankheitsübertragungen von Tieren auf den Menschen.

Um dem Ganzen entgegenzuwirken und das Ausmaß des weiter voranschreitenden Verlusts der Biodiversität zu quantifizieren, versuchen Wissenschaftler weltweit, Tier- und Pflanzenarten zu beschreiben und den Status quo zu dokumentieren.

Ein wichtiger Schritt auf diesem Weg war die Entwicklung des DNA-Barcodings im Jahr 2003 [2]. Unter DNA-Barcoding versteht man die Sequenzierung kurzer, standardisierter DNA-Abschnitte, die charakteristisch sind für jede Tier- und Pflanzenart. Forscher können anhand dieser Sequenzen das Lebewesen bestimmen und so tausende Arten in relativ kurzer Zeit identifizieren.

Die meisten Biodiversitäts-Hotspots befinden sich jedoch in Ländern oder Regionen, denen die finanziellen Mittel oder die nötige Laborinfrastruktur fehlen, um diese Studien durchzuführen.

In den letzten Jahrzehnten hat sich deshalb eine Art „Naturschutz-Kolonialismus“ entwickelt, bei dem großangelegte Studien vor allem von Wissenschaftlern aus dem Ausland durchgeführt werden. Diese helfen zwar bei der Charakterisierung der Biodiversität, fördern aber gleichzeitig die Ungleichheit in der Wissenschaft.

Mit günstigem, tragbarem, molekularbiologischem Laborequipment im Miniaturformat lässt sich dieses Problem lösen. Diese Minigeräte und alle benötigten Reagenzien können in einem Koffer oder Rucksack verstaut werden – fertig ist das Rucksacklabor oder englisch *Lab in a Backpack*. Das Rucksacklabor kostet oft unter 5.000 Euro und damit weit weniger als herkömmliche Laborgeräte. Es kann deshalb auch in Regionen mit limitierten Res-

ourcen oder fehlender Wissenschaftsförderung eingesetzt werden.

Rucksacklabore könnten einen wichtigen Beitrag zur Vermeidung des „Naturschutz-Kolonialismus“ leisten und zur Förderung der lokalen Wissenschaft beitragen.

Zu diesem Zweck haben wir uns 2017 zu einer Expedition in den ecuadorianischen Teil der Tumbes-Chocó-Magdalena-Region aufgemacht. Zusammen mit einheimischen Wissenschaftlern wollten wir herausfinden, ob DNA-Barcoding mit einem Rucksacklabor mitten im Dschungel möglich ist – ganz ohne zuverlässige Stromversorgung, Zugang zu Internet oder klassischen Laborbedingungen [3].

Wie funktioniert DNA-Barcoding mit dem *Lab in a Backpack*?

Zunächst muss die DNA aus Gewebe, Blut oder Umweltproben wie etwa Boden extrahiert werden. Dies lässt sich sehr günstig mit einfachen Methoden wie zum Beispiel dem Aussalzen bewerkstelligen. Die Zellen werden hierzu zunächst lysiert. Verunreinigungen wie zum Beispiel Proteine entfernt man anschließend durch eine hohe Salzkonzentration und

»Moderne tragbare Thermocycler werden im Feld einfach mit Batterien betrieben und per Handy programmiert und gesteuert.«

Zentrifugieren. Im Dschungel benutzen wir dazu tragbare oder auch selbstgebaute handbetriebene Zentrifugen [4]. Übrig bleibt die aufgereinigte DNA. Im nächsten Schritt werden die für die Artbestimmung nötigen DNA-Barcodes mit einer PCR amplifiziert, um sie danach sequenzieren zu können.

Moderne tragbare Thermocycler werden im Feld einfach mit Batterien betrieben und per Handy programmiert und gesteuert. In unseren Tests erreichten diese Miniatur-PCR-Geräte fast die gleichen Amplifikations-Raten wie herkömmliche große Thermocycler, kosteten aber zum Teil weniger als ein Zehntel. Im nächsten Schritt werden die DNA-Barcodes

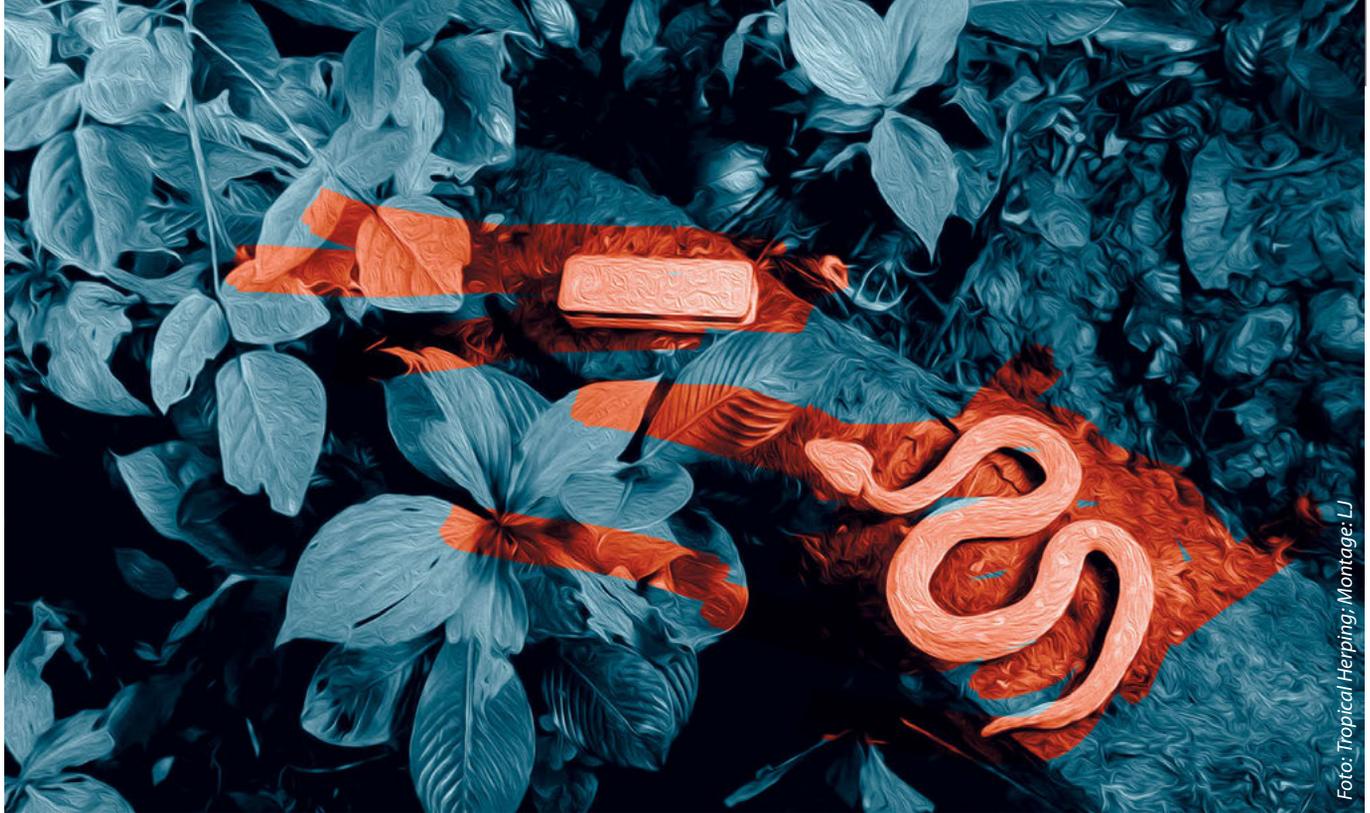


Foto: Tropical Herping, Montage: LJ

der verschiedenen Individuen/Arten gepoolt und für das Sequenzieren vorbereitet. Dafür hängt man kurze DNA-Abschnitte, sogenannte Adapter, an die DNA-*Barcodes*. Die Adapter ermöglichen sowohl die Sequenzierung der *Barcodes* als auch die spätere Zuordnung der Sequenzdaten zu den einzelnen Proben. So können während eines Sequenzierlaufs mehrere tausend Proben gepoolt und prozessiert werden [5].

Die Sequenzierung führten wir mit dem MinION von Oxford Nanopore Technologies durch, der nicht viel größer ist als ein USB-Stick. Bei der MinION-Sequenzierung wird die DNA einzelsträngig durch eine in eine biologische Membran eingebettete organische Pore geschleust. Über diese Nanopore findet ein konstanter ionischer Austausch von einer Seite der Membran zur anderen statt, den Elektroden messen. Wird DNA durch eine Pore befördert, ändert dies den Ionenstrom durch die Pore. Die Änderungen hängen von der Sequenz der DNA ab und führen zu einem Muster, mit dem sich die DNA-Sequenz bestimmen lässt.

Sobald die DNA-*Barcodes* sequenziert sind, können sie auf einem Laptop prozessiert und durch Abgleich gegen eine Referenzdatenbank den Arten zugeordnet werden. Obwohl die Nanoporen-Sequenzierung fehleranfälliger ist als andere Methoden, lassen sich mithilfe der DNA-*Barcodes* akkurate Konsensus-Sequenzen rekonstruieren [4].

Seit unserer ersten Expedition hat sich viel getan. Rucksacklabore werden inzwischen in vielen Regionen der Welt verwendet, um Arten zu bestimmen oder lokale und internationale Studenten in Themen wie Naturschutzgenetik und Biodiversitätsverlust zu unterrichten [6].

Neben der molekularen Artbestimmung kann das Rucksacklabor aber auch genutzt werden, um zum Beispiel Viren oder andere

Pathogene zu identifizieren. Mobile Labore wurden bereits 2015 während der Ebola-Epidemie in West-Afrika [7] oder dem Ausbruch des Zika-Fiebers in Brasilien [8] erfolgreich eingesetzt. Sie werden derzeit auch in vielen Ländern der Welt genutzt, um schnell vor Ort PCR- oder Sequenzierungs-basierte-Tests auf den COVID-19-Erreger SARS-CoV-2 durchzu-

»Mobile Labore wurden bereits 2015 während der Ebola-Epidemie in West-Afrika oder dem Ausbruch des Zika-Fiebers in Brasilien erfolgreich eingesetzt.«

führen. Allerdings bestehen diese mobilen Labore meist aus umgebauten Bussen oder LKWs, um die hygienischen Bestimmungen und Schutzmaßnahmen einhalten zu können – und nicht einfach aus einem Rucksack.

Wir befinden uns derzeit in einer weltweiten Biodiversitätskrise, die sich in den nächsten Jahren vermutlich weiter verschärfen wird. Unsere Ökosysteme zu verstehen und Biodiversität genau zu charakterisieren, wird daher immer wichtiger. Günstige, tragbare Laborgeräte ermöglichen dies auch in Regionen mit eingeschränkter Infrastruktur – trotz unzuverlässiger Stromversorgung oder limitierter Forschungsförderung. Sie revolutionieren hierdurch aber nicht nur genomische Feldstudien: Sie sind auch ein wichtiger Schritt weg von der Ungleichheit zwischen Wissenschaftlern hin zu mehr Fairness in der Wissenschaft.

Weitere Informationen über DNA-*Barcoding* mithilfe von Miniaturlaboren finden Sie unter [9].

Referenzen

- [1] Maxwell et al., *Biodiversity: The ravages of guns, nets and bulldozers*. *Nature News* 536(7615): 143.
- [2] Hebert et al., *Biological identifications through DNA barcodes*. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 270(1512): 313-21.
- [3] Pomerantz et al., *Real-time DNA barcoding in a rainforest using nanopore sequencing: opportunities for rapid biodiversity assessments and local capacity building*. *GigaScience*, 7(4): gij033.
- [4] Byagathvalli et al., *A 3D-printed hand-powered centrifuge for molecular biology*. *PLoS Biol* 17(5): e3000251.
- [5] Srivathsan et al., *Rapid, large-scale species discovery in hyperdiverse taxa using 1D MinION sequencing*. *BMC Biol* 17: 96.
- [6] Watsa et al., *Portable sequencing as a teaching tool in conservation and biodiversity research*. *PLoS Biology* 18(4): e3000667.
- [7] Quick et al., *Real-time, portable genome sequencing for Ebola surveillance*. *Nature* 530(7589): 228-32.
- [8] Faria et al., *Mobile real-time surveillance of Zika virus in Brazil*. *Genome Med* 8(1): 97.
- [9] Krehenwinkel et al., *Genetic biomonitoring and biodiversity assessment using portable sequencing technologies: current uses and future directions*. *Genes* 10(11): 858.

Open Source, selbstgebaute Laborgeräte und die Maker-Szene in den Biowissenschaften

VON DANIEL F. GILBERT, ERLANGEN

Wenn kommerzielle Instrumente das Labor-Budget sprengen oder dringend benötigte Funktionen nicht enthalten, stellen viele Forscher die benötigten Geräte einfach selbst her. Dabei helfen ihnen Prinzipien und Werkzeuge aus der Maker- und Do-It-Yourself-Szene.

Die in vielen Laboren eingesetzte moderne Forschungsinfrastruktur ist nicht nur kostenintensiv. Die Geräte sind meist auch sperrig sowie schwer und nicht für den mobilen Einsatz geeignet. Zudem sind sie vielfach kompliziert zu handhaben und können häufig nur von speziell geschultem Personal bedient werden. Hinzu kommt, dass viele Instrumente nicht beliebig erweiterbar sind, um sie beispielsweise mit weiterer Hardware auszurüsten – die etwa für die Bearbeitung von Forschungsprojekten mit benutzerspezifischen Anforderungen nötig wäre.

