

# LABOR JOURNAL

Magazin für Medizin- und Biowissenschaften

1-2/2022



Im Corona-Gespräch  
**Fathi  
Anahita**

## Impfstoff-Entwicklung

## Die Neuen kommen

**MANIPULIERT**  
Immunkzellen als  
Krebs-Komplizen

**ZELMECHANIK**  
Sichtbar durch  
Brillouin-Mikroskopie

**PLASTIKPROBLEM**  
Biokunststoff auf  
dem Vormarsch



**Hettich**

# LEGACY MEETS FUTURE.

Hettich arbeitet seit über 115 Jahren an der Zukunft der Medizintechnik. Mit langlebigen Zentrifugen, die in der modernen Forschung und Diagnostik nicht nur Probenmaterial beschleunigen, sondern auch den medizinischen Fortschritt. Unter Erfüllung höchster Sicherheitsstandards. Für unsere Vision von einer rundum gesunden Welt.

[www.hettichlab.com](http://www.hettichlab.com)

WirtschaftsWoche

**WELT  
MARKT  
FUHRER**

Champion

2022

Andreas Hettich  
GmbH & Co. KG  
Laborzentrifugen

ADMI

Leibniz-Universität  
SS-Colln



Fotos: Kai Herfort



Die Wissenschaft hat es schon oft schwer gehabt, Akzeptanz zu finden für ihre Erkenntnisse und den daraus folgenden Anwendungen. Davon wusste schon Galilei ein Lied zu singen. Das ist zwar lange her, aber auch in den letzten fünfzig Jahren konnten wir dieses Lied oft genug mitsingen: Grüne Gentechnik – zertrampelt, Klimakatastrophe – gibt's nicht, CRISPR-Cas – pfui, mRNA-Impfstoff – abgelehnt.

Häufig hat die Ablehnung keine bösen Folgen – vor allem deswegen, weil sie ja meistens nur von Minderheiten kommt. Und wissenschaftlich begründeter Fortschritt lässt sich erfahrungsgemäß nicht aufhalten. Findet er nicht bei uns statt, machen es eben die Nachbarn.

Mit Corona jedoch bekommt das Ganze eine neue Dimension. Eine Minderheit schafft es, mithilfe eines Virus die Mehrheitsgesellschaft in Geiselhaft zu nehmen. Die Mehrheit nimmt Einschränkungen ihrer Freiheit und gewaltige wirtschaftliche Verluste auf sich, um Impfgegner und Coronaleugner vor sich selbst zu schützen.

Jetzt könnte man annehmen, wir hätten es hier einfach nur mit kaltherzigen Egoisten zu tun, die abends gerne spazieren gehen und denen die vielen Toten am Hintern vorbeigehen. Das wäre bei dem ganzen Schlamassel noch das kleinere Übel – und würde sich im Übrigen durch viele tödliche Krankheitsverläufe Ungeimpfter letztlich langsam von alleine verringern.

Mittlerweile jedoch hat sich herauskristallisiert, dass die meisten von ihnen nicht nur die Impfung ablehnen, sondern gleich unser ganzes Gemeinwesen. Sie wähen uns in einer Diktatur Orwellschen Ausmaßes, in der alle gleichgeschaltet sind: Wissenschaft, Ärzte, Pflegepersonal, Presse, Industrie, Handel – einfach alle.

Nach neueren Analysen haben wir es hier mit Leuten zu tun, die unserer Gesellschaft schon vor der Pandemie zumindest kritisch begegnet sind. Und tatsächlich finden wir eine bunte Mischung aus Fremdenfeindlichkeit, Esoterik, Neoliberalismus und Okkultismus vor. Aber auch Altlinke und Hippies sind hier unterwegs.

Ablehnung des Staates? Esoterik? Impfgegner? Das kam den Rechten in unserem Land wohl bekannt vor. War nicht Heinrich Himmler auch Anthroposoph und Impfgegner?

Schon 2015, als Hunderttausende Geflüchtete nach Deutschland kamen, instrumentalisierten AfD und andere Rechte die Ängste vieler Deutscher. Rechtsextreme wie Götz Kubitschek oder Simon Kaupert gehen dabei strategisch vor. Sie warten auf ein Türöffner-Thema, etwa Flüchtlinge oder Corona. Dann unterstützen sie die Proteste mit Webseiten, Videos, Fotos, Blogs und so weiter. Vor allem aber organisieren AfD und andere Rechte die Demonstrationen und setzen sie medial in Szene. Dann unterwandern sie die Proteste mit eigenen eingespielten Parolen oder Plakaten. „Wer Deutschland nicht



Ich, ich und ich

liebt, soll Deutschland verlassen!“ „Liebe Polizisten, ihr werdet an der Grenze gebraucht“. Das hat zwar mit dem Impfen nichts zu tun, zeigt aber, in welche Richtung die Taktik geht: „(...) unsere Themen kommen hintendrein gepoltet, wenn wir nur rasch und konsequent genug den Fuß in die Tür stellen“ (Götz Kubitschek, 2013).

Dem System – unserer Gesellschaft – will man laut Webseite des „Impfstreiks“ mit den Demos Sand ins Getriebe streuen. „Die nächste Stufe der Massenproteste ist damit erreicht: Unüberschaubarkeit.“ Das System stehe bereits „auf wackeligen Beinen“. Und Martin Semlitsch freut sich über eine „Art von Bürgerkriegsstimmung“.

Für die „letzte Schlacht“ findet im Netz die dazugehörige Radikalisierung statt. Es gibt 250 Telegram-Kanäle, und dort inzwischen mehr als ebenso viele Mordaufrufe. Polizisten werden angegriffen, beschimpft und bespuckt. Im Januar gab es in Baden-Württem-

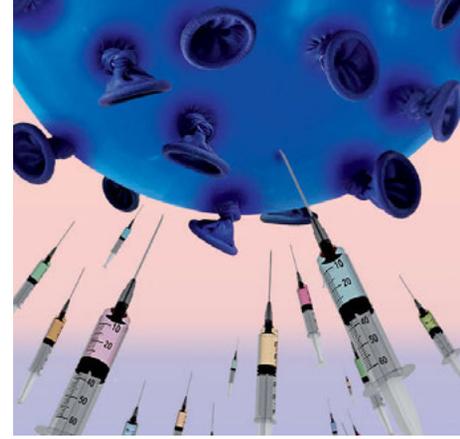
berg 160 Versammlungen an einem einzigen Tag. Sie spielen mit der Polizei und ihren Einsatzplänen Katz und Maus. Sie versetzen gezielt Politiker in Angst und entmutigen sie dadurch. Sie diffamieren gezielt die freie Presse, sie bedrohen Ärzte. Kurzum: Die Zeiten der grölenden, saufenden und prügelnden Neonazis sind vorbei. Hier sind technisch und medial versierte, perfekt vernetzte Taktiker am Werk. Und sie wollen unser Capitol stürmen.

Thüringens Verfassungsschutzpräsident Stephan Kramer befürchtet, dass einige Extremisten darauf lauern, dass Omikron unsere kritische Infrastruktur durch Quarantäne-Maßnahmen schwächt. Dann wittern sie ihre Chance und werden versuchen, die „letzte Schlacht“ anzuzetteln. Sie werden sie hoffentlich verlieren. Zunächst.

Denn was wird bleiben, wenn Corona seine Tödlichkeit verloren haben wird? Es werden wohl etwa zwanzig Prozent der Bevölkerung weiterhin staatsfeindlich bleiben. Etwa zehn Prozent Ultrarechte schleppen wir schon seit der Staatsgründung mit uns herum: NPD, DVU, Republikaner, AfD. Die anderen werden wir wohl auch nicht mehr von unserer Demokratie überzeugen können. Inzwischen sagen sogar Psychologen und Soziologen, dass eine Diskussion mit ihnen nicht mehr möglich ist.

Nicht einmal der drohende eigene Tod oder der eines nahestehenden Menschen bringt sie ins Zweifeln. Und am Ende landen sie und ihr Schicksal an dem laut Blogger Gregor Schmalzried „tröstlosesten Ort im Internet“: [www.reddit.com/r/HermanCainAwards](http://www.reddit.com/r/HermanCainAwards) ist der Friedhof für all die, die in ihrer Echochambre umgekommen sind. An COVID-19 erkrankt und oftmals unbelehrbar bis zum letzten Atemzug vor dem künstlichen Koma. Und dieser Friedhof ist genau da, wo er hingehört, nämlich im Internet. Dort, auf dieser Seite finden wir ihre Posts, Tweets und Blogs.

Aber keine Häme bitte, keine heimliche Freude! Haben Sie Mitgefühl mit diesen Menschen, die in eine Sackgasse geraten sind. Mitgefühl gehört fest zur moralischen Substanz unserer Gesellschaft. Das sollten wir uns von niemandem nehmen lassen. Schon gar nicht von Nazis. Das hatten wir schon.



NACHRICHTEN



- 8 Das besondere Foto: „Killerpilz-Blüten“ / Comic: Forscher Ernst
- 10 Fokussiert: *Inkubiert* / Biologische Strahlenforschung
- 11 Frisch gefördert: Deutsche Krebshilfe / ERC-Starting-Grants

HINTERGRUND



- 12 Im Corona-Gespräch: Anahita Fathi über Auffrischimpfungen, Impfdurchbrüche und Impfangebote
- 16 Neue Corona-Impfstoffe in der Pipeline
- 21 Plastikmüll im Labor

SERIEN



- 24 Wissenschaftsnarr (44): Wie Hanna beinahe das deutsche Wissenschaftssystem reformiert hätte
- 28 Erlebnisse einer TA (150): Spitzen-Meditation
- 45 Wirkstoff des Monats (22): Nirmatrelvir und Ritonavir
- 68 Durchstarten **Neu!** in der Life-Science-Industrie (1): Absolventen haben es schwer

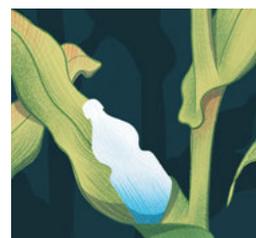
JOURNAL-CLUB



- 30 Journal-Club kompakt
- 31 Schöne Biologie: Sehen und Fragen
- 32 Biotechnologie in Halle (Saale): Ganze Synthesewege in Tomaten eingeschleust
- 34 Krebs-Komplizen in Saarbrücken: Wie Tumore das Immunsystem manipulieren
- 36 Allergisches Asthma in Marburg: T-Zell-Population als Biomarker
- 38 Stichwort des Monats: Insel-Regel Teil 2 – Inselverzweigung



Eigentlich soll unser Immunsystem Krebszellen den Garaus machen. Manche Tumore schaffen es jedoch, das Immunsystem auszutricksen, und besitzen dabei sogar die Frechheit, die Zellen des Abwehrsystems für ihre zerstörerische Arbeit einzuspannen. Seite 34



Wir haben ein Plastikproblem auf unserer Erde. Es gibt zu viel, und Kunststoffe aus fossilen Rohstoffen sind nicht nachhaltig. Es gibt nicht die eine Lösung, wohl aber unterschiedliche Strategien – zum Beispiel nachwachsende Rohstoffe als Plastik-Basis oder nachhaltiges Recycling. Seite 46

# „ Unser Titelthema: Impfstoff-Entwicklung

Über 300 SARS-CoV-2-Impfstoffe sind in der Entwicklung. Darunter befinden sich auch ganz neue Vakzinierungsansätze. Welche das sind und ob wir die alle überhaupt brauchen, das erfahren Sie ab **Seite 21**.

## STATISTIK



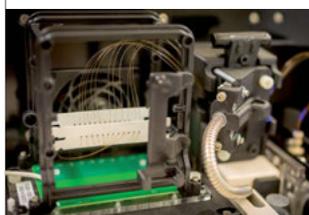
- 40 Publikationsanalyse: Klinische Chemie & Laboratoriumsmedizin

## WIRTSCHAFT



- 44 Wirtschafts-News
- 46 **Bio-PLAstik auf dem Vormarsch**
- 50 Firmenporträt: NanoStruct (Würzburg)
- 52 Produktübersicht: Chemischer und enzymatischer Zellaufschluss
- 63 Neue Produkte

## METHODEN



- 58 Neulich an der Bench: Kapillarelektrophorese-PCR
- 61 Tipps und Tricks: Western Blot mit PIA-PINK-Sekundäntikörpern
- 64 **Methoden-Special: Brillouin-Mikroskopie**

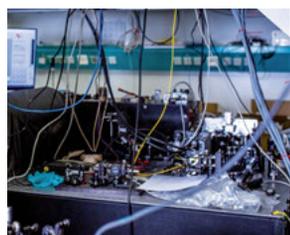
## SONSTIGES



- 28 Impressum
- 39 Preisrätsel: Der Signalvorarbeiter
- 77 Comic: Die „Lab-Files“ von Chris Schlag

## SERVICE

- 70 Kongresse
- 72 Fortbildungen
- 74 Stellenmarkt



Die theoretischen Grundlagen der Brillouin-Mikroskopie sind seit hundert Jahren bekannt. Ähnlich wie die Raman-Mikroskopie basiert sie auf der inelastischen Streuung von Photonen. Biologen setzen die Technik aber erst seit wenigen Jahren für die Visualisierung der Zellmechanik ein. **Seite 64**

 [www.facebook.de/laborjournal](https://www.facebook.de/laborjournal)

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

[www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de)

Ch  
romat  
ogra  
phie

# Selektivität

Richtig trennen geht nur mit **ROTH.**

Trennen ist so einfach, wenn man sich auf die Produkte voll und ganz verlassen kann. Wir versorgen Sie mit allem, was Sie für die **Chromatographie** brauchen – innerhalb von 24 Stunden.

Jetzt bestellen:  
[carloth.de](http://carloth.de)

Ihr Partner für die  
**Chromatographie.**

**ROTH**<sup>®</sup>  
CARL



Knallende Angebote finden Sie auf [carlroth.de](http://carlroth.de)



## Killerpilz-Blüten

Auch wenn der Schlauchpilz *Arthrotrichum robustum* hier nach Bengalrosa-Färbung als ziemlich romantisches „Blumenkind“ daherkommt, für kleine Fadenwürmer ist er ein Killer. Die Seitenäste seiner Myzelien bilden dreidimensionale Haftnetze, mit denen er die Würmchen einfängt, tötet und anschließend deren Inhalt absorbiert. (Gesehen und aufgenommen von Gisele Ferreira de Souza an der Universität Sao Paulo in Brasilien.)

## Forscher Ernst

von Rafael Florés





# FLEXIBEL. KOMPAKT. UNKOMPLIZIERT.

## VANTAstar™

Entwickelt, um Ihnen die Assay-Optimierung zu erleichtern: Unser neuester Microplate Reader liefert bestmögliche Datenqualität und Flexibilität - ganz ohne zusätzliche Anpassungen.

- Optimale Messeinstellungen durch die EDR-Technologie
- Maximale Leistung und Flexibilität dank LVF Monochromatoren™
- Automatische Crosstalk-Reduktion für beste Lumineszenz-Daten
- Blitzschnelle Absorptionsspektren
- Budgetfreundlicher und kompakter Allrounder
- Zuverlässigkeit - Made in Germany

[www.bmglabtech.com](http://www.bmglabtech.com)

  
**BMG LABTECH**  
*The Microplate Reader Company*

## Inkubiert

Es war ein trauriges Jubiläum, das Stefan Bielack von der Kinderonkologie des Klinikums Stuttgart und seine italienische Kollegin Emanuela Palmerini zum Jahreswechsel begingen: In einem Editorial in ESMO Open – Cancer Horizons, dem Hausjournal der European Society for Medical Oncology (ESMO), „feierten“ sie den hundertsten Fall einer Veröffentlichung zum Thema Osteosarkom, die zurückgezogen wurde. So viele waren jedenfalls übrig geblieben, nachdem sie PubMed nach allen Artikeln durchsucht hatten, die die Wörter „Osteosarkom“ und „Retraction“ enthielten, und aus der resultierenden Liste die reinen Osteosarkom-Artikel „per Hand“ herausgefiltert hatten.

Zur Motivation dieses Tuns schrieb das Duo: „In den letzten Jahren mussten wir mehr Retractionen beobachten, als wir es bis dahin gewohnt waren. Überdies schien dieser Anstieg bei Osteosarkom-Arbeiten keineswegs einem zufälligen Muster zu folgen.“ Was sie damit unter anderem meinen: „Sechsendneunzig der zurückgezogenen Veröffentlichungen stammten aus vier asiatischen Ländern (83, 10, 2 und 1 Artikel), drei aus einem nordamerikanischen Land und eine aus Europa.“

Zwar nennen sie die Namen der Länder nicht, aber man braucht nicht viel Hintergrundwissen, um festzuhalten, dass auch hier der Löwenanteil der zurückgezogenen Paper aus China kam. Auch hier lassen offenbar die Fälschungswerkstätten der berüchtigten chinesischen Paper Mills grüßen (siehe LJ 7-8/2021: 32-35).

Weiter schreiben Bielack und Palmerini: „Die Zahl der zurückgezogenen Manuskripte nahm zuletzt deutlich zu: Vor der Jahrtausendwende erschienen nur fünf, danach 95.“ Und sie folgern: „Unsere Beobachtung, dass die Zahl der Retractions bei Osteosarkomen fast exponentiell ansteigt, spiegelt damit die allgemeine Situation in den Gesundheitswissenschaften.“

Dazu muss man wissen, dass das Osteosarkom ein sehr seltener Tumor ist, und deswegen in der Onkologie vergleichsweise wenig dazu veröffentlicht wird. Ebenso muss man wissen, dass nach Schätzungen von Experten nur jeder zehnte von all denjenigen Artikeln zurückgezogen wird, die es normalerweise klar verdient hätten.

Auch ohne komplizierte Mathematik dürfte das wahre Ausmaß des gesamten Problems damit bereits klar sein.

Ralf Neumann

## Fokussiert

### Biologische Strahlenforschung

#### Es wird düster

Bereits 2008 wurde das damalige „GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit“ („GSF“ steht für Gesellschaft für Strahlenforschung) umbenannt in „Helmholtz-Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt“. Allein daran lässt sich ablesen, dass die Strahlenforschung bei der geplanten Umstrukturierung der großteils vom Bund finanzierten Großforschungseinrichtung nicht länger im Mittelpunkt stehen



sollte. Vielmehr rückte seitdem die Rolle von Umweltfaktoren bei Gesundheit und chronischen Erkrankungen – die „Environmental Health“ – in den Fokus.

Der Sozialplan, der für die Umstrukturierung zwischen der Geschäftsführung und dem Betriebsrat des Helmholtz-Zentrums München abgeschlossen wurde, spricht davon, Arbeitsgruppen und Institute, deren Forschung nicht in den Fokus der vierten Periode der Programmorientierten Förderung (PoF) für die Jahre 2021-2027 passt, stillzulegen oder stark einzuschränken. Was in letzter Konsequenz auch zu betriebsbedingten Kündigungen führen könne.

Da insbesondere die Deutsche Gesellschaft für Biologische Strahlenforschung e. V. (DeGSB) ihr Forschungsgebiet und einen Teil ihrer gut zweihundert Mitglieder davon akut betroffen sieht, wandte sie sich jetzt mit einem offenen Brief an die neue Bundesforschungsministerin Bettina Stark-Watzinger (FDP).

Klar ist: Fördermittel sind immer knapp, Forschung ist daher kompetitiv. Strategische Neuausrichtungen sind demnach von Zeit zu Zeit sicher sinnvoll. Während also am Helmholtz-Zentrum Institute wie dasjenige für Strahlenbiologie (ISB) geschlossen werden, erfahren andere, potenziell zukunftsweisendere Themen einen starken Ausbau. Beispiel hierfür: Helmholtz AI, eine Einrichtung zur Erforschung von angewandter künstlicher Intelligenz.

Die entscheidende Frage ist daher, welche Forschungsthemen gerade als zukunfts-trächtig und förderwürdig eingestuft werden.

Die DeGSB ist jedenfalls der Meinung, dass die Strahlenforschung von den Kürzungen am Helmholtz-Zentrum München in nicht vertretbarem Maße betroffen ist und appelliert deshalb an die neue Bundesforschungsministerin, die Pläne ihrer CDU-Vorgänger zu korrigieren. Die geplante „Schließung und Verschlingung von insgesamt 20 Instituten, Abteilungen und Forschungseinheiten“ sehen die Unterzeichner des offenen Briefs als einen „in der öffentlich finanzierten Forschungslandschaft einmaligen und nicht tolerierbaren Vorgang sowie einen Vertrauensbruch in einem bisher noch nie dagewesenen Umfang“.

Offensichtlich gibt es in der „Community“ schon länger Befürchtungen, dass die Strahlenforschung in der deutschen Forschungslandschaft nicht mehr den Stellenwert hat, der ihr zukommen sollte. So äußerte die Deutsche Strahlenschutzkommission (SSK), ein Beratungsgremium des Bundesministeriums für Umwelt, Verbraucherschutz und nukleare Sicherheit (BMUV), bereits im Sommer 2021 in einer Stellungnahme die Befürchtung, dass es durch Stellenabbau und Kürzungen zu einem Kompetenzverlust in der deutschen Strahlenforschung kommen könnte. Dabei sei das Ansehen der deutschen Strahlenforschung auch international traditionell sehr hoch, so das Papier. Weshalb die SSK letztendlich den Erhalt der derart bewährten Einrichtungen fordert.

Bereits in dieser Stellungnahme wird die Helmholtz-Gemeinschaft als ein ehemaliger Hauptakteur der Strahlenforschung beschrieben. Dort habe aber, so die SSK die Strahlenforschung trotz ihrer hohen gesellschaftlichen Relevanz an Bedeutung verloren. Ein Beispiel hierfür sei die Schließung des erwähnten Instituts für Strahlenbiologie (ISB), nachdem dessen Direktor Michael Atkinson Ende 2020 in den Ruhestand gegangen war.

Über die SSK-Stellungnahme diskutierten im Juni 2021 auf einer Abendveranstaltung in Berlin Vertreter von SSK, BMUV und dem zum BMUV gehörenden Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) mit Vertretern aus Politik, Forschung und Medizin. Mit dem BMUV sei man sich dabei im Wesentlichen einig gewesen, sagten Teilnehmer der Veranstaltung gegenüber *Laborjournal*. Wie es allerdings mit der deutschen Strahlenforschung weitergeht, bleibt erstmal offen. Eine Antwort auf den offenen Brief lag zum Zeitpunkt der Drucklegung dieses Hefts noch nicht vor.

Larissa Tetsch

# Frisch gefördert

## Deutsche Krebshilfe

### Geld für Gewagtes

Die Deutsche Krebshilfe hat ein neues „Exzellenzförderprogramm für etablierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler“ aufgelegt. Zur Premiere fördert sie darin nach eigener Aussage sechs „besonders innovative, aber auch ‚gewagte‘ Projekte („High Risk – High Gain“)“. Als Ziel gibt sie aus, dass die Forscherinnen und Forscher mit der Förderung den nötigen finanziellen und zeitlichen Freiraum erhalten, um auf konzeptionell neuen Wegen ihre Ideen zur Prävention, Diagnose und Behandlung von Tumorerkrankungen umzusetzen. Dazu stellt die Deutsche Krebshilfe für fünf Jahre rund 8,7 Millionen Euro bereit – wovon jetzt im Einzelnen profitieren:

» **Hellmut Augustin**, European Center for Angioscience (ECAS) an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg sowie Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, untersucht den Einfluss der Alterung von Blutgefäßen auf das Wachstum und die Metastasierung von Tumoren.

» **Martin Eilers** aus der Biochemie und Molekularbiologie an der Universität Würzburg will die Wirksamkeit von Immuntherapien für solide Tumore verbessern. Sein Ansatz: Die Erbsubstanz der Tumorzellen gezielt schädigen und sie dann mit modifizierten Immunzellen angreifen.

» **Julia Hauer**, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Klinikum rechts der Isar der

Technischen Universität München sowie Kinderklinik München-Schwabing, sucht nach einer Möglichkeit für eine verbesserte personalisierte Prävention. Ihre Vision ist es, Kinder mit hohem Risiko für eine akute lymphatische Leukämie (ALL) rechtzeitig zu identifizieren und ihr Immunsystem beispielsweise durch eine Impfung zu beeinflussen, um damit der ALL-Entstehung vorzubeugen.

» **Michael Hölzel** entwickelt in der Experimentellen Onkologie des Universitätsklinikums Bonn eine Immuntherapie gegen schwarzen Hautkrebs weiter: Wenn sich die Krebszellen unter der Therapie durch Veränderung dem Immunsystem entziehen, will er die Immuntherapie derart anpassen, dass deren Wirksamkeit länger anhält.

» **Hendrik Poeck** von der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III am Universitätsklinikum Regensburg beschäftigt sich mit Stoffwechselprodukten, die von der Darmflora abstammen. Mit deren Hilfe könnte die Wirksamkeit von CAR-T-Zell-Therapien gezielt beeinflusst werden.

» **Thomas Tüting** untersucht an der Universitätsklinik Magdeburg, inwiefern Botenstoffe von Nervenzellen das Immunsystem in der Tumorumgebung hemmen. Diese Botenstoffe könnten als sogenannte „Neuro-Immun-Checkpoints“ neue Strategien für die Krebsimmuntherapie liefern. *-RN-*

## European Research Council (ERC)

### 397 mit der Schweiz?

619 Millionen Euro steckt der Europäische Forschungsrat (ERC) in die nächste Runde bewilligter Starting Grants – die ersten im Rahmen des EU-Forschungsrahmenprogramms Horizon Europe. Folglich können demnächst 397 ausgewählte Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler mit durchschnittlich jeweils 1,5 Millionen Euro Fördergeld ihre eigenen Ideen verfolgen sowie dazu die entsprechenden Teams aufbauen und Projekte starten. So formuliert jedenfalls der ERC die Intention des Programms.

111 der Jungforscherinnen und -forscher werden Projekte in den Life Sciences starten – davon 28 an Instituten in Deutschland, 2 in Österreich und 8 in der Schweiz.

Bei Letzteren gibt es aber ein Problem. Aufgrund des Abbruchs der jüngsten Sondie-



Foto: swissinfo

rungsgespräche gilt die Schweiz der EU nur noch als nicht-assoziiertes Drittland. Dortige Einrichtungen sind daher nicht mehr EU-förderfähig. Der ERC will die bereits zuvor für die Schweiz bewilligten Projekte dennoch fördern, wenn „die Gasteinrichtung durch eine Rechtsperson mit Sitz in einem förderfähigen Land ersetzt wird“. Wo dies nicht klappt, will der Schweizerische Nationalfonds die Förderung aus der eigenen Tasche übernehmen. *-RN-*

## Preise kompakt

» 2013 wurde die im pakistanischen Karatschi geborene **Asifa Akhtar** Direktorin des Freiburger Instituts für Immunbiologie und Epigenetik. Seit eineinhalb Jahren fungiert die zweifache Mutter zudem als erste internationale Vizepräsidentin der Biologisch-Medizinischen Sektion der Max-Planck-Gesellschaft. Jetzt erhält sie den **Christa-Šerić-Geiger-Preis**, mit dem die Carl-Friedrich Geiger-Stiftung aus Kehl seit 2021 Frauen fördert, „die sich auf herausragende Weise in Wissenschaft und Forschung, Bildung, Kunst und Kultur, in sozialen Belangen oder für Gleichstellung und Gleichberechtigung von Frauen und Männern verdient gemacht haben“. Die mit 20.000 Euro dotierte Auszeichnung erhält Asifa Akhtar für ihre Erkenntnisse über die **epigenetischen Mechanismen**, mit denen unsere Zellen die Expression der bei Mann und Frau in unterschiedlicher Dosis vorhandenen X-chromosomalen Gene ausgleichen.

» Seit 1969 wird der **Boehringer-Ingelheim-Preis** jährlich an Nachwuchsforscherinnen und -forscher der Universitätsmedizin Mainz verliehen. Den Preis für theoretische Medizin erhält in diesem Jahr die Biologin **Sabine Muth**, die als Postdoktorandin am Institut für Immunologie forscht. Dort hat sie einen Signalweg aufgedeckt, über den die Bakterien der **Darmflora** unsere Körper zur ständigen Produktion geringer Mengen von **Typ-1-Interferon** anregen. Dieser Botenstoff wiederum hält die dendritische Zellen des Immunsystems in einer Art Habachtstellung, sodass sie etwa im Fall einer Infektion schnell reagieren und weitere Teile des Immunsystems alarmieren können.

Der Preis für klinische Medizin geht an **Michael Kühn**, Oberarzt und Leiter einer Emmy-Noether-Gruppe an der III. Medizinischen Klinik und Poliklinik. Mit seinem Team hat er herausgefunden, dass sich die häufige Form der **akuten myeloischen Leukämie (AML)** mit mutierter **FLT3-Tyrosinkinase** durch die Kombination aus einem Hemmstoff der Chromatin-Regulatoren **Menin** und **MLL** mit einem Inhibitor der **FLT3-Tyrosinkinase** wesentlich effektiver behandeln lässt als bisher.

Beide Preise sind mit 15.000 Euro dotiert. *-RN-*

IM CORONA-GESPRÄCH: ANAHITA FATHI, HAMBURG

# „Ein weltweiter Immunschutz ist entscheidend“

Die Ärztin Anahita Fathi erforscht Vakzinierungsstrategien am Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin und versorgt Corona-Patienten in der Infektiologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf. Laborjournal sprach mit ihr über Auffrischungsimpfungen, Impfdurchbrüche und warum Impfangebote erweitert werden sollten.

**Laborjournal:** Seit Jahren arbeiten Sie an Vektorimpfstoffen gegen neuauftretende Infektionserkrankungen wie MERS. Ahnten Sie, dass eine Pandemie bevorsteht?

**Anahita Fathi »** Durch die Ebola-Epidemie waren wir in der wissenschaftlichen Gemeinschaft sensibilisiert. Als die Epidemie 2014 in Westafrika begann, existierte schon lange ein Impfstoffkandidat gegen das Ebolavirus, der in der präklinischen Entwicklung gute Ergebnisse gezeigt hatte. Allerdings war er jahrelang nur schleppend entwickelt worden, weil das Bewusstsein fehlte, Impfstoffprojekte gegen neuauftretende Infektionserkrankungen vor einer Epidemie voranzutreiben. Für die Eindämmung der Epidemie kam er letztendlich zu spät. Aus dieser Erfahrung haben wir gelernt.

Als ich Ende 2019 erstmals von einem neuartigen Coronavirus in China hörte, ahnte ich, dass es pandemisches Potenzial hat, habe aber nicht erwartet, dass es sich so schnell ausbreiten und unser Leben so lange beeinflussen würde.

**Wie schätzen Sie die Wirksamkeit der COVID-19-Impfstoffe ein?**

**Fathi »** Ich war überrascht, dass mRNA-Vakzinen und Vektorimpfstoffe initial einen über neunzigprozentigen Schutz vor symptomatischen COVID-19-Erkrankungen zeigen. Schließlich werden sie intramuskulär appliziert, also weit entfernt von den Replikationsorten der Coronaviren, und induzieren eine systemische Immunantwort mit IgG-Antikörpern. Das Infektionsgeschehen findet bei respiratorischen Viren aber in der Lunge statt, wo diese von IgA-Antikörpern abgefangen werden, die mit einer intramuskulären Impfung nur schwer zu generieren sind. Deshalb ist es bei respiratorischen Infektionen fast unmöglich, jegliche Infektion zu unterbinden. Die Wirksamkeit der Vakzinen hat meine Erwartungen daher übertroffen.



Anahita Fathi  
Foto: UKE

**Bei respiratorischen Viren sollten also inhalative Vakzinen effektiver sein?**

**Fathi »** Es gibt gute Argumente für sie, da sie Immunzellen in der Schleimhaut stimulieren. Gegen Influenza existiert beispielsweise eine lebendattenuierte Vakzine, die als Nasenspray verabreicht wird. Allerdings sind intranasal angewandte Impfstoffe im Vergleich zu intramuskulären Ansätzen noch wenig verbreitet. Auch intranasale Impfstoffkandidaten für SARS-CoV-2 befinden sich noch in klinischen Studien.

**Alternativ bieten Kreuzimpfungen mit unterschiedlichen mRNA-Vakzinen einen zu-**

**sätzlichen Immunschutz. Wie erklären Sie sich das?**

**Fathi »** Von Kreuzimpfungen ist umgangssprachlich die Rede, wenn zwei unterschiedliche Impfstofftechnologien kombiniert werden, was vorteilhaft sein kann. So sind mRNA-Vakzinen sehr immunogen und induzieren insbesondere die Entwicklung neutralisierender Antikörper. Vektorimpfstoffe dagegen stimulieren auch die zelluläre Immunität gut. Für die Frage, ob eine Kombination unterschiedlicher mRNA-Impfstoffe von Vorteil ist, gibt es noch keine klaren Daten, und es muss beachtet werden, dass die Zusammensetzung der Vakzinen und auch die Konzentrationen der mRNA unterschiedlich sind.

**Es wäre also clever gewesen, erst mit einem Vektorimpfstoff besonders hohe Konzentrationen an B- und T-Gedächtniszellen zu induzieren, um in der zweiten Impfung dann mit einer mRNA-Vakzine für besonders hohe IgG-Titer zu sorgen?**

**Fathi »** In der Praxis war das schwierig, da es ja keine bereits lizenzierten SARS-CoV-2-Impfstoffe gab. Um klinische Studien zu Kreuzimpfungen durchführen zu können, sollten die Sicherheitsprofile der einzelnen Vakzinen schließlich bekannt sein. Nach Lizenzierung der Vektor- und mRNA-Impfstoffe gegen COVID-19 führten aber eine Reihe von Forschern solche Studien durch. Tatsächlich lösen auch Kreuzimpfungen sehr gute Immunantworten aus. Tendenziell treten im Vergleich zu homologen Impfschemata etwas mehr Impfreaktionen auf, wenn erst ein adenoviraler Impfstoff und dann eine mRNA-Vakzine verabreicht wird. Auch homologe Impfschemata mit mRNA-Vakzinen bieten jedoch einen sehr guten Schutz, der dem einer Kreuzimpfung nicht nachsteht.

**Spricht die Notwendigkeit von Booster-Impfungen nicht eigentlich gegen die Effizienz vorhandener Impfstoffe?**

**Fathi** » Es ist richtig, dass die Fallzahlen einige Monate nach der Grundimmunisierung steigen, insbesondere in Risikogruppen wie hochbetagten Patienten. Trotzdem schützt die Grundimmunisierung vor schwerer Erkrankung. Um sie zu optimieren, empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) nun – insbesondere in Anbetracht der rasanten Verbreitung der Omikron-Variante – Auffrischungsimpfungen ab drei Monaten nach der Grundimmunisierung.

»Auch homologe Impfschemata mit mRNA-Vakzinen bieten einen sehr guten Schutz, der dem einer Kreuzimpfung nicht nachsteht.«

*Bekanntermaßen fallen Antikörpertiter in den Monaten nach der Grundimmunisierung. Wie schnell verschwindet denn gleichzeitig die zelluläre Immunantwort?*

**Fathi** » B- und T-Gedächtnis-Zellen sind oft noch viele Jahre und teilweise lebenslang nach einer Impfung oder Infektion vorhanden. Entsprechend können Booster-Impfungen sowohl Antikörper-Antworten als auch die Konzentration cytotoxischer T-Zellen rasch reinduzieren, selbst wenn diese zuvor nicht mehr nachweisbar waren.

