

LABOR JOURNAL

Magazin für Medizin und Biowissenschaften 1-2/2021

Corona-
Gespräch

Psyche
in der
Pandemie

MIKROBIOTA
Keine Mikroben,
kein Sex

FÖRDER-LOTTERIE
Forschungsgelder
per Losverfahren

PUNKTGENAU
Basen-Editoren
im Überblick

Hettich

HIDDEN HEROES.

BESUCHEN
SIE UNS VIRTUELL
www.hettichlab.com/showroom



IVD

MD

IVD

MD

IVD

Seit über 115 Jahren werden Laborgeräte von HETTICH für Forschung und Diagnostik im Kampf gegen weltweite Pandemien und die Entwicklung neuer Impfstoffe eingesetzt. Zuverlässig, sicher und konform mit allen neuen Richtlinien – für gesunde Patienten und eine gesunde Gesellschaft. Heute und auch zukünftig, stehen wir Ihnen zur Seite.

www.hettichlab.com

IVD = Entspricht der In-Vitro-Diagnostik-Richtlinie 98/79/EG | MD = Entspricht der Medizinprodukte-Richtlinie 93/42/EWG

Grafik: Iyudinka



„Brauchen wir das noch oder kann das weg?“

Diese Frage haben wir uns rund um den Jahreswechsel etwa tausendmal gestellt. Alte Zeitschriften, Bücher, Werbematerial, Ordner und... jede Menge Technik aus dem letzten Jahrtausend. „Hey, kann jemand ein ZIP-Laufwerk brauchen? Ein Diktiergerät, einen Minidisk-Recorder? Ein Blitzgerät, Foto-CDs?“ Alles gestern noch unverzichtbares Werkzeug – heute nur noch Elektronikschrott. Wenn man darüber nachdenkt, was es wohl war, was all diese Wunderwerke überflüssig gemacht hat, kommt man schnell auf den Täter: Das Smartphone.

Aber wir schweifen ab.

Die Laborjournal-Redaktion ist zum Jahreswechsel umgezogen. Warum? Das haben wir uns nach vielen Stunden Schufferei mit krummem Rücken und durchgeschwitzten FFP2-Masken auch hin und wieder gefragt. Aber spätestens zur Kaffeepause bei Klatsch und Tratsch ist es uns wieder eingefallen. Geld sparen? Ja, sicher – das war es auch. Aber letztlich rausgeschubst aus unserem „Plus-Energie-Haus“ aus Holz haben uns andere Dinge. Waren wir 2014 noch ganz begeistert, in ein ökologisch vorbildliches Haus zu ziehen, blieb zuletzt doch vor allem Ernüchterung, wie unpraktisch solch ein Gebäude als Büro ist. Letztlich kann man es als das Gefühl zusammenfassen, sich in einem Schuhkarton aufzuhalten. Ein Schuhkarton, in dem eine unterdimensionierte und laute sogenannte „Kontrollierte Lüftung“ versucht, ausreichend Frischluft durchzupumpen. Nicht immer erfolgreich. Im Sommer zeigte uns die Sonne durch die riesigen Fensterfronten hindurch, wie viel Wärmeenergie sie in der Lage ist an uns abzugeben. Und in Frühjahr und Herbst blendete sie uns in all ihrer Pracht, bis wir zähneknirschend die Jalousien herunterließen und so den Winter verlängerten.

Noch ein Grund für den Umzug: Corona hat uns gezeigt, dass wir vieles von dem, was wir tun, auch zuhause erledigen können. Recherchieren, Schreiben, mit freien Mitarbeitern kommunizieren, Redigieren – das alles geht auch im Homeoffice. Also brauchen wir nicht mehr so viel Fläche. Gehört das Büro auch bald zu den Überflüssigkeiten, so wie das Diktiergerät?...

„Nein, ich komme nicht mit zum Recyclinghof. Das ist mein dritter Umzug innerhalb eines Jahres. Ich kann mich da nicht mehr blicken lassen. Die denken doch, ich mache das beruflich, Sachen wegschmeißen oder so.“ Verlagsleiter H. muss trotzdem mit, weil er den Transporter gemietet hat und der einzige ist, der das Ding fahren darf, laut Vertrag. Er bekommt eine besonders große FFP2-Maske und eine Schirmmütze aufgesetzt und tief ins Gesicht gezogen. „So können Sie dich nicht erkennen. Niemand erkennt dich so.“ Chefredakteur N. weiß, wie man H. beruhigt. „Also gut“, brummt er in die Maske.



„Ist das etwa gewerblich?“, fragt der junge Recyclinghofmitarbeiter Foto: Herfosel

„Ist das etwa gewerblich?“, fragt der junge Recyclinghof-Mitarbeiter. „Weil, gewerblich nehmen wir nämlich nicht.“ „Nein, nein!“, nuschelt's aus der Verlagsleiter-Maske. Und dann erzählt er noch was von seinem Onkel, der plötzlich verstorben sei, sowie dessen Keller. Der sei Architekt gewesen, also Freiberufler, deshalb der ganze Bürokras – und überhaupt, er wisse auch nicht, was der Onkel mit dem ganzen Zeug gemacht hat.

„Also gut, dann woll'n wir mal nicht so sein. Hier Holz, da drüben Metalle – Alu extra. Und Elektronikschrott bitte da drüben in den Container.“

„Okay.“

Um den jungen Recycling-Mitarbeiter etwas abzulenken, während die anderen die abgerockten Schreibtischstühle ausladen, beginnt H. ein Gespräch: „Und, wie läuft's so

im Recycling-Business? Merken Sie Corona?“ „Merken? Merken ist untertrieben. Die sind doch alle verrückt geworden. Kaum gibt's Lockdown, fangen alle an, ihre Wohnungen zu entrümpeln. Und weil wir hier auch zu hatten, schmeißen sie's einfach auf die Straße. 100 Tonnen waren's im Sommer, mindestens. Und kaum haben wir hier wieder aufgemacht, haben sie uns überrannt. 200 Tonnen Sperrmüll mehr als letztes Jahr.“

„Oh, das ist schlimm! Aber die anderen Müllsorten müssten dann ja doch abgenommen haben, im Lockdown, oder?“ H. will Zeit und Aufmerksamkeit schinden.

„Biomüll! Biomüll ging voll ab. Immer wenn Lockdown war, haben die Leute ohne Ende Biomüll produziert, wahrscheinlich weil sie den ganzen Tag irgendwas gekocht haben. Aber völlig verrückt war das mit dem Papier. Fast 600 Tonnen weniger als sonst, weil keine Werbebeilagen mehr kamen, aber das Volumen ist trotzdem hoch gegangen – wegen der vielen Pizzakartons.“

„Das ist ja super interessant – hätte ich nicht gedacht. So, wir sind jetzt fertig. Machen Sie's gut. Ich wünsche Ihnen einen ruhigen Tag.“

„Danke, tschüss.“

Zurück im Transporter kichert Chefredakteur N.: „Na, da hast du ja ein tolles Fachgespräch geführt.“

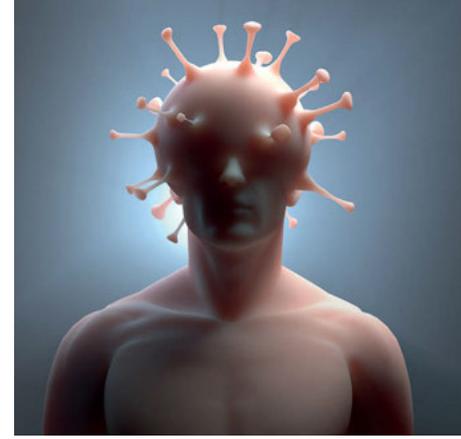
„Ja, das war leider echt schwer zu verstehen, wegen der Maske. Etwa so verwaschen wie ein Dialog beim *Tatort* oder wie ein Interview im *Deutschlandfunk*, aber interessant war's schon. Vielleicht sollten wir mal was über Müll schreiben.“

„Ist nicht gerade unser Thema, oder?“

„Ja, das stimmt. Und ein bisschen ein schlechtes Gewissen habe ich auch, weil wir geschummelt haben, aber morgen muss alles ausgeräumt sein, und ich habe den Transporter nur heute.“

„Weißt Du was? Jetzt gehen wir ins neue Büro und essen zuerst die leckeren Sachen, die uns die freien Mitarbeiter zum Einzug geschickt haben, und dann gehen wir ins Internet und kompensieren eine Tonne CO₂. Buße muss sein, okay?“

„Okay.“



NACHRICHTEN



- 6 Das besondere Foto: „Phönix aus dem Hai“ / Comic: Forscher Ernst
- 8 Fokussiert: *Inkubiert* / Wissenschaftssystem in der Krise? / Verlage und *Open Access*
- 10 Frisch gefördert: SARS-CoV-2 im Fokus / DFG-Forschungsgruppen
- 11 Frisch gepreist: Boehringer-Ingelheim-Preis / Richard-Willstätter-Preis / Hans-und-Ilse-Breuer-Publikationspreis

HINTERGRUND



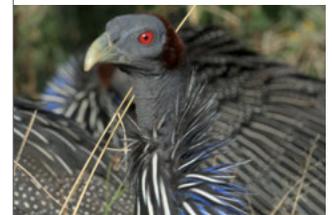
- 12 Stuhltransplantation: Risiken und Chancen des Transfers fäkaler Mikrobiota
- 16 Im Corona-Gespräch: Andreas Meyer-Lindenberg über die psychischen Folgen der Pandemie

SERIEN



- 22 Wissenschaftsnarr (35): *Back to the Future*: Von industrieller zu inhaltlicher Forschungsbewertung
- 25 Erlebnisse einer TA (141): Das spektakuläre Einhorn
- 41 Wirkstoff des Monats (13): Entrectinib
- 72 **Wo gibt's Geld? (17): Förder-Lotterie bei der VolkswagenStiftung**

JOURNAL-CLUB



- 26 Journal-Club kompakt
- 27 Schöne Biologie: Skurrile Regelfälle
- 28 **Ohrenquallen in Kiel: Keine Mikrobiota, kein Sex**
- 30 Demokratie in Konstanz: Was wir von Geierperlhühnern lernen können
- 32 Parasiten in Erlangen: Ausgeklügelte Abwehrstrategie der Kulturtomate
- 34 Stichwort des Monats: Korallen



Der Peer-Review-Prozess ist anerkannter Goldstandard zur Sicherung wissenschaftlicher Qualität und ein System, das allmählich an seine Grenzen stößt. Die VolkswagenStiftung lässt deshalb in einer Förderinitiative den Zufall mit entscheiden. Die Erfahrungen mit der Förder-Lotterie ab Seite 72.



Die Gesamtheit aller Mikroben spielt für ihren Wirt eine immense Rolle. Wie stark vielzellige Organismen von ihren winzigen Mitbewohnern abhängig sind, haben Kieler Mikrobiologen bei der Ohrenqualle untersucht. Das Fazit: Keine Mikrobiota, kein Sex – und im schlimmsten Fall der Tod. Mehr ab Seite 28.

„ Unser Titelthema: Psyche in der Pandemie

Die Corona-Pandemie trifft uns alle. Dabei beeinträchtigt sie auch unsere Psyche, egal ob wir infiziert sind oder nicht. Andreas Meyer-Lindenberg vom Mannheimer Zentralinstitut für Seelische Gesundheit erklärt im Interview, welchen Einfluss die Pandemie auf unsere Psyche hat und welche Menschengruppen besonders leiden. Mehr ab **Seite 16**.

STATISTIK



36 Publikationsanalyse:
Urologie

WIRTSCHAFT



40 Wirtschafts-News
42 Laborausrüster in Zeiten von Corona
46 Gründerporträt: Fast Forward Discoveries (Mannheim)
48 Produktübersicht: Produkte für die SARS-CoV-2-Forschung
71 Neue Produkte

METHODEN



64 Methoden-Special: Präzises Genom-Editieren mit Basen-Editoren
66 Tipps und Tricks: Automatischer Sphäroid-Picker
68 Neulich an der Bench: Festkörper-NMR

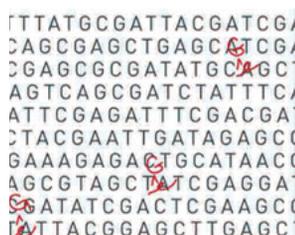
SONSTIGES



18 Impressum
35 Preisrätsel: Die Modellmacherin
82 Comic: Die „Lab-Files“ von Chris Schlag

SERVICE

75 Kongresse
77 Fortbildungen
79 Stellenmarkt



2016 tauchten die ersten Basen-Editoren auf. Den Anfang machte ein Editor, der Cytosine in Thymin umschreibt. Bald darauf folgten weitere Editoren, die Basen im Genom punktgenau umwandeln können. Inzwischen sind es so viele, dass man leicht den Überblick verlieren kann. Seite 64

 www.facebook.de/laborjournal

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

www.laborjournal.de

Phönix aus dem Hai



Laut Mythos verbrennt der Phönix am Ende seines Lebenszyklus, um irgendwann aus seiner eigenen Asche wieder aufzuerstehen. Hier tut er dies im Gehirn des Dornhais. Das Bild des Feuervogels erhielt die Gruppe um Gert Fricker vom Institut für Pharmazie und Molekulare Biotechnologie der Universität Heidelberg durch die Sekretion des Farbstoffs Texas-Red in den vaskulären Raum innerhalb des Plexus choroideus.

Forscher Ernst

von Rafael Florés



Flexible Mikroplattenreader für die Virologieforschung

Omega Serie

- Reporteragen-Assays
- Immunoassays - ELISA
- DNA-/RNA-Quantifizierung



SPECTROstar® Nano

- A260 DNA-/RNA-Quantifizierung
- Protein-/Cytokin-Quantifizierung
- MTT, MTS, WST Assays



CLARIOstar® Plus

- Lebendzellmessungen
- Bestimmung von CPE und TCiD50
- Virusnachweis mit LAMP-Assay

PHERAstar® FSX

- Screening antiviraler Wirkstoffe
- Protein-Protein Interaktionsassays
- Bestimmung von Antigenbindung und -affinität

www.bmglabtech.com

**BMG LABTECH**
The Microplate Reader Company

Inkubiert

Wozu werden in Forschungsartikeln „Corresponding Authors“ benannt? Simple Frage, oder? Als kompetente und zuverlässige Ansprechpartner für Fragen, die nach der Publikation auftauchen. Wie der Name schon sagt: Jemand, mit dem man über das Paper korrespondieren kann.

Wenn sie es denn nur tun würden...

Drei US-Forscher hatten interessehalber quasi „undercover“ bei 450 korrespondierenden Autoren um ergänzende Daten gebeten, die sie angeblich für einen Review brauchen würden. Die Auswahl erfolgte quer durch die Artikel, die 45 biomedizinische Journals mit Impact-Faktoren zwischen 0 und 52 innerhalb von zehn Jahren veröffentlicht hatten. Zudem erhielten alle, die sich nach drei Wochen nicht gerührt hatten, eine Erinnerungs-Mail, die das Anliegen nochmals eindringlicher erklärte.

Natürlich gab es Unterschiede, je länger die Publikationen zurücklagen, und natürlich waren auch einige Mail-Adressen nicht mehr aktuell. Am Ende jedoch hatten lediglich 197 von 357 noch aktuellen „Corresponding Authors“ überhaupt geantwortet. Die restlichen 167 schrieben trotz doppelter Anfrage nicht ein Wort zurück.

Der Impact-Faktor des jeweiligen Journals spielte bei dieser Verteilung keine signifikante Rolle. Auffällig war jedoch vielmehr, dass klinische Forscher sich deutlich auskunftsfreudiger und hilfsbereiter präsentierten als ihre Kollegen aus der Grundlagen- oder der sogenannten translationalen Forschung. Wer hätte das gedacht?

Blieben wir aber bei dem ernüchternden Kernergebnis: Knapp die Hälfte der korrespondierenden Autoren biomedizinischer Paper kommt der Verpflichtung und Verantwortung als ebensolche nicht nach. Frei nach dem Motto: „Was interessiert mich mein Paper von gestern.“

Neben technischen Verbesserungsvorschlägen blieb den Autoren der Undercover-Studie am Ende nur, an die Journals zu appellieren: Sie sollten ihren Autoren künftig eindringlich klarmachen, welche explizite Verpflichtung und Verantwortung ein „Corresponding Author“ insbesondere auch nach Publikation des Papers hat.

Ob es die Journals allerdings in irgendeiner Weise interessiert, wie sich die korrespondierenden Autoren verhalten, nachdem deren Paper bei ihnen erschienen ist? Man darf es zumindest bezweifeln.

Ralf Neumann

Fokussiert

Wissenschaftssystem in der Krise?

Der Erfolg der Corona-Forschung ist der Misserfolg von ... wem?

In beispielloser Weise reagierten Wissenschaftspolitik und Wissenschaftsgemeinde auf die größte Krise seit Jahrzehnten: zusätzliche 4,1 Milliarden Euro Forschungsförderung weltweit

Foto: chess.com



– davon 700 Millionen Euro in Europa – resultierten in 75.000 Publikationen zu SARS-CoV-2 und COVID-19. Gleich mehrere Impfstoffkandidaten wurden nicht in Jahrzehnten, sondern in Monaten bis zur Zulassung entwickelt. Waren Virologen, Epidemiologen, Infektiologen, Genetiker und Medizininformatiker zuvor Randfiguren der öffentlichen Wahrnehmung, wurde ihre Forschung über Nacht hochrelevant.

Doch zu welchem Preis? Dem „Science, Technology and Innovation Outlook 2021“ des Industriestaatenbundes OECD zufolge geht der umjubelte Kraftakt paradoxerweise mit einer Krise des Wissenschaftssystems einher.

Nicht nur, dass der internationale Austausch von Wissenschaftlern zum Erliegen kam. Viele Länder stoppten auch nicht-COVID-19-re-

levante Projekte und Laborarbeiten anderer Fachrichtungen. So stehen laut Antonia Weberling, Doktorandin an der *University of Cambridge*, beispielsweise Tausende EU-geförderter Marie-Sklodowska-Curie-Stipendiaten vor dem Abbruch ihrer Dissertation. Denn die Europäische Kommission lehnt Verlängerungen ihrer ein- bis dreijährigen Stipendien kategorisch ab, bot im „Fall Weberling“ aber „großzügige“ Alternativen an: (1) Durch Gastinstitut finanzieren lassen, (2) Projekt zum Abschluss bringen, (3) ohne Bezahlung weiterarbeiten.

Irritiert davon, dass die EU den Stellenwert von Grundlagenforschung in der Corona-Krise beschwört, aber gleichzeitig ihren Grundlagenforschern mit Gleichgültigkeit begegnet, startete Weberling eine europaweite Protestinitiative (*rescue-horizon-europe.org*). Ihr offener Brief an Kommissionspräsidentin Ursula von der Leyen malt eine düstere Zukunft. Werden die bereits mageren Investitionen in Forschung und Entwicklung von nur 2,2 Prozent der europäischen Wirtschaftsleistung in Folge der Corona-Pandemie weiter gekürzt, wandern Wissenschaftler enttäuscht in Länder außerhalb der EU ab. Bisher haben einhundert EU-Parlamentarier, sieben Nobelpreisträger und 2.450 Wissenschaftler von 75 Universitäten den Brief unterzeichnet. Eine Antwort Ursula von der Leyens steht noch aus.

Henrik Müller

Verlage und Open Access

Science macht Artikel unmittelbar verfügbar

Die Fachzeitschrift *Science* und ihre Schwesterjournale erlauben es Autoren seit Januar 2021, Artikel zeitgleich in kostenlosen Online-Repositoryn zu veröffentlichen. Mit diesem sogenannten grünen Open Access (OA) kommen die Abonnementzeitschriften einer Ankündigung der Initiative „cOAlition S“ zuvor, OA-Verbote in Publikationsverträgen für nichtig zu erklären.

Die Förderorganisationen der cOAlition S – darunter die Europäische Kommission mit dem 9. EU-Rahmenprogramm, der Österreichische Wissenschaftsfonds, der Wellcome Trust



und die Bill & Melinda Gates Foundation – verpflichten ihre Stipendiaten, Forschungsergebnisse unbeschränkt online verfügbar zu machen, entweder durch Publikation in goldenen OA-Zeitschriften oder durch Zweitveröffentlichung in Repositorien wie *bioRxiv* (siehe *coalition-s.org*). Zeitschriften wie *Science* mit Leser-Abonnements als Bezahlmodell schlossen das jedoch aus.

Im Juli 2020 allerdings verfügte die cOAlition S, Autoren dürften auch in Abonnementzeitschriften publizieren, sich dann aber über anderen Publikationsverträge hinwegsetzen und zweitveröffentlichen. Juristisch hätten Stipendienbedingungen Vorrang. Von dieser Ankündigung waren ein Drittel aller *Science*-Artikel betroffen.

Dessen Wissenschaftsverlag, die *American Association for the Advancement of Science* (AAAS), reagierte publikumswirksam. Sie erklärte, hohe OA-Gebühren wie die Artikel-Bearbeitungsgebühren (APC) goldener OA-Zeitschriften und die Zusatzgebühren von Hybrid-Journalen müssten vermieden werden. Diese würden die Autoren überfordern. So bietet Springer-Nature zusätzliches *Open Access* für 9.500 Euro pro *Nature*-Artikel an. Elsevier verlangt 8.500 Euro pro *Cell*-Publikation. Die AAAS dagegen verzichtet auf jegliche APCs und Sperrfristen und gestattet von nun an grünes OA, wenn auch nur für cOAlition S-Autoren.

Geht es nur um Profit?

Dieser Schritt beunruhigt die Verlagskonkurrenz. In einem offenen Brief erklärten unter anderem Wiley, Springer-Nature und Taylor & Francis im Dezember 2020, grünes OA „*runs contrary to everyone's interest in trying to achieve open science*“. Es führe vielmehr dazu, dass anstelle von verbindlichen, von Verlagen abgesegneten Manuskripten nur minderwertige *Preprint*- und *Postprint*-Varianten veröffentlicht würden. Verwirrung seitens der Leserschaft sei unvermeidbar, Nachhaltigkeit gefährdet. Alle Verlagsbemühungen hin zu vollwertigem OA wären unterminiert, da grünes OA Abonnementzeitschriften unterstütze. Transformative Bezahlmo-

delle wie etwa die „Projekt-DEAL“-Verträge, die mit neuartigen *Publish-&Read*-Gebühren Lesese- und Veröffentlichungskosten abdecken, seien bedroht. Könnte mit „Nachhaltigkeit“ also eher „Profit“ gemeint sein?

Diskussion mit Verfallsdatum?

Während Wissenschaftsverlage also um das beste OA-Modell rangeln, droht die digitale Welt mit einer ganz anderen Frage: Wer braucht überhaupt noch Zeitschriften? Als Na-

vigationsinstrument bleiben sie wertvoll. Doch spiegeln ihre unabänderlichen, von Verlegern abgesegneten PDFs noch die bestmöglichen Referenzpunkte wider, den wissenschaftlichen Dialog anzuregen? Wären verkettete oder „lebende“ Manuskript-Versionen, ähnlich zu Software-Updates, auf transparenten Wissenschaftsplattformen wie COAR und OpenAIRE nicht besser geeignet?

Einen Nachteil brächten sie indes: Artikel wären schwieriger kommerziell nutzbar.

Henrik Müller

F · S · T[®]
FINE SCIENCE TOOLS

Sharpen your senses.
FINE SURGICAL INSTRUMENTS FOR RESEARCH™

FINESCENCE.DE • SUPPORT +49 (0)6221 – 90 50 50 • EUROPE@FINESCENCE.DE

Förderung kompakt

» Diffusible Signals heißt der neue LOEWE-Schwerpunkt an der Philipps-Universität Marburg, der Justus-Liebig-Universität Gießen sowie des Marburger Max-Planck-Instituts für Terrestrische Mikrobiologie. Die hessische Landesregierung fördert das Projekt in der Landes-Offensive zur Entwicklung Wissenschaftlich-ökonomischer Exzellenz (LOEWE) mit 4,8 Millionen Euro. Und darum gehts: Schwerpunkt-Sprecher **Bernd Schmeck** von der Marburger Uni und Kollegen möchten bakterielle Kommunikationswege abhören und aufklären. Denn sie spielen eine große Rolle bei Infektionsprozessen und bieten damit den idealen Ansatz, bakterielle Angriffe zu schwächen. Die Mikroben interagieren aber nicht nur mit ihresgleichen, sondern auch mit menschlichen Zellen. Für das Team besonders spannend: die Interaktion von beispielsweise Makrophagen mit Enterobacteriaceae, und welche löslichen Signale dabei ausgetauscht werden.

» Lungenentzündungen sind die am häufigsten auftretenden Erkrankungen in Krankenhäusern und werden meist von Staphylococcus aureus verursacht. Weil der Erreger gegen viele Antibiotika bereits resistent ist, entwickelt ein Team des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung in Braunschweig und des Biotech-Unternehmens Lead Discovery Center einen bereits entdeckten Wirkstoff weiter. Ziel ist es, anstatt die Bakterien zu töten, sie lieber zu entwaffnen. Dafür blockieren **Mark Brönstrup** und Co. mit einem niedermolekularen Wirkstoff den Virulenzfaktor α -Hämolyisin, der Lungenewebe und Immunzellen schädigt. Mit der Schadensbegrenzung möchte die Gruppe Zeit gewinnen, bis das Immunsystem einschreitet oder ein Antibiotikum die Bakterien eliminiert. Die gemeinsame Vereinigung CARB-X (Combating Antibiotic-Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator) unterstützt das Projekt mit umgerechnet zunächst 1,1 Millionen Euro. Mit dem Geld sollen die Wissenschaftler die Wirkstoffe in präklinischen Studien optimieren, um sie anschließend in klinische Studien zu schicken. Je nach Projektfortschritt winkt Brönstrup und Co. weitere umgerechnet 6,13 Millionen Euro.

-JM-

Frisch gefördert

BMBF und DFG

SARS-CoV-2 im Fokus

Um die Corona-Pandemie schnellstmöglich zu beenden, fließen derzeit große Geldsummen in die Erforschung von SARS-CoV-2 und COVID-19. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) etwa fördert mit rund 2,3 Millionen Euro ein überregionales Projekt, das die Behandlung von COVID-19 verbessern möchte. Denn trotz hilfreicher präventiver Maßnahmen wie Kontaktbeschränkungen sowie Impfungen fehlen bislang wirksame Medikamente und Therapien bei einer Coronavirus-Infektion. Eine Idee für einen neuartigen Behandlungsansatz hat eine Forschergruppe vom Hans-Knöll-Institut (HKI) in Jena, den Universitäten Jena und Würzburg sowie dem Heinrich-Pette-Institut in Hamburg: Sie wollen das menschliche Immunsystem dazu animieren, Viruspartikel eigenständig zu erkennen und zu beseitigen. Dabei helfen sollen maßgeschneiderte Makromoleküle, die mit dem humanen Rezeptor dekoriert werden, an den SARS-CoV-2 mit seinem Spike-(S)-Protein bindet. HKI-Direktor und Sprecher des neuen Konsortiums namens „InfectControl“ **Axel Brakhage** hofft, dass die Viren an die künstlichen Rezeptoren binden und die menschlichen Zellen verschont bleiben. Das Immunsystem soll die Viren-Aggregate dann erkennen und beseitigen.

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) unterstützt derweil ab sofort 33 Forschungsvorhaben, die Fragen zu „Immunität, Wirtsuszeptibilität und Pathomechanismen der Infektion mit SARS-CoV-2“ beantworten möchten. Der Förderzeitraum beträgt maximal ein Jahr, und es stehen insgesamt 3,6 Millionen Euro zur Verfügung, in denen auch die übliche Programmpauschale für indirekte Kosten der Projekte enthalten ist. Die Vorhaben sind auf der DFG-Homepage unter dem Begriff „Fokus-Förderung COVID-19“ einsehbar.

Eines der geförderten Projekte leitet **Thomas Rexer** vom Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme in Magdeburg. Er möchte mit seinem Team den Einfluss der Glykosylierung des viralen S-Proteins auf die Humanpathogenität von SARS-CoV-2 besser verstehen, um damit die Impfstoffentwicklung weiterzubringen. Glykane können beeinflussen, ob und wie das Immunsystem des Menschen auf die Viren reagiert. Die Gruppe variiert deshalb die Zuckerstrukturen des S-Proteins und dokumentiert, wie sich diese im Tiermodell verhalten. Letzteres übernimmt **Dunja Bruder** von der Magdeburger Universität, indem sie Mäusen die S-Protein-Glykanvarianten injiziert und anschließend die spezifische Antikörperantwort im Serum der Nager misst. Die Antikörper sollen dann in Experimenten mit Lungenzellen zeigen, ob sie eine SARS-CoV-2-Infektion verhindern können. Von der DFG gibt es dafür 112.650 Euro, das Land Sachsen-Anhalt steuert weitere 133.200 Euro dazu.

DFG-Forschungsgruppen

Sieben auf einen Streich

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) richtet sieben neue Forschungsgruppen ein und stattet sie mit insgesamt rund 25 Millionen Euro aus (inklusive einer 22-prozentigen Programmpauschale für indirekte Kosten aus den Projekten). Die Förderdauer beträgt maximal zweimal vier Jahre. Auch dieses Mal sind Themen aus der Biologie und Medizin vertreten:

» „Medizin und die Zeitstruktur guten Lebens“ – Sprecherin: **Claudia Wiesemann**, Universität Göttingen

» „Geschlechtsspezifische Unterschiede in Immunantworten“ – Sprecher: **Marcus Altfeld**, Universität Hamburg

» „CytoLabs – Systematische Untersuchung und Ausbeutung von Cytochalsanen“ – Sprecher: **Russell J. Cox**, Universität Hannover

» „Dynamik des tiefen Untergrundes von Hochenergiestränden (DynaDeep)“ – Sprecherin: **Gudrun Massmann**, Universität Oldenburg



Axel Brakhage
Foto: JPK/Universität Jena

Juliet Merz

Frisch gepreist

Boehringer-Ingelheim-Stiftung

Blutgefäße und Viren

Maximilian Ackermann und **Christine Zimmermann** von der Universitätsmedizin Mainz erhalten den Boehringer-Ingelheim-Preis 2020, der mit je 15.000 Euro dotiert ist.

Ackermann konnte mit seinem Team zeigen, dass manche Fibrosen bei interstitiellen Lungenerkrankungen durch Ablagerungen in der Lunge oder durch die Neubildung von Blutgefäßen entstehen (*Eur. Respir. J.* 55(3):1900933). Patienten mit dem Krankheitsbild erhalten bereits Medikamente, welche die Blutgefäßneubildung stoppen – bislang wusste aber niemand genau, wie diese wirken.

Die Gruppe um Zimmermann hingegen untersuchte Zellen, die mit Cytomegalieviren infiziert waren. Dabei beobachtete sie, dass die Zellen mithilfe der Autophagie die Vermehrung der Viren hemmen (*Autophagy*, doi: 10.1080/15548627.2020.1732686).

DECHEMA, DPhG, GBM und GDCh

Chemische Biologie

Herbert Waldmann forscht an der Schnittstelle zwischen organischer Chemie und Biologie. Im Laufe seiner Karriere hat er unzählige Publikationen veröffentlicht und dabei Inhibitoren für biologische Strukturen gefunden, lipidierte Proteine synthetisiert oder bioaktive Moleküle identifiziert. Als Direktor der Abteilung Chemische Biologie am Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie in Dortmund hat er die Disziplin besonders geprägt. Das möchten vier wissenschaftliche Fachgesellschaften – Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie (DECHEMA), Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft (DPhG), Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie (GBM) und Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh) – ehren und verleihen Waldmann den 2021 zum ersten Mal überhaupt vergebenen Richard-Willstätter-Preis für Chemische Biologie plus 6.000 Euro.

Hans-und-Ilse-Breuer-Stiftung

Alzheimer-Forschung

Noch vor kurzem forschte die Neurowissenschaftlerin **Samira Parhizkar** in der Arbeitsgruppe von Christian Haass an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. 2019 veröffentlichte sie mit Kollegen die Ergebnisse ihrer Doktorarbeit in einem Artikel in *Nature Neuroscience* (22: 191-204). Die Gruppe hatte darin beschrieben, wie Sequenzvarianten eines Gens mit dem Namen *TREM2*, das für einen Rezeptor auf myeloiden Zellen codiert, das Risiko einer Alzheimer-Erkrankung erhöhen. Dafür erhält die ehemalige Doktorandin von der Hans-und-Ilse-Breuer-Stiftung den Publikationspreis inklusive 5.000 Euro. Mittlerweile geht die Alzheimer-Forschung für Parhizkar in den USA weiter: Dort arbeitet sie als Postdoc an der *Washington University School of Medicine* in St. Louis (Missouri).

Juliet Merz



SIE SIND DOCH KEIN ROBOTER...

BEFREIEN SIE SICH VOM ROUTINE-PIPETTIEREN

INTEGRA



ASSIST PLUS automatisiert Mehrkanalpipetten

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



VIAFLO - elektronische Pipetten



VOYAGER - Pipetten mit einstellbarem Spitzenabstand

www.integra-biosciences.com



Foto: Pixabay/lyperzyt

FÄKALER MIKROBIOTA-TRANSFER

Auf den Stuhl gesetzt

Therapieansätze mittels Stuhltransplantationen ziehen mittlerweile in die Kliniken ein, bergen allerdings immer noch Risiken. Welche das sind, mit welchen Problemen der Transfer fäkaler Mikrobiota einhergeht, wo aber auch seine Stärken sowie Chancen liegen – eine Übersicht.

In einem Superhelden-Outfit heroisch neben der Kloschlüssel posieren – Stuhl spenden, dabei Geld verdienen und Leben retten. Mit diesem Bild versucht die weltweit größte Stuhlbank, das Non-Profit-Unternehmen OpenBiome in den USA, die Bevölkerung auf ihrer Homepage zu einer Stuhlspende zu motivieren. Das gespendete Biomaterial wird anschließend gereinigt und Patienten verabreicht, die sich mit *Clostridioides difficile* angesteckt haben, einem Erreger, der in den USA jährlich rund 30.000 Menschen das Leben kostet.

Auch in Deutschland, Österreich und der Schweiz infizieren sich Menschen mit dem Bakterium und sterben daran. Seit 2016 ist eine *C.-difficile*-Infektion (CDI) in Deutschland meldepflichtig. 2018 erkrankten fast 3.000 Personen an einer CDI und hatten einen schweren Verlauf, knapp ein Viertel verstarb. Im Jahr 2019 sank die Inzidenz der *C.-difficile*-Erkrankungen dann deutlich, wie das Robert-Koch-Institut in seinem infektionsepidemiologischen Jahrbuch zusammenfasst. Ei-

ne Ursache für diesen Rückgang sei anhand der übermittelten Daten nicht erkennbar und werde weiter untersucht.

C. difficile ist ein grampositives, endosporenbildendes Stäbchenbakterium, das den Darm von etwa drei bis fünf Prozent der gesunden Bevölkerung besiedelt. Bei Antibiotika-Gabe kann der Erreger im Darm die Oberhand gewinnen, wodurch sich das Verdauungsorgan entzündet. Die Folgen sind Durchfall und gegebenenfalls eine lebensbedrohende pseudomembranöse Kolitis. Besonders widerspenstig sind die Sporen des Keims: Weder gängige Desinfektionsmittel, Austrocknung und sogar Hitze können ihnen etwas anhaben.

Alternativlos

Hat sich der Erreger im Darm eines Patienten ausgebreitet, bricht der behandelnde Arzt die dafür verantwortliche Antibiotika-Therapie meist ab und verabreicht im Gegenzug ein Antibiotikum gegen *C. difficile*. Doch gerade

bei Betroffenen über 65 Jahren kann es zu einem oder mehreren Krankheitsrückfällen kommen. Treten mindestens zwei solcher Rezidive auf oder ist der Krankheitsverlauf besonders schwer, bleibt dem behandelnden Arzt oft nur noch eine Option – die Therapie mittels fäkalem Mikrobiota-Transfer (FMT).

Den Startschuss für die Behandlungsform gab 2013 ein niederländisches Forscherteam. Sie hatten erfolgreich über ein Dutzend Patienten mit wiederkehrender CDI mit Stuhl von gesunden Spendern behandelt (*N. Engl. J. Med.* 368: 407-15). Inzwischen haben es vier Verabreichungsformen in die Praxis geschafft. Die Verabreichung über eine Duodenalsonde (via Mund oder Nase), wie es die Niederländer in ihrer Studie vorgemacht hatten, über eine Koloskopie (Darmspiegelung), einen rektalen Einlauf oder – mittlerweile immer beliebter – orale Kapseln. Die Gabe per Einlauf erzielt derzeit die schlechtesten Ergebnisse. „[Es ist] absehbar, dass die orale Einnahme sich langfristig als Applikationsform durchsetzen wird, da sie

den Patienten die Unannehmlichkeiten und Risiken einer Endoskopie erspart“, schreiben Maria J. G. T. Vehreschild vom Universitätsklinikum Frankfurt und der Uniklinik Köln sowie Britta Siegmund von der Charité Berlin in einem Beitrag in *Trillium Immunologie* (1/2019, „Fäkaler Mikrobiota-Transfer – Stand der Dinge und Perspektiven“).

In Deutschland gibt es etwa 35 Kliniken, die Stuhltransplantationen regelmäßig durchführen beziehungsweise durchgeführt haben, schätzt Alexander Link, Facharzt für Innere Medizin und Gastroenterologie sowie Leiter der Sektion für Molekulare Gastroenterologie und Mikrobiota-assoziierte Erkrankungen des Universitätsklinikums Magdeburg. Solche Zentren für Stuhltransplantationen gibt es etwa in Magdeburg, Köln oder Jena, aber auch in Hannover, Bern oder Innsbruck – und sie sind besonders wichtig, denn: „Man kann bei einer Stuhltransplantation auch einiges falsch machen“, weiß Link. „Jedoch ist nach Empfehlung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Anzeige bei der zuständigen Überwachungsbehörde der Länder notwendig, was viele Einrichtungen abschreckt, die

nicht über die notwendigen Qualitätsanforderungen verfügen. Bei den großen Stuhltransplantations-Zentren kann man aber sicher sein, dass alle bislang geltenden Qualitätsstandards eingehalten werden.“

Suche Stuhlsperder

Doch um Stuhl zu transplantieren, muss erst einmal geeignetes Biomaterial gesammelt werden – und das stellt sich immer noch als Herkulesaufgabe heraus. Beispielsweise ist die Abbruchrate bei Stuhlsperdern hoch, wie Daten eines US-amerikanischen Gastroenterologen-Teams nahelegen (*AGA Abstracts*; doi: 10.1016/S0016-5085(19)37042-8). Der Grund: Die Stuhlsperde erfolgt im Vergleich zu anderen Spenden viel häufiger und kann Verhaltenseinschränkungen bergen wie etwa der Verzicht auf Reisen in Tropengebiete, Tätowierungen oder Akupunktur. Der Internist Herbert Tilg von der Medizinischen Universität Innsbruck empfindet die Anforderungen an die Spender jedoch als wenig belastend. „Die Spender müssen zweimal im Jahr einen Gesundheitscheck bestehen und ein-

fach ihren Stuhl bei uns im Labor abliefern. Das kann für manche vielleicht etwas unangenehm sein, doch ansonsten sind damit keinerlei Belastungen verbunden.“ Doch auch Tilg verfügt nur über eine kleine Gruppe verlässlicher Spender, die aus Bekannten aus der Umgebung besteht. Für Tilgs Bedarf reiche das. Um die Motivation der Stuhlsperder zu erhöhen, fordern viele Gastroenterologen eine finanzielle Entschädigung und/oder Erstattung, so wie sie Probanden teilweise auch bei der Blut- oder Plasmaspende erhalten.

Doch es gibt noch einen weiteren Punkt, der für die geringe Zahl verfügbarer Spender verantwortlich ist: Denn die Kriterien für Stuhlsperder sind teils noch schärfer als für Blutspender. Beispielsweise dürfen Personen mit Übergewicht Blut spenden, für eine Stuhlsperde ist ein zu hoher Body-Mass-Index hingegen ein K.-o.-Kriterium. Auch das Alter der Probanden spielt eine Rolle. Während in Deutschland noch Menschen bis zu einem Alter von 75 Blut spenden dürfen, ist bei der Stuhlsperde schon bei 50, spätestens 60 Jahren Schluss. Das empfiehlt zumindest eine Gruppe internationaler Gastroenterologen, zu denen auch Tilg



Julabo
THE TEMPERATURE CONTROL COMPANY

CORIO™

Der funktionale Allround-Thermostat für den Laboralltag

Keine Kompromisse. Die CORIO Modelle bieten das beste Preis-Leistungs-Verhältnis für Ihre täglichen Temperieraufgaben im Labor. Entwickelt mit zukunftsweisenden Technologien, nach höchsten Qualitätsstandards und mit allen Kernfunktionen für eine interne Temperierung. Präzision garantiert.

Alle Modelle entdecken
www.julabo.com/corio

gehört (*Gut* 68 (12): 2111-21). Als Konsequenz scheiden bis zu neunzig Prozent der Kandidaten nach dem Fragebogen und den medizinischen Untersuchungen als Stuhlspende aus.

Doch die strengen Auswahlkriterien sind durchaus berechtigt. Ihre Wichtigkeit unterstreicht ein Fall aus dem Jahr 2019. Eine US-amerikanische Gruppe hatte über einen Patienten berichtet, der infolge einer Transplantation mit fäkalen Mikrobiota gestorben war (*N. Engl. J. Med.* 381: 2043-50). Die Person hatte sich mit einem multiresistenten *E.-coli*-Stamm infiziert. Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde, die *Food and Drug Administration* (FDA), verschärfte daraufhin die Auswahlkriterien für Spenderstuhl.

Aktuell kommen Stuhltransplantationen aber aus einem ganz anderen Grund ins Stocken: SARS-CoV-2. Im April 2020 hatte das BfArM angeordnet, die Gewinnung von Spenderstuhl und Herstellung von fäkalen Mikrobiota-Transplantaten sofort bis auf Weiteres auszusetzen. Und auch die Behandlung mit FMT im Rahmen klinischer Studien oder als individueller Heilversuch sollte gestoppt werden. Mit einer Ausnahme: Rezidivierende CDI. Aber nur unter der Bedingung, dass der behandelnde Arzt ausschließlich auf Stuhlpräparate zurückgreife, die vor 2020 gespendet wurden. Der Grund für die Einschränkungen des BfArM: Das US-amerikanische Team, das im März über den ersten in den USA bestätigten SARS-CoV-2-Fall berichtet hatte, hatte auch im Stuhl einer der Patienten das Virus nachgewiesen (*N. Engl. J. Med.* 382: 929-36).

Zur Erleichterung der CDI-Patienten verfügen viele Kliniken über interne, kleine Stuhlbanken, wodurch die Behandlung von CDI abgesichert ist – so auch beispielsweise bei Link in Magdeburg: „Wir konnten vor Corona ausreichend Biomaterial sammeln und können deshalb auf alte Proben zurückgreifen. Wie es zukünftig laufen wird, müssen wir abwarten – die Proben, die dann irgendwann mal wieder reinkommen, werden wir auf jeden Fall auf SARS-CoV-2 testen.“

Gefährlich frisch

COVID-19 war schlussendlich auch der Auslöser für eine ganz andere Diskussion: Link und seine Kollegin Georgina Hold von der *University of New South Wales* im australischen Sydney fordern in einem *Letter* im *New England Journal of Medicine* (10.1056/NEJMc2004794), auf den Transfer frischer Stuhlproben endlich zu verzichten – vor allem in Anbetracht der Coronavirus-Pandemie: „Wir machen das schon seit Jahren nicht mehr, sondern transplantieren nur gefrorenen Stuhl, bei dem wir die Probanden nachverfolgen können und ausreichend Zeit haben, den Stuhl ausführlich zu testen“, meint

Link und ergänzt: „Stuhl ist ja immer noch eine komplette Blackbox.“

Dem stimmt Vehreschild in einem Interview mit der *Deutschen Welle* zu: „[...] Es bleibt natürlich eine gewisse Restunsicherheit. Beispiel Krebs – gibt es vielleicht irgendeine Mikrobiomkonstellation, die die Entstehung von Krebs begünstigt? Wenn wir darüber heute noch nichts wissen, kann ich den Empfänger natürlich auch nicht darauf hinweisen“ (3.9.20, „Stuhltransplantation – Wichtig ist, was hinten rauskommt“). Auch Tilg vertritt diese Meinung: „Man kann nie ausschließen, dass man mit dem Transfer von Mikrobiota nicht doch Krankheiten oder Veranlagungen für verschiedenste Erkrankungen überträgt. Das weiß die Medizin einfach noch nicht.“ Ein weiteres Manko: Bislang gibt es für den FMT noch keine Langzeitstudien. Im Fall von CDI sei das aber zu vernachlässigen, meint Tilg: „Bei einer erhöhten Sterblichkeit bei rezidivierender CDI muss man sich nicht lange den Kopf über Langzeitfolgen von Stuhltransplantationen zerbrechen.“

Stuhlbank verboten

Eine möglicherweise hilfreiche Maßnahme, unter anderem dem Mangel an Stuhlspendern entgegenzuwirken, sind Stuhlbanken. Doch in Deutschland, Österreich und der Schweiz gibt es bislang keine internationalen oder nationalen Stuhlbanken, wie OpenBiome in den USA, die seit Eröffnung über 30.000 Präparate ausgeliefert haben. Vielmehr verfügen ein paar Kliniken – zum Beispiel in Köln, Jena oder Innsbruck – über eigene kleine Stuhlbanken, die den hauseigenen Bedarf decken. Auch bei Link in Magdeburg gibt es Stuhl auf Vorrat: „Wir haben eine eigene Stuhlbank und Probanden, die vor der Corona-Pandemie regelmäßig Stuhl gespendet haben. Wenn wir eine Probe bekommen, testen wir diese und frieren sie anschließend ein. Dadurch steht uns auch jetzt noch genug Biomaterial für die sofortige Nutzung zur Verfügung.“ Die Zahl der Probanden variere zwar, meint Link. „Aber mit drei Probanden bin ich zufrieden, die halten das dann am Laufen.“

Ein Versand der Stuhlpräparate in andere Einrichtungen ist jedoch nicht möglich. Grund dafür ist die Klassifizierung der Stuhltransplantation, gegen die hiesige Gastroenterologen seit ein paar Jahren ankämpfen. Denn die Therapie „fäkaler Mikrobiota-Transfer“ wird dem Arzneimittelgesetz zugeordnet und kann – sei es über eine Duodenalsonde oder eine oral verabreichte Kapsel – nur als individueller Heilversuch stattfinden. Das bedeutet erstens, der behandelnde Arzt muss erst alle anderen Therapien (zum Beispiel Antibiotika-Behandlung) ausgereizt haben, um dem Patienten eine Stuhltransplantation vorschlagen zu kön-

nen. Und zweitens (und das ist der Knackpunkt für Stuhlbanken) muss die gesamte Stuhltransplantation im Beisein des behandelnden Arztes ablaufen – und somit auch die Präparation der Stuhlspende. Eine Stuhlbank, die fäkales Biomaterial für Kliniken in ganz Deutschland versandfertig macht, ist demnach bislang noch gesetzeswidrig.

Die Fehlklassifizierung von FMT als Medikament birgt aber noch ein weiteres Problem: Denn die Einstufung als Arzneimittel führt zu zeitaufwendigen und kostspieligen Registrierungsprozessen und einem starken, ungerechtfertigten Kostenanstieg der Präparate. In Europa betragen die Kosten für ein *Ready-to-use*-Stuhlpräparat derzeit 1.050 bis 1.700 Euro. Eine Standardisierung des Präparats, so befürchtet ein Gastroenterologen-Team 2019, könne zu Problemen bei der Verfügbarkeit und beim Einsatz individueller Einzelspenderlösungen führen (*United European Gastroenterol. J.* 7(10): 1408-10). Die Gruppe (darunter auch Link und Vehreschild) fordert, die Transplantation von fäkalen Mikrobiota als Transplantationsprodukt einzustufen und nicht als Medikament. Denn: „Stuhl ist kein standardisiertes Produkt, das in einer Fabrik hergestellt wird, sondern eine äußerst vielfältige und spender-spezifische Substanz menschlichen Ursprungs [...]“, schreiben die Autoren.

Die Therapie von morgen

Eine Ausnahme gestehen sie dennoch ein: Sollten zukünftige Forschungsarbeiten einen FMT mittels standardisierter Bakterienmischungen bereithalten, sollte dieser tatsächlich als Arzneimittel oder pharmazeutisches Produkt reguliert werden. In diesem Ansatz sieht auch Tilg die Zukunft des FMT. „In der Therapie von morgen möchten wir nicht unbedingt Stuhl transplantieren. Vielmehr wollen wir die Bewohner im Darm so gut kennenlernen, dass wir mit dem Wissen ein Präparat oder Medikament mit einer speziellen Keim-Komposition generieren können, mit der wir dann Krankheiten inner- oder außerhalb des Darms behandeln können – das wäre unser Traum.“

Tilg spricht dabei einen Aspekt an, welcher derzeit intensiv beforscht wird: den Einsatz von FMT bei unterschiedlichsten Erkrankungen. Zum Beispiel bei Colitis ulcerosa. Doch hier befindet man sich noch in der experimentellen Phase, meint der Innsbrucker Internist. „Es gibt mindestens vier randomisiert-kontrollierte Studien, die den Hinweis ergeben, dass bei dieser chronisch entzündlichen Darmerkrankung die Stuhltransplantation wirksam sein kann – ich würde es mal als durchaus vielversprechend definieren.“ Hingegen weniger Studien und damit Evidenz gibt es bei Morbus Crohn, dem Reizdarm-Syndrom, bei be-

stimmten Lebererkrankungen oder sogar der Bekämpfung multiresistenter Keime – nicht nur im Darm. Aber auch hier gebe es Potenzial, ist sich Tilg sicher und nennt noch weitere Therapieziele: „In den Bereichen Autismus, Hämatologie, metabolisches Syndrom oder Typ-1-Diabetes laufen insgesamt gerade viele Studien – wie Sie sehen, nimmt die Stuhltransplantation als Therapie gerade richtig Fahrt auf.“

Im Falle von CDI sei es für die Zukunft vor allem wichtig, den FMT verstärkt in die Klinik zu bringen. „Patienten mit rezidivierender, schwerer CDI müssen diese Therapie im Sinne von *Good Clinical Practice* bekommen – und zwar in allen Kliniken und nicht als individueller Heilversuch“, so Tilg.

Vehreschild und Siegmund gehen in ihrem Beitrag in *Trillium Immunologie* noch einen Schritt weiter. Sie stellen die Frage, welche Faktoren die dokumentierten Effekte einer Stuhltransplantation nun eigentlich vermitteln. Sind es wirklich die Bakterien selbst? Die beiden Forscherinnen und andere Kollegen vermuten nämlich, dass unter Umständen nicht die Anwesenheit einzelner Keime die Darmgesundheit verbessert (oder auch verschlechtert), sondern ihre Metabolite. Als Beispiel sei *Faecalibacterium prausnitzii* erwähnt. Der grampositive Erreger produziert kurzkettige Fettsäuren wie Butyrat, welche die intestinale Barriere stören. Oder das ausgiebig besprochene *C. difficile*, das einen Toxin-Cocktail ausscheidet, der überhaupt erst zur Darmentzündung führt.

Grund für ihre Annahme sind die Ergebnisse einer Arbeitsgruppe um Stefan Schreiber vom Universitätsklinikum Schleswig-Holstein in Kiel (*Gastroenterology* 152(4):799-811.e7). Sie hatten vor der Transplantation über einen Nasenschlauch die Stuhlspende steril filtriert, um kleine Partikel und Bakterien zu entfernen. Dieses Sterilfiltrat bekamen insgesamt fünf Patienten mit chronisch-rezidivierender CDI. Bei allen Patienten stellten sich wieder normale Stuhlgewohnheiten ein. Besonders das Filtrat von einem Spender, das die Symptome von CDI erfolgreich reduzieren konnte, erweckte das In-

teresse der Gruppe: Darin enthalten war eine komplexe Signatur von Bakteriophagen. Die Mediziner vermuten, dass die Wirkung des FMTs nicht an den Bakterien liegt, sondern auf die bakteriellen Komponenten, Metabolite und/oder Bakteriophagen zurückzuführen ist. Ein solches Sterilfiltrat könnte vor al-

lem immungeschwächten Patienten zugute kommen. „Bislang sind es sehr kleine Studien“, bleibt Tilg vorsichtig und dennoch optimistisch: „Es könnte durchaus möglich sein, dass ein Filtrat reicht. Leider wissen wir momentan noch zu wenig, da müssen noch einige Untersuchungen folgen.“ *Juliet Merz*



Illustr.: Juliet Merz



Foto: privat

„Die Pandemie beeinträchtigt die psychische Gesundheit bestimmter Personengruppen“

Andreas Meyer-Lindenberg, Direktor des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit und der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Mannheim, erforscht Risiko- und Resilienzmechanismen psychischer Erkrankungen. Im Interview erklärt er, welchen Einfluss Pandemie-bedingte Änderungen des Sozialverhaltens auf die menschliche Psyche haben.