Aufgrund dieser Einschränkungen bleiben viele Laborgeräte nur gut ausgestatteten Forschungseinrichtungen vorbehalten. Kleinere Forschungsgruppen können Projekte, die moderne Geräte oder Instrumente erfordern, häufig nur zusammen mit Instituten durchführen, an denen die nötige Geräteinfrastruktur vorhanden ist. Der praktische Ablauf von Pro-

»Dazu ist es notwendig, Wissenschaft in die Schule zu bringen und die Schüler vor Ort für sie zu begeistern.«

jekten wird hierdurch meist komplizierter, wodurch sie sich oftmals unnötig in die Länge ziehen. Findet sich kein Partner, etwa weil benötigte Geräte im näheren Umfeld nicht verfügbar oder vorhandene Kapazitäten bereits ausgeschöpft sind, muss man im schlimmsten Fall ganz auf die Realisierung einer Projektidee verzichten.

Von diesen Einschränkungen ist nicht nur die Forschung betroffen, sondern auch die akademische Lehre. So wird zum Beispiel in praktischen Kursen nur selten modernes Equipment eingesetzt. Dies hat zur Folge, dass Studierende sowohl etablierte als auch neuartige Technologien häufig nur aus der Literatur kennen. Erst in einer späten Phase des Studiums, beispielsweise während der Abschlussarbeit ihres Bachelor- oder Masterstudiums,

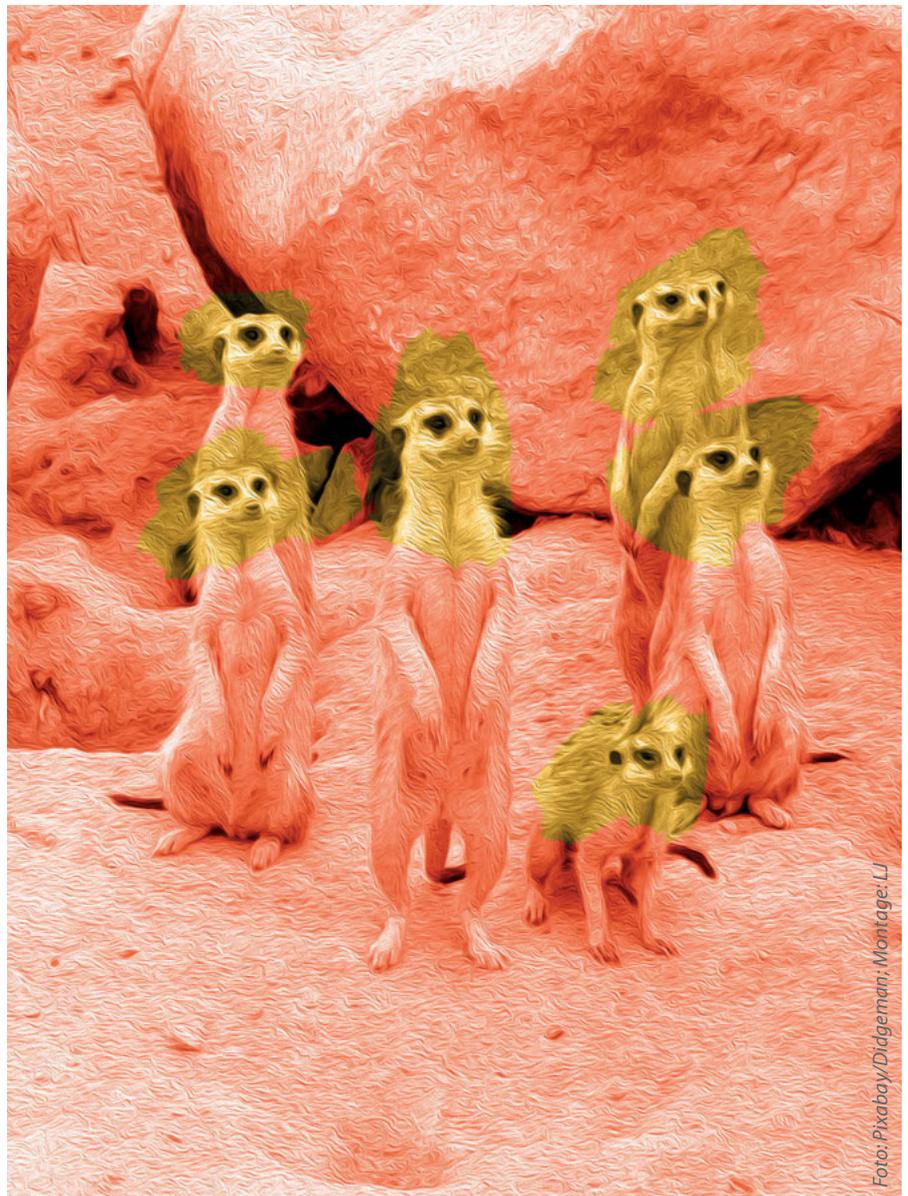


Foto: Pixabay/Didgeman; Montage: LU

bekommen sie Gelegenheit, mit modernen Laborgeräten zu arbeiten, um ihre theoretischen Kenntnisse zu vertiefen und praktische Erfahrung zu gewinnen.

Die schulische Bildung leidet unter diesem Problem noch weit mehr als die akademische Lehre. Dabei steckt in jedem Kind ein Wissen-

schaftler. Fragen zu stellen, ist die Essenz der Wissenschaft und auch ein besonderes Vorrecht von Kindern und jungen Menschen. Sie schon früh darin zu unterstützen, wie ein Wissenschaftler zu fragen, zu denken und zu arbeiten, kann einen nachhaltigen Beitrag zur wissenschaftlichen Ausbildung und zukünft-

gem Wohlstand leisten. Dazu ist es aber notwendig, Wissenschaft in die Schule zu bringen und die Schüler vor Ort für sie zu begeistern. Ohne entsprechende instrumentelle Ausstattung ist dies aber zumeist nicht möglich. Dies hat zur Konsequenz, dass jungen Menschen in aller Regel der direkte Zugang zu Forschungstechnologien verwehrt bleibt, wodurch auch der enge Austausch zwischen Forschenden und Schülern erschwert wird. Genau dies wäre aber nötig, um das Interesse an der Wissenschaft schon bei Schülern zu wecken und ihre Neugier sowie Kreativität zu fördern.

Wie kann es dennoch gelingen, auch unterfinanzierte Labore sowie akademische und schulische Lehre mit einer modernen Forschungsinfrastruktur auszustatten? Eine Lösung bieten sogenannte *Rapid-Prototyping*-Technologien, die insbesondere in der *Maker*- beziehungsweise *Do-It-Yourself* (DIY)-Szene eingesetzt werden. Zu diesen Techniken zählen additive 3D-Druckverfahren, *Open-Source-Microcontroller-Boards* sowie kostengünstige Bauteile aus dem Robo-

»Diese für jedermann offenen Werkstätten stellen das Equipment für die computergesteuerte Fertigung zur Verfügung.«

tik- und Elektronikfachhandel. Die *Maker*-Szene stellt eine Vielzahl von Internet-Plattformen bereit, auf denen Konstruktionspläne für den 3D-Druck genauso zu finden sind, wie Schaltpläne von elektrischen Schaltkreisen oder Softwarecodes für die Programmierung von Microcomputern. In vielen deutschen Städten existieren mittlerweile sogenannte *Fabrication Laboratories* oder kurz *Fab Labs*. Diese für jedermann offenen Werkstätten stellen das Equipment für die computergesteuerte Fertigung zur Verfügung und ermöglichen für einen geringen finanziellen Beitrag, eigene Ideen in die Tat umzusetzen.

Mit diesen *Maker-Tools* sowie entsprechenden *Rapid-Prototyping*-Technologien können auch Wissenschaftler schnell und kostengünstig benutzerfreundliche Alternativen zu konventionellen Forschungsgeräten herstellen. Am Lehrstuhl für Medizinische Biotechnologie der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg haben wir mithilfe von *Rapid-Prototyping*-Technologien in den vergangenen Jahren verschiedene Prototypen konstruiert und zum Teil mit Bauanleitungen in *Open-Access*-Journalen veröffentlicht.

Die Konzepte für die Konstruktion einzelner Bauteile wurden hierbei nicht jedes Mal neu entwickelt, sondern möglichst wieder-

verwendet, um Ressourcen zu sparen. Unser erstes bereits 2012 initiiertes Projekt war ein klimatisiertes Zeitraffer-Mikroskop, mit dem wir langsame dynamische Prozesse visualisieren. Dynamische biologische Phänomene finden in unserer Umgebung ständig statt. Hierzu gehören zum Beispiel die Migration, Proliferation und Morphogenese von Zellen, Geweben oder ganzen Organismen, die Anpassung von Lebewesen an veränderte Klimabedingungen oder das Kristallwachstum. Weil sie sich auf mikroskopischer Ebene abspielen und sehr langsam sind, bleiben sie dem menschlichen Auge in der Regel verborgen. Die Visualisierung dieser Prozesse ermöglicht einen Blick in diese geheime aber äußerst faszinierende Welt.

In der biomedizinischen Grundlagenforschung werden langsame dynamische Prozesse mit der sogenannten Zeitraffermikroskopie aufgenommen. Kommerzielle Zeitraffermikroskope bestehen typischerweise aus zwei Hauptkomponenten: Einem optischen System sowie einem Inkubator für die Kultur biologischer Proben. Das optische System erstellt kontinuierlich in regelmäßigen Intervallen von Stunden, Tagen oder auch Wochen mikroskopische Aufnahmen der Proben. Die Messdaten aus hunderten oder tausenden Einzelbildern werden anschließend zu einem Zeitrafferfilm zusammengefasst, der die dynamischen Prozesse sichtbar macht.

Der Inkubator dient dazu, optimale Bedingungen für ein Experiment zu schaffen – zum Beispiel eine definierte Temperatur für das Überleben eines biologischen Organismus.

Neben diesen beiden Hauptkomponenten enthalten viele kommerzielle Zeitraffermikroskope weitere Bauteile, etwa einen motorisierten Probenhalter, um Proben zu scannen, sowie wechselbare Objektive und Filter für die Detektion von Fluoreszenz- oder Lumineszenz-Signalen.

Die umfassende Ausstattung ermöglicht ein breites Anwendungsspektrum, limitiert aber die Anwendungshäufigkeit: Aufgrund der vielen Funktionen sind die Systeme kompliziert zu bedienen und erfordern, beziehungsweise binden, hochqualifiziertes Personal für Betrieb und Wartung. Außerdem sind sie sehr schwer und in der Regel fest in Forschungslaboren installiert, die für die Öffentlichkeit aus Sicherheitsgründen zumeist nicht zugänglich sind. Hinzu kommt, dass die hohen Anschaffungs- und Wartungskosten ihre stärkere Verbreitung in der akademischen Forschung sowie in der schulischen oder akademischen Lehre verhindern.

Diese Einschränkungen gelten nicht für unser klimatisiertes Zeitraffermikroskop, das wir mittels *Rapid-Prototyping*-Techniken konstruierten. Es besteht aus zwei Ebenen: In der

unteren befindet sich das Mikroskop, das wir mit einer modifizierten Webcam aufgebaut haben, die auf einem kleinen Positioniertisch montiert ist. Mithilfe des Positioniersystems können biologische Proben gescannt werden, die größer sind als das Gesichtsfeld des Mikroskops. In der oberen Plattform ist die Klimakammer untergebracht, in der biologische Pro-

»Mithilfe des Positioniersystems können biologische Proben gescannt werden, die größer sind als das Gesichtsfeld des Mikroskops.«

ben wie zum Beispiel Zellen kultiviert werden können. Sie ist mit verschiedenen Sensoren ausgestattet, die zum Beispiel den CO₂-Gehalt der Atmosphäre, Luftfeuchtigkeit und Temperatur messen. Als Lichtquellen für die Durchlicht- und Dunkelfeldbeleuchtung dienen Standard-LEDs.

Unser selbstgebautes Zeitraffermikroskop ist konventionellen kommerziellen Systemen hinsichtlich Tragbarkeit, Nutzerfreundlichkeit sowie Anschaffungs- und Wartungskosten überlegen. Es nimmt automatisch Zeitrafferbilder auf und ermöglicht, unlebende oder biologische Proben bei unterschiedlichen Temperaturen zu erhalten oder zu kultivieren. Ein Beispielvideo einer Langzeitkultur mit humanen Nierenzellen (HEK293) ist unter <https://vimeo.com/102333501> zu finden. Die Herstellung und Technik unseres Zeitraffermikroskops haben wir in einer Publikation ausführlich beschrieben [1].

Der Positioniertisch des tragbaren Zeitraffermikroskops diente als Vorlage für ein weiteres Positioniersystem, das wir für den Aufbau eines *Screening*-Roboters verwendeten. Der Roboter wird mit handelsüblichen 96- oder 384-Well-Platten betrieben. Wir nutzen ihn für Hochdurchsatzexperimente zur Automatisierung

Zum Autor

Daniel F. Gilbert leitet an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg die Arbeitsgruppe Hochdurchsatzbiologie & Robophotonics. Mit *Rapid-Prototyping*-Techniken konstruiert er mit seinen Mitarbeitern Instrumente und Werkzeuge für die Analyse von High-Content-Imaging-Daten.



ten Suche nach neuartigen Wirkstoffen oder für Toxizitätsanalysen. Die Details des Systems sowie eine Aufbauanleitung für den Positioniertisch finden sich in einem Fachartikel [2] sowie in einem Beitrag für *Laborjournal* [3]. Ein Video, das den Betrieb des Positioniertischs zeigt, ist unter <https://vimeo.com/158813199> zu sehen.

Pipettierroboter für automatisiertes *Liquid-Handling*, die beispielsweise bei Hochdurchsatz-Screening-Experimenten oder für chromatographische Verfahren eingesetzt werden, sind meist sehr teuer. Mit weitaus geringerem Kostenaufwand stellten wir mit *Rapid-Prototyping-Werkzeugen* einen einfachen Pipettierroboter her. Nach dem Motto „Nicht

»Der selbstgebaute Pipettierroboter ist etwa dreißigmal günstiger als herkömmliche Systeme.«

verschwenden, wiederverwenden!“ recycelten wir in dem Gerät das von uns konzipierte und mehrfach genutzte Positioniersystem. Der Pipettierroboter basiert auf einem Positioniertisch für mehrere Multititerplatten sowie einer Pipettiereinheit, die Platz für eine 1-ml-Einwegspritze bietet. Er besteht haupt-

sächlich aus 3D-gedruckten Teilen, einigen Schrittmotoren, Kabeln sowie Sensoren und wird von einem *Open-Source-Microcontroller* gesteuert. Die Materialkosten betragen weniger als 300 Euro – der selbstgebaute Pipettierroboter ist damit etwa dreißigmal günstiger als herkömmliche Systeme.