*Auch bei SARS-CoV-2?*

**Fathi** » Wahrscheinlich sind Gedächtnis-Zellen nach langer Zeit noch vorhanden. Da dieses Virus jedoch erst seit kurzem zirkuliert, wissen wir noch nicht, wie lange eine robuste zelluläre Immunantwort nachweisbar bleibt und wie viele Impfungen oder Virusinfektionen dafür notwendig sind.

*Auffrischungsimpfungen werden also auch in Zukunft nötig sein?*

**Fathi** » Booster-Impfungen wird man sicherlich liberaler für Personen mit hohem Ri-

siko für eine schwere COVID-19-Erkrankung empfehlen, also zum Beispiel Senioren. Todesfälle zu verhindern, ist schließlich das primäre Ziel der Impfstrategie. Wie viele Booster-Impfungen dafür notwendig werden, hängt unter anderem vom Verlauf der Pandemie und dem Auftreten neuer Virus-Varianten ab. Glücklicherweise schützen aktuelle Impfungen auch vor schweren Verläufen und Hospitalisierungen, obwohl sie gar nicht auf neue Varianten wie Omikron abgestimmt sind. Eine Grundimmunisierung wird also auch in Zukunft einen gewissen Schutz vor neuen Varianten bieten.

*Wäre ein Pan-Coronavirus-Impfstoff, also einer, der gegen alle Coronaviren wirkt, eine zukunftssträchtige Alternative?*

**Fathi** » Vorteilhaft wäre es. Die Herausforderung besteht jedoch darin, dass der immunogene Teil des Virus, also das Spike-Protein, zwar gute Immunantworten induziert, damit aber gleichzeitig einem hohen Selektionsdruck unterliegt. Es muss mutieren, um dem Immunsystem zu entgehen, weswegen sich Virus-Varianten besonders in ihren Spike-Domänen unterscheiden. Vakzinen gegen das Spike-Protein macht das wirkungslos. Eine Vakzine gegen sämtliche Sarbecoviren, zu denen auch SARS-CoV-1 und -2 gehören, also eine Pan-Sarbecovirus-Vakzine müsste daher humorale oder zelluläre Immunantworten gegen konservierte Sequenzen auslösen. Solche Bereiche sind aber deshalb konserviert, weil sie keinem hohen Immunselektionsdruck unterliegen, eben weil sie vergleichsweise wenig immunogen sind. Eine Vakzine zu entwickeln, die einen Immunschutz für eine Breite verschiedener Coronaviren und deren Varianten induziert, ist daher eine Herausforderung.

*Glauben Sie, dass das Evolutionspotenzial von SARS-CoV-2 mit der Omikron-Variante ausgeschöpft ist?*

**Fathi** » Ich glaube, viele Wissenschaftlerinnen waren eher überrascht, dass über-

haupt so viele Virus-Varianten auftreten. Zumindest war ich es. Schließlich sind Coronaviren nicht für extreme Mutationsraten bekannt. Allerdings ist die Infektionsaktivität anhaltend und weltweit hoch und es gibt noch viele Menschen ohne Immunität, was die Evolution von SARS-CoV-2 begünstigt. Eine Prognose kann ich nicht abgeben.

*Wie vermeiden wir neue Fluchtmutanten bestmöglich?*

**Fathi** » Beeinflussen können wir am besten die Infektionsaktivität. Kann das Virus weniger replizieren, kann es weniger mutieren. Ein weltweiter Immunschutz der Bevölkerung ist also entscheidend.

»Kann das Virus weniger replizieren, kann es weniger mutieren.«

*Wohlhabende Länder sollten ihre Booster-Impfungen somit besser in Drittländer verschiffen?*

**Fathi** » Grundimmunisierungen haben einen größeren Effekt auf das weltweite Infektionsgeschehen und die Krankheitslast als Booster-Impfungen. Daher sollten sie absolute Priorität haben. Denn eine Impfung, die eine immunnaive Person zu neunzig Prozent vor Erkrankung schützt, hat auf einen Menschen, dessen Schutz nach Primärimmunisierung mit der Zeit zum Beispiel auf sechzig Prozent gefallen ist, nur einen Effekt von dreißig Prozent.

Andererseits verfügen nur Personen mit einer Auffrischungsimpfung über einen relevanten Schutz vor der Omikron-Variante. Booster-Impfungen sind also notwendig, um einer Überlastung des Gesundheitssystems entgegenzuwirken und Risikogruppen zu schützen.

*Was ist zur Infektiosität und Symptomatik der Omikron-Variante bekannt?*

## COVID-19 Nachweis sicher und effizient

### Virale RNA-Extraktion: Quick-DNA/RNA™ Viral MagBead Kit

- RNA in hoher Qualität direkt einsetzbar für RT-qPCR, NGS, etc.
- Kompatibel mit allen Automatisierungsplattformen
- Geringe Bearbeitungszeit

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



### COVID-19 Nachweis: Quick SARS-CoV-2 Multiplex Kit

- Extrem niedrige Nachweisgrenzen von 10 GEC/Reaktion (167 GEC/ml)
- Schnelle und einfache Handhabung - mit gebrauchsfertigem Master-Mix
- Kompatibel mit Automatisierungs- und Hochdurchsatz-Verfahren

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



Erfahre mehr: [www.zymoresearch.de/pages/covid-19-efforts](http://www.zymoresearch.de/pages/covid-19-efforts)



Anahita Fathi versorgt als Ärztin am Uniklinikum Hamburg-Eppendorf nicht nur Corona-Patienten, sondern erforscht auch neue Impfstoff-Strategien am Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin. Foto: UKE

**Fathi** » Breitet sich eine neue Variante aus, lässt sich anfänglich schwer zwischen Störfaktoren, wie etwa zufälligen Superspreader-Events, und höherer Infektiosität unterscheiden. Omikron entstammt aber mit Südafrika einer Region, deren Bevölkerungsgroßteil durch vorherige Varianten immun sein sollte. Da es nun weltweit die Delta-Variante verdrängt, scheint es infektiöser zu sein.

Seine Symptomatik ähnelt dabei der Delta-Variante. Allerdings stammen unsere Daten größtenteils von jungen, geimpften oder genesenen Menschen mit einem entsprechend geringen Risiko für schwere Verläufe.

*Wie viele Todesfälle sind bisher für Omikron bekannt?*

**Fathi** » Den ersten deutschen Todesfall meldete das Robert-Koch-Institut (RKI) kurz vor Weihnachten. Insgesamt wurden bislang wenige Todesfälle beschrieben. Aber es ist noch zu früh, hieraus Schlüsse über die Fallsterblichkeitsrate zu ziehen.

*Vermehren sich die Delta- und Omikron-Varianten bevorzugt an unterschiedlichen Stellen im menschlichen Körper?*

**Fathi** » Dazu ist wenig bekannt. Eine Hypothese, warum Infektionen mit der Omikron-Variante einen mildereren Verlauf haben könnten,

ist, dass es noch mehr im Nasen-Rachen-Raum und den oberen Atemwegen als in den tiefen Atemwegen repliziert. SARS-CoV-1 vermehrte sich ja bevorzugt in den tiefen Atemwegen, was zwar einen schwereren Krankheitsverlauf bedingte, aber auch dazu führte, dass gesundheitlich stark eingeschränkte Personen

*»Die meisten Ungeimpften auf unserer Station sind keine Impfgegner, sondern haben das eigene COVID-19-Risiko als niedrig angesehen.«*

das Virus nicht so stark verbreiteten. Ob Omikron die oberen Atemwege im Vergleich zu Delta besonders bevorzugt, ist noch Gegenstand der Forschung.

*Was wäre eine andere Erklärung für milde Verläufe?*

**Fathi** » Ein Grund für eine schwere COVID-19-Symptomatik sind überschießende Immunantworten. Induziert Omikron sie nur schwach, könnte das ebenfalls in milden Verläufen resultieren – ganz unabhängig vom bevorzugten Replikationsort.

*Was spielt eine größere Rolle für den weiteren Pandemieverlauf im deutschsprachigen Raum: Omikrons immunevasiven oder seine infektionssteigernden Mutationen?*

**Fathi** » Das kommt ganz auf die Dynamik der Bevölkerungsimmunität an. Aktuell gibt es noch Millionen Deutsche, die weder durch eine Impfung noch durch eine COVID-19-Erkrankung einen Immunschutz haben. Für diese Gruppe würde eine erhöhte Transmissibilität des Virus eine größere Rolle spielen, denn Varianten mit Immun-Escape-Mutationen haben keinen Selektionsvorteil in einer immunnaiven Population. In einer größtenteils geimpften oder genesenen Bevölkerung haben dagegen immunevasive Mutationen einen großen Einfluss auf das Infektionsgeschehen. Wie beide Mutationsarten epidemiologische Modellierungen beeinflussen, kann ich allerdings nicht qualifiziert beurteilen.

*Eine fünfte Welle ist unvermeidbar?*

**Fathi** » Ich glaube, wir stehen kurz davor. Auch wenn die Infektionszahlen gerade [Ende Dezember 2021] fallen, wiegen wir uns in falscher Sicherheit. Kontakte während der Weihnachtsfeiertage, Pandemiemüdigkeit und ein falsches Vertrauen auf ausreichenden Impfschutz ebnen der Omikron-Variante den Weg.

**CE**

**Beschleunigte SARS-CoV-2 PCR Detektion!**

**Made in Germany**

**Volcano3G® Direct COVID-19 Kit IVD (PCR-Gurgeltest)**

- RT-qPCR in einem Schritt, direkt aus biologischen Proben (Rachenspülung)
- CE-IVD validiert mit und ohne RNA-Extraktion
- Sehr schnelles PCR-Protokoll (CDC-Design) – nicht von Omikron gestört
- Preis: 495 Euro für 100 Reaktionen á 30 µl (zzgl. MwSt.; Rabatte möglich)
- ISO 13485 zertifizierter Hersteller

**www.mypols.de**

Ein Blick auf die hohen Infektionszahlen in unseren Nachbarländern zeigt, wie es bei uns in wenigen Wochen aussehen kann. Auch auf unserer Station steigen die SARS-CoV-2-Infektionen mit der Omikron-Variante.

*Wie viele Impfdurchbrüche sind unter ihnen?*

**Fathi** » Für einige Patienten auf unserer COVID-19-Normalstation wurde trotz vollständiger Impfung eine SARS-CoV-2 Infektion nachgewiesen. Oft sind dies jedoch Personen, bei denen die SARS-CoV-2-PCR im Rahmen eines Routinescreenings zum Beispiel bei Krankenhausaufnahme positiv ausfiel, die aber keine oder nur milde COVID-19-Symptome zeigen und aus anderem Grund bei uns sind, beispielsweise wegen einer Tumorerkrankung oder eines Herzinfarkts. Der überwiegende Teil der Patienten, die wir auf der Intensivstation wegen einer SARS-CoV-2-Infektion behandeln, ist dagegen ungeimpft oder hat aufgrund einer Einschränkung des Immunsystems – sei es medikamentös oder durch eine Grunderkrankung – einen unzureichenden Impfschutz.

*Wie wichtig sind Impfdurchbrüche für den weiteren Pandemieverlauf?*

**Fathi** » Mit dem Anteil Geimpfter an der Bevölkerung steigt natürlich auch die Anzahl an Impfdurchbrüchen und besonders in Hinblick auf die sich verbreitende Omikron-Variante müssen wir von einem Anstieg von Impfdurchbrüchen ausgehen. Im Falle einer Infektion nach Impfung verläuft COVID-19 nur selten schwer, allerdings haben auch Personen, die sich trotz Impfung infizieren, eine hohe Viruslast und können SARS-CoV-2 weiter übertragen und das Infektionsgeschehen beeinflussen.

*Müssen wir Bedenken haben, dass Omikron die Rate an Impfdurchbrüchen erhöht?*

**Fathi** » Ja, das wird ein Problem sein. In *In-vitro*-Experimenten neutralisieren Seren von Geimpften und Genesenen Omikron deutlich schlechter als Delta. Die Booster-Impfung schützt im Vergleich zu einer Zweifach-Impfung zwar besser vor Infektionen mit Omikron, aber wir sehen solche Infektionen auch bei dreifach Geimpften. Deswegen wird die Anzahl an Impfdurchbrüchen höchstwahrscheinlich steigen.

*»Wir müssen besser erklären, was Wissenschaftlichkeit bedeutet, und dass es normal ist, wenn sich Empfehlungen durch eine neue Datenlage ändern.«*

*Das macht eine Impfpflicht noch dringender...*

**Fathi** » Ich kann mir gut vorstellen, dass eine Impfpflicht kommen wird, wenn andere Möglichkeiten versagen, ungeimpfte Personen zu einer Impfung zu motivieren.

*Ab wann halten Sie eine Impfpflicht für medizinisch unumgänglich?*

**Fathi** » Eine medizinische Grundvoraussetzung ist sicherlich, dass der Nutzen der Impfung ihre Risiken überwiegt. Mit der Zulassung und Empfehlung der SARS-CoV-2-Impfstoffe ist das gegeben. Die Impfung sollte außerdem nicht nur vor schweren Erkrankungen schützen, sondern das Infektionsgeschehen auch beeinflussen. Vor der Einführung einer Impfpflicht ist es noch wichtig, Impfungen flächendeckend und niederschwellig anzubieten, um der Bevölkerung den Zugang zu erleichtern. Die meisten Ungeimpften auf unserer COVID-19-Station sind keine Impfgegner, sondern haben das eigene

COVID-19-Risiko als niedrig angesehen und daher keinen Impftermin vereinbart. Diese Personengruppe kann man auch ohne Impfpflicht mit niederschweligen Impfangeboten erreichen.

*Greift diese Behauptung nach zwei Jahren Pandemie wirklich noch?*

**Fathi** » Andere Länder bieten Impfungen in Apotheken, Drogerien oder sogar *Drive-throughs* an. In Deutschland tun wir uns noch schwer damit, Impfungen außerhalb von Arztpraxen und Impfzentren zu verabreichen. Das muss sich ändern.

*Was würden Sie aus Ihrer klinischen Perspektive noch verändern?*

**Fathi** » Erstens müssen wir die Wichtigkeit und den Mechanismus evidenzbasierter Entscheidungen besser kommunizieren. Beispielsweise hat die scheinbare Zögerlichkeit der STIKO, Empfehlungen nicht auf Basis theoretischer Überlegungen, sondern erst beim Vorliegen harter Daten auszusprechen, viele Menschen verunsichert. Zweitens müssen wir besser erklären, was Wissenschaftlichkeit bedeutet, und dass es normal ist, wenn sich Empfehlungen durch eine neue Datenlage dynamisch ändern. An die jeweilige Pandemielage angepasste Abstands-, Masken- und Testregeln sowie Impfeempfehlungen haben in den Köpfen der Menschen ein Unverständnis für dieses scheinbare Hin und Her zurückgelassen.

Deswegen finde ich es sehr positiv, dass der neue Expertenrat der Bundesregierung nicht nur aus Virologen, Epidemiologen und Medizinern, sondern auch aus Psychologen und Medizinethikern besteht, die das Meinungsbild der Bevölkerung einbringen.

*Interview: Henrik Müller (27.12.2021)*



[www.hiss-dx.de](http://www.hiss-dx.de)

[hiss@hiss-dx.de](mailto:hiss@hiss-dx.de)

## real time RT-PCR Kit *virellaSARS-CoV-2 mutant 3*

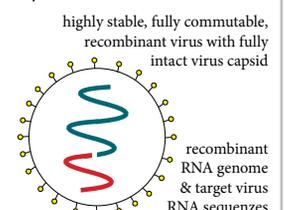
Für den *In-vitro*-Nachweis der RNA von SARS-CoV-2

- Omikron (B.1.1.529), Delta (B.1.617.2) & Wildtyp differenzierbar
- CE-IVD zertifiziert
- Resultat in 75 Minuten
- Große Anzahl kompatibler Geräte
- Support durch Applikationsspezialist
- **Sofort lieferbar**



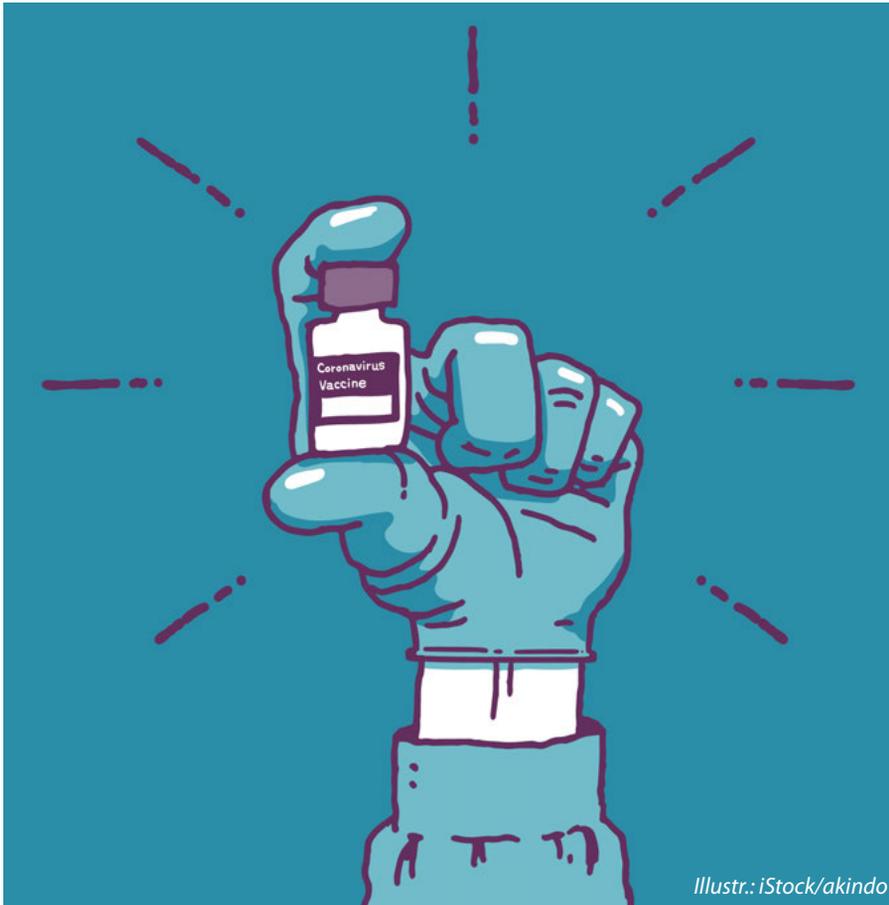
## SARS-CoV-2 Referenzmaterialien AccuPlex™ von LGC Seracare

- Sichere Verwendung: replikationsunfähig und nicht infektiös
- Vollständige Überprüfung des Testverfahrens (Proteinhülle)
- Interne Negativkontrolle (*RNaseP* Gen)
- Stabil für 2 Jahre bei 2–8 °C
- Optimiert für die Verifizierung und die tägliche Kontrolle der Testperformance
- **Für PCR, Serologie, Antigen tests oder als Multiplex-Lösung**



# Prall gefüllte Pipeline

Über 300 SARS-CoV-2-Impfstoffe sind in der Entwicklung. Welche sind das? Und brauchen wir die alle überhaupt?



Stichtag 14. Januar 2022: Es mangelt nicht an SARS-CoV-2-Impfstoffen. Laut der Webseite „COVID-19 Vaccine Tracker“ ([covid19.track-vaccines.org](https://covid19.track-vaccines.org)) sind 33 Impfstoffe in 197 Ländern zugelassen, fünf davon in der EU. Die Weltgesundheitsorganisation WHO zählt 339 Vakzin-Entwicklungsprojekte. Rund 140 befinden sich in verschiedenen Phasen der klinischen Prüfung. „COVID-19 Vaccine Tracker“ verzeichnet sogar 174 Kandidaten. In der Phase 3 sind demnach 65 Wirkstoffe unterschiedlichen Typs, nämlich 26 Protein-Untereinheiten-Impfstoffe, 2 VLPs (*Virus Like Particles*), 4 DNA- sowie 9 mRNA-Vakzinen, 9 Kandidaten mit nicht-replizierenden und 2 mit replizierenden viralen Vektoren sowie 13 inaktivierte Viren (Totimpfstoffe). In Deutschland stehen Impfstoffe auf dem Prüfstand, die von BioNTech/Pfizer, den Unikliniken Hamburg-Eppendorf sowie Tübingen, der Radboud University, Janssen, Clover und ReiThera stammen. Bevor wir uns ein paar aus unterschiedlichen Gründen besonders interessante Entwicklungsprojekte anschauen, werfen wir zunächst einen Blick auf die schon vorhandenen Impfstoffe.

In vielen Industrieländern wird eine dritte Impfung – der Booster – propagiert, nachdem man feststellte, dass schon nach drei Monaten die SARS-CoV-2-bindenden Antikörper zu verschwinden beginnen. Ein Booster hilft dagegen. Aber Booster ist nicht gleich Booster. In der 2021 durchgeführten CovBoost-Studie aus Großbritannien kam ein Forschungsteam zu dem Ergebnis, dass die mRNA-Vakzine von Moderna oder BioNTech/Pfizer die Antikörpertiter wieder deutlich ansteigen lässt, während die Impfstoffe von vier anderen Herstellern weniger gut funktionierten (*Lancet* 398: 2258-76). Die Wirkung der Antikörper wurde im Pseudovirus-Test überprüft: Dabei zeigten sich die Proteine gleich gut oder leicht weniger neutralisierend gegen Delta im Vergleich zur Wildtyp-Variante. Omikron war zum Zeitpunkt der Studie noch kein Thema.

Diese neue Variante konnten aber Florian Krammer und sein Team von der Icahn School of Medicine at Mount Sinai in New York (USA) sowie der Paris Study Group schon in ihre Studie einschließen (*Nature*, doi: 10.1038/d41586-021-03846-z). Sie testeten die Seren von genesenen, nicht geimpften sowie mit verschiede-

nen Vakzinen geimpften Personen, und zwar 14 bis 29 Tage nach der Infektion beziehungsweise letzten Impfung. Genesene und doppelt Geimpfte hatten demnach keine oder nur sehr geringe Mengen Antikörper, die Omikron neutralisieren konnten – obwohl sie eine „überraschend gute“ Bindung an die Rezeptor-Binde-Domäne (RBD) und vor allem die N-terminale Domäne (NTD) der neuen Variante zeigten. In den drei- oder vierfach Geimpften entdeckte das Team eine – wenn auch reduzierte – Neutralisation des Virus durch Antikörper.

## Booster ist nicht gleich Booster

In dieselbe Richtung weisen die auf einer Pressekonferenz Mitte Dezember von der BioNTech-Cheftage vorgetragenen Daten zur Wirksamkeit einer Booster-Impfung mit BNT162b: Diese wirke zu einem gewissen Grad auch gegen Omikron. Die Aussage beruht auf der Neutralisation von Pseudoviren mit Antikörpern, die aus dem Serum von Probanden 21 Tage nach der zweiten beziehungsweise 30 Tage nach der dritten Spritze gewonnen worden waren. Den Firmendaten zufolge stieg der Spiegel der Wuhan-spezifischen Antikörper deutlich, was zu erwarten war. Dieses Niveau erreichten die Omikron-neutralisierenden Antikörper zwar nicht, doch waren auch sie von einem sehr niedrigen Anteil nach dem Booster deutlich angestiegen, nämlich um den Faktor 26. Außerdem untersuchten die BioNTechler die CD8<sup>+</sup>-T-Zell-Epitope des Spike-Proteins von Omikron: Von 31 Epitopen waren nur sechs von Mutationen betroffen. Daraus schlossen sie, dass die von BNT161b induzierte T-Zell-Immunität auch gegen die neue Variante wirksam sei.

Wie gut die derzeitigen Booster-Impfungen im „Real Life Setting“ (was man wissenschaftlich als Effektivität bezeichnet) gegen Infektionen mit den herumgehusteten Varianten dann tatsächlich wirken, steht allerdings noch nicht fest. Darum gab sich Emer Cooke, Direktorin der Europäischen Arzneimittel-Agentur EMA, in einem Interview mit der *Financial Times* vom 20.12.21 erst einmal zurückhaltend und erklärte, die Entscheidung über die Zulassung eines Omikron-spezifischen Impfstoffs werde man davon abhängig machen, ob es genug wissenschaftliche Evidenz dafür gebe, dass bisherige Impfstoffe nicht ausreichend wirken.

Krammer und Kollegen sind trotzdem schon jetzt überzeugt: „Am wichtigsten ist, dass unsere Daten zu der wachsenden Evi-

denz beitragen, dass Omikron-spezifische Impfstoffe dringend nötig sind.“ Moderna und BioNTech haben bereits solche Omikron-spezifischen mRNA-Impfstoffe in der Entwicklung beziehungsweise in der klinischen Prüfung. BioNTech-Chef Uğur Şahin erklärte auf der J.P.-Morgan-Healthcare-Konferenz, er gehe davon aus, dass man bis März für eine Belieferung des Marktes mit einem Omikron-spezifischen mRNA-Impfstoff bereit sei, wenn die behördlichen Genehmigungen vorlägen.

### Und CureVac?

Der erste Kandidat der Tübinger Firma CureVac hatte in der klinischen Prüfung nicht den gewünschten Effekt gezeigt, was die Entwickler darauf zurückführten, dass diese in einem Multivarianten-Setting stattfand. Vielleicht war aber auch die Expression des Antigens nicht stark genug. Jetzt arbeitet das Unternehmen zusammen mit GlaxoSmithKline an dem Nachfolger CV2CoV. Im Gegensatz zu den mRNAs, die BioNTech und Moderna für ihre Vakzinen verwenden, enthält weder CVnCoV noch CV2CoV chemisch modifizierte Nukleotide. Es gibt Studien, die darauf hinweisen, dass fremde mRNA ohne modifizierte Nukleotide zelltoxisch wirken kann. Dies habe man aber

bei CureVac nicht feststellen können, heißt es in einer E-Mail an *Laborjournal*. Laut CureVac wurde das Konstrukt mit „spezifisch optimierten nicht-codierenden Regionen entwickelt, um eine verbesserte mRNA-Translation für eine verstärkte und verlängerte Proteinexpression im Vergleich zum mRNA-Rückgrat der ersten Generation zu ermöglichen“. Tatsächlich induzierte der neue Impfstoff eine bessere Immunantwort in Makaken als die erste Version (*Nature*, doi: 10.1038/s41586-021-04231-6). CureVac schreibt: „In präklinischen Studien konnte gezeigt werden, dass CV2CoV eine frühere und stärkere Immunantwort als CVnCoV auslöst; durchaus vergleichbar mit einem zugelassenen mRNA-Impfstoff. Und: in diesen präklinischen Studien schützte CV2CoV im Vergleich zu CVnCoV auch besser gegen alle getesteten Varianten, inklusive der Beta-, Delta- und Lambda-Variante.“

### Neuartige Impfstoffe mit saRNA

Eine Steigerung der Immunogenität des Impfstoffes im Verhältnis zur eingesetzten mRNA erwartet man von selbstreplizierenden mRNAs – sogenannten self amplifying (sa)RNAs. Diese Moleküle vervielfältigen die Antigensequenz mithilfe des Polymere-

se-Typs nsP1-4, der ebenfalls von der verimpften mRNA codiert wird. Die nsP1-4-Proteine bilden einen RNA-abhängigen RNA-Polymerase(RdRP)-Komplex, der die Antigensequenz kopiert, die man zwischen zwei flankierenden konservierten Sequenz-Elementen (CSE) positioniert hat. Damit erreicht man mit weniger eingesetzter Impf-RNA mehr Antigenproduktion. saRNA-Impfstoffe gegen andere Infektionskrankheiten werden bereits in klinischen Studien geprüft. Die Idee ist nicht neu; schon 1994 entwickelten beispielsweise Peter Liljeström und Mitarbeiter vom Karolinska-Institut in Schweden eine sich selbst replizierende RNA zur Synthese des Influenza-Nukleoproteins als Impfstoff (und auch BioNTech hatte anfänglich darüber nachgedacht für seinen SARS-CoV-2-Impfstoff).

### Oraler Impfstoff

Einen Impfstoff, den man als Tablette verabreichen kann und der zusätzlich zur B- und T-Zell-Antwort eine IgA-Produktion in den Schleimhäuten auslöst, dem ersten Angriffspunkt von Coronaviren, entwickelt die israelische Firma MigVax. Ihr Ziel: Die Infektion und somit die Weitergabe von Viren vom ersten Kontakt an zu unterbinden. Der Impf-

# Bereit für einen Boost?

Produktives Pipettieren von einem bis zu 384 Kanälen.



**We accelerate science together.**

Um diese Mission zu erfüllen, entwickeln wir die präzisesten und benutzerfreundlichsten Pipetten für Labore auf der ganzen Welt.

[www.integra-biosciences.com](http://www.integra-biosciences.com)

**INTEGRA**

stoff enthält neben der RBD des Spike-Proteins auch zwei Domänen des N-Proteins und als Adjuvans, das speziell eine IgA-Antwort auslöst, das hitzeempfindliche Enterotoxin B (LTB). In Tests mit Mäusen und Ratten induzierte MigVax-101 tatsächlich eine IgA-Antwort (*bioRxiv*, doi: 10.1101/2021.06.09.447656). Die Firma setzt dabei auf ihre Erfahrung, die sie bei der Entwicklung eines Impfstoffs gegen infektiöse Bronchitis sammelte. Diese Infektionskrankheit wird vom Gammacoronavirus IBV (Infectious Bronchitis Virus) verursacht. Im Rachen von oral geimpften Hühnern reduziert der Impfstoff deutlich die Viruslast (*Vaccine*, doi: 10.1016/j.vaccine.2021.12.053).

## Ein Impfstoff aus Stammzellen

Mit der Universal Vaccine Cell (UVC) entwickelten die US-amerikanischen Teams der Universität Harvard, des Massachusetts Institute of Technology (MIT) sowie der Firma Intima Bioscience in New York einen neuartigen Impfstoff-Produzenten (*bioRxiv*, doi: 10.1101/2021.12.28.474336). Es ist eine CRISPR-editierte induzierte humane Stammzelle, die große Mengen verschiedener Antigene produzieren kann, die sowohl das angeborene als auch das adaptive Immunsystem des Wirts ohne Zusatz von Adjuvantien stark stimulieren können.

Ausgangspunkt ist eine menschliche induzierte pluripotente Stammzelle (iPS-Zelle), in deren Genom das gesamte Gen des Spike-Proteins „hineingecrisprt“ wurde – inklusive der Transmembran-Domäne, die dafür sorgt, dass das Protein auf der Oberfläche der iPS-Zelle eingelagert wird. Zusätzlich bauten die Forscher die Erbinformation für ORF3a, M(membrane) und N(nucleocapsid) in die Zelle ein; sie exprimiert demnach vier virale Antigene. Weiterhin hat man das Gen für  $\beta$ 2-Microglobulin (B2M), einer Untereinheit des MHC-I-Proteinkomplexes, aus dem Genom der Zelle entfernt. Die iPS-Zelle kann also keine vollständigen MHC-I-Moleküle auf ihrer Oberfläche mehr präsentieren, die eigentlich zur „Selbst“-Erkennung durch Natürliche Killer(NK)-Zellen benötigt werden. Fehlen die Erkennungsmoleküle, attackieren und lysieren NK-Zellen diese Missing-Self-Zellen, was in diesem Fall zu einem erwünschten Freisetzen der intrazellulären Antigene führt.

Und schließlich hat man die Expression des genomischen *MHC Class I Polypeptide-related Sequence A (MICA)*-Gens unter die Kontrolle eines konstitutiv aktiven Promoters gestellt, da MICA NK-Zellen aktiviert. Nun kann das Impfpersonal lebende iPS-Zellen nicht einfach verimpfen, denn wer weiß, was die vermehrungs- und vielfältig entwicklungs-fähigen Zellen im Körper alles anrichten. Also werden sie zuvor durch eine ordentliche La-

dung Strahlung (10 Gray) in die Apoptose geschickt. Die toten Zellen beziehungsweise ihre Überreste (Apoptose-Körperchen) können schließlich verimpft werden, NK-Zellen lysieren diese dann und setzen somit die intrazellulären viralen Antigene frei. Dendritische Zellen transportieren sie zu den Lymphknoten, wo sie T- und B-Zellen aktivieren.

Bei Makaken zeigte der Impfstoff seine Wirkung: Die Tiere produzierten Antikörper, die im Laufe der Zeit zwar weniger wurden, allerdings hatten die immunisierten Primaten sowohl in der Lunge als auch in der Nase eine geringere Viruslast als die Kontrolltiere. Leider fehlt dem Paper ein Vergleich mit schon verwendeten Vektor- oder mRNA-Impfstoffen. „Dieser zelluläre Impfstoff wurde als eine schnell anpassbare Zelllinie mit einer modular poly-antigenen Fracht entwickelt, um in einem sich verändernden Varianten-Umfeld einfach und mit hohem Durchsatz Impfstoff zu produzieren“, schreiben die Autoren. Diese Universal Vaccine Cells würden derzeit intensiv für die klinische Verwendung weiterentwickelt.

## Günstige Impfstoffe für die Welt

Einen ganz anderen Weg beschritt ein Team um Maria Elena Bottazzi und Peter Hotez, beide Co-Direktoren am Texas Children's Hospital Center for Vaccine Development in den USA: Die Forscher entwickelten mit einer traditionellen Technologie einen wirksamen und günstigen Protein-Untereinheiten-Impfstoff namens Corbevax. Er enthält eine Version der RBD des Spike-Proteins, Version Wuhan, sowie Aluminiumhydroxid und CpG 1018 als Adjuvantien (*Protein Expression and Purification* 190: 106003).

Nach Angaben des Herstellers Biological E. Limited (BE) in Hyderabad (Indien) habe die Phase-3-Prüfung mit 3.000 Probanden eine neunzigprozentige Schutzfunktion gegen symptomatische Infektionen mit der Wuhan-Virus-Variante und einen über achtzigprozentigen Schutz gegen Infektionen mit der Delta-Variante ergeben. Genauere Zahlen wurden noch nicht veröffentlicht. Die Immunreaktion sei nachhaltig, sechs Monate nach der Impfung sei der Antikörpertiter nur um dreißig Prozent gefallen – im Vergleich zu über achtzig Prozent bei der Mehrheit der anderen Impfstoffe. Er wird in der Hefe *Pichia pastoris* produziert, ähnlich wie bereits seit langem verimpfte Hepatitis-B-Impfstoffe.

In einem YouTube-Video ([youtube.com/watch?v=UNXJHUnTCxE](https://www.youtube.com/watch?v=UNXJHUnTCxE)) und einem Beitrag für *Scientific American* vom 30.12.21 beklagt sich Hotez über mangelnde staatliche Unterstützung für das Projekt. Es sei ein Fehler der Wissenschaftspolitik gewesen, nur auf die mRNA-Technologie zu setzen und nicht auch auf bewährte Technologien zurückgegriffen zu haben, um Menschen auf der ganzen Welt zu

impfen. Das sei aber dringend geboten. Daher hätten Bottazzi und Hotez ihren Impfstoff nicht patentiert. Er stehe allen Ländern und Herstellern zur Verfügung, koste nur 1,50 US-Dollar pro Dosis und sei vor allem für die ärmere südliche Hemisphäre gedacht. In Indien wurde Corbevax bereits zugelassen. Der Produzent BE gibt an, er könne 100 Millionen Dosen pro Monat herstellen.