Laborjournal: Welche wissenschaftlich belastbaren Daten gibt es, ob und auf welche Weise die Corona-Pandemie die psychische Gesundheit beeinträchtigt?

Andreas Meyer-Lindenberg » Etwa einhundertfünfzig Peer-Review-Publikationen und Hunderte Preprints belegen mindestens vier Pfade, über die SARS-CoV-2 die psychische Gesundheit beeinflusst: erstens durch neuropsychiatrische Folgeerscheinungen einer Infektion von Astrozyten und Neuronen mit Coronaviren, zweitens durch die psychischen Folgen

einer intensivmedizinischen Behandlung, drittens durch die Angst vor einer Infektion – und schließlich über Folgen der Pandemiemaßnahmen wie verminderte soziale Kontakte und eine verschlechterte ökonomische Situation.

Welche neuropsychiatrischen Folgeerscheinungen bringt der erste Pfad, also eine SARS-CoV-2-Infektion, mit sich?

Meyer-Lindenberg » Viele stationäre COVID-19-Patienten leiden unter Delirien, also akuten hirnorganischen Funktionsstörungen

gen des Bewusstseins und der Auffassung. Ein erheblicher Anteil intensivpflichtiger Patienten muss darüber hinaus mit Symptomen der posttraumatischen Belastung, Depression und Angst rechnen.

Und welche Symptome zeigen nicht-infizierte Personen?

Meyer-Lindenberg » Das hängt davon ab, wie die Pandemie in einem Land verläuft. Eine Untersuchung der Boston University School of Public Health ergab, dass im Frühling 2020

ein Drittel aller erwachsenen US-Amerikaner depressive Symptome zeigte – im Vergleich zu unter zehn Prozent vor der Pandemie. In Deutschland zeigen Studien unseres Zentralinstituts insgesamt keine wesentliche Erhöhung der mittleren Belastung. Allerdings fanden wir, dass ein Drittel der Allgemeinbevölkerung deutlich mehr rauchte und Alkohol trank.

»Außerdem beeinflussen genetische Varianten viele Aspekte der Gehirnantwort auf Stress.«

Lassen sich neuropsychiatrische Symptome infolge einer Corona-Infektion denn von denjenigen infolge der äußeren Bedrohlichkeit der Pandemiesituation unterscheiden?

Meyer-Lindenberg » In der Regel ja. Mit Bewusstseinsstörungen einhergehende organische Psychosyndrome können wir klinisch von situationsbedingter Bedrücktheit abgrenzen. Jemand, der ängstlich ist, zeigt zum Beispiel keine elektrophysiologische Verlangsa-

mung der Hirnoszillationen, wie es für Delirien typisch ist. Jemand, der nicht infiziert ist, zeigt keine erhöhte Anzahl neurovaskulärer Symptome. Schwierig sind hypoxische Patienten auf Intensivstation. Für sie können wir nicht mehr differenzieren, ob somatische oder psychische Faktoren ihre Gehirnfunktionen beeinträchtigen.

Wie manifestieren sich psychische Faktoren überhaupt auf biochemischer Ebene?

Meyer-Lindenberg » Bei posttraumatischen Belastungsstörungen verändern sich die Interaktionen zwischen Hippocampus, Amygdala und regulatorischen Arealen des medialen und lateralen präfrontalen Cortex. Das wird bei Erkrankten infolge der gegenwärtigen Bedrohlichkeitssituation auch so sein. Organisiert sich die Konnektivität von Hirnarealen um, so ändert sich biochemisch gesehen die Balance zwischen exzitatorischen Interaktionen langer Reichweite, also im Prinzip glutamatergen Effekten, und inhibitorischen Neurotransmittern wie γ -Aminobuttersäure (GABA). Daneben kann sich der Einfluss von Modulatoren wie katecholaminergen Neurotransmittern oder Sero-

tonin verschieben. Außerdem beeinflussen genetische Varianten viele Aspekte der Gehirnantwort auf Stress, etwa wie während einer Stressreaktion ausgeschüttetes Kortisol in einer Rückkopplungsschleife auf das Nervensystem wirkt. Bestimmte Genvarianten des Chaperon-Proteins FKBP5 beispielsweise disponieren für posttraumatische Störungen.

»Im Mittel sehen wir nur einen geringen Einfluss der Pandemie auf die psychiatrische Gesundheit.«

Wenn die Genetik solch eine Rolle spielt, sind bestimmte Bevölkerungsgruppen dann besonders anfällig?

Meyer-Lindenberg » Im Mittel sehen wir wie erwähnt nur einen geringen Einfluss der Pandemie auf die psychiatrische Gesundheit der Bevölkerung. Uns erstaunte eher ein anderer Aspekt, in dem zwei vor SARS-CoV-2 gestartete Longitudinalstudien von uns und der Gruppe um Steffi Riedel-Heller in Leipzig über-

Upgrade your Sample collection with DNA/RNA Shield™



- Inactivates infectious agents
- DNA/RNA transport and storage for any biological sample
- Preserves the genetic integrity and expression profiles of samples
- Nucleic Acid can be isolated directly without precipitation or reagent removal
- Convenient transport and storage at room temperature

COVID-19 Detection using the Quick SARS-CoV-2 Multiplex Kit

- High Sensitivity: Limit of Detection as low as 10 GEC/reaction (167 GEC/ml)
- Ready-to-use Master Mix, just add sample
- Processing time less than 2 hours
- Compatible with automated and high throughput workflows

Cat # R3013, R3013-1K, R3013-10K



RNA Extraction using the Quick-DNA/RNA™ Viral MagBead Kit

- Process 96 samples in 1-2 hours
- High Quality RNA suitable for RT-qPCR, NGS, etc.
- Automation-ready

Cat # R2140, R2141, R2140-E, R2141-E



Cat # D5327

Quick COVID-19 Antibody Detection Kit SARS-CoV-2 Antibody ELISA

- Highly specific detection of IgG antibodies directed SARS-CoV-2 receptor binding domain (RBD)
- Set up to results in only 2.5 hours
- Included Cut-off Control simplifies test validation
- Antibody detection in human serum or plasma

Learn more at www.zymoresearch.de/pages/covid-19-efforts



IMPRESSUM

Laborjournal
27. Jahrgang | Heft 1-2/2021

gegründet 1994
von Hanspeter Sailer † und Kai Herfort

ISSN: 1612-8354
Einzelpreis: 3,50 Euro

Verlag und Herausgeber:

Lj-Verlag GmbH & Co. KG
Seitzstraße 8
D-79115 Freiburg
Tel. +49-761-28 68 93
www.laborjournal.de

Druck & Lithos:

westermann DRUCK | pva
Georg-Westermann-Allee 66
38104 Braunschweig

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. +49-761-35 73 8
Kai Herfort (-28 68 69)
Harald Zähringer (-29 25 886)
Juliet Merz (-29 25 887)
E-Mail: redaktion@laborjournal.de

Titelbild:

© evgeniy@adobe-stock
Montage: Kai Herfort

Ständige MitarbeiterInnen:

Ulrich Dirnagl, Rafael Florés, Kathleen
Gransalke, Karin Hollricher, Tobias Ludwig,
Sigrid März, Henrik Müller, Andrea
Pitzschke, Maike Ruprecht, Mario Rembold,
Chris Schlag, Larissa Tetsch

Bankverbindung:

Fidor-Bank
IBAN: DE42 7002 2200 0020 1347 47
BIC: FDDDEM33XXX

einstimmen: Die ältere Bevölkerung kam ohne vermehrte psychische Belastung durch die Krise im Frühjahr 2020. Dabei hatten wir extra ein Sorgentelefon für Ältere eingerichtet. Unsere Daten aber belegen: Vor allem junge Menschen waren psychisch betroffen.

»Trotzdem zeigen unsere
Daten, dass junge Menschen
stärker betroffen sind.«

*Weil ihre Lebenserfahrung die Älteren aus-
geglichenener an die Pandemie herangehen
lässt?*

Meyer-Lindenberg » Können wir nicht sagen. Da gibt es durchaus gegenläufige Effekte. Jemand, der beispielsweise bereits einmal unter einer posttraumatischen Belastungsstörung litt, hat ein höheres Rückfallrisiko. Und das ist naturgemäß bei älteren Leuten häufiger der Fall. Trotzdem zeigen unsere Daten, dass junge Menschen stärker betroffen sind.

Sind Jüngere gleichmäßig betroffen?

Meyer-Lindenberg » Nein, laut der NAKO-Gesundheitsstudie, also der 2014 gestarteten bundesweiten Kohortenstudie mit 200.000 Teilnehmerinnen und Teilnehmern, zeigen insbesondere junge Frauen einen Anstieg an diagnostizierten Depressionen von vier auf sechs Prozent. Jetzt gilt es, deren individuelle Resilienz- und Risikofaktoren zu charakterisieren, die ihre Schwierigkeiten im Umgang mit der Pandemiesituation erklären.

*Haben Sie bereits Resilienzfaktoren im
Blick?*

Meyer-Lindenberg » Die Kernphänomene für einen positiven Umgang mit der Pandemiesituation sind vorherrschender Optimismus und niedriger Neurotizismus – in Summe geht es also um die persönlichkeitsbezogene Tendenz, auf Stress nicht ängstlich zu reagieren. Neben Persönlichkeitsmerkmalen üben aber genetisch beeinflusste Hirncharakteristika einen ähnlich starken Effekt aus. Zum Beispiel sehen wir in unseren Daten einen Zusammenhang mit polygenen Risiko-Scores für Schizophrenie. Außerdem korreliert Resilienz mit Volumina in Hirnarealen der Amygdala und des Zingulum, die bekanntermaßen regulieren, wie soziale Interaktionen Stress abpuffern. Unter der chronischen Belastung der Pandemiesituation wirken sich all diese Faktoren vermutlich stärker aus.

*Ein Mangel an sozialen Interaktionen infolge
von Ausgangsbeschränkungen verstärkt
also psychische Folgeerscheinungen der
Pandemiesituation?*

Meyer-Lindenberg » Ja, Einsamkeit ist ein klarer Prädiktor. Einsame Menschen verzeichnen höhere Risiken für Depressionen und Demenzen sowie selbst für körperliche Beeinträchtigungen wie etwa kardiovaskuläre Erkrankungen. Große soziale Netzwerke dagegen verringern nicht nur diese Risiken, sondern senken sogar das durchschnittliche Todesrisiko. Je größer diese Netzwerke sind, umso besser versteht es unser singulärer Cortex mit Stress- und Gefahrensituationen umzugehen. Evolutionär betrachtet ist das Gefühl von Einsamkeit nämlich eine Gefahrensituation. Eine ganze Reihe von Ausleseparametern für chronischen Stress bestätigen das – wie zum Beispiel Herzfrequenzvariabilität und Kortisol-Ausschüttung am Morgen. Infolge dieser chronischen Stresssituation werden nicht-verbale Aspekte sozialer Interaktionen stärker als bedrohlich wahrgenommen. Die soziale Wahrnehmung verzerrt sich. Auch neutrale Leute werden nun als abweisend eingeschätzt. Diese Teufelsspirale lässt sich manchmal nur noch psychotherapeutisch unterbrechen. Nachbarschaftliche Besuchsprogramme reichen dann nicht mehr.

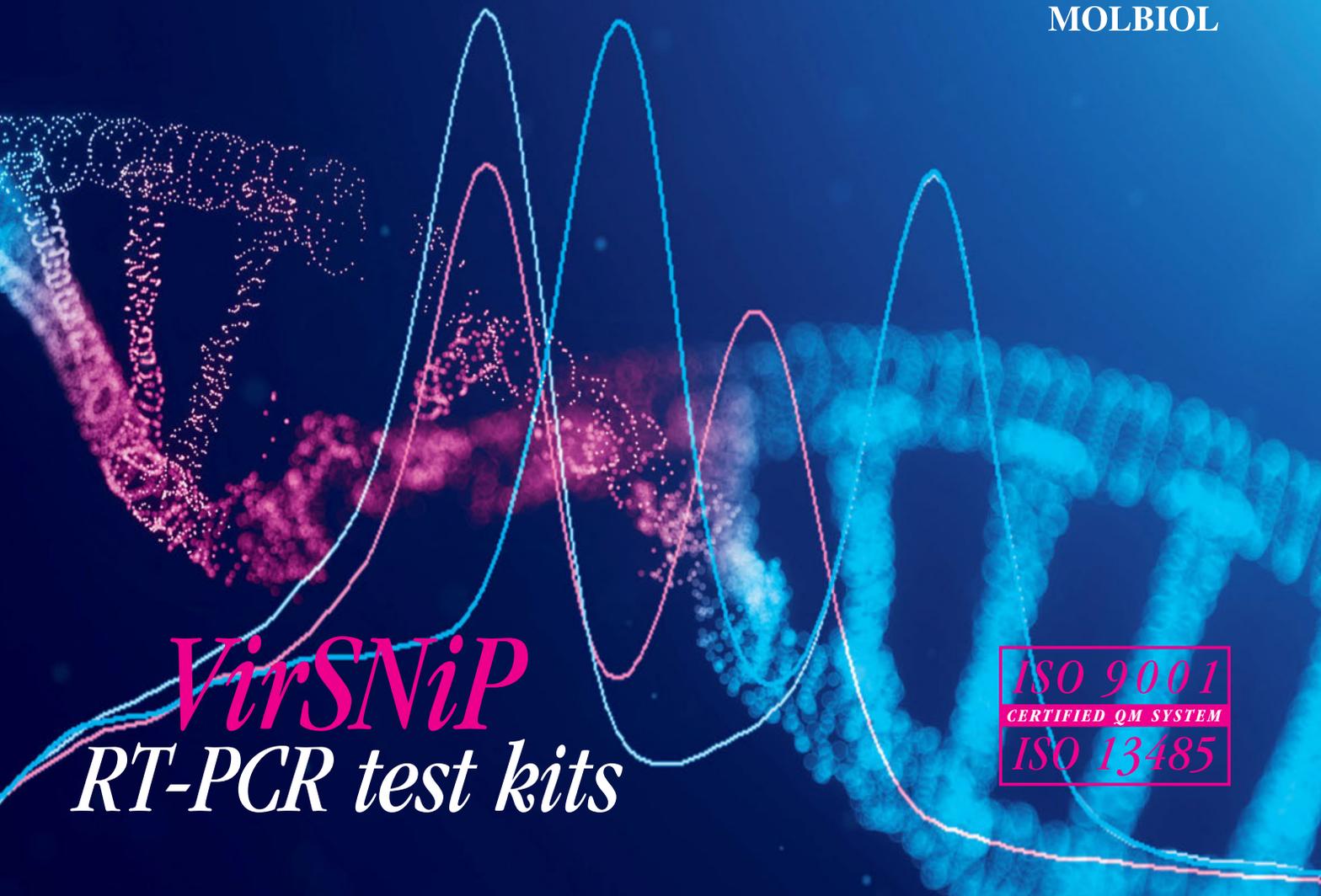
»Im Durchschnitt verschlechtert
die Pandemie die psychische
Symptomatik Vorerkrankter.«

*Lässt die Pandemiesituation Menschen eher
neu erkranken oder verstärkt sie vorhandene
Erkrankungen?*

Meyer-Lindenberg » Sicherlich haben wir Neuerkrankte. Allerdings stellen Kohortenstudien meist keine Diagnosen im psychiatrischen Sinn. Dafür müssten sie neben der empfundenen Belastung vielmehr auch Daten zu Ausschlusskriterien wie etwa körperlichen Erkrankungen erheben und bestimmte Zeitkriterien erfüllen. Insofern beziehen sich die meisten Studien auf Maße der Befindlichkeit oder psychische Vorerkrankungen. Laut ihnen verschlechtert die Pandemie im Durchschnitt die psychische Symptomatik Vorerkrankter. Im Einzelfall gibt es allerdings auch entgegengesetzte Effekte. Mitunter sind Schizophrenie- und Depressionspatienten mit sozialen Rückzugstendenzen froh, „offiziell“ zu Hause bleiben zu können. Nicht jeder leidet also unter der Pandemiesituation. Allerdings tragen psychisch vorbelastete Personen auch ein höheres Risiko, an COVID-19 zu erkranken. Das erklärt sich teilweise damit, dass Menschen mit schweren psychischen Störungen wie Schizophrenie und bipolaren Störungen häufiger sozioökonomisch prekärer aufgestellt sind und sich weniger gesundheitsbewusst verhalten. Tatsächlich trägt ihre durchschnittliche Übersterblichkeit mehr als zehn Jahre. Man kann spekulieren,



MOLBIOL



VirSNiP RT-PCR test kits

ISO 9001
CERTIFIED QM SYSTEM
ISO 13485

In early 2020 **SARS-CoV-2** started to spread from Asia across the world. TIB Molbiol was one of the first to come to market, supplying COVID-19 RT-PCR kits since Jan 2020. Of particular concern are the more infectious emerging variants B.1.17 UK / B.1.35 from South Africa. We developed **VirSNiP** kits to detect marker mutations.

The high melting peak is an indication of the presence of the variant of interest. The 'wild type' sequence shows a lower Tm peak; other variants will yield lower melting peaks. **VirSNiP assays** can be integrated in routine SARS testing.

Assay Ref.	Spike Prot. Variation	Genetic Variation	UK B.1.17	ZA B.1.351	BR B.1.1.28	NG B.1.1.238	DK B.1.1.298	US B.1.258
53-0781-96	ΔHV69.70	del21765-70	x				x	
53-0787-96	K417N	G22813T		x				
53-0788-96	N439K	C22879A						x
53-0783-96	Y453F	A22920T					x	
53-0789-96	E484K	G23012A		x	x			
53-0780-96	N501Y	A23063T	x	x	x			
53-0791-96	A570D	C23271A	x					
53-0782-96	D614G	A23403G	x	x	x	x	x	
53-0786-96	P681H	C23604A	x			x		
53-0784-96	V1176F	G25088T			x			
53-0790-96	Del+501		x					
53-0797-96	484+501			x	x			

Probe-based melting curve 1step RT-PCR assay for testing for common mutations in the spike-protein gene for Roche 480 instruments. May be combined with standard SARS RT-PCR testing (no repeat test required).

WWW.TIB-MOLBIOL.COM

USA TIB MOLBIOL LLC
PO Box 190
Adelphia, NJ 07710
Tel. +1 732 252 1110
Fax +1 732 252 1109

DEUTSCHLAND TIB MOLBIOL GmbH
Eresburgstraße 22 – 23
D-12103 Berlin
Tel. +49 30 78 79 94 55
Fax +49 30 78 79 94 99

ITALIA TIB MOLBIOL s.r.l.
Largo Rosanna Benzi, 10
I-16132 Genova
Tel. +39 010 362 83 88
Fax +39 010 362 19 38

COLOMBIA TIB Molbiol S.A.S
Carrera 100 # 5-169, Unicentro
760-042 Cali, Valle de Cauca
Tel. +57 2 3472996
Tel. +57 311 6730732

dass Pandemie-bedingter Stress diese Entwicklung weiter vorantreibt, beispielsweise indem er das Immunsystem Betroffener stört.

Können Sie den psychischen Einfluss von Lockdown-Maßnahmen gegen Stressbeschwerden infolge der Corona-Pandemie abgrenzen?

Meyer-Lindenberg » Das ist schwierig, denn beides läuft ja zeitvariant parallel. Wie in allen Längsschnittstudien ohne kontrollierte Intervention muss die Varianz aus einer zusätzlichen Quelle kommen. Um differenzieren zu können, bräuchten wir zum Beispiel Situationen, in denen eine abgegrenzte Population im Lockdown ist und eine andere nicht. Beide Stichproben müssten wir dann über die Zeit bei einem gegebenen Ausmaß an Infektionen vergleichen. Innerhalb Deutschlands ist das schwierig. Möglich wäre es, wenn Landkreise Lockdown-Maßnahmen etwa je nach Inzidenzrate unabhängig voneinander verordnen. Am ehesten helfen uns also weltweite Daten, wie sie zum Beispiel das von Christoph Correll an der Charité Berlin koordinierte internationale Großprojekt COH-FIT sammelt. Des- sen erklärtes Ziel ist es, die körperlichen und



Die Daten zeigen, dass im Gegensatz zu jungen Menschen gerade die ältere Bevölkerung ohne stärkere psychische Belastung durch den Lockdown im Frühjahr kam.

Foto: AdobeStock / Rido

JETZT ONLINE BESTELLEN!



Genaxx1Step RT-qPCR SARS-COV-2 Probe Kit
SCHNELL • EINFACH • SICHER

- ✓ Ohne RNA-Reinigung
- ✓ RT-PCR aus Proben-Material
- ✓ „One-Step“ Reverse Transkriptase & DNA-Polymerase in einem Enzym
- ✓ Extreme Thermostabilität: Sekundärstrukturen sind vernachlässigbar



Söflinger Str. 70 • 89077 Ulm
fon +49(0)731 - 3608123

E-Mail info@genaxxon.com

Your success ist our aim.

www.genaxxon.com

seelischen Auswirkungen der COVID-19-Pandemie bevölkerungsübergreifend zu untersuchen. Über hunderttausend Menschen auf sechs Kontinenten haben bereits an der Umfrage teilgenommen.

Leiden COVID-19-erkrankte oder quarantänisierte Personen unter einer Stigmatisierung?

Meyer-Lindenberg » Aus anderen Pandemien wissen wir tatsächlich, dass sowohl Erkrankung als auch Quarantäne stigmatisieren. In der aktuellen Situation wird ein Stigmatisierungseffekt für Menschen in Quarantäne allerdings sicher gering ausfallen, weil Lockdown-Maßnahmen ja die Gesamtbevölkerung betreffen und insofern keine Differenzierung besteht.

»Generell werden wir die Risikogruppen im Auge behalten müssen.«

Wie erheben Sie überhaupt Ihre Daten?

Meyer-Lindenberg » Idealerweise untersuchen wir bevölkerungsrepräsentative Stichproben. Einwohnermeldeämter stellen uns dafür Adresslisten zur Verfügung, in denen Bevölkerungsgruppen überrepräsentiert sind,

die vermindert antworten – wie beispielsweise Personen mit Migrationshintergrund. Stimmen Angeschriebene nach Aufklärung der Studie zu, erhalten sie schriftliche Fragebögen oder werden zu Laboruntersuchungen eingeladen. Mit den Fragebögen ermitteln wir das Befinden im Moment und retrospektiv für einen gegebenen Zeitraum – typischerweise eine Woche. Sie basieren auf validierten Skalen – also Standardinstrumenten bekannter Reliabilität und Konsistenz –, die ihrerseits zum Beispiel auf 5-Punkt-Likert-Skalen abgefragt werden. Die einzelnen Abschnitte erkundigen sich nach Ängsten um die eigene sowie die Gesundheit nahestehender Personen, nach Belastungen durch die Ausgangsbeschränkungen, nach Sorgen um den Arbeitsplatz, nach dem Alkohol- und Substanzkonsum und so weiter. Zusätzlich erheben wir personenstabile Aspekte, also beispielsweise Persönlichkeitsinventare wie das *Big Five Inventory*, das die Persönlichkeitskonstrukte Extraversion, Verträglichkeit, Gewissenhaftigkeit, Neurotizismus und Offenheit für Erfahrung beurteilt. Von ihnen erwarten wir zwar nicht, dass sie sich in der Pandemie ändern, sehen aber, dass sie die Reaktion auf die gegenwärtige Situation beeinflussen. Neben retrospektiven Selbsteinschätzungen befragen wir außerdem mit Methoden des *Ecological Momentary Assessment* – akquirieren also Daten in Echtzeit, zum Beispiel über die Bewegungssenso-

ren von Smartphones. Aktuelle Daten stellen wir dann Daten vor der Pandemie gegenüber.

Und werten sie wie aus?

Meyer-Lindenberg » Mit Mehrebenenanalysen, also multivariaten statistischen Verfahren, die hierarchisch strukturierte Daten analysieren. Da sich psychische Effekte aber untereinander beeinflussen, müssen wir zuvor ihre statistische Komplexität verringern. Hochdimensionale Daten wie etwa den genetischen Hintergrund reduzieren wir beispielsweise auf einen polygenen Risiko-Score. Bilddaten von Hirnarealen drücken wir in Form von Aktivitätsmaßen aus. Individuelle Risiko- und Resilienzfaktoren bestimmen wir dann in einem *Mixed-Model*-Ansatz aus festen und zufälligen Effekten in Abhängigkeit von der Zeit.

Und prognostizieren dann welche Langzeitschäden für die Corona-Pandemie?

Meyer-Lindenberg » Für Intensivpatienten gehen wir aufgrund unserer Datenlage von Depressionen, Angst- und Suchterkrankungen als Hauptfolgen aus, die im Sinne eines Hystereseeffekts in den Folgejahren nicht wieder komplett verschwinden werden. Das kennen wir aus der Literatur zur Nachverfolgung der SARS-Epidemie. Generell werden wir Risikogruppen im Auge behalten müssen – also Jüngere sowie diejenigen, die sozioökonomisch von der Krise betroffen sind oder nahe Angehörige verloren haben. Auch für Suchterkrankungen kennen wir die Risikofaktoren, wie männliches Geschlecht, bestimmte genetische Faktoren oder bestimmte Arten, auf Substanzen zu reagieren.

»Wir würden gerne beantworten, warum Menschen im Moment so anfällig für Fake News sind.«

Wirken sich positive Meldungen wie etwa zu Vakzinen oder Therapeutika auf psychische Prognosen aus?

Meyer-Lindenberg » Dazu ist die Datenlage schlecht. Gerade im Kontext der Impfbereitschaft der Bevölkerung ist das ja ein brisantes Thema. Auch warum Menschen im Moment so anfällig für *Fake News* sind und was wir dagegen tun können, würden wir gerne beantworten.

Könnten psychische Folgeerkrankungen der Pandemiemaßnahmen denn vermieden oder abgeschwächt werden? Und wenn ja, wie?

Meyer-Lindenberg » Dazu ist es auf Seiten politischer Entscheidungsträger wichtig, Lockdown-Maßnahmen klar zu begründen und konsistent umzusetzen. Auf Seiten der Bevölkerung empfehlen wir eine Reihe von Selbsthilfemaßnahmen. So sollte Information am besten nur aus wenigen vertrauenswürdigen Quellen bezogen und nicht zu viel Zeit auf die Recherche verwendet werden. In einer repräsentativen Untersuchung unserer Umgebung haben wir gesehen, dass die Belastung geringer ist, wenn jemand den Eindruck hat, ausreichend und korrekt informiert zu sein.

»Es gibt eine Reihe einfacher Maßnahmen, auch in sozialer Isolation die Kontrolle zu behalten.«

Und außer diesem Aspekt von Kommunikation und Information?

Meyer-Lindenberg » ... Gibt es eine Reihe einfacher, evidenzbasierter Maßnahmen, auch in sozialer Isolation die Kontrolle zu behalten: Routinen während der Ausgangsbeschränkungen aufrechterhalten, sich die Dinge vor Augen führen, die man kontrollieren kann, altruistisch handeln, ein Dankbarkeitsmoment am Abend einbauen, Kontakte über möglichst viele, auch digitale Kanäle pflegen, alternative Formen des Zusammenseins entwickeln – also alles kein Hexenwerk. All das ist aus Sicht basaler Stresstheorie wichtig, weil so die Selbstwirksamkeit gefördert wird und die soziale Einbettung möglichst erhalten bleibt.

Hat denn die Nachfrage nach psychologischer Betreuung in den letzten Monaten zugenommen?

Meyer-Lindenberg » Tatsächlich sank die Inanspruchnahme unserer Notfallambulanz zunächst – vermutlich, weil Leute infolge der Pandemie Angst hatten, ins Krankenhaus zu kommen. Das konnten wir dann aber kompensieren: Von den zehntausend Kontakten pro Jahr in meinem Institut behandelten wir zwischen Frühjahr und Frühsommer nur noch dreißig Prozent von Angesicht zu Angesicht und den Rest in Video- und telefonischen Sprechstunden. Darüber hinaus betreibt das Mannheimer Zentralinstitut landesweite Corona-Hotlines auch für spezifische Risikogruppen wie Gesundheitsarbeiter. Diese Sorgentelefone waren tatsächlich stark nachgefragt.

Die Fragen stellte Henrik Müller

LOOKING AT CELLS

www.looking-at-cells.com

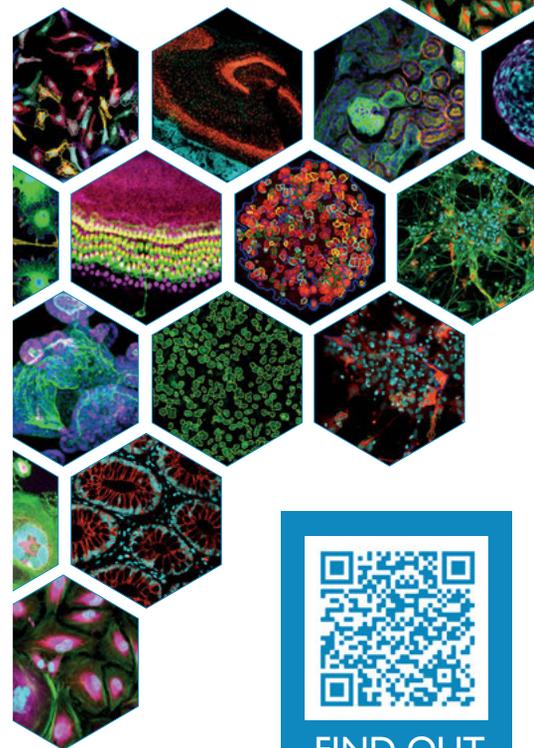


Celigo

The virology imager...

- Viral Titer Determination
- Plaque, Foci and Cell Counting
- Cytopathic Effects
- Antibody/Serum Neutralization
- Protein Binding (Inhibition) Assays

...with Celigo full well imaging precision!



FIND OUT MORE 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



Einsichten eines Wissenschaftsnarren (35)

Back to the Future: Von industrieller zu inhaltlicher Forschungsbewertung

Wie effizient kann ein Bewertungssystem sein, dessen Messgrößen sich von den Inhalten, der Relevanz und der Qualität der Forschung verabschiedet haben? Sie haben es gemerkt: Wir sprechen von der schrägen Forschungsevaluation anhand reiner Zahlen aus bibliometrischen Daten und Drittmiteleinwerbung. Ist solch ein System, das sich weltweit durchgesetzt hat, überhaupt noch reformierbar? Unser Wissenschaftsnarr meint: Aber sicher!

Wissenschaft verschlingt massiv gesellschaftliche Ressourcen, nicht nur finanzielle. Insbesondere für die akademische Forschung, die sich selbst verwaltet und sich gerne auf die im Grundgesetz verankerte Forschungsfreiheit beruft, stellt sich damit die Frage, wie sie die Mittel einteilt, die ihr von der Gesellschaft zur Verfügung gestellt werden. Es gibt keine natürliche Begrenzung, wie viel geforscht werden könnte – aber sehr wohl eine Beschränkung der Mittel, die die Gesellschaft für Forschung einsetzen kann und will. Welche Forschung soll also gefördert, welche Wissenschaftler ins Brot gesetzt werden?

Für die Beantwortung dieser zentralen Fragen für den akademischen Betrieb haben sich über viele Jahrzehnte gewisse Mechanismen evolutionär entwickelt. Diese Mechanismen steuern aber



Foto: BIH/Thomas Rafalzyk

Ulrich Dirnagl

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

nicht nur die Verteilung der Mittel in und zwischen den Institutionen, sondern letztendlich auch die Inhalte und die Qualität der Forschung. Den individuellen Wissenschaftlern, die in der Academia nicht nur ihrem Forscherdrang nachgehen, sondern auch ihren Lebensunterhalt verdienen, geht dies in Fleisch und Blut über – sie halten das für so etwas wie eine natürliche Ordnung. Die Verteilungs- und Leistungsbewertungsmechanismen und die dazugehörige Indikatorik bestimmen ihren Tagesablauf samt der Art und Weise, wie sie forschen, mehr als die tägliche Lektüre von Fachliteratur, der Blick durchs Mikroskop oder Kongressvorträge. Auch wenn das den Wenigsten wirklich bewusst ist.

In der letzten Folge (LJ 12/2020: 18-19) hat der Wissenschaftsnarr die Frage gestellt, wie sich das heute weltweit etablierte Karriere-, Belohnungs- und Begutachtungssystem entwickeln konnte – von den Anfängen der modernen Wissenschaft im 17. Jahrhundert

»Wie konnte es kommen, dass das Motto zur Beurteilung von Forschern lautet: „Sag mir deinen JIF – und ich sage Dir, ob Du ge- oder befördert wirst.“«

bis heute. Wie es dazu kommen konnte, dass quantitative Indikatoren wie der *Journal-Impact-Factor* (JIF) und die Höhe der Drittmiteleinwerbung bei der Beurteilung von Forschern und deren Anträgen eine wichtigere Rolle spielen als die Inhalte, Relevanz oder Qualität der Forschung selbst. Frei nach dem Motto: „Sag mir deinen JIF – und ich sage Dir, ob Du ge- oder befördert wirst.“

Dabei stellte sich heraus, dass dieses Beurteilungssystem nur wenige Dekaden alt ist; vermutlich ist erst eine Generation von Wissenschaftlern komplett in ihm sozialisiert worden. Das System erwuchs im Wesentlichen aus zwei Entwicklungen. Zum einen aus der Industrialisierung und massiven Ausweitung von akademischer Forschung. Diese wiederum ist das Resultat ihres eigenen immensen Erfolgs, aber gleichzeitig auch der mit diesem Erfolg abnehmenden Effizienz von Forschung geschuldet. Denn weil die „Früchte der Erkenntnis“ immer höher hängen, benötigt es einen immer größeren Einsatz an Forschung, um den Erkenntnisgewinn pro eingesetztem Förderbetrag konstant zu halten, wenn nicht zu steigern. Zusammengefasst führt dies zu einer immer weniger beurteilbaren Flut von Forschern, Projekten, Anträgen und Artikeln. Um da noch durchzukommen, benötigen wir einfach und schnell zu erhebende Bewertungskriterien. Am besten welche, die man anwenden kann, ohne sich die Mühe zu machen, die eigentlichen Inhalte der Wissenschaft zu beurteilen.

Die zweite wesentliche Triebfeder der Entstehung des heutigen Beurteilungssystems ist der nachvollziehbare Wunsch nach Verteilungsgerechtigkeit. Wir wünschen uns objektive Kriterien, die repro-

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

duzierbar sind und nicht der Willkür unterworfen – und die eine eindeutige Diskriminierung zwischen Bewerbern oder Anträgen erlauben, im besten Fall sogar ein einfaches Ranking. Niemand soll gefördert werden, weil sich ein mächtiger Mentor hinter den Kulissen eingemischt hat. Sondern weil man etwas geleistet hat, das jeder nachvollziehen kann.

Und schon sind wir beim JIF und den akkumulierten Drittmitteln. Einfach, objektiv, quantifizierbar, nachvollziehbar. Man muss weder einen Artikel eines Kandidaten gelesen haben noch dessen ganzen Lebenslauf. Ein Blick auf die Literaturliste (für die Doo-fen gerne mit dem auf 2 oder 3 Nachkommastellen genauen JIF hinter jedem Journal-Namen), dazu noch auf die Aufreihung der Drittmittel – das reicht völlig. Wer Übung hat und häufiger in Kommissionen sitzt oder begutachtet, schafft das locker in drei Minuten pro Kandidat.

»Forschung kann nur beurteilen, wer sich kompetent und konkret mit deren Inhalten, Methoden, Ergebnissen und Interpretationen auseinandersetzt.«

Natürlich liegt genau hier der Hase im Pfeffer: Wie effizient und nützlich kann ein Verteilungs- und Bewertungssystem sein, dessen Mess- und Steuergrößen sich von den Inhalten, der Relevanz und der Qualität der zu steuernden Forschung verabschiedet haben? Nicht nur der Wissenschaftsnarr schlägt hier Alarm. Die Spatzen pfeifen es von den Dächern, dass es so nicht weitergehen kann.

Wie aber könnte man es besser machen? Ist ein System überhaupt reformierbar, das sich weltweit durchgesetzt hat und dazu doch offensichtlich funktioniert – Stichwort CRISPR, SARS-CoV2-Vakzine *et cetera*? Nur ein Narr kann sich erlauben, diese Frage mit einem klaren „Ja“ zu beantworten – und gleich noch ein paar praktische Vorschläge hierfür zu formulieren.

Vorweg zunächst drei Prämissen:

1. Forschung kann nur beurteilen, wer sich kompetent und konkret mit deren Inhalten, Methoden, Ergebnissen und Interpretationen auseinandersetzt. Das ist natürlich sehr unangenehm, denn das ist aufwendig, kann nicht automatisiert werden und ist nicht quantifizierbar.

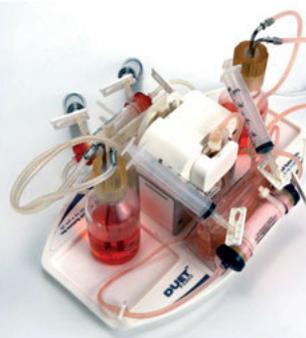
2. Wir dürfen den gesellschaftlichen Einsatz an Ressourcen für Forschung nicht reduzieren, sondern müssen die vorhandenen Ressourcen effizienter einsetzen. Man könnte nämlich darauf kommen, einfach weniger Forschung zu fördern. Auf diese Weise könnte man den Output so weit reduzieren, bis dieser am Ende wieder inhaltlich bewertbar würde. Allerdings würde man damit die Uhr mehr als hundert Jahre zurückstellen und eine wissenschaftliche Eiszeit induzieren – das geht natürlich gar nicht!

3. Die nötigen Veränderungen im Bewertungs- und Verteilungssystem müssen von außen kommen, also von den staatlichen Förderinstitutionen, den Hochschulen und den außeruniversitären Wissenschaftsorganisationen. Die Wissenschaftler, die ihren Weg in die Academia suchen, haben schließlich keine andere Wahl, als sich den Bedingungen der Konkurrenz um Fördermittel und berufliche Positionen zu stellen. Sie sind ja das Objekt der Bewertungsmechanismen.

Womit könnte man beginnen? Um eine inhaltliche und qualitative Bewertung von Forschungsleistungen durchzusetzen, müsste man zunächst die Verwendung von abstrakten Indikatoren (JIF, Drittmittelinwerbung *et cetera*) gezielt verhindern – und nicht nur deren sparsamen und nur unterstützenden Gebrauch anmahnen! Dies be-

Hollow Fiber Bioreactor

Scale-up productions from mammalian cells using minimum incubator space



Monoclonal Antibodies
Extracellular Vesicles
Recombinant Proteins

The FiberCell Hollow Fiber Bioreactor can continuously grow practically any kind of cell at very high density: hybridomas, CHO, HEK, BHK, S2, Huh.7, THP1, A549 and MSCs...

10⁹ cells or more cultured continuously

Only requires one shelf in a standard incubator

Uses simplified chemically-defined, protein-free media



KDBIO S.A.S., 6 r. Iris, 67370 Berstett
www.kdbio.com, info@kdbio.com, 03.88.26.12.86
European distributor for FiberCell Systems Inc.



deutet konkret: Die Angabe von JIF, h-Faktor und Co. verbieten und durch die obligatorische Verwendung von Narrativen zur Beschreibung des eigenen Beitrages ersetzen. Das Zitieren eigener Arbeiten in Lebensläufen und Anträgen sollte nur unter Angabe von Titel, Autoren sowie eines *Identifiers* wie etwa der PMID (*PubMed Identifier*) ohne Nennung des jeweiligen Journal-Namens erfolgen. Damit kann die Referenz aufgerufen und gelesen werden, das pure Durchsuchen von Literaturlisten nach Journal-Namen ist dann aber nicht mehr möglich. Diese Kurznarrative würden auch ganz natürlich zu einer Beschränkung auf wenige relevante Literaturstellen führen. Denn wer wollte schon mehr als zehn oder mehr davon schreiben?

Eine Fokussierung auf Erst- und Letztautor-Positionen ist dann auch nicht mehr nötig und sollte ganz entfallen. Schließlich handelt es sich hierbei ohnehin um eine potenziell schädliche Fiktion: Heutzutage liefern zu jeder relevanten biomedizinischen Arbeit eine Vielzahl von Wissenschaftlern verschiedenartigste Beiträge. Diese lassen sich nicht auf zwei Positionen in der Autorenleiste reduzieren, die noch dazu gar nicht eindeutig definiert sind. Die geteilte Autorschaft mit Sternchen ist nichts weiter als der alberne Versuch, sich um diese Erkenntnis herumzumogeln.

Damit zusammenhängend müssten auch die Mindestanzahlen von Publikationen fallen, wie sie derzeit für Promotion, Habilitation *et cetera* gefordert werden. All dies provoziert nur das *Slicing* von Studien in kleinere Einheiten, die Inflation von Publikationen, die keiner braucht, unsinnige und unnötige Diskussionen um Autorenpositionen – sowie noch andere Unsitten. Stattdessen sollte ein Narrativ den wissenschaftlichen Beitrag individueller Wissenschaftler darlegen. Ob dieser dann Promotions- oder Habilitations-würdig ist, müssen die zuständigen Kommissionen in einer inhaltlichen Auseinandersetzung mit dem *Ceuvre* der Kandidaten entscheiden, aber nicht wie derzeit üblich aus dem Studium eines *Spreadsheet-Rankings* ableiten.

Bei dieser Gelegenheit sollte man dann gleich versuchen, zu alphabetischen Autorenlisten überzugehen, wie in den Multiautor-Kollaborationen der Hochenergie-Physik schon lange erfolgreich praktiziert. Dafür gibt es unter <https://casrai.org/credit> bereits eine hervorragende Taxonomie, die sich auch für die Lebenswissenschaften eignet.

»Die Karrierewege in der Academia müssen sich ändern. 83 Prozent des wissenschaftlichen Personals sitzt auf befristeten Stellen!«

Letztendlich ergeben sich Reputation und Renommee von Wissenschaftlern doch aus ihren inhaltlichen Beiträgen und ihrem *Standing* in der Community. Daher sollten auch *Reviews* und Beurteilungen durch *Peers* Berücksichtigung finden, die nach deren Publikationen entweder bei den Journalen (etwa nach *Post-Publication-Review*) oder aber auch auf sozialen Medien publiziert werden. *Science Twitter* ist in vielen Feldern bereits heute wesentlich transparenter, nachvollziehbarer, aktueller und damit auch *wissenschaftlicher* als althergebrachte Formate des Diskurses wie etwa *Letters to the Editor* oder Ähnliches.

Die Qualitätskontrolle wissenschaftlicher Publikationen findet ohnehin in den sozialen Medien effizienter statt als im klassischen *Peer Review*. Ein Beispiel hierfür ist, dass die Qualitätsprobleme, die am Ende zur Retraktion von Papers aus hochrangigen Journalen führen, bereits seit einiger Zeit zuallererst auf Twitter oder in Blogs exponiert werden. Und vorher im *Peer Review* regelhaft übersehen wurden.

Die oben genannten Maßnahmen würden bereits eine massive Reduktion der Artikelflut bewirken, wodurch eine Auseinandersetzung mit deren Inhalten erleichtert wird. Inhalte und Qualität können dann auch tatsächlich wissenschaftliche Reputation und Renommee bestimmen, und nicht Proxies wie JIF und Drittmittel.

Es fehlt aber noch etwas Wesentliches: Die Karrierewege in der Academia müssen sich ändern. 83 Prozent des wissenschaftlichen Personals sitzt auf befristeten Stellen! Der immense Konkurrenzdruck, überhaupt im System bleiben zu können oder es gar von der Basis der Pyramide an die Spitze zu schaffen, führt zur Selektion von Eigenschaften, die weder förderlich für Qualität noch für Kooperation in der Wissenschaft sind. Die Pyramide muss vielmehr zu einem Trapez geformt werden. Dabei muss die Spitze flacher, und die Basis etwas weniger breit werden. Das bedeutet aber auch, weniger PhD-Studenten (als „billige“ Arbeitskräfte) ins System einzuschleusen als bisher. Wer den keineswegs unbeschwerlichen Weg in die akademische Berufswelt nimmt, muss die reelle Chance haben, durch gute Wissenschaft (und nicht nur durch drei „Top-Publikationen“) langfristig ein Auskommen zu haben.

»Da Innovation nicht vorhersagbar ist und Begutachtung den Mainstream begünstigt, sollte ein Teil der Förderung in Lotterien vergeben werden.«

Und nun setzt der Narr zum letzten Schlag an: Nach Einführen eines rein inhalts- und qualitätsorientierten Bewertungssystems sowie Kappen der akademischen Karriere-Pyramide fehlt als drittes Element noch... der Zufall! Da echte Innovation nicht vorhersagbar ist und jeder wie auch immer geartete Begutachtungsprozess tendenziell den Mainstream begünstigt, sollte ein Teil der Förderung in Lotterien vergeben werden. Ja, Sie haben richtig gelesen: Verlost werden! Wer Näheres dazu wissen will, dem sei ein früherer Beitrag des Wissenschaftsnarren empfohlen (*LJ* 04-2019: 18-19). Solch ein Vergabemodus würde uns auch mehr Zeit zum Forschen lassen, weil ein Teil der Antragschreiberei und deren Begutachtung wegfallen würde. Sicher würde vieles gefördert werden, das eher mittelmäßig ist und nicht den versprochenen Durchbruch bringt – doch das ist ja jetzt auch schon so. Die Wahrscheinlichkeit aber, dass tatsächlich mal etwas bahnbrechend Neues gefördert würde, stiege indes erheblich.

Doch wie realistisch sind solch närrische Gedankenspiele? Kaum zu glauben, aber die DFG arbeitet derzeit tatsächlich an einem Positionspapier, das – abgesehen von der Lotterie – all dies und sogar noch mehr umzusetzen empfehlen soll, was der Narr sich hier gerade eben zusammengespinnen hat. Und das ist nicht nur eine der üblichen „Denkschriften“, mit denen man zeigt, dass man ein ‚Problem‘ erkannt hat und man sich viel vornimmt – aber wenig tut, weil alles so furchtbar komplex ist. Die DFG empfiehlt sich darin selbst, gleich und ganz konkret mit der Umsetzung zu beginnen! Wenn dieses Papier verabschiedet wird, reiht sich also endlich auch unser wichtigster Forschungsförderer ein in die weltweite Riege der Fördergeber und Institutionen – wie etwa der Wellcome Trust oder die holländische ZonMw –, die es ernst meinen damit, dass es so nicht weitergehen kann.

Sogar die Lotterie wird übrigens mancherorts schon ausprobiert, zum Beispiel bei der VolkswagenStiftung (*siehe S. 72-75 in diesem Heft*). Vielleicht ist also gar keine Zeitmaschine mehr nötig, und die Zukunft hat schon (ein bisschen) begonnen?

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



Erlebnisse einer TA

Das spektakuläre Einhorn

Zum Jahresende, wenn die Unternehmen und Banken ihren Jahresabschluss haben, gibt es bei uns im Institut Sicherheitsunterweisungen. Damit keiner vergisst, wie Labor geht.

Dieses Jahr notgedrungen per Videokonferenzen.

Unsere laboreigene S1-Belehrung verlief für mich folgenlos. Da saß ich im Labor, vor mir mein Laptop, hinter mir ein paar ordentlich aufgehängte Laborkittel. Weil die S1-Bereiche der Uni offenbar jedoch sehr verschieden sind, folgten in den nächsten Tagen noch weitere offizielle Videokonferenzen.

Die Belehrung für den Bereich, in dem die Enzym-Minibar steht, verfolge ich zwei Tage später von unserem kleinen Schreibbüro aus, wo ich gemütlich vor Regalen voller Aktenordnern sitze. Dachte ich...

Bei meiner Rückkehr ins Labor begrüßt mich meine Kollegin mit einem Kichern.

„Hihi, du warst lustig“, gluckst sie. Ich schweige verständnislos.

„Hast du nicht gesehen, was hinter dir stand?“

„Regale?“

„Das Einhorn!“, prustet sie los.

Ein fabelhaftes Kunstwerk

Jetzt begreife ich.

Anlässlich der Promotionsparade meiner Backbord-Kollegin im vorletzten Jahr hatten wir aus weißem Pappkarton ein Einhorn gebastelt. Mit Schweif und blaurosa Mähne auf beiden Seiten. In der Mitte hatten wir eine Öffnung in den Karton geschnitten, damit die frisch gebackene Frau Doktor einsteigen und darin laufen konnte. Ein Einsitz-Einhorn sozusagen.

Mit durchschlagender Ausstrahlung. Sämtliche Köpfe auf dem Campus dreh-

ten sich während der Parade nach Frau Doktor auf oder besser in ihrem Einhorn um. Dieses fabelhafte, tierische Kunstwerk verwahren wir seit seinem großen Auftritt auf einem Schrank in unserem Pausenraum. Dachte ich...

Regenbogen? Sternenstaub?

Einer meiner Kollegen hat es wohl am großen Putztag letzte Woche ins Schreibbüro geritten, neben die Aktenordner ins Regal gestellt – und ich habe ihm dann unbeabsichtigt zu einem spektakulären Comeback verholfen.

Bei Videokonferenzen soll man ja darauf achten, dass man sich ordentlich anzieht und nicht vor einem lebensgroßen Dolly-Buster-Poster Platz nimmt. Da ich aber nicht zuhause, sondern im Büro saß, habe ich wohl nicht richtig hingeguckt. Wer rechnet schon mit Einhörnern im Regal?

Und klar: Mein fabelhafter Bildhintergrund ist nicht bloß dieser einen Kollegin aufgefallen. Mehrere der rund 70 Kollegen, die an der Videokonferenz teilgenommen haben, sprechen mich darauf an. Dabei haben das Einhorn und ich nichts weiter getan, als still und friedlich vor dem Laptop zu sitzen. Wir haben weder mit Regenbogen noch mit Sternenstaub geschmissen und waren ordentlich angezogen.

Auf meine einhornlose Videokonferenzteilnahme zwei Tage zuvor hat mich kein einziger Kollege angesprochen. Nimmt man diese gegen Null tendierende Resonanz als Vergleichswert, muss die spektakuläre Wirkung meiner heutigen Videokonferenzteilnahme wohl auf das Einhorn zurückzuführen sein.

Ob analog oder digital, unser Einhorn ist halt eine echte Rampensau.

Maike Ruprecht

LABORJOURNAL

Einfach mal testen!



Foto: Alexander Sidornov

LABORJOURNAL
Newsletter

Neuigkeiten
Meinungen
Lustige Zeichnungen
E-Paper
Stellenanzeigen

kommt etwa alle 14 Tage



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

Corona-Club

» Das Virostatikum Remdesivir der Firma Gilead Sciences war einer der ersten Hoffnungsträger im Kampf gegen SARS-CoV-2-Infektionen. Remdesivir imitiert das Ribose-Nukleosid Adenosin, sodass virale RNA-Polymerasen während der Verdopplung des Virus-Genoms „falsche“ Bausteine in die wachsende RNA-Kette einbauen. Nach der EU-Zulassung für einen bedingten Einsatz gegen schwere COVID-19-Erkrankungen zeigte das ursprünglich gegen das Ebolavirus entwickelte Medikament jedoch nur bescheidene Wirkung. Nach Erkenntnissen eines Teams um Patrick Cramer vom Göttinger Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie sowie Claudia Hörbarter aus der Chemie der Universität Würzburg liegt dies daran, dass Remdesivir die virale RNA-Polymerase nach Einbau nicht stoppt, sondern lediglich pausieren lässt. Mithilfe von Kryo-Elektronenmikroskopie stellten die Autoren fest, dass die Polymerase nach dem Einbau von Remdesivir noch drei weitere Nucleoside in die RNA-Kette einbaut und dann pausiert. Dies jedoch leider nur für gewisse Zeit, da der Remdesivir-„Fehler“ oftmals korrigiert wird und die Polymerase ihre Arbeit danach wieder fortsetzen kann. (Nat. Comm. 12: 279) -RN-

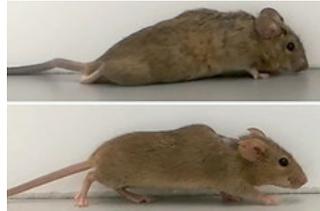
» Im Ringen um Medikamente gegen COVID-19 setzt ein internationales Team um den Emmy-Noether-Gruppenleiter Florian Schmidt vom Institut für Angeborene Immunologie der Universität Bonn jetzt auf Nanobodies. Nach Injektion des Spike-Proteins von SARS-CoV-2 in Lamas und Alpakas sammelte es die genetischen Informationen aller daraufhin produzierten Antikörper inklusive Nanobodies. Und tatsächlich verhinderten vier der letzteren durch Interaktion mit dem Spike-Protein SARS-CoV-2-Infektionen in Zellkulturen. Normalerweise heftet sich SARS-CoV-2 mit seinen Spike-Proteinen wie mit einem Klettband an die Rezeptoren der Zielzelle – wirft danach aber den bindenden Spike-Teil ab, damit die Hülle des Virus ungestört mit der Zellmembran fusionieren kann. Die Nanobodies lösten dieses Abwerfen nun vorzeitig aus, sodass das Virus die Zielzellen nicht mehr erkennen konnte – ein völlig neuartiger Wirkmechanismus. (Science, doi: 10.1126/science.abe6230) -RN-

Bochum

Und sie regenerieren doch

Verletzungen, bei denen Axone im Rückenmark schwer geschädigt werden, haben bekanntlich fatale Folgen: Die Opfer bleiben ihr Leben lang querschnittsgelähmt, da die durchtrennten Nervenfasern nicht wieder zusammenwachsen können. Die neuronale Kommunikation zwischen Gehirn und betroffenen Muskeln bleibt daher irreversibel unterbrochen.