Die additive Fertigung von Geweben mithilfe von 3D-Biodruckern gewinnt zunehmend an Bedeutung, etwa in der *In-vitro*-Wirkstoffforschung, der Lebensmittelindustrie oder der regenerativen Medizin. Durch die hohen Anschaffungskosten von mehreren zehn- bis hunderttausend Euro sind aber auch 3D-Biodrucker trotz ihres großen Einsatzspektrums und riesigen Potenzials bisher nur in wenigen, sehr gut ausgestatteten Laboren zu finden. Dass man diese Geräte auch mit begrenztem finanziellen Einsatz herstellen kann, demonstrierten wir anhand eines 3D-Biodruckers, der auf dem oben genannten Pipettierroboter sowie einem handelsüblichen 3D-Drucker basiert [4, 5]. Ein Video, das den Drucker bei der Arbeit zeigt, kann man unter <https://vimeo.com/274482794> aufrufen.

Die Kommunikation zwischen Nervenzellen findet über elektrische oder chemische Signale statt, die in den Biowissenschaften unter anderem mithilfe von Mikroskopen untersucht werden. Hierbei nutzen die Forscher in der Regel spezielle *Lab-Chips* oder Kammern,

an die hohe Anforderungen gestellt werden. So müssen diese zum Beispiel aus einem biokompatiblen Material gefertigt sein, damit die Zellen während der Untersuchung keinen giftigen Substanzen ausgesetzt sind, die sie schädigen und die Untersuchungsergebnisse ver-

»Um Kontamination zu vermeiden, müssen wiederverwendbare Lab-Chips zudem einfach zu reinigen sein.«

fälschen könnten. Zudem sollten sie für die elektrische Reizung mit Elektroden ausgestattet sein und bei chemischen Stimulationen Lösungswechsel erlauben, etwa mithilfe eines Perfusionssystems. Für die mikroskopische Untersuchung vor, während und nach der Stimulation sollten die Kammern auf der Unterseite ein Sichtfenster enthalten, das mit möglichst vielen Mikroskop-Typen kompatibel ist. Um Kontamination zu vermeiden, müssen wiederverwendbare *Lab-Chips* zudem einfach zu reinigen sein.

Diese vielfältigen Anforderungen verteuern kommerzielle Stimulationskammern enorm. Wir entwarfen *Lab-Chips*, die mit einem herkömmlichen 3D-Drucker sehr kos-

tengünstig hergestellt werden können. Diese sind entweder für die elektrische Stimulation mit einem leitfähigen Filament versehen [6] oder enthalten ein Mikrofluidsystem, das chemische Stimulationen erlaubt [7]. Die Chips fertigten wir zu Kosten von weniger als einem Euro aus biokompatiblen Thermoplast.

Zusätzlich konstruierten wir ein Befestigungssystem für spezielle Kulturkammern, das wir ebenfalls mit einem 3D-Drucker realisierten [8]. Diese Kammern sind mit verschiedenen Sensoren ausgestattet, die eine Multiparameteranalyse von Zellen erlauben. Sie werden hauptsächlich für die Analyse der proliferativen Aktivität von Zellen bei Chemikalienprüfungen verwendet. Standardmäßig werden die Kammern in eine Vorrichtung eingesetzt, die nicht mit unserem Mikroskop kompatibel ist. Mithilfe der Halterungen konnten wir sie aber auch in unser System integrieren.

Molekularbiologen modifizieren Zellen meist genetisch, um die Funktionsweise von Proteinen zu untersuchen. Bei Zellen, die genetisches Material nur widerwillig aufnehmen, nutzen sie hierzu häufig die Elektroporation.

»Mit Materialkosten von etwa 130 Euro ist der Portoporator unschlagbar günstig und dazu auch noch einfach zu bedienen.«

Bei dieser werden Zellen, Gewebe oder auch ganze Organismen für Nano- bis Millisekunden-Bruchteile einem starken elektrischen Feld von wenigen hundert bis zu mehreren tausend Volt ausgesetzt. Hierdurch bilden sich Poren in der Membran, über die DNA in die Zelle eingeschleust wird. Kommerzielle Elektroporations-Geräte sind aber meist teuer, kompliziert zu bedienen und dazu auch noch sperrig. Wir entschlossen uns daher, mithilfe des *Rapid-Prototypings* einen kleinen, leichten portablen Elektroporator zu bauen, den wir entsprechend Portoporator nannten. Mit Materialkosten von etwa 130 Euro ist der Portoporator unschlagbar günstig und dazu auch noch einfach zu bedienen. Um seinen Nachbau zu erleichtern, haben wir eine vollständige Liste der Teile, einen elektrischen Schaltplan sowie ein Schritt-für-Schritt-Elektroporations-Protokoll veröffentlicht [9, 10].

Dies sind nur einige Beispiele von Laborgeräten, die wir an der FAU inzwischen mithilfe des *Rapid-Prototypings* realisierten. Sie verdeutlichen die Vielseitigkeit und das Potenzial des *Rapid-Prototypings* für die Biowissenschaften. Die zunehmende Zahl frei zugänglicher *Open-Access*-Zeitschriften und Plattformen, die den Austausch von Bauplänen für

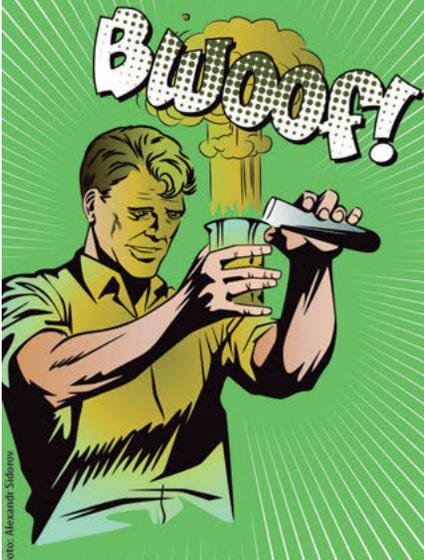
Open-Source-Laborgeräte und Verbrauchsmaterialien unterstützen, sind eine weitere Bestätigung dafür, dass die *Maker*-Szene zu einem integralen Bestandteil des Forschungsalltags geworden ist. Durch das Erschließen kostengünstiger Forschungsinfrastruktur trägt die DIY-Kultur aktiv zu vielen Projekten bei und fördert nachhaltig wissenschaftliche und gesellschaftliche Innovation.

Referenzen

- [1] Walzik et al., „A Portable Low-Cost Long-Term Live-Cell Imaging Platform for Biomedical Research and Education“ *Biosens. Bioelectron.* 15 64: 639-49.
- [2] Schneidereit et al., „Step-by-step Guide to Building an Inexpensive 3D Printed Motorized Positioning Stage for Automated High-Content Screening Microscopy“ *Biosens. Bioelectron.* 15 92: 472-81.
- [3] Dominik Schneidereit & Daniel F. Gilbert, „Positioniertisch im Eigenbau“, *Laborjournal* 4/2017, 62-65.
- [4] Kahl et al., „Ultra-Low-Cost 3D Bioprinting: Modification and Application of an Off-the-Shelf Desktop 3D-Printer for Biofabrication“ *Front. Bioeng. Biotechnol.* 7:184.
- [5] Kahl et al., „3D-Biodrucker für 150 Euro“, *Laborjournal* 11/2019, 64-65.
- [6] Schneidereit et al., *3D-Printed Reusable Cell Culture Chamber with Integrated Electrodes for Electrical Stimulation and Parallel Microscopic Evaluation.* *3D Printing and Additive Manufacturing* 5(2): 115-125 2018.
- [7] Aschenbrenner et al., „3D printed lab-on-a-chip platform for chemical stimulation and parallel analysis of ion channel function.“ *Micromachines* 10(8): 548.
- [8] Gilbert et al., „Proliferation characteristics of cells cultured under periodic versus static conditions.“ *Cytotechnology* 71(1): 443-52.
- [9] Schmitt et al., „Portoporator©: A portable low-cost electroporation device for gene transfer to cultured cells in biotechnology, biomedical research and education.“ *Biosensors and Bioelectronics*, 131: 95-103.
- [10] Schmitt et al., „Der Portoporator“, *Laborjournal* 12/2019, 56.

LABORJOURNAL

Einfach mal testen!



LABORJOURNAL Newsletter

**Neuigkeiten
Meinungen
Lustige Zeichnungen
E-Paper
Stellenanzeigen**

kommt etwa alle 14 Tage



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



Foto: AdobeStock/brandcosijn; Montage: LJ

Flüssigbiopsie: Ein neuer Hoffnungsträger in der Krebsdiagnostik

VON NATALIE REIMERS UND KLAUS PANTEL, HAMBURG

Die Flüssigbiopsie ist längst nicht mehr nur ein Thema für die Grundlagenforschung. Weltweit arbeiten Forscher intensiv daran, sie in die klinische Anwendung zu integrieren. Auch Industriefirmen haben Projekte initiiert oder bieten bereits Produkte an. Besonders groß ist ihr Potenzial in der personalisierten Krebsdiagnostik.

Als Informationsquelle für eine Krebserkrankung hat Blut das Potenzial, die klinische Praxis in der Onkologie zu verändern und zugleich wichtige Informationen für die Behandlungsentscheidung zu liefern. Der Begriff *Liquid Biopsy* oder Flüssigbiopsie wurde 2010 von Catherine Alix-Panabieres vom *Montpellier University Hospital* und Klaus Pantel vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) etabliert. Unter *Liquid Biopsy* ist nicht nur die Untersuchung zirkulierender Tumorzellen zu verstehen – die Flüssigbiopsie schließt eine Vielzahl von Biomarkern ein, die Tumoren oder Metastasen ins Blut abgeben. Zu diesen tumorabgeleiteten Molekülen oder Partikeln zählen zirkulierende Tumorzellen (CTCs), zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA) und andere zirkulierende Nukleinsäuren (insbesondere microRNAs), extrazelluläre Vesikel (Exosomen) sowie vom Tumor gebildete Blutplättchen.

In und an den Exosomen und Blutplättchen befinden sich Tumor-DNA, -Proteine und

-miRNA. Wie der Tumor diese bildet, ob sie nur Zerfallsprodukte sind und welche biologische Rolle sie im Tumorgeschehen spielen, muss weiter erforscht werden. Viele dieser Moleküle und Zellprodukte werden auch von gesunden Zellen synthetisiert oder können von nicht tumorbedingten Entzündungsreaktionen her-

»Die Metastasierung über die Blutbahnen startet immer durch eine lokale Invasion und Intravasation.«

rühren. Die größte technische Herausforderung besteht darin, die aus dem Tumor stammenden Analyte in Gegenwart eines enorm hohen Hintergrunds gezielt zu unterscheiden.

Die Metastasierung über die Blutbahnen startet immer durch eine lokale Invasion und

Intravasation, bei der Tumorzellen aus dem Gewebe in ein Blutgefäß eintreten. Überlebt die Tumorzelle diesen Prozess, wird sie im Blut zu einer CTC. Die meisten Tumorzellen weisen nach unseren aktuellen Kenntnissen, nur eine kurze Transit-Zeit als CTCs im Blut auf. Ihre geringe Konzentration ist daher eine große technische Herausforderung für *Liquid-Biopsy*-Untersuchungen. Für den Nachweis mit heute verfügbaren Methoden und Geräten sind ein bis zehn CTCs pro zehn Milliliter Blut notwendig. Bei Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen sind CTC-Mengen in dieser Größenordnung durchaus vorhanden und liefern zuverlässige Informationen. Krebspatienten im Frühstadium zeigen hingegen in der Regel eine extrem geringe Konzentration an CTCs.

Ein weiteres Problem ist die Definition von Referenzmaterial für die *Liquid Biopsy*. Derzeit sind Gewebebiopsien noch immer der Goldstandard, ihre Untersuchung hat aber Gren-

zen. So ist ein Tumor genetisch sehr heterogen. Dies kann zur Folge haben, dass bei einer kleinen bioptischen Gewebeentnahme besonders aggressive Zellen des Tumors gar nicht entdeckt werden, die vielleicht nur in einer bestimmten Region wachsen. Ein genetischer Vergleich von Tumorzellen einer Gewebebiopsie und den CTCs des Tumors kann somit zu unterschiedlichen Ergebnissen führen.

In den letzten zehn Jahren wurden durch intensive Forschung verschiedene Kits und Geräte zur Detektion von CTCs und ctDNA im Blut von Patienten entwickelt. Einige davon werden bereits in der Klinik eingesetzt und sind von der amerikanischen Zulassungsbehörde (FDA) zugelassen. Hierzu zählen zum Beispiel der cobas-EGFR-Mutationstest v2 zum Nachweis von EGFR-Mutationen (L858R, *exon 19 deletion and T790M*), Tests auf ctDNAs des Nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms (NSCLC) sowie die *CellSearch*-basierte CTC-Bestimmung.

Derzeit basieren die meisten CTC-Nachweise auf Epithelmarkern, die häufig mit Antikörpern, etwa gegen EpCAM und Zytokerati-

»Derzeit basieren die meisten CTC-Nachweise auf Epithelmarkern.«

ne (CK8, CK18, CK19), detektiert werden. Diese Nachweismethoden setzen voraus, dass CTCs die Epithelmarker des Ursprungsorgans noch in Teilen aufweisen. Dies hat zur Konsequenz, dass Tumorzellen, die im Laufe der Tumorentstehung und Metastasierung ihre epithelialen Marker verloren haben, mit diesen Methoden nicht gefunden werden.