Ein weiterer Protein-Untereinheiten-Impfstoff explizit für ärmere Länder wurde in Kanada in einer Phase 1 erfolgreich geprüft. Jetzt soll er seine Wirksamkeit gegen Omikron in einer klinischen Studie in Uganda beweisen. Der Impfstoff wurde von VIDO, der Vaccine and Infectious Disease Organization, an der kanadischen Universität Saskatchewan entwickelt.

Neben diesen beiden sind etliche weitere Protein-Untereinheiten-Impfstoffe in der Pipeline, in klinischen Prüfungen, im Genehmigungsverfahren oder schon zugelassen. Das Produkt von Novavax erhielt von der EMA bereits das „Okay“, in den Vereinigten Arabischen Emiraten kann man sich einen Protein-Untereinheiten-Impfstoff von Sinopharm als Booster geben lassen.

## Braucht man so viele Impfstoffe?

In diesem Jahr werden wir die Ergebnisse vieler weiterer Impfstoffstudien sehen und können weitere Zulassungen erwarten. Die zu Beginn erwähnten 65 Kandidaten befinden sich in der letzten Phase ihrer klinischen Prüfung. Aber benötigen wir eigentlich so viele Impfstoffe? Nein, meint Peter Kreamer vom Institut für Tropenmedizin in Tübingen. Gegenüber der *WELT* erklärte er: „[...] Wir brauchen keine neuen Corona-Impfstoffe mehr. Wir haben bereits genug und darunter auch sehr gute, die jederzeit an neue Varianten schnell angepasst werden können, wenn nötig.“

Dieser Meinung mag sich vermutlich nicht jeder anschließen, besonders nicht die Entwickler und Hersteller. Nicht nur möchte jeder ein Stückchen vom Kuchen abhaben, es besteht auch weiterhin Bedarf. Beispielsweise ist keiner der bisher zugelassenen Impfstoffe in der Lage, vor einer Infektion zu schützen. Ein Impfstoff, der dafür sorgt, dass der Erreger schon im Nasen-Rachen-Raum bekämpft beziehungsweise abgewehrt wird, würde helfen, die Infektionsketten zu unterbrechen. Womöglich sind neue Impfstoffe wirksamer, vermutlich benötigen wir an Varianten angepasste Produkte.

Und schließlich: Konkurrenz belebt den Markt. Von fallenden Preisen könnten vor allem die Einwohner weniger reicher Länder profitieren. Solche Fragen muss man beantworten, solche Gedanken muss man durchspielen, bevor man die Impfstoff-Entwicklung einbremst.

Karin Holtricher



# Fernstudiengänge und Weiterbildungskurse

## für den Labor- & Pharmabereich



Fernstudium Biologie -  
erfolgreich seit 20 Jahren!

- Akademischer Abschluss an renommierten Hochschulen
- Minimale Präsenzzeit bei voller Berufstätigkeit
- Intensive Betreuung durch erfahrene Dozent\*innen

### Fernstudium B. Sc. Biologie für labortechnische Fachkräfte in biomolekularen Berufen

Die Johannes Gutenberg-Universität Mainz (JGU Mainz) veranstaltet gemeinsam mit dem Wissenschaftsverlag Springer ein berufsbegleitendes Fernstudium Biologie. Das Angebot richtet sich an einschlägig berufstätige Laborant\*innen & TAs. Ihre Labor-Ausbildung und -Tätigkeit wird mit 40 ECTS-Punkten in hohem Umfang angerechnet. Das Fernstudium dauert 4 Jahre. Im Anschluss können die Absolvent/-innen an der JGU Mainz mit Zusatzleistungen berufsbegleitend den Bachelor of Science „Molekulare Biologie“ mit 180 ECTS-Punkten erwerben.

Die nächsten Online-Studiengruppen starten in März, Juni, September und Dezember 2022.

### Fernlehrgang Chemie für Laborant\*innen & TAs

Mit dem Fernlehrgang Chemie können Sie ganz einfach nebenberuflich weiterbilden und bleiben weiterhin in Ihrem Beruf tätig. Der Lehrplan besitzt einen starken Fokus auf laborrelevante Inhalte und vermittelt Ihnen die wissenschaftlichen Hintergründe Ihres Faches. Und das Gute ist: Ihre Ausbildung und Berufserfahrung fließen in den Fernlehrgang direkt mit ein, denn Ihre Berufsausbildung, sowie Berufserfahrung werden Ihnen anerkannt. Wenn Sie den Fernlehrgang erfolgreich absolviert haben, erhalten Sie Ihr Hochschulzertifikat, das die Voraussetzung für die Erlangung eines Bachelorabschlusses bildet, den Sie im Rahmen des Bachelorstudienprogramms Chemie an der Knowledge Foundation @ Reutlingen University erwerben können. Das Bachelorprogramm befindet sich aktuell in der Akkreditierungsphase. Ein Wechsel in das Bachelorprogramm ist nach erfolgter Akkreditierung möglich, wobei die erbrachten Leistungen im Fernlehrgang in vollem Umfang anerkannt werden.

Neue Online-Gruppen für den Fernlehrgang Chemie starten in April und Oktober 2022.

Jetzt  
informieren!



Jetzt  
anmelden!

Kontaktieren Sie uns:



Haben Sie Fragen zu unseren  
Fernstudiengängen oder Kursen?

Kontaktieren Sie uns einfach per Mail:

Fernstudium Biologie:  
[campus-biologie@springer.com](mailto:campus-biologie@springer.com)

Fernlehrgang Chemie:  
[campus-chemie@springer.com](mailto:campus-chemie@springer.com)

Fernstudium Biotechnologie:  
[campus-biotechnologie@springer.com](mailto:campus-biotechnologie@springer.com)

Zertifikatskurse:  
[campus-weiterbildung@springer.com](mailto:campus-weiterbildung@springer.com)

## Fernstudium M. Sc. Biotechnologie für Biotechnolog\*innen & Laborfachkräfte

Sie haben einen ersten naturwissenschaftlichen oder ingenieurwissenschaftlichen Hochschulabschluss und möchten einen Schritt weiter kommen, aber Ihren Beruf nicht aufgeben? Dann ist der Fernstudiengang Biotechnologie (M.Sc.) genau der richtige Weg für Sie! In diesem modernen Fernstudiengang werden Studienhefte und Lehrvideos mit intensiver Betreuung durch Expert\*innen in Online-Tutorien und Präsenzphasen an der Hochschule Esslingen kombiniert, wodurch sich Beruf und Karriere perfekt vereinbaren lassen. Das Fernstudium dauert 5,5 Semester.

Am Ende des Fernstudiums erhalten die Absolvent\*innen den Master of Science (M.Sc.) „Biotechnologie“ durch die Hochschule Esslingen.

\*\*\*\*\*

### Zertifikatskurse für Laborfachkräfte

Sie wollen sich beruflich weiterentwickeln, Ziele erreichen, mehr Verantwortung übernehmen oder einfach Ihre Karriere starten? Erhalten Sie mit den berufsbegleitenden Kursen von Springer Campus zusätzliche Fachexpertise und bereiten Sie sich auf neue Aufgaben im Unternehmen vor.

- **Chemie und Life Sciences:** Grundlagenkurse auf Bachelor-Niveau und Methoden-Kurse
- **Biotechnologie:** Grundlagen-Kurse auf Master-Niveau
- **Pharma:** „Certified-Expert“-Kurse (auch in englischer Sprache)

Viele unserer Kurse kombinieren Selbststudium (über Studienhefte & Lehrbücher) mit der Nutzung einer E-Learning-Plattform und Online-Tutorien. Werfen Sie einen Blick in unser aktuelles Kursprogramm. Es lohnt sich!



Infos und Anmeldungen unter  
[springer-campus.de](http://springer-campus.de)

# Grüner geht immer

*Die Berge aus Plastikmüll wachsen überall – auch in den Laboren. Gleichzeitig sind die Rohstoffe für die Kunststoff-Produktion begrenzt. Es wird Zeit, das Plastikproblem zu lösen. Ein Verein aus Österreich hat dafür mehrere Ansätze.*

Ein aufgeräumtes Labor lässt nach Feierabend kaum erahnen, wie emsig es tagsüber darin zugegangen ist. Wären da nicht die verräterischen Müllbehälter, randvoll mit unzähligen Pipettenspitzen und anderen Einwegutensilien gefüllt. Was für imposante Mengen Plastikmüll in wenigen Tagen zusammenkommen, zeigt sich, sobald die Reinigungskraft ausfällt. Wie Einwegplastikartikel aus dem Alltag landet der meiste Labormüll aus Plastik in der Verbrennungsanlage – die Idee, den Müll etwa in Gehwegs-Belägen zu verwenden, schafft nur neue Probleme in Form von Mikroplastik (*Cleaner Materials 2: 100031*). Dabei wäre echtes Recycling ungleich einfacher: Im Labor verwendete Plastikartikel bestehen meist nur aus einer Komponente und nicht aus Mischkunststoffen. Zudem sind Forscher von Haus aus sortierfreudig und wissen oft aus eigener Erfahrung, dass Kleinvieh auch Mist macht.

Würden Labore ihren ganzen „Mist“ getrennt sammeln und dem Recycling zuführen, ließen sich beachtliche Mengen Ressourcen einsparen und Emissionen verhindern. Diese Erkenntnis kann man stillschweigend hinnehmen oder aber die Initiative ergreifen – wie eine Handvoll Forscher der Universität Wien, die den „Verein zur Förderung Nachhaltiger Forschung“, oder synonym „Green Labs Austria“ (GLA) gegründet hat. Das GLA-Logo (siehe Seite 22) zeigt die Pfeile des bekannten Recycling-Symbols in Form eines Erlenmeyerkolbens. Es steht für das wichtigste Ziel des Vereins: Eine geschlossene Labor-Kreislaufwirtschaft, einschließlich der damit verbundenen gesellschaftlichen Institutionen und industriellen Interessengruppen (Stakeholder). GLA reiht sich in die wachsende Liste internationaler gleichgesinnter Labore ein ([www.labconscious.com/green-lab-groups](http://www.labconscious.com/green-lab-groups)). Das GLA-Team umfasst derzeit elf Personen verschiedener Wissenschaftsdisziplinen. Die Motivation zur Gründung von GLA sowie dessen Zielsetzung erläutert Philipp

Weber, der gerade seine Dissertation am Department für Funktionelle und Evolutionäre Ökologie der Universität Wien fertigstellt:

„Im Privaten haben sich viele unserer Gründungsmitglieder schon vor GLA mit dem Thema Nachhaltigkeit beschäftigt und waren zum Beispiel auch bei den Freitagsdemonstrationen von Fridays For Future. Wir haben uns seit längerem daran gestört, wie viel Plastikmüll im Laboralltag produziert wird und wie wenig über den Ressourcenverbrauch in unseren Laboren nachgedacht wird. Unterstützt von unseren Professoren haben wir dann unsere Bottom-up-Initiative gegründet mit dem Ziel, diese Probleme sichtbar zu machen, damit Labore nachhaltig werden.“

Mit kleinen Steinchen beginnen, um vereint größere ins Rollen zu bringen, hat sich als gute Strategie erwiesen. „Die Idee von Green Labs Austria ist es, Arbeitsgruppen und Labore als kleinste Einheiten im Wissenschaftsbetrieb zu vernetzen“, erläutert Weber. „Unsere Website bildet dafür das Fundament. Dort werden alle unsere Mitglieder präsentiert und es können Ideen in Form von Blogbeiträgen publiziert werden, beispielsweise zum Waschen von Küvetten aus Polystyrol („Give single-use items a second life“, 29.9.21). Die Beiträge teilen wir dann auf Twitter. Seitdem wir eine Website und einen Twitter-Account haben, bekommen wir auch häufig Anfragen für Vorträge. Da diese im vergangenen Jahr alle digital stattgefunden haben, konnten wir diese öffentlich zugänglich machen. Dabei entstehen natürlich viele Diskussionen und Kontakte mit anderen. Mittlerweile besteht GLA aus 34 Laboren von neun verschiedenen Institutionen, darunter Universitäten, aber zum Beispiel auch der WasserCluster Lunz sowie zwei Start-ups. Wir freuen uns darauf, in Zukunft Vorort-Veranstaltungen zu Nachhaltigkeit und Forschung zu organisieren.“



Foto: Pexels/Polina Tankilevitch

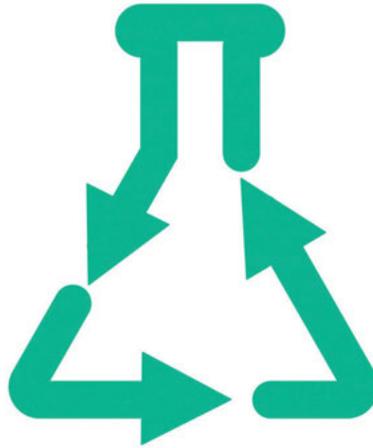
Wie finanziert GLA als Non-Profit-Organisation den erheblichen Arbeitsaufwand für Netzwerkaktivitäten, Gestaltung der Website, Durchführung von Veranstaltungen *et cetera*? „Der Großteil der Arbeit wird“, so Weber, „von studentischen Mitgliedern des GLA in der Freizeit ehrenamtlich erledigt. Durch den Corona-Lockdown konnten viele im April und Mai 2020 nicht mehr im Labor arbeiten. Wir haben die Zeit genutzt, um unseren Verein zu gründen und die Website [www.greenlabsaustria.at](http://www.greenlabsaustria.at) zu gestalten. Wir hatten Glück, zur richtigen Zeit ein großartiges Team zu haben. Parallel zum täglichen Laboralltag hätten wir das vermutlich nicht so schnell hinbekommen. Zudem erhielten wir wiederholt kleine finanzielle Unterstützungen von der Universität Wien. In Zukunft möchten wir uns über Spenden oder geringe Mitgliedsbeiträge finanzieren.“

Potenziellen Mitmachern könnte der Umstieg von Wegwerfartikeln zu nachhaltigeren Laborutensilien angesichts knapper Budgets schwerfallen. Nicht so, wenn der Umstieg schon auf höherer Ebene stattfindet. „Für uns ist klar“, meint Weber, „dass die Transformation des Wissenschaftsbetriebes hin zur Nachhaltigkeit umgehend notwendig ist und auch Investitionen erfordert. Die Verantwortung hierfür sehen wir nicht bei den PhD-Studenten, Technikern oder Professoren. Vielmehr sind die Universitäten und Regierungen gefordert, die Transformation zu finanzieren und zu organisieren. Die großen Biotech-Firmen sollten Konzepte dafür liefern, wie eine Kreislaufwirtschaft mit ihren Produkten möglich ist. Dies würde nicht nur umweltfreundliche Produktionsmaterialien erfordern, sondern auch die Möglichkeit, vorhandene und oft sehr schnell veraltete Laborgeräte zu reparieren oder aufzurüsten.“ Für ein derartiges Recycle-by-Design existieren bereits Lösungsansätze, etwa die Herstellung von Polyethylen aus Pflanzen- oder Mikroalgenöl. Anders als konventionelles Polyethylen lässt dessen Struktur chemisches Recycling zu (*Nature* 590: 423-7). Auch Proteine aus Tintenfisch, direkt oder rekombinant exprimiert, wären eine nachhaltige Materialquelle (*Front. Chem.* 7: 69)

### Aufmerksamkeit in Eigenregie

Wer nicht weniger als eine Transformation fordert, braucht vor allem schlagkräftige Argumente und den richtigen Ansprechpartner. Weber dazu: „Wir sehen die Rolle von Forschern vor allem darin, ihren Ressourcenverbrauch zu reflektieren und dann auf die Probleme aufmerksam zu machen. Zum Beispiel haben GLA-Labore in einer Analyse des Labormülls herausgefunden, dass die Hälfte ihres Plastikmülls im heutigen System recycelt werden könnte. Realität ist aber, dass der gesamte Plastikmüll einfach verbrannt wird. Da Laborplastik momentan aus fossilen Materialien hergestellt wird, trägt dies direkt zum Klimawandel bei. Nach unserer Analyse der Laborabfälle führen wir beispielsweise Gespräche mit dem Abfallmanagement der Universitäten, um herauszufinden, wie dieses Problem auf universitärer Ebene angegangen werden könnte.“

Konkrete Tipps, was Labore unmittelbar machen könnten oder sollten, liefert Weber gleich mit. „Wir raten Laboren zum Beispiel, einfach mal den eigenen Ressourcenverbrauch zu analysieren. Mit Aktionen zum Recycling sowie Sammeln von Laborplastik oder auch der Temperaturerhöhung in Ultrafreezern von -80 Grad Celsius auf -70 Grad Celsius (Stromeinsparung dreißig Prozent!) können sie



Das Logo von Green Labs Austria soll das wichtigste Ziel des Vereins verbildlichen: eine geschlossene Labor-Kreislaufwirtschaft. Illustr.: GLA

Aufmerksamkeit für das Thema Nachhaltigkeit schaffen. Ein koordiniertes Vorgehen ist wichtig, um Veränderungen voranzubringen. Vernetzt haben wir eine größere Chance, genug Druck auf die Institutionen auszuüben, damit sie Maßnahmen ergreifen.“

Den Ressourcenverbrauch könnte ein Labor zwar anhand von Bestell-Listen ermitteln. Aussagekräftiger sind jedoch Erhebungen, die dokumentieren, welche Menge des verwendeten Plastik(typs) tatsächlich vermeidbar oder in der Praxis recyclebar wäre. Auf diese Weise sammelt man nicht nur bloße Verbrauchsdaten, sondern erhält auch eine Vorstellung davon, wie die Sortierung des Mülls ablaufen könnte. Strategisches Know-how existiert hierzu aus den anfänglichen Arbeiten des GLA. Damals untersuchten die GLA-Labore, welche Plastik-Sorten im Labor anfallen und wie diese sinnvoll und praktikabel getrennt werden

können. Schnell war klar, dass im Labor-Müll drei Plastik-Arten dominieren, nämlich Polypropylen, Polyethylen und Polystyrol (PP, PE, PS), die jeweils als direkter oder zu autoklavierender Plastikmüll anfallen. Nur Plastikmüll zu autoklavieren, der tatsächlich sterilisiert werden muss, spart schon mal Arbeit und Energie. Die sparsamere UV-Sterilisation ist hier leider zu ineffektiv (*Genetics* 4: 89-94).

### Auch Autoklaviermüll ist recyclebar

Auf jeder Bench standen für die Analyse des Labormülls zwei Behälter, in die Direkt- sowie Autoklaviermüll aus PP sortiert wurden. Die am häufigsten im Labor eingesetzten Plastikartikel wie zum Beispiel Pipettenspitzen, Eppis oder Falcon-Tubes ohne Deckel bestehen aus PP. Dazu kamen zwei Behälter für PE-Müll, der für die direkte Entsorgung oder für die Autoklavierung vorgesehen war. In diesen landeten vornehmlich Pipettenspitzen-Racks und die Deckel von Falcon-Tubes. Restflüssigkeiten wurden in einem separaten Auffangbehälter gesammelt.

Und was ist bei der Erhebung des Labormülls herausgekommen? „Wir sind gerade dabei, die Analyse unseres Labormülls zu publizieren“, erklärt Weber. „Wir wollen zeigen, dass man einen Großteil sofort recyceln könnte, dies aber nicht geschieht. Einige unserer Mitglieder haben eine Recycling-Pipeline entwickelt, die Produkte aus PP sowie High-Density-Polyethylen (HDPE) erfasst. Damit lässt sich nachverfolgen, ob das Plastikmaterial Kontakt mit biologischen Materialien oder Giften hatte. Giftiger Plastikmüll muss entsorgt werden. Autoklaviermüll kann nach Sterilisation problemlos mit gleichartigem Müll gepoolt und recycelt werden.“

Im Laufe der letzten eineinhalb Jahre haben elf unterschiedlich große GLA-Gruppen begonnen ihren Müll zu recyceln. Ihr Zwischenergebnis: 578 Kilogramm wiederverwendetes Laborplastik. Das entspricht ungefähr der Menge, die zehn Wissenschaftler in einem Jahr produzieren. Die 578 Kilogramm seien wohl nur ein kleiner Teil des insgesamt angefallenen Plastikmülls, vermutet Weber. „Wir haben [zwar] keine Daten, wie viel Plastikmüll insgesamt von diesen Laboren produziert wurde, und wie viel Prozent der Labormitglieder mitgemacht haben“, sagt Weber und ergänzt: „Die 578 Kilogramm als Zwischenergebnis unseres Recycling-Experiments verdeutlichen aber, dass es möglich ist, sofort einen Teil des Laborplastiks zu recyceln. Ab hier muss das Labormüll-Recycling vom Müllmanagement der Universitäten sowie der Stadt- und Landkreise organisiert werden.“

Aus einer gebrauchten Pipettenspitze wird zwar nicht ohne Weiteres eine neue. Eine Lösung für das Ressourcen-schonende Downcycling von PE- und PP-Abfällen hat GLA jedoch schon gefunden. Der Verein „Helfen statt Wegwerfen“, ehemals „stöpselsammeln.at“, der ansonsten Verschlüsse von Tetrapacks, Waschmitteln und Ähnliches sammelt, verkauft die eingesammelten Laborabfälle an die Recyclingfirma proZero Polymers in Kärnten. Diese verarbeitet das daraus hergestellte Plastikgranulat beispielsweise zu Blumentöpfen. Der Erlös von 260 Euro pro Tonne kommt kranken Kindern zugute. Das klingt rundum nach gelebter Kreislaufwirtschaft. Geht das nicht auch mit Polystyrol? „PS könnte theoretisch recycelt werden“, erklärt Weber, „das lohnt sich aber für die meisten Firmen derzeit nicht. Daher wird auch das PS von GLA-Mitgliedern leider immer noch nicht recycelt. Wir sehen hier klar die Politik gefordert, finanzielle Anreize für mehr Recycling zu schaffen.“

## Stöpsel sammeln

Überhaupt ist die Politik im Zugzwang. Am Beispiel von generellem Plastikmüll in Österreich sowie Müll aus Laborplastik verdeutlicht GLA in einem Blogbeitrag („Plastic Recycling in Austria“, 18.3.21) den dringenden Handlungsbedarf. Die Zielsetzung der EU, die Recyclingraten etwa von Verpackungen von 32 Prozent im Jahr 2018 auf 50 Prozent bis 2025 und 55 Prozent bis 2030 zu steigern, verlangt einen deutlich höheren Einsatz beim Recycling. Die GLA mahnt zum Beispiel an, dass in Österreich PET-Flaschen noch immer ohne Pfand sind und die gesammelten nur zu zwei Dritteln recycelt werden. Dieser Unsinn, etwas zu sammeln und zu sortieren, wenn es dann doch nur verbrannt wird, sollte nach Meinung der GLA aufhören.

Was können Labore in Deutschland oder der Schweiz tun, die keinen Müllsammler wie den Verein „Helfen statt Wegwerfen“ engagieren können? „Stöpselsammeln ist ein toller Verein und wir sind sehr froh über die Zusammenarbeit“, sagt Weber, weist aber darauf hin: „GLA und Stöpselsammeln können nicht die Verantwortung für Recycling auf Universitätsebene und darüber hinaus übernehmen. Wir raten Laboren in Deutschland, der Schweiz und auch Österreich, sich zusammenzuschließen und Forderungen an die Politik zu stellen.“

Für Polystyrol, aus dem hauptsächlich Plastik-Petrischalen hergestellt werden, existiert noch keine Recycling-Schiene. Es stellt sich also die Frage, ob die wiederverwendbare Petrischale aus Glas bald ein Revival erleben wird. „In den vergangenen Jahrzehnten ist Forschung immer schneller geworden“, sagt Weber und gibt zu bedenken: „Um mit dem hohen Forschungs-Tempo mitzuhalten, werden immer häufiger Single-Use-Produkte, wie Plastik-Petrischalen, eingesetzt. Wir sollten darüber nachdenken, ob schnellere Forschung, die schnell auch viele Ressourcen verbraucht, wirklich immer die bessere Forschung ist. Wenn wir Zeit haben, auch mal eine Petrischale wieder zu säubern und zu sterilisieren, ist es durchaus möglich, dass wir ein Revival dieser Glasprodukte erleben werden.“

Auch bei größeren Laborgeräten ist laut Weber ein Umdenken nötig. „Neben der Wiederverwendung müssen wir eine Kultur der gemeinsamen Nutzung von Ressourcen in den Laboren aufbauen und teure Laborgeräte reparieren, anstatt immer die neuesten Geräte zu kaufen. Dies dient oft nur dazu, den Gewinn der Unternehmen zu erhöhen, während es der Forschung nicht immer einen Vorteil bringt. So musste beispielsweise eines unserer Labore ein voll funktionsfähiges, fünf Jahre altes Sequenziergerät weggeben (es konnte nicht einmal verkauft werden, und das Unternehmen weigerte sich, die Teile zu recyceln), weil das Unternehmen den Verkauf der Reagenzien-Kits eingestellt hatte.

Das Gerät war zwar nach den heutigen Standards der Sequenzier-technik veraltet, deckte aber immer noch den Forschungsbedarf des Labors vollständig ab.“

Solche Erfahrungen befeuern weitere Aktivitäten des GLA: „Wir arbeiten an einer zukünftigen Kollaboration mit Precious Plastic, um das ungenutzte Recycling-Potenzial unseres Laborplastikmülls aufzuzeigen“, erläutert Weber. Precious Plastic Wien ist ein 2018 gegründeter Verein, bei dem sich alles um das Sammeln, Sortieren, Reinigen und Verarbeiten von sortenreinem Kunststoff mit eigens dafür konstruierten Maschinen dreht. Die Wiener gehören zur globalen, stetig wachsenden, on- und offline verbundenen Precious-Plastic-Community, deren gemeinsames Ziel darin besteht, praktische Lösungsansätze für das weltweite Problem der Plastikverschmutzung und -verschwendung zu finden.

Motivierend, fordernd und voller Energie blickt Weber nach vorn: „Die Zeit ist reif für eine Veränderung der Forschung. Wir sind uns bewusst, dass dieser Wandel über die nationalen Grenzen hinausgehen muss und eine internationale Koordinierung von Wissenschaftlern und Institutionen erfordert. Nach dem Start unserer Website und unseres Twitter-Accounts haben uns Forscher aus Europa, aber auch aus Kanada und den USA kontaktiert, um sich mit uns zu vernetzen. Es freut uns sehr, dass daraus mittlerweile auch ähnliche Netzwerke in anderen Ländern, wie zum Beispiel in den Niederlanden entstanden sind (<https://www.greenlabs-nl.eu/>). Außerdem sind wir Mitbegründer des neuen europäischen Netzwerkes „Sustainable European Laboratories“, kurz SELs. Zu guter Letzt, wollen wir auf unseren kleinen Film über GLA hinweisen, der bei YouTube zu sehen ist (<https://youtu.be/ROR0lfc8sY>).“

Andrea Pitzschke

**PlasmidFactory**  
The Minicircle Company

**High Quality Grade  
Plasmid and Minicircle DNA**

**Now in LARGE scale!**

**Starting material for  
GMP production of mRNA,  
viral vectors & CAR-T cells**

**The better way to DNA!**

**PlasmidFactory.com**  
PlasmidFactory GmbH & Co. KG  
Meisenstraße 96 | D-33607 Bielefeld | Germany | Fon +49 521 2997 350



## Einsichten eines Wissenschaftsnarren (44)

# Wie Hanna beinahe das deutsche Wissenschaftssystem reformiert hätte

*Schon lange verlangen viele eine Reform des Wissenschaftssystems – und fordern vor allem mehr Dauerstellen. Das „Hanna-Video“ des Bundesforschungsministeriums hat die Diskussion darüber nun verschärft. Wie aber könnte eine solche Reform konkret gelingen?*

In den Wissenschaftssystemen vieler Länder hängen sich Forscher von Vertrag zu Vertrag, permanente Anstellungen sind die Ausnahme. Neunzig Prozent der Wissenschaftler in Deutschland arbeiten zeitlich befristet. Dies erschwert oder gar verunmöglicht ihnen eine rationale Lebensplanung. Hyperkompetition und perverse Anreize sowie steile Hierarchien führen zu einem Brain Drain hochkompetenter und eigentlich maximal motivierter Forscher, die die Wissenschaft frustriert verlassen. Wer im System verbleiben darf, entscheidet sich oft an Indikatoren, die zwar vorgeben, Qualität und Innovation zu objektivieren, diese dabei aber negativ beeinflussen. Nicht nur die Betroffenen fordern daher eine grundlegende Reform des Wissenschaftssystems.

In Deutschland wurde eine solche Reform im Jahre 2007 mit dem Wissenschaftszeitvertragsgesetz tatsächlich eingeleitet. Dieses Gesetz begrenzt die Möglichkeit, Wissenschaftler nach der Promotion befristet einzustellen auf sechs Jahre. Danach ist nochmals eine Qualifizierungsphase von weiteren sechs Jahren möglich (in der Medizin neun Jahre), beispielsweise auf dem Weg zur Professur. Eine Weiterbeschäftigung an Universitäten ist dann nur noch auf einer Dauerstelle möglich.

Allerdings kam es dort in der Folge nicht zu der hierfür nötigen Zunahme von unbefristeten Stellen. Im Gegenteil, durch große nationale Wissenschaftsförderprogramme wie die „Exzellenz-Initiative“ hat sich seither der Pool an befristeten Doktoranden- und Postdoc-Stellen sogar noch massiv erhöht. Und die Konkurrenz um die weiterhin stark begrenzten Dauerstellen wurde dadurch weiter angefacht.

Das Gesetz hat somit seine intendierte Wirkung nicht nur verfehlt, ja es führt sogar zu einem verschärften „Aussortieren“ von gut ausgebildeten und bewährten Wissenschaftlern. Diese würden zwar gerne weiterforschen, sogar die Mittel wären im System dafür vorhanden – allerdings eben nur für eine befristete Anstellung. Und diese muss ihnen aus rechtlichen Gründen verwehrt werden.

Seither rumort es noch mehr unter Deutschlands Early Career Researchers (ECRs).

Im Sommer 2021 fühlte sich das Bundesforschungsministerium (BMBF) daher schließlich bemüht, ein beschwichtigendes Erklär-Video ins Netz zu stellen. Die fiktive Postdotorandin „Hanna“ erklärte darin graphisch wie intellektuell auf Kindergarten-Niveau an-

---

*»Wir sollten in Frage stellen, dass Dauerstellen das System verstopfen oder verstetigte Akademiker weniger kreativ sind.«*

---

deren ECRs die akademischen Befristungsregeln. Hanna erläuterte, dass das Gesetz dazu diene, das Wissenschaftssystem vor dem „Verstopfen“ mit Postdocs auf Dauerstellen zu bewahren. Diese Postdocs kennzeichnete sie als Teile einer „akademischen Wertschöpfungskette“, die nur zu Innovation führen könne, wenn ein substantieller Teil der Wissenschaftler kontinuierlich aus dem System ausgebucht würde.

Tatsächlich ist Hannas Sichtweise weit verbreitet, insbesondere bei der Professoren-schaft und den Universitätsverwaltungen. Allerdings waren die Wortwahl und die graphische Anmutung des Videos so zynisch und offensiv, dass es einen Shitstorm in den sozialen Medien auslöste. Vom BMBF derart über ihre dienende Rolle und unsichere Zukunft im deutschen Wissenschaftssystem belehrt, entluden sich der Zorn und die Frustration der ECRs unter dem Hashtag #IchbinHanna auf Twitter. Dies wurde von vielen Medien – sogar international – aufgegriffen und kom-

mentiert. Das Ministerium musste das Video daher ganz schnell wieder aus dem Netz nehmen. Wer es verpasst hat: Auf YouTube ist es von anderen Hannas archiviert worden.

Es war reiner Zufall, dass sich just zu dieser Zeit die Parlamentarier des Landes Berlin mit einer Novelle ihres Hochschulgesetzes befassten. Die Abgeordneten der regierenden Koalition aus SPD, Linken und Grünen zeigten sich beeindruckt von der Kampagne der ECRs und dem Medienrummel. Aber auch die Politik war seit Jahren frustriert über die Berliner Universitäten. Diese hatten in den Hochschulverträgen, die ihre Finanzierung durch das Land regeln, immer eine Erhöhung des Anteils von unbefristeten Mittelbaustellen zugesagt – aber diese nicht geschaffen. Also griffen die Parlamentarier wenige Monate vor dem Ende ihrer Legislaturperiode und ohne Rücksprache mit den Universitäten zu einem drastischen Mittel: Sie fügten einem bereits existierenden Gesetzes-Paragrafen einen wirkmächtigen Satz hinzu:

„Sofern der wissenschaftliche Mitarbeiter oder die wissenschaftliche Mitarbeiterin bereits promoviert ist und es sich bei dem im Arbeitsvertrag genannten Qualifikationsziel um eine Habilitation, ein Habilitationsäquivalent, den Erwerb von Lehrerfahrung und Lehrbefähigung oder um sonstige Leistungen zum Erwerb der Berufungsfähigkeit gemäß § 100 handelt, ist eine Anschlusszusage zu vereinbaren.“

Im Klartext: Universitäten müssen Postdocs, die sich auf einer Stelle qualifizieren, um etwa Professor zu werden, bereits bei der ersten Anstellung die Übernahme auf eine unbefristete Stelle zusichern. Was genau in diesem Kontext als Qualifikationsziel gilt, und welches die Kriterien sein müssten, die bei der Einstellung vereinbart und beim letztlichen Erreichen zur Verstetigung führen, lässt das Gesetz allerdings offen.

Obzwar das Gesetz momentan noch nicht umgesetzt wird, brach bei den Universitäten akute Panik aus. Die Präsidentin der Berliner Humboldt-Universität trat zurück, die Freie Universität Berlin stoppte sofort alle Einstel-

Sämtliche Folgen der „Einsichten eines Wissenschaftsnarren“ gibt es unter [www.laborjournal.de/rubric/narr](http://www.laborjournal.de/rubric/narr)

lungen von Postdocs, die Berlin University Alliance (ein Zusammenschluss der vier größten Berliner Universitäten und der Charité im Rahmen der Exzellenz-Strategie) beendete laufende Verfahren zur Einrichtung von Nachwuchsgruppen und so weiter. Die Begründung der Universitäten für diese drastischen Reaktionen: Die Umsetzung des Gesetzes würde zwar eine erste Kohorte von Studenten glücklich machen, aber die Nachfolgenden komplett im unakademischen Regen stehen lassen – denn dann seien ja alle Dauerstellen schon vergeben. Zudem würden die Berliner Unis, die gerade in der Exzellenz-Strategie als exzellent geadelt worden waren, im internationalen Wettbewerb zurückfallen. So könnte man etwa Professoren bei einem Ruf nach Berlin mangels disponibler Stellen keine personellen Ausstattungsangebote mehr machen. Die zurückgetretene Präsidentin der Humboldt-Universität, Sabine Kunst, formu-

lierte es so: Das „Gesetz ist gut gemeint, aber schlecht gemacht“. Ohne zusätzliche Stellen und ohne Übergangsphase schlechterdings vielmehr gar nicht umsetzbar.