Diesem „Schicksal“ traten jetzt Zellphysiologen der Universität Bochum unter Leitung von Dietmar Fischer mit einem Designer-Zytokin entgegen – und hatten damit zumindest in Mäusen ordentlich Erfolg (Nat. Comm., doi: 10.1038/s41467-020-20112-4). Zunächst schleusten sie die DNA-Sequenz für das synthetische Zytokin Hyper-Interleukin-6 (hIL6), welches die JAK/STAT3-Signalübertragung und die Axonregeneration stimuliert, in einen Adeno-assoziiertes-Virus-basierten Vektor. Dann durchtrennten sie Mäusen das untere Rückenmark, sodass sie ihre Hinterläufe weder spürten noch bewegen konnten. Den Tieren injizierten sie nachfolgend den Vektor in



Vor und nach Genterapie.

Foto: Zellphysiol. RUB

die Nervenzellen des primären Motorkortex in der Hirnrinde. Die Axone dieser Zellen bündeln sich zu Nervenbahnen, die nach einer ersten Verschaltung im Hirnstamm ins Rückenmark ziehen. Via axonalem Transport machte das in der Hirnrinde exprimierte hIL6 diesen ganzen

Weg mit – und startete am Ende die Regeneration der verletzten kortikospinalen Fasern im Rückenmark.

„So wurde durch die genterapeutische Behandlung nur weniger Nervenzellen die axonale Regeneration verschie-

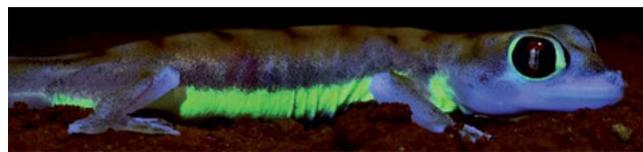
dener Nervenzellen im Gehirn und mehrerer motorischer Trakte im Rückenmark gleichzeitig angeregt“, fasst Fischer zusammen.

Und tatsächlich begannen die zuvor gelähmten Mäuse nach zwei bis drei Wochen wieder zu laufen. Offen ist jedoch, ob die Zytokin-Genterapie den Mäusen auch bei länger zurückliegenden Rückenmarksverletzungen noch helfen kann. Und natürlich, ob dieser Therapie-Ansatz auch auf uns Menschen übertragbar wäre. -RN-

München

Und sie leuchten anders

Biolumineszenz ist ein inzwischen gut bekanntes Phänomen – allerdings vorwiegend aus Meerestieren. Bei Landwirbeltieren wird sie erst in den letzten Jahren vermehrt beschrieben. Die Vorreiter sind Amphibien und Reptilien, bei denen entweder Fluoreszenz-Moleküle in der Lympheflüssigkeit oder gar die Knochen selbst durch eine transparente Epidermisschicht hindurch das Leuchten verursachen.



Wie mit Textmarker angemalt.

Foto: David Prötzel

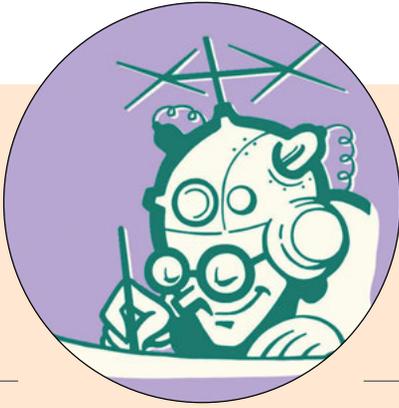
genannte Iridophoren, eingelagert sind. Diese Iridophoren verursachen durch Licht-Reflexion die charakteristische Färbung der Haut von Geckos und anderen Echten. Die Münchner konnten nun erstmals zeigen, dass Iridophoren auch fluoreszieren können.

„Dieser Effekt ist wesentlich stärker als die knochenbasierte Fluoreszenz, die wir vor drei Jahren bei Chamäleons entdeckt haben

und ist eines der stärksten Fluoreszenzphänomene, die bei Landwirbeltieren bisher beobachtet wurden“, ordnet Studienleiter Frank Glaw die Erkenntnisse ein.

Der namibische Wüstengecko *Pachydactylus rangei* leuchtet jedoch auf ganz andere Weise, wie ein Team aus der Zoologischen Staatssammlung der Ludwig-Maximilians-Universität München sowie der Hochschule München jetzt beschreibt (Sci. Rep. 11: 297). Erstautor David Prötzel und Co. fanden in ihren histologischen Untersuchungen, dass ausschließlich in den fluoreszierenden Arealen der Gecko-Haut spezielle Pigmentzellen, so-

Doch wie leuchtet der Gecko konkret? In der Namib-Wüste strahlen die Iridophoren des nachtaktiven Tiers den blauen Anteil des Mondlichts als neon-grünes Licht wieder ab. Vor allem dessen Flanken leuchten daher wie mit Textmarker hervorgehobene Signalflecken. Wodurch die Geckos ihre Artgenossen auch über größere Entfernung erkennen dürften, wie die Autoren abschließend spezifizieren. -RN-



Schöne Biologie Skurrile Regelfälle

Stellen wir uns einen Forscher vor, der nach langen Versuchsreihen eines Tages vor einem ziemlich skurrilen Ergebnis steht. Es ist echt, keine Frage – die Daten sind robust und mehrfach reproduziert. Doch das Gesamtbild, das sich daraus ergibt, widerspricht jeglicher Intuition und Erwartung. Und weckt natürlich gleich einige Fragen: Warum sollte *so etwas* in einem Lebewesen entstanden und etabliert worden sein? Und vor allem: Zu welchem Zweck? Ist *das* womöglich nur eine skurrile Ausnahme – oder handelt es sich trotz allem um ein etabliertes und generelles Phänomen, das weit verbreitet vorkommt?

So oder ähnlich musste es etwa Barbara McClintock gegangen sein, als sie vor bald neunzig Jahren in Mais erstmals zweifelsfrei ein „springendes Gen“ realisierte. Schließlich galt damals das felsenfeste Dogma vom stabilen Informationsträger DNA, der um Himmels willen unverändert an die nächste Generation weitergegeben werden muss, da andernfalls nur schieres Mutations-Chaos drohen könne. Bekanntlich dauerte es vor diesem Hintergrund eine ganze Weile, bis die letzten Zweifler von Barbara McClintocks Erkenntnissen überzeugt waren. Dann aber wurde schnell klar: Mobile genetische Elemente sind keineswegs skurrile und daher kaum beachtenswerte Ausnahmen, vielmehr springen sie in nahezu allen Genomen vom Bakterium bis zum Menschen herum.

Skurrile Ausnahme? – Diese Frage hatten sich vor vierzig Jahren sicherlich auch die Entdecker des ersten Toxin-Antitoxin-Paars (*Toxin Antidote Element*) gestellt. Das Ausgangsproblem ergab sich damals aus der Tatsache, dass Bakterien sehr schnell neue Eigenschaften entwickeln können, indem sie durch die Aufnahme von Plasmiden zusätzliche Gene erwerben, mit denen sie nachfolgend den Herausforderungen eines veränderten Selektionsdrucks begegnen konnten – beispielsweise durch neu erworbene Resistenzen oder Stoffwechselleistungen. Die-

se Plasmide sind allerdings oft instabil und unterliegen zudem bei jeder Zellteilung der Gefahr, aus dem bakteriellen Erbgut wieder entfernt zu werden. Man sollte also erwarten, dass sie aus der Population wieder herausverdünnt werden, sobald der betreffende Selektionsdruck nicht mehr existiert – bis sie irgendwann ganz verschwunden sind.

Doch dies passiert vielfach nicht. Die Population wird die Plasmide einfach nicht mehr los – ob gebraucht oder nicht. Schlimmer noch: Das Überleben der Bakterienzelle selbst ist plötzlich von ihnen abhängig. Als wahrhaft egoistische Elemente sorgen sie dafür, dass alle nachfolgenden Zellen ohne Plasmide absterben – und sichern damit ihr eigenes Überleben in der Population auf ziemlich krasse aber nachhaltige Weise.

Diese Entdeckung war schon skurril genug – auch weil die Plasmide damit schamlos die Gesetze der Vererbung aushebeln. Bei der Entdeckung des ersten Toxin-Antitoxin-Paars als Ursache für dieses Phänomen dürften die beteiligten Forscher allerdings nochmals fragend die Augen aufgerissen haben. Auf dem betreffenden Plasmid lagen nämlich dicht nebeneinander ein Gen für ein Toxin samt einem Gen für das passende Antitoxin. Das Antitoxin ist instabil und muss immer wieder nachproduziert werden, um das stabilere Toxin durch Bindung zu neutralisieren. Bekommt eine Bakterienzelle bei der Teilung kein Plasmid mehr ab, können die verbliebenen Toxin-Moleküle diese dann ungehemmt aus der Population entfernen.

Schnell wurde klar, dass solche Toxin-Antitoxin-Paare auf vielen Plasmiden vorkommen. Dann aber fand man sie auch auf den Chromosomen von Bakterien – wie auch inzwischen auf denjenigen von Insekten, Würmern, Pilzen und Pflanzen (*Ann. Rev. Genet.* 54: 387-415). Die Frage „Skurrile Ausnahme oder weit verbreitetes Phänomen?“ wäre damit also beantwortet. Sinn und Zweck dagegen sind vielfach immer noch ungeklärt.

Ralf Neumann

Dress



15 Euro



www.laborjournal.de/shop



Foto: Pixabay/Genga_Clicks

Keimfreies Chaos

KIEL: Die Mikrobiota spielt für mehrzellige Lebewesen wie die Ohrenqualle eine wichtige Rolle und beeinflusst nicht nur die Gesundheit sowie Entwicklung ihres Wirtes, sondern auch ihr Liebesleben.

Tiermodelle sind in mikrobiologischen Instituten eher selten. An der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel findet man sie dennoch, zum Beispiel in der Arbeitsgruppe von Ruth Schmitz-Streit. „Als ich damals von Mitteldeutschland, genauer von Göttingen, an die Küsten-nahe Kieler Uni gewechselt bin, wollte ich unbedingt etwas Meer- beziehungsweise Küsten-Spezifisches machen. Wir haben uns dann den tierischen Modellorganismus *Aurelia aurita*, die Ohrenqualle, für unsere Forschung ausgesucht“, erinnert sich die Mikrobiologin während Postdoktorandin und Projektleiterin Nancy Weiland-Bräuer den mikrobiologischen Bezug weiter erläutert: „Wir möchten in einem unserer Forschungsprojekte herausfinden, welchen Einfluss die Mikrobiota der Ohrenqualle auf ihren Wirt hat.“ Mit Erfolg: Die Kieler Gruppe konnte in einer kürzlich in *mBio*-veröffentlichten Studie zeigen, dass die Entwicklung und Gesundheit der Nesseltiere stark von ihrer Mikrobiota abhängt (doi: 10.1128/mBio.02336-20).

Aber warum wählten Schmitz-Streit und Co. ausgerechnet *A. aurita* für ihre Forschungsarbeit und nicht eine andere Quallenart? „Ohrenquallen sind ubiquitär überall in den Ozeanen verbreitet – von der Ostküste der USA bis zur Nord- und Ostsee“, weiß Schmitz-Streit und nennt die Gründe für die weite Verbreitung: „Die Tiere tolerieren unterschiedliche Salzkonzentrationen sowie Temperaturen und können sich gut an die verschiedensten Bedingungen

im Wasser anpassen.“ Ohrenquallen sind außerdem besonders ursprünglich und haben einen recht einfachen Körperbau. Sie bestehen aus gerade einmal zwei Gewebeschichten, dem Ektoderm und Endoderm, welche eine geleeartige Schicht namens Mesogloea umschließen. Somit ist der Schauplatz, den Schmitz-Streit und ihr Team im Auge behalten müssen und wo die Interaktionen zwischen Mikroben und Wirt stattfinden, recht übersichtlich – ein ideales Forschungsobjekt also.

Die Kieler Mikrobiologen arbeiten fast ausschließlich mit dem Polypen-Stadium der Quallen, die wie viele andere Nesseltiere auch einen Generationswechsel durchlaufen, bei dem sich die Tiere sowohl geschlechtlich als auch ungeschlechtlich fortpflanzen können. Die Ohrenqualle startet als befruchtetes Ei, welches sich zu einer im Wasser schwimmenden Planula-Larve weiterentwickelt. Diese setzt sich auf Steinen, dem Meeresgrund oder Ähnlichem ab und bildet einen sesshaften Polypen. In diesem Stadium kann sich die Ohrenqualle ungeschlechtlich durch Knospung vermehren oder aber – ausgelöst durch etwa Temperaturabsenkung und ein vermehrtes Nahrungsangebot – die Strobilation einleiten. Hierbei verlängern sich die Polypen, färben sich braun ein und schnüren kleine medusenartige Vorläufer ab, sogenannte Ephyren, die sich anschließend zur frei schwimmenden, schirmartigen Meduse weiterentwickeln.

Die Tiere sind nun in der Lage, sich geschlechtlich fortzupflanzen. Die Männchen geben ihre Samen ins Wasser ab und befruchten damit die Eizellen, welche sich an den tentakelähnlichen Mundarmen der Weibchen befinden. Mit der entstandenen Planula-Larve beginnt der Zyklus von vorne.

Weiland-Bräuer und ihre Kollegen arbeiten hauptsächlich mit den sesshaften Polypen. Der Grund: „In dem sesshaften Entwicklungsstadium sind die Tiere besser zu handhaben. Außerdem benötigen Medusen mit einem Schirmdurchmesser von zehn Zentimetern – und sie können bis zu vierzig Zentimeter groß werden – große Wassertanks. Die Polypen sind da genügsamer: Ihnen reichen kleine Zwei-Liter-Tanks und als Nahrung kleine Krebstierchen.“ Für ihre Forschungsarbeit müssen die Kieler Mikrobiologen also nicht nach freischwimmenden Medusen fischen, sondern können die Polypen einfach vom Boden der Tanks herauspicken und auf Versuchsplatten setzen.

Um Quallen-Nachschub kümmern sich die Polypen durch ungeschlechtliche Knospung meist selbst. Zwar ist die Zucht mittels sexueller Fortpflanzung genauso möglich, für die Kieler Wissenschaftler aber zu aufwendig. Sollten die Quallen die Knospung mal verweigern, lichtet die Forschergruppe den Anker. „Dank unseres Standorts in Kiel können meine Mitarbeiter regelmäßig auf einem Forschungsschiff nach neuen Quallen fischen – das ist im-

mer ein Highlight für die Studenten!“, berichtet Schmitz-Streit. Weiland-Bräuer ergänzt, warum das Quallenfischen auch gar nicht so schwierig ist: „Tragen weibliche Ohrenquallen befruchtete Eier mit sich, erkennt man das ganz einfach an bräunlichen Brutsäcken, die an den Mundarmen hängen. Wir setzen die Meduse dann in eine mit Meerwasser gefüllte Plastiktüte, schütteln sie kräftig und entlassen das Tier anschließend wieder zurück in den Ozean. Durch das Schütteln gibt die Meduse ihre befruchteten Eizellen bereitwillig ab, die dann in der Plastiktüte verbleiben und mit ins Labor kommen.“ Praktisch dabei: Ohrenquallen besitzen keine brennenden Nesseln.

Keine Mikroben, kein Sex

Um zu untersuchen, inwiefern die Mikrobiota den Quallen-Polypen beeinflusst, verordneten die Experimentatoren den Nesseltieren eine einwöchige Antibiotika-Kur. Anschließend untersuchten sie die Polypen auf mikrobielle Rückstände. Als Marker wählten die Forscher das Gen für die prokaryotische 16S-ribosomale RNA. Konnten sie dieses mithilfe der Polymerase-Kettenreaktion amplifizieren, mussten sich noch Bakterien auf den Polypen befinden, was eine weitere Runde Antibiotika einläutete. Zeigte sich bei der Gelelektrophorese hingegen keine Bande, konnte die Kieler Gruppe sicher sein, dass die Quallen keimfrei waren.

Die Auswirkungen des Mikrobiota-Entzugs waren den Quallen bald mit bloßem Auge anzusehen: „Die Polypen wirkten sichtlich kränklich, bildeten ihre Tentakel zurück und/oder rollten sich ein“, beschreibt Weiland-Bräuer ihre Beobachtungen. Besonders stark zeigte sich der Einfluss bei der Vermehrung der Tiere – sowohl bei der ungeschlechtlichen Knospung als auch der Strobilation. Beide Vorgänge funktionierten im keimfreien Zustand überhaupt nicht mehr. „Die Entwicklung der Quallen stoppte im Polypen-Stadium, sie konnten weder Knospen produzieren noch Ephyren abschnüren und damit keine geschlechtsreifen Medusen bilden“, fasst die Postdoktorandin zusammen.

Um sicherzugehen, dass die Quallen nicht aufgrund der Antibiotika streikten, besiedelte die Gruppe die keimfreien Polypen mit einem Bakterien-Cocktail – und siehe da, die Polypen knospten und strobilierten. „Die Strobilation verläuft bei einer Re-Kolonisierung von Mikroben fast identisch mit den nativen Polypen, und die Entwicklung der Quallen lässt sich so fortsetzen“, wirft Schmitz-Streit ein.

Warum sich die Polypen bei fehlender Mikrogen-Besiedlung nicht weiterentwickeln, bleibt für die Forscher bislang noch ein Rätsel. Schmitz-Streit *et al.* vermuten aber, dass die Mikrobiota mindestens ein Molekül produziert, das die Quallen-Entwicklung steuert beziehungsweise überhaupt ermöglicht. Schmitz-Streit: „Das kann zum Beispiel ein Metabolit sein, eine Aminosäure, ein zyklisches GMP oder ein anderes kleines Signalmolekül abgeleitet von Nukleotiden. Wahrscheinlich ist es sogar ein ganzes Set unterschiedlicher Stoffwechselprodukte, die eine Signalwirkung haben – aber das sind bislang nur Vermutungen, denen wir nun nachgehen möchten.“

Die fehlende Mikrobiota hatte allerdings noch weitere negative Einflüsse auf die Quallen. Sterile Polypen zeigten schon zu Beginn des Experiments vermehrt Missbildungen und verkümmerten, was sich mit der Zeit sogar noch verschlechterte. Infizierten die Forscher die keimfreien Quallen zudem mit potenziell pathogenen Keimen, kamen diese viel schlechter mit der Infektion klar, als ihre divers besiedelten Kollegen. „Ohrenquallen haben zwar eine Art angeborenes Immunsystem, welches sie vor schädlichen Mikroben schützt“, weiß Schmitz-Streit. „Die kommensalen Bakterien auf ihrer Gewebsoberfläche scheinen aber zusätzlich eine abwehrende Funktion einzunehmen. Das kennen wir auch vom Menschen, beispielsweise mit schützenden Bakterienkonsortien im Darm oder auf der Haut.“

In einer weiteren Studie konnten Weiland-Bräuer und Co. zeigen, dass Ohrenquallen die Zusammensetzung ihrer Mikrobiota noch zusätzlich steuern (*Sci. Rep.* 9: 34). Die Nesseltiere produzieren Proteine, welche

die Kommunikation der Bakterien untereinander, das *Quorum Sensing*, beeinflussen. Damit formt die Qualle eine für sie passende Mikrobiota, die aus schätzungsweise über 500 unterschiedlichen, nicht-pathogenen Mikroben-Arten besteht. Welche davon besonders einflussreich auf die Entwicklung der Ohrenqualle wirken, ist Gegenstand zukünftiger Forschung in der Kieler Arbeitsgruppe. Weiland-Bräuer: „Mit unseren bisherigen Ergebnissen haben wir unterschiedliche Sets mit zwischen zwanzig und fünfzig unterschiedlichen Mikroben-Arten zusammengestellt, welche bei einer Re-Kolonisierung die negativen Effekte eines sterilen Polypen verbessern und somit besonders zur Fitness sowie Entwicklung der Quallen beitragen.“ Welche Mikroben dazu gehören, bleibt noch ein Geheimnis.

Quallen- statt Fischbrötchen

Die Ergebnisse der Kieler Mikrobiologen haben derweil auch ökologische Relevanz: „Schädliche Quallenblüten häufen sich in den vergangenen Jahren und bringen das Ökosystem aus dem Gleichgewicht“, berichtet Schmitz-Streit. Warum sie auftreten, sei allerdings noch nicht ganz geklärt, als Auslöser werden zu große Mengen an Nährstoffen im Ozean angenommen. Besonders gravierend ist die explosionsartige Vermehrung der Quallen für andere Meeresbewohner. Denn die Medusen haben einen großen Appetit und ernähren sich beispielsweise von Plankton, Krebstieren sowie Fischeiern. Darunter leidet dann auch die Aquakultur. Ebenso die Schifffahrt und der Strandtourismus haben mit den Quallenblüten zu kämpfen. „Wenn wir verstehen, wie es überhaupt zu einer Vermehrung der Quallen kommt beziehungsweise welche Mikroben oder Moleküle diese beeinflussen, ist das der erste Schritt, Quallenblüten in Zukunft unter Kontrolle zu bekommen“, ist sich Schmitz-Streit sicher. „Ansonsten gibt es anstatt Fisch- bald nur noch Quallenbrötchen zu essen.“ Na dann, guten Appetit.

Juliet Merz



Ruth Schmitz-Streit (2. von li. vorne) und ihre Kieler Arbeitsgruppe, zu der auch Nancy Weiland-Bräuer (rechts) gehört. Fotos: Tal Dagan und Privat

Wider den Machtmissbrauch

KONSTANZ: Geierperlhühner leben in einer strengen Hierarchie. Missbrauchen die Alphatiere ihre Macht, können die Verlierer durch einen Mehrheitsentscheid die Gerechtigkeit wiederherstellen.

Die letzten vier Jahre konnte die Weltöffentlichkeit bei einer großen westlichen Nation beobachten, was geschieht, wenn ein Anführer Ressourcen für sich selbst und seine engen Vertrauten zurückhält. Die ungleiche Verteilung von Gütern, vor allem der Ausschluss von Teilen einer Gesellschaft davon, sorgt für Spannungen und Konflikte in einer Gruppe und kann im schlimmsten Fall in einem Bürgerkrieg gipfeln.

Eine mögliche Lösung für solche Situationen im Tierreich haben Danai Papegeorgiou und Damien Farine vom Max-Planck-Institut für Verhaltensforschung in Konstanz und dem *Centre for the Advanced Study of Collective Behaviour* an der dortigen Universität nun bei Afrikanischen Geierperlhühnern (*Acryllium vulturinum*) beschrieben (*Sci. Adv.* 6(48): ea-ba5881). Die bodenlebenden Vögel bilden eine streng hierarchische Gruppe, in denen Alphatiere das Wort angeben. Ihre Vormachtstellung gibt ihnen die Möglichkeit, Nahrungsressourcen für sich zu beanspruchen und weniger dominante Tiere vom Nahrungsplatz zu vertreiben. Da die Vögel auf das Leben in der Gruppe angewiesen sind, müs-

sen sie jedoch in der Lage sein, dieses Machtgleichgewicht und die Nachteile, die für die verdrängten Individuen bestehen, irgendwie auszugleichen.

Von Primaten zu Vögeln

In seiner Postdoc-Zeit hatte Farine in Kenia untersucht, wie Paviane Gruppenentscheidungen treffen, fand es aber schwierig, die Ergebnisse von einer auf eine andere Gruppe zu übertragen: „Woher sollten wir wissen, ob das Verhalten spezifisch für die beobachtete Gruppe war oder ob es sich um etwas Allgemeingültiges handelte?“ Eher zufällig bemerkte der Forscher während dieser Zeit die Geierperlhühner, die enge Gruppen bilden und sich in diesen koordiniert fortzubewegen schienen.

Zurück zu Hause studierte Farine die Literatur und fand heraus, dass sich noch nie jemand die Vögel genauer angeschaut hatte. „Das gab mir die Möglichkeit, etwas völlig Neues, vielleicht sogar Einzigartiges zu finden.“ Obwohl Geierperlhühner fliegen können, halten sie sich hauptsächlich am Boden auf. Auch das faszinierte den Verhaltensforscher: „Warum laufen, wenn man fliegen kann? Gerade in der kenianischen Savanne mit den vielen großen Raubtieren ist die Lebensweise am Boden ziemlich risikoreich. Zumal die Vögel ein sehr auffälliges, blaues Gefieder besitzen.“ Schutz bietet ihnen in erster Linie das Zusammenleben in der Gruppe von immerhin bis zu sechzig Tieren.

2019 publizierten Papegeorgiou und Farine zusammen mit anderen Autoren über das Sozialverhalten der Vögel ein erstes spektakuläres Ergebnis (*Cur. Biol.* 29: R1120-1). So treffen sich einzelne Gruppen immer wieder zu bestimmten

Zeiten an bestimmten Orten. Dass ein urtümlicher Vogel wie das Geierperlhuhn mit seinem recht kleinen Gehirn zu solch komplexen sozialen Interaktionen fähig ist, war eine große Überraschung für die Fachwelt.

Um zu solchen Einsichten zu gelangen, muss man in gewisser Weise mit den Vögeln leben. Tatsächlich sind einige Gruppen im *Mpala Research Center* im kenianischen Laikipia-Distrikt inzwischen so an die Wissenschaftler gewöhnt, dass diese mit der Gruppe mitlaufen konnten. Indem sie dokumentierten, wer mit wem interagiert und wer eine Auseinandersetzung gewinnt, konnten sie relativ einfach die Hierarchie ermitteln – ein bisschen wie bei einem Fußballturnier.

Einen größeren Überblick verschafften sich die Feldforscher, indem sie die Gruppen mit dem Auto verfolgten. „Schließlich dokumentierten wir genau, welche Gruppe sich wann wo aufhält, indem wir einzelne Tiere mit einem solarbetriebenen GPS-Sender ausstatteten“, beschreibt Farine. „In einigen Gruppen haben wir sogar alle Mitglieder mit Sendern ausgestattet. So sehen wir auch, wo sich die Mitglieder in Relation zu den anderen befinden und wer zum Beispiel in der Gruppe vorne ist.“

Er selbst verbrachte etwa zwei Monate im Feld. „Zum Glück habe ich ein sehr talentiertes Team von Kenianern, die dauernd bei den Vögeln sind“, sagt er. „Sie sind meine Augen und meine Ohren und stellen sicher, dass wir das ganze Jahr über Daten aufnehmen können.“ Vor allem morgens, wenn es noch kühl ist, und abends vor der Dämmerung, sind die Tiere aktiv. Um die Mittagszeit ziehen sie sich in die Vegetation zurück, auch weil dann Adler eine große Bedrohung sind. Abends mussten die Wissenschaftler dann noch die GPS-Sender der einzelnen Vögel auslesen, wie Farine erklärt: „Dafür müssen wir bis auf ein paar hundert Meter an die einzelnen Tiere herankommen, was bis weit in die Nacht hinein dauern kann.“

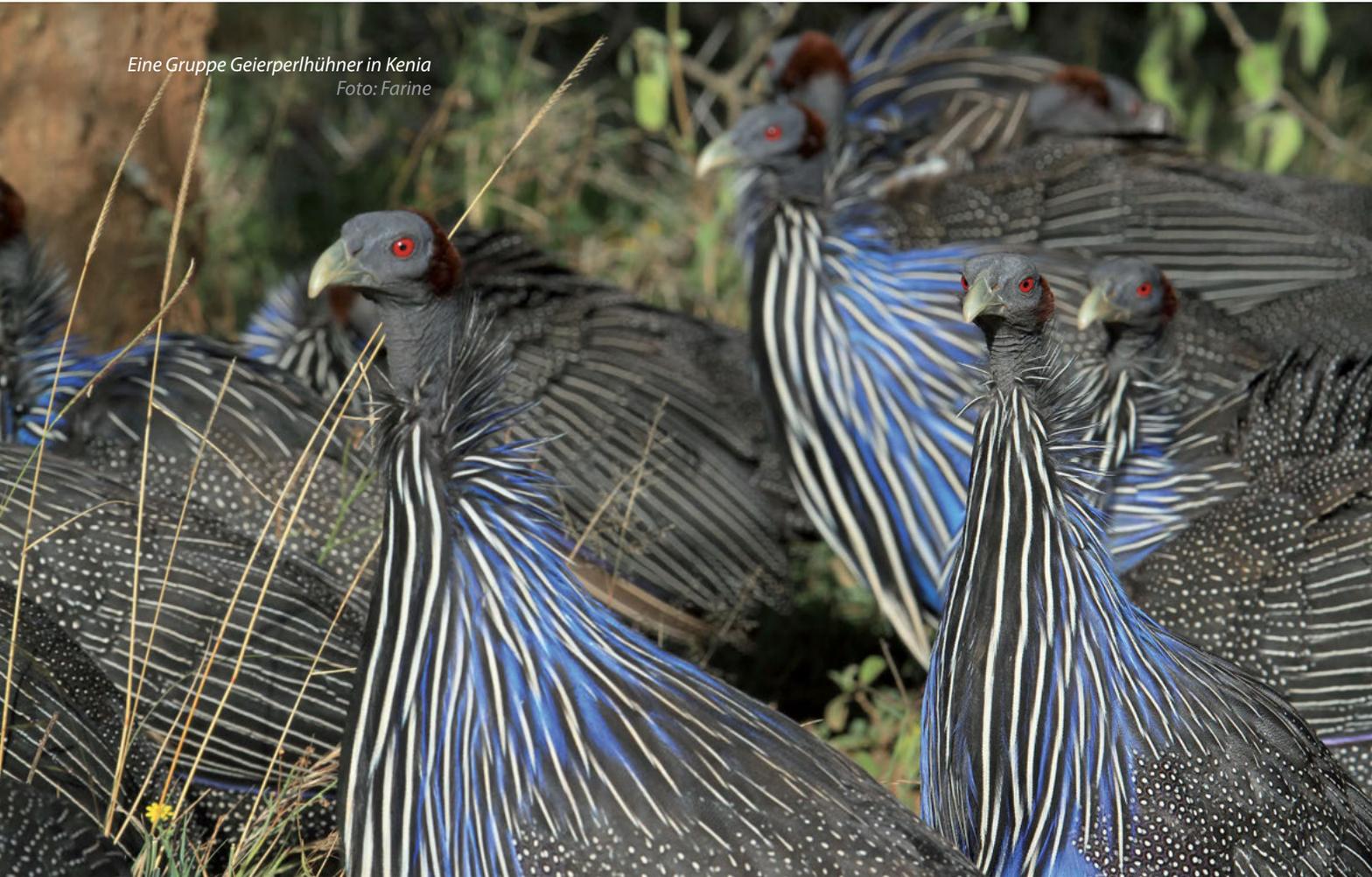
Mehrheit siegt

Normalerweise ernähren sich Geierperlhühner von Samen und Gräsern. Manchmal treffen sie aber auf besondere Leckerbissen wie eine Ansammlung von Insekten in einem Haufen Elefantendung. In solchen Situationen beobachteten die Forscher ein interessantes Verhalten: Zu Beginn drängten sich alle Tiere zur Futterquelle, aber schnell wurden schwäche-



*Er begleitete die afrikanischen Vögel zwei Monate lang: Damien Farine.
Foto: Privat*

Eine Gruppe Geierperlhühner in Kenia
Foto: Farine



re Gruppenmitglieder an den Rand der Gruppe gedrängt, wo nur wenig Futter zur Verfügung stand. Dass dies nicht freiwillig geschah, sah man daran, dass die Tiere versuchten, der Futterquelle wieder nahe zu kommen. „Dabei sind die ausgeschlossenen nicht unbedingt die schwächsten Mitglieder“, so Farine. „Dominante Männchen tendieren beispielsweise eher dazu, untergeordnete Männchen auszuschließen, mit denen sie stärker um die Aufmerksamkeit der Weibchen konkurrieren. Jungtiere und Weibchen, die in der Hierarchie tiefer stehen, werden dagegen seltener ausgeschlossen.“

Spannend ist, was dann geschah: „Zuerst versuchten die Ausgeschlossenen zurück zur Futterquelle zu gelangen. War das vergeblich und die Gruppe an Ausgeschlossenen irgendwann groß genug, um vor Raubtieren sicher zu sein, zog sie los zu einer neuen Futterquelle“, beschreibt der Forscher die Situation. Die Alphatier standen nun vor einem Konflikt: Entweder sie ließen die Nahrungsquelle im Stich oder blieben alleine zurück. Weil der Schutz der Gruppe für sie aber überlebensnotwendig ist, folgten sie dem Rest der Gruppe nach einer Weile. Auf diese Weise stellten sie automatisch sicher, dass alle Mitglieder Zugang zu wichtigen Ressourcen wie Nahrung und Wasser haben.

Auch in demokratischen Nationen wird die Macht der Alphatier durch demokratische Entscheidungsfindungen wie beispielsweise Wahlen eingeschränkt. Während dies aber oft ein eher langwieriger Prozess ist, reagieren die Geierperlhühner sehr schnell. Im Schnitt verbrachten ausgeschlossene Mitglieder nur etwas mehr als eine Minute an der Peripherie einer von den Wissenschaftlern angelegten Futterstelle, bevor sie gemeinsam aufbrachen. Ausschlaggebend waren dabei jedes Mal andere Individuen, aber am weitesten vorne in der Bewegung fanden sich immer Individuen, die aufgrund ihres Sozialstatus eine große Wahrscheinlichkeit hatten, ausgeschlossen zu werden.

Teure Interessenskonflikte

Anhand der GPS-Sender konnten die Wissenschaftler zeigen, dass sich die letzten an der Futterquelle verbliebenen Tiere sehr beeilten, die Gruppe wieder einzuholen. Dies deutet darauf hin, dass die Gruppe „zieht“ und nicht – wie man sich auch vorstellen könnte – das Alphatier signalisiert, dass die Ressource erschöpft ist und somit „von hinten“ zum Aufbruch drängt. Tatsächlich werden die

Nahrungsquellen zurückgelassen, bevor alles leer ist. „Wir beobachten hier einen Konflikt zwischen den Interessen eines Individuums und einer Gruppe“, fasst Farine zusammen. „Die Gruppe würde zwar insgesamt mehr Nahrung erhalten, wenn die Nahrungsquelle voll ausgebeutet wird. Verhungern aber einzelne Mitglieder, ist das ebenfalls teuer, weil die Gruppe kleiner wird und weniger Schutz bietet. Unsere Studie ist deshalb so wichtig, weil sie zum ersten Mal zeigt, welche Rolle Gruppenentscheidungen spielen, um die Bedürfnisse aller Mitglieder auszubalancieren, sodass jeder zumindest das Minimum bekommt, das er zum Überleben braucht.“

Die Forscher möchten diesen Wechsel der Führung zu den schwachen Gruppenmitgliedern (von ihnen als „Verlierer-Führungsmechanismus“ bezeichnet) nun gerne unter verschiedenen ökologischen Bedingungen weiter untersuchen. „Eine große Lücke bei den Studien zu Führung und kollektivem Verhalten klafft beim Verständnis, wie Gruppenentscheidungen von der Umwelt abhängen“, so Farine, der seine Forschung nun als Exzellenzprofessor an der Universität Zürich weiterführt. „Diese Lücke zu schließen, ist unser Ziel.“

Larissa Tetsch

Was Tomaten gegen Parasiten haben

ERLANGEN/TÜBINGEN: Wie sich die Kulturtomate einen pflanzlichen Parasiten vom Leib hält, fanden Forscher um Markus Albert heraus.



Der Teufelszwirn umschlingt seinen Wirt – hier auf einer Wildtomate (*Solanum pennellii*).
Foto: Peter Slaby

Auf der ganzen Welt geht es ums Überleben – auch im Reich der Pflanzen. Tiere und Mikroben machen sich nur allzu gerne über das Grünzeug her, das ja nicht weglaufen kann. Die Evolution hat sogar Pflanzen hervorgebracht, die auf anderen Pflanzen schmarotzen. Man schätzt, dass etwa ein Prozent aller Angiospermen parasitär leben. Dazu zählt die Gattung *Cuscuta*, auch Teufelszwirn oder Schmarotzerseide genannt, mit über 200 Arten. Diese Pflanzen winden sich um ihre Opfer, dringen mit Saugorganen, sogenannten Haustorien, in die Leitgefäße ihrer Wirte ein und laben sich an deren Nährstoffen und allem anderen, was darin transportiert wird.

Cuscuta-Arten haben diese Lebensweise dermaßen optimiert, dass sie ohne Wurzeln und Blätter auskommen und einzig von dem leben, was sie den Wirten abnehmen können. Holoparasiten nennt man derart gierige Wesen. In der Auswahl ihrer Opfer sind sie wenig wählerisch, bevorzugen allerdings dicotyle Wirte.

Lästige Besucher

Manche Pflanzen aber können sich erfolgreich vor den lästigen Besuchern schützen. Wie machen sie das? Ein Angreifer kann umso erfolgreicher sein, je später sein Opfer die Attacke bemerkt. Fehlt anfälligen Pflanzen also ein Mechanismus, *Cuscuta* wahrzunehmen?

Dieser Frage geht Markus Albert seit vielen Jahren nach. Er befasste sich damit schon während seiner Promotion an der Technischen Universität Darmstadt und während seiner Postdoc-Zeit an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen. Heute forscht Albert mit einem Team aus rund zwanzig Mitarbeitern an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und hat seit April 2020 den Lehrstuhl Molekulare Pflanzenphysiologie inne. Ihr Ziel: Verstehen, wie Resistenzmechanismen von Wirtspflanzen gegenüber Parasiten wirken.

Für seine Studien wählte er damals ein genetisch gut untersuchtes Modell: die Tomate. *Solanum pennellii* (eine Wildtomate) kann sich gegen den Parasiten *Cuscuta reflexa*, der auf dem indischen Subkontinent sein Unwesen treibt, nicht wehren. Anders als ihre kultivierte Verwandte: *S. lycopersicum* ist völlig resistent. Gemäß der Hypothese, dass eine resistente Tomate den Parasiten irgendwie erkennen muss, suchte Albert in Tübingen mit Unterstützung

seiner damaligen Doktoranden Bettina Kaiser und Volker Hegenauer bei dem Schmarotzer nach einem Molekül, das bei der Kulturtomate, aber nicht bei ihrer anfälligen wilden Verwandten eine Abwehr auslöst. Die Forscher extrahierten aus der Zellwand des Parasiten nach allen Regeln der biochemischen Kunst ein Molekül von 2.077 Dalton, das als *Pathogene-Associated Molecular Pattern* (PAMP) von der resistenten Kulturtomate erkannt wird und Abwehrreaktionen hervorruft. „Dieses Epitop befand sich in verschiedenen Zellwandfraktionen, aber wir schaffen es nicht, mittels Massenspektrometrie die Sequenz von genug Aminosäuren zu ermitteln, um davon ein Transkript oder ein Gen abzuleiten“, berichtet Hegenauer.

Gleichzeitig suchte die Doktorandin Ursula Fürst mit ihren Tübinger Kollegen in der Tomate nach dem Rezeptor, der das Epitop des Parasiten erkennt. Sie testeten die Zellwand-Extrakte hinsichtlich ihrer Fähigkeit Abwehrreaktionen auszulösen in einer Reihe von Tomatenlinien, die 1995 zum Kartieren von Genen kreiert worden waren. Diese als Introgressions-Linien bezeichneten Züchtungen haben sich in vielen Projekten als überaus wertvolle genetische Ressource bewährt. Die Pflanzen waren aus Kreuzungen zwischen der wilden und der kultivierten Tomate hervorgegangen. Ihre Genome bestehen aus überwiegend *S.-lycopersicum*-DNA mit kleineren, aber in jeder Linie anderen Einsprengseln von *S. pennellii*.

Bei allen Linien löste das *Cuscuta*-Extrakt die typische Abwehrreaktion aus – gemessen an der Produktion des Pflanzenhormons Ethylen. Nur bei einer Linie nicht. Und die half den Forschern, eine Region auf dem Genom zu lokalisieren, die von *S. pennellii* stammt und offensichtlich mit der Suszeptibilität, also der Anfälligkeit für den Parasiten, korreliert. Von den 822 in diesem Chromosomenabschnitt sitzenden Genen zeigten fünf alle Anzeichen für einen typischen, auf der Zelloberfläche sitzenden Rezeptor. Eines dieser Ge-

ne zeigte sich schließlich als verantwortlich für die Resistenzantwort – die Forscher nannten es *CuRe1* (*Cuscuta Receptor 1*). Es codiert für CuRe1, ein spezifisches *Leucine-Rich Repeat Receptor Like Protein* (LRR-RLP), das zu einer großen Proteinfamilie gehört, die in sämtlichen Pflanzen vorkommt (*Science* 353: 478-81).

Den Nachweis, dass CuRe1 für die Resistenz funktional verantwortlich ist, führten die Forscher über eine transgene Expression: Das Gen machte den normalerweise anfälligen Tabak und auch *S. pennellii* weitgehend immun gegen den Parasiten. „Eine vollständige Resistenz, wie wir sie in der Kulturtomate beobachten, konnten wir damit aber nicht erreichen. Dafür ist anscheinend mehr nötig als nur dieses Gen“, ordnet Albert ein.

CuRe1 war schlussendlich der ideale Ansatzpunkt, um den *Cuscuta*-Faktor zu entschlüsseln. Hegenauer: „Wir haben die Extraktionsmethode variiert und konnten dann endlich Fragmente isolieren, die sich mit Massenspektrometrie *de novo* sequenzieren ließen.“

Zerstörendes Transposon

Zu diesem Zeitpunkt hatte die Arbeitsgruppe von Kirsten Krause in Tromsø (Norwegen) das Transkriptom von *C. reflexa* publiziert. „Die kamen für eine Woche her, wir haben unsere Sequenz mit dem Transkriptom verglichen und dann einen Treffer gefeiert“, erinnert sich Hegenauer. Der gesuchte Ligand des Parasiten, der spezifisch von CuRe1 erkannt wird, entpuppte sich als Glycin-reiches Protein von 116 Aminosäuren mit einer Sequenz, die typisch ist für eine extrazelluläre

Positionierung (*Nat. Comm.* 11: 5299). Die Bindung des Liganden an den CuRe1-Rezeptor löst in der Kulturtomate schnell eine Abwehrreaktion aus. Die Wildform kann ihn jedoch nicht detektieren, weil irgendwann in der tiefen Vergangenheit der Tomatenevolution ein Transposon das *CuRe1*-Gen zerstörte. CuRe1 ist also ein typischer PRR, ein *Pattern Recognition Receptor*. Solche in der Membran lokalisierten Moleküle sind bei Pflanzen weit verbreitet, sie detektieren die Pathogen-typischen PAMPs und aktivieren die pflanzliche Abwehr.

„Pflanzen haben sehr viele Gene, welche für Glycin-reiche Proteine codieren, ganze Genfamilien, mit ähnlichen Sequenzen wie CrGRP aus *C. reflexa*“, erzählt Albert. „Die damit codierten GRPs müssen also wichtige allgemeine Funktionen in Pflanzen haben, die weit über ein Erkennungsmerkmal eines Parasiten hinausgehen.“ Tatsächlich scheinen sie in Pflanzen allgemein nötig zu sein, um die Integrität der pflanzlichen Zellwand zu gewährleisten. Dort sind sie mit Pektinen und anderen Proteinen assoziiert. Genauer weiß man aber noch nicht.

Karin Hollricher



Markus Albert möchte verstehen, wie parasitäre Pflanzen mit ihren Wirten interagieren. Foto: Georg Pöhlein

Deer-Review

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

für Vegetarier

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



Stichwort des Monats

Korallen

An der Basis 1,5 Kilometer breit und 500 Meter hoch – damit ist das im Oktober neu entdeckte Korallenriff an der australischen Nordost-Küste höher als das Empire State Building, der Eiffelturm oder der Berliner Fernsehturm. Forscher um den Geologen Robin Beaman von der James-Cook-Universität in Cairns (Australien) hatten das massive, freistehende Korallenriff nördlich des Great Barrier Reefs während einer Unterwasserkartierung aufgespürt.

Fünf Tage später schickten Beaman und Co. den Unterwasserroboter SuBastian vom *Schmidt Ocean Institute* (einer privaten gemeinnützigen Stiftung) auf Tauchgang, um das brandneue Riff zu erkunden. Die knapp siebenstündige Entdeckungstour, bei der die Forscher Sediment, Pflanzen und Korallen einsammelten, wurde live ins Internet gestreamt (unter „ROV Dive 401“ auf Youtube zu sehen). Das Riff gehört in der Region zu sieben weiteren freistehenden Korallenriffen.

Ein Jahr voller Entdeckungen

„Wir sind überrascht und begeistert von dem, was wir gefunden haben“, kann Expeditionsleiter Beaman sein Glück kaum fassen. Denn seit über 120 Jahren wurde kein Riff dieser Größenordnung mehr gefunden.

Zumindest für das *Schmidt Ocean Institute* scheint 2020 ein Glücksjahr gewesen zu sein. Neben dem spektakulären Fund hatte sich die Stiftung im Februar an einer Expedition beteiligt, bei der ein Forscherteam der *University of Western Australia* auf Tiefseekorallen-Gärten und -Friedhöfe gestoßen war, die in den Schluchten im australischen Bremer Canyon Marine Park bislang verborgen geblieben waren.

Korallenriffe bieten aber nicht nur vielen Tieren ein Zuhause, sie schützen auch Küsten vor Sturmwellen. Paläoumweltnaturwissenschaftler von der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen-Nürnberg und der Universität Bayreuth haben herausgefunden, wie die oft fragilen Korallen ein dermaßen stabiles Riff bilden können (*Sci. Rep.* 10: 17748). Dafür nahm das dreiköpfige Forscherteam um

Sebastian Teichert einen schon seit Längerem unter Verdacht stehenden Organismus unter die Lupe: die Rotalge. Sie analysierten dafür über 700 fossile Einzelriffe aus 150 Millionen Jahren Erdgeschichte und bestätigten die Vermutung. „Die corallinen Rotalgen bilden ein Kalkskelett und verkitten die Korallenriffe wie Zement“, beschreibt Teichert die Befunde in der dazugehörigen Pressemitteilung.

Obwohl die corallinen Rotalgen wichtig sind für die Stabilität von Korallenriffen, konnten sie diese Aufgabe nicht permanent ausführen. In den vergangenen Millionen Jahren betraten nämlich immer wieder neue Pflanzfressergruppen die Bühne (zum Beispiel Seeigel oder Papageifische) und machten den Rotalgen das Leben schwer. Glücklicherweise wussten sich Letztere zu helfen, indem sie Abwehrmechanismen entwickelten wie etwa besondere Wuchsformen. „Die Algen haben sich so gut angepasst, dass sie mittlerweile sogar von den Pflanzenfressern profitieren“, so Teichert.

Doch der Klimawandel bedroht die artreichen Riffe weltweit. Prasseln zu viele Stressfaktoren auf die sesshaften Nesseltiere ein, bleichen sie aus – ein Prozess, bei dem die Korallen ihren Algenpartner rauswerfen und der vor der anthropogenen Klimaerwärmung relativ selten war.

Die Zukunftsaussichten sehen düster aus. Ein Forscherteam um den australischen Ökologen Terry Hughes von der James-Cook-Universität analysierte Bleichaufzeichnungen von 100 auf der ganzen Welt verteilten Riffen, die zwischen den Jahren 1980 und 2016 aufgenommen wurden (*Science* 359: 80-3). Hughes *et al.* entnahmen den Datensätzen, dass sich der Zeitraum zwischen schweren Bleichereignissen im Laufe der Jahre stetig verkürzte. Während Korallenriffe in den frühen 1980er-Jahren noch 27 Jahre Zeit hatten, sich von einer Bleiche bis zur nächsten zu erholen, waren es 2016 nur noch 5,9 Jahre – Tendenz sinkend. Diese kurzen Zeitfenster verhindern, dass sich die Korallen von solchen stressigen Situationen wieder vollständig erholen können, schreiben die Autoren.

Doch ein Fünkchen Hoffnung bleibt: Die Meeresökologin Anna Köster von der Univer-

sität Bremen hatte in Zusammenarbeit mit der *Seychelles Islands Foundation* die Riffe rund um das Aldabra-Atoll im westlichen Indischen Ozean untersucht, das in den vergangenen knapp zwanzig Jahren mit zwei großen Bleichereignissen gekämpft hatte. Infolge der letzten Korallenbleiche von 2015/2016 starben zwei Drittel der im Aldabra-Atoll liegenden Korallen ab. Besonders hart traf es dabei die Weichkorallen, sie verschwanden fast komplett.

Köster und Co. machten jedoch eine erfreuliche Entdeckung: Das Aldabra-Korallenriff hatte sich bis 2019, also innerhalb von vier Jahren, erstaunlich schnell erholt. Besonders die Korallen in der vor der Meeresstömung geschützten Lagune erreichten nahezu das Niveau vor der Bleiche. Die Korallen in tieferen Regionen erholten sich allerdings nur schleppend.

Bitte nicht stören

Die dokumentierte Genesungsgeschwindigkeit gehört dennoch zu den schnellsten, die Wissenschaftler jemals beobachtet hatten. Die Gründe dafür schätzt Köster in der Pressemitteilung der Uni Bremen wie folgt ein: „[Rund um das Aldabra-Atoll] spielen menschengemachte lokale Faktoren wie der Eintrag von Nährstoffen, die Meeresverschmutzung und die Überfischung so gut wie keine Rolle.“ Das Aldabra-Meeresökosystem wurde in den frühen 1980er-Jahren zum UNESCO-Weltkulturerbe erklärt und von den Seychellen als Sonderreservat ausgewiesen. Seit fast vierzig Jahren ist die kommerzielle Fischerei verboten, Aldabra ist nahezu unbewohnt.

Dennoch betonen Köster *et al.*, wie wichtig es ist, die Ursache des Problems zu bekämpfen: die Erwärmung der Ozeane. Zwar hilft die Reduktion menschengemachter Stressoren bei der Erholung der Korallenriffe. Damit es aber gar nicht erst zu einer Bleiche kommt, müssen die weltweiten Treibhausgasemissionen sinken. Denn Korallenriffe können sich zwar in vollkommener Abgeschiedenheit schneller erholen als gedacht, eine gewisse Zeitspanne brauchen sie dafür dennoch – und diese sollte sich nicht weiter verkürzen. *Juliet Merz*



Kennen Sie sie?

Die Modellmacherin

Und wieder geht es um eine Frau, ohne deren Pionierleistung es einen späteren Nobelpreis für jemand anderen so wohl nicht gegeben hätte...

Schon lange ist man gewohnt, dass wichtige Entdeckungen in der Genetik aus *E. coli*, Hefe, *Drosophila*, *Arabidopsis*, Maus oder Zebrafisch kommen. Oder eben aus einem anderen sogenannten Modellorganismus. Im Gegensatz dazu machte unsere Gesuchte die entscheidenden Beobachtungen mit den Chromosomen eines ziemlich gewöhnlichen Käfers. Dies sicherlich auch deswegen, weil die meisten der oben genannten Modellorganismen zu dieser Zeit noch gar nicht als solche etabliert waren. (Und im Gegensatz zu den Chromosomenstudien unserer Gesuchten spielte der Käfer auch nachfolgend kaum noch eine Rolle in der Forschung; stattdessen macht er bis heute Karriere als billig zu züchtendes Proteinfutter in Tierhaltung und Terraristik.)

Als unsere Gesuchte vor über hundert Jahren quasi „auf den Käfer kam“, war sie bereits 44 Jahre alt. Was unter anderem auch daran lag, dass sie – wie so viele Frauen in dieser Zeit – ihrem Drang zum Forscherinnen-Dasein nur sehr zäh folgen konnte. Geboren wurde sie knapp zwei Monate, nachdem der amerikanische Bürgerkrieg losgegangen war – pikanterweise genau in dem US-Bundesstaat, der als erster die Sklaverei verbot. Ihre beiden älteren Brüder waren bereits im Kindesalter gestorben, ihre Mutter starb zwei Jahre später nach der Geburt der jüngeren Schwester. Im Alter von vier Jahren zog sie mit dem erneut verheirateten Vater und ihrer Schwester einen US-Bundesstaat weiter nach Osten. Dort meinte es das Schicksal endlich mal etwas günstiger mit ihr: Der Vater hatte mit seinem Handwerksbetrieb schnell Erfolg, sodass er seinen beiden Töchtern eine gute Schulbildung ermöglichen konnte.