Der Nachweis nicht-epithelialer CTCs und die eindeutige Abgrenzung von anderen Blutzellen ist eine große Herausforderung für die CTC-Analyse. Der aktuelle Standard für die CTC-Detektion ist der von der FDA zugelassene *CellSearch*-Assay. Die CTC-Anreicherung basiert hier auf einer positiven Selektion mithilfe ferromagnetischer Kügelchen (Beads), die mit EpCAM-Antikörpern beschichtet sind, und der anschließenden Färbung mit DAPI, Anti-CD45 sowie Anti-Zytokeratin. CTCs sind für die *CellSearch*-Untersuchung per Definition Nukleinsäure-positive, CD45-negative und Zytokeratin-positive Zellen im Blut. Man weiß inzwischen, dass mit diesen Kriterien morphologisch sehr unterschiedliche Zellen als CTCs nachgewiesen werden können. Es wäre daher interessant, die Bedeutung der morphologischen Unterschiede für das Krebsgeschehen mithilfe der Künstlichen Intelligenz (KI) zu erforschen.

Bisher wurden die meisten internationalen, klinisch validierten CTC-Studien bei Pa-

tienten mit metastasierendem Stadium von Brust- oder Prostatakrebs durchgeführt. Zwar existieren insgesamt mehr Studien zu Karzinomen und Melanomen. Dennoch gibt es Hinweise darauf, dass CTCs auch bei Hirntumoren (Glioblastomen) vorkommen. Ungeachtet der Blut-Hirn-Schranke gelangen die CTCs ins periphere Blut und können eventuell Auskunft über diese schwer zugänglichen Tumore geben.

Trotz vieler Studien und intensiver Forschung ist die Lücke zwischen den Forschungsergebnissen und dem Einsatz von *Liquid-Biopsy*-Methoden in der Klinik noch immer groß. Um sie mit vereinten Kräften zu schließen, wurde 2015 das EU/IMI-Konsortium „Cancer ID“ von der EU bewilligt und fünf Jahre lang gefördert. Das Konsortium unter Leitung von Thomas Schläpfer (Bayer) und Klaus Pantel vereinte vierzig Partner aus Hochschulen, Industrie und *Non-Profit*-Organisationen. Die erfolgreiche Arbeit des Konsortiums wird seit Ende der EU-Förderung 2019 durch die *European Liquid Biopsy Society* (ELBS) weitergeführt und von Pantel geleitet (www.elbs.eu).

Die *Liquid Biopsy* kann in Klinik und personalisierter Medizin für verschiedene Zwecke eingesetzt werden. Die erfolgreiche Behandlung einer Krebserkrankung ist im besonderen Maß von der frühen Diagnose abhängig. *Liquid-Biopsy*-Assays werden derzeit für die Früherkennung von Krebs validiert. Dies soll die krebisbedingte Mortalität reduzieren, da kleine Tumore oft kurativ behandelt werden können.

Trotz bemerkenswerter Fortschritte bleibt die Flüssigbiopsie zur Erkennung von Krebsfrühstadien eine Herausforderung. In diesem Stadium ist nicht nur die Konzentration an CTCs im Blut gering, auch andere Tumormoleküle und Partikel sind darin nur stark verdünnt vorhanden. Deshalb werden verschiedene *Liquid-Biopsy*-Techniken kombiniert und gleich-

»Für die Entwicklung von Liquid-Biopsy-Assays zur Krebs-Früherkennung sind prospektive Studien mit großen Patientenzahlen notwendig.«

zeitig angewendet. So entwickelten etwa Forscher des *Johns Hopkins Kimmel Cancer Center* den Bluttest „CancerSEEK“. Dieser komplexe Test vereint die Analyse von acht löslichen Tumor-Biomarkern (einschließlich Standard-Tumormarkern wie CEA) mit der ctDNA-Analyse von tumorspezifischen Mutationen in 16 Genen. *CancerSEEK* soll eine Gesamtmedian-Sensitivität von 70 Prozent und eine Spezifität von

mehr als 99 Prozent erreichen. Es sind aber auch signifikante Unterschiede in der Sensitivität zwischen den analysierten Tumorarten zu beobachten, zum Beispiel 98 Prozent bei Eierstockkrebs, 60 Prozent bei Lungenkrebs und 33 Prozent bei Brustkrebs.

Für die Entwicklung von *Liquid-Biopsy*-Assays zur Früherkennung sind prospektive Studien mit großen Patientenzahlen notwendig. Am UKE in Hamburg wird aktuell die „*Hamburg City Health Study*“ durchgeführt, in der zum Beispiel Blut, Plasma, Serum und Urin von 45.000 gesunden Personen zwischen 45 und 74 Jahren über mehrere Jahre gesammelt wird (<http://hchs.hamburg/>).

Die *Liquid Biopsy* wird auch für die Prognose von Therapieantworten und Rezidiven eingesetzt. Studien belegen, dass sowohl CTCs wie auch ctDNA-Analysen bei verschiedenen Tumorerkrankungen zusätzliche, unabhängige Informationen liefern. Für die Prognose von Brustkrebs, aber auch anderer Krebsformen, wird das TNM-*Staging*-System verwendet. Die Krebserkrankung wird anhand ihrer T-, N- und M-Stadien klassifiziert: T gibt die Größe des Tumors an und wie weit er sich in der Brust und den umliegenden Organen ausgeweitet hat. N steht für die Ausbreitung in Lymphknoten und M definiert Metastasen, beziehungsweise wie weit sich diese auf entfernte Organe verteilt haben.

Besonders die CTC-Zahl kann bei der Erstdiagnose das TNM-*Staging* bei Brustkrebs verfeinern. Auch im weiteren Verlauf der Therapieüberwachung kann die regelmäßige Messung der CTCs (oder ctDNA) ein Therapieversagen frühzeitig feststellen. *Liquid Biopsy* ermöglicht zudem das Echtzeit-*Monitoring* von Therapieantworten. In einer Meta-Analyse an 17 europäischen Zentren mit mehr als 2.000

Zu den Autoren

Klaus Pantel ist Leiter des Instituts für Tumorbiologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE). Er ist einer der Vorreiter der Flüssigbiopsie und leitet die im Mai gegründete *European Liquid Biopsy Society* (ELBS). Ziel des Konsortiums ist es, die Flüssigbiopsie möglichst schnell von der Forschung in die klinische Praxis zu überführen.

Natalie Reimers ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Tumorbiologie des UKE und Projektmanagerin der ELBS.

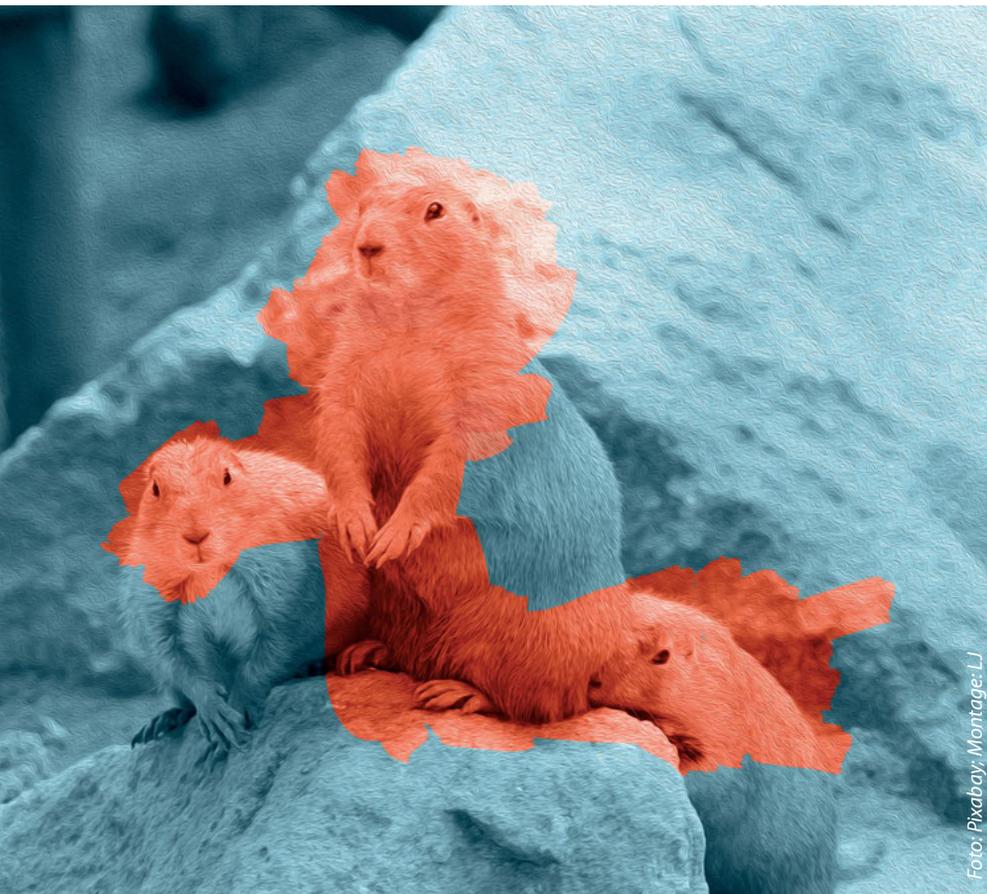


Foto: Pixabay, Montage: LJ

Brustkrebspatientinnen, die Chemotherapie und Hormontherapie erhielten, wurden die CTC-Zahlen zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Therapie bestimmt. Der Nachweis von CTCs zu allen untersuchten Zeitpunkten korrelierte mit dem progressionsfreien Überleben. Hingegen zeigte die frühzeitige Bestimmung der Tumormarker CA115 und CEA keinen oder einen sehr schwachen Zusammenhang mit dem weiteren Verlauf der Erkrankung – obwohl diese Marker zur klinischen Routine gehören.

Auch beim Prostatakarzinom weist das Absinken der CTCs während der Therapie auf ein Therapieversagen hin. Die CTC-Zahl

»Auch beim Prostatakarzinom weist das Absinken der CTCs während der Therapie auf ein Therapieversagen hin.«

verrät allerdings (noch) nicht, welche Therapie stattdessen wirksam wäre. Hier könnten in Zukunft molekulare Analysen der CTCs und ctDNA hilfreich sein. Die Untersuchung von CTCs bietet den Vorteil, sowohl Tumor-RNA, -DNA und -Proteine analysieren zu können. Es gibt verschiedene therapeutische Ziele, die auf

CTCs nachgewiesen werden können. Im Zusammenhang mit den jüngsten Erfolgen bei der antikörpervermittelten Blockade von Immunkontrollmolekülen könnte die Expression des Transmembranproteins *Programmed Cell Death Protein Ligand* (PD-L1) auf CTCs als potenzieller prädiktiver Marker von Interesse sein. Auch kann die Expression der Androgenrezeptor-Variante 7 in CTCs die Resistenz gegen die Anti-Androgen-Therapie bei Prostatakrebs vorhersagen, während Mutationen im Östrogenrezeptor-Gen (*ESR1*) Informationen über die Resistenz gegen die Hormontherapie bei Brustkrebs liefern könnten. Weitere therapeutische Ziele, die bei Krebspatienten auf CTCs nachgewiesen werden können, sind der Östrogenrezeptor und das Onkogen HER-2.

Eine weitere Hürde für den Einsatz von *Liquid-Biopsy*-Assays in der Klinik sind sozioökonomische Faktoren. Gerade Sequenzierungs-Techniken zur Untersuchung von ctDNA sind sehr kostenintensiv. Für die Kosten-Nutzen-Bewertung der neuen *Liquid-Biopsy*-Technologien müssen aber noch weitere Daten erhoben werden. Eine wichtige Rolle für die Patienten spielen die Verlängerung der Lebenszeit und der Gewinn von Lebensqualität. Zur aktuellen klinischen Routine gehören bildgebende Verfahren und/oder Gewebebiopsien. Für die Patienten bedeutet dies immer Fahrten zu einer Klinik oder Spezialambulanz. Die

Entnahme einer Gewebebiopsie birgt zusätzliche Risiken wie Blutungen oder die Verletzung von umgebenem Gewebe. Zudem ist eine Biopsie je nach Lage des Tumors, etwa im Gehirn, nicht immer möglich. Eine einfache Blutentnahme beim Hausarzt für eine *Liquid-Biopsy*-Untersuchung würde die Lebensqualität der Patienten deutlich verbessern. Sie ist daher eine Schlüsselvision für zukünftige *Liquid-Biopsy*-Entwicklungen.

Die *Liquid Biopsy* beinhaltet eine Vielzahl verschiedener Assays, die es erlauben, Informationen zur Diagnose, Prognose und Therapieentscheidung bei Tumorerkrankungen zu erlangen. Verschiedene Ansätze wie die CTC- oder ctDNA-Analyse können komplementäre Informationen liefern. Neue *Liquid-Biopsy*-Biomarker, wie zirkulierende mikroRNAs, extrazelluläre Vesikel und Tumor-assoziierte Blutplättchen, werden entwickelt. Eine Kombination dieser Biomarker könnte mithilfe neuer KI-Methoden die Spezifität und Sensitivität der Flüssigbiopsie erhöhen. Aktuell müssen noch unterschiedliche biologische, technische und sozioökonomische Herausforderungen gelöst werden, damit die *Liquid Biopsy* über klinische Studien hinaus auch eine breite Anwendung in der Klinik finden kann. Die bisherigen Ergebnisse deuten jedoch darauf hin, dass sie sich in naher Zukunft zu einem wichtigen Teil der personalisierten Medizin entwickeln könnte.