Da ist natürlich was dran. Und mit dem nachvollziehbaren Ruf nach zusätzlichen Mitteln zur Schaffung von Dauerstellen enden deshalb auch die meisten Diskussionen und Medienberichte zu dieser Gesetzesänderung. Das ist jedoch ein Fehler, denn es geht hier um sehr viel mehr als um prekäre Anstellungsbedingungen für junge Akademiker und die strukturelle Unterfinanzierung der Universitäten. Wir sollten vielmehr die Mantras in Frage stellen, nach der Dauerstellen das System verstopfen oder verstetigte Akademiker weniger kreativ sind. Und wir sollten begreifen, dass Dauerstellen und akademischer Mittelbau sehr viel mit der Qualität, der Vertrauenswürdigkeit und damit auch mit der Reproduzierbarkeit von Forschung zu tun haben. Alles Dinge, um die wir uns derzeit Sorgen machen müssen.

Zunächst einmal ist festzuhalten, dass diese Mantras meist von denen rezitiert werden, die selbst auf Dauerstellen sitzen. Jene Professoren würden allerdings den Vorwurf, dass sie wegen der Verstetigung träge geworden und daher weniger engagiert und innovativ forschen, vehement zurückweisen. Zudem liefert etwa auch ein Blick auf die Industrie, in der die Entfristung nach Probezeit die Regel ist, kaum Argumente für Kettenarbeitsverträge.

Die Sichtweise, nach der Verstetigung engagiertes Forschen hemmt, basiert auf einem unschönen Menschenbild: Sobald ein Wissenschaftler ein gewisse Jobsicherheit erlangt, kauft er sich eine Kaffeemaschine und zieht sich vom konfokalen Mikroskop auf die Couch zurück! Das Maß an Selbstaubeutung, mit dem in der Wissenschaft – egal mit welchem Vertrag – nach sehr langer Ausbildung stets zu jeder Tages- und Nachtzeit mit vergleichsweise moderaten Gehältern geforscht wird, belegt hingegen, dass hier in Wirklichkeit ganz andere Motive als Bequemlichkeit oder Profitstreben am Wirken sind.

Welche Evidenz gibt es denn eigentlich für Hannas Argument, dass die Unsicherheit auf Weiterbeschäftigung und Bereitschaft zu ständigem Vertrags-, Projekt- oder Stellenwechsel innovationsfördernd ist? Zunächst einmal lassen sich eine Menge Gründe finden, warum das Gegenteil der Fall sein sollte. Psychischer

Stress ist keine gute Basis für kreatives Denken und Arbeiten. Gute Wissenschaft braucht Zeit, Einarbeitung in Methoden, Routine *et cetera*. Unterbrechungen und Themenwechsel sind da kontraproduktiv.

Natürlich sind auch „Wanderjahre“ für Wissenschaftler wichtig. Man lernt neue Methoden, kommt auf neue Ideen, knüpft Netzwerke für Kollaborationen und so weiter. Es gibt aber keinen logischen Grund, warum dies nicht auch in einem System mit vielen Dauerstellen möglich wäre. Im Gegenteil: Ausgangspunkt ist doch gerade die Mobilität der Wissenschaftler. Sie würden doch auch von Dauerstelle zu Dauerstelle wechseln. Diese Stellen würden damit keineswegs „zementiert“, sondern durch befristete Aufenthalte in anderen Laboren, Wechsel in andere Institute (national wie international) oder Wegberufungen „im Fluss“ gehalten. Mit anderen Worten: Wissenschaftler würden einfach von „Tenure“ zu „Tenure“ wechseln. Eine Dauerstelle wäre nicht immer mit derselben Person besetzt.

---

»Frühe Selbstständigkeit fördert die Kreativität und Eigeninitiative und verhindert die Aneignung von Leistungen durch andere.«

---

Die Unsicherheit der eigenen Stelle samt dem ständigen Sich-bewähren-Müssen mittels einer fragwürdigen Indikatorik hat überdies noch weitere korrosive Wirkungen auf die Wissenschaft. Wer nur wenig Zeit hat und weniger an inhaltlichen Resultaten gemessen wird als an der Anzahl und dem Impact-Faktor seiner Publikationen, macht weniger Team-Science, forscht weniger transparent – und wird auch häufiger versucht sein, „Abkürzungen“ zu nehmen, um zum Ziel zu kommen.

Letzteres geschieht in der Regel durch Publikation in Journalen mit hohem Impact-Faktor. Dabei helfen nicht selten zweifelhafte Praktiken wie die selektive Nutzung von Daten, die Anwendung fragwürdiger statistischer Methoden, zu geringe Fallzahlen oder die als HARKING bekannte nicht-offengelegte Anpassung von Hypothesen auf Basis der Ergebnisse – sowie vieles andere, was die interne Validität der Forschung verschlechtert. Und damit ist all dies wiederum mitverantwortlich für die



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.

vielfach enttäuschende Übertragbarkeit und mangelnde Reproduzierbarkeit von Studienergebnissen samt der daraus resultierenden generellen Ineffizienz und Ressourcenverschwendung in der Wissenschaft.

Dauerstellen vermindern hingegen den Druck auf die Wissenschaftler und sind damit ein Bollwerk gegen die Notwendigkeit der Anwendung von fragwürdigen Wissenschaftspraxen. Zudem befreien langfristige und noch mehr permanente Stellen Wissenschaftler von Machtstrukturen, die vielfach noch weit verbreitet sind. Frühe Selbstständigkeit fördert die Kreativität und Eigeninitiative und verhindert die Aneignung von Leistungen durch andere, insbesondere hierarchisch Höherstehende.

Akademische Dauerstellen sind besonders geeignet, Wissenschaftler aktiv dabei zu unterstützen, ihre Forschung vertrauenswürdiger, transparenter und nützlicher zu machen. Ein gutes Beispiel ist hier das Forschungsdaten-Management, einschließlich des Teilens von Forschungsdaten zur Nachnutzung. Forschungsdaten FAIR (findable, accessible, interoperable, reusable) zu teilen, ist aufwendig und erfordert spezielle Kenntnisse. Viele Wissenschaftler würden das zwar gern tun, es fehlen ihnen aber die Ressourcen und das nötige Know-how. Hier helfen sogenannte Data Stewards, die aus der Wissenschaft kommen, aber selbst nicht notwendigerweise eigene wissenschaftliche Projekte verfolgen. Auch Core Facilities sind hier zu nennen, in denen methodische Kompetenz von Wissenschaftlern auf höchstem Niveau vorgehalten wird. Wissenschaftler in Core Facilities können durchaus an Projekten beteiligt sein, verantworten diese aber nicht selbst. Auf Dauerstellen können solche Wissenschaftler folglich helfen, die Spannung zwischen Qualität und Geschwindigkeit von Forschung zu vermindern. Fazit also auch hier: Qualität in der Wissenschaft braucht Dauerstellen.

---

### »Die meisten Early Career Researchers bewegen sich im Studium und dann als Postdocs wie in einem Labyrinth.«

---

Wer dagegen Hannas Argument folgt, nach dem Kettenarbeitsverträge wegen der Aussicht auf ein frühes Ausscheiden aus der Akademia Innovationen fördern, geht zudem einem weiteren fragwürdigen Mantra auf den Leim: Dass Innovation das allein seligmachende Ziel wissenschaftlicher Betätigung sei. Dahinter steckt latent die Vorstellung, dass es im Wesentlichen um das Erzielen spektakulärer

Befunde geht, die es in Glamour-Journale wie *Science*, *Nature* und *Cell* – oder zumindest in die Zeitung – schaffen und den Wissenschaftlern damit zu Ruhm und Ehre verhelfen. Weit gefehlt! Wissenschaft ist ganz überwiegend „normal“ (Thomas Kuhn). Ohne normale Wissenschaft, die das Wissen in kleinen Schritten voranbringt, gibt es keine „großen“ Innovationen oder gar Paradigmenwechsel. Normale Wissenschaft muss belastbare Ergebnisse produzieren, um nützlich zu sein. Echte Innovationen sind selten, nicht vorhersagbar und zudem häufig das Ergebnis von Zufällen. Innovationen entstehen aus und aufbauend auf normaler Wissenschaft. Diese braucht Zeit und funktioniert nicht unter Druck – und braucht daher Dauerstellen.

Folglich spricht also viel für, aber wenig gegen eine frühe „Tenurisierung“ von ECRs. Modelle hierfür existieren längst in einer Reihe von Ländern, beispielsweise mit dem sogenannten „Lecturer“. In Deutschland ist die 2002 eingeführte Juniorprofessur prinzipiell ein Schritt in diese Richtung. Allerdings nur mit Blick auf das hierarchische professorale Modell, nicht auf den Mittelbau. Genau den nimmt nun das neue Berliner Gesetz in den Blick, denn es geht darum, Wissenschaftlern – natürlich abhängig von bestimmten Kriterien – eine sichere Perspektive zu bieten. Und nicht nur die vage Aussicht auf eine Professur in weiter Ferne.

Aber gäbe es denn überhaupt Evaluationskriterien, bei deren Erreichen den Postdocs die in Aussicht gestellte Verstetigung schon bei der ersten Anstellung zu gewähren wäre? Würden hier unverändert diejenigen Kriterien angewendet, die bereits heute durchgesetzt sind – und die ja gerade eine wichtige Ursache für die Notwendigkeit einer Systemreform darstellen –, dann wäre nichts gewonnen. Drittmittel, h-Index und Journal-Impact-Faktor sind ja schon für die Beurteilung arrivierter Wissenschaftler ungeeignet. Für ECRs kämen sie auch aus praktischen Gründen gar nicht in Frage. Schließlich hatten sie noch wenig oder gar keine Gelegenheit, bei diesen Indikatoren zu punkten. Hier müssten folglich vorwiegend qualitative Kriterien im Vordergrund stehen. Mit welcher Kompetenz, Sorgfalt und Transparenz hat der ECR geforscht? Hat er oder sie Disseminations-Formate jenseits des Peer-Review-Artikels genutzt, wie etwa Präregistrierungen oder Preprints? Wurden Methoden und Ergebnisse FAIR geteilt? Wurden auch Null- und Negativ-Resultate veröffentlicht? Welche methodischen oder inhaltlichen Beiträge wurden in den Diskurs der Forschergemeinschaft eingebracht, und wie wurden diese rezipiert? Hier eignen sich als Indikatoren zum Beispiel Preise, Einladungen zu Vorträgen, aber auch Stellungnahmen von Peers.

Wenn allerdings tatsächlich schon in frühen Karrierestadien über eine Entfristung entschieden werden soll, muss auch die Vorbereitung auf den akademischen Karriereweg oder Alternativen hierzu viel früher einsetzen als heute. Wir bereiten junge Wissenschaftler heute oftmals gar nicht oder eher schlecht als recht darauf vor, was „auf sie zukommt“. Welche alternativen Karrierewege gibt es im akademischen System und vor allem auch außerhalb? Welche Weichen müssen wann gestellt werden, von wem und nach welchen Kriterien? Wo gibt es vertiefende Einblicke in die vielfältigen Berufsoptionen, auch im Sinne von Hospitationen oder Praktika?

---

### »Akademische Wissenschaftsförderung läuft in Deutschland über Projektfinanzierung. Und Projekte sind zeitlich begrenzt.«

---

Die meisten ECRs bewegen sich im Studium und dann als Postdocs wie in einem Labyrinth. Es gibt kaum Wegweiser, und Karriereentscheidungen werden häufig eher zufällig, das heißt opportunistisch getroffen. Dabei wird die Rolle des individuellen Glücks (oder aber Pechs) massiv unterschätzt: Ein PhD-Student mit dem Glück, zur richtigen Zeit im richtigen Labor promoviert und in dieser Zeit eine Erstautorschaft in einem tollen Journal ergattert zu haben, gilt als erfolgreich – als „High potential“. Eine Kollegin wurde dagegen auf die falschen Methoden angesetzt, schlecht betreut oder geriet zwischen die Fronten einer Gruppen-internen Konkurrenz. Dann wird man womöglich zu Unrecht zu der Einschätzung kommen, dass sie für die Wissenschaft nicht geeignet war! Auch dies ein Grund dafür, Wissenschaftler im System zu halten – und zwar durch planbare Karriereoptionen statt sie wie heute in einer Art Glücksspiel Lose ziehen lassen.

Auch gesellschaftlich macht es wenig Sinn, Ressourcen für die lange Ausbildung von Wissenschaftlern zu verschwenden, um sie dann in ganz anderen Berufssparten tätig werden zu lassen. Momentan sind Wissenschaftler gezwungen, eine Professur anzustreben, um an der Universität eine dauernde Anstellung zu finden. Von diesen Professuren gibt es aber nur sehr wenige. Zudem sind viele Wissenschaftler weder interessiert noch dafür geeignet, sich den Hintern in Kommissionen platt zu sitzen, Machtkämpfe mit Kollegen in der Fakultät zu bestehen, große Forschungsgruppen oder gar ganze Institute zu leiten – oder sich sonst irgendwie wichtigzumachen. Sie wollen im Labor forschen, ande-

re Wissenschaftler trainieren, Studenten unterrichten und Gruppen von überschaubarer und wissenschaftlich sinnvoller Größe an der Bench anleiten.

Vieles spricht also dafür, dass Postdocs in früher Selbstständigkeit eine Chance erhalten sollten, in der Wissenschaft zu verbleiben. Hierfür gibt es eine Reihe von Modellen. Gemeinsam ist vielen, dass sie den ECRs drei Optionen bieten: Ein Weg führt zur Professur, einer zur Daueranstellung im akademischen Mittelbau – und ein dritter, über den am besten vor den beiden anderen entschieden werden sollte, stellt das Ausscheiden aus der universitären Forschung dar. Entscheidend dabei ist, dass die Evaluationskriterien immer transparent und verantwortungsvoll sein müssen – und dem angestrebten Weg, also Professur oder Mittelbau, angemessen.

Jetzt bleibt eigentlich nur noch die Frage, warum das neue Gesetz auf so vehementen Widerstand der Berliner Universitäten stößt? Widerstand gegen ein Gesetz, das die Umsetzung einer Reform verspricht, die lange herbeigedredet wurde und über die eigentlich Konsens herrscht. Die Antwort ist einfach: Weil das Berliner Gesetz sehr viel Sinn macht, aber finanziell nicht umsetzbar ist. Denn ein großer Anteil der akademischen Wissenschaftsförderung in Deutschland läuft über Projektfinanzierung. Und Projekte sind ihrer Natur nach zeitlich begrenzt. Projekte generieren die Stellen, entlang derer sich die PhD-Studenten und Postdocs derzeit hangeln. Ohne Aussicht auf Verstetigung, denn die Projekte enden ja früher oder später.

Aber auch ohne zusätzliche Finanzmittel könnte das Problem gelöst werden, und zwar indem Teile der über Projekte eingeworbenen Mittel für Dauerstellen an die Institutionen abgeführt werden. Derzeit erhalten die deutschen Unis von den großen Forschungsförderern DFG und BMBF für bewilligte Projekte einen Overhead von zwanzig Prozent. Das ist natürlich viel zu wenig, und das Wenige geht dann in Administration, Infrastruktur und so weiter – aber nicht in Stellen für Wissenschaftler. An amerikanischen Top-Universitäten sind Overheads von über hundert Prozent die Norm.

Die meisten privaten Förderer in Deutschland bezahlen im Übrigen gar keinen Overhead. Die Unis schlucken das aus Angst, sonst gar keine Mittel mehr aus diesen Quellen zu bekommen. Paradoxerweise bringt die Einwerbung von Drittmitteln Universitäten daher in finanzielle Bedrängnis, denn die wahren Overhead-Kosten sind bereits ohne Bereitstellung von Dauerstellen wesentlich höher. Je erfolgreicher eine Uni also ist, desto größer deren Unterfinanzierung und die Schwierigkeiten, in die sie dadurch gerät.

All dies ist aber lösbar. Allerdings nicht von den Universitäten selbst, und nicht nur auf lokaler Ebene wie zum Beispiel in Berlin. Abgesehen von einer nötigen allgemeinen Erhöhung der staatlichen Grundförderung – schließlich sind die deutschen Unis seit vielen Jahren strukturell unterfinanziert –, müssten die Mittelflüsse in der deutschen Hochschulförderung angepasst werden. Universitäten sollten aus der Projektfinanzierung zusätzliche Mittel für Dauerstellen erhalten. Dies sollte natürlich nicht zu Lasten der Projektförderung gehen. Über neu zu etablierende Verteilungsschemata könnte den Universitäten aus den geförderten Projekten die Bereitstellung von Personalressourcen aus dem Dauerstellen-Pool möglich gemacht werden. Dies ist sicher nicht auf Arbeitsgruppen-Niveau möglich, wohl aber auf Einrichtungs-, also beispielsweise auf Institutsebene.

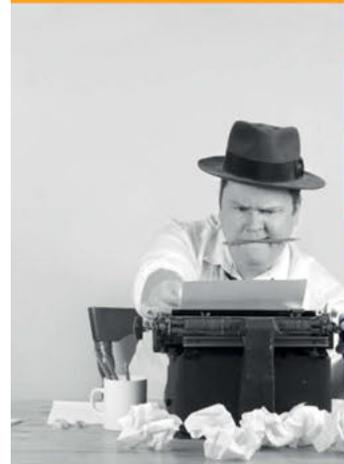
Das erfordert sicherlich einiges an Kreativität und Bereitschaft, neue Wege zu gehen. Nicht nur in Berlin wären die Universitäten spätestens jetzt gefragt, endlich proaktiv solche Anstellungsmodelle zu entwickeln und diese mittels mathematischer Simulationen auf Basis der ihnen als Arbeitgeber vorliegenden Daten (Drittmittelaufkommen, Laufzeiten, Personalfuktuation *et cetera*) vor einer Pilotierung zu optimieren.

Gleichzeitig ist die Politik gefragt, im Dialog mit den Universitäten die rechtlichen Grundlagen für eine derartige Reform zu schaffen. Da trifft es sich doch hervorragend, dass wir soeben eine neue Regierung bekommen haben. Laut deren Koalitionsvertrag hat sie sich eine Reform des Wissenschaftszeitvertragsgesetzes ebenso vorgenommen wie eine Erhöhung der Planbarkeit und Verbindlichkeit in der Postdoc-Phase. Die Formulierungen hierzu klingen fast so, als hätte Hanna mit am Tisch gesessen. Demnach möchte man alternative Karrieren außerhalb der Professur schaffen, das Tenure-Track-Programm ausbauen und verstetigen sowie Dauerstellen für Daueraufgaben einrichten. Eigentlich ideale Voraussetzung, um nun endlich bereits lange erkannte Probleme im deutschen Wissenschaftssystem zu lösen. Und um dabei gleichzeitig die Bedingungen für den akademischen Nachwuchs zu verbessern, die Qualität der Forschung zu erhöhen – und damit Deutschland als Wissenschaftsstandort attraktiver zu machen.

Hanna würde staunen, was sie da ins Rollen gebracht hat!

*Eine englische Version dieses Artikels wird in EMBO Reports erscheinen (DOI:10.15252/embr.202254623). Weiterführende Literatur und Links finden sich wie immer unter: <http://dirnagl.com/lj>.*

LABORJOURNAL



Inhalte  
verantworten

Fakten  
erkennen

Propaganda  
entlarven

Sprache  
beherrschen

Freie Presse

Wissen, wen man liest.

## IMPRESSUM

**Laborjournal**  
**28. Jahrgang | Heft 1-2/2022**

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:**

Kai Herfort, „sea-and-sun“ (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: FDDODEMXXX

**Erlebnisse einer TA****Spitzen-  
Meditation**

*Spitzenstecken ist wie Rosenkohl: Entweder man liebt es oder man verabscheut es aus tiefstem Herzen. Eine Grauzone gibt es selten.*

*Das Wiederauffüllen leerer Spitzenboxen zählt bei vielen Kollegen zu den ungeliebtesten Aufgaben im Laboralltag. Es wird so lange aufgeschoben, bis auch die allerletzte Spitze verbraucht ist. Danach schnorrt man sich durch das halbe Labor – und erst dann greift man selbst zum Spitzenbeutel.*

*Ich mag Spitzenstecken!*

*Es ist eine wunderbar repetitive, monotone, selbsterklärende Tätigkeit.*

*Anders als zum Beispiel qPCRs, bei denen man sich jedes Mal einen Knoten ins Hirn konzentriert, um nur ja keine einzige Probe oder Kontrolle zu vergessen – denn dann kann man eigentlich gleich den gesamten Ansatz verwerfen und von vorne beginnen.*

*Spitzenstecken dagegen gehört zu den geistig anspruchslosesten Tätigkeiten im Labor. Beim Spitzenstecken denke ich an anstehende oder auszuwertende Experimente, Makramee-Muster für Blumenampeln, die Flugrouten der Weißkopfruderente oder die letzten Intrigen in der Seifenoper „Blaue Blumen“. Kurz gesagt, ich denke über vieles nach – nur nicht übers Spitzenstecken.*

*Muss ich auch nicht.*

*Wenn die Box voll ist, merke ich das. Und wenn ich mal ein Loch vergesse, stecke ich es eben später. Völlig einerlei.*

**Geradezu erfrischend**

*Eine nachgerade meditative Tätigkeit: Greifen, zielen, versenken – greifen, zielen, versenken – ...*

*Man kann sich dabei in eine derartige Selbstvergessenheit hineinsteigern,*

*dass man nach der letzten Box geradezu erfrischt aus den Untiefen seines Geistes auftaucht. Und dies gar nicht mal selten mit neuen Ideen.*

*Spitzenstecken ist also quasi die Meditation des Laboralltags. Zwar kenne ich keinen, der dabei „Ooomm“ macht, aber das steht natürlich jedem frei.*

*Es bedarf auch keinerlei Vorbereitung. Die allermeisten meiner Experimente muss ich planen. Impfe ich die Kultur am Vortag oder in der Vorwoche an? Brauche ich ein Gerät, das es zu reservieren gilt? Wie viel Medium brauche ich? Und so weiter.*

**Und man hat was geschafft!**

*Fürs Spitzenstecken muss ich nur kalkulieren, wie viele Beutel von welcher Spitzengröße ich in etwa brauche. Und wenn ich mich dabei verschätze, passiert auch nichts Schlimmes.*

*Das Ergebnis ist immer reproduzierbar und sofort mit bloßem Auge sichtbar. Ich muss keine Proben nehmen und kein Gel beladen, keine Messdaten in den Computer eintippen oder ein Mikroskop bemühen. Ich muss nur hingucken! Ich muss nichts tarieren, runterladen, kalibrieren, hochfahren, aktualisieren oder jemanden fragen, wie es funktioniert.*

*So einfach, so unkompliziert.*

*Man kann auch nach einem Tag harter Arbeit noch Spitzen stecken – ja, man sollte es sogar! Als „Cool down“ oder zum Trost. Denn ist der Tag auch noch so enttäuschend gewesen, Spitzenstecken gelingt immer! Dann hat man zu guter Letzt doch etwas geschafft, und schon ist der Tag wieder ein bisschen schöner.*

*Maike Ruprecht*

Sebigboss

Hat jemand `ne Idee für ein neues T-Shirt?

12. März 12:22



Best(s)eller

Vielleicht was Lustiges mit Corona? 🦠🔨

12. März 13:07



Ausdiemaus

Laaangweilig! 😴

12. März 13:08



Conductor

Mal was mit Peer-Review? Ist'n Dauerthema.

12. März 13:24



Pablo II



Beer Review? 🍺🍺

12. März 14:55



Sebigboss

Zu sächsisch!!!

12. März 15:00



Pablo II



Fear Review? 😱😱

12. März 15:49



Conductor

Willst DU mit so einem Schlips rumlaufen? 🏆

12. März 15:52



Pablo II



Pear Review? 🍐🍐🍐

12. März 16:31



Sebigboss 🏆🍷👏  
Yesss

12. März 16:38



Ausdiemaus

Wie die gucken...  
...sooo süß! 😍

12. März 16:39



Best(s)eller

Eher „kernig“

12. März 16:39



Sebigboss

Ok, bestell's mal. Wenn Du einen Preis hast, gib' gleich Bescheid.

12. März 16:44



Best(s)eller

15 EU

12. März 17:22



Sebigboss  
Ab in den...



[www.laborjournal.de/shop](http://www.laborjournal.de/shop)

## Corona-Club

» **Adipositas** rangiert weit oben unter den COVID-19-Risikofaktoren. Welche Rolle das Fettgewebe genau für die Infektion und Vermehrung von SARS-CoV-2 spielt, blieb bislang allerdings weitgehend ungeklärt. Ein Team um **Gülsah Gabriel** vom Hamburger Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI) und **Jörg Heeren** vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf berichtet jetzt, dass in Proben vom Fettgewebe COVID-19-Verstorbener häufig Virus-mRNA nachweisbar ist – insbesondere bei männlichen Infektionsopfern. Dass SARS-CoV-2 sich in Fettgewebe replizieren kann, zeigten Erstautor **Martin Zickler** et al. daraufhin sowohl in kultivierten Adipozyten als auch in den Fettdepots von Hamstern nach intranasaler Virus-Inokulation. Demnach breitet sich SARS-CoV-2 vom Respirationstrakt bis in das Fettgewebe aus, wo durch die lokale Entzündung der gesamte Fettstoffwechsel herabreguliert wird. Der Lipase-Inhibitor Tetrahydrolipstatin reduzierte die Virusreplikation in den Adipozyten um das Hundertfache, die gleichzeitige Gabe von Atorvastatin verstärkte die Hemmung noch weiter. (Cell Metab., doi: 10.1016/j.cmet.2021.12.002)

» Das Oberflächenmolekül **CD16** hilft den Zellen des angeborenen Immunsystems – wie etwa natürlichen Killerzellen und Monozyten –, virusbefallene Körperzellen zu erkennen und abzutöten. Bei schwer an COVID-19 erkrankten Patienten spürten Forscher aus Berlin, Bonn und Aachen **CD16** allerdings auch auf **T-Zellen** des adaptiven Immunsystems auf. Diese brauchen das Molekül aber gar nicht, um nach Aktivierung des T-Zell-Rezeptors virusbefallene Zielzellen abzutöten. **CD16** steigert die zerstörerische Funktion der T-Zellen jedoch derart, dass sie auch nicht-infizierte Endothelzellen der Blutgefäße angreifen. Wie das Team um **Birgit Sawitzki** vom **Berlin Institute of Health** der Charité-Universitätsmedizin fand, setzten die **CD16**-positiven T-Zellen bei Kontakt mit Antikörpern zytotoxische Moleküle frei und schädigten dadurch die Gefäßzellen der Lunge. Womit sie offenbar einen Hauptschuldigen für die fatale Fehlleitung des Immunsystems bei schweren COVID-19-Verläufen darstellen. (Cell, doi: 10.1016/j.cell.2021.12.040) -RN-

Mannheim, Hannover et al.

## Starke Muskeln, starkes Herz

Die Chronische Herzschwäche oder Herzinsuffizienz ist bekanntlich eine der häufigsten Todesursachen in Deutschland. Allein im Jahr 2020 starben daran hierzulande knapp 35.000 Menschen. Was sicher weniger bekannt ist: Neben Bluthochdruck, Herzmuskelerkrankungen und Herzinfarkt zählt auch der Muskelschwund (Kachexie) zu den ausgewiesenen Risikofaktoren für eine Herzinsuffizienz.

Doch wie erhalten gesunde Skelettmuskeln die Herzleistung? Ein Team des European Center for Angioscience (ECAS) an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg sowie der Medizinischen Hochschule Hannover hat sich dieses Zusammenspiel gemeinsam mit weiteren Herzforschern angeschaut – und am Ende einen hormonähnlichen Skelettmuskel-Botenstoff als Schutzfaktor identifiziert (Nat. Commun. 13: 149).

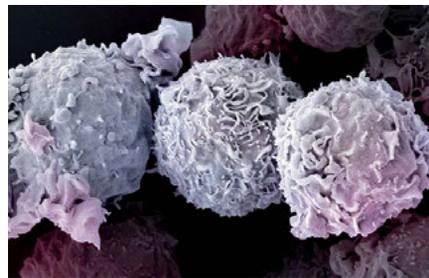
Zunächst beobachtete das Erstautor-Duo **Malgorzata Szarozzyk** und **Badder Kattih** et al. via RNA-Sequenzierung, dass die Zellen

der verkümmerten Skelettmuskulatur von Mäusen mit gleichzeitiger Herzinsuffizienz das Gen *Ostn* vermindert exprimieren. Dieses codiert für ein Myokin namens Musculin, das als Botenstoff aus dem Muskel ins Blut abgegeben wird und bis dahin eher mit der Regulation des Wasser-Elektrolyt-Haushaltes in Verbindung gebracht wurde. Anhand von Ergebnissen mit Mäusen, die Musculin entweder gar nicht oder überexprimierten, bot sich dem Team um Seniorautor **Jörg Heineke** am Ende das folgende Bild: In Skelettmuskeln gebildet gelangt Musculin über den Blutstrom in das Herz, bindet dort an die Herzmuskelzellen, woraufhin diese das C-Typ-natriuretische Peptid hochfahren. Dies wiederum fördert die Kontraktilität der Herzmuskelzellen via Proteinkinase A und hemmt gleichzeitig die Aktivierung von Fibroblasten durch die Proteinkinase G. Die Folge: Die Herzmuskelzellen bleiben stark und die Bildung schädlicher Fibrosen wird minimiert. -RN-

Basel

## Der Tod muss warten

Alte Menschen erkranken oftmals schwer an COVID-19, weil ihr Immunsystem sich nicht mehr effektiv genug gegen die SARS-CoV-2-Infektion wehren kann. Ein Grund dafür ist, dass unsere Körper mit zunehmendem Alter immer weniger T-Zellen produzieren. Und die bilden bekanntlich die vorderste Front des adaptiven Immunsystems im Kampf gegen Viren, Bakterien und Tumorzellen.



Mit **Coronin-1** bleiben T-Zellen länger knackig. Foto: Nano Imaging Lab Biozentrum Basel

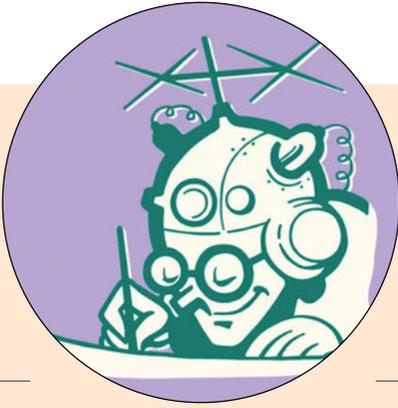
Die Produktion sowie die Reifung und Auslieferung sogenannter naiver T-Zellen aus dem Thymus sinken jedoch ab dem Jugendalter stetig ab. Mit der Folge, dass wir uns mit zunehmendem Alter immer mehr auf ein möglichst langes Leben der vorhandenen T-Zellen verlassen müssen. Und tatsächlich schaffen sie dies bisweilen mehrere Jahrzehnte lang.

Doch wie schaffen sie das? Bislang ging die Fachwelt davon aus, dass nicht nur Selektion und Output der T-Zellen aus dem Thymus von Interleukin-7 im Zusammenspiel mit der Aktivierung des T-Zell-Rezeptors durch peptidbeladene Haupthistokompatibilitätskomplexe gesteuert wird, sondern dass beide Überlebenswege nachfolgend auch weiter das Überleben der naiven T-Zellen in der Peripherie sichern. Dies gezielt zu studieren, gestaltete sich jedoch gerade wegen dieser multiplen Steuerungsfunktionen als schwierig.

Allerdings identifizierten sowohl das Team von **Jean Pieters** am Biozentrum der Universität Basel wie auch andere Forscher das Protein **Coronin-1** als weiteren Player, den die T-Zellen für ihr Überleben brauchen, ohne dass er zuvor eine Rolle bei der Thymus-Reifung spielt. Die Frage war allerdings: Wirkt er dabei dennoch im Rahmen der bekannten Signalwege – oder anders?

Er wirkt anders, wie Erstautorin **Mayumi Mori** samt Pieters und anderen jetzt berichten (Sci. Signal., doi: 10.1126/scisignal.abj0057). Schalteten sie in Mäusen **Coronin-1** aus, starben deren T-Zellen den Caspase-8-vermittelten Apoptose-Tod. Im Normalfall dagegen hielt **Coronin-1** die Aktivität der Phosphoinositid-3-Kinase  $\delta$  (PI3K $\delta$ ) aufrecht, wodurch wiederum die Caspase 8 in Schach gehalten und die Apoptose unterdrückt wurde.

Womit klar war: **Coronin-1** hat seinen ganz eigenen, unabhängigen Signalweg, über den es die T-Zellen am Leben hält. -RN-



## Schöne Biologie Sehen und Fragen

Am Anfang jeglicher Wissenschaft steht die Beobachtung. Woher sollen auch sonst die offenen Fragen kommen, die man nachfolgend durch Studien und Daten beantworten könnte?

Erstaunlich daher, dass vor gar nicht langer Zeit gerade in den Biowissenschaften die reine Beschreibung von Beobachtungen vielfach zu einer Art Forschung zweiter Klasse degradiert wurde. So trunken war man von den Erfolgen der Biochemie und Molekularbiologie, dass nur noch die finale Entschlüsselung von Mechanismen zählte. Mit der Folge, dass Beobachtungsstudien lange Zeit mit dem abschätzigen Etikett „just purely descriptive“ versehen wurden – und allenfalls den Weg in nachrangige Journals fanden.

Das hat sich inzwischen wieder geändert. Der Grund: Durch die rasanten methodischen Fortschritte der letzten zwei bis drei Jahrzehnte konnten völlig neue Beobachtungsebenen erschlossen werden, die einem bis dahin verborgen waren. Effizientere Sequenziermethoden und ausgefeiltere Algorithmen sorgten beispielsweise dafür, dass die Sequenzen kompletter Genome überhaupt „beobachtbar“ wurden. Als beides noch besser wurde, konnte man damit den Großteil aller Genome – also das Metagenom – einer gesamten Probe quasi in einem Rutsch beschreiben. Und heute ist es aufgrund der Kombination gleich mehrerer High-End-Hochleistungstechniken auch kein Hexenwerk mehr, das komplette Expressionsprofil jeder einzelnen Zelle eines ganzen Gewebes komplett aufzuzeichnen.

Durch den High-Tech-Schub waren derartige „descriptive studies“ also plötzlich wieder angesagt. Eben weil sie in viel höherem Umfang und Tempo als zuvor Unmengen an Beschreibungen aus ganz neuen Beobachtungsebenen lieferten. Und natürlich wurde sie auch nicht mehr als „just purely descriptive“ abgekanzelt, sondern gar vielmehr zur „Hypothesen-generierenden Forschung“ geädelt – und damit klar vom Hypo-

thesen-basierten Ansatz der eher mechanistisch ausgerichteten Forschung abgegrenzt.