Im Alter von 20 Jahren arbeitete sie zunächst als Highschool-Lehrerin, begann aber

bereits ein Jahr später ein naturwissenschaftliches Rundum-Studium an einer pädagogischen Hochschule, welches sie mit Bravour abschloss. Dennoch arbeitete sie danach zunächst weitere 13 Jahre als Lehrerin und Bibliothekarin. Erst danach hatte sie genug Geld zusammengespart, dass sie diese Tätigkeiten aufgeben und sich an der *Stanford University* für ein Biologie-Studium mit Schwerpunkt Zytologie einschreiben konnte.

Vier Jahre später hatte sie ihren Master in der Tasche und wechselte für ihre Doktorarbeit an ein kleines Frauen-College im Osten der USA. Eine perfekte Wahl, auch wenn es auf den ersten Blick nicht so aussieht: Schließlich forschten und lehrten dort zu dieser Zeit unter anderem auch zwei Männer, die sich in der Folgezeit zu den ganz Großen der Zellbiologie entwickeln sollten.

Hatte sie in ihrer Dissertation, die sie schließlich im Alter von 42 Jahren abschloss, vor allem noch Wimperntierchen unter dem Mikroskop beobachtet, ging sie in den Folgejahren dazu über, insbesondere Chromosomen zu präparieren. Dies war sicherlich auch motiviert durch den vorangegangenen ersten von zwei Aufenthalten bei einem Würzburger Zoologen, der kurze Zeit später die große Theorie zur Funktion der Chromosomen begründen sollte.

Bald darauf hatte unsere Gesuchte immer wieder die besagten Käfer-Chromosomen auf dem Objektträger – und machte schließlich eine folgenschwere Beobachtung: Weibliche Käfer hatten immer 20 große Chromosomen, männliche Tiere dagegen immer 19 große und ein kleines. Auch wenn sie selbst es seinerzeit vorsichtiger ausdrückte: Sie hatte die Geschlechtschromosomen identifiziert. Und mehr noch: Als Erste hatte sie damit nachgewiesen, dass sich körperliche Unterschiede – hier: das Geschlecht – über Chromosomen weitervererben. Zu einer Zeit, als Gene noch nicht bekannt waren.

Da die meisten Pioniere der Chromosomen-Zytologie in dieser Frage damals der Hy-

pothese hinterherjagten, dass weibliche Individuen ein Chromosom mehr hätten als männliche, folgte zunächst, was in solchen Fällen leider oft passiert: Die Mehrheit der *Community* glaubte ihr nicht. Der eine der beiden erwähnten College-Kollegen, der kurze Zeit später an eine Edeliniversität wechseln und dort ein legendäres „Zimmer“ gründen sollte, schrieb denn auch wenige Jahre später dazu in seinem Nachruf auf unsere Gesuchte in *Science*:

„Es ist nicht zu viel gesagt, dass viele Zytologen mehrere Jahre lang eine skeptische oder sogar antagonistische Haltung gegenüber ihrer neuen Entdeckung einnahmen. Zweifellos wird man dies der wissenschaftlichen Vorsicht zuschreiben, aber vielleicht erklärt Konservatismus besser die Langsamkeit, mit der diese Entdeckung anerkannt wurde.“

21 Jahre nach diesen Worten erhielt deren Autor den Nobelpreis – für Forschungsleistungen, die nicht unerheblich auf denjenigen der von ihm Gewürdigten aufbauten. Überdies verdankte er sie einem weiteren kleinen Tierchen, das sie zuvor in dessen Labor der Forschung erstmals überhaupt zugeführt hatte – und das danach tatsächlich zu einem der ganz großen Modellorganismen werden sollte.

Sie selbst war zu diesem Zeitpunkt jedoch schon lange an Brustkrebs verstorben. Wie heißt sie?

-RN-

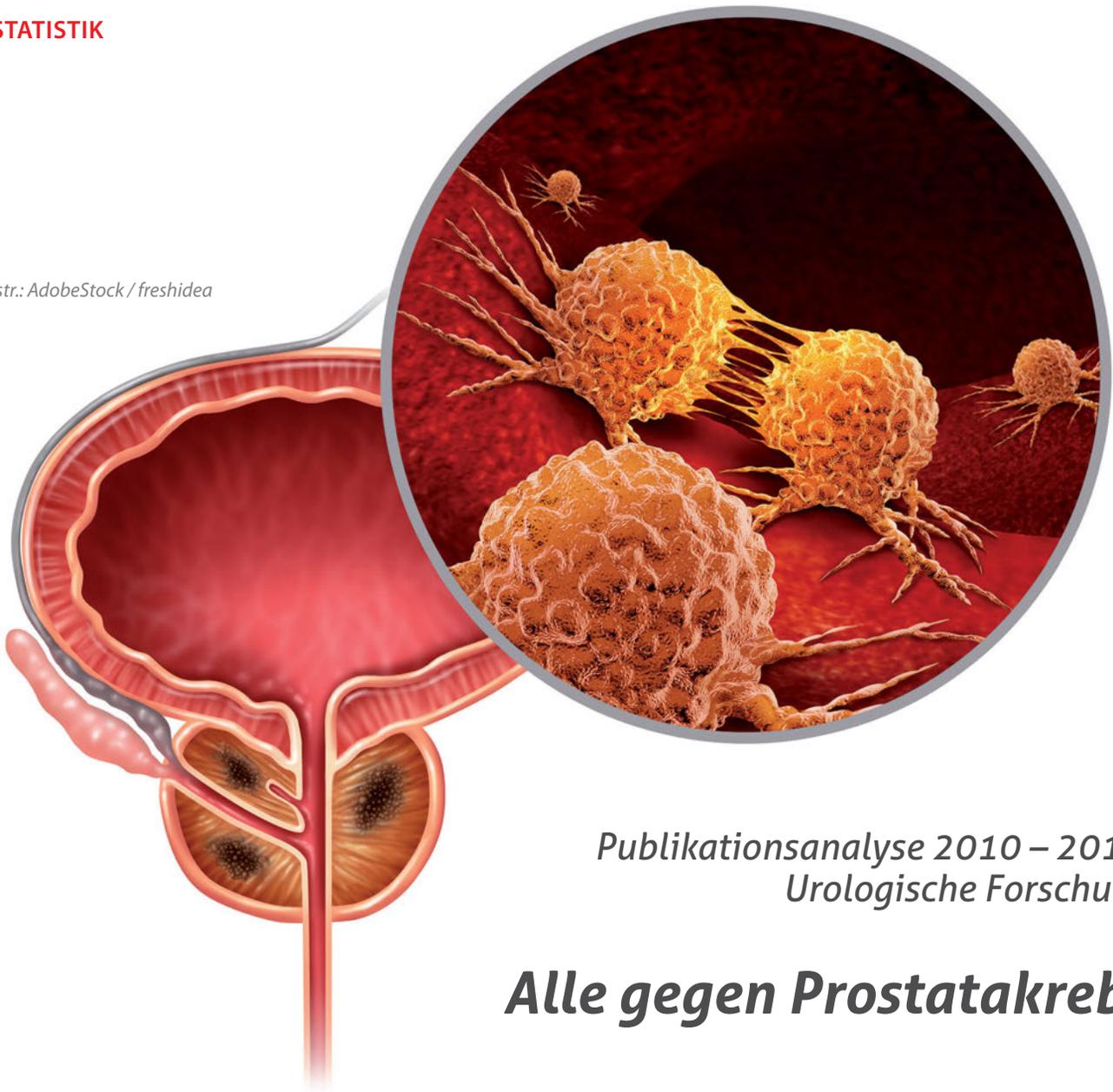
Na, wer ist's?

Mailen Sie den gesuchten Namen sowie Ihre Adresse an: redaktion@laborjournal.de. Wir verlosen zwei *Laborjournal*-T-Shirts. In LJ 11/2020 suchten wir **Esther M. Zimmer Lederberg**. Gewonnen haben **Christoph Stöger** (Hamburg) und **Dagmar Kratky** (Graz).

Auflösung aus LJ 12/2020:

Der „Büchleinkatalytiker“ ist der österreichische Physiker **Erwin Schrödinger**, dessen Betrachtung „Was ist Leben?“ vielen Pionieren der Molekularbiologie als Inspiration diente.

Illustr.: AdobeStock / freshidea



Publikationsanalyse 2010 – 2019: Urologische Forschung

Alle gegen Prostatakrebs

Prostatakrebs dominiert die urologische Forschung. Neben Urologen publizieren hierzu auch Pathologen und Nuklearmediziner. München und Hamburg dominieren die Liste.

Die Urologie ist klar umrissen: In die Zuständigkeit fallen Blase samt der Harnwege und die männlichen Geschlechtsorgane. Auch wenn es Überlappungen zur Nephrologie gibt, haben wir die Nierenforscher und deren Veröffentlichungen hier nicht berücksichtigt, da sie in einem eigenen Publikationsvergleich besprochen wurden. Die einschlägige Kategorie „Urology & Nephrology“ im *Web of Science* liefert uns zwar Treffer aus beiden Lagern, doch anhand der Stichworte ist in den meisten Fällen ersichtlich, wer zu den urologisch forschenden Köpfen zählt. Ein weiterer Anhaltspunkt: Wer an einer Einrichtung tätig ist, die die Bezeichnung „Urologie“, „urologisch“ oder „Prostata“ in irgendeiner Form im Namen trägt, entpuppt sich in der Regel auch als urologisch ausgerichteter Forscher.

Zwanzig unserer dreißig meistzitierten Köpfe arbeiten an ebensolchen Instituten. Fast alle von ihnen sind an einem Klinikum auch ärztlich tätig. Und jeder hat an onkologischen Artikeln mitgewirkt. Ganz oben auf der

Liste steht bei den Urologen der Prostatakrebs – beim Mann der mit jährlich rund 60.000 Neuerkrankungen am häufigsten diagnostizierte Krebs. Auch der meistzitierte Artikel aus dem Analysezeitraum schaut auf Prostatakarzinome: Eine klinische Studie mit Probanden, die nach einer Chemotherapie den Androgenrezeptor-Inhibitor Enzalutamid bekamen. Im Rahmen einer Prostatakarzinom-Therapie ist es nämlich häufig sinnvoll, das Hormon Testosteron pharmakologisch herunterzuregulieren; denn Testosteron gilt als typisches Wachstumssignal, auf das Tumorzellen aus der Prostata reagieren. Allerdings gibt es auch Prostatakarzinome, die gegen solch eine „pharmakologische Kastration“ resistent sind.

Wegen Erfolgs gestoppt

Patienten mit genau solchen resistenten Karzinomen haben die Autoren in ihre doppelt verblindete Studie eingeschlossen: 800 Probanden erhielten Enzalutamid, 399 ein Pla-

cebo. Die Studie wurde nach einer Zwischenanalyse vorzeitig gestoppt – weil, so berichten es die Verfasser, schon zu diesem Zeitpunkt ein klarer therapeutischer Vorteil der Enzalutamid-Gruppe ersichtlich war. In solchen Fällen wäre es ethisch nicht vertretbar, der Placebo-Gruppe die wirksame Therapie weiter vorzuenthalten.

Mehr als 2.500-mal haben Forscher diesen Artikel bis zum Stichtag zitiert. Aus Deutschland mitgeschrieben hat Kurt Miller von der Klinik für Urologie der Berliner Charité. Sein Name steht zudem in der Autorenliste des am fünfthäufigsten erwähnten Artikels, erschienen 2014: Hier gaben die Forscher Enzalutamid bereits vor der Chemotherapie, und auch in diesem Fall wurde die Untersuchung vorzeitig gestoppt, weil die Kontrollgruppe deutlich vom Wirkstoff profitierte. Mit allen seinen 178 Artikeln innerhalb des Bewertungszeitraums kommt Miller auf deutlich über 10.000 Zitierungen und sichert sich damit Platz 6 der meistzitierten Köpfe.

Tabellen auf der folgenden Doppelseite!

Die molekularen Signalwege beim Prostatakrebs spielen also für die Therapie inzwischen eine entscheidende Rolle. Wie bei anderen bösartigen Tumorerkrankungen will man auch hier den rabiaten Holzhammer einer Chemotherapie gegen „Alles, was sich teilt“ möglichst sparsam einsetzen und findet stattdessen immer zielgenauere Methoden und Angriffspunkte. So überrascht es nicht, dass auch der Artikel zur molekularen Taxonomie primärer Prostatakarzinome auf großes Interesse stößt und mit rund 1.200 Zitierungen Platz 6 der Tabelle belegt. Denn der Blick auf DNA-Abschnitte oder epigenetische Modifikationen, die in Krebszellen verändert sind, liefert regelmäßig neue potenzielle Zielmoleküle für die Therapie.

Unter den Autoren des Papers finden wir wiederum mehrere Namen der Köpfe-Liste. Darunter die „Top-Ten“-Vertreter Markus Graefen (4.) und Guido Sauter (5.) vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) – sowie Thorsten Schlomm (10.), der dort ebenfalls tätig war, inzwischen aber in die Bundeshauptstadt umgezogen ist und an der *Charité* forscht.

Pathologen und Bildgeber

Wer das Arztprofil von Guido Sauter auf der Uni-Webseite aufruft, dürfte sich vielleicht wundern: Sauter ist nominell Pathologe und sollte daher womöglich nicht mit den Urologen zusammengeworfen werden. Tatsächlich haben wir die Pathologen grundsätzlich auch außen vor gelassen. Deren Aufgabe ist die Befundung von Biopsien, und natürlich brauchen auch urologische Forscher die Expertise der Pathologen. Umgekehrt aber haben die meisten Pathologen nicht nur Prostataproben auf dem Tisch liegen, sondern Gewebe aller möglichen Organe.

Sauter allerdings ist mit solch einer Regelmäßigkeit an speziell urologischen Fragestellungen beteiligt, dass wir genauer hinschauen sollten: 175 seiner 299 Artikel tragen urologisch relevante Stichworte. Man darf also annehmen, dass gerade für diffizilere Fragestellungen zu Prostata-Tumoren Sauters Name im Adressbuch vieler Urologen dick angestrichen ist.

Nach diesen Kriterien haben wir vier weitere Pathologen in die Tabelle der meistzitierten Köpfe aufgenommen. Der meistzitierte unter ihnen ist Arndt Hartmann vom Uniklinikum Erlangen; er belegt den zweiten Platz der Köpfe-Liste. Im Gegensatz zu den anderen Pathologen dieses Rankings ist Hartmanns Tätigkeit wohl weniger speziell auf urologische Fragen

ausgerichtet, denn entsprechende Stichworte machen nur ein Drittel seiner Artikel aus. In absoluten Zahlen sind das aber 170 Arbeiten, von denen 51 sogar speziell in urologischen Fachzeitschriften publiziert sind.

Analog zu den Pathologen finden wir über einschlägige Stichwörter eine Reihe von Forschern an radiologischen und nuklearmedizinischen Instituten. Denn auch die Bildgebung ist ein wichtiges Werkzeug der Krebsdiagnostik, ebenso wie die Behandlung mit ionisierender Strahlung zu therapeutischen Zwecken. Auch hier interessieren uns natürlich nur diejenigen, die maßgeblich zur Urologie veröffentlichen.

Dabei stoßen wir auf den Chemiker Klaus Kopka (24.), Direktor des Instituts für Radio-pharmazeutische Krebsforschung am Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf. Sein Spezialgebiet sind Radionuklid-Therapien und die PET-Bildgebung. Mit der PET, der Positronen-Emissions-Tomographie, lassen sich Strukturen darstellen, die zuvor mit einem radioaktiven Isotop markiert wurden. Dabei kann man auch markierte Liganden einsetzen, die dann an spezifische molekulare Ziele binden – zum Beispiel an das Prostata-spezifische Membranantigen (PSMA). Dessen Verteilung im Körper lässt sich auf diese Weise sichtbar machen.

Insgesamt fünfmal schaffen es urologisch forschende Bildgebungsexperten in die Top-30. Hans-Jürgen Wester auf Platz 9 ist unter ihnen derjenige mit den meisten Zitierungen – er forscht in Garching am Institut für Pharmazeutische Radiochemie der TU München.

Thematisch homogen

Alle zehn meistzitierten Artikel drehen sich um urologische Krebserkrankungen, acht davon speziell um die Prostata. Andere Themen wie sexuelle Dysfunktion beim Mann oder auch die molekularbiologische Entschlüsselung von Signalwegen tauchen zwar gelegentlich in den Publikationslisten unserer Köpfe auf, bringen aber weit weniger Zitierungen und spielen für die Platzierungen hier nur eine untergeordnete Rolle.

Wie bei anderen klinisch dominierten Disziplinen auch kann man über Beteiligung an

Leitlinien viele Zitierungen erreichen. *Guidelines* haben wir hier aber unter den *Reviews* gelistet, auch wenn sie im *Web of Science* häufig den „Articles“ zugeordnet sind.

Auch der am häufigsten zitierte urologische Forscher hat an mehreren solchen *Guidelines* mitgewirkt: Shahrokh Shariat aus Wien, der als Urologe niedergelassen ist, aber auch mit der Medizinischen Universität Wien kooperiert. Mehr als 20.000 Zitierungen hat er eingetragt. Allerdings war er in den zehn Jahren des Bewertungszeitraums auch an 662 Artikeln beteiligt. Er ist einer von nur zwei Österreichern der Liste. Die Schweiz taucht übrigens gar nicht auf.

Während in anderen Publikationsanalysen schon mal ein einzelnes Paper hervorsticht, das im Falle einer Koautorenschaft den Eintritt in die Top-30 garantiert, ist das bei der Urologie im aktuellen Analysezeitraum nicht der Fall. Es gibt nicht den einen Artikel mit 7.000 Zitierungen, und auch die Themen sind zwischen den einzelnen Forschern der Liste recht homogen.

Natürlich wird man auch diesmal teils Äpfel mit Birnen vergleichen, doch die Vergleichbarkeit einzelner Autoren scheint uns diesmal weit weniger problematisch als in anderen Disziplinen. Wohl gemerkt spiegelt sich in den Zitierzahlen aber in erster Linie die Popularität bestimmter Forschungsthemen wider: Prostatakrebs ist eine häufige Erkrankung – und deshalb besteht ein großer Bedarf an klinischer Forschung. Das bedeutet nicht, dass der wenig zitierte Urologe, der mit Mausmodellen arbeitet und neue Mechanismen zur Krebsentstehung entdeckt, die weniger wertvolle Arbeit leisten würde.

Zum Schluss noch: Wo liegen die regionalen Hotspots der vielzitierten urologischen Forschung? Neun „Köpfe“ waren im Analysezeitraum in München tätig, acht Forscher in Hamburg. Drei der fünf Pathologen forschen in Hamburg, darunter auch Sarah Minner (23.). Sie und die Urologin Margitta Retz (22.) aus München sind die einzigen Frauen in der Liste. Nicht nur thematisch, sondern auch von der personellen Besetzung her ist die hochzitierte urologische Forschung wohl vor allem Männersache.

Mario Rembold

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

Urologische Forschung

Die meistzitierten Originalartikel

Zitate

1. Scher, HI;...; Miller, K;...; de Bono, JS
Increased Survival with Enzalutamide in Prostate Cancer after Chemotherapy. *NEW ENGL J MED* 367(13): 1187-97 (27 SEP 2012) 2.574
2. Rosenberg, JE;...; Retz, MM;...; Dreicer, R
Atezolizumab in patients with locally advanced and metastatic urothelial carcinoma who have progressed following treatment with platinum-based chemotherapy: a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *LANCET* 387(10031): 1909-20 (7 MAY 2016) 1.724
3. Ryan, CJ;...; Suttman, H;...; Rathkopf, DE
Abiraterone in Metastatic Prostate Cancer without Previous Chemotherapy. *NEW ENGL J MED* 368(2): 138-48 (10 JAN 2013) 1.669
4. Parker, C;...; Wedel, S;...; Sartor, O
Alpha Emitter Radium-223 and Survival in Metastatic Prostate Cancer. *NEW ENGL J MED* 369(3): 213-23 (18 JUL 2013) 1.624
5. Beer, TM;...; Miller, K;...; Tombal, B
Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer before Chemotherapy. *NEW ENGL J MED* 371(5): 424-33 (31 JUL 2014) 1.452
6. Abeshouse, A;...; [+311 Koautoren, darunter Graefen, M; Sauter, G; Schlomm, T; Simon, R]
The Molecular Taxonomy of Primary Prostate Cancer. *CELL* 163(4): 1011-25 (5 NOV 2015) 1.211
7. Weinreb, JC;...; Thoeny, HC; Verma, S
PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *EUR UROL* 69(1): 16-40 (JAN 2016) 1.202
8. Barbieri, CE;...; Rupp, N; Wild, PJ; Moch, H;...; Garraway, LA
Exome sequencing identifies recurrent SPOR, FOXA1 and MED12 mutations in prostate cancer. *NAT GENET* 44(6): 685-9 (JUN 2012) 876
9. James, ND;...; Thalmann, G;...; Parmar, MKB
Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *LANCET* 387(10024): 1163-77 (19 MAR 2016) 863
10. Balar, AV;...; Retz, MM;...; Bajorin, DF
Atezolizumab as first-line treatment in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and metastatic urothelial carcinoma: a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *LANCET* 389(10064): 67-76 (7 JAN 2017) 774



Shahrokh Shariat, Wien (li., 1.),

Arndt Hartmann, Erlangen (re., 2.)



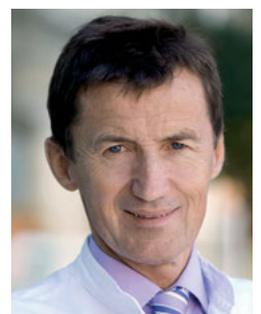
Kurt Miller, Berlin (li., 6.),

Thomas Wiegel, Ulm (re., 7.)



Matthias Eiber, München (li., 14.),

Arnulf Stenzl, Tübingen (re., 15.)



Die meistzitierten Reviews et al.

Zitate

1. Mottet, N;...; Gross, T;...; Wiegel, T; Cornford, P
EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *EUR UROL* 71(4): 618-29 (APR 2017) 1.419
2. Heidenreich, A; Bastian, PJ;...; Wiegel, T;...; Mottet, N
EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent-Update 2013. *EUR UROL* 65(1): 124-37 (JAN 2014) 1.345
3. Gupta, K;...; Naber, KG;...; Soper, DE
International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *CLIN INFECT DIS* 52(5): E103-E120 (1 MAR 2011) 1.242



George Thalmann, Bern (li., 21.),

Margitta Retz, München (re., 22.)



Publikationsanalyse 2010 – 2019

Von Mario Rembold



Boris Hadaschik, Essen (li., 3.),



Markus Graefen, Hamburg (re., 4.)



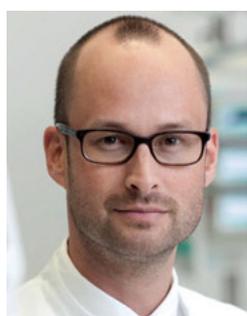
Axel Heidenreich, Köln (li., 8.),



Thorsten Schlomm, Berlin (re., 10.)



Michael Staehler, Regensburg (li., 18.),



Axel Merseburger, Lübeck (re., 19.)



Hartwig Huland, Hamburg (li., 26.),



Jürgen Gschwend, München (re., 28.)

Die meistzitierten Köpfe

Zitate | Artikel

1. Shahrokh F. Shariat , Urol. Med. Univ. Wien & niedergelassen in Wien	20.459	662
2. Arndt Hartmann , Pathol. Univ.-klin. Erlangen	13.073	462
3. Boris A. Hadaschik , Urol. Univ.-klin. Essen (bis 2017 Heidelberg)	12.251	167
4. Markus Graefen , Prostatakrebszentr. Martini-Klinik UKE Hamburg	11.025	386
5. Guido Sauter , Pathol. UKE Hamburg	10.785	299
6. Kurt Miller , Klin. f. Urol. Charité Berlin	10.381	178
7. Thomas Wiegel , Strahlenther. & Radioonkol. Univ.-klin. Ulm	9.284	82
8. Axel Heidenreich , Uro-Onkol. Zentr. Uniklin. Köln (zuvor RWTH Aachen)	8.357	186
9. Hans-Jürgen Wester , Pharmaz. Radiochem. Garching TU München	8.273	198
10. Thorsten Schlomm , Klin. f. Urol. Charité Berlin (zuvor UKE Hamburg)	7.494	205
11. Glen Kristiansen , Pathol. Univ.-klin. Bonn	7.130	272
12. Ronald Simon , Pathol. UKE Hamburg	7.048	221
13. Christian G. Stief , Urol. Klin. Großhadern LMU München	7.023	392
14. Matthias Eiber , Nuklearmed. Klin. rechts der Isar TU München	6.946	139
15. Arnulf Stenzl , Urol. Univ.-klin. Tübingen	6.829	325
16. Maximilian Burger , Urol. Caritas-Kh. St. Josef Univ. Regensburg (zuvor Würzburg)	6.512	208
17. Richard E. Zigeuner , Urol. Med. Univ. Graz & niedergelassen in Graz	6.005	94
18. Michael Staehler , Urol. Klin. & Poliklin. LMU München	5.943	95
19. Axel S. Merseburger , Klin. f. Urol. Univ.-klin. SH Lübeck (zuvor MH Hannover)	5.865	165
20. Patrick J. Bastian , Urol. Marien-Hosp. Düsseldorf (bis 2012 München)	5.810	95
21. George N. Thalmann , Dep. f. BioMed. Res (DBMR) Univ.-spital Bern	5.309	143
22. Margitta M. Retz , Urol. Klin. rechts der Isar TU München	5.280	82
23. Sarah Minner , Pathol. UKE Hamburg	5.273	134
24. Klaus Kopka , Radiopharmaz. Krebsf. Helmh.-Zentr. Dresden-Rossendorf	5.089	112
25. Markus A. Kuczyk , Klinik f. Urol. & Urol. Onkol. MH Hannover	4.986	143
26. Tobias Maurer , Prostatakrebszentr. Martini-Klinik UKE Hamburg (bis 2017 TUM)	4.651	100
27. Hartwig Huland , Prostatakrebszentr. Martini-Klinik UKE Hamburg	4.651	175
28. Jürgen E. Gschwend , Urol. Klin. rechts der Isar TU München	4.514	164
29. Hans-Martin Fritsche , Urol. Dr. Lubos Kliniken München (zuvor Regensburg)	3.980	149
30. Felix K. H. Chun , Urol. Univ.-klin. Frankfurt (zuvor UKE Hamburg)	3.761	174

So entstehen unsere Tabellen

Berücksichtigt wurden Artikel aus den Jahren 2010 bis 2019 mit mindestens einem Autor mit Adresse im deutschen Sprachraum. Die Zahlen für Zitate und Artikel lieferte die Datenbank „Web of Science“ von Clarivate Analytics (ehemals bei Thomson Reuters). Stichtag war der 15. Januar 2021.

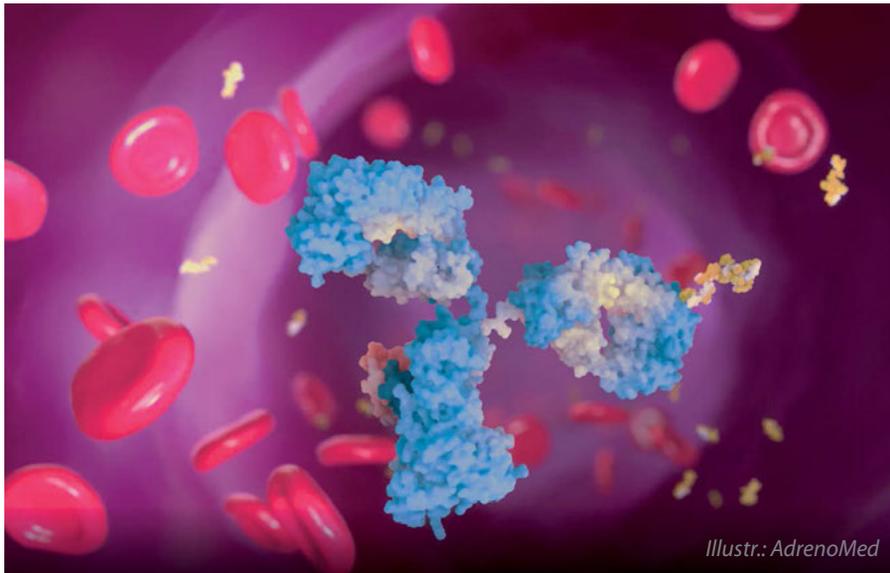
Die „Köpfe“ publizierten zwischen 2010 und 2019 bevorzugt in Fachblättern zur Urologie oder arbeiteten an einem Institut dieser Ausrichtung. Reviews, Meeting Abstracts oder Ähnliches zählten nicht.

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

Listen: Mario Rembold

Adrenomed, Hennigsdorf

Binden, aber nicht inaktivieren



Illustr.: AdrenoMed

Antikörper Adrecizumab (blau) greift sich Adrenomedullin (gelb)

Das biopharmazeutische Unternehmen Adrenomed aus dem brandenburgischen Hennigsdorf bekommt in einer Serie-E-Finanzierungsrunde 22,2 Millionen Euro, unter anderem von den bereits aktiven Investoren Wellington Partners und HBM Healthcare Investments. Damit wollen sie die klinische Prüfung ihres therapeutischen Antikörpers Adrecizumab vorantreiben.

Adrecizumab (HAM8101) ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der Adrenomedullin hochspezifisch bindet, ohne dessen Aktivität zu blockieren. Das nur etwa 6 Kilodalton kleine Peptidhormon Adrenomedullin stabilisiert endotheliale Zellverbindungen und wird deshalb vom Endothel ausgeschüttet, wenn die Gefäßintegrität gestört ist – wie etwa bei einer Sepsis.

Undichte Blutgefäße führen zu Ödemen im umliegenden Gewebe sowie zu Blutdruckabfall. Allerdings tritt nicht nur Flüssigkeit aus, sondern auch Adrenomedullin. Außerhalb der Blutgefäße wirkt es jedoch gefäßerweiternd, sodass der Blutdruck noch weiter sinkt – bis hin zum septischen Schock.

Adrecizumab bindet die Adrenomedullin-Moleküle, sodass die Komplexe nicht mehr so einfach zwischen den Endothelzellen ins Interstitium rutschen können. Auf diese Weise in den Blutgefäßen gehalten, können die Peptidhormone dort ihrer Arbeit nachgehen und das Endothel stabilisieren.

Die Phase-2-Studie AdrenOSS-2 zeigte sich vielversprechend. 301 Patienten mit beginnendem septischen Schock erhielten zusätzlich zur Standardbehandlung entweder Adrecizumab oder ein Placebo. Der Antikörper senkte die Sterblichkeitsrate um 28 Prozent.

Adrenomed wurde im Jahr 2009 unter anderem von Bernd Wegener und Andreas Bergmann gegründet, nachdem sie „ihr“ Diagnostik-Unternehmen Brahms mitsamt Procalcitonin – einem Biomarker zur Sepsis-Früherkennung – für 330 Millionen Euro an Thermo Fisher Scientific verkauft hatten. Neuer Adrenomed-CEO ist seit Januar 2021 Wolfgang Baiker, der dafür seinen Geschäftsführer-Posten bei Boehringer Ingelheim USA räumte. -SM-

lino Biotech, Zürich

Streifen und Kreise

Ein Gemeinschaftsprojekt von Roche Diagnostics und der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich hat sich im März 2020 als Start-up lino Biotech verselbstständigt und bekommt nun eine Anschubfinanzierung, um die Technologie der fokalen Molographie weiterzuentwickeln. Seed-Investoren sind unter anderem Roche Ventures und der High-Tech Gründerfonds. Wie viel sie haben springen lassen, verraten sie allerdings nicht.

Mit der fokalen Molographie lassen sich Moleküle in Flüssigkeiten analysieren. Auf einem beschichteten Sensorchip befinden sich feinste Streifenstrukturen, die in sogenannten Mologrammen – Kreise mit 400 Mikrometern Durchmesser – angeordnet sind. Am chemisch funktionalisierten Streifenmuster haften Moleküle spezifisch und bilden dadurch ein molekulares Gitter. Tastet nun Laserlicht die Chip-Oberfläche ab, wird es gebeugt und auf einen Punkt unterhalb des Chips fokussiert. Dieser verrät zum Beispiel etwas über Bindungsaffinitäten, sodass mithilfe dieser Methode Molekül-Wechselwirkungen in Echtzeit untersucht werden können – und das markierungsfrei.

Mit der Finanzspritze soll diese Technologie nun zur Marktreife gebracht werden. -SM-

SkyCell, Zürich

Eiskaltes Geschäft

Ende November 2020 hat SkyCell einen lukrativen Vertrag unterschrieben. Insgesamt 1,8 Milliarden COVID-19-Impfdosen soll das Unternehmen sicher von A nach B begleiten, wobei A weltweit und B ein regionales Service- und Verteilzentrum in Abu Dhabi sein werden. Dieser Auftrag dürfte dem erst 2012 gegründeten Unternehmen etliche Millionen Franken in die Kasse spülen. Erst im April 2020 hatte das Schweizer Start-up in einer Finanzierungsrunde etwa 52 Millionen Euro eingesammelt.

Initiiert wurde dieses Projekt vom Hope-Konsortium. Dieses besteht unter anderem aus dem Gesundheitsministerium von Abu Dhabi, der Fluglinie Ethihad Cargo und jetzt auch SkyCell. Von Abu Dhabi aus möchte das Konsortium etwa die Golfstaaten mit Impfdosen versorgen, ohne dass die wichtige Kühlkette unterbrochen oder ein Transport unnötig verzögert wird.

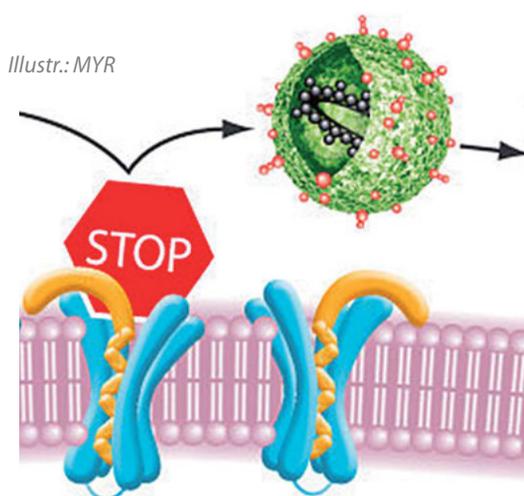
SkyCell entwickelt und baut Frachtcontainer, die ihre Ware über Sensoren und dank ausgeklügelter Software kontinuierlich überwachen. So werden Vibrationen abgefangen sowie Feuchtigkeit reguliert. Eine gewählte Temperatur bis minus 80 °C wird laut SkyCell bis zu 120 Stunden gehalten. Die effiziente Bauweise macht die Container zudem 20 Prozent leichter und platzsparender als vergleichbare Transportbehälter. Im Schnitt können so 1,75 Millionen Impfdosen in einem Flugzeug mitfliegen. -SM-

MYR, Bad Homburg

Ausgeschlossen

Für stolze 1,15 Milliarden Euro übernimmt der US-amerikanische Biotech-Riese Gilead Sciences das erst 2011 gegründete hessische Start-up MYR – und damit auch deren vielversprechenden Virusblocker Bulevirtid. Damit ist dieser Verkauf die wohl größte Biotech-Transaktion der letzten Jahre in Deutschland. Dementsprechend jubelten auch die Investoren, unter ihnen High-Tech Gründerfonds (HTGF) und Maxwell Biotech Venture Fonds.

Unter dem Handelsnamen Hepcludex erhielt Bulevirtid von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) erst im Juli 2020 eine bedingte Zulassung für die Behandlung der aggressivsten Form einer viralen Hepatitis, der chronischen Hepatitis D. Wird der Wirkstoff auch in den USA zugelassen, zahlt Gilead den Investoren weitere 300 Millionen Euro.



Illustr.: MYR

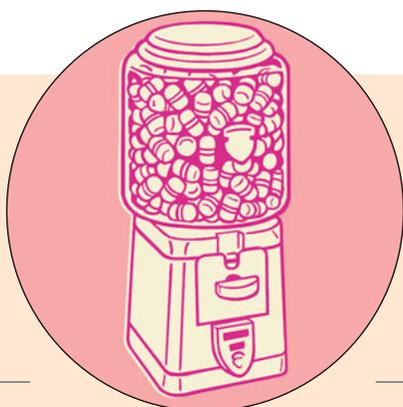
Kein Eintritt für das Hepatitis-D-Virus mit Bulevirtid (gelb)

Das Hepatitis-D-Virus kann ausschließlich Menschen infizieren, die auch von einer Hepatitis-B-Infektion betroffen sind, denn es ist für seine Vermehrung auf das Transmembran-

protein HBsAg (HBV surface antigen) des Hepatitis-B-Virus angewiesen. In beiden Fällen kommt es zur chronischen Entzündung der Leber, die nach einer Infektion mit Hepatitis-D-Viren allerdings deutlich schwerer ist, schneller fortschreitet und eher zu Leberkrebs führt.

Bulevirtid ist ein lineares, chemisch synthetisiertes Lipopeptid und verhindert durch die Blockade des Hepatozyten-Oberflächenproteins NTCP (Na⁺-Taurocholate Cotransporting Polypeptide) eine Infektion der Zellen mit Hepatitis-D-Viren. Bisher ist es der einzige Wirkstoff gegen Hepatitis-D-Viren und bereits in Deutschland, Frankreich und Österreich erhältlich. Gilead erweitert mit dem Medikament sein umfangreiches Wirkstoffportfolio zur Behandlung verschiedener viraler Lebererkrankungen.

-SM-



Wirkstoff des Monats

Entrectinib

Im letzten Jahr wurden 32 Medikamente in der EU neu zugelassen, 13 davon erhielten den Orphan-Drug-Status zur Behandlung seltener Krankheiten. Darunter war auch der von Ignyta (USA) entwickelte Wirkstoff Entrectinib. Nach der Übernahme von Ignyta vermarktet Roche das Krebsmedikament jetzt unter dem Markennamen Rozlytrek.

Entrectinib inhibiert drei Tropomyosin-Rezeptor-Kinasen (TRK), die von den Genen NTRK1, 2 und 3 codiert werden. Diese Kinasen beeinflussen die Entwicklung von Neuronen. Sie sitzen in der Zellmembran, sind an der Signalübertragung beteiligt und können die Zellteilung und deren -differenzierung steuern.

NTRK-Gene können zu Onkogenen werden: Wenn sie fehlerhaft mit einem anderen Gen verbunden sind, lösen sie die Entwicklung von Tumoren aus – oft durch Aktivierung des MAPK-Signalwegs. Die beim Menschen am häufigsten gefundene Genfusion ist eine Translokation von NTRK3 auf Chromosom 15 an das Gen ETV6 auf Chromosom 12. ETV6 ist ein Transkriptionsfaktor, der für die Entwicklung von Zellen des Blutsystems nötig ist.

TRK-Fusionstumore sind nicht auf einen Zelltyp beschränkt, man findet sie bei vielen Krebsarten. Bei Erwachsenen sind sie mit

einstelligen Prozentzahlen deutlich seltener als bei Kindern, beispielsweise wird bei letzteren das seltene Fibrosarkom fast immer (in über 90 Prozent der Fälle) von onkogenen NTRK-Genfusionen ausgelöst.

Vor drei Jahren testete man erstmals kleine, diese NTR-Kinasen hemmende Moleküle mit positiven Ergebnissen. In weiteren Studien zeigten sich Erfolge in der Behandlung der unterschiedlichsten Krebsarten, bei denen NTRK-Genfusionen nachgewiesen worden waren. Besonders bei Kindern mit Fibrosarkom wirken diese Inhibitoren, sogar Remissionen wurden erreicht.

2019 wurde mit Larotrectinib von Bayer der erste NTRK-Inhibitor zugelassen, 2020 mit Entrectinib der zweite dieser Art – und zwar zur Behandlung aller Tumore, in deren Zellen man molekular diagnostisch eine NTRK-Fusion nachweisen kann. Zudem können damit ROS1-positive, nichtkleinzellige Bronchialkarzinome behandelt werden, bei denen nach einer Translokation das Gen ROS1, welches für eine Tyrosin-Rezeptor-Kinase codiert, mit einem anderen Gen co-exprimiert wird.

Karin Hollricher

LABORAUSTRÜCKER IN ZEITEN VON CORONA

„Der Bedarf ist und bleibt hoch“

Biotechnologie und Biotech-Unternehmen waren im Corona-Jahr 2020 in aller Munde.

Aber was ist mit den Firmen, die dafür sorgen, dass diese Unternehmen überhaupt arbeiten können?

Wir blicken zurück und haben bei den Life-Science-Research-Zulieferern nachgefragt: Wie war das Jahr?

In den vergangenen Monaten wurde in Deutschland so viel über Biotechnologie gesprochen wie wohl in den zehn Jahren davor zusammen nicht. Der Grund ist klar: Corona. Identifizierung des Virus SARS-CoV-2, mögliche COVID-19-Therapeutika, erste Impfstoffkandidaten – dagegen war so mancher Wissenschafts-Thriller eine müde Mochtegern-Geschichte. Dann noch das spannende Rennen der Pharma-Goliaths und -Davids in der Impfstoffentwicklung, Zulassungssprints, Impfbeginn. Auf einmal kannte jeder BioNTech, wusste etwas über CureVac und Moderna. Das Interesse der Menschen war groß – und ist es weiterhin.

Da ist es selbstverständlich, dass diese Zeit auch an den Biotech-Firmen nicht spurlos vorbeigegangen ist. Es tat sich viel in der Branche, es flossen Millionen an Fördermitteln und Privatkapital. Und die Umsätze so mancher Unternehmens schossen in ungeahnte Höhen. BioNTech hat das Finanzjahr 2020 zwar noch nicht abgeschlossen, aber die Zahlen der ersten drei Quartale lassen erahnen, was da auf die Firma zukommt. 2019 hatte BioNTech mit einem Umsatz von 108,6 Millionen Euro ein vergleichsweise schwaches Jahr (2018: 127,6 Millionen Euro Umsatz). Und genauso starteten sie auch ins Jahr 2020: Im ersten Quartal veröffentlichten die Mainzer einen Umsatz

von 27,7 Millionen Euro. Aber bereits in Quartal zwei lag der Umsatz mit fast 42 Millionen Euro deutlich höher und im dritten Quartal mit 67,5 Millionen Euro fast zweieinhalbmal so hoch wie zu Beginn des Jahres. In den ersten neun Monaten kamen also bereits knapp 140 Millionen Euro an Umsatz zusammen. Und da war noch nicht einmal klar, ob der Impfstoff überhaupt bis zum Jahresende einsatzfähig sein würde. Wir können also gespannt auf den März 2021 schauen, wenn BioNTech die Jahreszahlen 2020 verrät.

Schauen wir ins Nachbarland: Das biopharmazeutische Unternehmen Marinomed Biotech aus Wien setzte in den ersten neun Mo-

Teilweise reichten die Produktionskapazitäten für Laborbedarf im Corona-Jahr 2020 nicht aus.



naten des Jahres 2020 mehr als fünf Millionen Euro um – unter anderem mit ihren Carragelose-Produkten. Das sind 53 Prozent mehr als in den ersten drei Quartalen des Vorjahres. Das Sulfatpolymer aus roten Meeresalgen soll gegen zahlreiche respiratorische Viren helfen und auch SARS-CoV-2 davon abhalten, in Zielzellen vorzudringen.

Zwei Beispiele von vielen. Aber diese Firmen müssen auch einkaufen: Pipettenspitzen, Mikrowell-Platten, Polymerasen oder RNA-Aufreinigungskits – all das besorgen sie sich bei den Laborzulieferern, den *Life-Science-Research*-Produktherstellern, wie es korrekt und vollständig heißt. Wenig verwunderlich also, dass auch diese tief mit der Biotechnologie verwobene Branche auf ein turbulentes Jahr 2020 zurückblickt.

Merck baute angesichts der hohen Nachfrage in der Corona-Pandemie seine Produktion von Laborbedarf in Danvers und Jaffrey (USA) aus. Dafür investierte der Darmstädter Konzern mal eben 40 Millionen Euro und stell-

te knapp 700 neue Leute ein. Wir dürfen spekulieren, dass die Merck Führungsriege wohl noch nie so glücklich über den Kauf der Firma Millipore im Jahr 2010 gewesen sein dürfte wie heute. Denn Millipore – das sind Membransysteme und Filtrationstechnologien, die man etwa zur – Sie ahnen es! – Viruspartikel-Filtration einsetzen kann.

Hamsterkäufe

Oder Qiagen: Der Nukleinsäure-Aufreinigungsspezialist aus Hilden verlautbarte Ende Oktober 2020, dass der Nettoumsatz im dritten Quartal verglichen mit dem entsprechenden Quartal 2019 um 26 Prozent auf 483,8 Millionen US-Dollar stieg – und damit sogar die Mitte des Jahres veröffentlichten Prognosen deutlich übertraf. Qiagen schreibt in einer Pressemitteilung vom 13. Oktober 2020: „Das über den Erwartungen liegende Umsatzplus ist Ergebnis weiterhin sehr guter Nachfrage nach Produkten für COVID-19-Tests und auch

einer deutlich besseren Entwicklung der Kundennachfrage in anderen Portfoliobereichen seit dem zweiten Quartal 2020.“ Dementsprechend positiv blickt Qiagen in die Zukunft. Für das Gesamtjahr 2020 prognostizieren die Hildener ein Umsatzwachstum von etwa 22 Prozent und für das laufende Jahr 2021 eine Zunahme um weitere 20 Prozent.

Grund genug also, konkret bei den Laborausstattern Deutschlands nachzufragen. Und wer wüsste besser, wie die Laborversorger das letzte Jahr erlebt und verlebt haben, als Peter Quick. Im Gespräch mit *Laborjournal* tritt er in Personalunion auf: einerseits in der eher beobachtenden Rolle als Vorstandssprecher der Fachabteilung *Life Science Research* (LSR) des Verbands der Diagnostica-Industrie (VDGH) und andererseits von „mittendrin“ als Geschäftsführer der Promega GmbH (Walldorf).

Engpässe und Knappheit

„Die Firmen haben alles versucht, die Produktion hochzufahren“, steigt Quick direkt ein. Immerhin mehr als 100.000 LSR-Produkte sind in Deutschland und weltweit auf dem Markt, um den Pharma- und Biotech-Firmen, Medizingeräte-Herstellern, Diagnostik-Anbietern sowie akademischen Labors ihre Arbeit zu ermöglichen. Anfang des Jahres sei die Unsicherheit groß gewesen, wie sich die Pandemie auf die Branche auswirken würde, sagt Quick. Können die Lieferketten aufrechterhalten werden? Würden die aktuellen Ressourcen reichen?

Bereits Ende März 2020 stieg der Bedarf an PCR-Reagenzien sowie DNA- und RNA-Aufreinigungssystemen. Quick spricht von Hamsterkäufen der Labore. Bis heute gäbe es immer wieder Engpässe bei Verbrauchsmaterialien wie Pipettenspitzen oder Geräten etwa für *NextGen Sequencing*. Trotzdem habe die Branche, ist Quick sicher, die Krise gemeistert – auch, weil die Firmen miteinander gesprochen haben: „Das ist nichts, was ein einzelnes Unternehmen für sich behält. Wir haben also sehr schnell erfahren, wo es welche Engpässe gibt.“ So konnten die Firmen schneller reagieren, gezielt bevorraten oder Alternativen planen.

Auch dies schlug sich in bemerkenswerten Zahlen nieder: Die Fertigung für COVID-19-relevante Produkte wurde in Deutschland um das 18-Fache gesteigert, und das allein in den ersten etwa acht Monaten von 2020. „Mittlerweile liegen die Prognosen für ein Umsatzwachstum der gesamten LSR-Branche für 2020 in der Größenordnung von 15 Prozent“, sagt Quick. Nach einem enttäuschenden Jahr 2019, in dem der Umsatz stagnierte, ist das eine positive Nachricht.

Für Promega selbst war das Jahr 2020 – zumindest wirtschaftlich – ebenfalls ein gu-

Foto: Lasec Group



tes. „Promega wächst um das Zehnfache dessen, was wir für das Jahr 2020 erwartet hatten“, sagt Peter Quick, jetzt als Promega-Chef. Seit 1997 leitet der promovierte Genetiker den baden-württembergischen Ableger des US-amerikanischen Laborzulieferers. Bei sonstigen Wachstumsraten zwischen 4 und 5 Prozent ist das schon eine Ansage. Wie bei den meisten Anbietern wurden auch bei Promega Produkte für die Amplifikation und Aufreinigung von Nukleinsäuren überdurchschnittlich angefragt.

Manchmal war indes auch Einfallsreichtum und unkonventionelles Denken nötig. „Life-Science-Forschungsunternehmen vertreiben ja, wie der Name schon sagt, in erster Linie an Forschungsinstitute. Das heißt, dass unsere Produkte normalerweise nicht für die Diagnostik zertifiziert sind“, erläutert Quick. Als dort aber die Engpässe zu groß und die zugelassenen Reagenzien knapp wurden, wurden entsprechende Produkte für die Diagnostik zertifiziert beziehungsweise in den Kundenlabors für diagnostische Workflows validiert – alles im Schnelldurchlauf. Es seien zudem viel Knowhow aktiviert und Reagenzien und Kits „zweckentfremdet“ worden, natürlich alles im legalen Rahmen. „Wir haben in dieser Zeit viel beraten, den Laboren alternative Systeme oder Möglichkeiten aufgezeigt“, sagt Quick. Damit haben sich die größten Engpässe gut umschiffen lassen.

Aber Peter Quick weiß auch, dass für Promega eine gehörige Portion Glück im Spiel war. Erst Ende 2019 war das Unternehmen umgezogen. „Wenn wir diese Gebäude nicht gehabt hätten, wären wir gegen die Wand gelaufen“, sagt er. Vor allem die größeren Büros und Lageräume seien ein Segen gewesen. Zudem waren um den Jahreswechsel 2019/2020 neue Geräte an den Start gegangen, etwa für die Produktion von Kartuschen in Wisconsin (USA). All diese Faktoren hatten es Promega ermöglicht, schnell und flexibel auf und in der Krise zu reagieren.

Produktionsumstellungen

Einen Run auf Produkte rund um Nukleinsäure-Aufreinigung und -Amplifikation erlebte auch New England Biolabs (NEB) – und damit einhergehend Engpässe bei entsprechenden Rohstoffen. Auf einmal war es schwierig, eigentlich banale Dinge wie Nukleotide in hoher Qualität zu bekommen. „Es gab ja nicht nur eine lokal erhöhte Nachfrage“, sagt Thomas Möllenkamp. „Asien, Amerika, Europa – alle waren betroffen und benötigten auf einmal Masken, Handschuhe oder eben PCR-Reagenzien.“ Der promovierte Molekularbiologe ist seit zwanzig Jahren im Unternehmen und aktuell Geschäftsführer von NEB Deutschland.

Folglich wurden auch hier alternative Beschaffungswege für Rohstoffe aufgetan und die Produktion der stark angefragten Artikel um ein Vielfaches gesteigert. „Durch die Umstellung unserer Produktion waren wir in der Lage, größere Kunden-Segmente mit Produkten von NEB zu versorgen“, sagt Möllenkamp. „Dadurch konnten wir 2020 tatsächlich höhere Umsätze erzielen, die die anfänglichen Einbrüche im akademischen Bereich ausgleichen haben.“

Umsatz-Einbrüche zu Beginn der Pandemie waren gemeinhin keine Seltenheit in der

Kunden weiterreichen – oder nicht. Schließlich musste auch in dieser besonderen Lage deren Ziel sein, weiterhin ein Umsatzplus zu generieren.

Zugleich standen viele Zulieferer vor dem Problem, welcher Kunde nun genau wie viel von einem Produkt erhält – teilweise ein riesiger Verwaltungsaufwand. Beispielsweise mussten sie gerade für Vertrags- und Bestandskunden wie auch für Pandemie- und systemrelevante Kunden gewisse Produkte zurückhalten, sodass die „Laufkundschaft“ zeitweise leer ausging.



Inbesondere der Bedarf an Plastikmaterialien überstieg die Produktionskapazitäten der Laborausrüster zeitweise um ein Vielfaches.

Branche. Kein Wunder, hatten doch zu Beginn des ersten Lockdowns viele Kunden ihre Tore geschlossen oder die praktische Arbeit auf ein notwendiges Minimum reduziert. Und danach verlagerte sich der Bedarf vieler Kunden hin zu Pandemie-typischen Anfragen rund um Arbeitsschutz und Desinfektion.

Enge Kalkulationen

In der Laborzuliefer-Branche mussten daher insbesondere die Zwischenhändler eng kalkulieren. Nach deren Bekunden wurden einige Produkte wie etwa Alkohole oder Nitrilhandschuhe knapp – mit der Folge, dass die Hersteller die Preise empfindlich anhoben. In solchen Fällen standen die Zwischenhändler demnach vor der Frage, ob sie die gestiegenen Einkaufspreise in vollem Umfang an die

Dies wiederum erhöhte für manche Firmen natürlich die Lagerkosten, da viele Dinge bevorratet werden mussten – was gebundenes Kapital bedeutete. Da die entsprechenden Produkte, wie etwa Pipettenspitzen oder Kryo-Handschuhe, allerdings sicherlich auch in nächster Zeit vermehrt angefordert werden dürften, sollte dies nicht das größte Problem der Branche sein.