Literatur

Riethdorf et al., *Prognostic Impact of Circulating Tumor Cells for Breast Cancer Patients Treated in the Neoadjuvant „Geparquattro“ Trial. Clin. Cancer Res. 23: 5384-93.*

Bidard et al., *Circulating Tumor Cells in Breast Cancer Patients Treated by Neoadjuvant Chemotherapy: A Meta-analysis. J. Natl. Cancer Inst. 110(6): 560-67.*

Keller L, Pantel K. *Unravelling tumour heterogeneity by single-cell profiling of circulating tumour cells. Nat. Rev. Cancer 19: 553-67.*

Pantel K, Alix-Panabieres C. *Liquid biopsy and minimal residual disease - latest advances and implications for cure. Nat. Rev. Clin. Oncol. 16: 409-24.*

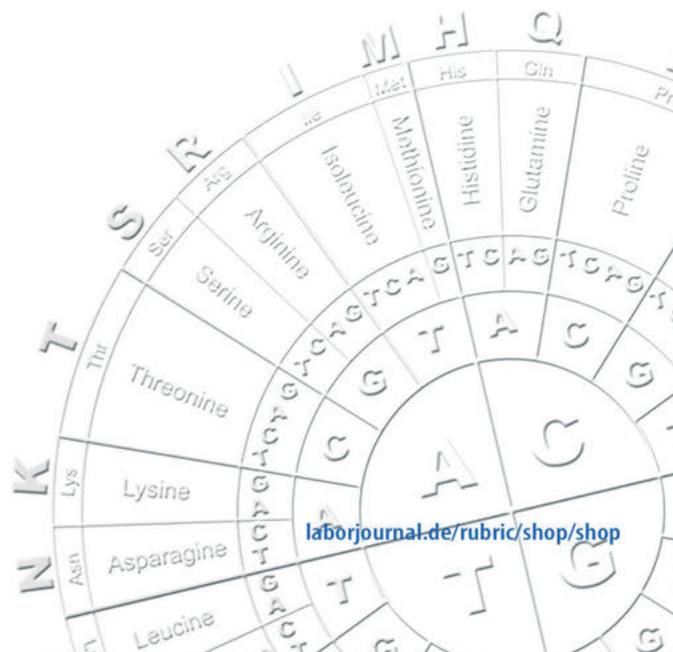
Bidard et al., *Clinical validity of circulating tumour cells in patients with metastatic breast cancer: a pooled analysis of individual patient data. Lancet Oncol. 15: 406-14.*

Code



Dress

15,-



Liebe Leserinnen, liebe Leser,

wegen der Corona-Krise fallen vermutlich weiterhin die meisten für die nächsten Wochen geplanten Veranstaltungen aus oder werden verschoben. Trotzdem veröffentlichen wir im Serviceteil Veranstaltungshinweise – immer noch ohne Gewähr, dass sie tatsächlich stattfinden. Vortrags- und Seminar-Ankündigungen haben wir allerdings wieder komplett weggelassen, da zu viele davon ausfallen. Kongresse und Workshops kündigen wir dagegen ab dem Monat Oktober an, außerdem finden einige Events vorher virtuell statt.

Bei den Fortbildungen und Kursen (ab Seite 75) wurden ebenfalls viele Veranstaltungen in den virtuellen Raum verlagert. Einige Anbieter haben bereits wieder einen regulären Kursbetrieb in ihren Räumen aufgenommen. Sicherheitshalber empfehlen wir Ihnen, auf der Webseite der Veranstalter nachzuschauen. Weitere Ankündigungen finden Sie im Veranstaltungskalender auf unserer Webseite (www.laborjournal.de, Rubrik „Termine“) – dort versuchen wir, möglichst aktuell zu bleiben.



Kongresse, Tagungen, Symposia

2020

29.7.–30.7. Online

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/discovery-series-virtual

30.7. Online

Euro Microfluidics 2020: Webinar on Microfluidics and Nanofluidics | Info: www.meetingsint.com/conferences/euromicrofluidics

27.8.–29.8. Online

EMBL Conference: Transcription and Chromatin | Info: www.embl.de/training/events/2020/TRM20-01

12.9.–15.9. Online

33rd Congress of the European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) | Info: www.ecnp.eu

14.9.–17.9. Berlin

PhD Symposium of the Max Delbrück Center for Molecular Medicine (MDC) | Info: www.mdc-berlin.de/news/events

14.9.–17.9. Online

German Conference on Bioinformatics (GCB) | Info: <https://gcb2020.de>

16.9.–18.9. Berlin

53. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI) | Info: www.dgti-kongress.de

16.9.–20.9. Online

Jahresversammlung der Deutschen Ornithologen-Gesellschaft (DO-G) | Info: www.do-g.de

25.9.–26.9. Online

35. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neuropsychologie | Info: www.uni-marburg.de/de/fb04/gnp2020

25.9.–27.9. Frankfurt/M.

22nd Annual Meeting of Young Active Research in Endocrinology | Info: www.yare-endo.de/jahrestagung.html

27.9.–29.9. Münster

7th International Influenza Meeting | Info: www.medicin.uni-muenster.de/fluresearchnet/events

28.9.–30.9. Wien (AT)

Genetics of Adaptation: From Single Loci to Polygenic Traits – 25th Graduate Meeting Evolutionary Biology of the German Zoological Society (DZG) | Info: www.dzg-ev.de/fachgruppen/evolutionsbiologie/aktuelles

1.10. Berlin

Job Vector Career Day – Karriere-messe für Ingenieure, Informatiker, Mediziner und Naturwissenschaftler | Info: www.jobvector.de/karrieremesse

1.10.–2.10. Online

30th Annual Conference of the German Society for Cytometry (DGfZ) | Info: www.dgfz.org

1.10.–2.10. Tübingen

Tübingen Systems Neuroscience Symposium 2020 | Info: https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2020

2.10.–6.10. Seeon

11th International Kloster Seeon Meeting on Angiogenesis and 5th Young Investigators Meeting | Info: www.vwfb.de

4.10.–7.10. Davos (CH)

14th World Immune Regulation Meeting | Info: www.wirm.ch

5.10.–9.10. Online

9th International Conference on Functional-Structural Plant Models (FSPM2020): Toward Computable Plants | Info: www.fspm2020.net

7.10.–8.10. Lausanne (CH)

ILMAC Lausanne, Fachmesse für Prozess- und Labortechnologie | Info: www.ilmac.ch/de-CH

7.10.–10.10. Heidelberg

EMBO | EMBL Symposium: The Complex Life of RNA | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020

9.10.–10.10. Augsburg

20. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Akkreditierter Laboratorien (AAL) | Info: www.aal-tagung.de

13.10.–14.10. Heidelberg/Online

EMBO | EMBL | HHMI Conference: Gender Roles and their Impact in Academia | Info: www.embl.de/training/events/2020/GRA20-01

15.10.–16.10. Online

Zoonoses 2020 – International Symposium on Zoonoses Research | Info: www.zoonosen.net/zoonoses-2020-international-symposium-zoonoses-research

19.10. Zürich (CH)

Frontiers in Biomedical Research – 2020 Founding Symposium of the Department of Quantitative Biomedicine (DQBM) | Info: www.dqbm.uzh.ch/en/Symposium.html

19.10.–22.10. München
analytica 2020 – 27. Internationale Fachmesse für Labortechnik, Analytik, Biotechnologie und analytica Conference | *Info: www.analytica.de*

21.10.–24.10. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Organoids – Modelling Organ Development and Disease in 3D Culture | *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020/EES20-11*

22.10.–25.10. Bonn
RNA Biochemistry Meeting 2020 and Workshop RNA Tertiary Structure | *Info: www.rna-biochemistry.de/wp/meeting-2020*

28.10. Hamburg
Omnilab-Messe: Lab-Supply Hamburg | *Info: www.omnilab.de/messen-veranstaltungen.html*

2.11.–4.11. Weimar
24th Meeting on Signal Transduction | *Info: <https://sigtrans.de/meeting>*

4.11.–5.11. Online
EMBL Science and Society Conference: Our House is Burning – Scientific and Societal Responses to Mass Extinction | *Info: www.embl.de/training/events/2020/SNS20-01*

5.11.–6.11. Wien (AT)
18th Annual PhD Programme Symposium of the Vienna Biocenter (VBC) | *Info: www.training.vbc.ac.at/phd-programme/vbc-student-symposium*

8.11.–11.11. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Biological Oscillators – Design, Mechanism, Function | *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020/EES20-12*

10.11.–11.11. Leipzig
Leipzig Immune ONcology Conference (LION) | *Info: www.lion-conference.com*

13.11.–15.11. Karlsruhe
Nationales Science-on-Stage-Festival | *Info: www.science-on-stage.de/festival2020*

15.11.–28.11. Heidelberg
EMBL Conference: From Functional Genomics to Systems Biology | *Info: www.embl.de/training/events/2020/OMX20-01*

16.11.–19.11. Düsseldorf
Medica 2020 | *Info: www.medica.de*

20.11. Düsseldorf
Job Vector Career Day – Karriere-messe für Ingenieure, Informatiker, Mediziner und Naturwissenschaftler | *Info: www.jobvector.de/karrieremesse*

24.12.–25.12. Wien (AT)
14. International Conference on Computational Cell Biology (ICCB 2020) | *Info: <https://waset.org/computational-cell-biology-conference-in-december-2020-in-vienna>*

2021

18.1.–20.1. Berlin
GlycoBioTec 2021 – 3rd International GlycoBioTec Symposium | *Info: www.mpi-magdeburg.mpg.de/events/24581/2311*

26.1.–28.1. Frankfurt/M.
Conference on Advances in Chemical Biology | *Info: https://dechema.de/ChemBio_21.html*

8.2.–11.2. Wien (AT)
12th World Meeting on Pharmaceuticals, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology | *Info: www.worldmeeting.org*

15.2.–19.2. Wien (AT)
5th International Congress on Invertebrate Morphology (ICIM 5) | *Info: <https://icim5-2020.univie.ac.at>*

2.3.–5.3. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Life at the Periphery – Mechanobiology of the Cell Surface | *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2021/EES21-01*

4.3.–6.3. Hannover
Deutscher Kongress für Parkinson und Bewegungsstörungen | *Info: www.dpg-akbont-kongress-2021.de*

10.3.–13.3. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Friend or Foe – Transcription and RNA Meet DNA Replication and Repair | *Info: www.embo-embl-symposia.org*

17.3.–20.3. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Synthetic Morphogenesis – From Gene Circuits to Tissue Architecture | *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia*

24.3.–26.3. Heidelberg
EMBL Conference: Visualizing Biological Data (VIZBI 2021) | *Info: www.embl.de/training/events/2021/VZB21-01*

24.3.–26.3. Weimar
14th International Symposium on Ticks and Tick-borne Diseases | *Info: www.ittd-symposium.com*

24.3.–27.3. Göttingen
Göttinger Tagung der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft 2021 | *Info: <https://nwg-info.de/de/meetings/jahrestagung>*

25.3.–27.3. Mosbach/Baden
72nd Mosbach Kolloquium: Immune Engineering — From Molecules to Therapeutic Approaches | *Info: <https://mosbacher-kolloquium.org>*

29.3.–30.3. Aachen
10th International Meeting of the Stem Cell Network North Rhine-Westphalia | *Info: www.congress.stemcells.nrw.de*

6.4.–10.4. Sölden (AT)
22nd International Neuroscience Winter Conference | *Info: www.winterneuroscience.org/2020*

Workshops

2020

14.9.–18.9. Online
Cyano2020 Summer School | *Info: www.synmikrobiologie.hhu.de/cyano2020.html*

4.10.–9.10. Merseburg
Current Concepts in Immunology – 12th Autumn School of the German Society for Immunology (DGfI) | *Info: <https://dgfi.org/akademie-fuer-immunologie/autumn-school>*

5.10.–9.10. Berlin
EcSeq-Workshop: 4th NGS Berlin Summer School – Data Analysis | *Info: www.ecseq.com*

28.10.–30.10. Berlin
Akademie Gläsernes Labor: Digital Life Sciences – Workshops zu den Grundlagen der Bioinformatik und zum Labor 4.0 | *Info: www.glaesernes-labor-akademie.de*

14.4.–18.4. Ascona (CH)
Conference on Constraints on Species' Ranges and Niche Evolution | *Info: <https://duw.unibas.ch/de/csf-2020>*

27.4.–29.4. Frankfurt/M.
Trends in Metabolomics (Dechema Meeting) | *Info: <https://dechema.de/Metabolomics2021.html>*

28.4. Heidelberg
CONTACT 2021 – 20th Life Science Job Fair | *Info: www.biocontact.info/contact2020*

4.5.–6.5. Hannover
Labvolution 2021 – Die ganze Welt des Labors | *Info: www.labvolution.de*

5.5.–7.5. Freiburg
3D Cell Culture Conference 2021: Models, Applications & Translation | *Info: <https://dechema.de/3DCC2021.html>*

5.5.–8.5. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: The Identity and Evolution of Cell Types | *Info: www.embo-embl-symposia.org*

6.5.–7.5. Halle (Saale)
IPB Plant Biochemistry Symposium on Plant Cell Walls | *Info: <https://events.ipb-halle.de/event/60>*

28.10.–31.10. Heidelberg
EMBL Workshop: Neuroepigenetics – From Cells to Behaviour and Disease | *Info: www.embl.de/training/events/2020/NEG20-01*

6.12.–8.12. Heidelberg
EMBO Workshop: In situ Structural Biology – From Cryo-EM to Integrative Modelling | *Info: www.embl.de/training/events/2020/ISS20-01*

2021

28.4.–30.4. Heidelberg
EMBL Workshop: The Epitranscriptome | *Info: www.embl.de/training/events/2020/ETC20-01*

12.9.–15.9. Berlin
EMBO Workshop: Molecular and Cell Biology of Septins | *Info: <https://meetings.embo.org/event/20-septins>*

8.5.–12.5. Hamburg
40th Blankenese Conference – Evolutionary Medicine |
 Info: www.zmnh.uni-hamburg.de/blankenese_conferences

11.5. 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>

17.5.–18.5. Mainz
Neuro4D Conference 2021: Drug Discovery for Proteopathic Neurodegenerative Diseases – New Disease Models, Latest Technologies and Innovative Targets |
 Info: www.neuro4d.com

17.5.–20.5. Heidelberg
EMBL Conference: Chromatin and Epigenetics | Info: www.embl.de/training/events/2021/CHR21-01

22.5.–28.5. Les Diablerets (CH)
Modulation of Neural Circuits and Behavior – Gordon Research Seminar and Conference | Info: www.grc.org/modulation-of-neural-circuits-and-behavior-conference/2021



Immer dienstags: Science Slam Online!