Mit dieser Namensgebung wurde allerdings auch offensichtlich, dass sich prinzipiell gar nicht viel geändert hatte. Denn auch wenn die High-Tech-Daten dieser „Hypothesen-generierenden Forschung“ hin und wieder schon allein durch ihre pure Masse erkenntnisträchtige Muster offenbaren, so dienen die auf diese Weise neu beschriebenen Beobachtungen doch weiterhin vor allem dem gleichen alten Zweck: Sie ermöglichen, neue Fragen zu stellen, die man nachfolgend mit gezielten Studien zu beantworten versucht – ob mit oder ohne frisch generierter Hypothese. So wie's immer schon war – siehe oben.

Ein erfreulicher Nebeneffekt dieser Entwicklung war jedoch, dass offenbar im selben Atemzug auch eher klassischen Beobachtungsstudien ohne viel methodischen Firlefanz wieder ein höherer Stellenwert eingeräumt wurde.

So publizierte beispielsweise gerade ein englisches Team, dass Fasane ihre Köpfe direkt vor ihren Hackordnungskämpfen durch Veränderung des Blutflusses sehr schnell herunterkühlen, um sie direkt nach dem Kampf ebenso rasant zu überhitzen (*Phil. Trans. R. Soc. B* 377: 20200442). Erst danach kommen sie wieder langsam auf Normaltemperatur zurück. Einziges High-Tech-Hilfsmittel: Eine Infrarot-Wärmebildkamera.

Komplett ohne High-End-Technologie kamen dagegen Forscher des Max-Planck-Instituts für Ornithologie in Seewiesen aus: Anhand von Vogelbildern bestimmten sie die Helligkeit des Gefieders von Zugvögeln und verglichen die Daten mit dem Zugverhalten der jeweiligen Art. Ergebnis: Je weiter die Vögel fliegen, desto heller ist im Schnitt das Gefieder. (*Current Biol.* 31(23): R1511-2).

Beide Gruppen stellen jetzt ganz grundsätzliche Fragen zum Überhitzungsschutz bei Vögeln. Wie das eben schon immer war nach der Beschreibung neuer Beobachtungen. *Ralf Neumann*

# Einfach mal testen!



Foto: Alexander Sidorenko

## LABORJOURNAL Newsletter

Neuigkeiten  
Meinungen  
Lustige Zeichnungen  
E-Paper  
Stellenanzeigen

kommt etwa alle 14 Tage



<https://www.laborjournal.de/aktuell>

# In den Tiefen der Tomate

*HALLE/SAALE: Sekundäre Pflanzenstoffe sind medizinisch und kommerziell bedeutsam, doch ihre Gewinnung ist oft unprofitabel. Ein Forschungsteam verlagert daher ganze Synthesewege in besser geeignete Wirtsorganismen – mit Erfolg.*



Fotos (2): Marillonnet

Ob lila Paprikas, gelbe Zucchini oder auch rote Gurken: Ausgefallene Gemüsesorten gibt es zuhauf, auch im Supermarkt stößt man mitunter auf die bunten Abweichter. Entstanden sind diese meist auf natürlichem Weg durch zufällige Mutationen, einige wenige entspringen der gezielten Züchtung. Geschmacklich besteht meist kein großer Unterschied zum tristen Original, es geht oft eher um den optischen Wow-Effekt.

Betrachtet man die Tomaten, die ein Team vom Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie (IPB) in Halle/Saale hergestellt hat, ist der Wow-Effekt ebenfalls nicht von der Hand zu weisen (*Front. Plant Sci.* 12: 682443). Anders als herkömmliche Tomaten haben die Früchte eine dunkelrote, fast schwarze Schale und ein leuchtend rotviolett Fruchtfleisch. Doch die Neuzüchtung ist weit mehr als eine Farbenspielerei: Sie ist das Ergebnis intensiver Forschung in der Pflanzenbiotechnologie und besitzt viel Potenzial – sowohl in kommerzieller als auch in medizinischer Hinsicht.

Ihr Schöpfer ist Sylvestre Marillonnet, der seit 2012 die Arbeitsgruppe für synthetische Biologie am IPB leitet. Der gebürtige Franzose etabliert und optimiert Klonierungsmethoden, die das Einfügen multipler Transgene in Wirtszellen erleichtern sollen. Schon beim Biotech-Unternehmen Icon Genetics ein paar Straßen weiter, wo er zuvor 13 Jahre tätig war, hatte er erfolgreich an Verfahren getüftelt, um beispielsweise Tabakpflanzen gentechnisch zu verändern. Marillonnet erläutert: „Bei Icon Genetics habe ich gemeinsam mit Kollegen 2008 die sogenannte Golden-Gate-Klonierung etabliert, die inzwischen zum Standardrepertoire

vieler Molekularbiologen weltweit gehört. Meine Forschung hier am IPB basiert auf diesem Verfahren, das wir weiterentwickeln und praktisch nutzbar machen wollen.“

Bei der Golden-Gate-Klonierung kommen spezielle Restriktionsenzyme vom Typ IIS zum Einsatz. Anders als herkömmliche Restriktionsenzyme schneiden diese den DNA-Strang außerhalb ihrer Erkennungssequenz, wodurch an jeder Schnittstelle ein anderer Überhang entsteht. Molekularbiologen können so mehrere Fragmente in einer ganz bestimmten Reihenfolge – je nach Überhang – aneinanderreihen. Ein weiterer Vorteil: Platziert man die Erkennungssequenz richtig, schneiden Typ-IIS-Enzyme diese gleich mit heraus. Die Enzyme erkennen so nur noch ungeschnittene, aber nicht mehr bereits assemblierte Fragmente. Das Verfahren wird viel effizienter. Mit der Golden-Gate-Methode assemblieren Molekularbiologen heute mühelos dutzende von DNA-Fragmenten in einem einzigen Reaktionsmix.

## Begehrte Sekundärmetaboliten

Auch das Hallenser Forschungsteam konnte so ein ganzes Arsenal an komplexen Expressionskassetten herstellen. Jede Kassette enthält mehrere Gensequenzen mit allem nötigen „Zubehör“ – Promotoren, Terminatoren und anderen regulatorischen Elementen. Die Gene selbst codieren für Enzyme aus dem Betalain-Syntheseweg der Roten Bete (*Beta vulgaris*). Marillonnet erklärt, was es damit auf sich hat: „Das Ziel unserer Studie war es, den kompletten Syntheseweg eines sekundären

Pflanzenstoffs nachzubauen und dann in eine Wirtspflanze einzuschleusen. Betalaine sind eine Gruppe sekundärer Pflanzenstoffe, die vor allem in Roter Bete vorkommen. Ihre Farbe ist sehr kräftig, deshalb eignen sie sich hervorragend zum Testen unseres Expressionssystems.“

Dass die Gruppe einen sekundären Pflanzenstoff für ihre Studie ausgewählt hat, ist kein Zufall. Viele Sekundärmetaboliten aus dem Pflanzenreich sind kommerziell attraktiv. Sie bilden die Basis für Nahrungsergänzungsmittel, Lebensmittelfarben und Arzneistoffe. Viele Pflanzen produzieren jedoch nur kleine Mengen oder sind schwer zu kultivieren, was die Gewinnung unprofitabel macht. Die Lösung: Man verlagert die ganze Synthese in eine Nutzpflanze, die besser wächst und obendrein auch mehr der kostbaren Sekundärmetaboliten produziert.

Leichter gesagt als getan. Im Labor testeten Marillonnet und Co. zunächst, ob die Enzyme aus dem Syntheseweg überhaupt ausreichen, um Betalain zu produzieren. Ähnliche Studien mit Tomaten scheiterten nämlich an einer zu geringen Syntheserate. Um das zu vermeiden, exprimierte Marillonnets Team neben den drei Hauptenzymen auch das Enzym  $\alpha$ -Arogenatdehydrogenase (ADHa). Die ADHa selbst ist nicht an der Betalain-Synthese beteiligt, sondern synthetisiert die Aminosäure Tyrosin, den Ausgangsstoff für die eigentliche Betalain-Herstellung. Das zusätzliche Enzym verfehlte seine Wirkung nicht: Als die Gruppe Blätter der Tabakpflanze *Nicotiana benthamiana* mit den vier einzelnen Konstrukten infiltrierte, sahen sie wie erhofft eine

starke rote Färbung im gewonnenen Extrakt. Ohne ADHa war die Farbstoffmenge beinahe fünfzig Prozent geringer.

Dann wurde es spannend: Wie viel Betalain konnten die Tabakpflanzen herstellen, wenn die vier Genkassetten auf ein und demselben Plasmid waren statt auf vier einzelnen? „Die Menge an Farbstoff war ähnlich wie im Vorversuch“, zeigt sich der Molekularbiologe rückblickend erleichtert. „Am besten funktioniert es, wenn wir neben den vier Genkassetten noch einen TAL-Effektor mit in die Pflanze eingebracht hatten.“

TAL-Effektoren (TALE) sind bakterielle Transkriptionsfaktoren mit einer besonderen Eigenschaft: Sie benötigen lediglich ein Motiv aus 18 Nukleotiden, um zuverlässig zu binden. Wie stark die Bindung letztlich ist, hängt maßgeblich von den Basen um dieses Motiv herum ab. Das hat gleich mehrere Vorteile: Es gibt fertige Datenbanken mit dutzenden TALE-Motiven, die alle möglichen Bindungsstärken abdecken. Das Team kann also für jedes Enzym des Synthesewegs die Expression einzeln justieren und benötigt nur einen gewebespezifischen Promotor für das TALE-Gen. Ohne TALE bräuchten Marillonnet *et al.* hingegen vier verschiedene Promotoren, die alle im selben Gewebe zur gleichen Zeit aktiv sein müssen – in vielen Fällen schwer bis gar nicht zu finden. Nimmt man stattdessen den gleichen Promotor mehrmals, werden die Plasmide häufig instabil und tendieren zu ungewollten Rekombinationen.

## Ein erfolgreicher Plan B

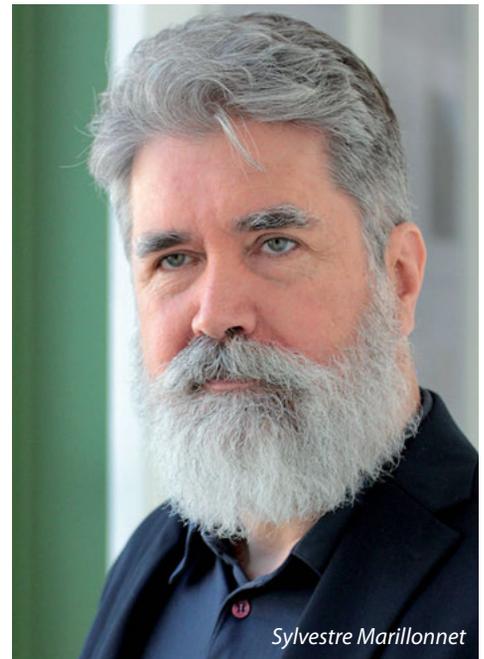
Mit dem etablierten TALE-System verließ das Team die Tabakblätter und machte sich daran, die Betalain-Synthese in Tomaten anzuwerfen. Dafür packten sie das Plasmid mit den vier Enzymen plus TALE-Gensequenz in einen *Agrobacterium*-Stamm und inkubierten die Keimblätter junger Pflanzen der Sorte „MicroTom“ mit den transformierten Bakterien. Dank eines gewebespezifischen Promotors vor dem TALE-Gen sollte die Betalain-Synthese nur in den Früchten der Pflanze erfolgen. Zum Leidwesen der Forscher waren die Tomaten allerdings genauso hellrot wie die Früchte der Kontrollpflanzen. Offenbar funktionierte, anders als in den vorigen Versuchen, das TALE-System hier nicht richtig. Wie so oft in der Wissenschaft musste ein Plan B her.

Der war glücklicherweise nicht nur schnell gefunden, sondern auch erfolgreich. Marillonnet: „Als wir sahen, dass wir keine TALE-Tomaten herstellen konnten, haben wir das System umgebaut. Wir stellen jedem der vier Enzyme den gleichen fruchtspezifischen E8-Promotor voran, dafür ist das TALE-Gen komplett rausgeflogen. Unsere Befürchtungen, die Genkassette würde dadurch zu instabil, haben sich zum Glück nicht bestätigt.“ Auch die jetzt identischen Expressionslevel aller Enzyme waren offenbar kein Problem: Im Gegenteil, die Tomaten produzierten große Mengen an Betalain – sogar mehr als das Vorbild, die Rote Bete selbst.

Wie robust die Synthese ablief, demonstrierte das Forschungsteam anschließend, indem es die „MicroTom“-Pflanzen mit zwei kommerziell bedeutsameren Sorten, „Moneymaker“ und „M82“, kreuzte. Beide Sorten hatten auch nach mehreren Generationen ähnliche Betalain-Level in all ihren Früchten. Interessant dabei: Das Team schaffte es nicht, „Moneymaker“ und „M82“ direkt zu transformieren. Marillonnet hat eine Vermutung, woran das liegt: „Wir schaffen es zwar, ‚MicroTom‘ mit der intakten Genkassette zu transformieren. Allerdings sehen wir auch hier einige Pflanzen, in denen Teile der Genkassette deletiert sind. Das heißt, unser Plasmid mit den vier E8-Promotoren ist in der Tat instabil, aber wir bekommen trotzdem genügend positive Klone. Einmal im Pflanzengenom integriert, ist das Konstrukt dann auch stabil. Bei ‚Moneymaker‘ und ‚M82‘ brauchen wir aber anscheinend mehr intakte Genkassetten, um überhaupt positive Pflanzen zu erhalten – warum auch immer.“

Doch wie erhöht man die Stabilität der Genkassette im Vektor? Marillonnets Lösung sind Plasmide, die sich langsamer vermehren. Solche Low-Copy-Plasmide werden von Bakterien weniger oft repliziert. Das beugt ungewollten Rekombinationen der DNA vor, denn die treten vor allem während der Replikation auf. Marillonnet und Co. haben geeignete Low-Copy-Plasmide hergestellt, ihre Sequenzen sind beim Webportal „Addgene“ frei zugänglich.

Wie fällt das Fazit des Forschers aus? Ist Marillonnet zufrieden, trotz der Probleme mit dem TALE? „Wir waren definitiv erfolgreich. Es



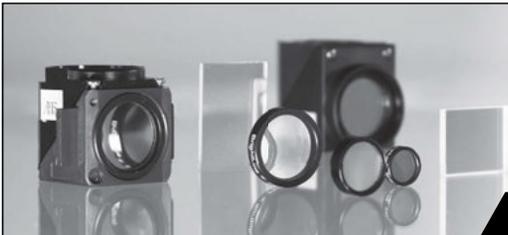
Sylvestre Marillonnet

ist uns nicht nur gelungen, erstmalig eine Genkassette zu transformieren und zu exprimieren, die viermal den gleichen Promotor enthält. Wir konnten auch die Synthese von Betalain in Tomaten mit ADHa entscheidend verbessern und so einen Sekundärmetaboliten in großen Mengen zuverlässig herstellen. Das ist toll und ein wichtiger Fortschritt, der sich hoffentlich auf viele andere Sekundärmetaboliten übertragen lässt.“

Und was wird aus den Tomaten? Im Supermarkt werden die Neukreationen wohl nicht landen. Als Färbemittel haben sie jedoch Potenzial. Die transgenen Tomaten produzieren nämlich, anders als Rote Bete, fast ausschließlich ein bestimmtes Betalain, das rotviolette Betanin. Ihr Saft färbt Lebensmittel dadurch mit einem kräftigen Farbakzent, der an das leuchtende Rotviolett von Fuchsien erinnert. Als Antioxidans wirkt Betanin zudem positiv auf die Gesundheit. Also beste Voraussetzungen für einen kommerziellen Durchbruch? Der Molekularbiologe lächelt nur und gibt zu bedenken: „Die große Frage ist, ob die Verbraucher Saft von gentechnisch veränderten Tomaten akzeptieren würden. Gerade in Europa dürften Unternehmen deshalb eher zurückhaltend sein.“

Die Zukunft wird zeigen, ob die Zweifel berechtigt sind. Es wäre schade um die schönen Früchte.

Michael Bell



# Optische Filter

Für die Fluoreszenzmikroskopie



Große Auswahl · Kundenspezifische Designs

www.ahf.de

# Krebs-Komplizen

*SAARBRÜCKEN: Eigentlich soll das Immunsystem uns vor Krankheiten bewahren. Auch das Beseitigen von Krebszellen gehört zu seinen Aufgaben. Manche Tumore schaffen es jedoch, das Immunsystem auszutricksen, und besitzen sogar die Frechheit, die Zellen des Abwehrsystems für ihre zerstörerische Arbeit einzuspannen.*

Krebs ist hinterhältig. Er entsteht klammheimlich meist in den Tiefen unseres Körpers, wächst und orchestriert dabei umliegendes Gewebe und Zellen, nach seiner Pfeife zu tanzen. Dafür schüttelt er die pfiffigsten Täuschungsmanöver aus dem Ärmel, um zu bekommen, was er möchte. Er unterzieht körpereigene Zellen einer Art Gehirnwäsche und macht sie dadurch zu seinen Komplizen.

Auch das Tumorgewebe des nichtkleinzelligen Lungenkrebses, die häufigste Art des Bronchialkarzinoms, kennt viele Tricks. Einem Forschungsteam um die Pharmazeutische Biologin Alexandra Kathrin Kiemer von der Universität des Saarlandes in Saarbrücken ist es gelungen, mehr Licht in die gewieften Manipulationen von Lungenkrebszellen zu bringen. Im Fokus ihrer Forschung: Makrophagen.

Normalerweise patrouillieren Fresszellen in unserem Gewebe und verschlingen alles, was uns schaden könnte. In der Lunge sind das zum Beispiel Partikel aus der Luft, weshalb Makrophagen dort manchmal bräunlich, bei Rauchern sogar schwarz gefärbt sein können. Auf ihrem Speiseplan stehen aber auch Bakterien sowie Zelltrümmer. Makrophagen spielen außerdem eine wichtige Rolle bei der Wundheilung und Zerstörung von Tumorzellen. Manche Krebsarten schaffen es jedoch, die Fresszellen zu zähmen – das zeigen unter anderem Analysen von tumorassoziierten Makrophagen aus dem Gewebe von Lungenkrebspatienten, die die Pharmazeutische Biologin Kiemer zusammen mit ihrer Habilitandin Jessica Hoppstädter untersucht hat (*EBioMedicine* 72: 103578). Kiemer hatte 2005 eine Arbeitsgruppe am Institut für Pharmazeutische Biologie gegründet, in die Hoppstädter kurz danach für ihre Diplomarbeit eintrat.

Für die kürzlich veröffentlichte Studie griff das Forscherinnen-Duo auf Lungengewebe zurück, das aus dem benachbarten Herz-Zentrum Saar stammte. „Wenn Lungentumorgewebe im Zuge einer Operation entfernt wird, schneidet der Chirurg den Tumor großzügig heraus, damit keine Krebszellen zurückbleiben“, beschreibt Kiemer die Herkunft der Proben. „Das heißt, wir bekommen für unsere Versuche nicht nur Tumorgewebe, sondern als Referenz auch gesundes Lungen-

gewebe – das allerdings dennoch von einem Krebspatienten stammt.“

Die beiden Pharmazeutischen Biologinnen verglichen für ihre Versuchsreihe Makrophagen aus Lungentumor- sowie gesundem Gewebe. Die Daten der Genomexpression sorgten allerdings für eine Überraschung. Es ist bereits bekannt, dass Tumorzellen über einen veränderten Lipidhaushalt verfügen und nach Lipiden wie Cholesterin förmlich lechzen. Klar: „Wenn ei-

ne Zelle oder ein Gewebe schnell und viel wachsen will, braucht es natürlich viel molekulares Baumaterial beispielsweise für die Zellmembran“, kommentiert Hoppstädter. Eine Mausstudie von internationalen Kollegen hatte außerdem gezeigt, dass tumorassoziierte Makrophagen in die Rolle der Lipid-Zulieferer schlüpfen können (*Cell Metab.* 29(6):1376-1389.e4). Die Immunzellen produzieren vermehrt Cholesterin und füttern die Krebszellen damit.



Illustr.: Juliet Merz

Die Genomexpressions-Daten von Kiemer, Hoppstädter und Co. offenbarten jedoch ein anderes Bild: Die tumorassoziierten Makrophagen aus dem Lungenkrebsgewebe produzierten fast gar keine Lipide. Vielmehr waren die Gene sogar herunterreguliert, die für die Lipid- und Cholesterol-Biosynthese zuständig sind. Sie können den Tumor also zumindest nicht unmittelbar mit Lipiden versorgen. Allerdings – und das passt wieder zu den bereits bekannten Ergebnissen aus der Mausstudie – hatten die Immunzellen massiv Gene hochreguliert, die für den Export von Cholesterol zuständig sind. Als Resultat litten die vom Saarbrücker Team untersuchten tumorassoziierten Makrophagen unter einem starken Cholesterol-Mangel. Aber welche Auswirkungen hat das alles auf das Lungenkrebsgewebe?

Wenn Makrophagen vom Tumorgewebe eingespannt werden, leiten sie Prozesse ein, die auch bei einer Wundheilung ablaufen: Blutgefäße weiten sich, der Körper legt neue Gefäße an, wodurch das Gewebe mit mehr Nährstoffen versorgt werden kann. Für den Tumor sind diese Wundheilungsprozesse ein gefundenes Fressen, weshalb er mit aller Macht versucht, sie am Laufen zu halten. Eine weitere Aufgabe tumorassoziierten Makrophagen: Sie bauen die extrazelluläre Matrix ab – das Fundament aller Epithelien – womit sie den entstehenden Gefäßen noch mehr Platz freischaufeln.

## Eine Wunde, die nie heilt

Zur Erinnerung: Die tumorassoziierten Makrophagen hatten in den Experimenten der Saarbrücker Gruppe nicht nur die Lipid- sowie Cholesterin-Biosynthese heruntergefahren, sondern zeitgleich den Abtransport von Cholesterol aus der Zelle verstärkt. Blockierte das Team jedoch die Cholesterol-Efflux-Transporter mittels des Inhibitors ATR-101, schwächte das die Expression der Gene, die für das tumorunterstützende Verhalten, die entartete Wundheilung, verantwortlich sind. Ob und inwiefern die heruntergefahrte Lipid-Synthese dem Tumor tatsächlich hilft, bleibt Gegenstand zukünftiger Forschungen.

Allerdings stehen Projekte mit tumorassoziierten Makrophagen vor einer großen Hürde: die Beschaffung von geeignetem Gewebematerial. „Es gibt viele Fragestellungen, die sich hervorragend mit Mausmodellen beantworten lassen – allerdings gibt es natürlich große Unterschiede zwischen Maus und Mensch, gerade im Bezug auf Makrophagen“, räumt Kiemer ein. „Und es ist sehr schwierig, an Zellen aus dem Menschen zu gelangen.“

Bislang war es nur möglich, tumorassoziierte Makrophagen über eine Krebsgewebe-



Alexandra Kathrin Kiemer (li.) und Jessica Hoppstädter nehmen tumorassoziierte Makrophagen genauer unter die Lupe.

entnahme im Zuge einer Operation zu erhalten. Die Pharmazeutischen Biologinnen fragten sich deshalb, ob man nicht genauso gut Makrophagen einfach *in vitro* umpolen könne? Als Ausgangsmaterial reinigten sie Fresszellen aus Spenderblut auf und setzten sie auf strenge Diät: Das Medium, mit dem sie die Immunzellen inkubierten, enthielt nahezu keine Nährstoffe. „Das entspricht den Bedingungen, die Makrophagen auch in unmittelbarer Nähe zu Tumorgewebe erfahren“, erklärt Hoppstädter. Klar, der Tumor saugt Nährstoffe auf wie ein Staubsauger, da bleibt für Makrophagen nicht viel übrig. Und tatsächlich begannen die hungrigen Immunzellen, ein entartetes Wundheilungsprogramm anzuleiern – zu sehen an hoch exprimierten Genen für die Gefäßerweiterung, -neubildung und den Matrixabbau. Jedoch reichte die Behandlung nicht aus, um den maximal tumorassoziierten Phänotyp zu erhalten.

## Überzeugender Überstand

Kiemer, Hoppstädter und Co. entschieden sich deshalb für einen neuen Ansatz. Sie säten eine Lungenkrebszelllinie auf Petrischalen aus und inkubierten diese zwei Tage lang mit normalem Nährstoffmedium. Anschließend transferierten sie den Krebszell-Überstand auf die frischen Makrophagen von Blutspendern. Innerhalb von 24 Stunden erhielt die Forschungsgruppe Immunzellen mit nahezu identischem Phänotyp zu tumorassoziierten Makrophagen aus Lungenkrebsgewebe. „Zugegeben, unser Makrophagen-Modell stimmt nicht zu einhundert Prozent mit tumorassoziierten Makrophagen aus dem Gewebe von Krebspatienten überein“, schränkt Kiemer ein. „Dennoch lassen sich mit unserem Makrophagen-Modell einige Eigenschaften für Experi-



Fotos: Iris Maurer/Uni des Saarlandes (li.); Privat

mente nachstellen – und zudem ist die Methode auch noch sehr simpel.“

Wie der Krebszell-Überstand die Makrophagen umpolt, das können die Pharmazeutischen Biologinnen noch nicht beantworten. Hoppstädter hat aber eine Vermutung: „Das Medium von den Lungenkrebszellen ist ebenfalls nährstoffärmer, was die Umgebung zu einem Tumor nachahmt. Wir haben aber in unserem ersten Ansatz gesehen, dass das alleine nicht reicht. Wahrscheinlich sezernieren die Krebszellen noch weitere Faktoren, etwa Wachstumsfaktoren oder andere Moleküle, die den tumorassoziierten Phänotyp unterstützen oder auslösen.“

Welche Faktoren schlussendlich zur Gehirnwäsche der Makrophagen beitragen, bleibt ein Rätsel. Dieses möchten die Saarbrücker mit dem Makrophagen-Modell zukünftig knacken. Außerdem bleibt die Frage offen, ob und wie sich die Makrophagen wieder bekehren und in die eigenen Reihen lotsen lassen – welche Stoffe sind dafür notwendig? Einen ersten Hinweis lieferte Charlotte Dahlem, die ebenfalls als Postdoktorandin in Kiemers Arbeitsgruppe forscht. Dahlem *et al.* zeigten, dass sich die mit dem Überstand von Krebszellen umgepolten Makrophagen aus Spenderblut mithilfe des Peptides Thioholgamid A wieder normalisieren lassen, sie stoppen ihr tumorförderndes Verhalten (*Cancers (Basel)* 12(5):1288). Der Naturstoff stammt aus Bakterien der Gattung *Streptomyces* und könnte sich auch deshalb als Krebsmedikament eignen, weil er zudem das Tumorstadium stört. Kiemer: „Das Makrophagen-Modell eignet sich hervorragend, um neue oder bekannte Wirkstoffe darauf zu testen, ob und wie sie die tumorfördernde Wirkung der tumorassoziierten Makrophagen möglicherweise verändern.“

Juliet Merz

# Aus dem Gleichgewicht geraten

*MARBURG: Je früher man allergisches Asthma bei Kindern erkennt, desto besser kann man es behandeln. Dabei kann eine kürzlich entdeckte T-Zell-Population helfen, die spezifisch für diese Krankheit ist.*

Allergisches Asthma tritt häufig bereits im frühen Kindesalter auf und ist für die jungen Patienten oft sehr belastend. Die typischen Symptome wie Husten, Kurzatmigkeit und Atemnot entstehen durch eine fehlgeleitete Immunantwort, die sich gegen an sich harmlose Stoffe aus der Umwelt wie Pollen, Tierhaare oder Nahrungsmittel richtet. Doch obwohl in Deutschland immerhin etwa jedes zehnte Kind an allergischem Asthma erkrankt, weiß man noch recht wenig darüber, wie sich das Immunsystem verändern muss, damit die Krankheit ausbricht.

Magdalena Huber vom Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene der Philipps-Universität Marburg möchte mehr Licht ins Dunkel bringen. Mit ihrer Ar-

beitsgruppe interessiert sie sich für die Zellen des adaptiven Immunsystems, insbesondere die T-Zellen. „T-Zellen sind die Manager der Immunantwort“, erklärt die Biologin. „Sie sagen anderen Immunzellen, was sie tun sollen. Auf diese Weise sind sie an der Entstehung von Allergien, Autoimmunerkrankungen, aber auch von chronischen Infektionen und Tumoren beteiligt.“ Mit ihrer gerade veröffentlichten Studie, in der sie mit ihrem Team T-Zell-Populationen von Kindern mit und ohne allergischem Asthma verglichen hat, ist Huber ihrem Ziel einen großen Schritt näher gekommen (*Allergy*, doi: 10.1111/all.15110). Unterstützt haben sie dabei die Arbeitsgruppen um Bianca Schaub vom Dr. von Haunerschen Kinderspital am Klinikum der Ludwig-Maximi-

lians-Universität in München und Henrik Mei vom Deutschen Rheuma-Forschungszentrum in Berlin. Auch Forscher vom Marburger Institut für Bioinformatik und Biostatistik waren beteiligt.

## Gestörte Immunbalance

T-Zellen sind nicht alle gleich. Es gibt ganz verschiedene Subpopulationen, die unterschiedliche Aufgaben haben: „Wie in einer menschlichen Gesellschaft“, bringt es Huber auf den Punkt. Die verschiedenen Subpopulationen erkennt man an spezifischen Oberflächenmolekülen wie CD4 und CD8 und an dem Mix aus Botenstoffen, den sie produzieren. Bei Kindern gibt es hier manche Besonderheiten, wie die

Foto: Adobe Stock/Anchalee



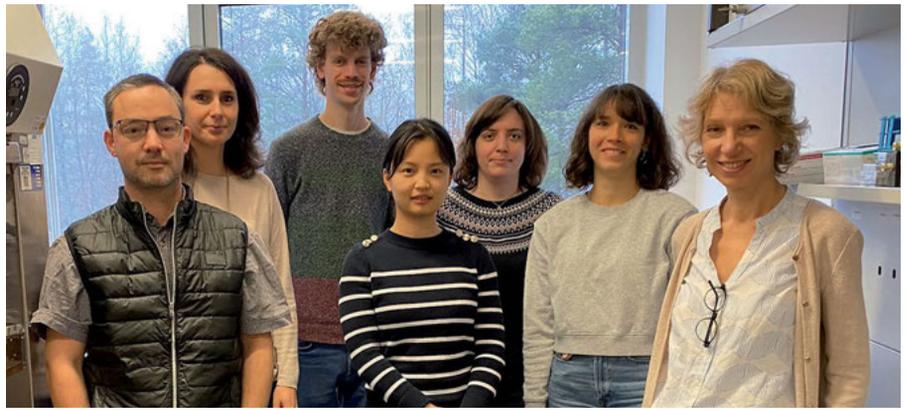
Marburgerin erklärt: „Das Immunsystem reift bis zu einem Alter von 18 Jahren und ist dann relativ stabil, bis es ab 45 Jahren anfängt zu altern. Die meisten Allergien entstehen während der kindlichen Entwicklungsphase.“

Bekannt war bisher, dass die Entstehung des allergischen Asthmas hauptsächlich mit zwei Subpopulationen von T-Zellen zusammenhängt. „Diese nehmen gegensätzliche Aufgaben wahr“, sagt Huber und wählt den anschaulichen Vergleich von Verbrechern und Polizisten. Die Verbrecher sind dabei die T-Helferzellen vom Typ 2. Sie sind typische Treiber von allergisch bedingten Entzündungen und aktivieren im Falle des allergischen Asthmas eine andere Art von Immunzellen, die eosinophilen Granulozyten. Diese wandern in die Lunge ein und lösen dort die krankhaften Veränderungen wie eine vermehrte Schleimproduktion, die Entstehung von inaktivem Atemgewebe und eine verstärkte Reaktivität der Lunge aus. „Die Lunge von Kindern mit allergischem Asthma reagiert sehr empfindlich auf Allergene, Krankheitserreger, aber auch auf an sich völlig unschädliche Substanzen“, beschreibt Huber. „Die Th2-Zellen sind ursächlich für den chronischen Verlauf der Krankheit.“

Als Gegenspieler sind die regulatorischen T-Zellen aktiv. In ihrer Rolle als Polizisten schränken sie die Aktivität der Th2-Zellen ein. „Eine gesunde Immunantwort ist immer in der Balance“, betont die Biologin und fügt dann hinzu: „Th2-Zellen haben natürlich auch eine gute Seite. Sie sind vor allem wichtig für die Bekämpfung von Wurminfektionen. Vermutlich gibt es deshalb in Afrika so wenig Allergien: Die Th2-Zellen sind dort mit der Abwehr der vielen Wurminfektionen beschäftigt.“

## Kooperation mit Kinderklinik

Dieses Wissen um die beteiligten T-Zellen müsste sich doch nutzen lassen, um die Immunantworten bei Kindern mit allergischem Asthma so gut zu charakterisieren, dass man sie diagnostisch nutzen kann, dachte sich die Marburgerin und suchte für dieses Unterfangen die passenden Kooperationspartner. „Mit unserer Studie wollten wir herausfinden, ob erkrankte Kinder Veränderungen in den T-Zell-Populationen haben und ob diese mit Verlauf und Schweregrad der Krankheit korrelieren.“ Im ersten Schritt musste das Team an Probenmaterial – sprich Blut – von erkrankten Kindern gelangen. Hier kam Bianca Schaub ins Spiel, die am Dr. von Haunerschen Kinderspital als Oberärztin und stellvertretende Leiterin der Asthma- und Allergieambulanz arbeitet. „Das Dr. von Haunersche Kinderspital ist führend auf dem Gebiet der Kinderallergien“, berichtet Huber. „Wir haben von dort peripheres Blut von 14 Kindern mit



Magdalena Huber (re.) und ihre Arbeitsgruppe möchten herausfinden, wie ein nicht austariertes Immunsystem zu allergischem Asthma bei Kindern führt. Foto: AG Huber

allergischem Asthma und zum Vergleich von 9 gesunden Kindern bekommen. Dieses haben wir darauf untersucht, welche T-Zell-Populationen vorkommen und wie stark sie vertreten sind.“

Das Besondere an der Kooperation: Die Münchner Ärztin stellte auch die kompletten Krankenakten der Kinder zur Verfügung. „So konnten wir uns vertieft in die Krankengeschichte einarbeiten und den Krankheitsverlauf mit den Ergebnissen unserer Blutuntersuchungen abgleichen“, freut sich Huber.

Im nächsten Schritt beteiligte sich die Berliner Gruppe um Henrik Mei, der am Deutschen Rheuma-Forschungszentrum das Zentrallabor für Massenzytometrie leitet. Mit der zytometrischen Methode konnten die Berliner Kollegen auf jeder einzelnen Immunzelle gleichzeitig 42 Marker in einem einzigen Assay messen. „Hierfür kommt eine Kombination von Durchflusszytometrie und der induktiv gekoppelten Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS) zum Einsatz – eine Technologie, die für die Analyse von Spurenelementen entwickelt wurde“, beschreibt Mei die in seiner Gruppe etablierte Methode. Die Marburger färbten die T-Zellen anhand ihrer spezifischen Oberflächen- und intrazellulären Marker und schickten sie anschließend nach Berlin. Als Retoure erhielten Huber und Co. die Rohdaten, werteten diese aus und brachten sie in einen Zusammenhang mit den Krankengeschichten.