Volle Lagerhallen

In Hamburg beispielsweise bestätigt man dieses Bild. „In den kommenden Jahren werden die Bedarfe hoch bleiben, denn es wird weiter viel auf SARS-CoV-2 getestet werden“, ist Peter Fruhstorfer überzeugt. Der promovierte Chemiker ist seit 2018 beim Laborausrüster Eppendorf, seit 2019 als Co-Vorstands-

vorsitzender. Die Lagerhallen am Produktionsstandort in Norddeutschland sind deshalb voll mit Polymeren für Pipettenspitzen und Reaktionsgefäße.

Besonders Anfang 2020 explodierten die Anfragen nach eben diesen Artikeln – ein Zustand, der auf diesem Niveau bis heute anhält. Gleichzeitig musste das Unternehmen ebenso wie jede andere Firma auch den Arbeitsschutz anpassen und für die Sicherheit ihrer Mitarbeiter sorgen. Dafür wurde eine Corona-Taskforce eingesetzt. Es galt, die Produktion am Laufen zu halten.

Investieren und hochfahren

„Wir mussten aus der Situation heraus schnell große Investitionen tätigen, um Kapazitäten für bestimmte Produkte in kürzester Zeit hochfahren zu können“, sagt Fruhstorfer. Es wurden Hygienekonzepte erstellt, Produktionspläne priorisiert und alternative Schichtsysteme entwickelt, damit im Falle einer Infektion nur eine Schicht ausfällt. Eppendorf baute neue Lagerhallen in Oldenburg und schaffte weltweit 250 neue Arbeitsplätze. Zudem richtete der Konzern am Standort in Hamburg im unternehmenseigenen Kindergarten eine Notbetreuung für Kinder der Mitarbeiter ein, da die Kitas in der Hansestadt geschlossen waren. Es wurden technisches Gerät fürs Homeoffice beschafft und digitale Kommunikationswege optimiert – und das nicht nur in Hamburg, sondern an allen Standorten weltweit.

Es hat funktioniert. Der Gesamtumsatz von Eppendorf sei 2020 um etwa 22 Prozent gewachsen – getrieben von einigen Produktlinien, die zum Teil deutlich mehr als 30 Prozent Umsatzwachstum verzeichneten, sagt Fruhstorfer. Dennoch: „Der weltweite Bedarf an Pipettenspitzen, Multiwell-Platten, Pipettierrobotern und anderem mehr übersteigt im Moment die Kapazitäten aller Firmen zusammen um ein Vielfaches“, sagt der Eppendorf-Chef. „Da sitzen wir mit unseren Wettbewerbern im selben Boot und haben früh den Dialog gesucht. Es geht hier nicht um Partikularinteressen einzelner Unternehmen, sondern es geht darum, diese weltweite Pandemie zu bekämpfen.“

Das sieht Michaël Diesveld genauso: „Die Medaille hat zwei Seiten. Natürlich freuen wir uns als Firma über Umsatzzuwachs. Aber wir sehen auch, dass andere Firmen bankrott gehen; wir sehen auch, dass Menschen persönlich betroffen sind.“ Der Gentechniker ist Vertriebsleiter Europa von PHC Europe, einem Anbieter für Großgeräte zur Konservierung, Inkubation und Sterilisation.

Als klar war, dass der potenzielle Impfstoff ein thermolabiles mRNA-Konstrukt sein würde, stieg die Nachfrage nach Ultratiefkühlge-

räten, also „Minusachtziger“ und noch kühler. „Auf einmal sollten wir statt 10 oder 20 mehr als 200 Geräte ausliefern“, erinnert sich Diesveld an die Zeit im Mai 2020. Erst fragten die großen Pharmafirmen nach Geräten zur kühlen Lagerung, später Frachtunternehmen wie UPS, DHL oder FedEx, die Impfstoffe dann ja auch irgendwie um die Welt transportieren müssen. „Wir haben also bereits im Sommer begonnen, unsere Produktion hochzufahren. Aber wir hatten nicht damit gerechnet, dass es so viel sein wird“, sagt Diesveld. Im vergangenen Jahr verdreifachte sich so die Produktion von Gefriergeräten. Um dies bewerkstelligen zu können, kaufte PHC neue Maschinen und lieh sich in der japanischen Fertigung zeitweise sogar Arbeitskräfte aus benachbarten Firmen aus.

Der tauberfränkische Temperierexperte Lauda – aus dem gleichnamigen Ort – versorgte ebenfalls Firmen und Labore mit Tiefkühlgeräten. Gleichzeitig brachen aber Einnahmen aus dem täglichen Geschäft weg, berichtet Gunther Wobser. Der promovierte Wirtschaftswissenschaftler ist Geschäftsführer des Unternehmens und zudem Enkel des Gründers Rudolf Wobser. Die klassischen Laboranwendungen, Materialcharakterisierungen und alles, was mit universitärer Forschung zu tun hat, seien zurückgegangen.

Zufrieden, aber auch erschöpft

Als neuer Anbieter in diesem Segment – Lauda hatte erst Ende 2018 den niedersächsischen Laborgeräte-Hersteller GFL akquiriert – konnte das Unternehmen auf der „Gefriergeräte-Welle“ deshalb nur am Rande mitschwimmen. Dadurch, dass viele Bauteile aus Deutschland und Europa stammen, lieferte Lauda aber, wenn andere es nicht (mehr) konnten. Auch wenn das Umsatzwachstum im Jahr 2020 deshalb vielleicht etwas geringer ausfällt als die Jahre zuvor: Es gab keine Kurzarbeit bei Lauda, und darauf ist Wobser stolz. Und auf seine Mitarbeiter, die Unglaubliches geleistet hätten. So schließt er: „Es war ein anstrengendes Jahr. Wir sind zufrieden, aber wir sind auch erschöpft.“

Damit spricht er Deutschlands Arbeitnehmern in der LSR-Branche wohl aus dem Herzen. Denn in diesem Punkt sind sich alle Gesprächspartner einig: Es war ein anstrengendes Jahr, das den Firmen und ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern viel abverlangte: Es gab Schichtsysteme, auch für die Büros; es gab Homeoffice, wo möglich; es gab viel Flexibilität auf allen Seiten; vor allem aber gab es viele Überstunden. Dabei betonen die Geschäftsführer, Bereichsleiter und Vorstandsvorsitzenden immer wieder, dass das wichtigste Ziel – natürlich nach der Sicherheit der Mitar-

beiter – stets war, den Versorgungsfluss aufrechtzuerhalten.

Ganz offensichtlich hat die LSR-Branche diesen Kraftakt gemeistert. Denn auf der Abnehmerseite – bei den Biotech- und Diagnostikunternehmen – gab es nichts zu meckern. Bei der virtuellen Pressekonferenz von des Branchenverbands der Biotechnologie-Industrie, BIO Deutschland, am 14. Januar 2021 versicherte denn auch der Vorstandsvorsitzende Oliver Schacht auf Nachfrage von *Laborjournal*, dass es bereits seit Mitte 2020 keine ernsthaften Engpässe bei der Versorgung mit Materialien und Rohstoffen gegeben habe und auch aktuell nicht gebe.

Dennoch nur begrenzter Jubel

Mit ein Grund dafür, dass die Biotech-Branche mit der aktuellen Situation im Großen und Ganzen hochzufrieden ist. Knapp 60 Prozent betrachten die aktuelle Geschäftslage als gut. 53 Prozent der Befragten halten das politische Klima für gut – bei der letzten Befragung waren es nur 23 Prozent.

2020 war zudem ein Rekordjahr der Biotechnologiefinanzierung. Mehr als drei Milliarden Euro Privatkapital flossen in die aktuell 670 deutschen Biotech-Unternehmen. Okay, die Hälfte davon griffen allein BioNTech und CureVac ab. Trotzdem nahm die Finanzierungsfreude und -bereitschaft insgesamt zu. BIO Deutschland-Geschäftsführerin Viola Bronsema sagte, dass in der Pandemie auch Investoren gesehen hätten, was die Branche leisten könne. Generell sei die Wertschätzung für die Biotechnologie in Deutschland gestiegen – dank Corona!

Trotz der teils enormen Umsatzzuwächse mag sich aber dennoch niemand als „Gewinner der Pandemie“ bezeichnen. Auch bei dieser Frage sind sich alle LSR-Gesprächspartner einig. Denn: Es gebe einfach keine Gewinner in dieser Pandemie. Selbstverständlich hatten und haben auch die Menschen in den Firmen mit all den Einschränkungen des alltäglichen Lebens zu kämpfen. Die Firmenführungen trugen auf einmal nicht nur die Verantwortung für Umsatzzahlen und Quartalsberichte, sondern kümmerten sich um die – auch privaten – Sorgen und Nöte der Mitarbeiter. Und: Auch einige der Führungskräfte – und sicherlich viele der Firmenmitarbeiter – hatten Corona-bedingte Todesfälle im Bekanntenkreis zu beklagen. Alles kein Grund zum Jubeln.

Trotzdem – das letzte Jahr hat gezeigt, dass Biotech in Deutschland immer noch ganz vorne mitmischt und mitmischen kann. Zu einem großen Teil auch dank der Arbeit der Laborzulieferer.

Sigrid März

FIRMENPORTRÄT: FAST FORWARD DISCOVERIES, MANNHEIM

Keine Moulinette

Mit dem TissueGrinder haben die Neugründer von Fast Forward Discoveries eine Technologie entwickelt, die schnell und kontaminationsgeschützt Einzelzellen aus Gewebeproben isoliert. Und das ganz ohne enzymatischen Verdau.

Ist es eine gute Idee, im unsäglichen Corona-Jahr 2020 ein Biotech-Start-up zu gründen? Manch einer hat sich das sicherlich noch einmal überlegt. In Mannheim lässt Felix Dirla aber keinen Zweifel daran, dass die Entscheidung die richtige war. Mit seinen Mitstreitern und der TissueGrinder-Technologie im Gepäck gründete er im Mai die Firma Fast Forward Discoveries – oder kurz FFX. Bis dahin war es aber ein weiter Weg.

„Ich bin von Haus aus Biologe, auch wenn meine damaligen Kommilitonen immer gesagt haben, ich wäre der unbiologischste Biologe, den sie kennen“, erinnert sich der Fünzigjährige schmunzelnd an seine Studienzeit. Konsequenterweise absolviert er seine Diplomarbeit zwar zum Thema Abwasserreinigung – das klingt schon noch recht biologisch –, aber mit einem – wie er betont – äußerst bioinformatischen Touch. Sechs Jahre lang verdingt er sich dann in der Softwareentwicklung und IT-Beratung, zuletzt in Jakarta. 2003 zieht es Dirla wieder nach Deutschland. Bei BioSciTec in Frankfurt am Main kommt er erneut mit der Biologie in Kontakt und entwickelt unter

anderem Auswertungssysteme für diagnostische Teststreifen. In den folgenden Jahren wird BioSciTec – auch mit Dirla als Mitgesellschafter und Geschäftsführer – auf diese Weise zum zertifizierten Medizinprodukte-Hersteller.

Diese Erfahrungen, sagt Dirla, würden ihm jetzt bei Fast Forward Discoveries helfen. Aber wie kam er von BioSciTec zu FFX?

Zerhäckseln, wie man's braucht

Im Jahr 2017 macht Dirla sich als Berater selbstständig und durchstreifte die einschlägigen Messen. Auf der MEDICA in Düsseldorf trifft er auf ein Gemeinschaftsprojekt dreier Fraunhofer-Institute – darunter das Mannheimer Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung (IPA) – zur Diagnose von Tumoren in Lymphknoten. Dafür hatten die Forscher ein Gerät entwickelt, welches Tumoren in Einzelzellen zerlegt, die dann automatisiert ausgewertet werden können. Dieser Apparat wird der Prototyp des TissueGrinders.

Zahllose Gespräche und Überlegungen später reift die Idee, diese Technologie als

Spin-off des Fraunhofer IPA auszugründen. Gesagt, getan. Als Geschäftsführer konzentriert sich Felix Dirla seitdem ganz auf das junge Unternehmen. Gemeinsam mit Mitgründer, Entwicklungschef und Ex-IPA-ler Stefan Scheuermann ist er aktuell die gesamte Mannschaft von Fast Forward Discoveries. Aber das soll sich 2021 ändern.

Der dritte Mitgründer, Jens Langejürgen, gesellt sich als Forschungsbeauftragter, oder *Research Liaison Officer*, locker zum FFX-Management. Langejürgen arbeitet als stellvertretender Abteilungsleiter am Fraunhofer IPA in Mannheim und ist somit das Bindeglied zur angewandten Forschung. Das ist äußerst praktisch, denn so kann die Firma weiterhin auf die Forschungs- und Fertigungsressourcen des Instituts zurückgreifen.

Zudem ist es dahingehend hilfreich, als dass Fast Forward Discoveries ohne Förderungen und Fremdkapital ins Gründerleben gestartet ist. Vom Fraunhofer-Förderprogramm für Ausgründungen AHEAD kam zwar Schützenhilfe, das Kapital brachten aber allein die Gründer mit in die Firma. Angst davor, viel

Die drei Gründer Stefan Scheuermann, Felix Dirla und Jens Langejürgen (v. li. n. re.)

Fotos (3): Fast Forward Discoveries



Geld zu verlieren, hat Dirla nicht: „Wir glauben einfach an unser Produkt und haben schon im Vorfeld viele positive Rückmeldungen erhalten.“ Ein Restrisiko bleibe natürlich, aber er sei optimistisch.

Was genau sorgt für so viel Optimismus beim FFX-CEO? Der TissueGrinder löst Einzelzellen aus Gewebe, und das sehr effizient und zügig. „Das muss man sich nicht so wie eine Moulinette vorstellen“, sagt Dirla – denn das gäbe nur Zellmatsch. Nein, ein Mahlwerk dreht sich langsam und arbeitet – je nach Drehrichtung – eher schneidend, reißend oder mahlend. Für (fast) jedes Gewebe gibt es spezifische Protokolle, die Drehgeschwindigkeit, Richtungswechsel und Behandlungsdauer optimal abstimmen.

So kann der Forscher jede seiner Proben individuell zerhackeln und, wenn er will, die *Grinding*-Protokolle neu konfigurieren und so an seine Bedürfnisse anpassen.

Konkret geht das so: Im blauen Deckel (mit Loch) eines Zentrifugenröhrchens liegt ein Teil des Mahlwerks. Dort hinein packt der Experimentator die Gewebestücke. Ein Schlückchen Medium dazu, damit die Zellen sich auch wohlfühlen, und schon wird der zweite Teil des Mahlwerks als Verschluss darübergestülpt. In den Deckel – quasi kopfüber – wird nun das Zentrifugenröhrchen geschraubt, in dem sich zusätzlich noch ein Zellsieb befindet. All das kann unter der Sterilbank und somit kontaminationsfrei ablaufen.

Immer noch kultivierbar

Anschließend geht's zum eigentlichen Gerät, dem TissueGrinder. Das Röhrchen wird – noch immer mit dem Deckel nach unten – in eine der vier Motoreinheiten gedrückt. Und jetzt hat auch das Loch im Deckel einen Sinn, denn dort hinein greift die Welle, die das Mahlwerk mit den spezialisierten „Klingen“ in Rotation versetzt. Über einen Touchscreen startet der Forscher das Wunschprogramm und das Gemetzel beginnt. Vier Stellplätze bedeutet in diesem Fall, dass vier unterschiedliche Programme gleichzeitig oder zeitlich versetzt – kurz: unabhängig voneinander – ablaufen können. Nach zwei bis vier Minuten ist alles vorbei, und das Zentrifugenröhrchen wandert – endlich richtig herum – in die Zentrifuge. Unten im Gefäß ver-

sammeln sich intakte Einzelzellen in etwas Medium zur Weiterverarbeitung.

Das können zum Beispiel Einzelzellsequenzierungen oder alle Formen von Zytometrie und *Imaging* sein. Da die Zellen sich



Das Röhrchen mit Spezialdeckel (li.) kommt kopfüber in den TissueGrinder (re.).

nach der Herauslösung aus dem Gewebe besser Gesundheit erfreuen, können sie sogar kultiviert und zu neuen Zelllinien herangezogen werden.

Die Ausbeute sei aber abhängig vom Zelltyp, schränkt Dirla ein. Bei den Mimosen unter den Zellen, den Neuronen, seien Forscher froh über jede lebende Zelle. Leber- oder Lymphknotenzellen hingegen protzen mit Ausbeuten von mehr als 80 Prozent. Und die seien auch zufrieden und vital.

Schnell und enzymfrei

Das ist nach klassischen Methoden der Gewebe-Dissoziation nicht immer der Fall. Üblicherweise werden Einzelzellen durch die Zugabe von Enzymen aus dem Gewebeverband gelöst. „Die enzymatische Lyse verändert unter Umständen Moleküle auf der Zelloberfläche“, gibt Dirla zu bedenken. „Aber viele Untersuchungsmethoden nutzen ja zellspezifische Marker, also genau diese Oberflächenstrukturen der Zellen, für die Identifizierung von Zellen oder Zellzuständen“. Das gestaltet sich nach einer Lyse mitunter schwierig. Außerdem: Enzyme benötigen Zeit. Lyse-Zeiten von 30 oder gar 60 Minuten sind keine Seltenheit. „Das mögen weder die Zellen besonders noch der Forscher, denn so lange Inkubationszeiten bremsen den Arbeitsprozess“, sagt Dirla.

Eine andere Möglichkeit, an Einzelzellen zu gelangen, ist, das Gewebe per Hand unter dem Mikroskop zu zerpfücken und zu zerschneiden. Aber das ist nicht nur mühsam

und ebenfalls zeitaufwendig, sondern auch ein unstandardisierter Prozess. „Arzneimittelforschung, Diagnostik oder personalisierte Therapien benötigen aber reproduzierbare Prozesse“, sagt Dirla. Das sei manuell nicht zu leisten.

Der TissueGrinder bietet seinen Anwendern also eine enzymfreie, schnelle und standardisierte Alternative zu bisherigen Ansätzen. Der Clou: Selbst aus Formalin-fixierten und in Paraffin eingebetteten Gewebeproben zaubert der Apparat Einzelzellen. Allerdings sollte der Forscher an dieser Stelle nicht auf lebende Zellen hoffen. Findet er sie dennoch, hat der Anwender möglicherweise doch nicht ganz so steril gearbeitet wie geplant.

Im November 2020 verließen die ersten vier Geräte die Frankfurter Fertigungsräume in Richtung Kunden. Die sitzen aktuell in der medizinischen Forschung, vor allem in der Krebsforschung und in forschenden Kliniken. Für die Serienfertigung ging einiges an Kapital drauf.

Pläne und Gedanken

„Jetzt geht es erst einmal darum, mit dem Verkauf der Geräte Geld zu verdienen, um die Firma wachsen zu lassen“, sagt Dirla. Mit etwa 10.000 Euro pro Tischgerät und 10 Euro für die *Consumables* liegen die Kosten im erwartbaren Rahmen. Bei den laufenden Kosten hängt der TissueGrinder aber Produkte von Mitbewerbern ab, denn schließlich fallen teure Enzymkits weg.

Es geht also mit Volldampf ins Jahr 2021. Ziele hat die junge Firma reichlich. Auf Dauer soll der TissueGrinder ein Medizinprodukt werden oder „zumindes an der diagnostischen Wertschöpfungskette beteiligt sein“, wie Dirla es nennt. Außerdem sind weitere Gerätemodelle geplant. Bisher gibt es vier Steckplätze, aber generell ist das System skalierbar. Ein besonders ehrgeiziges Ziel: „Wenn man den Ladeprozess automatisieren wollte, käme man schnell in Richtung Mikrotiterplatte. Da müssten wir das Mahlwerk anpassen“, sagt Dirla. „Das ist zwar nicht von heute auf morgen zu ändern, aber durchaus denk- und machbar.“

Zumindes gedacht ist es offenbar bereits. Der Rest scheint Formsache.

Sigrid März



PRODUKTÜBERSICHT: PRODUKTE FÜR DIE SARS-COV-2 FORSCHUNG

Not macht erfinderisch

Um den Kampf mit SARS-CoV-2 auf Augenhöhe zu führen, müssen Forscher so viel Wissen wie möglich über das Virus erlangen. Zahlreiche, eigens für die SARS-CoV-2-Forschung entwickelte Produkte unterstützen sie dabei.

Seit etwas mehr als einem Jahr hält SARS-CoV-2 die Welt in Atem: Ein winziges RNA-Virus, dessen knapp 30.000 Nukleotide lange RNA kaum mehr als zwei dutzend Proteine codiert, tötet in dieser Zeit fast zwei Millionen Menschen, bringt Gesundheitssysteme und Intensivstationen an ihre Kapazitätsgrenzen, bremst ganze Volkswirtschaften aus, lässt ratlose Politiker und andere Entscheidungsträger um Jahre altern und zwingt die halbe Menschheit in die Knie.

Nach der ersten Schockstarre reagierte die Biotechindustrie sehr schnell mit einer Flut von Produkten, die Biowissenschaftlern bei der Erforschung von SARS-CoV-2 helfen soll.

Von der kleinsten Start-up-Klitche bis zum Biotech-Giganten verschoben so gut wie alle Unternehmen, die bereits vor der SARS-CoV-2-Pandemie in Virus-Forschung und -Diagnostik oder verwandten Feldern unterwegs waren, ihren Schwerpunkt in Richtung SARS-CoV-2. Natürlich taten sie dies nicht nur aus reiner Menschenfreundlichkeit: Mit SARS-CoV-2-Forschungsprodukten lässt sich auch jede Menge Geld verdienen – und es winken großzügige staatliche Finanzspritzen, von denen insbesondere kleine Start-ups profitieren können.

Am Anfang der Pandemie konzentrierten sich viele Firmen auf die klassische Diagnostik von RNA-Viren mithilfe der RT-qPCR. Kaum wurde die RNA-Sequenz von SARS-CoV-2 am 10. Januar 2020 veröffentlicht, machten sich Oligo-Spezialisten wie TIB Molbiol aus Berlin ans Werk und synthetisierten die ersten PCR-Primer gegen vielversprechende Ziele des SARS-CoV-2-Genoms wie E-, RdRP- und N-Gen. Nur kurze Zeit später kamen Hersteller von RNA-Extraktions-Kits, Reverse-Transkriptase-PCR-Kits sowie qPCR-Kits aus den Startlöchern und passten den Inhalt ihrer Pappschachteln und Vials an die Spezifika von SARS-CoV-2 an. Obwohl die Firmen die Produktion der Kits mitsamt benötigten Puffern und Reagenzien bis zum Anschlag ausweiteten, reichten die Kapazitäten schon bald nicht mehr aus, um den immensen weltweiten Bedarf auch nur annähernd zu decken.

Auf der Suche nach Alternativen erinnerten sich einige Molekularbiologen an die schon in den Neunzigerjahren entwickelten, aber seither im Dornröschenschlaf gelegenen isothermalen Amplifikationsverfahren – allen voran die *Loop-Mediated Isothermal Amplification* (LAMP). Diese benötigt zwar bis zu einem halben dutzend Primer. Dafür vervielfältigt sie die Nukleinsäure mithilfe einer Strangverdrängenden Polymerase bei konstanter Temperatur, wodurch der teure qPCR-Cycler wegfällt. Das war natürlich ein gefundenes Fressen für Firmen wie New England Biolabs, deren LAMP-Polymerasen lange Zeit nur von wenigen Spezialis-

ten genutzt wurden. Inzwischen dürfte sich ihr Umsatz aber sehr erfreulich entwickelt haben, wenngleich die RT-LAMP-basierte SARS-CoV-2 Diagnostik noch immer ein Schattendasein gegenüber der allmächtigen RT-qPCR-Diagnostik führt.

Der RT-LAMP-Nachweis von SARS-CoV-2 ist aber noch längst nicht ausgereizt und wird von etlichen Gruppen weiter optimiert – wobei teilweise erstaunliche Allianzen entstehen. So hat sich zum Beispiel der Experte für circadiane Rhythmen und Nobelpreisträger Michael Rosbash von der *Brandeis University* in Waltham, USA, mit Stanley Perlman verbündet, der an der *University of Iowa* die Pathogenese von Coronaviren-Infektionen in Mäusen untersucht.

Das Duo verbesserte nicht nur die Visualisierung des RT-LAMP-Testergebnisses durch den neuen pH-Farbstoff LAMPshade Violet, der deutlich kontrastreicher ist als klassische Farbstoffe wie Phenolrot. Perlman und Rosbash fanden auch einen Weg, mit dem sie RT-LAMP-taugliche RNA schnell, günstig und reproduzierbar aus Speichelproben extrahieren können (*medRxiv* doi: <https://doi.org/10.1101/2020.12.26.20248880>).

RNA aus Speichel

Aufgrund der großen Heterogenität von Speichel ist es alles andere als einfach, aus Speichelproben brauchbare RNA zu gewinnen. Die beiden Amerikaner nutzen hierzu jedoch einen einfachen Trick: Sie inaktivieren die Speichelproben zunächst bei 65 Grad Celsius und fügen anschließend magnetische Silika-Beads in einem optimierten RNA-Extraktionspuffer hinzu. Um zu verhindern, dass nicht der ganze Sabber, sondern nur die RNA an den Beads hängen bleibt, immobilisieren sie diese an kleinen Magnetstäben und waschen sie gründlich mit Wasser. Anschließend eluieren sie die Beads direkt in Reaktionsgefäße, die die LAMP-Reagenzien enthalten.

Nach Perlman und Rosbash liegt das Detektionslimit ihres auf 386-Well-Platten übertragbaren StickLAMP-Protokolls bei knapp vier

ADS Biotech
YOUR PATH TO DISCOVERY

DEFINING THE STANDARD
IN NUCLEIC ACID ISOLATION

Automated nucleic acid
isolation systems

**QUICKGENE
AUTO 12S & 24S**

- 12 or 24 samples per run
- independent channels to avoid contamination
- Benchtop size
- High purity & yield
- UV irradiation
- Fully automated
- 200 ul of sample
- Revolutionary porous membrane

WWW.ADSBIOTEC.COM



Virenkopien pro Mikroliter in einer 200-Mikroliter Speichelprobe. Der Test dauert ungefähr eine Stunde, die Kosten pro Probe sind mit fünf Dollar überschaubar.

Rosbash ist aber nicht der einzige Nobelpreisträger, der derzeit versucht, saubere RNA für SARS-CoV-2-Tests aus Speichelproben zu extrahieren. Auch Jennifer Doudna werkelt mit ihren Kollegen vom *Innovative Genomics Institute* (IGI) der *University of California*, Berkeley, an einem SARS-CoV-2-Test, der mit Speichelproben funktioniert. Ihr sogenanntes *IGI-Free Asymptomatic Saliva Testing* (IGI-FAST)-Verfahren basiert auf einer automatisierten RT-qPCR. Doudnas Gruppe testete IGI-FAST an mehr als 10.000 Speichelproben von Angehörigen des Berkeley Campus, die diese selbst entnommen hatten. Die RNA-Isolierung aus Speichel bereitete auch den kalifornischen Forschern zunächst erhebliche Probleme. Letztendlich brachten sie das Protokoll aber zum Laufen und erreichten mit dem Hochdurchsatz-Test ein stabiles Detektionslimit von 3.000 RNA-Kopien pro Milliliter (*medRxiv* doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.10.21249151>).

Mehr Vorlaufzeit

Bis die ersten poly- und monoklonalen Antikörper gegen ausgesuchte Epitope von SARS-CoV-2-Proteinen angeboten wurden, die zum Beispiel für ELISAs oder andere Immunoassays eingesetzt werden, dauerte es naturgemäß etwas länger. Auch die rekombinante Expression von SARS-CoV-2-Proteinen benötigte etwas mehr Vorlaufzeit als die einfache Adaption von qPCR- oder LAMP-Assays an SARS-CoV-2. Inzwischen haben jedoch zahlreiche Firmen rekombinante Varianten der wichtigsten SARS-CoV-2-Proteine in ihr Produkt-Portfolio aufgenommen, die sie in den gängigen Expressions-Systemen herstellen, wie zum Beispiel CHO- oder HEK-Zellen. Die Zahl der essenziellen Struktur- und Nicht-Strukturproteine (NSPs) von SARS-CoV-2 ist im Grunde auch sehr überschaubar. Etwa zwei Drittel des Genoms bestehen aus dem Replikase-Gen am 5'-Ende, das in die zwei überlappenden offenen Leserahmen ORF1a und ORF1b unterteilt ist. Die von diesen exprimierten Polyproteine 1a und 1b werden zu 16 NSPs prozessiert, die das Virus für die Replikation und Transkription des Genoms benötigt. Die Strukturproteine *Spike*-, *Envelope*-, *Membrane*- und *Nucleocapsid*-Protein, die für den Aufbau der Virushülle verantwortlich sind, werden hingegen von den am 3'-Ende aufgereihten Genen S, E, M und N codiert. Hinzu kommen noch sechs weitere, weniger gut charakterisierte Proteine.

SARS-CoV-2 mutiert mit einer Mutationsrate von etwa $1,1 \times 10^{-3}$ Nukleotid-Substitutionen pro Stelle und Jahr, das entspricht einem

Austausch jeden elften Tag (*Science* 371: 464-5). Der größte Teil dieser Mutationen verändert die Fitness des Virus und seine Anpassung an den Wirt weder positiv noch negativ. Mittlerweile tauchen jedoch vermehrt Varianten auf, die bei Epidemiologen und Immunologen die Alarmglocken klingeln lassen. Zu diesen zählen insbesondere die Abstammungslinien B.1.1.7, B.1.351 sowie P.1 (B.1.1.28-Abkömmling), die Forscher zuerst in England (B.1.1.7), Südafrika (B.1.351) und Brasilien (P.1) entdeckten. Typisch für diese sind mehrere Punktmutationen im *Spike*-Protein des Virus, kombiniert mit einer Deletion im offenen Leserahmen 1b.

Sehr auffällig ist zum Beispiel die Punktmutation N501Y in der Rezeptorbinde-Domäne (RBD) des *Spike*-Proteins, die in allen drei Linien zu finden ist. SARS-CoV-2 entert die Wirtszelle, indem es mit der Rezeptorbinde-Domäne des *Spike*-Proteins an den Zellrezeptor ACE2 andockt. Virologen befürchten deshalb, dass Mutationen in der RBD den Eintritt des Virus in die Zelle erleichtern und seine Übertragungsrate erhöhen könnten. Gleichzeitig steigt mit ihnen die Gefahr für sogenannte *Escape*-Mutanten. Diese Flucht-Mutanten könnten Antikörpern entgehen, die der Körper nach einer durchgemachten Infektion oder Impfung gebildet hat. Die Folge wären vermehrte Reinfektionen nach bereits überstandener Krankheit beziehungsweise eine abnehmende Effektivität von Impfstoffen.

Blamable Vorstellung

Um dieses *Worst-Case*-Szenario zu verhindern, versuchen Virologen und Bioinformatiker die Evolution des Virus möglichst genau im Blick zu behalten, indem sie das Virus-Genom so oft wie möglich sequenzieren. Vorreiter ist hier das britische *COVID-19 Genomics UK Consortium*, das bisher über 200.000 der gut 400.000 in der GISAID-Datenbank gesammelten SARS-CoV-2-Sequenzen lieferte. Kaum ins Gewicht fallen dagegen die etwas mehr als 2.000 Sequenzen, die bis Januar 2021 von deutschen Forschern eingestellt wurden.

Wie blamabel Deutschland bei der Sequenzierung von SARS-CoV-2 im internationalen Vergleich dasteht, kann man sehr schön in einer Kurzmitteilung des Japaners Yuki Furuse im *International Journal of Infectious Diseases* nachlesen (103: 305-7). Richtig weh tut eine Grafik, in der Furuse die Zahl der SARS-CoV-2-Sequenzierungen pro COVID-19-Fall für 50 Länder darstellt. Dass das Vereinigte Königreich, Island, Neuseeland, Australien oder die Demokratische Republik Kongo hier meilenweit vor Deutschland liegen, ist nicht besonders überraschend. Dass aber auch Länder wie Panama, Bangladesch oder Südafrika kaum schlechter oder sogar besser abschneiden, ist schon sehr ernüchternd.

REKORD VERDÄCHTIG: 96 TESTS 11 MINUTEN

Optimieren Sie Ihre Abläufe bei COVID-Tests mit der Insta NX® Mag 96

- Zeitsparen durch pre-filled Platten
- Pipettierfehler vermeiden, auch für Ungeübte geeignet
- Reduzierter Verbrauch von Pipettenspitzen
- Vorinstallierte Programme



HIMEDIA®

For Life is Precious

Wir beantworten ihre Fragen

Telefon +49 6251 989 24 26
 infoeu@himedialabs.com

himedialabs.com

Um die Sequenzierung voranzutreiben, hat das Bundesministerium für Gesundheit deshalb am 19. Januar 2021 die Coronavirus-Surveillanceverordnung (CorSurV) in Kraft gesetzt. Mit 220 Euro, die Labore pro Sequenzierung vergütet bekommen, will Jens Spahn sie dazu bringen, mehr zu sequenzieren. 200 Millionen Euro sollen hierfür insgesamt zur Verfügung gestellt werden.

Von diesem Geldsegen dürften nicht nur die Hersteller von NGS-Sequenzierern profitieren. Auch die Produzenten von SARS-CoV-2-Sequenzier-Kits, die sich zum Teil schon mächtig ins Zeug gelegt haben, werden sich darüber freuen. So hat zum Beispiel die auf Click-Chemie-basierte Labelling- und Sequenzier-Kits spezialisierte Firma Baselick, ein neuartiges Kit für die Herstellung von Bibliotheken für die LongRead-Sequenzierung von SARS-CoV-2 herausgebracht.

Statt vieler kurzer Fragmente, wie für die weitverbreitete ShortRead-Sequenzierung mit Illumina-Geräten, produziert dieses Kit nur drei Fragmente, auf denen die codierenden Gene für Spike-, Envelope-, Membrane- sowie Nucleocapsid-Protein enthalten sind. Die LongRead-Sequenzierung der überlappenden Abschnitte liefert sehr genaue Sequenzen und ist deshalb insbesondere für das Mutant-Screening geeignet.

Die hohe Sequenzier-Genauigkeit gilt aber offensichtlich nur, wenn das Kit für die Sequenzierung auf den knapp 500.000 Euro teuren Sequell-Geräten von PacBio eingesetzt wird. Mit den weitaus günstigeren und auch viel weiter verbreiteten Nanoporen-Sequenzierern MinION und GridION von Oxford Nanopore Technologies funktioniert das Kit zwar auch, wenn man die entsprechenden Adapter verwendet. Baseclicks CEO Thomas Frischmuth



Ob wie hier zu sehen mit einem Nanoporen-Sequenzierer oder mit anderen Geräten: Wenn man das Katz-und-Maus-Spiel mit SARS-CoV-2 gewinnen will, muss man mehr sequenzieren.

Foto: Johns Hopkins APL

weist aber auf Nachfrage von *Laborjournal* darauf hin, dass die Fehlerraten bei entsprechenden Tests mit den GridION-Geräten für die Feinmutations-Analyse zu hoch waren.

Mit NGS-basierten Methoden kann man SARS-CoV-2 und andere Viren nachweisen und gleichzeitig in den Sequenzen nach neuen oder bereits etablierten Mutationen suchen. Ein Beispiel hierfür ist das SARS-CoV-2-Research-Panel der US-Firma Twist Bioscience. Auf diesen sind tausende Nukleinsäure-Fragmente immobilisiert, die das Virus-Genom abdecken.

Die Viren-RNA in den Proben wird zunächst in cDNA umgeschrieben, die anschließend zu einer NGS-Bibliothek für die Illumina-Sequenzierung prozessiert wird. Die cDNAs der Bibliothek werden danach mit sogenannten *Unique Dual Indices* (UDIs) versehen und auf das *Panel* aufgetragen. Sequenzen, die mit dem passenden Pendant auf dem *Panel* hybridisieren, werden angereichert und anschließend sequenziert.

Ganz ähnlich funktionieren auch andere NGS-basierte Nachweisverfahren für SARS-

CoV-2, etwa das von der Wiener Firma Lexogen für Massen-Screenings angebotene QuantSeq-SARS-CoV-2-Panel. Statt auf einem Chip wie bei Twist Bioscience findet die Reaktion jedoch in den *Wells* einer konventionellen 96-Well-Platte statt. Auch hier wird die Virus-RNA zunächst revers transkribiert, wobei jede Probe gleichzeitig einen individuellen Barcode erhält. Die cDNAs dieser Platte werden anschließend im Nöpfchen einer neuen Platte gesammelt, in dem sowohl die Synthese des zweiten Strangs als auch die anschließende PCR-Amplifikation durchgeführt werden. Während der Amplifikation wird jeder cDNA-Pool zudem mit einem von 384 UDIs versehen. Die hieraus resultierenden cDNA-Pools werden erneut zusammengelegt und enthalten schließlich 36.864 Proben, die in einem Rutsch sequenziert werden.

Zwei Fliegen mit einer Klappe

Lexogens Gründer und Chef für Innovationen, Alexander Seitz, sieht in der gleichzeitigen Detektion und Sequenzierung einen großen Vorteil NGS-basierter Testverfahren. „Mit NGS-Tests kann man zwei Fliegen mit einer Klappe schlagen: den Nachweis des Virus und die Detektion von Mutationen. Deswegen haben wir uns im März 2020 sofort daran gemacht, einen Hochdurchsatz-Screening Test auf Basis unserer QuantSeq Technologie zu entwickeln. Es war klar, dass es zu Mutationen kommen wird – das haben RNA-Viren so an sich. Wir werden uns mit den Mutationen noch sehr lange herumschlagen, Impfungen hin oder her. Für uns ist es jedoch kein Problem, entsprechende Amplikons einzufügen, um die Hotspots, zum Beispiel das Spike-Protein abzudecken, oder mit unserem CORALL Workflow ganz einfach die gesamte Sequenz von bis zu 9.216 Proben auszulesen. Für jedes benötigen wir nur 24 Stunden.“

Das kostet dann zwar ein paar Euro mehr. Angesichts infektiöserer Varianten und zunehmend wahrscheinlich werdender *Escape*-Mutanten dürfte dieses Geld aber gut angelegt sein.



Spucken für die Wissenschaft. Jennifer Doudnas Gruppe in Berkeley etablierte einen automatisierten SARS-CoV-2-Test, der auch mit Speichelproben funktioniert.

Foto: Spencer Diamond

Harald Zähringer

CryoCube® F740hi mit ergonomischerem Türgriff



Protect What Matters

Entdecken Sie eine neue Generation Freezer: Die Eppendorf CryoCube F740-Serie

Durch die Kombination der Langlebigkeit und Qualität unserer bekannten Freezer-Familien mit zukunftsweisenden Probenüberwachungs- und Managementsystemen haben wir die neue Ikone der -86 ° C Ultra-Tiefkühlgeräte entworfen: Die CryoCube F740 Serie.

Durch die Kapazität von 57.600 Proben und den niedrigen Energieverbrauch sparen Sie dabei noch mehr Platz und Energie!

- > 14 % mehr Kapazität, bei reduziertem Stromverbrauch
- > Isolierte Innentüren mit Dichtungen minimieren die Temperaturschwankungen beim Probenzugriff
- > Dediziertes Alarm und Backup System für 24/7 Probensicherheit
- > Verbesserte Temperaturgenauigkeit für sichere Probenlagerung



www.eppendorf.com/freezers

Produkte für die SARS-CoV-2-Forschung Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ART DES PRODUKTS	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Absolute Antibody Redcar, Großbritannien https://absoluteantibody.com Kontakt: Tel. +44 1642 688810 sales@absoluteantibody.com	Anti-SARS-CoV/CoV-2 Spike Klon CR3022	Rekombinantes Antikörperpanel	Humane Isotypen, Antikörper-Engineering, Serologie	Ab 315,-
	Anti-SARS-CoV-2 Spike Klon CV1	Rekombinantes Antikörperpanel	Humane Isotypen, Antikörper-Engineering, Serologie	Ab 315,-
	Anti-SARS-CoV-2 RBD Klon CV30	Rekombinantes Antikörperpanel	Humane Isotypen, Antikörper-Engineering, Neutralisation	Ab 315,-
	Anti-SARS-CoV/CoV-2 Nukleokapsid Klon CR3009	Rekombinantes Antikörperpanel	Humane Isotypen, Antikörper-Engineering, Serologie	Ab 315,-
	Anti-SARS-CoV-2 RBD Klon Sb#68	Synthetisches Nanobodypanel	Antikörper-Engineering, Neutralisation, Serologie	Ab 315,-
Active Motif Waterloo, Belgien www.activemotif.com Kontakt: Stefan Dillinger Tel. +49 941 9925 1135 dillinger@activemotif.com	SARS-CoV-2 rekombinante Human IgG Antikörper	Antikörper von Patienten, die COVID-19-Erkrankung überstanden haben	Hohe Affinität und Spezifität gegen die Rezeptorbindedomäne des SARS-CoV-2-Spike-S1-Proteins Einige Antikörper weisen neutralisierende Eigenschaften auf	460,- (100 µg)
	AbFlex SARS-CoV-2 rekombinante Maus IgG Antikörper	s.o. IgGs wurden als murine IgG2a-Antikörper im AbFlex-Format exprimiert	Sequenzspezifische Konjugation Affinität und Spezifität gegen die Rezeptorbindedomäne des SARS-CoV-2-Spike-S1-Proteins ELISA-geeignete Antikörperpaare	385,- (100 µg)
	Rekombinante SARS-CoV-2 Proteine	SARS-CoV-2 Spike-S1-Proteine und Nicht-Struktur-Proteine (NSP)	Erhältlich in verschiedenen Formaten (50 µg bis Bulk)	395,- (50 µg)
ADS Biotec Glasgow, Großbritannien www.adsbiotec.com Kontakt: Tel. +44 141 892 8800 info@adsbiotec.com	QuickGene-AutoS RNA Virus Kit	RNA-Extraktionskit für QuickGene-Auto 12S/24S	Automatische Extraktion von RNA aus Nasen-/Rachenraum-Abstrichen Sehr dünne Membran Hohe RNA-Qualität und Ausbeute	7,08
	SARS-CoV-2 Antigen Quantitative Assay Kit (ELISA)	Quantitativer ELISA zur Detektion von SARS-CoV-2-Antigen	Detektionssensitivität: 1,0 pg/ml Blutproben oder Abstriche	14,53
	SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Kit	Hoch sensitiver SARS-CoV-2-Antigen-Schnelltest	Fluoreszenz-Detektion Höchste Sensitivität	8,-
	SARS-CoV-2 Antibody Rapid Test Kit IgG/IgM	Antikörper-Schnelltest für SARS-CoV-2	Detektion des Immunstatus gegen SARS-CoV-2 FDA-EUA-zertifiziert	8,-
	SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test	SARS-CoV-2-Antigen-Schnelltest	Chromatographische Detektion Nasen-/Rachenraum-Abstriche	8,-
Aelysa Bioassays Nuth, Niederlande www.aelysa.com Kontakt: Tel. +31 452 084815 info@aelysa.com	Aelysa Corona Antikörper Test Kit	ELISA-Antikörper-Test-Kit	Doppelbestimmung auf Spike-Protein und Nukleokapsid-Antikörper Nur zwei Tropfen Kapillarblut nötig (DBS) 99,9% Sensitivität und 99,8% Spezifität	Ab 57,90
Amsbio Frankfurt/M. www.amsbio.com Kontakt: Tel. +69 779099 info@amsbio.com	S Protein (SARS-CoV-2) Pseudotyped Lentivirus	Lentiviren	Verschiedene Reportergene verfügbar Spike-Protein-Mutanten und andere Coronaviren-Arten sowie maßgeschneiderte Dienstleistungen	Ab 550,-
	Spike Protein und andere SARS-CoV-2 Proteine	Proteine	Verschiedene SARS-CoV-2-Proteine Verschiedene Tags: His, Biotin, Fc und mehr	Ab 200,-
	ACE2 Recombinant Cell Line	Zelllinie	Für ACE2/Spike-Protein-Bindungsassay Für Antikörperforschung verwendbar	6.455,-
	SARS-CoV-2 Matched Antibody Pairs	Antikörper	Entwicklung von Tests für Antigen-Detektion	Ab 455,-
	Spike Protein Precoated Plates und Beads	Platten und magnetische Beads	Für Antikörper-Screening, Immunocapture, Biopanning, ELISA und Durchflusszytometrie geeignet	Ab 310,-
Baseclick Neuried (München) www.baseclick.eu Kontakt: Thomas Frischmuth Tel. +49 89 9699 3401 orders@baseclick.eu	ClickTech Single Strain Mutation Mapping Kit für SARS-CoV-2	Detektion von Mutationen in neuen Viren-Stämmen	--	630,-
	nCoV qPCR Primers & Probes N1 nCoV qPCR Primers & Probes N2 nCoV qPCR Primers & Probes N3 nCoV qPCR Primers & Probes RNase P	Primer und Proben	Forward/Reverse-Primer (20 µm / 50 PCR) Probe (5 µm / 50 PCR) Set (50 PCR) Forward/Reverse-Primer (20 µm / 100 PCR) Probe (5 µm / 100 PCR) Set (100 PCR)	3,- (20 µl) 3,- (20 µl) 6,- (3 x 20 µl) 4,- (40 µl) 4,- (40 µl) 8,- (3 x 40 µl)



[Serving science in the battle against SARS-CoV-2]

Rely on Thermo Fisher Scientific as an essential partner to help you accelerate your work to eclipse the virus

As you work to understand SARS-CoV-2 to rapidly identify future treatment options and develop possible vaccine targets, don't worry about having the supplies and instrument support you need.

Our comprehensive portfolio of research products is here to help advance your research.

See how we're supporting the fight at thermofisher.com/sarscov2

ThermoFisher
S C I E N T I F I C

For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures. © 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified. COL014122 0121

Produkte für die SARS-CoV-2-Forschung

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ART DES PRODUKTS	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Beckman Coulter Krefeld • www.beckman.com Kontakt: Tel. +441494 974000 lsreurope@beckman.com	RNAadvance Viral Reagent Kit	Kit zur RNA-Extraktion aus Virusproben	Magnetpartikel-Technologie (SPRI Paramagnetic Beads) liefert hochreine virale RNA Automatisierbar	2.700,-
	RNAadvance Viral XP Reagent Kit	Kit zur RNA-Extraktion aus Virusproben	Magnetpartikel-Technologie (SPRI Paramagnetic Beads) liefert hochreine virale RNA Automatisierbar	3.300,-
Binder Tuttlingen www.binder-world.com Kontakt: Tel. +49 7462 20050 info@binder-world.com	Ultratiefkühlschrank UVF	Lagerschrank	-90 °C bis -40 °C Absolut sichere Lagerung sensibler Proben	15.000,- bis 20.000,-
	CO ₂ -Incubator CB	Brutschrank	Nahtloser Innenkessel aus Edelstahl mit Sicken als Einschubträger, Autosterilisation durch Heißluft bei 180 °C	7.000,- bis 16.000,-
	Konstantklimaschrank	Klimaschrank	0 °C bis +70 °C Von 10 % bis 80 % relativer Feuchte Dampfbefeuchtung	12.000,- bis 20.000,-
Bio-Budget Technologies Krefeld www.biobudget-shop.de Kontakt: Frank Mäschig Tel. +49 2151 6520830 info@bio-budget.de	Virus-RNA-Kit für Abstriche	RNA-Isolierung aus Tracheal-Abstrichen	Silika-Zentrifugationssäulen Einfache Handhabung und kurze Präparationsdauer	299,- (250 Präp.)
Bio-Techne Abingdon, Großbritannien www.bio-techne.com Kontakt: Tel. +44 1235 529449 info.emea@bio-techne.com	SARS-CoV-2 Spike Protein RBD	Rekombinantes Protein	Bindet ACE-2-spezifisch Biologisch hochaktives Protein RBD exprimiert in NS0-, CHO-, Sf21-, Tn5- oder HEK-293-Zellen, Trimer in CHO- oder HEK293-Zellen	499,-
	SARS-CoV-2 Spike Active Trimer	Rekombinantes Protein	N-Protein Exprimiert in Sf21-Zellen, Reinheit über 95%	375,-
	SARS-CoV/MERS-CoV Nucleocapsid (N) Protein	Rekombinante Proteine	Spaltet Ubiquitin-Rhodamin 110 bzw. SARS-CoV-2-3CL-Protease-Substrat Furin: Human- & Maus-Versionen ACE-2: exprimiert in NS0-, CHO- oder HEK293-Zellen	Ab 319,-
	SARS-CoV-2 3CL and Papain like Proteases, Furin, ACE-2	Rekombinante Proteine	Spaltet Ubiquitin-Rhodamin 110 bzw. SARS-CoV-2-3CL-Protease-Substrat Furin: Human- & Maus-Versionen ACE-2: exprimiert in NS0-, CHO- oder HEK293-Zellen	Ab 319,-
	Human/Maus/Ratte/Hamster ACE-2; Human Furin, SARS-CoV-2 Spike RBD; SARS-CoV-2 Nucleocapsid	Antikörper	--	Ab 121,-
	SARS-CoV-2 Multi-Antigen Serology Module	Automatischer Immunoassay	Für Jess/Wes Western-Blot-System zum Nachweis von menschl. IgG-Ak gegen mehrere SARS-CoV-2-Antigene	Auf Anfrage
BioCat Heidelberg www.biocat.com/corona Kontakt: Sieke Schaepe Tel. +49 6221 7141516 info@biocat.com	Swab and Saliva Sample Collection & Preservation Kit Saliva/Swab RNA Purification Kit	Entnahme, Aufbewahrung v. Abstrich-/Speichelprob. Virus-RNA-Isolation aus Atemwegs-Proben	Isolierte RNA ist bei Raumtemperatur 2 Monate stabil	Konfigurationsabhängig
	SARS-CoV-2 Real-Time RT-PCR Kits	SARS-CoV-2-Detektion via Real-Time RT-PCR	Ready-to-use Kits Detektion von E/RdRP-Genen (Charité-Protokoll) & von N1/N2/RNaseP-Genen (CDC-Protokoll)	Konfigurationsabhängig
	myBaits Expert Virus SARS-CoV-2 Panel & Swift Amplicon SARS-CoV-2 Panel	SARS-CoV-2 NGS Panels für Targeted Sequencing	NGS-Target-Anreicherung von SARS-CoV-2-Gesamt-Genom Optimales Coverage und NGS-Datenqualität	Konfigurationsabhängig
	SARS-CoV-2 Recomb. Proteins	Rekombinante Proteine	Große Auswahl Getaggt/ungetaggt, mit/ohne Label	s.o.
	SARS-CoV-2 Antibodies	Antikörper	Umfassende Sammlung Auch Ak gegen ACE2 verfügbar	s.o.
BioEcho Life Sciences Köln www.bioecho.de Kontakt: Frank Schäfer Tel. +49 172 232 8806 contact@bioecho.de	EchoLution Viral RNA/DNA Swabs 48 Kit Plus	RNA-Extraktions-Kit	Zeitbedarf: zwei Minuten Ein-Schritt-Aufreinigung Für alle Abstriche geeignet	360,- (2 x 48) 1.350,- (8 x 48)
	EchoLution Viral RNA/DNA Swab 96 Kit Plus	RNA-Extraktions-Kit	s.o.	682,- (2 x 96) 2.400,- (8 x 96)
	LyseNtact Buffer	Viraler Lysepuffer	Disruption von viralen Bestandteilen und Stabilisierung der Nukleinsäuren	780,-
Biomol Hamburg www.biomol.de Kontakt: Edgar Lipsius Tel. +49 40-853260-37 e_lipsius@biomol.de	SARS-CoV-2 Inhibitor Screening Kit	Kolorimetrischer Assay	Identifizierung von Inhibitoren für Bindung von SARS-CoV-2-Spike (RBD) an humanen ACE2-Rezeptor	715,-
	SARS-CoV-2 Neutralizing Antibodies Detection Kit	Kolorimetrischer Assay	Detektion von SARS-CoV-2-neutralisierenden Antikörpern in humanen Serum- und Plasma-Proben	814,-
	Spike (SARS-CoV-2) Pseudotyped Lentivirus (Luciferase Rep.)	Viraler Vektor	Messung des Spike-vermittelten Zelleintritts	998,- (100 µl) 4.752,- (1 ml)
	PLpro (SARS Coronavirus) (rec.) (His)	Rekombinantes Enzym	Hydrolysiert ISG15-Rhodamine 110 und Di-Ubiquitin/Tetra-Ubiquitin-Substrate	222,- (50 µg)
	Anti-ACE2 (human), mAb AC18F	Monoklonaler Antikörper	Ak erkennt humanes ACE2 Isotyp: Maus-IgG1kappa	Ab 187,-

Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ART DES PRODUKTS	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Bioron Diagnostics Römerberg www.bioron.de Kontakt: Anke Fenn Tel. +49 6232 298 440 fenn@bioron.de	RealLine Extraction 100	RNA- und DNA-Extraktion aus klinischen und anderen Proben	Magnetische Beads Effizientes manuelles Extraktionskit CE-IVD	126,- (48 Präp)
	RealLine Extraction UniMag	RNA- und DNA-Extraktion aus klinischen und anderen Proben	Magnetische Beads Validiert auf den KingFisher-Geräten	320,- (96 Präp)
	RealLine SARS-CoV-2 Iyo	Real-Time PCR-Nachweis-Kit für SARS-CoV-2	Lyophilisierter Mastermix Nachweise der RdRP- und N-Gen targets CE-IVD	760,- (96 Tests)
	RealLine SARS-CoV-2 Kit	Real-Time PCR-Nachweis-Kit für SARS-CoV-2	Paralleler Nachweis allgemeiner Coronaviren, E-Gen und N-Gen in einem Tube CE-IVD	760,- (96 Tests)
	SD-Polymerase (200 Units)	Strand-Displacement-Polymerase für PCDR, LAMP, Isothermale Amplifikation	Effizient auch bei hohem GC-Gehalt und schwierigen Targets	40,-
Biozol Diagnostica Vertrieb Eching www.biozol.de Kontakt: Tel. +49 89 3799666-6 info@biozol.de	SARS-CoV / SARS-CoV-2 (COVID-19) Spike [1A9]	Antikörper	Bereits in über 32 Publikationen verwendet	357,- (100 µl)
	Anti-SARS-CoV-2 NP	Antikörper	Immunogen: Synthetisches Peptid des SARS-CoV-2-Nukleoproteins (Aminosäuren 300-400)	558,- (50 µg)
	SARS-CoV-2 (2019-nCoV) Spike S1, Rabbit MAb	Antikörper	Bereits in über 10 Publikationen verwendet	337,- (100 µl)
	SARS-CoV-2 (COVID-19) Nucleocapsid Protein, His tag	Rekombinantes Protein	Geeignete Capture- und Detektion-Antikörper für ELISA verfügbar	876,- (500 µg)
	SARS-CoV-2 (2019- nCoV) Spike S1-His	Rekombinantes Protein	Bereits in über 23 Publikationen verwendet	504,- (100 µg)

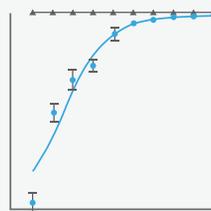
SARS-CoV-2 pseudovirus production made simple

To accelerate efforts in understanding and combatting COVID-19, we've developed **Lenti-X SARS-CoV-2 Packaging Single Shots**, providing a simple, reliable method for high-titer production of spike-pseudotyped lentiviral particles.