Die Corona-Krise macht auch vor den Science Slammern nicht halt. Die Organisatoren haben sich daher etwas einfallen lassen: Während des Lockdowns gab es den Science Slam immer dienstags im Netz. Am 21. Juli geht es weiter. Moderatorin Insina Lüschen hat wieder drei Slammer online zu Gast und präsentiert ihre Slam-Vorträge aus der Mediathek. Wer möchte, kann im Chat kommentieren, Fragen an die Slammer stellen und natürlich auch abstimmen!

Mehr Infos unter
www.scienceslam.de

29.5.–4.6. Les Diablerets (CH)
Malaria – Gordon Research Seminar and Conference | Info: www.grc.org/malaria-conference/2021

31.5.–3.6. Hannover
The Cytoskeleton and Cell Behaviour – European Cytoskeletal Forum Meeting 2020+1 | Info: www.europeancytoskeletalforum.org/ecf-2020

5.6.–11.6. Les Diablerets (CH)
Excitatory Synapses and Brain Function – Gordon Research Seminar and Conference | Info: www.grc.org/excitatory-synapses-and-brain-function-conference/2021

6.6.–9.6. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Phenotypic Plasticity Across Scales |
 Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2021/EES21-04

8.6.–9.6. Berlin
Biochip Berlin: International Forum on Biochips and Biochip Solutions (Exhibition and Conference) |
 Info: <https://biochip-berlin.de>

12.6.–18.6. Les Diablerets (CH)
Molecular Pharmacology (GRS) – Gordon Research Seminar and Conference | Info: www.grc.org/molecular-pharmacology-conference/2021

13.6.–16.6. Heidelberg
EMBL Conference: Predicting Evolution | Info: www.embl.de/training/events/2021/PEV21-01

14.6.–18.6. Frankfurt/M.
Achema 2021 – Weltforum und Internationale Leitmesse der Prozessindustrie | Info: www.chema.de

19.6.–25.6. Les Diablerets (CH)
Mechanisms of Membrane Transport (GRS) – Gordon Research Seminar and Conference | Info: www.grc.org/mechanisms-of-membrane-transport-conference/2021

20.6.–23.6. Wernigerode
International Symposium on Rye Breeding & Genetics | Info: <https://meetings.ipk-gatersleben.de/eucarpia-rye-2020>

27.6.–30.6. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: The Human Microbiome | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2021

3.7.–9.7. Les Diablerets (CH)
Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) and Related Motor Neuron Diseases – Gordon Research Seminar and Conference | Info: www.grc.org/amyotrophic-lateral-sclerosis-als-and-related-motor-neuron-diseases-conference/2021

6.7.–9.7. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: New Approaches and Concepts in Microbiology | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2021/EES21-07

11.7.–15.7. Hamburg
9th Congress of European Microbiologists (FEMS2021) |
 Info: <https://fems2021.org>

17.7.–23.7. Les Diablerets (CH)
Inhibition in the CNS – Gordon Research Seminar and Conference |
 Info: www.grc.org/inhibition-in-the-cns-conference/2021

15.8.–19.8. Ascona (CH)
New Approaches to Combat Antibiotic-Resistant Bacteria 2020 | Info: www.biozentrum.unibas.ch/nacarb2020

20.8.–24.8. Bern (AT)
18th European Meeting on Complement in Human Disease (EMCHD) |
 Info: www.emchd2021.com

22.8.–27.8. Greifswald
32nd European Congress of Arachnology (ECA 2020) |
 Info: <https://eca2020.de>

23.8.–27.8. Wien (AT)
Microscopy Conference 2021 – Joint Meeting of Dreiländertagung & Multinational Congress on Microscopy |
 Info: www.microscopy-conference.de

24.8.–26.8. Frankfurt/M.
2nd Frankfurt Cancer Conference: From Molecular Research to Mechanism-based Cancer Therapy | Info: www.frankfurtcancerconference.org

29.8.–2.9. Bonn
Botanikertagung 2021: International Plant Science Conference | Info: www.deutsche-botanische-gesellschaft.de

1.9.–4.9. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Reconstructing the Human Past – Using Ancient and Modern Genomics |
 Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2021/EES21-07

4.9.–8.9. Magdeburg
7th International Conference on Auditory Cortex (ICAC2020) |
 Info: www.icac2020.de

5.9.–8.9. Göttingen
ProkaGENOMICS 2020 – From Small Viruses to Complex Communities |
 Info: www.prokagenomics.org

8.9.–11.9. Heidelberg
EMBL Conference: Protein Synthesis and Translational Control |
 Info: www.embl.de/training/events/2021/TRC21-01

15.9.–17.9. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: From Multiomics to Mechanisms – Opportunities and Challenges in Data Integration | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2021/EES21-09

21.9.–24.9. Innsbruck (AT)
115. Jahrestagung der Anatomischen Gesellschaft |
 Info: www.115th-innsbruck.com

22.9.–24.9. Jena
16th Meeting of the International Society for Tryptophan Research (ISTRY 2020) | Info: www.istry2021.com

26.9.–28.9. Köln
36th Ernst Klenk Symposium: 25 Years of Molecular Medicine – From Basic Research to Clinical Application | Info: www.cmmc-uni-koeln.de/events/symposium-2020-25-years-of-molecular-medicine

26.9.–29.9. Heidelberg
EMBL Conference: The Mobile Genome – Genetic and Physiological Impacts of Transposable Elements | Info: www.embl.de/training/events/2021

5.10.–9.10. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Seeing is Believing – Imaging the Molecular Processes of Life | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2021

8.10.–9.10. Freiburg
Symposium: Neuronal Representation – From Synapses and Microcircuits to Behaviour | Info: <https://symposium-neurorep-2020.de>

13.10.–16.10. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: The Non-Coding Genome | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2021

Fortbildungen, Kurse 2020

BIOCHEMIE

7.9.–14.9. Hamburg
EMBO Practical Course: Membrane Protein Expression, Purification and Characterization (mPEPC2) |
 Info: <https://meetings.embo.org/event/20-mpepc2>

9.9.–11.9. Heidelberg
Promocell Academy: Enzymatische Analysen und Enzymkinetik |
 Info: www.promocell-academy.com

12.10.–13.10. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs SDS-PAGE | Info:
www.promocell-academy.com

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

23.10. Online
Lab-Academy-Webinar: Western Blot – Optimierung und Qualitätssicherung |
 Info: www.lab-academy.de

BIOTECHNOLOGIE

2.9.–5.9. Berlin
Akademie Gläsernes Labor: Biotech and Pharma Summer School – From Target to Market |
 Info: www.glaesernes-labor-akademie.de/de/biotech-pharma

CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

1.9.–4.9. Nürnberg
GDCh-Kurs: Einführung in die HPLC |
 Info: www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung/fortbildung/event/30820.html

14.9. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC-Basiskurs |
 Info: www.lifescience-akademie.de

14.9.–15.9. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: Grundlagen der HPLC und der Massenspektrometrie |
 Info: www.lifescience-akademie.de

CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

14.9.–16.9. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC-Basiskurs, Grundlagen der Massenspektrometrie und moderne Anwendungen |
 Info: www.lifescience-akademie.de

15.9. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: Grundlagen der Massenspektrometrie |
 Info: www.lifescience-akademie.de

16.9. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: Massenspektrometrie für Anwender |
 Info: www.lifescience-akademie.de

28.9. Online
Dr.-Bichlmeier-Webinar: LC-MS-Kopplungstechniken in der Praxis |
 Info: www.lifescience-akademie.de

30.9. Online
Dr.-Bichlmeier-Webinar: Analytische Standards, Referenzmaterialien & Zertifizierte Referenzmaterialien |
 Info: www.lifescience-akademie.de

21.10. München
Klinkner-Seminar (Analytica Special): Laborautomation für die Massenspektrometrie |
 Info: www.klinkner.de

26.10.–2.11. Hamburg
EMBO Practical Course: Solution Scattering from Biological Macromolecules | Info:
<https://meetings.embo.org/event/20-solution-scattering>

27.10. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC – Troubleshooting und Methodenentwicklung |
 Info: www.lifescience-akademie.de

27.10.–28.10. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC Troubleshooting, Methodenoptimierung & LC-MS-Kopplungstechniken |
 Info: www.lifescience-akademie.de

27.10.–29.10. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: LC-MS-Intensivkurs |
 Info: www.lifescience-akademie.de

CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

28.10. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: LC-MS-Kopplungstechniken |
 Info: www.lifescience-akademie.de

28.10.–29.10. München
Dr.-Bichlmeier-AufbauSeminar Massenspektrometrie |
 Info: www.lifescience-akademie.de

29.10. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: Interpretation von Massenspektren |
 Info: www.lifescience-akademie.de

IMMUNOLOGIE

14.9.–15.9. München
Lab-Academy-Grundkurs: Immunfluoreszenz |
 Info: www.lab-academy.de

17.9.–18.9. München
Lab-Academy-Vertiefungskurs: ELISA | Info: www.lab-academy.de

22.9. Online
Lab-Academy-Webinar: Immunologie I – Grundlagen |
 Info: www.lab-academy.de

23.9. Online
Lab-Academy-Webinar: Immunologie II – Vertiefung |
 Info: www.lab-academy.de

24.9. Online
Lab-Academy-Webinar: Immunologie III – Mechanismen |
 Info: www.lab-academy.de

25.9. Online
Lab-Academy-Webinar: Crashkurs Antikörper |
 Info: www.lab-academy.de

29.9.–30.9. Heidelberg
Promocell Academy: ELISA Basiskurs |
 Info: www.promocell-academy.com

5.10.–7.10. Heidelberg
Promocell Academy: ELISA Aufbaukurs |
 Info: www.promocell-academy.com

IMMUNOLOGIE

12.10.–13.10. Heidelberg
Promocell Academy: ELISA Troubleshooting |
 Info: www.promocell-academy.com

30.10. München
Lab-Academy-Crashkurs: Antikörper |
 Info: www.lab-academy.de

KARRIERE

14.8. Online
DHV-Webinar: Berufungspraxis aktuell | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

3.9. Bonn
DHV-Seminar: Berufungsverhandlungen effektiv führen | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

14.9. Bonn
DHV-Seminar: Fundraising für Hochschulen | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

17.9.–18.9. Mannheim
DHV-Seminar: Praxistraining für Berufungsverhandlungen | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

22.9. Mannheim
DHV-Seminar: Wissenschaftliche Karriere und Selbstpräsentation | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

2.10. Berlin
DHV-Seminar: Verhandlungen bei Erstberufung | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

2.10. Bonn
DHV-Seminar: Ausgründungen von öffentlichen Wissenschaftseinrichtungen (Spin-offs) | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

7.10. Bonn
DHV-Seminar: Forschungsförderung strategisch nutzen | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

20.10. Bonn
DHV-Seminar: Berufungspraxis aktuell | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

KARRIERE

22.10.–23.10. Bonn
DHV-Seminar: Potentiale nutzen!
 – für Natur- und Ingenieurwissen-
 schaftlerinnen und Medizinerinnen |
Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

22.10.–23.10. Bonn
DHV-Seminar: Rhetorik in der Lehre |
Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

27.10. Mannheim
DHV-Seminar: Berufungsverhandlungen an Medizinischen Fakultäten |
Info: www.dhvseminare.de

29.10. Bonn
DHV-Seminar: Karriere und Berufung
 – Wie werde ich Professor/Profes-
 sorin? | *Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine*

IN SILICO

14.9.2020–31.5.2021 Berlin/Online
**CQ-Weiterbildung: Anwendungs-
 bezogene Bioinformatik und Bio-
 statistik** | *Info: www.cq-bildung.de/bildung/biotech-life-sciences*

21.9.–24.9. Berlin
**EcSeq-Kurs: RNA-Seq Data Analysis
 Workshop** | *Info: www.ecseq.com/workshops/ngs-data-analysis-courses*

28.9.–2.10. Heidelberg
**EMBL Course: Whole Transcriptome
 Data Analysis** | *Info: www.embl.de/training/events/2020/DAT20-01*

30.9.–1.10. Saarbrücken
**Klinkner-Seminar: Daten-
 management in Datenbanken** |
Info: www.klinkner.de

2.10. Online
**Lab-Academy-Webinar:
 Biostatistik für Einsteiger** |
Info: www.lab-academy.de

3.10.–9.10. Heidelberg
**EMBO Practical Course: Advanced
 Methods in Bioimage Analysis** | *Info: www.embl.de/training/events/2020*

8.10.–9.10. Frankfurt/M.
**Dechema-Weiterbildung: Multivari-
 ate Datenanalyse für die Pharma-
 Bio- und Prozessanalytik** | *Info: <https://dechema-dfi.de/kurse.html>*

IN SILICO

14.10.–16.10. München
**EcSeq-Kurs: Next-Generation
 Sequencing Data Analysis –
 A Practical Introduction** |
Info: www.ecseq.com/workshops/ngs-data-analysis-courses

20.10.–22.10. Heidelberg
**EMBL Course: Computing Skills
 For Reproducible Research:
 Software Carpentry** |
Info: www.embl.de/training/events/2020/SWC20-01

LABOR-MANAGEMENT

1.9.–4.9. Leimen
**EMBO Laboratory Management
 Course: Laboratory Leadership for
 Group Leaders** | *Info: <http://labmanagement.embo.org/dates/ell-gl-2020>*

2.9.–4.9. Leimen
**EMBO Laboratory Management
 Course: Negotiation for Scientists** |
Info: <http://labmanagement.embo.org/dates/ell-gl-2020>