## Allergietreiber entdeckt

Zur Freude aller Beteiligten zeigten sich tatsächlich große Unterschiede zwischen den Blutproben von gesunden und kranken Kindern. Zuerst einmal war bei Asthmatikern das Verhältnis von CD4- zu CD8-Zellen deutlich erhöht. Das Oberflächenmolekül CD4 tragen unter anderem Th2-Zellen – ihre starke Zunahme bei kranken Kindern kann also das veränderte Verhältnis erklären. Auch beim direkten Vergleich der CD4-positiven Zellen von kranken und gesunden Kindern wurde die Forschungsgruppe fündig: „Wir konnten eine proallergi-

sche Subpopulation von T-Zellen finden, die spezifisch für Kinder mit allergischem Asthma ist. Die Menge dieser Zellen korrelierte mit der Schwere der Krankheit sowie mit dem Vorhandensein weiterer allergischer Erkrankungen“, so Huber. Viele Kinder mit allergischem Asthma entwickeln nämlich zusätzlich weitere Krankheiten aus dem sogenannten atopischen Krankheitskreis wie die chronische Hautentzündung atopische Dermatitis oder Nahrungsmittelallergien. „Wir glauben, dass wir mit dieser Zellpopulation den gemeinsamen proallergen Ursprung dieser Krankheiten gefunden haben“, ist Huber überzeugt.

Gleichzeitig gab es auch auf der regulatorischen Seite Unterschiede. So waren die „Polizisten“ bei den asthmatischen Kindern in niedrigerer Frequenz anwesend. Das lag zum einen daran, dass weniger reife Polizisten (regulatorische Effektorzellen) vorhanden waren, zum anderen daran, dass die Ausbildung der regulatorischen Zellen beeinträchtigt war. Diese Veränderungen korrelierten außerdem direkt mit der Zunahme der proinflammatorischen Th2-Zellen.

Die besondere T-Zell-Signatur im Blut von Kindern mit allergischem Asthma soll nun helfen, die Krankheit bei jungen Patienten frühzeitig zu identifizieren und ihre Behandlung zu verbessern. „Betroffene Kinder haben ein verändertes CD4/CD8-Verhältnis, die spezifische Th2-Zell-Population und eine Veränderung der regulatorischen T-Zellen“, fasst Huber die Ergebnisse zusammen. „Alle Merkmale vereint ergeben einen deutlichen Unterschied zwischen gesunden und erkrankten Kindern.“

Neben einem Nutzen bei der Früherkennung kann die T-Zell-Signatur möglicherweise auch prognostisch genutzt werden, hofft Huber. So könnte man frühzeitig Aussagen über den Verlauf treffen und entscheiden, ob eine bestimmte therapeutische Maßnahme, etwa eine Hyposensibilisierung, angeraten ist. „Wir möchten auf jedem Fall an dem Thema weiter dranbleiben und die gute Zusammenarbeit fortsetzen“, bestätigt Huber.

Larissa Tetsch



## Stichwort des Monats

# Insel-Regel Teil 2: Inselverzweigung

Die Insel-Regel beschreibt eine Theorie der evolutionären Ökologie, laut der Tierarten auf Inseln die Tendenz haben, im Vergleich zu Verwandten auf dem Festland entweder Riesen oder Zwerge zu werden. Seit ihrer Formulierung 1973 durch den US-amerikanischen Biologen Leigh van Valen (*Evol. Theory* 1: 31-49) wird die Insel-Regel von Ökologen und Evolutionsbiologen jedoch heiß diskutiert. Eine Gruppe um die spanische Ökologin Ana Benitez-López warf deshalb noch einmal einen genaueren Blick auf die bisherige Datenlage und kam zu dem Schluss, dass die Auswirkungen der Insel-Regel zumindest für Wirbeltiere weit verbreitet sind (*Nat. Ecol. Evol.* 5: 768-86).

Das alles und den Inselgigantismus haben wir uns bereits in der vergangenen Ausgabe von *Laborjournal* am Beispiel des Phillip-Inland-Hundertfüßers und der Pazifischen Ratte angeschaut (Seite 34, 12/2021). Die Insel-Regel beschreibt aber nicht nur die Tendenz, dass Arten auf einsamen Inseln größer werden, sondern eben auch, dass Spezies über Generationen hinweg schrumpfen – die sogenannte Inselverzweigung.

## Gigantische Zwerge

Ein recht markantes Beispiel ist *Palaeoloxodon mnaidriensis*, ein sizilianischer Zwerg-elefant. Obwohl die Art mittlerweile ausgestorben ist, verraten Fossilfunde ziemlich genau, in welcher Gewichtsklasse der Dickhäuter mitmischte. Dabei wirkt die Bezeichnung „Zwerg“ fast ironisch: Mit einer Schulterhöhe von zwei Metern brachte der Zwerg-elefant stolze 1,7 Tonnen auf die Waage. Im Vergleich zu seinen nächsten Verwandten ist der Name jedoch mehr als gerechtfertigt. *P. mnaidriensis* gilt als direkter Nachfahre von *P. antiquus*, eine der größten Elefanten-Arten, die jemals über diese Erde getrottet ist. Mit einer Schulterhöhe von 3,7 Metern und einem geschätzten Gewicht von zehn Tonnen spielte der Riese in der Größenordnung von Mammuts mit. Es wird vermutet, dass der Vorfahre des auf Sizilien lebenden Zwerg-elefanten vor etwa 200.000 Jahren vom europäischen Festland aus auf die Insel schwamm,

als der Meeresspiegel noch niedriger war, und dort kolonisierte.

Doch wie schnell verzweigte *P. mnaidriensis*? Diese Frage stellte sich auch ein europäisches Forschungsteam um Johanna L.A. Pajmans und Sina Baleka von der Uni Potsdam. Wie Detektive kombinierte die Gruppe unterschiedlichste Hinweise (zum Beispiel die mitochondriale Genomsequenz aus dem Felsenbein der Zwerg-elefanten, einem Knochen, der das Innenohr von Säugern umgibt) und kamen zu interessanten Ergebnissen. Erstens: Der auf Sizilien lebende Zwerg-elefant ist phylogenetisch betrachtet eine Schwester des Europäischen Waldelefanten (*Current Biology* 31: 3606-12). Außerdem könnten die Elefanten seit ihrer Isolation bis zu 200 Kilogramm Körpergewicht sowie vier Zentimeter an Höhe pro Generation verloren haben. Das sind allerdings Extremwerte. Laut Pajmans, Baleka und Co. könnten die Elefanten auch nur 740 Gramm Gewicht und 0,15 Millimeter an Schulterhöhe eingebüßt haben.

Dennoch ist das Ausmaß der Verzweigung aus diesem relativ schnellen Evolutionsprozess bemerkenswert, finden die Autoren, denn die Verzweigung führte bei einem der größten Landsäugetiere, das jemals gelebt hat, zu einem Verlust an Körpermasse von fast 85 Prozent.

Tatsächlich ist *P. mnaidriensis* aber nicht das einzige Beispiel von Inselverzweigung bei Dickhäutern. Gerade im mediterranen Raum spielte sich der Evolutionsprozess mehrmals ab. Die Literatur beschreibt mindestens sieben Arten von Zwerg-elefanten, die sich fast alle unabhängig voneinander entwickelt haben, wie die Paläontologin Victoria Herridge vom Natural History Museum in London in ihrer Dissertation zusammenträgt ([discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/133456/](https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/133456/)). *P. mnaidriensis* gehört dabei sogar nur zur mittleren Größenklasse. Ebenfalls auf Sizilien, aber noch bevor es den eben beschriebenen Zwerg-elefanten gab, lebte ein weiterer Zwerg-elefant (*P. falconeri*), der nicht mal einen Meter groß wurde und gerade einmal 300 Kilogramm wog.

Aber was nutzt Arten eigentlich der Körpergrößenverlust, wenn sie auf Inseln leben?

Die Wissenschaftscommunity diskutiert hier unterschiedliche Faktoren. Auf einsamen Inseln kann es vorkommen, dass unterschiedliche spezifische Stressoren wegfallen: Zum Beispiel leben dort gegebenenfalls weniger oder gar keine Prädatoren, und auch ein Konkurrenzkampf wird obsolet, wenn ebenbürtige Gegner beziehungsweise „Mitesser“ fehlen. Fallen diese Faktoren weg, bringt einem eine große Körperstatur keine Vorteile mehr. Im Gegenteil: Viel Biomasse benötigt viel Energie, die auf Inseln durchaus knapp sein kann. Ein deshalb ebenfalls plausibler Grund für die Inselverzweigung: die limitierten Ressourcen auf einsamen Inseln.

## Unter Hobbits

Aber nicht nur Giganten wie Elefanten, Nilpferde oder andere große Säugetierarten und sogar Dinosaurier wie *Europasaurus holgeri* können verzweigen, es gibt auch subtilere Beispiele des Insel-Phänomens.

2018 untersuchten Erstautorin Serena Tucci von der Princeton University und Kollegen ein Menschenvolk, das bis heute auf der indonesischen Insel Flores lebt (*Science* 361(6401): 511-6). Die Menschen dort haben eine durchschnittliche Körpergröße von 145 Zentimetern, kleiner als die Durchschnittsbewölkerung auf dem Festland (158 Zentimeter). Besonders interessant: Das Volk lebt in einem Dorf nicht weit von einer Höhle, in der 2004 Fossilien einer bereits ausgestorbenen Menschen-Art gefunden wurden – *Homo floresiensis*. Diese auch als „Hobbit“ bezeichnete Spezies war schätzungsweise gerade einmal 106 Zentimeter groß und lebte vor mehreren zehntausend Jahren auf der Insel.

Tucci *et al.* interessierte vor allem, inwiefern die beiden Arten miteinander verwandt sind. DNA-Proben zeigten schließlich, dass die heute auf Flores beheimateten Menschen zwar Spuren von Neandertalern und Denisova-Menschen in sich tragen, allerdings nicht von anderen Hominiden. Sie stammen also nicht von *H. floresiensis* ab, was bedeutet, dass die Inselverzweigung in den beiden Hominiden zweimal unabhängig voneinander entstanden ist.

Juliet Merz



*Kennen Sie ihn?*

## Der Signalvorarbeiter

*Da schiebt einer über lange Zeit ein Feld entscheidend an – und am Ende bekommen zwei andere, die es vollenden, den Nobelpreis dafür.*

Bis heute wurde der Medizin-Nobelpreis an 224 Personen verliehen, der Chemie-Nobelpreis an 187. Nimmt man jedoch alle Kommentare zusammen, wurden offenbar mindestens genauso viele Forscherinnen und Forscher übergangen, die bei den einzelnen Themen eine Berücksichtigung in gleichem Maße verdient gehabt hätten wie die letztendlich Gepreisten – vielleicht sogar mehr. Entsprechend groß ist die Zahl der Beispiele. Zuletzt etwa Douglas Prasher beim Preis für das Green Fluorescent Protein (2008) oder Harry Noller bei der Auszeichnung für die Ribosomenstruktur (2009).

Auch unser Gesuchter wurde oft als „verhinderter Nobelpreisträger“ bezeichnet. Seine Geschichte liegt allerdings schon etwas länger zurück ...

Geboren wurde er gleich zu Beginn des letzten Jahrhunderts in einer preußischen Provinz, die heute zu Polen gehört. Zwanzig Jahre später fand er sich an einer Universität am Südwestzipfel Deutschlands wieder, wo er nach dem Studium eine Doktorandenstelle bei einem Entwicklungsbiologen antrat, der später tatsächlich den Medizin-Nobelpreis erhalten sollte.

Bei ihm promovierte er zwar schließlich mit Bestnote, seine Arbeit über den Einfluss des Nervensystems auf die Entwicklung der Gliedmaßen bei *Rana*-Embryonen hinterließ jedoch keinen nachhaltigen Eindruck. Wichtig war sie für unseren Gesuchten dennoch – und zwar aus zwei Gründen: Zum einen lernte er dabei die ausgeklügelten mikrochirurgischen Methoden, die sein Doktorvater zur Entschlüsselung der Regulation von Entwicklungsprozessen etabliert hatte. Und zum anderen war sein Interesse an der neuralen Entwicklung endgültig geweckt. Über den gesamten Rest seines knapp 101 Jahre dauernden Lebens sollte es nicht versiegen.

Nach Postdoc-Aufenthalten in Göttingen und Berlin kehrte er Ende der 1920er-Jahre zurück zu seinem Doktorvater, der ihm einen Lehrauftrag angeboten hatte. Vier Jahre später erhielt er ein Rockefeller-Stipendium, um ein Jahr an der University of Chicago zu arbeiten. Dort musste er für seine Studien auf Hühnerembryonen umsteigen – und blieb für den über fünfzig weitere Jahre dauernden Rest seines Forscherlebens bei ihnen.

Während seines Aufenthalts in Chicago erhielt er einen schicksalsträchtigen Brief von dem Philosophen Martin Heidegger, der damals Kanzler seiner Universität war. Darin verkündete er ihm die Entlassung aus der dortigen Fakultät, da er jüdischer Abstammung war. Ein Notfonds, den die Rockefeller-Stiftung eigens für deutsche Wissenschaftler eingerichtet hatte, die durch den Aufstieg der Nazis vertrieben worden waren, ermöglichte unserem Gesuchten schließlich die dauerhafte Emigration in die USA. Drei Jahre später nahm er eine Assistenzprofessur an einer Universität im Mittleren Westen der USA an – und blieb dort bis zum Ende seiner Karriere.

Von da ab dauerte es nicht lange, bis ihm auffiel, dass während der Entwicklung des Hühnerembryos die Mehrzahl der primären Neuronen in vielen Teilen des Nervensystems den Zelltod stirbt. Bald darauf zeigte er, dass die überlebenden Neuronen zwingend auf ihre peripheren Ziele angewiesen sind, um dort hin auszuwachsen – sowie dass es auf einer Art Wettbewerb basiert, welche Neuronen dies letztlich „schaffen“. Damit war klar: Es muss ein von der Zielstruktur ausgesandtes Signal geben, das den Neuronen den Weg weist.

Natürlich hatte unser Gesuchter auch eine eigene Theorie dazu. Eine junge südeuropäische Neurowissenschaftlerin hatte jedoch eine andere. Also lud unser Gesuchter sie nach Ende des Zweiten Weltkriegs kurzum zu sich ein, da es ihm sinnvoll erschien, die Kontroverse gemeinsam aufzulösen. Dies gelang ihnen schließlich, allerdings sollte am Ende die junge Kollegin recht behalten.

Von der fruchtbaren Zusammenarbeit angehen blieb sie insgesamt dreißig Jahre bei unserem Gesuchten. Die größte Ernte dieser Zeit war schließlich die Identifizierung des besagten Signals, das die auswachsenden Nervenzellen in die Peripherie dirigiert. Da dieses Projekt jedoch eher biochemischer Natur war, klinkte sich unser Embryologe mehr und mehr daraus aus. Ein Postdoc aus dem Radiologie-Institut übernahm schließlich diesen Teil der Arbeit – und konnte den Signalfaktor Jahre später endgültig identifizieren.

Als diese Entdeckung schließlich mit dem Nobelpreis geehrt wurde, verstanden nur wenige, dass lediglich die Neurowissenschaftlerin und der Biochemiker ihn erhielten. Zumal auch kein Dritter mehr geehrt wurde. Nicht zuletzt deshalb widmete die Neurowissenschaftlerin den Preis in ihrer Dankesrede explizit unserem Gesuchten. Ohne ihn, so erklärte sie, wäre damals niemand überhaupt auf das Signalprotein aufmerksam geworden. Und dessen erfolgreiche Entdeckung resultierte letztlich vor allem aus der Dreier-Kooperation eines experimentellen Embryologen mit einer Neurowissenschaftlerin und einem Biochemiker.

Die Neurowissenschaftlerin wurde am Ende übrigens noch älter als unser Gesuchter. Wir wollen hier aber *seinen* Namen wissen.

-RN-

### Na, wer ist's?

Mailen Sie den gesuchten Namen sowie Ihre Adresse an: [redaktion@laborjournal.de](mailto:redaktion@laborjournal.de)  
Wir verlosen zwei Laborjournal-T-Shirts.  
In LJ 11/2021 suchten wir **Benno Reinhardt**.  
Gewonnen haben **Thomas Apel** (Sissach/CH) und **Beate Reuter** (Magdeburg).

### Auflösung aus LJ 12/2021:

Die „Wandervorreiterin“ ist **Julia Barlow Platt**, die mit ihren Erkenntnissen zum Ursprung gewisser Hai-Knorpelzellen dafür sorgte, dass das Konzept der drei Keimblätter überarbeitet werden musste.

## Publikationsanalyse 2011 – 2020: Klinische Chemie & Laboratoriumsmedizin

### Gefragt in allen Genres



Foto: Pixabay

*Labordiagnostik und Klinische Chemie spielen naturgemäß in fast allen medizinischen Disziplinen mit. Vor allem die Mitwirkung an humangenetischen Artikeln bringt hohe Zitierzahlen.*

Im Alltag war Labordiagnostik für die meisten von uns eine Blackbox. Die Hausärztin gab uns irgendwann die Ergebnisse der Blutuntersuchung durch, und wir haben ihr einfach vertraut. Dann kam Corona. Auf einmal redete jeder mit bei Sensitivität und Spezifität. Manch einer, der in einer Kellerschublade einen Dokortitel wiederfand und damals „irgendwas mit Medizin“ gelernt hatte, verkündete, wie unzuverlässig angeblich so ein PCR-Test sei. Notfalls auch über YouTube und Telegram. Zum Glück gab und gibt es geduldige und sachliche Stimmen wie die von Sandra Ciesek und Christian Drosten – und wer ihnen zuhörte, weiß: In einem diagnostischen Labor wirft man nicht mal eben irgendein spontan gebasteltes Primer-Paar in den PCR-Ansatz und lässt das Produkt zum kurzen Draufschauen über ein Gel laufen, sondern es gibt vielmehr genau festgelegte Protokolle auf modernen Maschinen. Außerdem laufen interne Kontrollen mit, die Falsch-Positive fast immer entlarven.

Die Labormedizin ist also im heimischen Wohnzimmer angekommen: Manch ein Couch-Bundestrainer verwandelte sich in einen Experten für Immunglobuline und ließ schon im Frühsommer 2020 einfach mal sei-

ne Antikörper bestimmen. „Das hatte ich garantiert schon, ich war doch im Februar so schlimm erkältet!“

#### Corona-Premiere

Erstmals zieht mit der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin nun also auch SARS-CoV-2 in die Tabellen eines unserer Rankings ein. Ein Grund dafür ist, dass unser Analysezeitraum mit dem Jahreswechsel das Jahr 2020 mit erfasst. So finden wir auf Platz 10 der meistzitierten Artikel die Ergebnisse einer Studie mit COVID-19-Patienten, die im Januar und Februar 2020 in ein Krankenhaus in Wuhan eingeliefert worden waren. Forscher hatten sich retrospektiv die Krankheitsverläufe bis zum März angeschaut, um Risikofaktoren für Schwere und Mortalität zu ermitteln. Unter anderem flossen Blutwerte für diverse Zytokine und die Laktatdehydrogenase in die Auswertung ein – und je höher diese Werte, desto wahrscheinlicher war ein schwerer Verlauf.

An dieser Arbeit wirkte Harald Renz von der Uniklinik Marburg mit; es war mit Abstand sein am häufigsten zitierter Artikel im aktuellen Analysezeitraum. Andere Paper mit sei-

nem Namen behandeln Asthma und Allergien, bleiben aber alle deutlich unterhalb der 300er-Marke. Unterm Strich aber sind es 4.652 Zitierungen, auf die Renz durch seine 129 Artikel kommt. Damit schafft er es mit Platz 14 souverän unter die dreißig meistzitierten „Köpfe“ und wäre hier letztlich auch ohne seinen Beitrag zum Wuhan-Paper vertreten gewesen.

Wen aber ordnen wir überhaupt der Klinischen Chemie und Labormedizin zu? Schauen wir allein auf die Publikationen, fällt es schwer, ein allgemeingültiges Kriterium zu finden. Schließlich handelt es sich um Forscherinnen und Forscher jener Community, die eigentlich überall mitmischen, wo Patientenproben auf Biomarker hin untersucht werden. Das kann eine Genomik-Studie zu Übergewicht oder Diabetes sein, für die man ja auch den Abgleich mit metabolischen Daten braucht. Oder eine Arbeit zu Herzinfarkt oder einem neuartigen Medikament.

#### Die Adresse zählt

Zwar führt die Datenbank Web of Science mit „Medical Laboratory Technology“ eine eigene Kategorie für Journals mit Bezug zu

## Tabellen auf der folgenden Doppelseite!

dieser Disziplin, der größte Teil der Arbeiten eines Labordiagnostikers erscheint jedoch in der Regel in ganz anderen Journals, die thematisch eher der wissenschaftlichen Fragestellung zuzuordnen sind als den Methoden, die zum Einsatz kommen. Deshalb war das Maß aller Dinge diesmal die Institutsadresse. Wer in einer Abteilung für Labordiagnostik oder Klinische Chemie arbeitet, dürfte sich dieser Gemeinschaft auch zugehörig fühlen. Selbst dann, wenn es zusätzlich noch eine weitere Kategorie gibt, in der sie oder er Expertise mitbringen.

Bei den drei Namen auf dem Siebertreppchen ist das die Endokrinologie. Mit großem Abstand vorn liegt Winfried März, tätig an der Medizinischen Universität Graz und an der Uniklinik Mannheim. Daneben arbeitet März noch mit dem Labordienstleister Synlab zusammen. Seine beiden meistzitierten Artikel sind sogenannte Global-Burden-of-Disease-Paper. Auch seine Mitwirkung an human genomischen Arbeiten wirken sich positiv auf die eigenen Zitierzahlen aus. Fünfmal ist er als Mitwirkender in der Tabelle der meistzitierten Artikel vertreten.

Über 40.000 Zitierungen im Analysezeitraum – damit heisst März mehr als das Doppelte ein als Platz 2: Matthias Nauck aus Greifswald. Auch Nauck kooperiert mit Humangenetikern und landet auf sehr gut zitierten Multi-Autoren-Papern. Das gilt ebenso für Henri Wallaschofski auf Platz 3, der sich inzwischen in Erfurt niedergelassen hat, bis 2013 aber wie Nauck in der Klinischen Chemie & Labordiagnostik Uniklinik Greifswald tätig war.

### Hochzitiert dank Humangenetik

Allein die drei Autoren auf den vorderen Plätzen beteiligen sich demnach an sehr unterschiedlichen Publikationen. Neben der genannten Zusammenarbeit mit Humangenetikern schreiben sie zu kardiologischen Fragestellungen, Diabetes, Immunologie oder wirken an epidemiologischen Studien mit großen Kohorten mit.

Hier nun die Frage: Welche Artikel und Reviews sehen wir in der aktuellen Publikationsanalyse denn überhaupt als „klinisch-chemisch-labordiagnostisch“ an? Allein Beiträge aus Fachblättern zu berücksichtigen, die sich der Kategorie zuordnen, würde dem Arbeitsfeld der Forscher nicht gerecht. Doch speziell auf diese Disziplin mit Schlagworten zu filtern, trifft es auch nicht. Wir könnten natürlich versuchen, speziell Arbeiten zur Entwicklung und Validierung von Labortests zu finden. Andererseits ist der Labordiagnostiker vor allem

aber Ansprechpartner für Forscher aus unterschiedlichsten Disziplinen. Er liefert die Daten zu Biomarkern, für die bereits Verfahren etabliert sind, die aber nicht „mal eben“ jeder im eigenen Labor erheben kann.

Also sind wir pragmatisch vorgegangen: Wir haben jene Paper in die Tabellen aufgenommen, in denen Forscher aus der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin mit auf der Autorenliste stehen. Und: Mindestens einer dieser Forscher musste eine Adresse im *Laborjournal*-Verbreitungsgebiet haben.

Ausgeklammert haben wir auch diesmal wieder epidemiologische Arbeiten zu den großen Kohorten, in denen die statistische Auswertung angesamelter Datensätze im Vordergrund steht. Natürlich lässt sich über diese Entscheidung streiten. Denn gerade dieses systematische Datensammeln im ganz großen Stil – samt deren Statistikanalyse – hilft ja dabei, die Verbreitung von Krankheiten in Bevölkerungsgruppen zu erfassen, Korrelationen zu finden und Hypothesen zu formulieren. Der Nachteil dieser Studien für solch ein thematisch orientiertes Ranking ist aber, dass sie nicht nur hunderte Autoren aus sämtlichen Disziplinen vereinen, sondern sich auch kaum scharf und eindeutig einzelnen „Genres“ zuordnen lassen. Es geht in ein und demselben Paper fast immer um alle möglichen Erkrankungen und nicht darum, einen bestimmten Mechanismus zu verstehen. In mehreren Rankings hätten wir dann immer dieselben Artikel auf den vorderen Plätzen stehen – häufig Arbeiten irgendwo zwischen Meta-Analyse und Review.

Auch die hochzitierten humangenetischen Studien gehen uns immer wieder ins Netz, so auch diesmal. Hier steht aber meist eine recht konkrete biologische Fragestellung dahinter. Und ob ein genetischer Locus mit Übergewicht oder Diabetes assoziiert ist, klärt sich nur mit einem Blick auf die entsprechenden Biomarker.

Dass am Ende neun der zehn Artikel irgendwie mit Genloci, SNPs oder Risiko-Allelen zu tun haben, spiegelt wider, in welchen Publikationen die Labordiagnostiker hohe Zitierzahlen sammeln. Dabei begegnen uns neben März, Wallaschofski und Nauck zwei weitere Namen aus den Top-Ten: Hubert Scharnagl (5.) von der Medizinischen Universität Graz; und

Joachim Thiery (7.), der bis 2020 an der Uniklinik Leipzig forschte, inzwischen aber Dekan an der medizinischen Fakultät der Uni Kiel ist.

Auf Platz 4 der „Köpfe“ sehen wir mit Henning Urlaub einen Wissenschaftler, der zwischen den anderen Namen aus der Reihe tanzt. Am Max-Planck-Institut für Multidisziplinäre Forschung in Göttingen arbeitet Urlaub nämlich viel am Massenspektrometer und interessiert sich für die Interaktion zwischen Proteinen und Proteinkomplexen. Bei 82 seiner 230 Artikel gibt er als Adresse aber explizit auch die Abteilung „Klinische Chemie“ am Uniklinikum Göttingen an. Sein Know-how zur Massenspektrometrie scheint demnach auch unter den Klinischen Chemikern gefragt. Weil er diese Adresse so regelmäßig nennt, haben wir ihn daher dieser Community zugeordnet.

### Grenzen ziehen

Auf der anderen Seite gab es auch Einzelfälle, die uns als mögliche Kandidaten für dieses Ranking aufgefallen sind, die wir aber doch nicht berücksichtigten. Unter ihnen der Heidelberger Kardiologe Hugo Katus, der einen Immunoassay zur Infarkt Diagnostik entwickelte. Zwar sind 17 seiner Artikel explizit der labordiagnostischen Kategorie zugeordnet, doch kommt er insgesamt auf stolze 665 Artikel im Analysezeitraum, sodass sich der labordiagnostische Paper-Anteil stark relativiert.

Raphael Twerenbold vom Herz- und Gefäßzentrum der Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) wiederum hat eine Professur für Biomarker-Forschung inne. Doch auch er dürfte sich vor allem der kardiologisch ausgerichteten Community zugehörig fühlen, sodass die 7.258 Zitierungen seiner 182 Artikel hier unberücksichtigt sind.

Beim Blick auf die regionale Verteilung sticht übrigens Österreich hervor: Sechs der Top 30 waren im Analysezeitraum dort tätig. Viermal ist dabei Graz genannt und taucht damit genauso oft auf wie Greifswald. Vorne liegen Bonn und Leipzig mit jeweils fünf Forschern, die dort ihr Klingelschild haben oder hatten.

Das Geschlechterverhältnis ist mit einem Frauenanteil von glatten zehn Prozent auch diesmal wieder alles andere als ausgeglichen.

Mario Rembold

Sämtliche Publikationsvergleiche aller biomedizinischen Disziplinen aus über 20 Jahren *Laborjournal* via [www.laborjournal.de/ranking](http://www.laborjournal.de/ranking)

# Klinische Chemie & Laboratoriumsmedizin

## Die meistzitierten Originalartikel

Zitate

1. Locke, AE;... [+418 Koautoren, darunter **Scharnagl, H; Wallaschofski, H; März, W**]  
Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology.  
*Nature* 518(7538): 197-206 (12 FEB 2015) **2.243**
2. Willer, CJ (Willer, Cristen J.);...; [+ 258 Koautoren, darunter **Scharnagl, H; März, W**]  
Discovery and refinement of loci associated with lipid levels.  
*Nat Genet* 45(11): 1274-83 (NOV 2013) **1.506**
3. Schunkert, H;...; [+ 166 Ko-Autoren, darunter **März, W**]  
Large-scale association analysis identifies 13 new susceptibility loci for coronary artery disease.  
*Nat Genet* 43(4): 333-8 (6 MAR 2011) **1.293**
4. Morris, AP;...; [+ 203 Koautoren, darunter **Steinbach, G**]  
Large-scale association analysis provides insights into the genetic architecture and pathophysiology of type 2 diabetes.  
*Nat Genet* 44(9): 981-90 (SEP 2012) **1.282**
5. Deloukas, P;...; [+ 182 Koautoren, darunter **März, W**]  
Large-scale association analysis identifies new risk loci for coronary artery disease.  
*Nat Genet* 45(1): 25-33 (JAN 2013) **1.083**
5. Westra, HJ;...; [+ 58 Koautoren, darunter **Nauck, M**]  
Systematic identification of trans eQTLs as putative drivers of known disease associations.  
*Nat Genet* 45(10): 1238-43 (OCT 2013) **1.083**
7. Wood, AR;...; [+ 444 Koautoren, darunter **Nauck, M; Scharnagl, H; Wennauer, R**]  
Defining the role of common variation in the genomic and biological architecture of adult human height.  
*Nat Genet* 46(11): 1173-86 (NOV 2014) **1.058**
8. Nikpay, M;...; [+ 150 Koautoren, darunter **März, W; Thiery, J**]  
A comprehensive 1000 Genomes-based genome-wide association meta-analysis of coronary artery disease.  
*Nat Genet* 47(10): 1121-30 (OCT 2015) **1.030**
9. McCarthy, S;...; [+ 110 Koautoren, darunter **Nauck, M**]  
A reference panel of 64,976 haplotypes for genotype imputation.  
*Nat Genet* 48(10): 1279-83 (OCT 2016) **1.029**
10. Li, XC;...; **Renz, H;...; Zhao, JP**  
Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan.  
*J Allergy Clin Immunol* 146(1): 110-18 (JUL 2020) **1.018**



Winfried März, Graz / Mannheim (li., 1.),  
Matthias Nauck, Greifswald (re., 2.)



Joachim Thiery, Leipzig / Kiel (li., 7.),  
Karl Lackner, Mainz (re., 8.)



Harald Renz, Marburg (li., 14.),  
Christoph Binder, Wien (re., 15.)

## Die meistzitierten Reviews et al.

Zitate

1. Engelmann, B; Massberg, S  
Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity.  
*Nat Rev Immunol* 13(1):34-45 (JAN 2013) **812**
2. Stroes, ES;...; **Roden, M;...; Laufs, U;...; März, W;...; Ginsberg, HN**  
Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy – European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management.  
*Eur Heart J* 36(17): 1012-22 (1 MAY 2015) **713**
3. Alix-Panabieres, C; **Pantel, K**  
Circulating Tumor Cells: Liquid Biopsy of Cancer.  
*Clin Chem* 59(1):110-8 (JAN 2013) **700**



Gunther Hartmann, Bonn (li., 24.),  
Andreas Peter, Tübingen (re., 26.)

# Publikationsanalyse 2011 – 2020

Von Mario Rembold



**Henri Wallaschofski**, Erfurt (li., 3.),

**Henning Urlaub**, Göttingen (re., 4.)



**Graeme Eisenhofer**, Dresden (li., 12.),

**Nele Friedrich**, Greifswald (re., 13.)



**Gerhard Liebisch**, Regensburg (li., 20.),

**Ralf Weiskirchen**, Aachen (re., 21.)



**Uta Ceglarek**, Leipzig (li., 29.),

**Stefan Holdenrieder**, München (re., 30.)



## Die meistzitierten Köpfe

Zitate | Artikel

Rang	Name, Institution	Zitate	Artikel
1.	<b>Winfried März</b> , Labordiagn. Med. Univ. Graz, Univ.-med. & Synlab Mannheim	<b>41.342</b>	<b>381</b>
2.	<b>Matthias A. Nauck</b> , Klin. Chem. & Lab.-med. Univ.med. Greifswald	<b>20.324</b>	<b>365</b>
3.	<b>Henri Wallaschofski</b> , Niedergelassen in Erfurt (bis 2013 Univ. Greifswald)	<b>10.362</b>	<b>184</b>
4.	<b>Henning Urlaub</b> , Bioanal. Massenspektrometrie MPI f. Multidisz. Wiss. Göttingen	9.516	230
5.	<b>Hubert Scharnagl</b> , Med. & Chem. Lab.-diagnost. Med. Univ. Graz	9.424	144
6.	<b>Veit Hornung</b> , Genzentr. LMU München (bis 2013 Klin. u. Chem. Pharmakol. Univ. Bonn)	8.166	100
7.	<b>Joachim Thiery</b> , Klin. Chem. & Mol. Diagn. Univ.-klin. Leipzig (seit 2020 Univ.-klin. Kiel)	8.065	220
8.	<b>Karl J. Lackner</b> , Klin. Chem. & Lab.-med. Univ. Mainz	6.918	240
9.	<b>Tatjana Stojakovic</b> , Med. & Chem. Labordiagnostik Med. Univ. Graz	5.671	158
10.	<b>Arnold von Eckardstein</b> , Klin. Chem. Univ.-spital Zürich	5.469	134
11.	<b>Dietmar Fuchs</b> , Biol. Chem. Biocentr. Univ. Innsbruck	5.432	224
12.	<b>Graeme Eisenhofer</b> , Klin. Chem. & Lab.-med. Univ.-klin. Dresden	5.210	151
13.	<b>Nele Friedrich</b> , Klin. Chem. & Lab.-med. Univ.-med. Greifswald	5.091	152
14.	<b>Harald Renz</b> , Lab.-med. & Pathobiochem., Mol. Diagnost. Univ.-klin. Marburg	4.652	129
15.	<b>Christoph J. Binder</b> , Lab.-med. & CeMM Med. Univ. Wien	4.567	89
16.	<b>Roman Wennauer</b> , Klin. Chem. Univ.-klin. Ulm & Innere Med. Univ. Rotterdam	4.512	7
17.	<b>Jürgen Kratzsch</b> , Lab.-med., Klin. Chem. u. Mol. Diagn. Univ.-klin. Leipzig	4.486	194
18.	<b>Daniel Teupser</b> , Lab.-med. Klinikum LMU München (zuvor Univ. Leipzig)	4.467	96
19.	<b>Gerd Schmitz</b> , Klin. Chem. & Lab.-med. Univ.-klin. Regensburg	4.044	137
20.	<b>Gerhard Liebisch</b> , Klin. Chem. & Lab.-med. Univ.-klin. Regensburg	3.911	137
21.	<b>Ralf Weiskirchen</b> , Exp. Genther. & Klin. Chem. Univ.-klin. RWTH Aachen	3.856	158
22.	<b>Dieter Lütjohann</b> , Klin. Chem. & Klin. Pharmakol. Univ.-klin. Bonn	3.821	134
23.	<b>Winfried Barchet</b> , Klin. Chem. & Klin. Pharmakol. Univ.-klin. Bonn	3.430	37
24.	<b>Gunther Hartmann</b> , Klin. Chem. & Klin. Pharmakol. Univ.-klin. Bonn	3.209	65
25.	<b>Robin Haring</b> , EUFH Rostock & Univ. Melbourne (zuvor Univ.-med. Greifswald)	3.078	57
26.	<b>Andreas Peter</b> , Klin. Chem. & Pathobiochem. Uniklinik Tübingen	2.897	119
27.	<b>Andreas Meinitzer</b> , Med. & Chem. Labordiagnost. Med. Univ. Graz	2.780	119
28.	<b>Berend Isermann</b> , Klin. Chem. & Mol. Diagn. Univ.-klin. Leipzig (b. 2019 Univ. Magdeburg)	2.735	95
29.	<b>Uta Ceglarek</b> , Lab.-med., Klin. Chem. u. Mol. Diagn. Univ.-klin. Leipzig	2.635	107
30.	<b>Stefan Holdenrieder</b> , Lab.-med. Deutsch. Herzzentr. München (zuvor Univ.-klin. Bonn)	2.609	99

## So entstehen unsere Tabellen

Berücksichtigt wurden Artikel aus den Jahren 2011 bis 2020 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 13. Januar 2022.