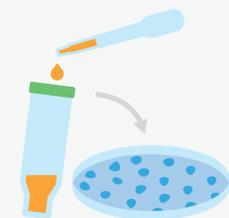
Clontech Takara cellartis

www.takarabio.com



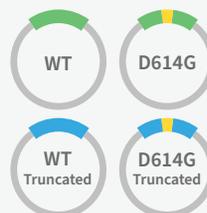
Ideal for neutralization studies

Accelerate the development of vaccines and therapeutic antibodies



Streamlined, one-step workflow

Minimize hands-on time and the likelihood of errors with our unique, lyophilized single shots format



Different SARS-CoV-2 spike protein variants

Choose from WT (full length), D614G (full length), WT (truncated) and D614G (truncated)



Consistently high titers

Avoid spending time optimizing reagents, focus on your downstream assays

Learn more at: bit.ly/takarabio-sars-cov-2-pseudovirus

Produkte für die SARS-CoV-2-Forschung

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ART DES PRODUKTS	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Biozym Scientific Hess, Oldendorf www.biozym.com Kontakt: Helmut Prechel Tel. +49 5152 9020 support@biozym.com	RealAccurate Quadruplex SARS-CoV-2 PCR Kit	SARS-CoV-2 qPCR-Kit	Extraktionsfreie, direkte SARS-CoV-2-Bestimmung 3,5 Kopien/Rkt. für RdRP-Target und 5,0 Kopien/Rkt. für N-Target	1.200,- (100 Rkt.)
	IDNCOV-2 Triplex RT-qPCR Kit	SARS-CoV-2 qPCR	Doppelter Nachweis von zwei Sequenzen im Nukleokapsid-kodierenden Gen Endogene Kontrolle im Cy5-Kanal verhindert falsch negative Proben	1.029,- (100 Rkt.)
	ID Screen SARS-CoV2-N IgG Indirect ELISA	Semi-quantitativer indirekter ELISA	IgG-Antikörper gegen SARS-CoV-2 (Nukleokapsid) Für alle offenen Serologie-Automaten oder manuell	659,- (384 Rkt.)
	QuickExtract DNA Extraction Solution	Schnelle Extraktion von Nukleinsäuren	5 Minuten Extraktionszeit	321,- (50 ml)
	Capital qRT-PCR Probe Mix, 4x	qRT-PCR-Kit	4x-Mix für Single- und Multiplex-Applikationen Auch als High/Low-ROX-Variante erhältlich	690,- (1.000 Rkt., 20 µl)
Capricorn Scientific Ebsdorfergrund www.capricorn-scientific.com Kontakt: Tel. +496424944640 info@capricorn-scientific.com	Viral Transport Medium, Formula CDC (with Phenol Red)	Virus-Diagnostik	Virus-Transport-Medium Kontaminationsfreier Transport Mit pH-Indikator erhältlich	65,-
	Viral Transport Medium, with Phenol Red, with Cryoprotectant	Virus-Diagnostik	Virus-Transport-Medium mit pH-Indikator Kontaminationsfreier Transport (Lagerung bei -70°C möglich)	71,-
CellGenix Freiburg www.cellgenix.com Kontakt: Tel. +49 761 88889 330 info@cellgenix.com	CellGenix SCGM CellGenix TCM	Zellkulturmedien für NK-Zell-Therapien	Serum-frei	Auf Anfrage
	CellGenix rh IL-2, rh IL-15, rh IL-21	Wachstumsfaktoren/Zytokine für NK- und T-Zell-Therapien	ADCF (frei von tierischen Bestandteilen)	Auf Anfrage
	CellGenix rh IL-7	Wachstumsfaktor/Zytokin für T-Zell-Therapien	ADCF (frei von tierischen Bestandteilen)	Auf Anfrage
	CellGenix rh IL-TGF-β1	Wachstumsfaktor/Zytokin für T-Zell-, MSC-basierte Therapien	ADCF (frei von tierischen Bestandteilen)	Auf Anfrage
	CellGenix EGF, FGF-2, PDGF-BB	Wachstumsfaktoren/Zytokine für MSC-basierte Therapien	ADCF (frei von tierischen Bestandteilen)	Auf Anfrage
CellTool Tutzing • www.celltool.de Kontakt: Karin Schütze Tel. +49 1727547728 k.schuetze@celltool.de	BioRam	Raman-Trapping-Mikroskop	Simultanes Optical Trapping Identifikation Virus-infizierter Zellen Detektion von Viren in Flüssigbiopsien	280.000,-
CLS Cell Lines Service Eppelheim www.clsgmbh.de Kontakt: Rosemarie Steubing Tel. +49 6221 700799 info@clsgmbh.de	HaCaT	Human-Keratinocyten-Zelllinie	ACE(+), TMPRSS2(-), Furin(++)	850,-
	HROC24 HROC32, HROC113, HROC183	Humane kolorektale Karzinom-zelllinie	ACE(-), TMPRSS2(+), Furin(++) ACE(++), TMPRSS2(++), Furin(+++) ACE(-), TMPRSS2(+++), Furin(-) ACE(-), TMPRSS2(++), Furin(-)	598,-
	sciCHO	CHO-Zellen in Serum-freier Suspensions-Kultur	ACE(-), TMPRSS2(-), Furin(-)	725,-
	sciCHO:hACE2	Stabil transfizierte sciCHO-Zellen in Serum-freier Suspensions-Kultur	ACE(++++) , TMPRSS2(-), Furin(-)	1.590,-
	sciCHO:hACE2:hTMPRSS2 sciCHO:hACE2:hFurin	Stabil transfizierte sciCHO-Zellen in Serum-freier Suspensions-Kultur	ACE(++++) , TMPRSS2(++++) , Furin(-) ACE(++++) , TMPRSS2(-), Furin(++++)	1.690,-
Deelux Labortechnik Gödenstorf • www.deelux.de Kontakt: Jürgen Deepe Tel. +49 4172-961234 deepe@deelux.de	2019-nCoV IgM	Antikörper-Schnelltest	Quantitative Auswertung	15,- (pro Test)
	2019-nCoV IgG	Antikörper-Schnelltest	Quantitative Auswertung	15,- (pro Test)
Dunn Labortechnik Asbach • www.dunnlab.de Kontakt: Tel. +49 2683 43094 info@dunnlab.de Hersteller: Innovative Research, USA Hersteller: Meridian Bioscience, USA	SARS-CoV-2 Negativ/Positiv	Single Donor Human Serum	Positivprobe auch Hitze-inaktiviert sowie in Plasma	Auf Anfrage
	SARS-CoV-2 3C-like Proteinase SARS-CoV-2 Envelope	Protein	aa.3264-3859 N-Terminal His-Label Met1-Val75 N-Terminal His-Avi-Label	Auf Anfrage
	SARS-CoV-2 Spike Protein	Protein	Aus Baculovirus und Hefe	Auf Anfrage
	SARS-CoV-2 Nucleoprotein/ Envelope Protein	Monoklonale- und polyklonale Antikörper	--	Auf Anfrage
	SARS-CoV-2 Nucleocapsid/ Spike Protein	Proteine und Antikörper	Auch für Rapid-Antigen-Assays validiert Proteine aus HEK293- sowie Insektenzellen	Auf Anfrage

Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT-NAME	ART DES PRODUKTS	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Eppendorf Hamburg www.eppendorf.com Kontakt: eppendorf@eppendorf.com	ep Dualfilter T.I.P.S. SealMax	Filtertips für PCR	Schützt Probe und Pipette vor Aerosolen PCR-Clean oder steril	164,- bis 177,- (960 Spitzen)
	Eppendorf Safe-Lock Tubes Protein LoBind	Für die Präparation und Lagerung von Virus-Proben	Hydrophile Oberfläche garantiert optimale Wiederfindungsraten Verfügbar in PCR-Clean	10,- bis 16,- (100 Tubes)
	Eppendorf CryoCube F740hi	ULT-Freezer für Lagerung von Proben und biologischen Substanzen	Langzeitlagerung bei -80°C mit permanenter Überprüfung Speicherung der Laufdaten durch VisioNize interface Platz für 576 Boxen	14.460,-
Eurofins GeneScan Technologies Freiburg www.eurofins.com Kontakt: Tel. +49 761 5038 200 kits@eurofins.com	GSD NovaPrime IVD RNA Extraction AE1	Automatisierte RNA-Extraktion	Auch als Research-use-only-, Ready-to-use-Kits Extraktion aus Abstrichproben der oberen Atemwege	500,- (96 Rkt.)
	GSD NovaPrime IVD SARS-CoV-2 Mplex FLA (Sanger)	Fragment Length Analysis (FLA)	Spezifische Detektion der SARS-CoV-2-N1/N2-Genregionen	599,- (96 Rkt.)
	GSD NovaPrime IVD RNA Extraction AE2	Automatisierte RNA-Extraktion	Auch als Research-use-only- und Ready-to-use-Kits erhältlich Extraktion aus Abstrichproben der oberen Atemwege Für MGI MGISP-960 validiert	500,- (96 Rkt.)
	VIRSeek RNAExtractor AE1	Automatisierte RNA-Extraktion	Extraktion aus Abstrichproben von Oberflächen Für das KingFisher-Flex-System validiert	500,- (96 Rkt.)
	VIRSeek SARS-CoV-2 Mplex	Real-time RT-PCR	Für Abstrichproben von Oberflächen Spezifische Detektion der SARS-CoV-2-N1/N2-Genregionen	1.245,- (96 Rkt.)
Eurogentec www.eurogentec.com Kontakt: Tel. +49 221 258 94 55 info@eurogentec.com	RT & qPCR MasterMixe	qPCR	2x, 5x oder lyophilisierter Mastermix für SYBR- oder Sonden-Detektion Inkl. COVID-optimierten Formulierungen	Auf Anfrage
	Maßgeschneiderte Oligonukleotide, Sonden und siRNA	Oligonukleotide	Maßgeschneiderte Primer, Sonden und siRNA-Oligonukleotide	Abhängig vom Oligonukleotid

COVID-19 Research, Manufacturing & Diagnostic Solutions

Rapid SARS-CoV-2 Antigen Test Card

- **EASY TO USE:** Easy sampling using nasal, nasopharyngeal or oropharyngeal swab specimens.
- **RAPID AND CONVENIENT:** Results in 15 minutes. Requires no instruments.
- **EXCELLENT PERFORMANCE CHARACTERISTICS:** Specificity 99.07%, Sensitivity 96.49%, Accuracy 98.62%.



MPure-12™ System

FAST AUTOMATED VIRAL RNA EXTRACTION FOR SARS-COV-2 DETECTION

- Fully automated platform that offers cost and time savings
- Highest quality and yields of viral RNA for downstream applications
- Reproducibility, lot-to-lot consistency, ease-of-use and convenience



Ask for our
COVID-19
Case Study



Produkte für die SARS-CoV-2-Forschung

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ART DES PRODUKTS	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Eurogentec (Fortsetzung) Kontakt siehe Seite 57	Covid19 Spike Peptid-Library	Peptid-Library	Library aus 159 lyophilisierten Peptiden des Spike-Glycoproteins von SARS-CoV-2	7.350,-
	SARS-CoV I SARS-CoV Positivkontrolle SARS-CoV Negativkontrolle SARS-CoV T-Zell Set SARS-CoV-2 T-Zell Set	Peptid-Antigene	Peptid-Epitop, validiert durch Bindung an HLA-A2 der Zelllinie T2 in Bindungsassay	267,- 285,- 285,- 344,- 411,-
	SensoLyte SARS-CoV-2 3CL / SensoLyte SARS-CoV-2 Papain-like Protease (PLpro)	SARS-CoV-2 Protease-Assay-Kits	Detektion der Enzymaktivität durch Fluoreszenz Fluoreszierendes Peptidsubstrat ist im Kit enthalten	471,-
Fryka-Kältetechnik Esslingen www.fryka.de Kontakt: Uwe Lenz Tel. +49 711 3105 990 info@fryka.de	TS 80-100	Ultra-Tiefkühlschrank	-80°C bis -50°C, 100 Liter Auch m. integr. Datenlogger	Ab 7.640,-
	TUS 80-100	Ultra-Tiefkühlunterbauschrank	-80°C bis -50°C, 100 Liter Optimal für mittlere Volumen	Ab 7.610,-
	TUS 80-100 //logg	Ultra-Tiefkühlunterbauschrank	-80°C bis -50°C, 100 Liter Mit integriertem Datenlogger und Touchscreen-Steuerung	Ab 8.310,-
	Tiefkühlbox B 35-85	Mini-Ultratiefkühlschrank	-85°C bis -50°C, 35 Liter Auch m. integr. Datenlogger	Ab 4.840,-
	TT 85-90	Ultra-Tiefkühltruhe	-85°C bis -50°C, 90 Liter Auch m. integr. Datenlogger	Ab 6.460,-
Genaxxon Bioscience Ulm www.genaxxon.de Kontakt: Norbert Tröndle Tel. +49 731 3608 123 ntroendle@genaxxon.de	Genaxx1Step RT-qPCR COVID-19 CDC Probe Assay Kit	RT-qPCR-Kit	RT-qPCR-Kit zur Detektion von SARS-CoV-2-RNA ohne isothermale Transkriptionsschritt	205,- (125 x 25 µl Rkt.)
	Genaxx1Step RT-qPCR SARS-CoV-2 Probe Kit	RT-qPCR-Kit ohne RNA-Extraktion	RT-qPCR-Kit zur Detektion von SARS-CoV-2-RNA ohne vorhergehende RNA-Isolation	420,- (100 x 50 µl Rkt.)
	LAMP Isothermal DNA Polymerase	Isothermale PCR Loop-mediated isothermal amplification (LAMP)	Thermostabile Polymerase Synthetisiert DNA v. DNA- & RNA-Templates mit hoher Strangverdrängungs-Aktivität	z.B. 340,- (8.000 Units)
	Coronavirus-Proteine	Rekombinante Proteine	Full-Length-Nukleokapsid-Protein oder Spike-Proteine verschiedener Länge und Regionen	z.B. 225,- (50 µg)
	Coronavirus-Peptide	Synthetische Peptide, Sequenz auf Kundenwunsch	Synthese kundenspezifischer SARS-CoV-2-Peptide mit 70- bis mehr als 95-prozentiger Reinheit Mit HPLC-Chromatogramm und MS-Spektrum	Abh. v. Reinheit, Menge und Peptidlänge
Genetic Signatures Sydney, Australien www.geneticsignatures.com Kontakt: Peter Kluge Tel. +49 15901324014 peter.kluge@geneticsignatures.com	EasyScreen SARS-CoV-2 Detection Kit	RT-PCR, Dual Target SARS-CoV-2 N-Gene + M-Gene im Single-Well-Ansatz	Umwandlung des viralen Genoms durch 3Base-Technologie wirkt häufigen Sequenzvariationen (Gendrift) entgegen	Auf Anfrage
	EasyScreen Sample Processing Kit	Reagenzien für die automatisierte Nukleinsäure-Extraktion	Cytosine werden in Thymin umgewandelt Weniger anfällig für Kreuzkontaminationen und falsch positive Signale	Auf Anfrage
Hain Lifescience (Bruker) Nehren • www.bruker.com Kontakt: Tel. +49 7473 94510 info.mdx.de@bruker.com	FluoroType SARS-CoV-2 plus	Real-Time-RT-PCR-Test	SARS-CoV-2, humane Coronaviren	Auf Anfrage
	FluoroType SARS-CoV-2/Flu/RSV	Real-Time-RT-PCR-Test	SARS-CoV-2, Influenza A/B, RSV	Auf Anfrage
IBA Lifesciences Göttingen www.iba-lifesciences.de Kontakt: Tel. +49 551 506720 info@iba-lifesciences.com	SARS-CoV-2 peptide ALNTLVKQL VVFLHVTYV LQLPQGTTL KVGGNYYNL ILLNKHIDA	Peptide	Einzelpeptide (9 Aminosäuren) zur Stimulation von T-Zellen Synthetisiert für MHC-Klasse-I-Allel HLA-A*0201 Über 85% Reinheit, endotoxinfrei	66,- (1 mg)
InVivo BioTech Services Hennigsdorf www.bruker.com Kontakt: Tel. +49 3302 8669321 Info.invivo@bruker.com	S1-RBD_HEK S1-RBD_CHO	Rekombinantes Protein	SARS-CoV-2-S1-Rezeptorbindedomäne Aktivität verifiziert durch ACE-2-Binding und IgG-ELISA	Auf Anfrage
	Soluble Spike_HEK Soluble Spike_CHO	Rekombinantes Protein	SARS-CoV-2-Soluble-Spike-Glycoprotein Aktivität verifiziert durch ACE-2-Binding und IgG-ELISA	Auf Anfrage
	N-Protein_E.coli	Rekombinantes Protein	SARS-CoV-2-N-Protein Aktivität verifiziert durch IgG-ELISA	Auf Anfrage
	anti-RBD-Antibody	Monoklonaler Antikörper	Monoklonaler Antikörper aus Maus-Hybridoma Gegen SARS-CoV-2-S1-Rezeptorbindedomäne	Auf Anfrage
	anti-SGP-Antibody	Monoklonaler Antikörper	Monoklonaler Ak aus Maus-Hybridoma Gegen SARS-CoV-2-Soluble-Spike-Glycoprotein (Epitope External RBD)	Auf Anfrage
	InviMag Universal Kit/ KF96 w/o plastic	Virus-RNA-Extraktion auf KingFisher 96	Für Virus-RNA/DNA, bakterielle DNA und genomische DNA	1.528,- / 1.380,- (5 x 96 Präp.)

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ART DES PRODUKTS	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Lexogen Wien www.lexogen.com Kontakt: Tel. +43 1 345 1212 info@lexogen.com	QuantSeq-Pool Targeted SARS-CoV-2 Panel	SARS-CoV-2-Test	Kosteneffizientes, skalierbares Hochdurchsatz-Screening Über 99% Spezifität für Proben mit Ct ≤ 30	Auf Anfrage
	SARS-CoV-2 Rapid RNA Extraction Kit	SARS-CoV-2-RNA-Extraktion	Schnell (15 min), validiert für Gurgelproben Voll automatisierbares Protokoll	Auf Anfrage
	QuantSeq 3' mRNA-Seq Kit FWD for Illumin	3' mRNA-Seq Library Preparation	Hocheffiziente Genexpressionsanalyse von SARS-CoV-2-infizierten Zellen Kompatibel mit verschiedenen Proben	Ab 19,70 pro Probe
	RiboCop rRNA Depletion Kit	Ribosomale RNA-Depletion	Depletion aller zytoplasmatischer und mitochondrialer rRNAs	Ab 48,60 pro Probe
MGI International Shek Mun, NT, HK, China www.mgi-tech.com Kontakt: Tel. +852 36103570 MGI-service@mgi-tech.com	MGISTP-7000 Sample Transfer Processing	Proben-Transfersystem	CE IVD 192 Proben in 40 Minuten, UV-Licht- und HEPA-Filter	Auf Anfrage
	High-Throughput Automated Sample Prep. System MGISP-960	Automatische Nukleinsäureextraktion	RUO/CE IVD 96/192 Proben pro Lauf Extraktion und qPCR-Set-up	Ab 88.000,-
	Automated Sample Preparation System MGISP-100	Automatische Nukleinsäureextraktion	RUO/CE IVD 16 Proben pro Lauf Extraktion und qPCR-Set-up, NGS-Probenvorbereitung	Ab 44.000,-
	MGISP-NE32	Automatische Nukleinsäureextraktion	CE IVD 16/32 Proben in 9 min Magnetstab-Technologie	21.200,-
	RT PCR Machines-Linegene 9600 plus	Quantitative PCR	CE IVD Verschiedene Filterkombinationen	Auf Anfrage
MoBiTec Göttingen • www.mobitec.de Kontakt: Arne Schulz Tel. +49 551 7072 20 info@mobitec.de	3CLglow - Live Cell Assay for SARS-CoV-2 3CL Protease	Fluoreszierender Biosensor für die 3CLpro-Aktivität	3CL-Protease ist für die SARS-CoV-2-Replikation essenziell Evaluierung von Therapeutik Einfach und sicher	Ab 638,-
	Live-Cell Assays for COVID-19 Drug Screening	Fluoreszenz-basierte Assays zur Erforschung des Vireneintritts	Pseudovirus und Pseudowirts-Zellen für den Virus-eintritt Keine BSL-3-Sicherheitsanforderungen	Ab 423,-

SARS-CoV-2 automatisierte Nukleinsäure Extraktion



Erhalten Sie kostenlos einen MGISP-NE32*

MGISP-NE32 Gerätespezifikationen:

- 16/32 Proben in 9–35 min
- Neueste Magnetic Rod Technologie
- Einfache Installation ohne Techniker
- Minimale Hands-on-Time durch vorgelegte Reagenzien in 96-Well Platten



Nukleinsäure Extraktions Kit:

- Enthält Verbrauchsmaterialien und Reagenzien
- Vorpipettierte Reagenzien in 96-Well Platten
- Effiziente und Reproduzierbare Extraktionsergebnisse
- Extrahierte Nukleinsäure kann für verschiedene Anwendungen genutzt werden: PCR, RT-PCR, Sequenzierung usw.



Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte MGI_Orders_De@mgi-tech.com
* bei Abnahme von 200 Extraktionskits

Produkte für die SARS-CoV-2-Forschung

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ART DES PRODUKTS	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
MoBiTec (Fortsetzung) Kontakt siehe Seite 59	SARS-CoV-2 (Covid-19) Forschung und Diagnostik	qRT-PCR-Kits Antigen-Schnelltests ELISA-Kits	Real-Time-Multiplex-RT-PCR-Kit Antigen-Schnelltests ELISA-Kits für die Detektion von SARS-CoV-2-IgA-, -IgM- bzw. -IgG-Antikörper	Ab 162,-
	EasySC Viral RNA Mini Kit	Extraktion und Reinigung viraler RNA (Spin-Säulen)	Isolierung von viraler RNA aus Atemwegsproben Automatisierbar mit Qiagen QIAcube Connect	180,- (50 Präp.)
	SensoLyte 520 SARS-CoV-2 Papain-like Protease/ De- ubiquitinase Activity Assay Kit	Fluoreszenz-basierter Nachweis der Enzymaktivität	Wirkstoffziel für die Entwicklung von Coronavirus- Inhibitoren Nachweis von 7,8 ng/ml aktive Protease in der Probe	511,-
myPols Biotec Konstanz www.mypols.de Kontakt: Moritz Welter Tel. +49 7531 122 965 00	Direct SARS-CoV-2 RT-PCR Detection kit w/o RNA Extraction	PCR-Nachweis-Kit	Neues RT-PCR-Verfahren ohne Aufreinigung der viralen SARS-CoV-2-RNA	400,- (100 Rkt. / 50 µl)
	Volcano3G RT-PCR Probe 2x Master Mix IVD	RT-PCR-Master-Mix	IVD-Komponente in SARS-CoV-2-PCR-Nachweissystem	Auf Anfrage
	RevTaq RT-PCR DNA Polymerase	DNA-Polymerase	Thermostabile, Reverse Transkriptase & DNA-Polymerase in einem Enzym vereint	90,- (100 Rkt. / 25 µl)
NanoTag Biotechnologies Göttingen www.nano-tag.com Kontakt: Tel. +49 551 505 56365 info@nano-tag.com	FluoTag-Q anti-SARS-CoV-2 S1	Einzeldomänen-Antikörper (Nanobody)	Erkennt RBD des S1-Proteins Neutralisiert die Infektion, IHC-kompatibel	Ab 110,-
	FluoTag-X2 anti-SARS-CoV-2 Nucleocapsid	Einzeldomänen-Antikörper (Nanobody)	Erkennt SARS-CoV-2-Nucleocapsid	Ab 110,-
	anti-SARS-CoV-2 S1 Single-Do- main Antibody, Mouse Fc-Fusion	Einzeldomänen-Antikörper – Maus-Fc-Fusion	Erkennt RBD des S1-Proteins Neutralisiert die Infektion IHC-kompatibel	375,-
	Anti-human IgM Single-Domain Antibody	Einzeldomänen-Antikörper (Nanobody)	Für Test-Kit-Entwicklung, ELISA	500,- (mg)
	SARS-CoV-2 Nucleocapsid protein	Kontrollprotein	Für Test-Kit-Entwicklung, ELISA	500,- (mg)
New England Biolabs Frankfurt/M. www.neb-online.de Kontakt: Tel. +49 69 305 23140 0800 BIOLABS (246 5227) info.de@neb.com	SARS-CoV-2 Rapid Colorimetric LAMP Assay Kit	Isothermale RT-LAMP (Loop-mediated Amplification), Colorimetrischer Nachweis	30 min Reaktionszeit, minimales Equipment und einfache Auswertung 50 Kopien pro Reaktion (20 µl) bei gereinigter RNA als Ausgangsmaterial	698,- (96 Rkt.)
	WarmStart LAMP Mastermix und Kits (DNA/RNA)	LAMP-Reaktionsmastermixe	WarmStart-Bst-2.0-DNA-Polymerase und WarmStart-RTx-Reverse-Transcriptase für RNA- oder DNA-Amplifikation Warmstart-Aptamertechnologie	Ab 270,- Ab 218,- (100 Rkt.)
	Luna SARS-CoV-2 RT-qPCR Multiplex Assay Kit	RT-qPCR-Kit	Multiplex-Detektion von 2019-nCoV_N1, 2019- nCoV_N2 sowie humaner RNase P als Referenz Höhere Sensitivität Schutz vor Übertragskontamination	295,-/1.288,- (96/480 Rkt.)
	Luna Universal Probe One-Step RT-qPCR Kits	RT-qPCR-Mastermixe für sonden- basierte RNA-Detektion	Bevorzugtes OneStep-RT-qPCR-Format für Virusdetek- tion Optimiert für Hydrolyse-Sonden (TaqMan)	Ab 198,- / Ab 310,- (200 Rkt.)
	Monarch Total RNA Miniprep Kit	Extraktion von Gesamt-RNA mit Schnellprotokoll	Schnelle Extraktion von RNA aus Abstrichproben Inklus- sive aller Zusatzreagenzien Auch für RNA-Extraktion aus Zellen, Gewebe, Blut, Bakterien und Pflanzen geeignet	248,- (50 Präp.)
Nippon Genetics Europe Düren www.nippongenetics.de Kontakt: Oliver Schwarz Tel. +49 2421 554960 info@nippongenetics.de	FastGene RNA Viral Kit	Nukleinsäureaufreinigung	Spin-Column-Format Schnelle und gängige Prozedur, einfache Handhabung	Auf Anfrage
	FastGene Mag Virus Kit	Nukleinsäureaufreinigung	Magnetische Beads Perfekt für Automatisierung, Protokoll für KingFisher Flex verfügbar	Auf Anfrage
Nucleus Biotech Heidelberg www.nucleusbiotech.com Kontakt: Elke Gamer Tel. +49 6221 426 3470 elke.gamer@nucleusbiotech. com	CleanPlex SARS-CoV-2 Flex NGS Panel	Amplikon-basiertes NGS-Panel	Degenerierte Primer für Amplifikation mutierter Virusgenome Erfassung neuer Mutationen	746,-
	CleanPlex ACE2 & TMPRSS2 NGS Panel	Amplikon-basiertes NGS-Panel	Eliminierung unspezifischer PCR-Produkte Sehr gute Performance bei geringen DNA-Mengen Hohe Coverage und Sensitivität	622,-
	CleanPlex Respiratory Research NGS Panel (SARS-CoV-2, Influenza A and B, RSV A and B)	Amplikon-basiertes NGS-Panel	Eliminierung unspezifischer PCR-Produkte Hohe Coverage, ultra-sensitive Detektion Einfacher und schneller Arbeitsablauf	895,-
	SARS-CoV-2 Expression Constructs (Plasmid oder Virus)	Lentivirale Expressionskonstrukte für SARS-CoV-2- & Wirtszellproteine	Überexpression der SARS-CoV-2-Virus- und Wirtszellproteine Spike, S1-RBD, ACE2, TMPRSS2, CD147, NRP1 und DPP4	495,-
	SARS-CoV-2 S Pseudotyped Lentiviral Packaging	Produktion von Spike-pseudotypi- sierten lentiviralen Partikeln	Ermöglicht SARS-CoV-2-Forschung im S2-Labor Verschie- dene Titer, unterschiedliche Fluoreszenzmarker wählbar	749,-

Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ART DES PRODUKTS	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
PlasmidFactory Bielefeld www.PlasmidFactory.com Kontakt: Tel. +495212997350 info@PlasmidFactory.com	Plasmid-DNA	Qualitäts-Stufen: Research Grade, ccc-Grade, High Quality Grade	Ausgangsmaterial zur mRNA-Vakzine-Herstellung Für F&E sowie klinische Anwendungen	Ab 890,-
Polyplus-transfection Illkirch, Frankreich • www. polyplus-transfection.com Kontakt: Tel. +33 390406187 support@polyplus- transfection.com	FectoCHO Expression System	Optimierte transiente Genexpression (TGE) in CHO-Suspensionszellen	Herstellung von SARS-CoV-2-Proteinen, -Antikörpern und -Peptiden Reproduzierbare Produktionsausbeuten	Auf Anfrage
	FectoPRO Transfektion kit	Optimierte transiente Gen- expression (TGE) in CHO- und HEK-293-Suspensionszellen	Herstellung von SARS-CoV-2-Proteinen, -Antikörpern und -Peptiden Reproduzierbare Produktionsausbeuten	Auf Anfrage
Promega Walldorf www.promega.com Kontakt: Katja Eppel Tel. +49 6227 6906 169 katja.eppel@promega.com	SARS-CoV-2 RT-qPCR Kit for Wastewater	Abwassermonitoring: Nachweis von SARS-CoV-2	Detektion viraler RNA in Abwasser z. Überwach. d. Infek- tionsaktivität Aufkonzentrier., RNA-Isolation, Amplifikat.	Auf Anfrage
	RNasin Plus RNase Inhibitor	RNA-Isolierung, RT-qPCR	Schützt RNA vor Degradation durch RNasen Denaturierungs-resistent bis 70°C	153,- (2.500 U)
	GoTaq 1-Step RT-qPCR Systeme	qPCR, RT-qPCR	Farbstoff- (500 Rkt.) oder sondenbasierte (200 Rkt.) Real-Time-PCR Analyse von RNA durch quantitative 1-Step-Reaktion	312,- (Farbstoff) 318,- (Sonden)
	Kits für virale DNA- und RNA- Extraktionen	Nukleinsäure-Reinigung	Skalierbare Lösungen für die RNA-Extraktion viraler Gesamtnukleinsäuren	Auf Anfrage
	Lumit Immunoassays	SARS-CoV-2-Spike-RBD: hACE2 & Zytokin-Immunoassays; Serolo- gischer SARS-CoV-2-Antikörpertest	Einfache Add-Mix-Read-Protokolle ohne Waschschritte Direkter Nachweis des Analyten in der Mikrotiterplatte	Auf Anfrage
PromoCell Heidelberg www.promocell.com Kontakt: Tel. +49 6221 649 340 info@promocell.com	SARS-CoV-2/ACE Binding Inhibitor Screening Kit	Inhibitor/Drug-Screening-Assay	Screening von Inhibitoren, die Bindung des viralen S1-Proteins an humanes ACE2 blockieren Für Hoch- durchsatz-Screening und Multiwell-Formate geeignet	679,- (100 Assays)
	ACE2 Inhibitor Screening Kit	Inhibitor/Drug-Screening-Assay	s.o., jedoch fluorometrischer Assay	579,- (100 Ass.)
	ACE2 Activity Assay Kit	Activity-Assay	Fluorometrischer Assay zur Messung der ACE2-Enzymakti- vität Für Hochdurchsatz-Screening & Multiwell-Formate	459,- (100 Assays)
	SARS-Spike, SARS-M, SARS-N, ACE2 Antibodies & Blocking Peptides	Polyklonale Antikörper & Peptide	Verschiedene Antikörpervarianten erhältlich Für ELISA, WB, ICH, IF etc.	349,- (100 µg Antikörper) 149,- (50 µg Blocking-Pept.)
	SARS-CoV Inhibitors	Biochemikalien, Enzyminhibitoren	Zahlreiche Inhibitoren erhältlich Einsetzbar z.B. als Positivkontrolle oder Enzyme-Activity-Assays	Siehe Webseite



Reagenzien und Kits für den Nachweis von SARS-CoV-2 und die Coronavirus-Forschung

- * Skalierbare Lösungen für die RNA-Extraktion: manuell oder automatisiert im Bench-Top- und Hochdurchsatz-Format
- * PCR-Reagenzien, einschließlich qPCR und RT-qPCR
- * Reporter-Technologie für die Virusforschung und Impfstoffentwicklung
- * Serologischer Antikörpertest basierend auf der Lumit™ Technologie
- * Abwassermonitoring: RNA-Aufreinigung und qPCR-Nachweis

Produkte für die SARS-CoV-2-Forschung

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ART DES PRODUKTS	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Proteintech St. Leon-Rot www.ptgcn.com Kontakt: Tel. +49 3222 109 3333 germany@ptglab.com	Neuropilin-1 Monoclonal, ACE2 Monoclonal, ACE2 Polyclonal, CD147 Polyclonal etc.	Monoklonale und polyklonale Antikörper	Untersuchung von Virus-Eintritts-Mechanismen	109,-/319,-
	Anti-SARS-CoV-2 N protein Human IgG, Anti-SARS-CoV-2 N protein Human IgM, SARS-CoV-2 N protein etc.	ELISA-Kits	ELISA-Kits für SARS-CoV-2	350,-
	AuthentiKine Human TNF-alpha, AuthentiKine Human IFN-gamma, AuthentiKine Human Cystatin C	ELISA-Kits	ELISA-Kits für Cytokine (Immunantwort)	350,-
	2019-nCoV Nucleocapsid Phosphoprotein, 2019-nCoV Spike Protein (RBD)	Rekombinante Proteine	--	Auf Anfrage
	Riplate PCR	PCR-Platten	Für LightCycler u. a.	1,05 (je Platte)
	Riplate SW	Deepwell-Platten	Lysis-Platte, Verdünnungsplatte, Waschplatte	4,- (je Platte)
Roboklon Berlin www.roboklon.com Kontakt: Ingo Fritz Tel. +49 30 318 09 376 i.fritz@roboklon.de	SARS-CoV-2 RT-pPCR Detection Kit	RT-qPCR-Test	Multiplex: Dual Target plus Positivkontrolle Optimiert auf Sensitivität Auch ohne Primer und Sonden erhältlich, eigene Ergänzung Für hohen Durchsatz	Mengenabhängig, auf Anfrage
	1-Tube Probe RT-qPCR Master Mix	RT-qPCR-Test	Andere Zusammensetzung, Reverse Transkriptase und DNA-Polymerase als SARS-CoV-2-RT-pPCR-Detection-Kit DNA-Polymerase für „dichten“ HotStart Sensitiv und spezifisch, optimiert für Multiplex-Probe-RT-qPCR-Assays	25,- (25 Rkt.) 100,- (100 Rkt.)
	Viral RNA / DNA Kit	RNA/DNA Extraktions-Kit	Isolation von Virus-DNA/RNA aus Abstrichen, Wattetupfern und Körperflüssigkeiten Optimiert für geringe Nachweisgrenze, enthält Carrier-RNA	58,- (25 Präp.) 215,- (100 Präp.)
	Universal Blood Extraction Kit	RNA/DNA Extraktions-Kit	Isolation von Virus-DNA/RNA aus Blutproben Für RNA/DNA aus menschlichem Blut und aus Proben tierischen Ursprungs	120,- (25 Präp.)
	Stool DNA Kit	DNA-Extraktions-Kit	Isolation viraler Nukleinsäuren aus Kot- und Stuhlproben Nachweis von Nukleinsäuren neuartiger Erreger in Stuhlproben von Kultur- und Wildtieren	104,- (50 Präp.) 200,- (100 Präp.)
Synaptic Systems Göttingen www.sysy.com Kontakt: Tel. +49 551 505 560 sales@sysy.com	HS-452 011 anti-SARS-CoV-2 Nucleocapsid	Monoklonaler Antikörper (Maus)	SARS-CoV-2 spezifisch Geeignet für FFPE (IHC-P) und ELISA	350,- (100 µg)
	HS-452 111 anti-SARS-CoV-2 Nucleocapsid	Monoklonaler Antikörper (Maus)	Erkennt SARS-CoV-2 und SARS-CoV-1 Geeignet für FFPE (IHC-P) und ELISA	350,- (100 µg)
	HS-452 111BT anti-SARS-CoV-2 Nucleocapsid	Monoklonaler Antikörper (Maus)	Biotinylierter Antikörper Erkennt SARS-CoV-2 und SARS-CoV-1 Geeignet für ELISA	380,-
	P0101 Nucleocapsid SARS-CoV-2	Rekombinant exprimiertes Protein	Kontrollprotein	500,- (1 mg)
	N3501 S1 SARS-CoV-2 sdAb	Camelid-Einzeldomänen-Antikörper (Nanobody)	Erkennt S1-Spike-Protein von SARS-CoV-2 Verschiedene fluoreszente Labels	375,-
Takara Bio Europe Saint-Germain-en-Laye, France www.takarabio.com Kontakt: Tel. +33 139046880 techEU@takarabio.com	PrimeDirect Probe RT-qPCR mix	RT-qPCR-Reagenzien und Protokoll für SARS-CoV-2-Detektion	Keine RNA-Extraktion nötig (folgt dem von <i>Lübke et al.</i> entwickelten Protokoll) Bulk-Kit-Größen erhältlich für Hochdurchsatz-Tests, Massen-Tests etc.	Ab 315,- (200 Rkt.)
	Lenti-X SARS-CoV-2 Packaging Single Shots	Produktion von Spike-pseudotypierten lentiviralen Partikeln	WT und D614G Spike-Varianten sowie Full-Length und gekürzte Varianten erhältlich Praktisches lyophilisiertes Format	1.070,- (12 Rkt.)
	Lenti-X SARS-CoV-2 Packaging Mix	s.o.	s.o.	875,- (12 Rkt.)
Tecan Männedorf, Schweiz www.tecan.com Kontakt: Tel. +41 4492281 11 info@tecan.com	Freedom EVO	Automatisiertes Liquid Handling	Automatisierung von Nukleinsäuren-Extraktion, Probenverteilung oder PCR-Vorbereitung	Konfigurationsabhängig
	Fluent	Automatisiertes Liquid Handling	Automatisierung von Nukleinsäuren-Extraktion, Probenvorbereitung und -verteilung oder PCR	Konfigurationsabhängig
	Resolvex A200	Filterplatten-Prozessor	Gerät erzeugt Überdruck 96-Well-Platten mit Filtereinsatz Vordefinierte Druckprofile (RNA-Extraktions-Kits)	Konfigurationsabhängig
	D300e Digital Dispenser	Picoliter-Dispenser	Automatische Titration für Dosiswirkungs-Kurven 12- bis 1.536-Well-Platten	Konfigurationsabhängig

Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ART DES PRODUKTS	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Thermo Fisher Scientific Langensfeldbold www.thermofisher.com Kontakt: Tel: 0800 083 0902 orders_germany@ thermofisher.com	Invitrogen SARS-CoV-2-Spike Protein (RBD) rekombinante monoklonale Kaninchen-Antikörper (auch als Chimärer AK verfügbar), weitere Invitrogen SARS-CoV-2-Antikörper	SARS-CoV-2-Antikörper	Validierte Antikörper Tierfreie Produktion, keine Kreuzreaktion zu SARS-CoV (2002-2004) Antikörper gegen SARS-CoV-2 Spike-Protein, Nukleokapsid, ACE2, TMPRSS2, Furin, etc.	390,- (100 µg) Ab 330,- (100 µg)
	Invitrogen Human SARS-CoV-2 Spike (Trimer) ELISA Kits Invitrogen Coronavirus Ig Total Human 11-Plex ProcartaPlex Panel	SARS-CoV-2 serologische Assays (RUO) Multiplex-Variante	Qualitative und quantitative Messung von Ig (Total), IgG oder IgM Quantifizierung von Human-Ig-Total gegen SARS-CoV-2 und 6 weitere humane CoV-Spezien	Ab 546,- (96 Tests) 2.050,- (96 Tests)
	Invitrogen rekombinante Proteine für SARS-CoV-2-Forschung	Rekombinante Proteine	Produziert in <i>E.coli</i> -, Insekten- und HEK293-Expressionssystemen Protein-tag markiert, Performance-Garantie	Ab 454,- (50 µg bis 1 mg)
	Gibco ExpiCHO Kit Gibco Expi293 Kit Gibco ExpiSf Kit	Expressionssystem	Für CHO-Zellen, Proteinausbeute bis zu 3 g/L Für HEK293-Zellen, Proteinausbeute bis zu 1 g/L Für Sf9-Zellen-basierte Systeme, 3x höhere Ausbeute	2.950,- 2.595,- 1.522,-
	Invitrogen PureLink Viral RNA/DNA Mini Kit	Virale DNA/RNA-Extraktionskits	Schnell und effizient Für frische und gefrorene biologische Flüssigkeiten und Zellkulturüberstände	249,- (50 Säul.) 1.298,- (4x 96T)
TIB Molbiol Berlin - www.tib-molbiol.com Kontakt: Tel. +493078799455 service@tib-molbiol.de	Primer und Sonden	Primer und Sonden für die qPCR	--	Auf Anfrage
Twist Bioscience San Francisco, CA (USA) www.twistbioscience.com Kontakt: sales_emeangs@ twistbioscience.com <i>Hersteller:</i> ICL Labs, USA	Twist SARS-CoV-2 Research Panel	SARS-CoV-2-spezifisches Hybrid-Capture-NGS-Genpanel	Abdeckung von 99,9% des SARS-CoV-2-Genoms Geeignet zur Detektion neuer Mutationen	Ab 1.200 US-\$ (96 Proben)
	Twist Respiratory Viral Research Panel	Hybrid-Capture-NGS-Genpanel, 50 respiratorische Viren inkl. SARS-CoV-2 nachweisbar	Enthält mehr als 41.000 Proben Monitoring viraler Infektionen und Co-Infektionen Mit OneCodex-Software	3.840 US-\$ (96 Proben)
	Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Controls Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 14 Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 15	Synthetische RNA-Kontrollen für 15 unterschiedliche SARS-CoV-2-Varianten verfügbar Synthetische RNA-Kontrolle für die UK-Variante B.1.1.7_710528 Synthetische RNA-Kontrolle für die UK-Variante B.1.1.7_601443	Abdeckung über 99,9% des Genoms Sequenz NGS-verifiziert Als Positivkontrolle für (q)PCR- und NGS-Assays	Je 500 US-\$
	z.B. E-65PLB	ELISA-Kits, Antikörper, Proteine	Nachweis von Wirtszellproteinen bei Antikörperproduktion in CHO-Zellen	Auf Anfrage
Zinsser Analytic Eschborn www.zinsseranalytic.de Kontakt: Tel. +496196586930 Sales.zinsser-analytic@ gardnerdenver.com <i>Hersteller:</i> Advanced Nanotech	TanBead Nucleic Acid Extraction Kit – OptiPure Viral Auto Plate	Kit zur Extraktion von Nukleinsäuren	Optimiert für die Extraktion mit der Zinsser/Tanbead COVID-Plattform mit dem Maelstrom 9600LH Standalone-Extraktion via TanBead Maelstrom 9600/4800	Auf Anfrage

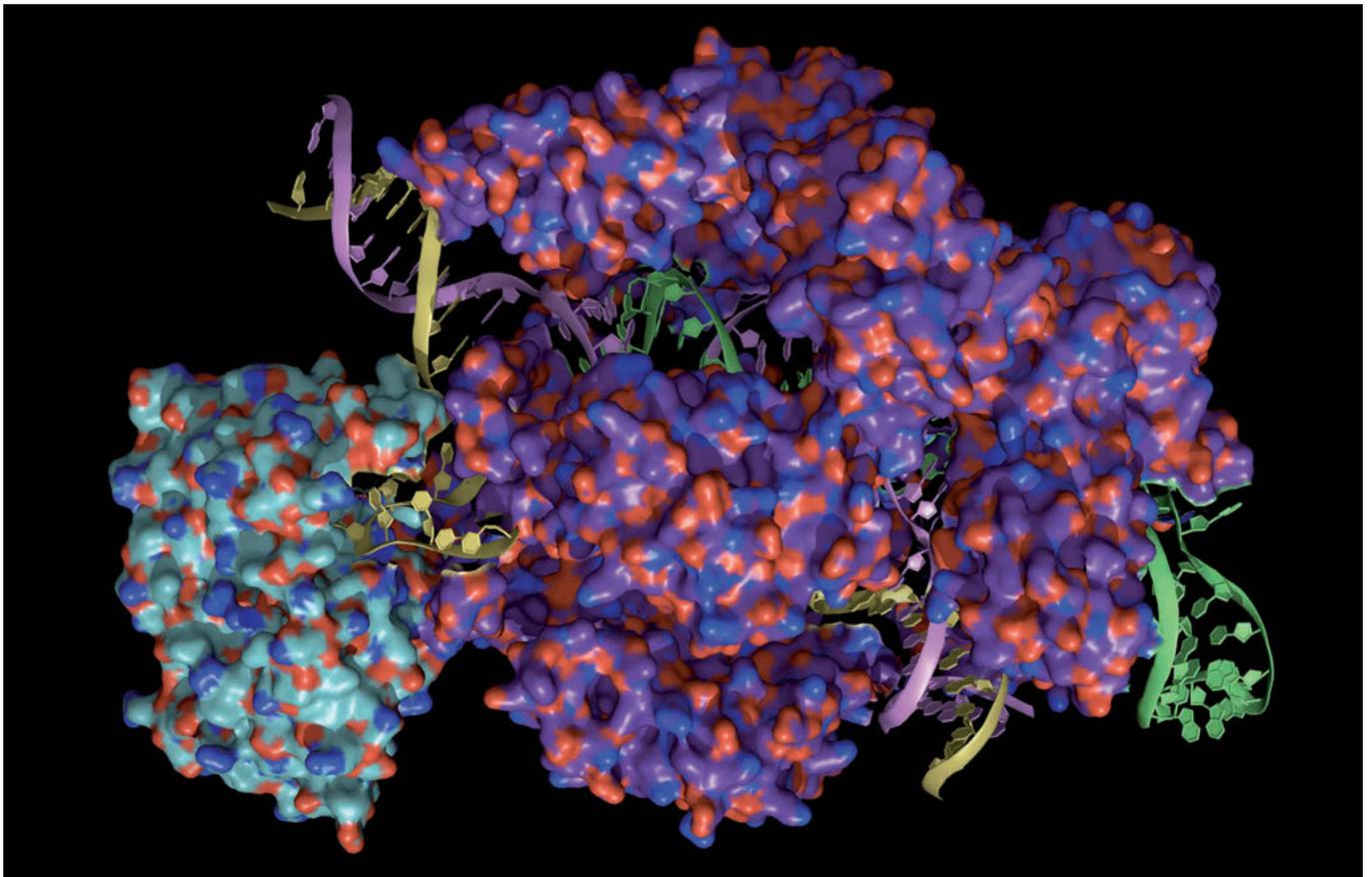
KOMPAKTE ULTRA-TIEFKÜHLGERÄTE ZUM LAGERN VON IMPFSTOFFEN

FRYKA-Kältetechnik GmbH
 Ohmstraße 4, D-73730 Esslingen
 Fon: +49 (0)711 310599-16, E-Mail: info@fryka.de



FRYKA

www.fryka.de



Kryo-Elektronenmikroskopie-Struktur eines Adenin-Basen-Editors, der mithilfe einer guideRNA an seine Zielsequenz bindet.

Foto: Aditya Raguram, Liu lab

Methoden-Special: Präzises Genom-Editieren mit Basen-Editoren

Auf den Punkt genau

Die Entwicklung von Basen-Editoren schreitet so rasant voran, dass man kaum noch mitkommt. Auf die ersten Adenin- und Cytosin-Editoren aus David Lius Labor folgten Schlag auf Schlag zahlreiche Varianten, die Basen immer effizienter und präziser umschreiben.

Das Jahr begann mit einem Knüller. David Liu vom *Broad Institute* in Cambridge, USA, und Kollegen verschiedener weiterer Forschungsstätten berichteten, es sei ihnen bei Mäusen gelungen, einen auch bei Menschen vorkommenden Gendefekt, der zu frühzeitiger Alterung führt, exakt zu korrigieren (*Nature*, DOI: 10.1038/s41586-020-03086-7). Die verwendeten transgenen Mäuse trugen eine homozygote C-zu-T-Punktmutation im Exon 11 des für Lamin A codierenden Gens (*LMNA*). Bei Menschen führt dies zu der als Hutchinson-Gilford-Progerie bekannten Erkrankung, die spätestens im zweiten Lebensjahrzehnt zum Tod führt. Bei den Mäusen konnten die Forscher den Gendefekt in vielen Zellen löschen, den Phänotyp deutlich verbessern und die Lebenszeit der Tiere von 215 auf „normale“ 510 Ta-

ge verdoppeln. „Die Resultate waren weitaus besser, als wir zu hoffen gewagt hatten“, kommentierte Francis Collins, einer der Co-Autoren der Studie. Das Kunststück war mit Hilfe eines Basen-Editors gelungen.

Kein Doppelstrangbruch

Basen-Editoren sind Molekülkomplexe, die gezielt eine Base im Genom umwandeln können. Sie bestehen aus einer modifizierten CRISPR-Cas-Nuklease, die nur einen der beiden DNA-Stränge spaltet. Dieses Protein ist mit einer Einzelstrang-spezifischen Deaminase verknüpft. Eine *guideRNA* bestimmt das Ziel des Editors, das sich innerhalb des sogenannten *Protospacers* befinden muss. Diese RNA lenkt den Editor an sein Ziel und platziert die Nick-

se in unmittelbarer Nähe der umzuwandelnden Base. Dort schneidet sie den DNA-Strang, der mit der *guideRNA* hybridisiert. Der geteilte DNA-Strang bildet einen sogenannten R-Loop. In dem nicht-hybridisierten DNA-Strang befinden sich die Basen, die sich editieren lassen. Das Editier-Fenster ist in der Regel zwischen zwei und zehn Nukleotiden weit und liegt im *Protospacer* innerhalb der Positionen 2 bis 12.

David Liu ist unbestrittener Pionier der Basen-Editoren. 2016 stellte Alexis Komor, eine Postdoktorandin seiner Arbeitsgruppe, den ersten Basen-Editor vor: Mit ihm ließen sich gezielt Cytosine in Thyminen verwandeln. Im Jahr darauf stellte Nicole Gaudelli aus demselben Team ein Molekül vor, mit dem sich Adenin durch Guanin ersetzen lässt. In rasanter Geschwindigkeit wurde dieser Prototyp durch

chemische Evolution und mithilfe neuer Enzyme optimiert. Das Angebot an Editoren ist heute kaum noch überschaubar, es lässt sich aber zumindest in Klassen einteilen.