7.9.–9.9. Leimen
**EMBO Laboratory Management
 Course: Self-Leadership for Female
 Scientists** | *Info: <http://labmanagement.embo.org/dates/ell-gl-2020>*

15.9.–16.9. Freising
**Klinkner-Seminar: Datenintegrität
 im analytischen GxP-Labor** |
Info: www.klinkner.de

15.9.–17.9. Leimen
**EMBO Laboratory Management
 Course: Laboratory Leadership
 for Postdocs** | *Info: <http://labmanagement.embo.org/dates/ell-pd-2020>*

28.9.–29.9. Saarbrücken
**Klinkner-Seminar: Der Weg
 zur agilen und digitalisierten
 Organisation – Kompetenzen
 und Methoden** |
Info: www.klinkner.de

29.9.–1.10. Leimen
**EMBO Laboratory Management
 Course: Negotiation for Scientists** |
Info: <http://labmanagement.embo.org/dates/ell-gl-2020>

LABOR-MANAGEMENT

6.10.–9.10. Leimen
**EMBO Laboratory Management
 Course: Laboratory Leadership for
 Group Leaders** | *Info: <http://labmanagement.embo.org/dates/ell-gl-2020>*

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

27.10.–29.10. Leimen
**EMBO Laboratory Management
 Course: Laboratory Leadership
 for Postdocs** | *Info: <http://labmanagement.embo.org/dates/ell-pd-2020>*

MIKROBIOLOGIE

17.8.–20.8. München
**Lab-Academy-Kompaktfortbildung:
 Mikrobiologie** |
Info: www.lab-academy.de

14.9.–16.9. Heidelberg
**Promocell Academy: Basiskurs
 Mikrobiologie und Einführung in
 die Qualitätskontrolle** |
Info: www.promocell-academy.com

28.9. Online
**Lab-Academy-Webinar:
 Crashkurs Mikrobiologie** |
Info: www.lab-academy.de

30.9. Online
**Lab-Academy-Webinar:
 Mikrobielle Qualitätskontrolle** |
Info: www.lab-academy.de

1.10. Online
**Lab-Academy-Webinar: Crashkurs
 Virologie** | *Info: www.lab-academy.de*

19.10.–22.10. München
**Lab-Academy-Kompaktfortbildung:
 Mikrobiologie** |
Info: www.lab-academy.de

26.10.–28.10. Berlin
**DIW-MTA-Weiterbildung: Infektions-
 hygiene & Hygienemanagement** |
Info: <https://diw-mta.de/hygienemanagement-epidemiologie-mikrobiologie-virologie-termine>

27.10.–28.10. Heidelberg
**Promocell Academy: Mikrobi-
 ologische Qualitätskontrolle** |
Info: www.promocell-academy.com

MIKROSKOPIE

23.8.–31.8. Online
**EMBO Practical Course: Cryo-Electron
 Microscopy and 3D Image Processing** |
Info: www.embl.de/training/events

1.10.–2.10. Heidelberg
**Promocell Academy: Fluoreszenz-
 mikroskopie lebender Zellen** |
Info: www.promocell-academy.com

14.10.–15.10. Heidelberg
**Promocell Academy: Basiskurs
 Licht- und Fluoreszenzmikroskopie** |
Info: www.promocell-academy.com

MOLEKULARBIOLOGIE

13.8. Online
**Lab-Academy-Webinar: Aktuelle
 Molekularbiologie I – Grundlagen** |
Info: www.lab-academy.de

14.8. Online
**Lab-Academy-Webinar: Aktuelle
 Molekularbiologie II – Methoden** |
Info: www.lab-academy.de

17.8.2020.–11.2.2021 Berlin
**CQ-Weiterbildung: Labormethoden
 der Molekularbiologie und
 Zellkultur** | *Info: www.cq-bildung.de/bildung/biotech-life-sciences*

26.8. Berlin
**Akademie Gläsernes Labor: Epigene-
 tik und die große Frage – Beeinflusst
 die Umwelt unser Erbgut?** | *Info: www.glaesernes-labor-akademie.de*

31.8.–4.9. Heidelberg
**EMBL Course: Gene Expression at
 Spatial Resolution** | *Info: www.embl.de/training/events/2020/SPA20-01*

1.9.–3.9. München
**Lab-Academy-Basiskurs: Molekular-
 biologie** | *Info: www.lab-academy.de*

1.9.–4.9. Heidelberg
**Promocell Academy: Basiskurs
 Molekularbiologie** |
Info: www.promocell-academy.com

4.9.–5.9. München
**Lab-Academy-Grundkurs: Sequenz-
 aufklärung und Sequenzanalyse** |
Info: www.lab-academy.de

14.9.–19.9. Heidelberg
EMBL Course: Liquid Biopsies | *Info: www.embl.de/training/events/2020*

MOLEKULARBIOLOGIE

27.9.–2.10. Heidelberg
EMBL Course: Genome Engineering – CRISPR/Cas | *Info: www.embl.de/training/events/2020/GEE20-01*

30.9. Online
Lab-Academy-Webinar: Genome Editing mit CRISPR | *Info: www.lab-academy.de*

5.10.–6.10. München
Lab-Academy-Grundkurs: Next-Generation-Sequencing und Einzelmolekül-Sequenzierung | *Info: www.lab-academy.de*

6.10.–7.10. Berlin
CRISPR/Cas: Grundlagen und praktische Anwendung | *Info: www.glaesernes-labor-akademie.de*

8.10.–9.10. München
Lab-Academy-Grundkurs: Validierung bioanalytischer Methoden | *Info: www.lab-academy.de*

8.10.–9.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Validierung bioanalytischer Methoden | *Info: www.lab-academy.de*

12.10.–15.10. Heidelberg
EMBL Course: FFPE/cfDNA NGS Library Prep for Genome and Methylome Analysis | *Info: www.embl.de/training*

28.10.–30.10. Heidelberg
Promocell Academy: Transfektion und Reporteranalyse | *Info: www.promocell-academy.com*

NEUROBIOLOGIE

21.9.–25.9. Magdeburg
NWG-Methodenkurs: Imaging and Optical Stimulation Techniques in Neuroscience | *Info: https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2020*

PCR

13.8.–14.8. Berlin
Akademie Gläsernes Labor: Realtime PCR und Digital PCR | *Info: www.glaesernes-labor-akademie.de/de/pcr*

24.8.–28.8. München
Lab-Academy-Basiskurs: Fachkraft PCR-Analytik | *Info: www.lab-academy.de*

PCR

23.9.–25.9. Heidelberg
Promocell Academy: PCR und qPCR in der Lebensmittelanalytik | *Info: www.promocell-academy.com*

29.9. Online
Lab-Academy-Webinar: Crashkurs PCR | *Info: www.lab-academy.de*

12.10.–13.10. München
Lab-Academy-Basiskurs: Realtime-PCR | *Info: www.lab-academy.de*

14.10.–16.10. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs Real Time PCR | *Info: www.promocell-academy.com*

19.10.–21.10. Heidelberg
Promocell Academy: Real Time PCR Aufbaukurs Genexpressionsanalyse | *Info: www.promocell-academy.com*

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

28.10.–29.10. München
Lab-Academy-Vertiefungskurs: Realtime-PCR | *Info: www.lab-academy.de*

ZELLEN UND GEWEBE

2.9.–3.9. Heidelberg
Promocell Academy: Zellviabilitäts-, Proliferations- und Toxizitätstests | *Info: www.promocell-academy.com*

7.9. Online
Lab-Academy-Webinar: Zellkultur – Optimierung und Qualitätssicherung | *Info: www.lab-academy.de*

8.9.–11.9. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs Zellkultur | *Info: www.promocell-academy.com*

14.9.–16.9. Heidelberg
Promocell Academy: Qualitätsmanagement in der Zellkultur | *Info: www.promocell-academy.com*

ZELLEN UND GEWEBE

14.9.–16.9. München
Lab-Academy-Grundkurs: Zellkultur | *Info: www.lab-academy.de*

17.9.–18.9. Heidelberg
Promocell Academy: Induzierte pluripotente Stammzellen – Maßgeschneiderte Zellmodelle | *Info: www.promocell-academy.com*

21.9.–22.9. Heidelberg
Promocell Academy: Durchflusszytometrie | *Info: www.promocell-academy.com*

23.9.–25.9. Heidelberg
Promocell Academy: Zellkultur Troubleshooting | *Info: www.promocell-academy.com*

29.9.–30.9. Heidelberg
Promocell Academy: Immunzytochemie und fluoreszente Lebendzellmarker in Zellkulturen | *Info: www.promocell-academy.com*

6.10.–7.10. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs Primärzellkultur | *Info: www.promocell-academy.com*

8.10.–9.10. Heidelberg
Promocell Academy: Primärkultur aus Tumorgewebe | *Info: www.promocell-academy.com*

14.10. Online
Lab-Academy-Webinar: Assays in der Zellkultur I – Grundlagen und Optimierung | *Info: www.lab-academy.de*

15.10. Online
Lab-Academy-Webinar: Assays in der Zellkultur II, Assaydevelopment & Validierung | *Info: www.lab-academy.de*

ZELLEN UND GEWEBE

19.10.–22.10. Heidelberg
Promocell Academy: Zellkultur unter GMP | *Info: www.promocell-academy.com*

27.10. Heidelberg
Promocell Academy: Mykoplasmen-Nachweis, Prävention und Eliminierung | *Info: www.promocell-academy.com*

SONSTIGE VERANSTALTUNGEN

3.9. Lahr
Klinkner-Seminar: Exakt pipettieren und Pipetten richtig kalibrieren | *Info: www.klinkner.de*

6.9.–7.9. Münster
1st International Monasterium Laboratory Training Course: Skin Inflammation and Inflammatory Skin Disease | *Info: www.monasteriumlab.com/news*

8.10.–9.10. München
Lab-Academy-Basiskurs: Validierung bioanalytischer Methoden | *Info: www.lab-academy.de*

20.10. München
Klinkner-Seminar (Analytica Special): Validierung, Verifizierung und Messunsicherheit – Grundlagen | *Info: www.klinkner.de*

20.10. München
Klinkner-Seminar (Analytica Special): Die Pipette als Handwerkszeug im Labor | *Info: www.klinkner.de*

26.10. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: Methodvalidierung | *Info: www.lifescience-akademie.de*

Weitere Kongresse, Tagungen, Fortbildungen etc. finden Sie auf unserer Homepage im Verzeichnis „Veranstaltungen“. Kurze Terminhinweise in unserem Serviceteil sind kostenlos. Schicken Sie uns Ihre Ankündigung oder einen Link zu Ihrer Website. Aus Platzgründen können wir allerdings nur Veranstaltungen veröffentlichen, die für einen Großteil unserer Leser von Interesse sind. So erreichen Sie uns:

LABORJOURNAL, LJ-Verlag, Merzhauser Straße 177, 79100 Freiburg, E-Mail: verlag@laborjournal.de

Sie möchten eine Stellenanzeige schalten?

Print

» Stellenanzeigen:

Format	Breite x Höhe in mm	s/w	farbig
1/1 Seite	185 x 260	€ 2.150,-	€ 2.890,-
1/2 Seite	90 x 260 oder 185 x 130	€ 1.150,-	€ 1.630,-
1/3 Seite	90 x 195	€ 910,-	€ 1.330,-
1/4 Seite	90 x 130	€ 650,-	€ 970,-
1/8 Seite	90 x 65	€ 440,-	€ 640,-
Millimeterpreise	90 mm breit	€ 6,80	€ 9,90

» Online-Veröffentlichung inklusive:

Eine Veröffentlichung auf unserem Online-Stellenmarkt ist bei Printanzeigen inklusive (Laufzeit: 1 Monat).

» Gestaltung im Preis inbegriffen:

Auf Wunsch gestalten wir die Anzeigen nach Ihren Vorgaben. Dieser Service ist im Preis inbegriffen.

» Zahlungsbedingungen:

Zahlung sofort ohne Abzug.
Alle Preise zuzüglich Mehrwertsteuer.

» Verlag:

LJ-Verlag GmbH & Co. KG, Merzhauser Straße 177, D-79100 Freiburg,
www.laborjournal.de, Tel. +49(0)761-2925885,
E-Mail: stellen@laborjournal.de

» Spezialangebot für Unternehmen und Institute:

ab 3 Stellenanzeigen = 10% Rabatt

ab 6 Stellenanzeigen = 15% Rabatt

ab 9 Stellenanzeigen = 20% Rabatt

ab 12 Stellenanzeigen = 25% Rabatt

Zeitraum: 12 Monate

» Die Rabattierung gilt nur pro Kunde. Werbeagenturen gewähren wir selbstverständlich 15% Agenturprovision. Weitere Informationen erhalten Sie telefonisch unter der Nummer +49(0)761-2925885 oder unter der E-Mail-Adresse stellen@laborjournal.de.

Online

» Stellenanzeigen Classic:

PDF-Format oder HTML-Format: € 430,-/Monat

» Stellenanzeigen Premium:

Platzierung im Stellenmarkt auf den ersten vier Positionen während der gesamten Laufzeit und Teaser auf der Startseite www.laborjournal.de (monatlich ca. 7.000 Page Impression), maximal 4 Premium Jobs pro Monat.

PDF-, HTML-Format: € 600,-/Monat

» Stellenanzeigen im PDF-Format:

Die Dateien sollten nicht größer als 400 kB sein.

» Senden Sie die Dateien bitte per E-Mail an stellen@laborjournal.de oder rufen Sie uns an (+49(0)761-292 5885). Geben Sie bitte die gewünschte Laufzeit (Mindestlaufzeit 1 Monat) an und Ihre Rechnungsadresse. Die Gestaltung ist im Preis inbegriffen, d.h. es genügt, wenn Sie uns eine Textdatei zuschicken.

» Zahlungsbedingungen:

Zahlung sofort ohne Abzug.
Alle Preise zuzüglich Mehrwertsteuer.