Die „Köpfe“ publizierten zwischen 2011 und 2020 bevorzugt in Fachblättern der Klinischen Chemie und Laboratoriumsmedizin 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

## BioNTech, Mainz

## Wenn das Virus zweimal klingelt

„Jetzt wissen wir, wie's geht, ziehen wir's durch!“ So ähnlich sprachen eventuell die Macher beim Pharmaunternehmen BioNTech und arbeiten jetzt an einem neuen Impfstoff gegen Gürtelrose, der – wie auch Comirnaty – auf mRNA-Technologie basiert. Mit Rat, Tat und vermutlich dem einen oder anderen US-Dollar steht den Mainzern dabei der alte und neue Partner Pfizer zur Seite.

Das ist natürlich etwas übertrieben, denn schließlich forscht BioNTech bereits seit vielen Jahren an Wirkstoffen auf mRNA-Basis, beispielsweise zur Krebsimmuntherapie. Die Expertise sitzt also bereits im Haus, und das nicht erst seit Corona. Jetzt widmet sich das Pharmaunternehmen nach SARS-CoV-2 aber einem weiteren Virus, das dem Menschen das Leben schwer macht. Auslöser der auch Herpes

zoster genannten Gürtelrose ist das Varizella-Zoster-Virus (VZV), ein Herpesvirus. Symptom ist ein schmerzhafter, gürtelförmiger Ausschlag am Körper. Als Komplikation treten mitunter langwierige Nervenschmerzen auf (postzosterische Neuralgie). Meist trifft Herpes zoster Ältere und Immungeschwächte, jährlich erkranken etwa 300.000 Menschen.

Besonders tückisch: Infizieren sich Menschen – meist im Kindesalter – mit dem hochansteckenden Virus, können sie an Windpocken (Varizellen) erkranken. Ist der in der Regel harmlose, aber nervige Ausschlag verschwunden, hat es sich das Virus aber längst in Ganglien des Körpers gemütlich gemacht, denn es gehört

wie andere Herpesviren auch zu den persistierenden Viren. Geht das Immunsystem aufgrund von Krankheit, Stress oder Alter in die Knie, wittert das Virus erneut seine Chance und greift mit der Gürtelrose ein zweites Mal an.

Schon seit 2004 empfiehlt die Ständige Impfkommission, Kinder gegen VZV zu impfen. Windpocken sind deshalb selten geworden. Die Grundimmunisierung im Kindesalter schützt auch Ältere vor schweren Gürtelrose-Verläufen. Komplett gefeit sind immungeschwächte und alte Menschen aber nicht. Deshalb gibt es für sie zwei zugelassene Impfstoffe (der attenuierte Lebendimpfstoff Zostavax sowie der rekombinante Impfstoff Shingrix gegen das Glykoprotein E von VZV), empfohlen bei Risikopatienten und Menschen ab 50 Jahren.

Nun will also auch BioNTech einen Impfstoff gegen VZV kreieren und auf den Markt bringen. Bei Corona haben wir gelernt: Das Grundgerüst der Technologie steht; um ein neues Target festzulegen, reichen ein paar Veränderungen hier, ein paar Extra-Basen dort. Das sollte also ruckzuck klappen. Und so sollen klinische Studien mit dem noch namenlosen VZV-Schutz bereits in diesem Jahr starten.

BioNTech und Pfizer ließen verlauten, dass sie sich sowohl die Entwicklungskosten als auch die Gewinne aus zukünftigen Verkäufen teilen. Konkrete Beträge nannten sie jedoch nicht.

Sigrid März



Varizella-Zoster-Virus  
Foto: CDC/Dr. Erskine Palmer; B.G. Partin

## Anaveon, Basel (Schweiz)

## Wählerisches Interleukin

Das Immunonkologie-Unternehmen Anaveon bessert seine Kasse mit respektablen 100 Millionen Schweizer Franken (rund 105 Millionen Euro) auf. Mit dem Geld wollen die Schweizer ihre Cytokin-basierten Immuntherapien gegen Krebs voranbringen.

Besonders weit – nämlich bereits in der klinischen Studien-Phase 1/2 – ist der Wirkstoff ANV419, ein selektiver Interleukin-2(IL-2)-Rezeptor-Agonist. ANV419 ist ein Fusionsprotein. Die Basis bildet ein anti-IL-2-Antikörper, an dessen IL-2-spezifischen Enden IL-2 fusioniert ist.

IL-2 bindet am entsprechenden Rezeptor, den T-Zellen auf ihrer Oberfläche exprimieren, und setzt dadurch eine komplexe Signalkaskade in Gang: Aktivierung weiterer B- und T-Zellen sowie Natürlicher Killer (NK)-Zellen, Stimulierung der Cytokin-Produktion und -Ausschüttung. Kurzum: Das Immunsystem wird in Alarmbereitschaft versetzt.

Allerdings gibt es zwei unterschiedliche Szenarien. Bindet IL-2 am dimeren Rezeptor, bestehend aus je einer  $\beta$ - und  $\gamma$ -Untereinheit, aktiviert er primär NK- und CD8-positive T-Zellen. Die sind bekannt als Tumor-Schreck. Anders verhält es sich, wenn sich die  $\alpha$ -Untereinheit hinzugesellt (Trimer). Das geschieht, wenn die T-Zelle durch ein Antigen aktiviert wird. Diese T-Zelle schubst dann zusätzlich noch CD4-positive regulatorische T-Zellen (Tregs) an – die wiederum gelten als tumorprotektiv, was bei einer Krebstherapie kontraproduktiv ist.

Die bislang bekannteste therapeutische IL-2-Anwendung gegen solide Tumore ist Aldesleukin. Novartis vermarktet dieses rekombinant hergestellte IL-2 unter dem Markennamen Proleukin. Gegen maligne Melanome und Nierenzellkarzinome zeigt es sich schlagkräftig. Allerdings kommt Proleukin mit allerlei Nebenwirkungen daher, weshalb nur mit niedrigen

Dosen gearbeitet werden kann. Zudem bindet das Peptid primär den trimeren Rezeptor, so dass auch Tregs ins Rennen geschickt werden.

Der Wirkstoffkandidat ANV419 hingegen lagert mit seinen fusionierten IL-2 bevorzugt an den dimeren IL-2-Rezeptor an. Dadurch aktiviert das Fusionsprotein ausschließlich Immunzellen, die den Tumor attackieren und ihn im besten Fall unschädlich machen. In präklinischen Studien überzeugte das Konzept mit einer besseren Selektivität und geringeren Toxizität als bisherige Therapieansätze.

An der Serie-B-Finanzierungsrunde beteiligen sich neben den „alten“ Investoren – Forbion, Novartis Venture Fund und Syncona – auch die Neuzugänge Cowen Pfizer Ventures und Pontifax. Anaveon wurde im Jahr 2017 als Spin-off von Novartis und der Universität Zürich unter anderem vom jetzigen CEO Andreas Katopodis gegründet.

SM

COLIPI Biotech, Hamburg

## Voll fett

Das Jahr ist jung und schon strömen wieder Start-ups mit neuen Ideen ins Rampenlicht. So auch die Hamburger von COLIPI Biotech, die Palmöl-Ersatz im Labor herstellen. Gefördert werden sie dabei vom Bundesministerium für Wirtschaft und Klimaschutz (BMWi), das ein Stipendium des EXIST-Forschungstransfers spendierte.

Ob Margarine, Fertiggerichte oder Nussnougat-Brotaufstrich, und selbst in Kosmetikartikeln sind Palmöl oder dessen Bestandteile enthalten. Damit gehört das Öl aus dem Fruchtfleisch der Ölpalme zu den am meisten genutzten Pflanzenölen weltweit. Mit seinen Monokulturen vor allem in Indonesien gehört Palmöl allerdings auch zu den größ-

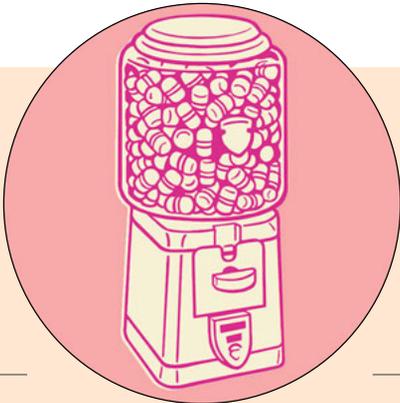
ten Klimasünden. Grund genug, um nach Alternativen zu suchen.

Das dachten sich wohl auch Max Webers, Philipp Arbter, Jonas Heuer und Tyll Utesch vom Institute of Bioprocess and Biosystems Engineering der Technischen Universität Hamburg (TUHH). Ihr Ansatz: Sie lassen Hefen die Arbeit erledigen. Dafür füttern sie die genügsamen Einzeller mit Zuckern aus industriellen und landwirtschaftlichen Reststoffen wie Melasse, einem zähklebrigen Nebenerzeugnis der Zuckerproduktion. Daraus basteln die Hefen Lipide. Welche genau das sind, hängt vom genutzten Hefestamm ab.

Ein möglicher Kandidat, an dem auch die Hamburger bereits forschten, ist *Rhodospori-*

*dium toruloides*. Unter nährstofflimitierenden Bedingungen akkumuliert der Pilz Lipide in intrazellulären Speichereinheiten. Spannend an *R. toruloides*: Er verstoffwechselt auch eher schwer verdauliche Kost – also zum Beispiel langkettige Kohlenwasserstoffe wie Cellulose, Hemicellulose und Lignin.

Welche Hefe auch immer das Start-up-Team demnächst ins Rennen schickt, sie werden alle Lipide produzieren. Aus dem Hefe-Medium-Gemisch aufgereinigt, sollen die Lipide dann bekannte Pflanzenöle ergänzen oder bestenfalls sogar ersetzen. Mit dem Geld des EXIST-Stipendiums heben die Entwickler des 2021 gegründeten Unternehmens COLIPI Biotech ihr Projekt nun vom Labor- in den Industriemaßstab. SM



## Wirkstoff des Monats

# Nirmatrelvir und Ritonavir

Die Wirkstoff-Kombination von Pfizer, die das Unternehmen unter dem Markennamen Paxlovid verkaufen wird, ist das erste COVID-19-Medikament, das man in Form einer Tablette einnehmen kann. Am 22. Dezember sprach die US-amerikanische Gesundheitsbehörde FDA eine Emergency Use Authorization (EUA) zur Behandlung erkrankter, gefährdeter COVID-19-Patienten aus. Auch die europäische Arzneimittel-Agentur EMA begann mit der Begutachtung von Pfizers Zulassungsantrag, empfiehlt aber auf der Basis der Daten einer klinischen Phase-2/3-Studie jetzt schon die Anwendung des Medikaments. Paxlovid könne das Risiko der Hospitalisierung und von Todesfällen um 89 Prozent senken, teilte Pfizer mit. Das weckt Hoffnung. Die Bundesregierung kaufte eine Million Packungen.

Die beeindruckend große relative Zahl von 89 Prozent geht aus der EPIC-HR-Studie hervor, einer randomisiert-kontrollierten Phase-2/3-Studie mit 2.246 ungeimpften Risikopatienten. Die tatsächlichen Patientenzahlen sind wie folgt: Innerhalb von 28 Tagen nach der Randomisierung erkrankten in der Verumgruppe 389 Personen, davon mussten fünf in die Klinik, keiner starb. In der Placebogruppe infizierten sich 385 Menschen, davon kamen 44 in ein Krankenhaus, neun überlebten nicht. Den Wirkstoff verabreichten die behandelnden Ärzte innerhalb von drei Tagen nach Beginn der Symptome. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich, wenn der Zeitraum auf fünf Tage verlängert war.

Paxlovid ist ein Virostatikum, das die Wirkstoffe Nirmatrelvir und Ritonavir enthält. Ersteres hemmt die virale 3-Chymotrypsin-like(3CL)-Protease. Diese Endopeptidase benötigen Coronaviren wie SARS-CoV-2, um das von der RNA als Polyprotein transkribierte Molekül in funktionelle Peptide zu zerlegen. Nirmatrelvir stammt nach Angaben des Herstellers aus einem Drug-Screening-Projekt. Ritonavir hingegen verlangsamt den vom Cytochrom-Enzym P450-3A4 (CYP3A4) bewerkstelligten Abbau von Nirmatrelvir und sorgt somit für eine längere Wirkung des Medikaments. Eine solche Unterstützung leistet Ritonavir schon bei Medikamenten, die zur Therapie von HIV- und Hepatitis-C-Infektionen eingesetzt werden.

Da CYP3A4 bei vielen physiologischen Vorgängen benötigt wird, muss man die Ritonavir-Dosis genau einstellen. Damit hatten die Entwickler zeitweise Probleme, bis sie erkannten, dass das Molekül in zwei verschiedenartige Strukturen (Polymorphen) kristallisiert, von denen aber nur eine gut verstoffwechselt werden kann. Unglücklicherweise reichen schon wenige Kristalle der nicht wirksamen Variante in einer Dosis aus, um alles unwirksam zu machen. Dieses Problem konnten die Entwickler beheben, indem sie die Herstellungsmethode und Formulierung änderten.

Karin Hollricher

## Bio-PLastik auf dem Vormarsch

*Wir haben ein Plastikproblem auf unserer Erde. Es gibt zu viel, und Kunststoffe aus fossilen Rohstoffen sind alles andere als nachhaltig. Biobasierte und biologisch abbaubare Alternativen können zwar auch nicht die Welt retten, kommen aber mit der einen oder anderen interessanten – auch biotechnologischen – Strategie daher: nachwachsende Rohstoffe als Basis oder nachhaltiges Recycling, zum Beispiel. Ein Biokunststoff der Stunde ist Polymilchsäure, kurz: PLA.*

Ob zu Hause, im Uni-Labor oder in der Großindustrie – kleine und große Dinge aus Plastik erleichtern nicht nur unseren Alltag. Aus vielen Bereichen sind Kunststoffe nicht mehr wegzudenken. Das schlägt sich auch in den verwendeten Mengen nieder: In den vergangenen 60 Jahren ist die weltweite Kunststoffproduktion von 2 auf mehr als 380 Millionen Tonnen pro Jahr angestiegen. Nach wie vor verzeichnet der Markt eine jährliche Wachstumsrate von durchschnittlich 8,4 Prozent.

Noch immer ist der Rohstoff für ein Gros dieser Produkte Erdöl. Aus Erdöldestillat, auch Rohbenzin oder Naphtha genannt, entstehen (meist) unter Hitze und Druck aus langen Kohlenwasserstoff-Ketten kürzere. Für die Kunst-

stoff-Produktion interessant sind vor allem die Gase Ethylen und Propylen. Anschließend werden diese Zwei- beziehungsweise Drei-C-Moleküle wieder zu längeren Ketten zusammengefügt, also polymerisiert. Bekannte erdölbasierte Kunststoffe sind dementsprechend Polyethylen (PE) und Polypropylen (PP), aber auch Polyester wie Polyethylenterephthalat (PET) und Polymere aus aromatischen Kohlenwasserstoffen wie Polystyrol (PS). Mit 110 Millionen Tonnen Produktionskapazität ist das leichte und gut formbare PE klar Spitzenreiter.

Die Roh-Kunststoffe werden zu Plastiktüten, Textilien, Autoteilen, Spielzeug oder Becher für den „Coffee to go“ am Bahnhofskiosk. Aber auch weniger offensichtliche Pro-

dukte wie Schmier- und Klebstoffe können Kunststoff-basiert sein. Nach – im besten Fall – vielen Jahren, oft aber nach nur einmaligem Gebrauch landet ein Plastikteil im Abfall. 2015 wurde nur knapp ein Fünftel aller Kunststoffabfälle recycelt, weit über die Hälfte liegt auf Deponien, schwimmt in Meeren oder dümpelt sonstwo in der Natur herum. Der Rest wird der thermischen Verwertung zugeführt, wie es so schön heißt. Also: verbrannt.

Wir alle kennen die Bilder der im Rhythmus der Wellen dahinwabernden Plastikflut im Ozean; allein aus Küstenländern landeten 2010 geschätzt bis zu 12,7 Millionen Tonnen Kunststoff im Meer. Nach bisherigen Erkenntnissen werden die meisten konventionellen



Illustr.: Juliet Merz

Kunststoffe zwar zerfetzt, zerstückelt und zerrieben, fristen dann aber ein vielleicht nicht ewiges, zumindest aber sehr, sehr langes Dasein als Mikroplastik.

Die mikroskopisch kleinen Plastikteilchen tauchen über die Nahrungskette früher oder später erneut beim – oder besser im – Menschen auf. Das ist ein eher unschöner Gedanke, auch wenn direkte toxische Effekte von Mikroplastik auf den menschlichen Organismus noch untersucht werden. Die Autoren einer Studie aus dem vergangenen Jahr wiesen in *In-vitro*-Experimenten nach, dass Kunststoff-Partikel zwischen einem und zehn Mikrometern sich an Zellmembranen anlagern und dadurch Zellen rein physikalisch mächtig stressen (*PNAS* 118 (31): e2104610118). Die Membranen dehnten sich, standen dadurch unter Spannung und büßten als Folge einen Teil ihrer Lebenszeit ein. Welche Konsequenzen das für einen komplexen Organismus hat, soll weiter erforscht werden.

## Vanillin aus Plastik

Bislang sind nur wenige Organismen bekannt, die fossilbasiertes Plastik verwerten können. Zu ihnen gehören etwa die erst 2016 von japanischen Biochemikern entdeckten Bakterien der Art *Ideonella sakaiensis*, die PET zum Fressen gern haben. Das dafür notwendige Enzym erhielt konsequenterweise den Namen PETase. Diese Hydrolase verstoffwechselt PET zu Mono(2-hydroxyethyl)terephthalsäure, welche dann wiederum mithilfe einer weiteren Hydrolase, MHETase, in Ethylenglycol und Terephthalsäure zerlegt wird. *I. sakaiensis* fand das Forschungsteam übrigens auf einer Recyclinganlage für Kunststoffe. Ob der Bakterienstamm auch in anderen „Biotopen“ aktiv ist und sich etwa um frei im Wasser schwimmende Tüten oder Verpackungen kümmert, ist nicht bekannt.

Fun Fact: Joanna Sadler und Stephen Wallace von der Uni Edinburgh haben einen *E. coli*-Stamm derart modifiziert, dass er aus Terephthalsäure fantastisch duftendes Vanillin bastelt (*Green Chem*, 23(13): 4665-72). Demnächst also in unserem Supermarktregal: Vanillejoghurt in und mit „geupcycltem“ PET.

Unser Plastikproblem betrifft also nicht nur dessen Entsorgung. Erdöl als fossiler Rohstoff ist auf dieser Erde endlich. Über kurz oder lang soll deshalb „Bioplastik“ konventionelle Kunststoffe ersetzen und so nicht nur den Verbrauch fossiler Rohstoffe reduzieren, sondern nebenbei auch eine ganze Reihe anderer Dilemmas beheben. Zum Beispiel sollen biobasierte Kunststoffe über ihren gesamten Lebenszyklus einen geringeren Treibhausgas(THG)-Emissionswert aufweisen. Würden rund zwei Drittel der weltweit verwendeten konventionellen Kunststoffe durch biobasier-

te Pendant ersetzt, ließen sich schätzungsweise bis zu 316 Millionen Tonnen CO<sub>2</sub>-Äquivalente einsparen.

Aber was bedeutet „Biokunststoff“ oder „biobasiert“ überhaupt. Vorweg: Es gibt hier wenig Schwarz und Weiß und ganz viel Grau. Biobasierte Kunststoffe stammen aus nachwachsenden Rohstoffen. Das können pflanzliche Biopolymere sein, etwa Vielfachzucker wie Stärke oder Cellulose sowie aromatische Makromoleküle wie Lignin. Deutlich seltener – aber möglich – sind Rohstoffe tierischen Ursprungs wie das Chitin der Pilze und Gliedertiere. Selbst Biopolyester aus Mikroorganismen – beispielsweise dem Bodenbakterium *Cupriavidus necator* – können als Plastik-Rohstoff dienen, zum Beispiel die als granulöse Energiespeicher eingelagerten Polyhydroxyalkanoate (PHA).

Biokunststoffe sind aber nicht pauschal biologisch abbaubar, denn auch zum Beispiel Hanffaser-verstärktes Polypropylen oder Holz-Kunststoff-Verbundwerkstoffe dürfen diese Bezeichnung tragen. Außerdem gibt es mit etwa bio-PE und bio-PET biobasierte Varianten der bekannten konventionellen Kunststoffe, die zwar aus nachwachsenden Rohstoffen hergestellt werden, sich in ihren chemischen Eigenschaften aber nicht von ihren fossilbasierten, nicht abbaubaren Pendant unterscheiden.

Auf der anderen Seite stehen die fossilbasierten Kunststoffe. Neben etwa PE, PET oder PP, die nicht biologisch abbaubar sind, finden sich in der Liste aber auch solche, die sich unter bestimmten Bedingungen sehr wohl zersetzen – zum Beispiel Polybutylensuccinat (PBS) oder Polycaprolactone (PCL). Welche Bedingungen sind das? Das regeln unter anderem die EU-Normen EN 14995 zur Kompostierbarkeit von Kunststoffen oder etwas spezifischer EN 13432, wenn es um Verpackungen geht: Unter definierten Temperatur-, Sauerstoff- und Feuchtebedingungen sowie in Anwesenheit von Mikroorganismen müssen die Kunststoffe innerhalb von sechs Monaten zu mehr als 90 Prozent zu Wasser, Kohlenstoffdioxid und Biomasse zerfallen sein.

Zu guter Letzt gibt es noch die Kunststoffe, die auf der Beliebtheitskala der „Wenn-schon-Kunststoffe-dann-wenigstens-möglich-nachhaltig“-Vertreter ganz weit oben stehen dürften; nämlich diejenigen, die biobasiert und bioabbaubar sind. Laut Umweltbundesamt lag im Jahr 2018 deren weltweite Produktionskapazität bei etwa 2,3 Millionen Tonnen, also deutlich weniger als ein Prozent der Menge konventionellen Plastiks. In Europa sieht das etwas anders aus. Dort protzen biobasierte, bioabbaubare Kunststoffe mit etwa 263.000 Tonnen und somit einem Marktanteil von knapp zwölf Prozent. Dass diese Zahl aber mit Vorsicht zu genie-

ßen ist, wenn wir über Nachhaltigkeit und Ökobilanzen sprechen, darauf kommen wir später noch.

Bekanntere Beispiele biobasierter, biologisch abbaubarer Kunststoffe sind Cellulose-basierte Polymere wie Viskose- oder Kunstseide-Fasern für Textilien. Oder – wer kennt sie nicht: Die an Erdnussflips erinnernden Puffwürmchen auf Stärkebasis, die empfindliche Fracht im Versandkarton schützen. Noch nicht so lange auf dem Kunststoff-Markt, aber mittlerweile zum gehypten Lieblingskind der Plastikindustrie aufgestiegen ist ein weiterer Werkstoff, nämlich Polymilchsäure, kurz: PLA (vom Englischen Polylactic Acid).

In den vergangenen Jahren hat sich PLA mit knapp 14 Prozent Anteil einen guten zweiten Platz im Bioplastik-Markt erkämpft, hinter Kunststoff-Mischungen mit thermoplastischer Stärke. Besonders wichtig ist das Milchsäure-Polymer für die Verpackungsindustrie, also dem Kunststoff-Zweig, der besonders viel Einmal-Plastik produziert. Grund genug, dass wir uns dieses Plastik-Wunderkind einmal genauer anschauen.

PLA ist ein langkettiges Polymer aus Molekülen von 2-Hydroxypropansäure, besser bekannt als Milchsäure. Genau genommen ist PLA keine Säure, sondern ein Polyester, denn alle freien Säuregruppen sind der Polymerisationsreaktion zum Opfer gefallen. Aber wir wollen nicht kleinlich sein.

## Alltagstauglicher Alleskönner

Als fertiger Kunststoff zeigt sich PLA transparent, beständig gegen Öl und Fette, mit hoher mechanischer Festigkeit – und bei Raumtemperatur und normalen Umgebungsbedingungen schier unbegrenzter Stabilität. Der große Vorteil und sicherlich auch mit ein Grund für die steile Karriere von PLA ist, dass die Kunststoff-verarbeitende Industrie den Biokunststoff auf bereits vorhandenen Anlagen verwurschteln kann. Bereitwillig lässt sich das thermoplastische – also unter Hitze verformbare – Polymer dann zu millimeterdünnen Folien ziehen oder zu dickwandigen Gefäßen pressen. Dementsprechend umfangreich sind die Anwendungsmöglichkeiten: Folienverpackungen und Einkaufstüten, Joghurtbecher, Obst- oder Fleischschalen, Trinkhalme oder Einwegbesteck. Ebenso wird PLA bei Textilien, als Mulchfolie in der Landwirtschaft sowie als chirurgisches Nahtmaterial oder resorbierbare Schrauben und Platten in der Medizin eingesetzt.

Vorsichtig muss man nur sein, wenn zum Beispiel heißer Kaffee in einem PLA-Becher transportiert werden soll, denn beim reinen Polymer liegt der sogenannte Erweichungspunkt bei etwa 60 Grad Celsius. Mitunter zerbricht dem Kaffee-Junkie sein Gefäß zwischen den Fingern.

Damit das nicht geschieht, arbeiten Forscher an verbesserten PLA-Variationen. Einer von ihnen ist Evgueni Tarkhanov vom Potsdamer Fraunhofer-Institut für Angewandte Polymerforschung (IAP). Gemeinsam mit seinen Kollegen der Abteilung „Fasertechnologie“ stellt er in einem aktuellen Forschungsprojekt thermisch stabilere PLA-Fasern her. „Handelsübliches PLA besteht aus 100 Prozent L-PLA, die Stereokomplex-PLA-Fasern zur Hälfte aus L- und D-PLA“, erklärt der Technologe. L und D bezeichnen die Stereoisomere der Lactide, also zyklischer Diester zweier Milchsäuremoleküle, aus denen PLA aufgebaut ist. Bringt man beide zusammen, entstehen Kristallisationsstrukturen mit einem höheren Schmelzpunkt. Durch diesen Kniff schmelzen die kurz sc-PLA genannten Fasern erst bei 230 Grad Celsius statt bei 170 Grad Celsius, bei denen reines L-PLA in die Knie geht. Solche Fasern lassen sich beispielsweise zu thermois stabileren Textilien verweben.

Weitaus interessanter sind aber PLA-Composites. Denn sc-Fasern lassen sich in geschmolzenes L-PLA einarbeiten, ohne ihre Form zu verlieren. „Hier geht es um Composite-Materialien, also faserverstärkte Kunststoffe, die anschließend im Spritzgussverfahren weiterverarbeitet werden können“, erläutert Tarkhanov. Weiterhin lassen sich die sc-PLA-Fasern auch zu sogenannten Organoblechen verarbeiten. Das sind in eine thermoplastische Matrix eingelagerte Fasergewebe, die beispielsweise in der Automobilindustrie begeisterte Abnehmer finden. Da L- und D-PLA chemisch identisch sind, sind solche Composite auch grundsätzlich recycelbar.

## Heilloses Durcheinander

Recycling von Biokunststoffen ist mitunter knifflig. Wird es sortenrein angeliefert, können zumindest thermoplastische Varianten eingeschmolzen und wieder in Form gebracht werden. Das gilt zum Beispiel für Reste oder Fehldrucke beim 3D-Druck. Schwieriger ist das bei Joghurtbechern, die sich den Gelben Sack mit allerlei anderen Plastiksorten und Verunreinigungen teilen. Zugewetzte andere Kunststoffe, Weichmacher oder – ganz banal – Farbe erschweren es, PLA effektiv zu sortieren und rückzugewinnen. Somit landet das Gros der Biokunststoffe an dessen Lebensende bislang doch noch in der Verbrennungsanlage.

Aber auch hier schläft die Forschung nicht. Der vom Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) geförderte Forschungsverbund „Nachhaltige Verwertungsstrategien für Produkte und Abfälle aus biobasierten Kunststoffen“ untersuchte zwischen 2013 und 2017, wie sich beispielsweise PLA im alltäglichen Abfallstrom verhält und wie es sich optimal recyceln ließe. Im Teilprojekt

SustRecPLA beschäftigte sich das Fraunhofer-Institut für Holzforschung/Wilhelm-Klauditz-Institut (WKI) in Braunschweig mit dem Ansatz, Polymilchsäure selektiv mithilfe von Lösungsmitteln aus einem Gemisch von Verpackungsmaterialien herauszulösen und so als sogenanntes PLA-Rezyklat möglichst rein wiederzugewinnen.

Wenn es mit dem Recycling aber doch nicht klappt, bleibt ja noch die biologische Abbaubarkeit. Also Plastiktüten aus PLA einfach im Garten vergraben und fertig? So einfach ist auch das nicht. Damit die Biokunststoffe zersetzt werden, braucht es konstante Temperaturen von rund 60 Grad Celsius, eine hohe Luftfeuchtigkeit und ein spezielles Mikrobiom. So ein Kompost-Klima erreichen in der Regel aber nur industrielle Anlagen. Die PLA-Plastiktüte im Garten läge dort auch nach vielen Jahren immer noch.

Und selbst professionelle Kompostierungsanlagen haben ihre Not mit Biokunststoffen. Die Deutsche Umwelthilfe fragte im Jahr 2018 mal nach: 95 Prozent der Anlagenbetreiber kompostieren keine biologisch abbaubaren Kunststoffe, auch wenn die nach EN 13432 als kompostierbar zertifiziert seien. Vier von fünf Kompostierern bezeichneten abbaubare Kunststoffe gar als „Störstoffe“ im Kompost. Weil das so ist, sortieren viele Betreiber zum Beispiel Abfalltüten aus Bioplastik bereits vor der Rotte aus, händisch oder maschinell. Auch deren Schicksal lautet dann: Verbrennungsanlage.

Wechseln wir vom Lebensende der Biokunststoffe noch einmal an den Anfang, denn auch dort tummelt sich das eine oder andere Problemchen. Biokunststoffe – und so auch PLA – werden aus zucker- oder stärkehaltiger Biomasse gewonnen. Das sind zum Beispiel Zuckerrohr und -rüben, Mais oder Maniok. Die wiederum sind potenzielle Lebensmittel. Das ist nicht nur ein ethisches Dilemma. Die Rohstoffe benötigen wertvolles Ackerland, das dann zum Anbau von Lebensmitteln für die menschliche Ernährung fehlt. Aktuell werden etwa 0,02 Prozent der globalen Landfläche für den Rohstoffanbau für Biokunststoffe genutzt. Dieser Wert wird jedoch steigen, je mehr Biokunststoffe die konventionellen Kunststoffe ablösen. Prognosen gehen von bis zu fünf Prozent der globalen Landfläche aus. Deshalb müssen an dieser Stelle dringend Alternativen her.

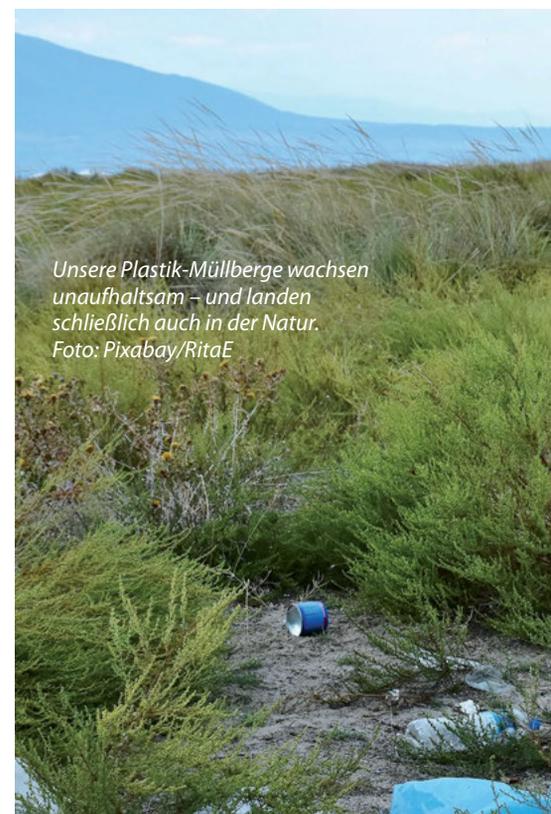
Eine präsentiert das 2017 gegründete Kölner Start-up BluCon Biotech. Statt auf Mais oder Zuckerrohr greift das Unternehmen auf Cellulose- beziehungsweise Lignocellulose-haltige Reststoffe aus der Landwirtschaft zurück. „Wenn wir auf Dauer mehr Biokunststoffe, mehr Polymilchsäure nutzen wollen, brauchen wir Rohstoffe, die nicht mit der Nahrungsmittelkette konkurrieren“, sagt Albrecht Läufer. Gemeinsam mit seinem Mitgrün-

der Markus Fehr leitet er BluCon Biotech. Um der mitunter schwer verdaulichen „Rohkost“ beizukommen, suchten die Biotechnologen gezielt nach willigen Mitarbeitern, denn rein enzymatische Prozesse seien schlichtweg zu teuer. „Die Natur hat alles, was wir brauchen. Man muss es nur finden“, sagt Läufer. Gefunden haben sie thermophile Bakterien der Gattung *Caldicellulosiruptor*. Bei 70 Grad Celsius bauen diese im Fermenter, ohne Zugabe teurer Enzyme, Cellulose und Hemicellulose innerhalb weniger Tage um – zu Milchsäure der zweiten Generation.