Adenin-Basen-Editoren (ABEs) ersetzen ein A-T-Paar durch G-C. Sie enthalten Deoxyadenosin-Deaminasen, die Adenosin zu Inosin modifizieren, das als Guanin erkannt wird.

Cytosin-Basen-Editoren (CBEs) ändern ein C-G-Basenpaar zu T-A. Sie wandeln Cytosin in Uracil um, das von DNA-Polymerasen wie Thymin „gelesen“ wird. Da allerdings das DNA-Reparatursystem einer Zelle Uracil in der DNA als „falsch“ erkennt und entfernt, werden CBEs mit ein bis zwei UGI-Proteinen ausgestattet. UGI steht für Uracil-Glykosylase-Inhibitor – er unterbindet die Reparatur durch die DNA-Glykosylase (UNG2).

Seit 2020 gibt es auch Editoren, die Cytosin in ein Guanin wandeln können. Dazu später mehr.

In *Laborjournal* 12/2018 (Seite 44) beschrieben wir bereits die Entwicklung der ersten und zweiten Generation von Basen-Editoren. Viel molekularbiologische Ingenieurskunst wurde eingesetzt, um drei Kernprobleme dieser Werkzeuge zu lösen.

Drei Baustellen

PAM: Alle gängigen Basen-Editoren sind abhängig von einer PAM-Sequenz. Dies ist bei den SpCas-9 basierten Editoren die Sequenz NGG, die ein Cas9-Protein für die Bindung benötigt. Die Editierung kann an Basen erfolgen, die im *Protospacer* bis zu zwanzig Nukleotide 5' der PAM lokalisiert sind. Im Abstand von maximal zwanzig Nukleotiden zur PAM kann die Editierung erfolgen. Verschiedene Cas-Varianten können alternative PAM-Sequenzen erkennen, damit ließ sich die Zugänglichkeit der Zielsequenzen erweitern.

Präzision: Alle Editoren machen Fehler, sowohl an der Zielposition (*Bystander*-Mutationen) wie auch an anderen Stellen im Genom (*Off-target*-Mutationen). Dies versucht man durch Optimierung der Cas-Domänen und der funktionellen Deaminase-Domänen zu reduzieren.

Effizienz: Bei der Mutagenese von Tieren ist hohe, für eine Gentherapie sogar sehr hohe Effizienz gefragt. Für andere Anwendungen, etwa *In-vitro*-Studien mit Zellen oder in der Pflanzenforschung und -züchtung, ist Effizienz nicht ganz so wichtig, denn man kann ja mehr Zellen oder Linien testen.

Forscher können heute aus einer großen Anzahl unterschiedlicher Editoren denjenigen aussuchen, der zum jeweiligen Experiment am besten passt. In einer Übersicht entwickelten Liu und Kollegen ein Fließdiagramm, das die Auswahl des passenden Editors aus dem inzwischen reichhaltigen Angebot erleichtert.

Mit den seit Mitte 2020 zur Verfügung stehenden Molekülen könne man bis zu 95 Prozent der pathogenen Transitionsmutationen bei Menschen ansteuern, schrieben die Forscher der *Harvard University* und des MIT (*Nat. Biotechnol.* 38: 824-44).

Auch die Arbeitsgruppe von Ralph Bock vom Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie in Potsdam veredelte Editoren (*Nat. Commun.* 11: 629). Er berichtet: „Wir beschäftigen uns ja schon sehr lange mit der Editierung von RNA in den Mitochondrien und Chloroplasten von Pflanzen. Da lag es nahe, sich auch mal Editoren anzuschauen. Wir entfernten beispielsweise das für die Editoren überflüssige nukleäre Exportsignal der Deaminasen. Das machte die Konstrukte kleiner und es verbesserte deren Sequenzspezifität. Außerdem tauschten wir Aminosäuren in den Linkern. In den ersten Editoren hat man kleine Aminosäuren verwendet, weil man sich vorstellte, dass der Linker möglichst flexibel sein müsse. Wir haben eher starre Aminosäuren wie Prolin genommen. Das hat sich bei vielen Konstrukten günstig auf die Präzision der Erkennung ausgewirkt.“

2020 beschrieben drei Arbeitsgruppen gleichzeitig duale Editoren, die die Funktionen von CBEs und ABEs in einem Konstrukt vereinen (*Nat. Biotechnol.* 38, 856-60, 865-69, 861-64). „Diese sind natürlich eher nicht für die Reparatur einzelner Punktmutationen gedacht, sondern für die Erzeugung dualer Mutationen und genetischer Diversität bis hin zu einer sättigenden Mutagenese. Es sind also in erster Linie Werkzeuge für die Forschung“, sagt Julian

Grünewald, Co-Erstautor einer der Publikationen und Postdoktorand im Labor von Keith Joung am *Massachusetts General Hospital* in Charlestown und der *Harvard Medical School*.

Jetzt auch Cytosin zu Guanin

Grünewald gehört auch zu dem Team um Ibrahim Kurt und Ronghao Zhou, das die ersten C-zu-G-Editoren (CGBE) entwickelte, also Moleküle, die eine Pyrimidin- durch eine Purinbase ersetzen können (*Nat. Biotech.* 39, 41-6). Der erste Editor dieser Art besteht aus einer *guideRNA*-gesteuerten Cas9-Nickase, einer aus *E. coli* gewonnenen Uracil-DNA-N-Glykosylase (eUNG) sowie einer Variante der APO-BEC1-Deaminase. „Wir hatten zuvor gesehen, dass ABEs, die Adenine in Guanine editieren, an der Position 6 im *Protospacer* öfter auch Cytosin zu Guanin wandeln. Und so fragten wir uns, ob wir das nicht gezielt nutzen könnten, indem wir ABEs oder CBEs fortentwickeln, die Cytosine an Position 6 effizienter deaminieren und gleichzeitig das Zellreparatursystem eben gerade nicht daran hindern, dieses Uracil durch ein Guanin zu ersetzen“, erzählt Grünewald.

Also verglichen die Wissenschaftler die C-zu-T-Editoren an dieser *Protospacer*-Position durch drei verschiedene Editoren: einen CBE mit Uracil-Glykosylase-Inhibitoren, einen CBE ohne Inhibitoren (miniCGBE1) sowie einen CBE, an den der Gegenspieler der Inhibitoren eUNG fusioniert war (CGBE1). Das Ergebnis dieses Experiments war wie vorhergesehen: Ohne Inhibitor erhielten die Forscher häufiger

Erste Gentherapie-Versuche mit Basen-Editoren

Es gibt bereits erste Studien, bei denen Basen-Editoren zur Beseitigung oder Verbesserung eines medizinisch-pathogenen Zustands eingesetzt wurden. Beam Therapeutics und Verve Therapeutics (beide in Cambridge, USA) stellten präklinische Daten mit hohen Editier-Raten vor. In der von Beam geführten Studie konnte man primäre humane T-Zellen ex vivo mit einem Cytosin-Basen-Editor an vier Stellen mit 96 bis 99 Prozent Effizienz editieren. In einer Presseerklärung teilte Beam mit, dass man darauf aufbauend eine CAR-T Zelltherapie zur Behandlung der akuten lymphoblastischen Leukämie entwickeln will.

Verve berichtete in einer Pressemitteilung über eine erste Langzeitstudie an Affen (6 Monate follow-up). Die Adenin-Basen-Editoren wurden in Nanopartikel verpackt und den Tieren verabreicht. Sie erreichten die Leber und editierten dort das Gen PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9), was zur Inaktivierung des von PCSK9 codierten Enzyms führte. Der Ausfall des Enzyms durch natürlich vorkommende Mutationen, beziehungsweise eine pharmakologische Reduktion seiner Aktivität senkt die LDL-Konzentration. Menschen ohne PCSK9-Aktivität entwickeln keine koronaren Herzkrankheiten. Im Tierexperiment gelang das Editier-Experiment weitgehend. Dies ist die Basis für eine zu entwickelnde Therapie für Patienten mit familiärer Hypercholesterämie. Da man deren Cholesterinspiegel mit konventionellen Medikamenten nicht genug senken kann, versterben sie oft frühzeitig an Herzinfarkten.

-KH-



Ralph Bocks Team am Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie in Potsdam entfernte unnötige nukleäre Exportsignale von Basen-Editoren und fügte Prolin-Reste in ihre Linker ein, um deren Sequenzspezifität zu verbessern.

Foto: MPI für Molekulare Pflanzenphysiologie

den erwünschten C-G-Basenaustausch als mit ihnen, und mit fusionierter UNG sogar noch etwas häufiger. „Auf der Basis dieses Moleküls können nun verbesserte C-zu-G-Editoren entwickelt werden“, so Grünewald.

Übrigens bearbeiten Deaminasen nicht nur DNA- sondern auch RNA-Moleküle. Dies ist lange bekannt, blieb aber im Kontext der Basen-Editoren unbeachtet. Erst kürzlich adressierten Grünewald und Kollegen diese Eigenschaft. Kann ein CBE auch in RNA-Molekülen Cytosin zu Uracil umwandeln? Die Forscher testeten den CBE BE3, der die aus Ratten stammende Deaminase APOBEC1 enthält. Eine Transkriptomanalyse von damit transfizierten menschlichen Zellen offenbarte eine sehr beachtliche Aktivität für RNA-Cytidine: Die Forscher fanden zehntausende Editierungen. Die Frequenz der C-zu-U-Deaminierung lag zwischen 0,07 und 100 Prozent und betraf 38 bis 58 Prozent aller exprimierten Gene. Die RNA-Editierung produzierte *Missense*- und *Nonsense*-Mutationen sowie Veränderungen an den Spleiß-Sequenzen und in den 5'- und 3'-untranslatierten Abschnitten der Gene (*Nature* 569, 433-37).

Neue CBE-Varianten

Daraufhin testeten die Forscher diese Editoren mit verschiedenen APOBEC1-Mutanten und fanden tatsächlich Moleküle, die weniger RNA editierten, ohne dabei ihre Leistungsfähigkeit als DNA-Editoren einzubüßen. Diese SECURE (*selective curbing of unwanted RNA editing*) genannten CBE-Varianten editierten ihre DNA-Ziele erstaunlicherweise sogar präziser als die Editoren, von denen sie abstammten.

Als Nächstes entwickelten die Wissenschaftler SECURE-ABE- und weitere SECURE-CBE-Versionen. Bei den Tests entdeckten sie, dass Editoren bei hoher Expression sogar ih-

re eigenen Transkripte editieren. Dadurch entsteht eine heterogene Population an Basen-Editoren in der Zelle (*Nat. Biotechnol.* 37: 1041-48). Auch dieses sogenannte „Self-Editing“ konnte mithilfe von SECURE-Varianten minimiert werden. In Versuchen mit primären menschlichen Zellen konnte man zeigen, dass sich Self-Editing reduzieren oder vermeiden lässt, wenn man den Komplex nur kurz exprimiert (*Nat. Biotechnol.* 38: 892-900).

Beinahe ohne PAM

Neben Effizienz und Präzision war auch die Abhängigkeit von der PAM-Sequenz neben dem Ziel im *Protospacer* eines der Kernprobleme. Auch diesem rückte man zu Leibe. Mitte letzten Jahres publizierte Russell Walton von der Arbeitsgruppe um Benjamin Kleinstiver vom *Massachusetts General Hospital* in Boston „near-PAMless“ Editor-Varianten (*Science* 368: 290-96). Diese SpRY-Editoren arbeiten mit den weniger genau definierten NRN-PAMs, wobei R für Adenin oder Guanin steht. Damit sind folglich mehr genomische Loci einer Basen-Editierung zugänglich geworden.

Eine ganz neue Technologie, mit der sich nicht nur einzelne Basen verändern lassen, entwickelten Andrew Anzalone und Kollegen aus dem Labor von David Liu (*Nature* 576: 149-57). Die Forscher nannten die dafür verwendeten Werkzeuge *Prime*-Editoren. Damit lassen sich alle Arten von Basen-Substitutionen auslösen, bis zu 40 Basenpaare einsetzen und bis zu 80 Basenpaare ausschneiden.

Prime-Editoren bestehen aus einer Cas9-Nickasedomäne, einer *Prime Editing guideRNA* (pegRNA) und einer auf das Nötigste zurechtgeschnittenen reversen Transkriptase. Letztere setzt am freien 3'-Ende des von der Nickase aufgebrochenen DNA-Strangs an und synthetisiert ein Stückchen

DNA, wobei die pegRNA als Template dient. Die zellulären DNA-Reparatursysteme sorgen dafür, dass das neu synthetisierte Stückchen DNA samt der gewünschten, darin enthaltenen Editierung in den DNA-Strang eingebaut und der gegenüberliegende DNA-Strang entsprechend geändert wird.

Aus grün wird türkis

Verschiedene Varianten wurden in humanen und tierischen Zelllinien getestet, beispielsweise von der Arbeitsgruppe von Frank Buchholz von der Technischen Universität Dresden. Dort prüfte man die Arbeitsweise der Editoren an menschlichen induzierten pluripotenten (iPS) Zellen. Als Indikator verwendete man ein sehr einfaches System, nämlich das Grün-fluoreszierende Protein (GFP). Bei korrekter Editierung eines Codons TAC zu TGG im GFP-Gen wird auf Proteinebene aus dem GFP-Protein ein Cyan-fluoreszierendes Protein (CFP). Diese Konversion kann man mit den bisherigen Basen-Editoren nicht erreichen. Die mit einem *Prime*-Editor transfizierten und korrekt editierten Zellen fluoreszieren nicht grün sondern türkis. Dies gelang im Experiment in Abhängigkeit von den jeweils verwendeten Primer-Bindungssequenzen bei 0,3 bis 7,5 Prozent der eingesetzten Zellen (*Genes* 11 (5): 511).

Mit diesen Editoren ist man möglicherweise auf dem richtigen Weg zu dem von Gentechnologen schon sehr lange gehegten Wunsch: Der zielgenauen Reparatur beziehungsweise Modifikation beliebiger Sequenzen auf der Basis eines Templates – wobei man mehr als ein Nukleotid verändern und alle möglichen Substitutionen vornehmen kann, ohne einen Doppelstrangbruch in der DNA zu induzieren.

Karin Hollricher



Ich kenne da einen Trick...

Rosinenpicker aus der Puszta

Ein selbstgebauter, automatischer SpheroidPicker aus Ungarn erledigt die Vorauswahl von Sphäroiden genauso gut wie ein 3D-Zellkultur-Experte und verschafft diesem Luft für andere Aufgaben.

3D-Zellkulturen sind wesentlich realitätsnähere Modelle für Tumore als zweidimensionale Kulturen, schließlich breiten sich Tumore in allen drei Dimensionen aus und nicht nur in der Fläche. Eine einfache Möglichkeit, Zellen dreidimensional wachsen zu lassen, sind Sphäroide. Diese kugelförmigen Zellhaufen bilden sich zum Beispiel, wenn Tumorzellen, Embryoidkörper, Hepatozyten oder Nervenzellen ohne zusätzliche Gerüststruktur in den *Wells* spezieller Mikrotiterplatten kultiviert werden.

Die Sphäroide wachsen in diesen zunächst praktisch von alleine heran. Aus den vielen kleinen Zellklumpen diejenigen herauszupicken, die sich für die Weiterkultivierung am besten eignen, ist aber nicht so einfach. Meist hat der Experimentator mehr oder weniger Erfahrung mit Sphäroiden und die Geräteausstattung ist oft unterschiedlich. Zudem darf er sich nicht von Lichtstreuungen oder unterschiedlichen Mediendichten irritieren lassen. Und er muss abwägen, ob er die Sphäroide in Platten mit U-förmigen Böden aufpappelt, in denen sie zwar besser gedeihen – in denen die Bildqualität aber schlechter ist als in Platten mit ebenen Böden.

Schön wäre es, wenn man die Auswahl der optimalen Sphäroide einem Automaten überlassen könnte, der unbestechlich und präzise die besten Kandidaten aus den Zellhaufen herauspicks. Peter Horvaths Team am *Institute of Biochemistry, Biological Research Centre*, in Szeged, Ungarn, konstruierte einen einfach nachzubauenden SpheroidPicker, der dies kann ([bioRxiv doi.org/10.1101/2020.11.25.397331](https://doi.org/10.1101/2020.11.25.397331)).

Das handliche Gerät findet problemlos in der Sterilbank Platz und besteht aus einem Stereo-Lichtmikroskop, einem Mikromanipulator, einer Spritzenpumpe sowie einem Computer, der den Picker steuert. Herzstück des Computers ist eine intelligente Datenbank mit fast 2.000 Aufnahmen annotierter Sphäroide. Mithilfe von *Deep-Learning*-Techniken lernt das Computergehirn in den Zellhaufen

Objekte zu erkennen, die den Sphäroid-Bildern in der Datenbank gleichen.

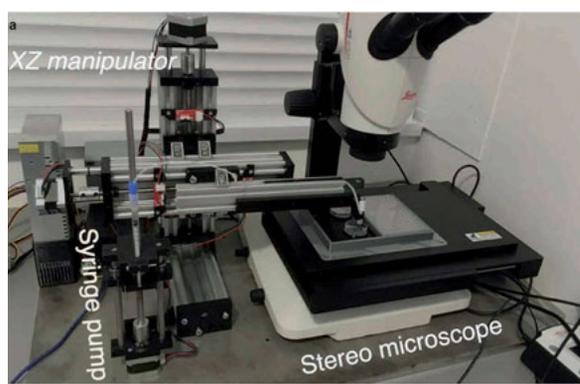
Die Hauptkriterien für die Sphäroid-Auswahl definiert der Nutzer auf Basis ihrer morphologischen Eigenschaften. Mitentscheidend sind die Fläche und Zirkularität der erkannten Sphäroide – je kugelig sie sind, desto eher weisen sie die gewünschten Eigenschaften auf.

Mit der Mikroskop-Funktion scannt der SpheroidPicker zunächst die Proben, die wahlweise in Multiwell-Platten oder einer Petrischale vorliegen. Unmittelbar neben der Probenplatte ist ein entsprechendes Gefäß platziert, in dem die gepickten Sphäroide letztlich landen. Die Halterungen für beide Platten sowie andere Kleinteile konstruierte Horvaths Mannschaft mit dem 3D-Drucker.

Mikrometergenau

Der Nutzer kann nach einem Blick durch das Mikroskop den Ausschnitt eines Mikroplatten-*Wells* festlegen, den der SpheroidPicker anvisieren soll und stellt den Bewegungsspielraum des Mikromanipulators entsprechend ein. Erkennt der SpheroidPicker ein geeignetes Sphäroid, steuert der Arm des Mikromanipulators mikrometergenau auf dieses zu. Er positioniert sich direkt über dem anvisierten Zellklumpen und saugt das ausgesuchte Sphäroid mithilfe einer Glaspipette an, die nur wenige Mikroliter Flüssigkeit fasst. Danach befördert der Mikromanipulator das Sphäroid in eine Mikroplatte mit einem entsprechenden Medium für die Weiterkultivierung und macht sich auf die Suche nach dem nächsten geeigneten Zellklumpen.

Die Treffsicherheit des Pickers demonstrierte Horvaths Gruppe unter anderem mit



Der SpheroidPicker ist auf das Nötigste beschränkt und passt in jede Sterilbank.

Foto: Peter Horvath

Proben von Brust- und Lungenkrebszellen. Dabei musste das Gerät gegen einen Experten antreten, der die Sphäroide nach vorgegebenen Kriterien bezüglich ihrer Fläche und Zirkularität von Hand verlas. Die Vermessung der jeweils etwa vierzig transferierten Sphäroide ergab, dass Mensch und Maschine die Aufgabe ähnlich gut lösten: 90 beziehungsweise 87 Prozent der gepickten Sphäroide entsprachen den Wunschmaßen. Pro Sphäroid benötigt der kleine Roboter insgesamt zwanzig Sekunden: etwa fünf davon für das Scannen der Zellen und Prozessieren der Daten, rund fünfzehn für den reinen Transfer der Zellen.

Wer den SpheroidPicker nachbauen will, findet zusätzliche Informationen, insbesondere zur Software, auf der Webseite des Startups *Single Cell Technologies*, das Horvath 2016 gegründet hat (<http://single-cell-technologies.com/asp/>).

Andrea Pitzschke

Sie kennen auch einen guten Labortrick?

Für jeden abgedruckten Trick gibt's ein Laborjournal-T-Shirt.

Bitte mailen Sie an: hz@laborjournal.de (Fotos von Trick & Tricklieferant erwünscht!)



NEULICH AN DER BENCH (202): FESTKÖRPER-NMR

Unsichtbare Konformere im Rampenlicht

Funktionale Konformere eines Biomoleküls existieren manchmal nur für Mikrosekunden, tragen nur Zehntelprozent zu dessen Konformationsensemble bei und bewegen ihre Atome nicht mal ein Ångström. NMR-Relaxationsdispersion macht sie sichtbar – in Lösung wie im Festkörper.

Spiegeln starre 3D-Modelle von biologischen Makromolekülen die Wirklichkeit wider? Verstaubten Schlüssel-Schloss-Prinzipien zufolge ja. Warum finden sich in der Hälfte aller humanen Proteine dann ungeordnete Regionen, die über simple Schleifen als Scharniere zwischen Sekundärstrukturelementen hinausgehen?

Tatsächlich ist jedes dritte humane Protein zu einem Drittel unstrukturiert. Intrinsisch ungeordnete Proteine verbringen ihr Dasein sogar komplett ungefaltet in einem dynamischen Ensemble interkonvertierender Konformere ohne globales Energieminimum. Eine traditionelle 3D-Architektur erwerben sie nur im enthalpisch oder entropisch favorisierten Wechselspiel mit Interaktionspartnern. Ihre Funktion lässt sich nicht mehr mit einfachen Schlüsseln und starren Schlössern erklären.

Solche heterogenen Strukturen können weder kristallographisch noch kryoelektronenmikroskopisch erfasst werden. Entweder widersetzen sie sich der Kristallisation oder tragen nur zu einem Bruchteil zum Beugungsmuster bei. Als Konsequenz enthalten fünfundsiebzig Prozent der Proteine in der Proteindatenbank (*rcsb.org*) Bereiche ohne Elektrodendichte (*J. Biomol. Struct. Dyn.* 24(4): 325-42).

Proteindynamik wird sichtbar

Das einzige biophysikalische Verfahren, das sowohl über Struktur als auch Dynamik aufklärt, ist die Kernspinresonanzspektroskopie (NMR). Sie beleuchtet Phänomene auf einer Zeitskala von Pikosekunden bis Minuten: von der Diffusion von Megadalton-Komplexen über allosterische Konformationsänderungen bis zur Vibration chemischer Bindungen. Die Summe aller NMR-Observablen macht in der Theorie die Enthalpie- und Entropiebeiträge jedes Atoms zur Thermodynamik und Kinetik des Gesamtsystems zugänglich.

Rasmus Linser und seine Arbeitsgruppe in der Physikalischen Chemie der Technischen Universität Dortmund entwickeln NMR-Methoden, die über starre Grundzustände hinausblicken: „Die Mitglieder einer Familie verwandter Proteine verfügen über ähnliche enzymatisch aktive Taschen. Ein Familienmitglied kann deshalb oft nicht selektiv über diese adressiert werden, sondern Interaktionspartner müssen allosterisch agieren. Hierfür verwendet die Natur manchmal Minderheitenkonformere, die im Konformationsensemble des Proteins selten vorkommen und spezifisch von Bindungspartnern erkannt werden.“

Minderheitenkonformere tragen nur mit Zehntel- bis Hundertstelprozent zur Gesamtpopulation bei. Entsprechend herausfordernd ist ihre Vermessung. Ihr direkter Nachweis gelingt auch mit der NMR nicht.

Linser erklärt aber: „Grundzustands- und Minderheitenkonformere tauschen in bioenzymatischen Prozessen oft im Mikro- bis Millisekunden-Bereich hin und her. Jede Konformation hat für jeden Atomkern eine spezifische chemische Umgebung und somit Resonanzfrequenz zur Folge. Wechselt die Konformation, ändert sich auch die Resonanzfrequenz eines betroffenen Atomkerns. Die Summe aller Frequenzen bildet gewichtet nach den Häufigkeiten ihrer Konformation das Gesamt-NMR-Signal.“

Der Einfluss dieses chemischen Austauschs auf das NMR-Signal lässt sich mit bestimmten Pulssequenzen unterdrücken, fährt Linser fort: „Da sich chemische Austauschprozesse zwischen Konformationen verschieden schnell abspielen können, klopfen die einzelnen NMR-Techniken unterschiedliche Zeitskalen ab. Für langsame Prozesse im Bereich weniger Hundert Mikrosekunden bis vieler Hundert Millisekunden eignen sich Refokussierungspulse, während schnellere Prozesse *Spinlock*-Pulse notwendig machen.“

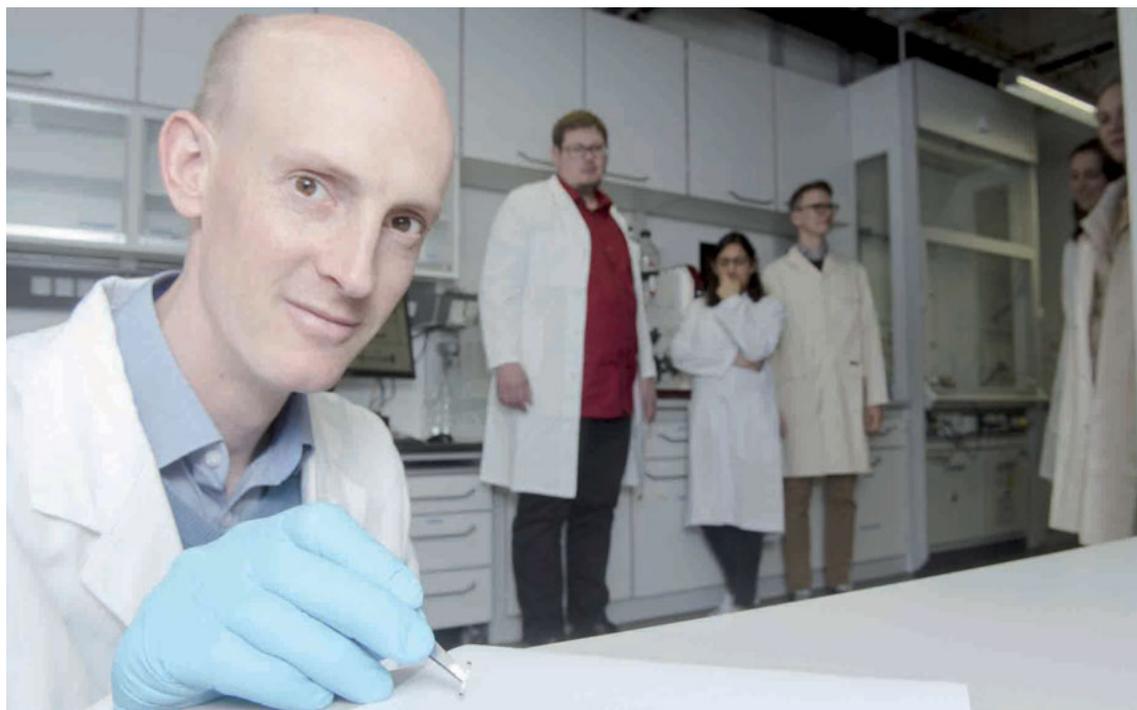
Auf der Refokussierungsseite ist die Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG)-Relaxationsdispersion (RD) die beliebteste Methode der Lösungs-NMR, bestätigt Linser. „Bei ihr werden 180-Grad-Pulse eingestrahlt, um den transversalen Magnetisierungsabfall des NMR-Signals zu refokussieren und die destruktive Interferenz von Austauschprozessen hinauszuzögern. Das gelingt, wenn die Pulse dichter aufeinanderfolgen als der Austauschprozess im Protein vonstattengeht.“

„Die *Spinlock*-Pulse der R1ρ-Relaxationsdispersion dagegen refokussieren Magnetisierung nicht, sondern halten sie entlang einer Richtung fest“, beschreibt Linser die zweite Art an RD-Pulssequenzen. „Dadurch verzögern auch sie den Magnetisierungsabfall, was ebenfalls umso besser funktioniert, je stärker die Pulse relativ zur Zeitskala des Austauschprozesses sind.“

Infos zu seltenen Konformeren

Warum stecken Lebenszeiten von NMR-Signalen voller Informationen über Minderheitenkonformere? „Weil im Abfall des NMR-Signals nicht nur der Grundzustand von Atomkernen codiert ist“, weiß Linser. „In Abwesenheit von Minderheitenkonformeren ändern sich Relaxationsprofile bei stärkeren oder dichteren Radiofrequenzpulsen nicht. Tun sie es doch, ist mehr als eine Konformation vorhanden. Indem NMRler diese Abhängigkeiten der RD-Profile mit dem Bloch-McConnell-Gleichungssystem quantifizieren, können sie die Austauschraten, die Zeitskala des Konformationswechsels, die Häufigkeiten zugrundeliegender Konformationen und die Unterschiede in ihren chemischen Verschiebungen extrahieren. Daraus lassen sich Strukturänderungen hin zum unsichtbaren Zustand rekonstruieren.“

Wie Relaxationsdispersion unsichtbare Zustände messbar macht, demonstrierte zum



Rasmus Linsers Gruppe untersucht an der TU Dortmund Proteinstrukturen mit der Festkörper-NMR. Die Protein-Proben kommen dazu in ein kleines Probenröhrchen, das beim sogenannten Magic Angle Spinning mit irrer Geschwindigkeit im Probenkopf des NMR-Geräts rotiert.

Foto: Felix Schmale/TU Dortmund

Beispiel die Arbeitsgruppe von Marius Clore am *National Institute of Health*, Maryland, USA. Mit ^{15}N -CPMG-RD charakterisierte sie die Wechseldynamik zwischen den drei Grundzuständen von MinE. Dieses Proteindimer sorgt während der Mitose ausschließlich in der Zellmitte für niedrige Konzentrationen an MinCD-Komplex, sodass dieser nur dort die Maschinerie des mehrere Dutzend Proteine umfassenden Divisoms nicht länger inhibiert und ihm erlaubt, eine Scheidewand aufzubauen. Während eines Teilungszyklus konvertiert MinE dafür von einem sechssträngigen β -Faltblatt zwischen vier α -Helices in eine Konformation mit abgelösten α -Helices in ein viersträngiges β -Faltblatt. Als wären solch tiefgreifenden Umfaltungen zwischen drei Grundzuständen nicht genug, nimmt MinE laut Clores Team vier zusätzliche Minderheiten-Konformationen an. Diese existieren zwischen 500 bis 1.700 Mikrosekunden und sind zwischen 0,2 bis 16 Prozent besetzt. Wie sie von einem Grundzustand zum nächsten führen, erklären die NMRler in einem *PNAS*-Paper (116 (51): 25446-55)

Vielleicht noch verzwickter ist es, die Dynamik in Festkörpern zu messen, wie zum Beispiel in kristallinen Proteinen, fibrillären Proteinen und Membranproteinen. Warum das kein Widerspruch ist, erklärt Linser: „Selbst im Kristallgitter liegen Proteine weiterhin in wässriger Umgebung vor und sind nur durch wenige Kristallkontakte zu Nachbarmolekülen fi-

xiert. Lösungs-NMR-Relaxation gibt zudem nur Wechselwirkungen wieder, die schneller als die Rotationskorrelationszeit sind mit der Proteine um ihre eigene Achse rotieren. Oder es müssen sich für eine Messung die chemischen Verschiebungen der Atomkerne zwischen Konformation A und B ändern. Im Festkörper spielen dagegen weder Rotationskorrelationszeiten noch chemische Verschiebungen eine Rolle. Tatsächlich ist jegliche Bewegung über Relaxationsphänomene abgreifbar.“

Protonen im Fokus

„Dynamikmessungen im Festkörper wurden in den letzten Jahren revolutioniert“, schwärmt Linser. „Bis 2010 dienten nur ^{15}N - und ^{13}C -Markierungen als Reporter für Proteindynamik. Das dichte Protonennetzwerk von Proteinen aber konnte man nicht nutzen, da es keine aufgelösten Signale lieferte. Dank partieller Deuterierung und ultraschnellem *Magic Angle Spinning* sind Protonen jetzt endlich im Rampenlicht der Festkörper-NMR.“

Der Austausch von Wasserstoff- durch Deuterium-Atome während der rekombinanten Überexpression eines Proteins verdünnt die Anzahl dipolarer Kopplungen in seinem Protonennetzwerk in den spektroskopisch auswertbaren Bereich. Die chemischen Eigenschaften von Biomolekülen ändern sich dadurch nicht.

Magic Angle Spinning (MAS) indes ist in der Festkörper-NMR seit jeher unentbehrlich, da es deren spektroskopische Arbeitsgrundlage schafft. Was die Brownsche Molekularbewegung für Proben in Lösung, ist MAS für Festkörper. Ohne MAS fände sich in Festkörper-NMR-Spektren nur ein nicht aufgelöstes, unbrauchbares Signal aus der Summe aller anisotrop verbreiterten Resonanzfrequenzen, erklärt Linser: „Rotiert eine Messprobe aber entlang der Raumdiagonale, mittelt das die Anisotropie, also Richtungsabhängigkeit, der chemischen Verschiebung und die meisten dipolaren Kopplungen zwischen Atomkernen heraus. Nach Ausmittlung dieser Wechselwirkungen sind ihre NMR-Kohärenzen langlebiger, was sich in Spektren durch schmale Signale widerspiegelt.“

Einzelne NMR-Signale überlappen also nicht länger, sondern können identifiziert werden. Für eine komplette Ausmittlung muss eine Messprobe zwei- bis dreimal schneller rotieren als die auszumittelnde Interaktion das NMR-Signal beeinflusst. Für Dipolwechselwirkungen direkt benachbarter Protonen müsste die MAS-Rate also mehrere Hundert Kilohertz betragen.

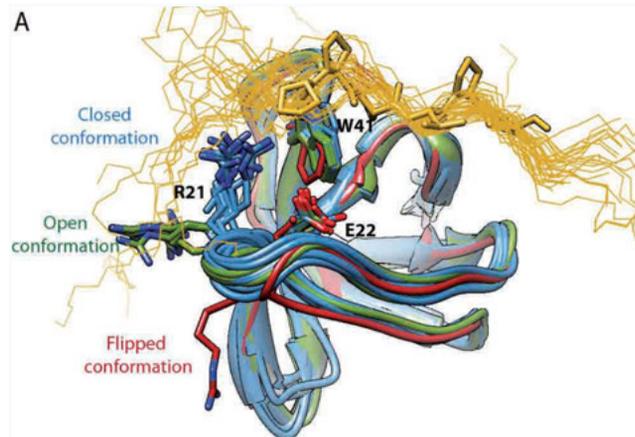
Das ist technisch noch unmöglich. Doch bereits die in den letzten Jahren erreichten 100 bis 130 Kilohertz MAS stellen eine feinmechanische Glanzleistung dar. Für solche MAS-Raten müssen wenige Hundert Nanoli-

ter Probe so in zylindrische Rotorhülsen verbracht werden, dass diese im NMR-Probenkopf gasgelagert schweben und durch seitliches Anblasen ihrer Verschlusskappe auf mehrere Millionen Umdrehungen pro Minute beschleunigt werden können. Infolge von Überschall- und Zentrifugaleffekten benötigen die Rotorhülsen dafür Durchmesser von unter einem Millimeter.

Ultraschnelles MAS macht Protonensignale in kristallinen, fibrillären und Membranproteinen also zuordenbar. Doch löscht es gleichzeitig auch jegliche Information über die Wechselwirkung von Atomkernen aus – und eben diese sind für Struktur- und Dynamikaussagen unentbehrlich. Das Dilemma lösen ausgefuchste *Recoupling*-Pulssequenzen, die herausgemittelte Wechselwirkungen durch spezifische Pulsabfolgen wiedereinführen. Das mag wie ein Schildbürgerstreich klingen, doch ist es keine neue Strategie der NMR-Gemeinschaft. In den letzten Jahrzehnten entwickelten NMR-Arbeitsgruppen unzählige Wiedereinkopplungsverfahren – oft unter putzigen Abkürzungen wie HORROR, CRAMPS oder DREAM. Jede dieser Pulssequenzen führt nur bestimmte Wechselwirkungen zwischen definierten Atomkernen wieder ein. Resultierende NMR-Spektren enthalten also nur eine spezifische Art an Information.

Linsers Arbeitsgruppe vereint all die genannten Aspekte, indem sie Relaxationsdispersion von Protonen zur Messung von Dynamik im Festkörper anwendet. Ohne Übertreibung katapultiert das die Möglichkeiten der Festkörper-NMR auf ein neues Niveau. Linsers ergänzt die Details: „*Near Rotary-Resonance Relaxation Dispersion*, kurz NERRD, von Protonen stellt nicht nur Information über lokale Fluktuationen zur Verfügung, wie es ¹⁵N-Relaxationsexperimente für ¹H¹⁵N-Kopplungen seit Jahren vermögen: Es sondiert auch regionale Bewegungen innerhalb des Proton-Proton-Netzwerks des gesamten Proteins. Weil dipolare ¹H¹H-Kopplungen die stärksten Wechselwirkungen im Festkörper sind, können wir so von jedem Proton aus bis zu etwa acht Ångström weit blicken.“ Diese Reichweite zusammen mit der Reichhaltigkeit messbarer Wechselwirkungen erinnert an die Bedeutung des Kern-Overhauser-Effekts (NOE) in der Lösungs-NMR: NOEs sind dort der Schlüssel zu hochaufgelösten Distanzinformationen.

Wie NERRD funktioniert, verdeutlicht Linsers so: „Ein *Spinlock*-Puls mit der gleichen Taktung wie die MAS-Frequenz – also beide beispielsweise 60 Kilohertz – koppelt ausgemittelte anisotrope Interaktionen wieder ein. Sind betroffene Atomkerne starr, verfügen also über diskrete Rotationsfrequenzen, verkürzt sich die Lebensdauer ihrer NMR-Signale extrem, wenn die Resonanzbedingung exakt getrof-



Obwohl die Struktur der Alpha-Spektrin SH3-Domäne schon lange bekannt ist, rätseln Strukturbiologen immer noch, wie Liganden (goldfarben) erkannt werden. Mit der Near-Rotary-Resonance Relaxation-Dispersion-Technik fand Rasmus Linsers Gruppe einen plausiblen Mechanismus der Ligandenerkennung.

Foto: Labor Linsers

fen wird. Schwingt aber der magnetische Dipol zwischen beweglichen Atomkernen ähnlich schnell hin und her wie die Rotorfrequenz, addieren sich Rotor- und Eigenbewegung. Hierdurch wird die Rotationsbewegung des Kerns kurzzeitig beschleunigt oder verlangsamt. Ein beweglicher Atomkern erfüllt die Resonanzbedingung dann schon bei 50 und 70 Kilohertz. Der Bereich der Rotorresonanz verbreitert sich also je nach der Beweglichkeit des Atomkerns. NERRD-Profile unterscheiden sich entsprechend. Indem wir die RD-Profile mit analytischen Gleichungen für Relaxationsraten modellieren, die die Modulation der Lebensdauer von NMR-Signalen durch MAS und Radiofrequenzpulse berücksichtigen, können wir aus ihnen Ordnungsparameter für jeden Aminosäurerest extrahieren.“

Rätselhafte Ligandenerkennung

Was sich aus Ordnungsparametern lernen lässt, demonstrierte Linsers Arbeitsgruppe an einem der bestuntersuchten NMR-Modellproteine – der 62 Aminosäurereste langen Alpha-Spektrin SH3-Domäne. Dreihundert humane SH3-Domänen spielen tragende Rollen in Kinasen, Phosphatasen und GTPase-aktivierenden Proteinen in Signalkaskaden des Zellwachstums bis zur Apoptose. Ihre hochkonservierte Tertiärstruktur ist seit Jahrzehnten bekannt. Wie die konformationell heterogenen Kontaktflächen ihrer RT- und N-Src-Schleifen aber Liganden erkennen, ist noch immer unverständlich.

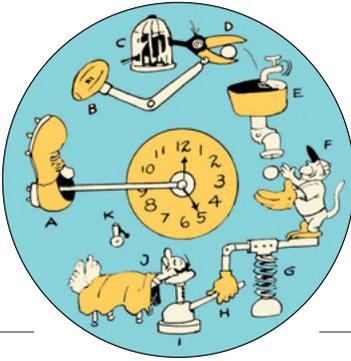
Linsers Arbeitsgruppe begutachtete deshalb die Gesamtheit der Rückgrat- und Seitenkettenfluktuationen in mikrokristallinem SH3 mit ihrem Arsenal mehrerer Relaxationsdispersionstechniken. Als beweglichste Reste stellten sich Gln16 bis Thr24 und Ser36 bis Asn38 heraus, also gerade die RT- und N-Src-Schleifen der bekannten Erkennungsstelle für Liganden. Die daraus gewonnene Einsicht: Die Erkennungsstelle existiert in einem dynamischen Gleichgewicht zwischen sterisch blockier-

ter Grund-Konformation und bindungskompetenter Minderheiten-Konformation. Letztere nimmt sie alle 170 Mikrosekunden mit einer Wahrscheinlichkeit von 22 Prozent ein (*ChemPhysChem*. 19 (1): 34-9).

Indem die NMRler experimentelle ¹⁵N- und ¹H-NERRD-Profile mit simulierten Profilen Hundertter SH3-Kristallstrukturen für potenziell angeregte Zustände verglichen, konnten sie einen Mechanismus der Ligandenerkennung formulieren. Zuerst bricht die Kation-π-Wechselwirkung zwischen der partiell positiven Seitenkette von Arg21 und der aromatischen Seitenkette von Trp41 auf und erlaubt es Arg21, zu rotieren. Hierdurch flippt die Peptidbindung zwischen Arg21 und Pro20 um 180 Grad in eine geöffnete Konformation. Die Torsionswinkel beider Aminosäurereste gehen von einer konventionellen rechtsgängigen α-Helix über und Arg21 blockiert die Bindungstasche von SH3 jetzt nicht länger. Die Konformationsänderung findet also schon in Abwesenheit von Liganden statt (*J. Am. Chem. Soc.* 141 (2): 858-69).

Solche strukturdynamischen Modelle stehen erst am Anfang. „Noch können wir die 3D-Konformation angeregter und schwach besetzter Zustände nicht direkt aus Dynamikmessungen rekonstruieren“ so Linsers. „In der Lösungs-NMR liefern chemische Verschiebungen in Kombination mit residualen dipolaren Kopplungen bereits Einblicke in die Struktur angeregter Zustände. In der Festkörper-NMR lassen sich chemische Verschiebungen, Austauschraten und Häufigkeiten von Minderheitenkonformeren nur mithilfe komplementärer Daten, etwa aus der Röntgenkristallographie, und mit Molekulardynamik-Simulationen in strukturelle Bilder überführen. Doch wir lernen täglich dazu, wie wir Lösungs- und Festkörper-NMR in einen Gesamtansatz integrieren können, um die strukturellen und mechanistischen Details unsichtbarer Konformer zu rekonstruieren.“

Henrik Müller



Neue Produkte

SEQUENZIERUNG

Sequenzier-System

Name und Hersteller:

GenapSys Sequencer von GenapSys

Vertrieb: Bioron

Technik: Der Sequenzierer nutzt das *Sequencing-by-Synthesis*-Verfahren für die Sequenzierung von *Reads* mit einer durchschnittlichen Länge von mehr als 150 bp. Die Detektion der eingebauten Nukleotide erfolgt elektronisch auf einem CMOS-basierten Detektor.



Vorteile: Das kompakte Gerät ist einfach zu bedienen und liefert genaue Sequenzen. Bei mehr als 80 Prozent der Basen liegt der *Q-Score*-Wert über 30. Der Sequenzierer ist insbesondere auch für die Mutationsanalyse von SARS-CoV-2 geeignet.

Mehr Informationen:

Tel. +49 6232 29844 0

www.bioron.de

PROBENVERWALTUNG

Tube Handler

Name und Hersteller:

HT500 von Micronic

Vertrieb: NBS Scientific

Technik: Der *Tube Handler* kann verschlossene und unverschlossene Micronic-Röhrchen von 0,30 ml bis 1,40 ml handhaben. Er hat eine Kapazität von 20 *Racks*: Pro Durchlauf muss mindestens ein *Ziel-Rack* und ein *Quell-Rack* angegeben werden. Das Gerät bearbeitet *circa* 250 Röhrchen pro Stunde.

Vorteile: Mit dem mitgelieferten 1D-Barcode-Handlesegerät kann der 1D-Barcode des *Racks* und der Platz auf der *Handling-Plattform* gescannt werden, wodurch sichergestellt wird, dass das richtige *Quell- und Ziel-Rack* ermittelt wird. Der integrierte 2D-Barcode-Reader für die *Tubes* überprüft darüber hinaus, ob die Probenröhrchen während des *Arraying*-Prozesses korrekt ausgewählt wurden.

Mehr Informationen:

Tel. +49 6201 398 7000

www.nbsscientific.de



INTERAKTIONEN

SPR-Analysator

Name und Hersteller:

Navi-MP-SPR 410A KAURIS von BioNavis

Vertrieb: Cenibra

Technik: Mit bis zu sieben Probenvorlagen und vier Kanälen auf dem Sensor, die parallel oder sequenziell schaltbar sind, lassen sich kleinere Serien von SPR-Messungen automatisiert abarbeiten. Laufmittel- und Probenzuführung erfolgen über präzise Spritzenpumpen, eine Entgasungseinheit ist integriert.



Vorteile: Zur Eliminierung von *Bulk*-Effekten auch in kruden Medien sowie zur schnellen kinetischen Analyse ohne zwischenzeitliche Regeneration stehen die Software-Elemente *PureKinetics* beziehungsweise *KineticTitration* zur Verfügung.

Mehr Informationen:

Tel. +49 5461-7089089

www.cenibra.de

MIKROSKOPIE

Kompaktmikroskop

Name und Hersteller:

Primostar 3 von Zeiss

Technik: Robustes aufrechtes Lichtmikroskop für Ausbildung und Labor. Die eingebaute 8-Megapixel-Mikroskopkamera HDcam bietet zusätzliche digitale Schnittstellenoptionen. Mit der *Imaging-App Labscope* können alle Mikroskope in einem Raum vernetzt werden.

Vorteile: Benutzer können entweder eine 30-Watt-Halogenlampe oder eine energiesparende LED-Lampe mit stabiler Farbtemperatur und Beleuchtungsstärke wählen oder den Fluoreszenztubus verwenden. Das optionale Softwaremodul *Labscope Teacher* unterstützt die Verwaltung und Organisation einzelner Kurse.

Mehr Informationen:

Tel. +49 7364 20 3500

www.zeiss.de



Wo gibt's Geld? (17)

Wenn Fortuna über Fördergeld entscheidet



Die Begutachtung durch unabhängige Fachspezialisten (Peer Review) ist der anerkannte Goldstandard zur Sicherung wissenschaftlicher Qualität. Das System stößt jedoch verstärkt an seine Grenzen. Um Alternativen zu prüfen, führte die VolkswagenStiftung bereits vor vier Jahren ein Zufallselement in ihre Förderinitiative „Experiment!“ ein: Das Los entscheidet über die Hälfte der Bewilligungen. Welche Erfahrungen gibt es inzwischen mit der Förder-Lotterie? Und wie experimentieren andere Förderer mit dem Zufall?

Zunehmende Evaluitis

Gerade in der Wissenschaft besteht die Gefahr, jeden und alles in immer kürzer werdenden Abständen und möglichst auf Basis quantitativer Indikatoren zu evaluieren [siehe hierzu auch die „Einsichten eines Wissenschaftsnarren“ auf den Seiten 22 bis 24]. Häufig soll so eine gewisse Transparenz für Entscheidungen in wettbewerblichen Verfahren hergestellt werden. Manuskripte oder Projektanträge benötigen ein Qualitätssiegel, um Publikation oder Zuteilung von Steuergeldern zu rechtfertigen.

Forschungseinrichtungen wie diejenigen der Helmholtz- oder Leibniz-Gemeinschaft werden in mehrjährigen Abständen durch ganze Heerscharen von Gutachtern evaluiert. Dabei geht es durchaus auch um Existenzielles – wie etwa die Höhe der Grundfinanzierung sowie den Fortbestand oder die Schließung ganzer Abteilungen und Institute. Im Rahmen der Exzellenzstrategie waren rund 600 Gutachter in die Begutachtung der Exzellenz-Cluster und knapp 200 Gutachter in die Auswahl der Exzellenzunits involviert. Zugang zu Forschungsinfrastruktur, Akkreditierung von Studiengängen, Vergabe von Stipendien und Preisen oder Besetzung von Professuren in Berufungsverfahren sind nur einige



Illustr.: Fotomelia

wenige weitere Beispiele, in denen *Peer Review* eingesetzt wird. Das kostet nicht nur die zu meist ehrenamtlich tätigen Gutachter wertvolle Zeit, sondern auch die Wissenschaftler, die sich den Begutachtungen stellen müssen.

Mögliche Qualitätseinbußen für das Wissenschaftssystem durch ein Übermaß an

Begutachtungen thematisierte auch der Wissenschaftsrat in einem Positionspapier von 2017 (Drucksache 6680-17). Darin empfahl er schließlich, alle Begutachtungsverfahren regelmäßig zu überprüfen, auf Wichtiges zu beschränken und hierbei auch alternative Verfahren wie Zufallsauswahl oder Sondervoten (*Wild Cards*) zu erproben.

„Wer nichts wagt, der darf nichts hoffen“

Wer in der Vergangenheit das Zitat aus Schillers Wallenstein zu sehr beherzigte und bei Anträgen zu visionär auftrat, ging wegen eines *Peer Reviews*, der allzu gerne den wissenschaftlichen Mainstream bevorzugt, oftmals leider leer aus. Doch die Zeiten haben sich geändert! Der Wissenszuwachs aus ergebnisoffener Forschung wird zunehmend als zu inkrementell angesehen, um signifikante

Beiträge zu Herausforderungen wie Klimawandel oder zum wirtschaftlichen Wohlstand leisten zu können. Da erscheint es naheliegend, neue Instrumente zur Umsetzung risikoreicher, rasch verwertbarer Ideen mit vermeintlich hohem wirtschaftlichen Nutzen einzuführen. Zu deren Legitimierung und Umsetzung wurden

sogar neue Förderstrukturen wie der Europäische Innovationsrat (EIC) oder die Deutsche Agentur für Sprunginnovationen geschaffen.

Mehrere Förderorganisationen sind ebenfalls auf diesen Zug aufgesprungen und haben ihr Portfolio um Maßnahmen ergänzt, die die Umsetzung riskanter Ideen und origineller Ansätze unterstützen sollen. So rief der Schweizerische Nationalfonds (SNF) im Jahr 2019 das Programm „Spark“ ins Leben. Insbesondere Postdocs werden hier mit maximal 93.000 Euro über eine Laufzeit von bis zu einem Jahr gefördert. Im Rahmen der ersten „Spark“-Ausschreibung gingen über 750 Gesuche ein, von denen 284 den Zuschlag erhielten – was immerhin 38 Prozent ausmacht. Hierfür langte der SNF tief in die Tasche und spendierte mit 25 Millionen Euro knapp das Dreifache der ursprünglich vorgesehenen Fördermittel.

Dagegen ist das „1000-Ideen-Programm“ des Österreichischen Wissenschaftsfonds (FWF) mit einem Volumen von insgesamt 3,4 Millionen Euro deutlich schlanker ausgestattet. Vergleichsweise selektiv erfolgt hier die Auswahl der zu fördernden Anträge: In der ersten Ausschreibung kamen 24 von dreihundert eingereichten Projektideen zum Zug und erhielten jeweils bis zu 150.000 Euro über maximal 24 Monate.

„Experiment!“ mit starkem Zulauf

Die VolkswagenStiftung mit ihrer Förderinitiative „Experiment!“ sieht sich deutschlandweit als Vorreiter in der Unterstützung riskanter Forschungsideen. „Experiment!“ wurde bereits Ende 2012 eingeführt, um Wissenschaftlern die Möglichkeit zu geben, „ausgesprochen gewagte Forschungsideen zu explorieren, die etabliertes Wissen grundlegend herausfordern, unkonventionelle Hypothesen, Methodik oder Technologien etablieren wollen oder ganz neue Forschungsrichtungen in den Blick nehmen“. Im Fokus von „Experiment!“ stehen Projektideen aus den Natur-, Ingenieur- und Lebenswissenschaften – sowie den Verhaltenswissenschaften, sofern sie Methoden der drei zuvor genannten Disziplinen anwenden.

„Experiment!“ ist promovierten Forschern vorbehalten und versteht sich als Anschubfinanzierung zur ersten Prüfung der Umsetzbarkeit einer Idee. Gefördert wird mit maximal 120.000 Euro, die flexibel für Personal-, Sach- und Reisemittel über bis zu 18 Monate eingesetzt werden können. Die Förderung eines Folgeprojekts durch die Stiftung ist prinzipiell möglich, wurde aber laut Stiftungsdatenbank bisher nur sehr selten realisiert.