» Spezialangebot für Unternehmen und Institute:

Stellenanzeigen Classic:

3 Stellenanzeigen = € 1.053,- anstelle € 1.290,- (10% Rabatt)

6 Stellenanzeigen = € 2.193,- anstelle € 2.580,- (15% Rabatt)

9 Stellenanzeigen = € 3.096,- anstelle € 3.870,- (20% Rabatt)

12 Stellenanzeigen = € 3.870,- anstelle € 5.160,- (25% Rabatt)

Stellenanzeigen Premium:

3 Stellenanzeigen = € 1.620,- anstelle € 1.800,- (10% Rabatt)

6 Stellenanzeigen = € 3.060,- anstelle € 3.600,- (15% Rabatt)

9 Stellenanzeigen = € 4.320,- anstelle € 5.400,- (20% Rabatt)

12 Stellenanzeigen = € 5.400,- anstelle € 7.200,- (25% Rabatt)

Zeitraum: 12 Monate

» Die Rabattierung gilt nur pro Kunde. Werbeagenturen gewähren wir selbstverständlich 15% Agenturprovision. Weitere Informationen erhalten Sie telefonisch unter der Nummer +49(0)761-2925885 oder unter der E-Mail-Adresse stellen@laborjournal.de.

Stellenanzeigen






© realgrün Landschaftsarchitekten

International PhD Program in Biomedicine

The University of Tübingen, Germany, has an open call for **fully funded PhD student positions**. We are looking for highly motivated graduates holding a Master's degree to join our recently funded DFG Research Training Group

cGMP: From Bedside to Bench (GRK 2381)

aiming to gain critical new insights into cGMP's role in cancer, cardiovascular diseases, and neurological disorders.

We offer an exceptional research and educational environment:

- **Multidisciplinary projects** covering biochemistry, biophysics, cell signaling, neurobiology, pharmacology, physiology
- **State-of-the-art technologies** including transgenic mouse models and advanced bio-imaging
- **Structured qualification program** with workshops, summer schools, soft skill courses, conferences, optional internships in the pharmaceutical industry
- **Strong international networking** including internships in Boston (e.g. at Harvard Medical School)

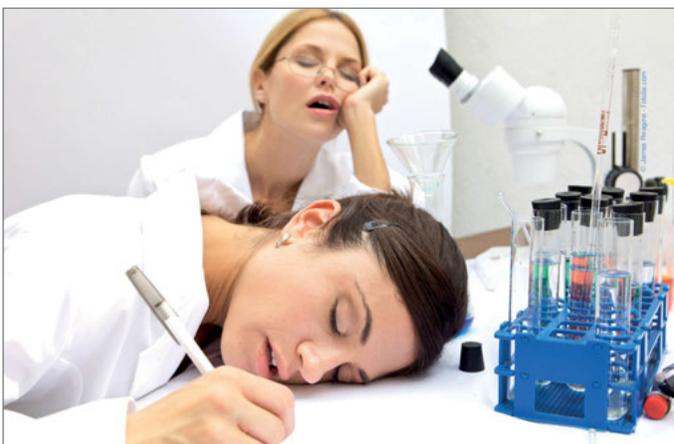
How to Apply:
<https://uni-tuebingen.de/en/141767>

Application Deadline:
 July 15, 2020¹



¹ Disabled candidates will be given preference over other equally qualified applicants. The University seeks to raise the number of women in research and teaching and urges qualified women to apply.

Sie suchen einen neuen Job?



Bitte beachten Sie auch unseren Online-Stellenmarkt, wo Sie noch mehr Job-Angebote finden (<https://www.laborjournal.de/stellen>) 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.



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 wir zum 1. September 2020 oder später:

- **Lab Technician/BTA (m/w/d)**
 Bewerbungsschluss: 31.07.2020

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: <http://www.imb-mainz.de/jobs/>.

Am **Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie** der Medizinischen Fakultät der **Universität des Saarlandes** in Homburg, wird zum frühestmöglichen Zeitpunkt für die Beschäftigungsdauer von 3 Jahren

eine Wissenschaftliche Mitarbeiterin/ ein Wissenschaftlicher Mitarbeiter (m/w/d)

mit Abschluss in Pharmazie oder in einem verwandten Studiengang zur Durchführung einer Dissertationsarbeit (zum Dr. rer. nat.) zum Thema „Pharmakologische Beeinflussbarkeit der zellulären Ca²⁺-Homöostase“ gesucht.

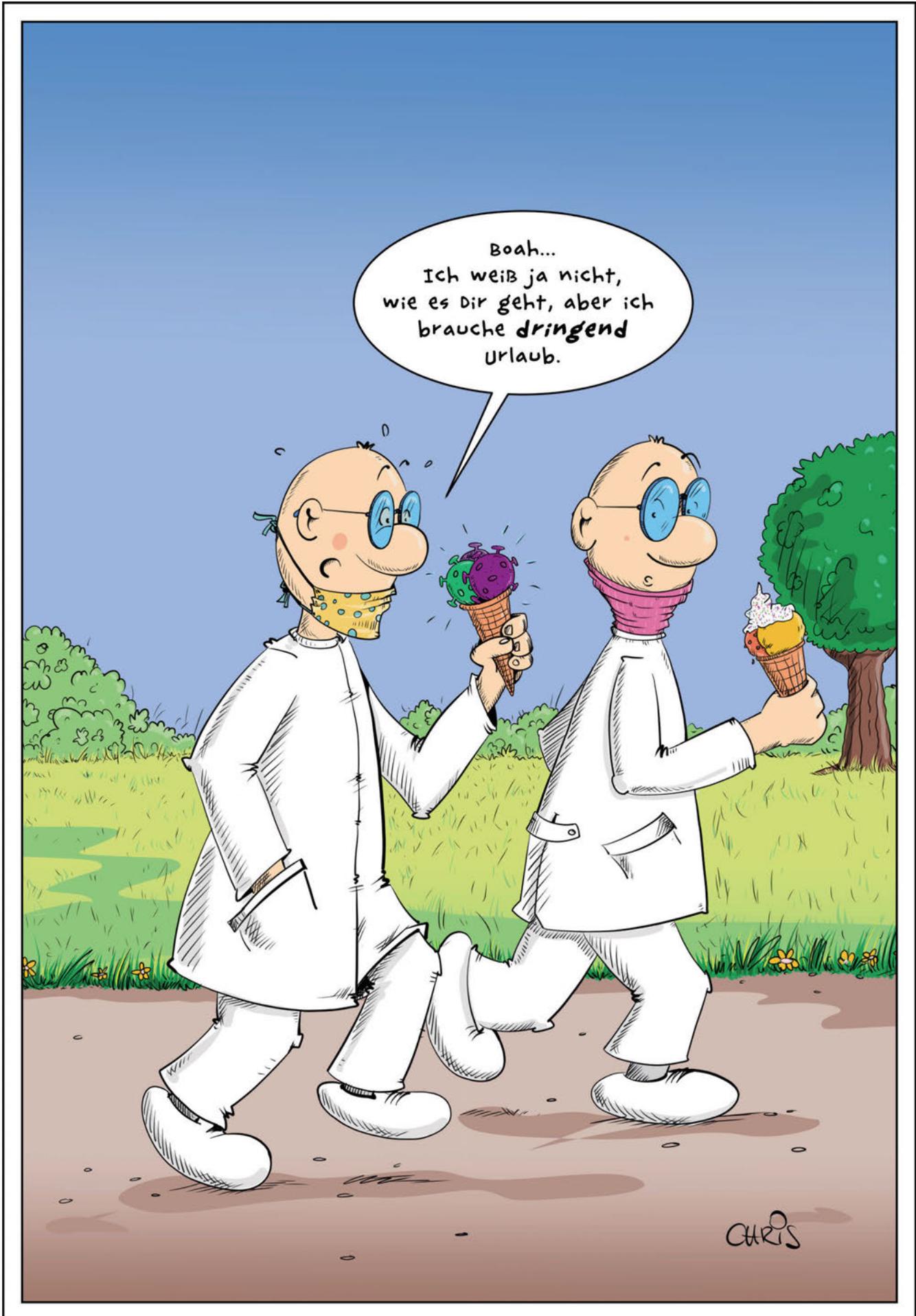
Ihre Bewerbung richten Sie bitte an Herrn Dr. Andreas Beck (andreas.beck@uks.eu), Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Universität des Saarlandes, Campus Homburg, UKS Gebäude 46, 66421 Homburg.

Homburg mit seinem Universitätsklinikum liegt im Grünen, bietet hohen Freizeitwert und Gelegenheit, sich total auf eine erfolgreiche Promotionsarbeit zu konzentrieren: Hier ist der Euro noch 2 Euro wert!

ANZEIGENSCHLUSSTERMINE IM SERVICETEIL

Ausgabe 9-2020 (erscheint am 1.9.2020)	17.8.2020
Ausgabe 10-2020 (erscheint am 13.10.2020)	28.9.2020
Ausgabe 11-2020 (erscheint am 11.11.2020)	28.10.2020
Ausgabe 12-2020 (erscheint am 10.12.2020)	26.11.2020

Da wir im Serviceteil möglichst aktuell sein wollen, gilt hier ein besonderer Anzeigenschluss. Stellen- und Kongressanzeigen nehmen wir bis kurz vor Druckbeginn an. Aus technischen Gründen können wir leider keine genauen Termine nennen. Rufen Sie uns einfach an (0761-2925885) oder schicken Sie uns eine E-Mail („stellen@laborjournal.de“).



Boah...
Ich weiß ja nicht,
wie es dir geht, aber ich
brauche **dringend**
urlaub.

CHRIS

Ch
romat
ogra
phie

Trennung

Richtig trennen
geht nur mit **ROTH.**

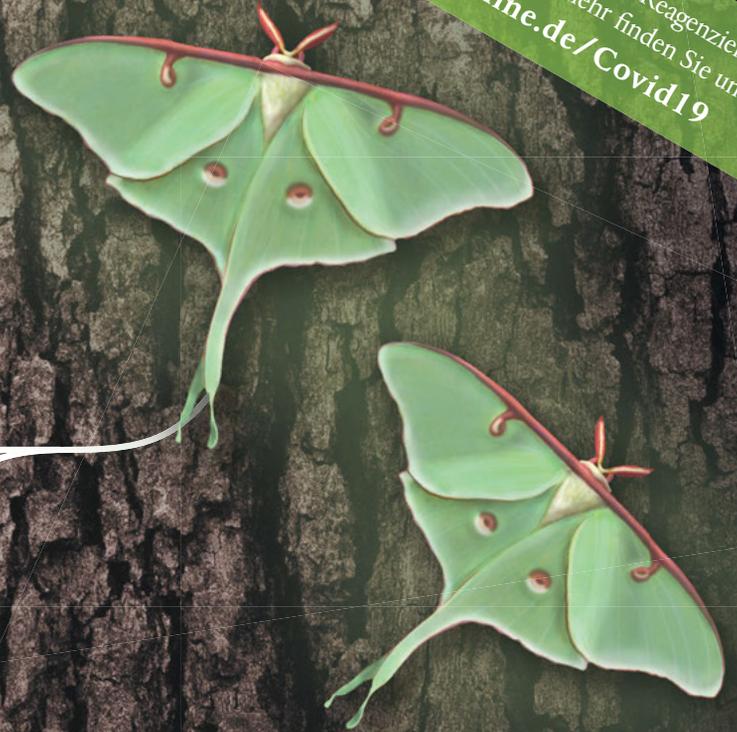


Trennen ist so einfach, wenn man sich auf die Produkte voll und ganz verlassen kann. Wir versorgen Sie mit allem, was Sie für die **Chromatographie** brauchen – innerhalb von 24 Stunden.

Jetzt bestellen:
carloth.de

Ihr Partner für die
Chromatographie.

CARL **ROTH**®



Lighting the way.™

Luna® Universal qPCR & RT-qPCR Produkte.

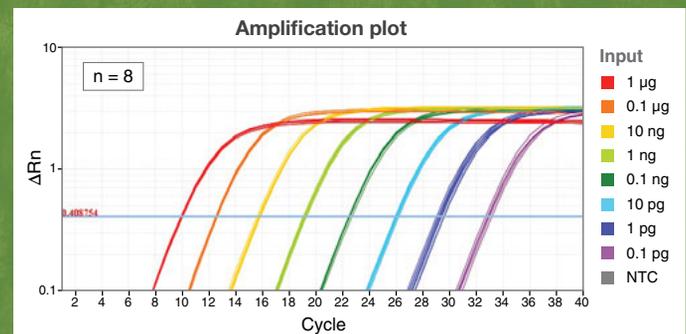
Ihre Luna-Vorteile:

- Einfaches Reaktions-Setup & schnelle Protokolle
- Höchste Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit
- Exzellente Sensitivität und Genauigkeit auf allen Templates (egal ob AT-reich, GC-reich, ...)
- Kompatibel mit allen gängigen qPCR-Maschinen (inkl. ROX) und verfügbar für farbstoff- oder sondenbasierte Detektion
- Ein inerter blauer Farbstoff im Luna-Mastermix dient Ihnen als Schutz vor Pipettierfehlern

Informieren Sie sich noch heute und bestellen Sie Ihr kostenfreies Testmuster unter:

www.neb-online.de/qPCR

NEBs Luna-Kits für RT-qPCR nutzen eine einzigartige „Designer“ Reverse Transkriptase und bieten Ihnen unerreichte Sensitivität, Reproduzierbarkeit und qPCR-Performance.



RT-qPCR gegen humane GAPDH RNA mittels Luna Universal One-Step RT-qPCR Kit** über 8-log Verdünnungsstufen der Input-RNA (0,1 µg – 1 µg Jurkat Gesamt-RNA) und 8 Replikaten pro Verdünnung. Reaktionsansatz und Temperaturzyklus nach Protokollangaben, inklusive einem 10-minütigen RT-Schritt bei 55°C für die thermostabile Luna WarmStart® Reverse Transcriptase. NTC = Kontrolle ohne RNA-Input.

**RTase auch für Two-Step-Protokolle als praktisches LunaScript® RT SuperMix Kit separat erhältlich!