Überraschend für die VolkswagenStiftung war die hohe Resonanz auf die erste „Experi-

ment!“-Ausschreibung. Hier gingen 704 Anträge ein, von denen 13 Anträge, also knapp zwei Prozent, erfolgreich waren. Aktuell werden jährlich zwischen 30 bis 40 Anträge mit einem jährlichen Programmvolumen von 3,9 Millionen Euro gefördert. 2020 erreichte die Zahl der eingegangenen Anträge mit über 800 einen neuen Höchststand. Wurden zunächst nahezu ausschließlich Ideen von etablierten Professoren gefördert, so hat sich deren Anteil zwischenzeitlich auf knapp ein Drittel reduziert. Auffällig ist der mit 21 Prozent recht geringe Anteil erfolgreicher Antragstellerinnen.

In der Kürze liegt die Würze

Gerade mal knapp drei Din-A4-Seiten stehen bei „Experiment!“ zur Verfügung, um Fragestellung mit Lösungsansatz, Herausforderungen sowie mögliche Ergebnisse und deren Impact darzustellen. Zwei Abbildungen können zur Veranschaulichung angehängt werden. Mit einer zusätzlichen Selbsteinschätzung von bis zu 300 Worten muss sich der Antragsteller kritisch mit seinem Projekt auseinandersetzen: Warum passt die Idee in die Förderlinie, und warum sollte das Projekt gefördert werden? Vorgabe ist dabei, dass die Gutachter aus dem Antrag keine Rückschlüsse auf die Identität des Antragstellers ziehen können – und so die Bewertung der Idee und nicht der Person im Mittelpunkt steht. Lebenslauf, Finanzplan und gegebenenfalls eine Stellungnahme zum Beschäftigungsverhältnis des Antragstellers durch die deutsche Gastinstitution werden mit eingereicht, aber nicht an die Gutachterjury weitergeleitet. Teams aus Antragstellern sind möglich und Kooperationen mit ausländischen Wissenschaftlern erwünscht. Spätestens fünf Monate nach Eingabefrist fällt die Entscheidung. Die Idee ist nach Ablehnung „verbraucht“ und kann nicht nochmals bei „Experiment!“ eingereicht werden. Gründe für eine Ablehnung werden nicht mitgeteilt.

Von Losglück und Förder-Jokern

Bereits mit der Etablierung von „Experiment!“ 2012 wurde auf das Einholen individueller Fachgutachten verzichtet. Ein mit bis zu zehn Wissenschaftlern besetztes internationales Gutachtergremium entscheidet im Rahmen einer Jurysitzung über die Förderung. Seit 2017 wird bei der Auswahl der Anträge ein sogenanntes teil-randomisiertes Verfahren durchgeführt. Dabei werden stiftungsintern zunächst zwischen 120 und 140 Anträge auf Basis der Förderkriterien von „Experiment!“ ausgewählt. Daraus wählt die Jury 80 bis 100 förderwürdige Anträge nach streng wissenschaftlichen Kriterien aus, bevor sie sich an-

schließend auf die 15 bis 20 Anträge einigt, die direkt gefördert werden.

Hervorzuheben ist dabei das Sondervotum, das jedes Jurymitglied als Förder-Joker oder *Wild Card* einmal pro Auswahlrunde nutzen kann, um einen Antrag auch gegen den Widerstand seiner Kollegen durchzudrücken. Dieser wurde nach Aussagen der VolkswagenStiftung bisher aber nur sehr selten genutzt. Alle 80 bis 100 förderwürdigen Anträge wandern dann in einen Lostopf, aus dem nochmals so viele Anträge gezogen werden, wie die Jury bereits zuvor direkt ausgewählt hat. Der Antragsteller erfährt dabei nicht, ob sein Antrag aufgrund des Jokers, des Losglücks oder seiner überzeugenden Qualität erfolgreich war.

„Experiment!“ aus Sicht der Geförderten

Doch wie beurteilen Antragsteller die Initiative „Experiment!“ der VolkswagenStiftung? Die auf Evaluierungen spezialisierte EVA-CONSULT GbR und die Joanneum Research Forschungsgesellschaft wurden 2018 durch die Stiftung beauftragt, die Wirkung sowie das Antrags- und Auswahlverfahren von „Experiment!“ in den nächsten Jahren genauer unter die Lupe zu nehmen. Im Mittelpunkt steht dabei die Befragung der Geförderten mittels Online-Fragebogen sowie teil-standardisierten Interviews zum Start und zwei Jahre nach Beginn eines „Experiment!“-Projekts.

Erste Ergebnisse der Begleitforschung wurden kürzlich vorgestellt (*Martina Röbbcke und Dagmar Simon, „Die Macht des Zufalls“ in Forschung (Fo), Heft 1+2, S. 9-14, UniversitätsVerlagWebler, Bielefeld, 2020*). Der Großteil der Geförderten sparte nicht mit Lob und nannte positive Effekte der Förderung auf die Qualifizierung des wissenschaftlichen Nachwuchses, auf die Anschlussfähigkeit der im Projekt geleisteten Vorarbeiten für weitergehende Projektanträge oder auf ihre Motivation, zukünftig mehr Forschungskooperationen mit interdisziplinärem Charakter zu verfolgen. Durchwegs positiv beurteilten die Geförderten auch das Antrags- und Auswahlverfahren. Hier wurde gerade der geringe Aufwand für den Antrag genannt. Für das Ziel, insbesondere risikobehaftete Forschung zu fördern, war jedoch etwas überraschend, dass nach Eigenauskunft in einem Drittel aller geförderten Projekte die im Antrag beschriebenen Ziele vollumfänglich erreicht wurden.

Wie die Autorinnen der Studie selber eingestehen, ist die Datengrundlage auch wegen noch geringer Fallzahlen recht dünn, um weiterreichende Aussagen zu „Experiment!“ treffen zu können. Wie nicht-geförderte Antragsteller zu „Experiment!“ stehen, war leider nicht Gegenstand der Begleitforschung.

Losverfahren und Peer Review im Vergleich

Die „Experiment!“-geförderten Forscher schätzen am Losverfahren insbesondere die Förderung individueller Chancengleichheit (92 Prozent), die Ermutigung zum Schreiben von Anträgen mit riskanten Forschungsideen (84 Prozent) oder die Eröffnung neuer Chancen zur Durchführung von Projekten, die solche Ideen umsetzen (80 Prozent). Zudem sahen die Befragten durch das Losverfahren eine Vermeidung von Interessenskonflikten und unbewusstem Bias (88 Prozent) sowie zusätzliche Chancen für Fächer, die durch die in der Jury vorhandene Expertise weniger abgedeckt sind (84 Prozent). Rund die Hälfte der Befragten sah es als kritisch an, dass durch das Los auch Vorhaben mit geringerer Qualität gefördert werden und dass der Reputationsgewinn für eine erfolgreiche Einwerbung im Vergleich zu Verfahren mit klassischem Peer Review geringer ausfallen könnte.

Im Vergleich dazu lobten die Geförderten das altbekannte Peer-Review-Verfahren für die Durchsetzung von Fachstandards (80 Prozent) oder die Legitimation des Forschungsvorhabens gegenüber Fachkollegen (80 Prozent). Negativ wurden hier im Allgemeinen die Überlastung des Gutachtersystems (80 Prozent), die Tendenz zu einer eher konservativ geprägten Auswahl (76 Prozent), möglicher Gutachterbias bei der Auswahl (70 Prozent) und mangelnde Übereinstimmung der Gutachter (52 Prozent) bewertet.

Zusammenfassend betonten die Autoren den hohen Bedarf für riskante Forschung im Wissenschaftssystem und die große Aufgeschlossenheit der Wissenschaftler gegenüber alternativen Auswahlverfahren wie durch das Los. Wenn Sie Ihre Meinung zu Peer Review und Losverfahren bei der VolkswagenStiftung loswerden wollen, können Sie diese unter dem Hashtag #PeerReviewLottery auch twittern. Ein Wermutstropfen: Im Dezember 2020 war „Experiment!“ nur noch unter den beendeten Förderinitiativen der VolkswagenStiftung aufgeführt.

Teil-randomisierte Verfahren sind nicht neu

Die Einführung eines Zufallelements ist allerdings keineswegs nur auf dem Mist der VolkswagenStiftung gewachsen und wird immer wieder auch in Fachjournalen diskutiert. Für den Einsatz in der Vergabe von Forschungsgeldern siehe zum Beispiel die Artikel „Research funding: the case for a modified lottery“ in *mBio* 7: e00422-16 und „Science funders gamble on grant lotteries“ in *Nature* 575: 574-75 – oder zur Auswahl von Publikationen zum Bei-

spiel „How to avoid borrowed plums in academia“ in *Research Policy* 49: 10383.

Weitere Umsetzungsbeispiele finden sich in einigen Nischenprogrammen mit insgesamt überschaubarem Fördervolumen. So führt das virtuelle *Foundational Questions Institute* (FQXi) mit Fokus auf Physik und Kosmologie bereits seit 2006 ein gewichtetes Losverfahren durch, um unter seinen Mitgliedern sogenannte *Mini-Grants* zwischen 1.000 und 15.000 US-Dollar zu verteilen. Hierbei wird jedem Kurzantrag (maximal 500 Worte) nach formeller Vorprüfung ein Gewichtungsfaktor zugewiesen, der sich umgekehrt proportional zur beantragten Fördersumme und der Hälfte des Volumens der bisherigen, vom Antragsteller durch *Mini-Grants* eingeworbenen Fördermittel verhält. Anträge werden dann zufällig unter Nutzung der Gewichtung ausgewählt, bis die zur Verfügung stehenden Mittel aufgebraucht sind (<https://fqxi.org/grants/mini/main>).

Hohe Akzeptanz in Neuseeland

Ob dagegen in Neuseeland, wo nahezu jeder jeden kennt, die Nutzung alternativer Begutachtungsverfahren der überschaubaren Größe geschuldet ist, oder ob die Neuseeländer diesen besonders aufgeschlossenen gegenüberstehen, sei dahingestellt. Jedenfalls führte der *Health Research Council* Neuseelands im Jahr 2013 ein Losverfahren in seine Fördermaßnahme „*Explorer Grants*“ ein. Gefördert werden hier Projekte mit jeweils umgerechnet knapp 90.000 Euro und einer Laufzeit von zwei Jahren. Dem Los ist eine „Ja/Nein“-Bewertung der anonymisierten Kurzanträge durch drei Mitglieder aus einem von vier fachlichen Panels vorgeschaltet: Hat das Projekt das Potenzial, wirklich etwas zu bewegen („transformativer Charakter“), und ist es während der Projektdauer umsetzbar? Erhält der Antrag mindestens zwei „Ja“-Stimmen kommt er in den Lostopf. Waren es 2013 nur drei Anträge, die ausgelost wurden, so hat sich das Format zwischenzeitlich bewährt, sodass in der letzten Förderrunde 15 Anträge erfolgreich waren.

Liu *et al.* haben inzwischen die Akzeptanz des Losverfahrens bei den *Explorer Grants* untersucht (*Research Integrity and Peer Review* 5: 3). Nicht unerwartet zeigten sich hier deutliche Unterschiede zwischen geförderten und nicht-geförderten Antragstellern. So stuften 78 Prozent der Geförderten das Losverfahren im Rahmen der *Explorer Grants* als akzeptabel und geeignet ein, während nur 44 Prozent der erfolglosen, nicht am Losverfahren teilnehmenden Antragsteller dieser Meinung war. Die generelle Anwendung des Losverfahrens auf andere Fördermaßnahmen fand mit 57 Prozent bei den Geförderten und mit 25 Prozent

bei den abgewiesenen Antragstellern deutlich geringere Zustimmung.

Ebenso werden in Neuseeland seit 2015 im Rahmen der *Science for Technological Innovation and National Science Challenge* Fördergelder im Durchlauf durch bis zu drei sich aneinander anschließende Lostöpfe vergeben, nachdem die Anträge die formalen Förderkriterien und die wissenschaftlichen Mindestanforderungen erfüllt haben (www.sftichallenge.govt.nz).

Fazit

Auch Gutachter sind keine Propheten. Die Zitationshäufigkeit eines veröffentlichten Manuskripts oder die erfolgreiche Umsetzung eines Forschungsprojekts ist auch bei ausgereiften Begutachtungsverfahren nur schwer prognostizierbar. Das Feld aber dem Zufall als einzigem Kriterium bei Förderentscheidungen oder Begutachtungen von Manuskripten zu überlassen, stößt nicht nur in der Wissenschaftsgemeinde, sondern auch bei öffentlichen und nicht-öffentlichen Fördermittelgebern auf breite Ablehnung. Eine relativ häufige Herausforderung sowohl für Gutachter aber auch für Verlage und Förderorganisationen ist, Äpfel mit Birnen der Handelsklasse 1 vergleichen zu müssen. Sehr häufig sind die sehr schlechten und die sehr guten Beiträge schnell ausgewählt – und es bleibt ein breites Mittelfeld, bei dem es schwerfällt, die einzelnen Mängel gegeneinander abzuwägen. Oder es ist eine Vielzahl uneingeschränkt förderwürdiger Anträge vorhanden, aber die zur Verfügung stehenden Mittel reichen nur aus, um einen Bruchteil davon zu fördern. Gerade bei solchen Entscheidungen in Patt-Situationen, für deren Bewertung keine weiteren objektiven Kriterien zur Verfügung stehen, können dann unerwünschte Phänomene wie der Matthäus-Effekt („Der Teufel scheidt immer auf den größten Haufen“) auftreten. Insbesondere hier könnte eine Kombination aus wissenschaftsgeleiteten Verfahren, das wissenschaftliche Standards sichert, mit nachgeschaltetem Losverfahren, das diskriminierungsfrei entscheidet, klassische Begutachtungsverfahren ergänzen.

Der Einwand, dass solche Verfahren sich negativ auf die Motivation des wissenschaftlichen Nachwuchses auswirken könnten, erscheint hingegen unbegründet. So äußerten sich zwei Drittel aller Teilnehmenden einer Online-Befragung im Auftrag des *EMBO Fellowship Program* zugunsten eines teil-randomisierten Auswahlverfahrens.

Also, gebt dem Zufall wenigstens ab und zu eine Chance!

Ralf Schreck

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

Weiterhin finden die meisten Kongresse und Workshops wegen Corona im virtuellen Raum statt. Gleiches gilt für Vorträge, Fortbildungen und Kurse. Auch wenn einige Anbieter wieder den regulären Kursbetrieb in ihren Räumen aufgenommen haben – bei allen Veranstaltungen bleibt ein großes Fragezeichen. Schauen Sie deshalb bitte sicherheitshalber auf der Webseite der Organisatoren oder auf unserer Webseite (www.laborjournal.de, Rubrik „Termine“) nach, ob die Veranstaltungen auch tatsächlich stattfinden – dort versuchen wir, möglichst aktuell zu sein. Ihre eigenen Veranstaltungshinweise dürfen Sie weiterhin gerne an die Mail-Adresse „verlag@laborjournal.de“ schicken.



Kongresse, Tagungen, Symposia

2021

17.2.–19.2. Online
Mechanisms in Health, Disease and Ageing – LS2 Annual Meeting 2021 (Life Sciences Switzerland) |
 Info: <https://annual-meeting.ls2.ch>

23.2.–25.2. Online
Life-on-Chip Conference (Web-Seminar): Exploring the Convergence in Health Technologies | Info: www.healthcapital.de/veranstaltungen

1.3.–3.3. Online
6th German Pharm-Tox Summit – Jahrestagung 2021 der Deutschen Gesellschaft für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT) |
 Info: www.gpts-kongress.de

1.3.–4.3. Online
Future 3D Additive Manufacturing – The 3DMM20 Conference 2021: 3D Hybrid Organotypic Systems |
 Info: <https://future3dam.org>

2.3.–5.3. Online
EMBO | EMBL Symposium: Life at the Periphery – Mechanobiology of the Cell Surface | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2021/EES21-01

2.3.–11.3. Online
Virtual Continuing Education Symposium 4 of the British Society of Toxicological Pathology (BSTP): Carcinogenesis | Info: www.bstp.org.uk/events/ces-3-carcinogenesis

3.3.–5.3. Online/Berlin
64. Deutscher Kongress für Endokrinologie |
 Info: www.dge2021.de

4.3. Online
34th Conference Molecular Biology of Plants | Info: www.pflanzen-molekularbiologie.de

9.3.–11.3. Online
Advancing Together: Enhancing Quality of Life Through HortScience – 4th International Symposium on Horticulture in Europe / 5th International Humulus Symposium / 8th International Symposium on Human Health Effects of Fruits and Vegetables / Annual Convention of the German Society for Horticultural Science |
 Info: <https://she-ihs-fav2020.de>

9.3.–12.3. Online
Wellcome Genome Campus Scientific Conference: Longitudinal Studies | Info: <https://coursesandconferences.wellcomegenomecampus.org>

9.3.–12.3. Online
EMBO | EMBL Symposium: Friend or Foe – Transcription and RNA Meet DNA Replication and Repair |
 Info: www.embo-embl-symposia.org

10.3.–12.3. Online
14th Annual European Life Sciences CEO Forum (Digital Sachs Spring Life Sciences Week) | Info: www.healthcapital.de/veranstaltungen

10.3.–12.3. Online
65. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung |
 Info: www.dgkn-kongress.de

15.3.–17.3. Online
29th Annual Meeting of the German Society for Parasitology |
 Info: www.parasitology-meeting.de

17.3.–20.3. Online
EMBO | EMBL Symposium: Synthetic Morphogenesis – From Gene Circuits to Tissue Architecture |
 Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2021/EES21-03

18.3.–19.3. Online
Jahrestagung 2021 der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie (VAAM) | Info: <https://vaam.de/aktivitaeten/jahrestagung>

22.3. Online
14th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society |
 Info: www.nwg-goettingen.de/2021

22.3.–24.3. Online
Wellcome Genome Campus Scientific Conference: Genomics of Rare Disease |
 Info: <https://coursesandconferences.wellcomegenomecampus.org/our-events/genomics-of-rare-disease-21>



Stem Cell Network North Rhine-Westphalia
10th International Meeting
March 29–30, 2021 Virtual Conference

Speakers include:
 Roger Barker, University of Cambridge
 Henry Greely, Stanford University
 Ryuichi Nishinakamura, Kumamoto University
 Christine Mummery, Leiden University
 Wolf Reik, University of Cambridge
 Marius Wernig, Stanford University

- » Submit your abstract by February 15, 2021
- » Breakout sessions, e.g. Meet the Expert
- » Industry exhibition
- » Direct exchange with speakers and participants

www.congress.stemcells.nrw.de

www.stemcells.nrw.de

Funded by:
 Ministry of Culture and Science of the German State of North Rhine-Westphalia



24.3.–26.3. Online
14th International Symposium on Ticks and Tick-borne Diseases |
Info: www.ittbd-symposium.com

24.3.–26.3. Online
30th Annual Meeting of the Society for Virology |
Info: www.virology-meeting.de

24.3.–26.3. Online
EMBL Conference: Visualizing Biological Data (VIZBI 2021) | *Info: www.embl.de/training/events/2021*

26.3. Online
3. Leipziger Hämatologie & Onkologie Symposium | *Info: www.lhos-tagung.de*

29.3.–30.3. Online
10th International Meeting of the Stem Cell Network North Rhine-Westphalia |
Info: www.congress.stemcells.nrw.de

29.3.–31.3. Online
MiCom 2021 – 8th International Conference on Microbial Communication for Young Scientists |
Info: www.micom.uni-jena.de

29.3.–31.3. Online
Wellcome Genome Campus Scientific Conference: Ancient Biomolecules of Plants, Animals, and Microbes |
Info: <https://coursesandconferences.wellcomegenomecampus.org/our-events/ancientbiomolecules21>

8.4.–10.4. München
3rd International Conference on Lymphocyte Engineering |
Info: <https://lymphocyte.kenes.com>

14.4.–16.4. Online
Wellcome Genome Campus Scientific Conference: Genomics of Brain Disorders | *Info: <https://coursesandconferences.wellcomegenomecampus.org/our-events/genomics-of-brain-disorders-2020>*

14.4.–17.4. Online
51. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) |
Info: <https://derma.de/tagung2021>

28.4. Heidelberg
CONTACT 2021 – 20th Life Science Job Fair | *Info: www.biocontact.info/contact2020*

28.4.–30.4. Online
Wellcome Genome Campus Scientific Conference: Personal Genomes |
Info: <https://coursesandconferences.wellcomegenomecampus.org/our-events/personal-genomes-2021>

1.5.–7.5. Les Diablerets (CH)
Cilia, Mucus and Mucociliary Interactions – Gordon Research Seminar and Conference | *Info: www.grc.org/cilia-mucus-and-mucociliary-interactions-conference/2021*

3.5.–4.5. Wien (AT)
D-A-CH Algen Summit: Algen-biotechnologie in Deutschland, Österreich und der Schweiz |
Info: https://algendach.net/events/dach_algen_summit

5.5.–7.5. Online
Wellcome Genome Campus Scientific Conference: Applied Bioinformatics and Public Health Microbiology |
Info: <https://coursesandconferences.wellcomegenomecampus.org/our-events/abphm-2021>

5.5.–7.5. Freiburg
3D Cell Culture Conference 2021: Models, Applications & Translation |
Info: <https://dechema.de/3DCC2021.html>

5.5.–8.5. Online
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>*

8.5.–12.5. Hamburg
40th Blankenese Conference – Evolutionary Medicine |
Info: www.zmnh.uni-hamburg.de/blankenese_conferences

8.5.–14.5. Les Diablerets (CH)
Dendrites: Molecules, Structure and Function – Gordon Research Seminar and Conference | *Info: www.grc.org/dendrites-molecules-structure-and-function-conference/2021*

10.5.–12.5. Online
Himmelfahrtstagung on Bioprocess Engineering: New Bioprocesses, New Bioproducts | *Info: <https://dechema.de/BioPro21.html>*

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>

11.5.–14.5. Wien (AT)
12th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology |
Info: www.worldmeeting.org

17.5.–19.5. Online
Wellcome Genome Campus Scientific Conference: Vesicle Trafficking & Pathways to Neurodegeneration |
Info: <https://coursesandconferences.wellcomegenomecampus.org/our-events>

17.5.–20.5. Online
EMBL Conference: Chromatin and Epigenetics | *Info: www.embl.de/training/events/2021/CHR21-01*

19.5.–20.5. Online
Symposium des Helmholtz-Instituts f. Pharmazeutische Forschung Saarland: On Pharmaceutical Sciences Devoted to Infection Research |
Info: www.hips.saarland/symposium

Workshops

2021

11.3.–13.3. Potsdam
Translational Immunology School (TIS) | *Info: <https://dgfi.org/akademie-fuer-immunologie/translational-school>*

25.3. Berlin/Online
Paul-Martini-Workshop 2021: Gentherapien – Heilung bei schweren Erkrankungen in Aussicht? |
Info: www.paul-martini-stiftung.de/workshop/2021

28.4.–30.4. Heidelberg
EMBO Workshop: The Epitranscriptome | *Info: www.embl.de/training/events/2020/ETC20-01*

19.5.–22.5. Online
EMBL Workshop: Awakening of the Genome – The Maternal-to-Zygotic Transition | *Info: <https://meetings.embo.org/event/21-zygotic-transition>*

6th GERMAN PHARM-TOX SUMMIT

87. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT) in Zusammenarbeit mit der AGAH

1-3 MARCH 2021 **DIGITAL** conventus

The pre-programme can be found on the conference website www.gpts-kongress.de

AGAH, dgpt, gt, Deutsche Gesellschaft für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie e.V. (DGPT), Logo of the German Society for Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology (DGPT)

Fortbildungen, Kurse 2021

BIOCHEMIE

4.3.–5.3. München
Lab-Academy-Vertiefungskurs: Western Blot |
 Info: www.lab-academy.de

BIOTECHNOLOGIE

17.3.–18.3. Online
Nanobiotechnology for Cell Interfaces (733. WE-Heraeus-Seminar) |
 Info: www.we-heraeus-stiftung.de/veranstaltungen

IMMUNOLOGIE

1.3.–2.3. München
Lab-Academy-Grundkurs: Tumormmunologie |
 Info: www.lab-academy.de

2.3. Online
Lab-Academy-Online-Kurs: ELISA – Optimierung und Qualitätssicherung |
 Info: www.lab-academy.de

IMMUNOLOGIE

3.3. Online
Lab-Academy-Online-Kurs: ELISA – Assaydevelopment und Validierung |
 Info: www.lab-academy.de

9.3.–12.3. Heidelberg
DIW-MTA-Weiterbildung: Immunbiologie |
 Info: <https://diw-mta.de>

15.3. & 16.3. Online
Lab-Academy-Online-Kurs: Immunologie I – Grundlagen | Immunologie II – Vertiefung |
 Info: www.lab-academy.de

17.3. Online
Lab-Academy-Online-Kurs: Immunologie III – Mechanismen |
 Info: www.lab-academy.de

18.3. Online
Lab-Academy-Kurs: Crashkurs Antikörper |
 Info: www.lab-academy.de

IN SILICO

15.2.–19.2. Online
EMBL Course: Next Generation Sequencing Bioinformatics |
 Info: www.ebi.ac.uk/training

22.2.–26.2. Online
EMBL Course: Introduction to Multi-omics Data Integration and Visualization |
 Info: www.ebi.ac.uk/training

25.2. Online
EMBL-EBI Webinar: Integrating Knowledge of Proteins and Small Molecules with UniProtKB |
 Info: www.ebi.ac.uk/training

1.3.–3.3. Online
EcSeq-Kurs: Practical Introduction to NGS Data Analys. |
 Info: www.ecseq.com

17.3.–19.3. Online
Akademie Gläsernes Labor: Digitale Life Sciences – Grundlagen der Bioinformatik und Labor 4.0 |
 Info: www.glaesernes-labor-akademie.de

KARRIERE

17.2.–18.2. Berlin
DHV-Online-Workshop: Praxistraining für Berufungsverhandlungen |
 Info: www.dhvseminare.de

23.2. Online
DHV-Live-Online-Seminar: Bewerbung um eine Professur |
 Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

24.2. Online
DHV-Live-Online-Seminar: Berufungspraxis aktuell |
 Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

8.3. Berlin
DHV-Live-Online-Seminar: Verhandlungen bei Erstberufung |
 Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

9.3. Berlin
DHV-Live-Online-Seminar: Juniorprofessur & Tenure Track-Professur kompakt |
 Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

HOX LIFE SCIENCE
 GmbH

Webinar BWL für den Einstieg in die Pharma- & Biotechbranche



Dr. Morna Gruber
 Biologin & Geschäftsführerin
 HOX Life Science GmbH

✉ Kontakt@hox.de
 ☎ +49 698700664 12
 ⓘ www.hox.de/BWL-Flyer

Absolventen der Naturwissenschaften wird gerne zurückgespielt, dass ihnen die Industrie-Erfahrung und die betriebswirtschaftliche Denkweise fehle. Wir helfen Euch, diese Wissenslücke zu schließen und den Jobeinstieg mit links zu meistern.

**Nächster Start:
 Dienstag, 02. März 2021
 immer 19-21 Uhr**

**12 Einheiten über 12
 Wochen à 120 Minuten.**

PCR

15.3.–16.3. München
Lab-Academy-Basiskurs: Realtime-PCR | *Info: www.lab-academy.de*

CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

1.3.–3.3. München/Online
Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC-Basiskurs, Grundlagen der Massenspektrometrie & moderne Anwendungen | *Info: www.lifescience-akademie.de*

9.3. Online
GDCh-Online-Kurs: Wechselwirkungschromatographie und gekoppelte chromatographische/spektrometrische Methoden in der Polymeranalytik | *Info: www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung.html*

10.3. Augsburg
Springer Campus: Design of Experiment (DoE) zur Optimierung von HPLC und LC-MS (Teil 1) | *Info: www.springer.com/gp/springer-campus*

16.3.–18.3. München/Online
Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC Troubleshooting, Methodenoptimierung & LC-MS-Kopplungstechniken | *Info: www.lifescience-akademie.de*

17.3. Augsburg
Springer Campus: Design of Experiment (DoE) zur Optimierung von HPLC und LC-MS (Teil 2) | *Info: www.springer.com/gp/springer-campus*

17.3.–18.3. München/Online
Dr.-Bichlmeier-Aufbauseminar: Massenspektrometrie | *Info: www.lifescience-akademie.de*

24.3. Augsburg
Springer Campus: Design of Experiment (DoE) zur Optimierung von HPLC und LC-MS (Teil 3) | *Info: www.springer.com/gp/springer-campus*

Weitere Kongresse, Tagungen, Fortbildungen etc. finden Sie auf unserer Homepage im Verzeichnis „Termine“. Kurze Ankündigungen in unserem Serviceteil sind kostenlos. Schicken Sie uns Ihre Terminhinweise 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, Seitzstraße 8, 79115 Freiburg,
 E-Mail: verlag@laborjournal.de

MOLEKULARBIOLOGIE

15.2. Online
Akademie Gläsernes Labor: CRISPR/Cas – Grundlagen und praktische Anwendung | *Info: www.glaesernes-labor-akademie.de*

23.2. Online
Lab-Academy-Online-Kurs: Aktuelle Sequenzierungstechniken | *Info: www.lab-academy.de*

24.2. Online
Lab-Academy-Online-Kurs: Genome Editing mit CRISPR | *Info: www.lab-academy.de*

1.3.–5.3. Heidelberg
EMBL Course: Attacking Open Chromatin with ATAC Sequencing | *Info: www.embl.de/training/events/2021/ATA21-01*

1.3. Online
Lab-Academy-Online-Kurs: Aktuelle Klonierungstechniken | *Info: www.lab-academy.de*

1.3.–12.3. Online
Akademie Gläsernes Labor: Fachkraft für Molekularbiologie | *Info: www.glaesernes-labor-akademie.de*

8.3. & 9.3. Online
Lab-Academy-Online-Kurs: Validierung bioanalytischer Methoden I – Grundlagen | II – Spezielle Methoden | *Info: www.lab-academy.de*

14.3.–19.3. Heidelberg
EMBO Practical Course: FISHing for RNAs – Classical to Single Molecule Approaches | *Info: www.embl.de/training/events/2021/FIS21-01*

15.3.–19.3. Berlin
DIW-MTA-Weiterbildung: Molekulare Genetik & Methoden der Molekularbiologie | *Info: <https://diw-mta.de/gesamtuebersicht-aller-seminare>*

MOLEKULARBIOLOGIE

16.3.–19.3. Online
EMBL Course: Introduction to RNA-seq and Functional Interpretation | *Info: www.ebi.ac.uk/training*

MIKROBIOLOGIE

22.2.–25.2. Mönchengladbach
DIW-MTA-Weiterbildung: Spezielle klinische Mikrobiologie mit exemplarischer Befundinterpretation | *Info: <https://diw-mta.de>*

8.3.–11.3. München
Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Mikrobiologie | *Info: www.lab-academy.de*

NEUROBIOLOGIE

1.3.–3.3. Ulm
NWG-Methodenkurs: Comparative Anatomy and Pathology of the Rodent and Human Brain | *Info: <https://nwg-info.de/aktivitaeten>*

4.3.–5.3. Ulm
NWG-Methodenkurs: Pathoanatomy of the Human Central Nervous System | *Info: https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2021*

18.3.–19.3. Heidelberg
NWG-Methodenkurs: Behavioral Testing in Rodents: from Cognition, Motor Function, Emotion & Anxiety to Pain | *Info: https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2021*

ZELLEN UND GEWEBE

22.2.–26.2. München
Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Zellkultur | *Info: www.lab-academy.de*

10.3. Online
Lab-Academy-Online-Kurs: Assays in der Zellkultur I – Grundlagen und Optimierung | *Info: www.lab-academy.de*

11.3. Online
Lab-Academy-Online-Kurs: Assays in der Zellkultur II – Assay-development und Validierung | *Info: www.lab-academy.de*

18.3.–19.3. München
Lab-Academy-Grundkurs: Viraler Gentransfer | *Info: www.lab-academy.de*

LABOR-MANAGEMENT

22.2.–24.2. Online
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs | *Info: <https://lab-management.embo.org>*

2.3.–4.3. Online
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders | *Info: <https://lab-management.embo.org/dates>*

9.3.–11.3. Online
Klinkner-Fortbildung: Laborteams erfolgreich motivieren und führen | *Info: www.klinkner.de/fortbildung*

RANDGEBIETE

1.3.–26.3. Tübingen
DIFÄM-Seminar: Public Health und Tropenmedizin | *Info: www.difaem-akademie.de/seminare*

13.3. Freiburg
DVTA-Seminar: Parasiten im Stuhl | *Info: <https://dvta.de/parasiten-im-stuhl-8>*

13.3. Tübingen
DIFÄM-Seminar: Malaria-Diagnostik | *Info: www.difaem-akademie.de/seminare*

15.3.–17.3. Mönchengladbach
DIW-MTA-Weiterbildung: Hygienemanagement – Angewandte Infektionsepidemiologie | *Info: <https://diw-mta.de>*

SONSTIGE VERANSTALTUNGEN

2.3. Online
Hox-Life-Science-Webinar: BWL für den Einstieg in die Pharma- und Biotechbranche (12 Wochen, immer dienstags) | *Info: www.hox.de/BWL-Flyer*

16.3. Online
Klinkner-Fortbildung: Exakt pipettieren und Pipetten richtig kalibrieren | *Info: www.klinkner.de/fortbildung*

18.3. Berlin/Online
DIW-MTA-Weiterbildung: Praxis wissenschaftlichen Arbeitens, Recherche und Schreibprozess (Blended Learning) | *Info: <https://diw-mta.de/gesamtuebersicht-aller-seminare>*

Stellenanzeigen

TECOmedical Group

A EURO BIO SCIENTIFIC COMPANY

always your partner

Die TECOmedical Group, gegründet im Jahre 2000 und seit Juli 2020 Teil von Euro Bio Scientific, ist ein in der medizinischen Diagnostik und im Bereich Medizinprodukte tätiges Schweizer Unternehmen mit Niederlassungen in Deutschland, Benelux und Österreich.

Zur Verstärkung unseres Teams bei der TECOdevelopment in Rheinbach suchen wir eine/n

Produktspezialisten

Die Tätigkeit umfasst:

- Produktspezifische Fragen und Produkt Training vom Verkaufsteam in allen Ländern
- Erstellung von Produktinformationen
- Applikation und Geräte Installation bei Kunden
- Bearbeitung von Reklamationen – Complaint Handling gemäss ISO

Mitbringen sollten Sie:

- Eine naturwissenschaftliche / labormedizinische Ausbildung mit Erfahrungen im Bereich PCR und Immunologie.
- Flair für gute Kommunikation und Kundenbetreuung in Deutsch und Englisch
- Kenntnisse der modernen IT-Kommunikation
- Strukturiertes Arbeiten und Bereitschaft zum Reisen

Wir bieten eine vielseitige, interessante internationale Tätigkeit in unserem Team in Rheinbach.

Haben wir Ihr Interesse geweckt?

Ihre Fragen zu detaillierten Informationen betreffend dieser Position respektive Ihre Bewerbung senden Sie bitte per Mail an Dr. Mark Hennies (hennies@tecodevelopment.com) und Marieluise Wippermann (wippermann@tecomedical.com)

TECOdevelopment GmbH

Marie-Curie Str. 1 – 53359 Rheinbach – www.tecomedical.com

PASSION FOR PERFORMANCE

Rentschler
Biopharma

GEMEINSAM GEGEN COVID-19





Laupheim, DE
Milford, USA



sofort



1.000
Kollegen/innen



viele
Benefits

Wir suchen Dich!

Laborant/TA (m/w/d)
 Prozessingenieur (m/w/d)
 Prozessmanager (m/w/d)
 Manager Quality (m/w/d)

Du willst Deinen Beitrag zur weltweiten Verfügbarkeit von Arzneimitteln leisten?

Nutze Deine Chance und werde Teil unseres Teams. Bewirb Dich jetzt, wir freuen uns auf Deine Bewerbung!



Erfahre mehr auf unserer Website!

Rentschler Biopharma SE
Erwin-Rentschler-Str. 21
88471 Laupheim
welcome@rentschler-biopharma.com





EY Entrepreneur Of The Year
Winner 2019

Deutschlands begehrtestes Arbeitgeber
Bsp. 2019-2020
www.rentschler-biopharma.com

NEU: Stellenmarkt-Newsletter

» Alle zwei Wochen – alle neuen Jobs auf LJ-online. Direkt klickbar.



» Hier anmelden:

www.laborjournal.de/stellen

Sie können den Newsletter jederzeit problemlos wieder abbestellen.

LABORJOURNAL newsletter Stellen

Lieber Leser, liebe Leserin,

hier die aktuellen Job-Angebote aus dem Laborjournal-Stellenmarkt. Alle Angebote wurden nach dem 13.11.2020 eingegeben:



MTA, MTLA, Biologielaorant Molekularbiologie (m/w/d)

Aufgaben: In der molekularen Diagnostik stellen Sie innovative Testsysteme zum Nachweis von Infektionen her. Sie entwickeln und produzieren neue Testsysteme für den Direktnachweis verschiedenster Infektionserreger. Dabei wenden Sie molekularbiologische Methoden an, insbesondere Real-Time PCR. Bei der Planung und Durchführung der Versuchsreihen arbeiten Sie selbstständig und dokumentieren die Untersuchungsergebnisse. Sie bedienen die Laborgeräte, überwachen Prozesse und... mehr

Euroimmun AG
Lübeck 17.11.2020

Premium-Job



Junior Technischer Assistent (w/m/d) Neuropharmakologie

Aufgaben: Durchführung von Verhaltens- und/oder physiologischen in vivo Versuchen, mit Substanzapplikationen. Sie arbeiten hauptsächlich im Kontext Schmerz- und Entzündungserkrankungen, sowie neurodegenerativen Krankheiten mit dem Ziel die Wirksamkeit neuer potentieller Therapien zu untersuchen / Durchführung von Gewebeanalysen und Vorbereitung der Gewebe für weiterführende Analysen / Planung experimenteller Arbeiten, Durchführung und Optimierung etablierter Methoden... mehr

Evotec SE
Hamburg 19.11.2020

Premium-Job



Post-Doc (f/m/d)

Tasks: Development of state-of-the-art proteomic techniques /Proteomic analysis of brain (human/mouse) and CSF samples (TRAQ, Labelfree, SRM) for identification and validation of new biomarkers for Depression / Preparation of (CNS-derived) exosomes from blood / Bioinformatic analysis of proteomic data / Collaboration/coordination with the

PREISE FÜR STELLENANZEIGEN

» Print

Format (Breite x Höhe in mm)	s/w	farbig
1/1 Seite (185 x 260)	€ 2.150,-	€ 2.890,-
1/2 Seite (90 x 260 oder 185 x 130)	€ 1.150,-	€ 1.630,-
1/3 Seite (90 x 195)	€ 910,-	€ 1.330,-
1/4 Seite (90 x 130)	€ 650,-	€ 970,-
1/8 Seite (90 x 65)	€ 440,-	€ 640,-

Millimeterpreis	s/w	farbig
90 mm breit	€ 6,80	€ 9,90
185 mm breit	€ 13,60	€ 18,80

Eine Veröffentlichung auf unserem Online-Stellenmarkt (Laufzeit: 1 Monat) ist bei Printanzeigen inklusive. Auf Wunsch gestalten wir die Anzeigen nach Ihren Vorgaben. Dieser Service ist im Preis inbegriffen. Bei Rückfragen erreichen Sie uns unter der Telefonnummer +49(0)761/292 5885 oder unter der E-Mail-Adresse stellen@laborjournal.de

» Online

Online Classic (PDF-, HTML-Format: € 430,-/Monat

Senden Sie die Dateien bitte per E-Mail an stellen@laborjournal.de oder rufen Sie uns an (+49761/292 5885). Die Gestaltung ist im Preis inbegriffen.

Online Premium (PDF-, HTML-Format: € 600,-/Monat

Platzierung im Stellenmarkt auf den ersten vier Positionen während der gesamten Laufzeit; maximal 4 Premium-Anzeigen pro Monat.

ANZEIGENSCHLUSSTERMINE IM SERVICETEIL

Ausgabe 3-2021 (erscheint am 9.3.2021)	23.2.2021
Ausgabe 4-2021 (erscheint am 8.4.2021)	23.3.2021



LEIBNIZ-INSTITUT
FÜR NUTZTIERBIOLOGIE

Das Leibniz-Institut für Nutztierbiologie (FBN) sucht für die Abteilung Psychophysiologie zum 01.04.2021 einen

Wissenschaftler (m/w/d)

befristet zunächst für 3 Jahre im öffentlichen Dienst – Vollzeit – Vergütung nach dem Tarifvertrag der Länder bis zur Entgeltgruppe 13

Alle weiteren Informationen (wie z.B. Aufgabengebiet und Anforderungen) entnehmen Sie bitte unserer Homepage www.fbn-dummerstorf.de in der Rubrik Stellenangebote unter der Stellennummer: 2020-24.

Gerne lassen wir Ihnen den ausführlichen Text auch per E-Mail zukommen.

Schwerbehinderte Bewerber/-innen haben bei gleicher Eignung, Befähigung und fachlicher Qualifikation Vorrang bei der Einstellung. Bewerbungs- und Reisekosten im Rahmen der Bewerbung können nicht erstattet werden. Mit dem Einreichen der Bewerbung willigen Sie in die Verarbeitung Ihrer betreffenden personenbezogenen Daten für den Zweck des Bewerbungsverfahrens ein.



Bitte richten Sie
Ihre Bewerbung an:
personal@fbn-dummerstorf.de



Kommissionen am Bundesinstitut für Risikobewertung

AUFRUF ZUR INTERESSENBEKUNDUNG FÜR DIE MITGLIEDSCHAFT IN DEN
BfR-KOMMISSIONEN 2022 – 2025 (5. BERUFUNGSPERIODE)



Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) sucht Risikobewerter/-innen, Wissenschaftler/-innen und Experten/-innen aus Universitäten, Forschungseinrichtungen, NGOs, Industrieverbänden und Unternehmen.

Das BfR ist eine Anstalt des öffentlichen Rechts im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Vorrangige Aufgabe des BfR ist eine unabhängige, dem Stand von Wissenschaft und Technik Rechnung tragende Risikobewertung von Lebens- und Futtermitteln, Chemikalien, Bedarfsgegenständen und anderen verbrauchernahen Produkten. Das BfR erstellt wissenschaftliche Stellungnahmen und berät und informiert neben Behörden auch andere interessierte Gruppen (z. B. aus Wissenschaft, Industrie, Verbänden oder Nichtregierungsorganisationen).

Insgesamt 13 BfR-Kommissionen beraten als ehrenamtliches und unabhängiges Sachverständigengremium das BfR. Die Beratungsergebnisse haben allein empfehlenden Charakter. Die BfR-Kommissionen erstellen keine eigenen Risikobewertungen und wirken nicht an den Risikobewertungen mit. Die BfR-Kommissionen tagen ca. zweimal pro Jahr. Die Sitzungssprache ist deutsch.

Die insgesamt 13 BfR-Kommissionen werden für den Zeitraum vom 1.1.2022 bis zum 31.12.2025 neu berufen.

Interessierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler können sich bis zum 31.03.2021 für die Mitarbeit in folgenden BfR-Kommissionen bewerben:

Bedarfsgegenstände • Bewertung von Vergiftungen • Biologische Gefahren und Hygiene • Ernährung, diätetische Produkte, neuartige Lebensmittel und Allergien • Evidenzbasierte Methoden in der Risikobewertung • Futtermittel und Tierernährung • Genetisch veränderte Lebens- und Futtermittel • Kontaminanten in der Lebensmittelkette • Kosmetische Mittel • Pflanzenschutzmittel und Biozidprodukte • Risikoforschung und Risikowahrnehmung • Wein- und Fruchtsaftanalysen

Bewerbungsverfahren

Nähere Informationen sowie den Link zur Bewerbungsplattform finden Sie auf:
www.bfr.bund.de

Für Rückfragen oder bei Problemen bei der Bewerbung wenden Sie sich bitte per Mail an: bfr-kommissionen@bfr.bund.de





Hessisches
Landeskriminalamt

Im Hessischen Landeskriminalamt in der Abteilung 6 – Kriminalwissenschaftliches und -technisches Institut – in der Fachgruppe 63 – Biologie/DNA-Analytik – sind vorbehaltlich noch zu realisierender Personalmaßnahmen zum 1. März 2021 zwei Stellen in Vollzeit als

Technische/r Assistent/in (w/m/d) mit staatlicher Anerkennung

zu besetzen.

Eine Stelle ist unbefristet frei, die andere ist befristet bis zum 31. August 2022.
Die Eingruppierung erfolgt in der EntGr. 9 b TV-H.

Ihre Aufgaben:

- makroskopische und mikroskopische Suche und Präparation biologischer Spuren
- Durchführung enzymatischer, immunologischer und mikroskopischer Nachweisverfahren
- manuelle und halbautomatische DNA-Extraktionen
- Bedienung von rechnergestützten Pipettierrobotern
- quantitative DNA-Bestimmung mittels Real-Time-PCR (TaqMan-Technologie)
- Bestimmung individualspezifischer DNA-Merkmale mittels STR-Analyse (autosomale und y-chromosomale Marker)
- Bedienung von rechnergestützten DNA-Analysegeräten (3500/3500xL Genetic Analyzer)
- EDV-gestützte Auswertung der DNA-Befunde (Genemapper IDX)
- administrative Aufgaben für die Labororganisation (z. B. Initiierung von Geräte- und Materialbeschaffungen, Controlling der Beschaffungsmaßnahmen)
- bei Bedarf auch administrative Aufgaben im Geschäftszimmer der Fachgruppe (z. B. allgemeine Vorgangsannahme, elektronische Vorgangserfassung und Steuerung der Vorgangsausgänge bzw. Asservatenverwaltung)

Ihr Profil:

- abgeschlossene Ausbildung zur Technischen Assistentin/zum Technischen Assistenten mit staatlicher Anerkennung
- sehr gute Kenntnisse der deutschen und englischen Sprache
- gute MS Office-Kenntnisse (Excel, Word)
- gute Zeugnisse sowie die Bereitschaft zum Dienst außerhalb der Regelarbeitszeit

Wünschenswert:

- Erfahrungen im Bereich der forensischen Spurenuntersuchungen
- Erfahrungen mit der forensischen Parallelesequenzierung (MPS-Technologie)
- Erfahrungen in einem der o. a. molekularbiologischen Spezialgebiete
- weiterführende EDV-Kenntnisse (z. B. Hardware, Netzwerk)

Wir bieten:

- ein abwechslungsreiches, vielseitiges und innovatives Aufgabengebiet
- eine fundierte und strukturierte Einarbeitung
- die Mitarbeit in einem engagierten Team in angenehmer Arbeitsatmosphäre
- interne und externe Weiterbildungsmöglichkeiten
- flexible Arbeitszeiten und ein attraktives Gesundheitsmanagement
- ein Jobticket für den ÖPNV für 2021

Bewerbungen von Laborantinnen bzw. Laboranten können aufgrund der spezifischen Aufgabenstellung nicht berücksichtigt werden.

Ihre Bewerbungsunterlagen sollten zu den Profilanforderungen die entsprechenden Nachweise (z. B. Zeugnisse und Zertifikate) sowie Referenzen enthalten. Unvollständig vorgelegte Bewerbungen können zum Ausschluss aus dem Verfahren führen.

Als Ansprechpartner für Rückfragen fachlicher Art stehen Herr Dr. Schneider oder Frau Dr. Schmidt unter den Tel.-Nr. 0611/83-63000 bzw. -63200 zur Verfügung. Für Fragen rund um Ihre Bewerbung kontaktieren Sie bitte das Einstellungsmanagement unter den Tel.-Nr. 0611/83-23161 oder -23162. Teilzeitbeschäftigung ist grundsätzlich möglich. Die berufliche Gleichstellung von Frauen und Männern wird gewährleistet. Bewerbungen von Frauen in Bereichen, in denen sie unterrepräsentiert sind, wird mit besonderem Interesse entgegen gesehen. Bewerbungen von Menschen mit Behinderungen im Sinne des § 2 Abs. 2 SGB IX werden bei gleicher Qualifikation bevorzugt berücksichtigt. Ein entsprechender Nachweis ist der Bewerbung beizufügen.

Die Erfassung und Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten zum Zwecke der Durchführung des Bewerbungsverfahrens erfolgt auf der Grundlage des § 23 des Hessischen Datenschutz- und Informationsgesetzes (HDSIG). Mit Ihrer Bewerbung erklären Sie sich ausdrücklich einverstanden, dass die von Ihnen übersandten Daten zum Zwecke des Bewerbungsverfahrens Verwendung finden dürfen. Diese Einwilligung ist jederzeit widerruflich (Art. 7 Abs. 3 S. 1 Datenschutz-Grundverordnung).

Ehrenamtliches Engagement wird in Hessen gefördert. Soweit Sie ehrenamtlich tätig sind, bitten wir Sie, dies in den Bewerbungsunterlagen anzugeben. Im Ehrenamt erworbene Erfahrungen und Fähigkeiten können im Rahmen von Eignung, Befähigung und fachlicher Leistung positiv berücksichtigt werden, wenn diese für die vorgegebene Tätigkeit förderlich sind. Dem Hessischen Landeskriminalamt wurde aufgrund der Sicherheit des Arbeitsplatzes und einer wertschätzenden Behördenkultur das Gütesiegel „Familienfreundlicher Arbeitgeber Land Hessen“ vom Hessischen Ministerium des Innern und für Sport verliehen. Für die Beschäftigten des Landes Hessen besteht, zunächst bis Ende 2021, die Möglichkeit zur kostenfreien Nutzung des öffentlichen Personennahverkehrs (ÖPNV) in Hessen.

Vollständige Bewerbungsunterlagen sind unter Angabe der Kennziffer **A 54/2020** bis zum **28. Februar 2021** per E-Mail an **bewerbung@hlka.de** zu senden. Bitte geben Sie in Ihrer Bewerbung unbedingt an, ob Sie sich nur für die befristete bzw. die unbefristete Stelle oder für beide Stellen bewerben wollen.

Die Anlagen zu Ihrer Bewerbung können ausschließlich im PDF-Format entgegengenommen werden. In Ausnahmefällen ist auch eine Übersendung der Bewerbungsunterlagen auf dem Postweg an das Hessische Landeskriminalamt, Einstellungsmanagement, Hölderlinstraße 1-5, 65187 Wiesbaden, möglich. Eine Rücksendung von Bewerbungsunterlagen und -mappen erfolgt jedoch nicht.

Vitamin

ROTH



BERATUNG
IST DAS VITAMIN ROTH
FÜR IHR LABOR.

Wir
erweitern
Ihr Wissen.

Wissen war schon immer
ein Stück **Vorsprung**.
Damit Ihr Labor ganz vorne
mit dabei ist, unterstützen
wir Sie mit unserer Beratung
auf dem Weg nach vorne.

carlroth.de

Zusammen durchstarten.
#zusammenstark



Wir unterstützen Ihre COVID-19 Forschung!

Forschungsreagenzien von NEB sind seit Ausbruch der aktuellen Corona-Pandemie bereits in mehr als 1600 Veröffentlichungen, Pre-Prints oder EUA-Protokollen zitiert worden.

Wir bieten Ihnen die notwendige Zuverlässigkeit und Genauigkeit nicht nur in Form unserer Produkte, sondern insbesondere auch durch pünktliche Lieferungen und exzellente technische Beratung!

Nutzen Sie daher NEBs Produkte* für Ihre:



RNA Extraktion



Virus Detektion
 (RT-qPCR und RT-LAMP)



Next-Gen-Sequencing
 (Illumina und ONT)



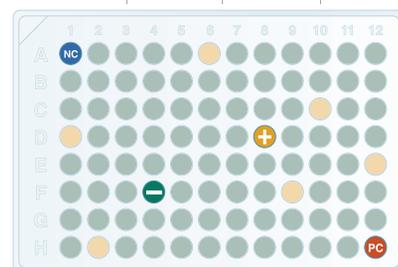
Vakzinentwicklung
 (mRNA Synthese und mehr)

Informieren Sie sich noch heute unter:
www.neb-online.de/Covid19

Zuverlässige Multiplex Virusdetektion mit dem neuen Luna SARS-CoV-2 RT-qPCR Multiplex Assay Kit (#E3019)



	Non-template Control (NC)	Negative Test	Positive Test	Positive Control (PC)
FAM™ (N2)	–	–	+	+
HEX™ (N1)	–	–	+	+
Cy5® (IC)	–	+	+ OR –	–



Mit dem Luna SARS-CoV-2 RT-qPCR Multiplex Assay Kit können dank der simultanen Nutzung von drei Fluoreszenzkanälen bis zu 94 verschiedene Proben in einer einzigen 96-Well-Platte untersucht werden. Die Abbildung oben zeigt die zu erwartenden Fluoreszenzsignale für die verschiedenen Testergebnisse.