Mittels adaptiver Evolution und zahlreicher Screening-Schritte passten die Kölner den Bakterienstamm so an, dass dieser nun „produktionstechnisch wettbewerbsfähige Mengen Milchsäure“ liefert. Trotzdem ist der Prozess aufwendig und im Vergleich zu Erdöl-basierten Verfahren noch teurer. Helfen könnte eine CO<sub>2</sub>-Abgabe auf fossilbasierte Kunststoffe, sagt Fehr. „Damit wären wir auf einen Schlag konkurrenzfähig.“ (Ein Interview mit den beiden BluCon-Gründern gibt es auf *Laborjournal online* unter: [laborjournal.de/editorials/2419.php](http://laborjournal.de/editorials/2419.php))

## Nachhaltiger Ausgangsstoff

Ausgangsstoffe für den genügsamen Bakterienstamm gibt es reichlich: Stroh, Bagasse – ein Überbleibsel aus der Zuckerrohrverarbeitung –, *Miscanthus*, Baumwollstängel. In vielen Ländern werden solche landwirtschaftlichen Nebenprodukte verbrannt. Die Nutzung



Unsere Plastik-Müllberge wachsen unaufhaltsam – und landen schließlich auch in der Natur.  
Foto: Pixabay/RitaE

als Bakterienfutter bindet somit zusätzlich CO<sub>2</sub> und vermindert Feinstäube, die beim Verbrennen entstehen. Selbst Cellulose-haltige Reststoffe aus dem Papierrecycling sind möglich. Positiver Nebeneffekt: Die Stoffe, die sonst keiner haben will, sind um einiges günstiger als teure Premium-Rohstoffe mit hohem Zucker- und Stärkegehalt.

Auch außerhalb Deutschlands stehen die Ideen- und Frittenschmieden deshalb nicht still. In den Niederlanden fallen beim Waschen und Schneiden von Kartoffeln für die Pomes-Produktion Unmengen an Stärke-haltigem Waschwasser sowie Kartoffelschalen an – ein Rohstoff-Eldorado für die Biopolymer-Produktion. Die niederländische Firma Rodenburg Biopolymers beispielsweise setzt diese Stärke in Bioplastik um.

Bereits im Jahr 2014 stellten Forscher der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich den PLA-Rohstoff Milchsäure aus Glycerin her. Die Gruppe um Konrad Hungerbühler und Javier Pérez-Ramírez vom Institut für Chemie- und Bioingenieurwissenschaften griffen dabei auf ein Nebenprodukt der Biotreibstoff-Produktion zurück. Das fällt in rauen Mengen an, ist aber zu stark verunreinigt, um es direkt für andere industrielle Prozesse einzusetzen. Den Enzymen der ETH-Forscher war das wurscht, sie setzten den Zuckeralkohol fleißig in Milchsäure um.

Können Biopolymere also die Welt besser machen, oder zumindest besser als eine Welt mit konventionellen Kunststoffen? Eher nicht, wenn wir mal genauer in die Kunststoff-pro-

duzierenden Länder und deren Ökobilanzen schauen. Im Jahr 2015 verantwortete die Plastikindustrie immerhin einen Anteil an den globalen Treibhausgas-Emissionen von 4,5 Prozent. Seit 1995 hat sich die Kohlenstoff- und Feinstaub-bezogene Gesundheitsbelastung in Bezug auf Kunststoff verdoppelt. In Europa sind beide Trends rückläufig, das hat aber einen wenig charmanten Grund.

## Schön gerechnet

Forscher der ETH Zürich veröffentlichten Ende 2021 eine Studie im Journal *Nature Sustainability*, in der sie zeigten, dass nicht das Recycling und Verbrennen der Kunststoffe problematisch ist (doi: 10.1038/s41893-021-00807-2). Das mache nur einen sehr geringen Teil aus. Der weitaus größere Emissions-Treiber sei die Plastikproduktion, denn die benötigte große Mengen an Energie. „Die Europäische Union und die Vereinigten Staaten verbrauchen zunehmend Kunststoffe, die in kohle-basierten Volkswirtschaften hergestellt werden“, schreiben die Autoren um Livia Cabernard. Das sind Länder wie Indonesien, Südafrika und China, deren Industrien weit weniger strikte Umweltrichtlinien zu befolgen haben als die Länder, die Kunststoff-Granulate und -Pellets anschließend zum fertigen Produkt formen. „Im Jahr 2015 waren 85 Prozent der Arbeitskräfte, die für die Herstellung der in der Europäischen Union und den Vereinigten Staaten verbrauchten Kunststoffe benötigt werden, im Ausland beschäftigt, aber 80

Prozent der entsprechenden Wertschöpfung wurde im Inland erwirtschaftet“, fasst die Studie das Dilemma zusammen.

So sinken zwar die THG-Emissionen für die Plastik-verarbeitenden Länder. Zwei Drittel der Emissionen, die bei der Plastikproduktion entstünden, würden bei dieser Berechnung allerdings schlichtweg nicht berücksichtigt. Indem sie also Plastik-Rohmasse aus Entwicklungs- und Schwellenländern importieren, polieren Plastik-verarbeitende Länder ihre eigene Ökobilanz auf. „Das gilt für konventionelle und biobasierte Kunststoffe gleichermaßen, solange ihre Produktion mit Kohleenergie betrieben wird“, schreibt Cabernard auf *Laborjournal*-Nachfrage. Denn auch die Produktion von Biokunststoffen benötige Energie. Anders sähe es aus, wenn die Kunststoffe mit erneuerbarer Energie produziert würden, sagt die Forscherin. „Dann wäre die Bilanz bezüglich Treibhausgasen und Feinstaubemissionen optimal.“

Außerdem schreiben die Autoren der Studie: „Ein generelles Verbot von Kunststoffen ist jedoch kontraproduktiv, da alternative Materialien oft höhere Umweltauswirkungen haben.“ Das erklärt Cabernard etwas genauer: Es gehe dabei vor allem um Metalle, deren Produktionsprozesse viele Emissionen verursachen und die zum Teil schwierig auf erneuerbare Energien umzustellen seien. Aber auch das Gewicht sei ein Faktor. „Wenn man zum Beispiel Autoteile aus Aluminium oder Stahl statt aus Plastik fertigt, wird zusätzliches Gewicht bewegt, was wiederum höhere Emissionen verursacht“, so Cabernard. Ähnliches gelte für Getränkeflaschen aus Glas, deren Transport deutlich mehr Emissionen mit sich brächten als Plastikflaschen.

Ein kompletter Verzicht auf Plastik ist demnach auch keine Lösung. Müssen wir also THG-Emissionen unter Strafe stellen, eine CO<sub>2</sub>-Abgabe einführen? Mit einem Blick auf die Schweizer Studie müsste eine CO<sub>2</sub>-Bepreisung allerdings die gesamte Produktions- und Konsumkette betreffen. Damit würden auch CO<sub>2</sub>-intensive Plastikimporte teurer, unabhängig davon, ob konventionelle oder biobasierte Kunststoffe den Weg zum Weiterverarbeiter antreten. Die Unternehmen wiederum könnten das als Anreiz auffassen, in nachhaltigere Herstellungsprozesse zu investieren.

Im Endeffekt wird keine der Strategien allein die Kunststoff-Welt besser, nachhaltiger oder grüner machen. Es wird auf eine Kombination zahlreicher Ansätze hinauslaufen, also: Nachwachsende Biomasse und erneuerbare Energien nutzen, um Grundstoffe für die Plastikproduktion herzustellen; praktikable Sammel- und Recycling-Strukturen schaffen; und – der besonders im Kleinen einfachste Ansatz: Auf Kunststoffe verzichten, wo es möglich ist.

Sigrid März



## FIRMENPORTRÄT NANOSTRUCT, WÜRZBURG

# Antennen für Licht

*Spuren von Molekülen detektieren und zwar zuverlässig – das verspricht die Technologie des Würzburger Start-ups NanoStruct. Dafür nutzen sie die Oberflächenverstärkte Raman-Spektroskopie, kurz SERS, und eigens entwickelte Substrate aus nanostrukturiertem Gold.*

Trotz der verblüffend ähnlichen Abkürzung mit einer aktuell eher unbeliebten Viren-Kategorie hat SERS nichts mit Infektionskrankheiten zu tun, denn es steht für Surface-enhanced Raman Spectroscopy, also die Oberflächenverstärkte Raman-Spektroskopie. Obwohl, so ganz stimmt das nicht, denn mittels SERS kann man tatsächlich mitunter Viruspartikel in Flüssigkeiten nachweisen. Dazu später mehr.

SERS ist eine Weiterentwicklung der klassischen Raman-Spektroskopie und basiert wie diese auf dem Phänomen der Raman-Streuung. Sie stellt die Streuung von Licht an Molekülen dar und wurde bereits 1928 vom indischen Physiker Chandrasekhara Venkata Raman beschrieben. Nur zwei Jahre später erhielt Raman dafür den Nobelpreis für Physik.

Mit monochromatischem Licht, etwa einem Laser, bestrahlen Experimentatoren ihre Proben. Das Material wechselwirkt mit dem

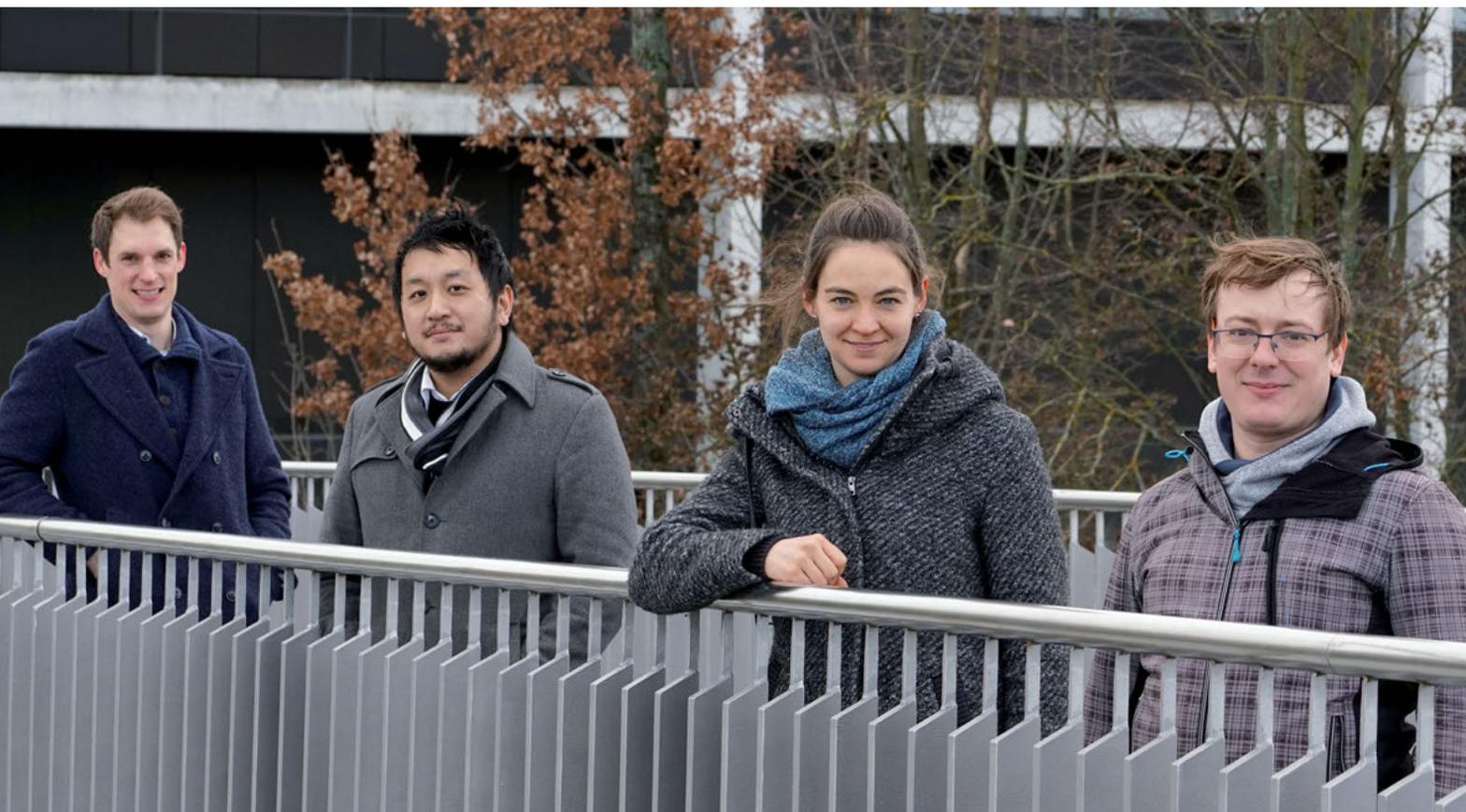
Licht, und zwar abhängig von Molekül-eigenen Schwingungen und Rotationen. Dadurch unterscheiden sich die Frequenzen des eingestrahnten von dem des gestreuten Lichts. Das gemessene Spektrum wiederum verrät, welche Substanz mit welchen chemischen und physikalischen Eigenschaften denn nun bestrahlt wurde – wie ein molekularer Fingerabdruck. All das geschieht in Echtzeit und wenig invasiv.

## Flitzende Elektronen

Eine Einschränkung gibt es allerdings: Die Raman-Streuung von Molekülen ist räumlich gesehen eher mickrig. Wenn man also irgend etwas detektieren möchte, benötigt man viele Moleküle, die das Signal entsprechend verstärken. Anders ist das, wenn ein Molekül mit der Oberfläche von rauen metallischen Struk-

turen wie Silber oder Gold wechselwirkt. Diese Allianz verstärkt das Raman-Signal, sodass mit der bereits seit den 1980er-Jahren bekannten Oberflächenverstärkten Raman-Spektroskopie feinste Spuren von Chemikalien und sogar Einzelmoleküle nachgewiesen und charakterisiert werden können.

„Das ist ein plasmonischer Effekt, die metallischen Strukturen fungieren wie Antennen für Licht“, erklärt NanoStruct-Mitgründer Thien Anh Le. Plasmonen sind – vereinfacht ausgedrückt – kollektive Schwingungen von Elektronen. Beim Gold flitzen Elektronen im eigentlich starren Kristallgitter umher. Das machen sie zufällig. Wird das Metall einem elektrischen Feld ausgesetzt, schwingen diese Elektronen auf einmal im selben Takt, wie von Zauberhand synchronisiert. Unter bestimmten Bedingungen kann auch Licht Oberflächenplasmonen auslösen. „Lokal führt das zu einem star-



Das Team von NanoStruct besteht aus Kai Leibfried, Thien Anh Le, Henriette Maaß und Enno Schatz (v.l.n.r.).

Fotos (2): NanoStruct

ken elektromagnetischen Feld, einer Art Hotspot“, beschreibt Le. Die Folge: Das Raman-Signal wird bis zu milliardenfach verstärkt.

Das Würzburger Start-up entwickelt Biosensoren auf Basis von SERS, genauer: SERS-Substrate. Deren Ursprung liegt bereits ein paar Jahre zurück. Enno Schatz, der wissenschaftliche Kopf hinter NanoStruct, arbeitete in der „Bio-Photonics and Nano-Optics“-Arbeitsgruppe von Bert Hecht an der Julius-Maximilians-Universität (JMU) in Würzburg an neuen Materialien, die sich für SERS eignen. Diese Experimente stießen auf Interesse und so klopf-

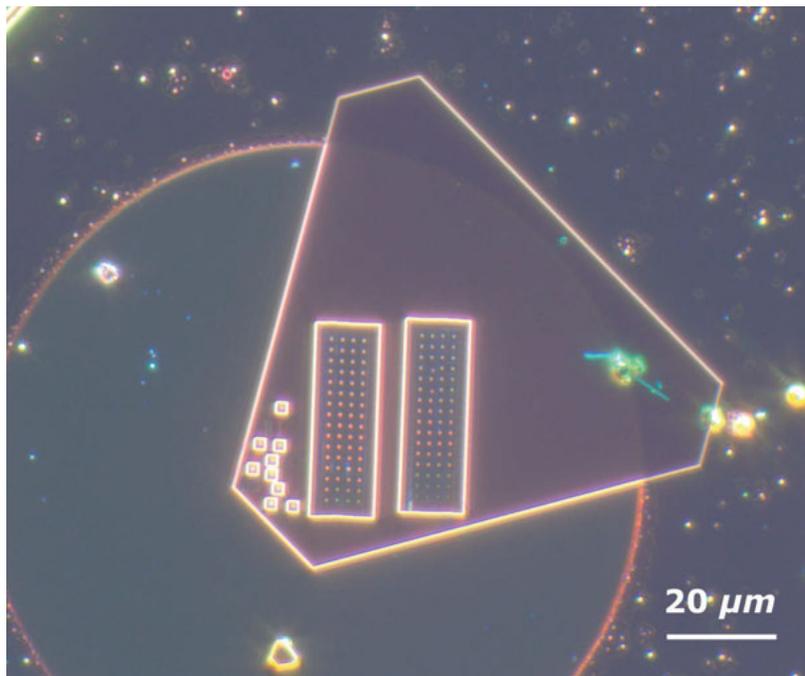
ten andere Forscher an, um das Material für ihre Anwendungen zu testen. Der findige Wissenschaftler dachte sich: Was diese Arbeitsgruppen kaufen, könnten doch auch andere erwerben wollen.

## Schritt für Schritt

Die Idee einer Firmengründung war geboren. Schatz holte Henriette Maaß zurück an die Uni. Maaß und Nanotechnologe Schatz waren sich bereits während des Physik-Studiums an der JMU über den Weg gelaufen. Nach ihrer Promotion verließ die Experimentalphysikerin aber ihre Alma Mater und verdingte sich knapp zwei Jahre als Projektmanagerin bei Singulus Technologies, einem bayerischen Anlagenentwickler für Beschichtungsverfahren.

Außerdem holte Schatz Thien Anh Le mit ins Boot, die beiden kannten sich über gemeinsame WG-Freunde. Der Pharmazeut promovierte in der Arbeitsgruppe von Bernd Engels in theoretischer Chemie. In seiner Doktorarbeit klärte er Proteinstrukturen auf und schaute sich Protein-Wirkstoff-Wechselwirkungen an.

Das Trio stellte einen Antrag auf Förderung über den EXIST-Forschungstransfer des Bundeswirtschaftsministeriums, den dieses auch bewilligte. Mit mehr als 700.000 Euro in der Tasche machten sie sich Ende 2019 daran, das Projekt Richtung marktfähiges Produkt weiterzuentwickeln. Anfang 2020 stieß Betriebswirtschaftler Kai Leibfried zum Team, ein Jahr später gründeten sie gemeinsam NanoStruct.



Jeder einzelne leuchtende Punkt in den Rechtecken des Goldfilms stellt eine Nano-Antenne dar, die je nach Größe/Geometrie eine andere Farbe verstärkt.

SERS-Substrate stellen aber auch andere Firmen bereits her. Was also macht NanoStruct anders? „Unsere Nanostrukturen sind exakt, extrem genau und dadurch reproduzierbar für verschiedene Anwendungen“, so Le. Basis sind feinste Goldfilme, physikalisch korrekt als ultradünne Goldeinkristalle bezeichnet. Diese produzieren die Entwickler aus Würzburg auf Glasplättchen; und mit einer darauf abgestimmten parallelen Fertigungsmethode erstellen sie Nanostrukturen auf dem Goldfilm, sodass die Filme als SERS-Substrate fungieren können. Das Gold ist also nicht zufällig, unsortiert auf dem Träger verteilt, sondern nur an definierten Stellen auffindbar. Dadurch entstehen nicht willkürlich mal hier, mal dort die elektromagnetischen Hotspots wie bei vergleichbaren Substraten. Auf diese Goldstrukturen geben Experimentatoren nun ihr zu analysierendes Material, und ab geht's ins Raman-Mikroskop. Wo immer sich Material in der Nähe der Nanostrukturen befindet, greift der Verstärkungseffekt, und es sind spezifische SERS-Spektren messbar.

Die Strukturen der NanoStruct-Träger sind also für jeden experimentellen Ansatz nahezu gleich, sodass jeder Versuch mit einem näherungsweise identischen SERS-Substrat startet. Dadurch möchte NanoStruct eine bisher nicht erreichte Reproduzierbarkeit ermöglichen.

Das ist natürlich interessant für alle möglichen Anwendungen, in denen es darum geht, standardisiert große Mengen immer ähnlicher Proben zu messen. Zu NanoStructs potenziellen Kunden gehören deshalb nicht nur Pharmafirmen, die zum Beispiel Verunreinigungen in Medikamentenchargen detektieren

wollen, oder Labore der chemischen Industrie. Auch Analyselabore, die Lebensmittel oder Wasserproben auf Schadstoffe untersuchen, wie auch Forschungseinrichtungen auf der Suche nach Biomarkern von Stoffwechselerkrankungen oder Tumorerkrankungen könnten an den Substraten interessiert sein; oder eben Wissenschaftler auf der Suche nach viralen Partikeln. „Immer wenn es um die Bestimmung sehr kleiner Konzentrationen geht, ist SERS relevant“, sagt Le.

Aktuell sind die vier Gründungsmitglieder die einzigen Mitarbeiter, mit Maaß als Geschäftsführerin, Schatz als Verantwort-

lichem für die Technologie, Le als Mann für Vertrieb und Marketing sowie dem „Finanzbeauftragten“ Leibfried. In dieser Konstellation bietet NanoStruct Auftraggebern seine Dienste an und vermisst Proben in deren und den eigenen Laboren. „Die Dienstleistungen sind der erste Schritt, um sozusagen Fuß zu fassen“, erzählt Le und ergänzt: „Aber auf Dauer wollen wir natürlich auch die SERS-Substrate verkaufen.“ Noch im laufenden Jahr soll es so weit sein – wenn SARS-CoV-2 nicht einen Strich durch die Rechnung macht. Denn von Kooperationspartnern, die Corona-bedingt die Labore schließen mussten, bis zu Kunden, die monatelang nicht messen konnten – „wir haben in den vergangenen zwei Jahren schon so einiges erlebt“, sagt Le und schmunzelt.

## Solider Firmenstart

Trotzdem – 2021 war ein gutes Jahr. NanoStruct glänzte bei Wettbewerben, gewann im Juli den Businessplan-Wettbewerb Nordbayern, nachdem es nur einen Monat zuvor beim Science4Life Venture Cup unter den ersten zehn gelandet war. Auch mithilfe der EXIST-Förderung gelang ein solider Firmenstart, der erste Förderzeitraum lief bis zum September 2021. „Aktuell befinden wir uns in der Phase 2 des EXIST-Forschungstransfers, die bis Ende 2022 geht“, berichtet Le. Demnächst steht also die Investorensuche an.

Sigrid März

Im Interview auf Laborjournal online verrät Le mehr über die Hintergründe der Firmengründung: [laborjournal.de/editorials/2394.php](https://laborjournal.de/editorials/2394.php)


**PRODUKTÜBERSICHT: CHEMISCHER ZELLAUFSCHLUSS**

# Zellyse mit Seife oder Flüssigsalz

Für den chemischen Zellaufschluss setzen Biowissenschaftler meist Detergenzien ein, die die Zellmembran durchlöchern. Eine interessante, aber noch zu wenig genutzte Alternative sind ionische Flüssigkeiten.

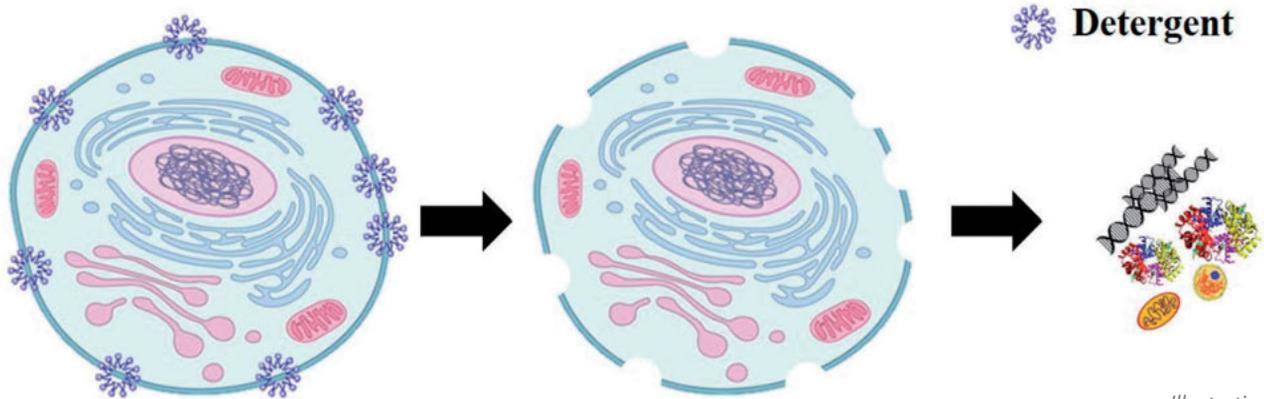


Illustration: MDPI

Wenn es darum geht, an Nukleinsäuren, Proteine oder Organellen im Inneren von Zellen heranzukommen, sind Biowissenschaftler nicht allzu zimperlich. Entweder zerquetschen und zerstückeln sie die Zellen mit brachialer Gewalt in entsprechenden Homogenisatoren und Zelmöhlen oder sie destabilisieren die Zellmembranen mit chemischen Substanzen, bis sie sich schließlich auflösen. Physikalische Aufschlussverfahren sind aber meist nur bei besonders störrischen Pflanzen-, Hefe- oder Bakterienzellen notwendig, die durch eine zusätzliche äußere Zellwand geschützt sind. Bei Zellen mit einfacher Zellmembran, wie zum Beispiel Säugerzellen, würde man mit ihnen nur unnötigen Schaden in der Zelle anrichten und die gewünschten Proteine oder Nukleinsäuren gleich mit zerschreddern. In diesen Fällen genügen zu meist chemische Aufschlussverfahren, die die Zellen nicht ganz so stark malträtieren und auch einfacher durchzuführen sind.

In der Regel basieren chemische Zellyse-Techniken auf Pufferlösungen, die mit einem zusätzlichen Detergens versetzt sind, das die Lipiddoppelschicht der Zellmembran angreift. Das Spektrum der verwendeten Detergenzien ist recht groß und reicht von Klassikern wie CHAPS, Triton oder Tween bis zu etwas exotischeren Substanzen wie zum Beispiel IGEPAL, Tergitol NP-40 oder Zwittergent 3-14. Der zugrundeliegende molekulare Aufbau der einge-

setzten Detergenzien sowie ihre Funktionsweise sind aber immer mehr oder weniger gleich: Sie enthalten eine polare hydrophile Kopfgruppe, die positiv-geladen, negativ-geladen, ungeladen oder zwitterionisch sein kann, sowie einen unpolaren hydrophoben Schwanz. Letzterer bindet an Membranproteine sowie Lipide und verhindert Interaktionen zwischen Membranproteinen beziehungsweise Membranproteinen und Lipiden, die für die Integrität der Membran unerlässlich sind. Die Membran wird hierdurch zunehmend destabilisiert und löst sich schließlich mehr und mehr auf.

## Gründlich und dennoch sanft

Die Wahl des perfekten Detergens ist aber gar nicht so einfach und erinnert ein bisschen an die Quadratur des Kreises. Die oberflächenaktive Substanz sollte die Zellmembran möglichst schnell auflösen und dennoch keine Proteine oder Nukleinsäuren in der Zelle beeinträchtigen, die man nach der Zellyse isolieren will – und natürlich darf das Detergens auch keine nachfolgenden Reaktionen ausbremsen, etwa eine PCR oder einen Enzym-Assay. Von starken ionischen Detergenzien, die dazu neigen, Proteine zu denaturieren wie zum Beispiel Natriumdodecylsulfat (SDS), sollte man deshalb lieber die Finger lassen, wenn man nach der Zellyse die Funktion eines Proteins analysieren will. Nicht-ionische Detergenzien, etwa

Triton X-100, NP40 sowie Tween 20 oder zwitterionische wie zum Beispiel CHAPS, die nicht ganz so rabiat sind, dürften hier die schlaue Wahl sein – falls sie für den jeweiligen Zelltyp geeignet sind.

Aber auch diese milderen Detergenzien muss man in der Regel mit zusätzlichen Reinigungsschritten wieder loswerden, um zu verhindern, dass sie bei der Analyse der isolierten Proteine oder Nukleinsäuren empfindlichen Detektionsmethoden in die Quere kommen. Vermeiden lässt sich diese Mehrarbeit mit sogenannten ionischen Flüssigkeiten (IL), die eine echte Alternative zu klassischen Detergenzien darstellen, bisher aber nur sehr selten in kommerziellen oder hausgemachten Lysepuffern zu finden sind.

Die grundlegende Struktur ionischer Flüssigkeiten ist recht einfach: Sie bestehen aus einem organischen Kation sowie einem organischen oder anorganischen Anion. Typische Kationen sind N-alkylierte Imidazole oder quartäre Ammoniumverbindungen, wie zum Beispiel Cholin, die mit entsprechenden Anionen etwa Halogeniden oder Alkylsulfaten kombiniert werden. Der Fantasie der Chemiker sind bei der Synthese ionischer Flüssigkeiten so gut wie keine Grenzen gesetzt – theoretisch sind mit den unzähligen Kombinationen aus verschiedenen Kationen und Anionen  $10^{18}$  Verbindungen möglich. Bemerkenswert ist, dass der Schmelzpunkt ionischer Flüssigkeiten im

Gegensatz zu klassischen Salzen unter hundert Grad Celsius liegt und viele bereits bei Raumtemperatur flüssig sind. Zudem sind sie bei weitem nicht so flüchtig wie typische organische Lösungsmittel, in der Regel nicht brennbar und auch nicht toxisch. Das macht sie insbesondere für Verfahrenstechniker attraktiv.

## Interaktion mit Proteinen

Für Biowissenschaftler sind ionische Flüssigkeiten interessant, weil sie in vielfältiger Weise mit Proteinen oder Nukleinsäuren interagieren, etwa über hydrophobe oder elektrostatische Wechselwirkungen sowie Disulfid- oder Wasserstoffbrücken.

Vor einigen Jahren begannen die ersten Biologen mit ihnen zu experimentieren und verwendeten sie unter anderem für die Lyse von Zellen. Zu den Vorreitern gehören die Teams von Peter Rossmannith sowie Georg Reischer, die an der Veterinärmedizinischen Universität Wien beziehungsweise der Technischen Universität Wien arbeiten.

Rossmanniths Gruppe war eine der ersten, die versuchte, ionische Flüssigkeiten für die DNA-Extraktion zu nutzen, um damit die Klinik- sowie Lebensmitteldiagnostik zu beschleunigen. Anfänglich wurden hierzu meist hydrophile IL verwendet. Diese stören jedoch häufig qPCRs oder andere molekularbiologische Assays, die mit der extrahierten DNA durchgeführt werden.

Rossmanniths Team besorgte sich deshalb fünf kommerzielle hydrophobe ionische Flüssigkeiten und testete ihr Verhalten bei der Lyse gramnegativer Bakterien sowie der DNA-Extraktion. Anschließend untersuchte die Gruppe, ob die Substanz eine mit der extrahierten DNA durchgeführte qPCR negativ beeinflusst. Tatsächlich lieferte der Testkandidat mit dem Kürzel [BMPyr+][Ntf2-] auch ohne zusätzliche Reinigungsschritte astreine DNA und zeigte keinerlei Hemmung der qPCR (*Anal. Bioanal. Chem.* 409: 1503-11). Einziger Wermutstropfen: [BMPyr+][Ntf2-] ist nur für die Lyse gramnegativer Bakterien geeignet – das dicke Bollwerk aus Peptidoglykan beziehungsweise Murein, das grampositive Bakterien umgibt, kann die Substanz nicht knacken. Um dieses zu durchbrechen, muss man nach wie vor Enzyme wie zum Beispiel Lysozym oder Proteinase K einsetzen, die mit der Zellwand kurzen Prozess machen.

Reischers Gruppe wollte diesen zusätzlichen Schritt einsparen und suchte in dem riesigen Repertoire hydrophiler ionischer Flüssigkeiten nach geeigneten Verbindungen, die grampositive Bakterien lysieren, die anschließende qPCR jedoch nicht hemmen (*Sci. Rep.* 9: 13994). Reischers Doktorand und Erstauteur des *Scientific-Reports-Papers*, Roland Martzy, wusste aus vorherigen Versuchen, dass sich

DNA aus Fleisch mit ionischen Flüssigkeiten auf Basis von Cholin oder 1,3-Dialkylimidazol isolieren lässt. Die Chance, dass dies auch mit einem grampositiven Bakterium funktionieren würde, war also nicht schlecht. Die Gruppe wählte *Enterococcus faecalis* als Modell für grampositive Bakterien und lysierte es mit vier verschiedenen IL mit Cholin-Grundstruktur sowie vier IL, die auf 1,3-Dialkylimidazol basierten. Als Anionen verwendeten die österreichischen Forscher drei Carboxylate mit unterschiedlichen Kettenlängen, Acetat, Phosphat sowie Halogenide.

Die besten DNA-Ausbeuten lieferten Cholinhexanoat sowie 1-Ethyl-3-methylimidazolacetat in einem Tris-Puffer-System. Das Lyse-beziehungsweise DNA-Extraktionsprotokoll

Aber auch mit dem passenden Detergens kann man sich in einigen Fällen die DNA- oder RNA-Extraktion sparen und nach der Lyse direkt mit der qPCR weitermachen. Ein Beispiel hierfür ist die direkte RT-qPCR in Lysaten von SARS-CoV-2. Schon früh in der Pandemie versuchten Forscher, die lästige und zeitraubende RNA-Extraktion zu umgehen, die für die RT-qPCR eigentlich nötig ist. Meist werden die Proben dazu einfach für eine halbe Stunde auf 65 Grad Celsius erhitzt oder mit Proteinase K versetzt und dann ohne viel Federlesen in der RT-qPCR eingesetzt. Grundsätzlich funktioniert dies auch, man muss jedoch Abstriche an die Sensitivität machen, was sich in erhöhten Werten für die Schwellenwertzyklen (C<sub>t</sub>) bemerkbar macht.



Roland Martzy optimierte für seine Doktorarbeit an der TU Wien die Lyse und DNA-Extraktion von Bakterien mithilfe ionischer Flüssigkeiten.

Foto: TU Wien

mit den beiden IL ist unschlagbar simpel und schnell: Zehn Mikroliter der Zellsuspension werden mit neunzig Mikrolitern des IL-Puffers versetzt und fünf Minuten bei 65 Grad Celsius erhitzt. Will man den Extrakt danach in einer qPCR einsetzen, muss man ihn jedoch noch einmal verdünnen, um sicherzugehen, dass die Reaktion nicht gestört wird.

## Brauchbare Alternative

Auch in einem Vergleich mit kommerziellen DNA-Extraktions-Kits, den das Team mit verschiedenen grampositiven sowie gramnegativen Mikroorganismen durchführte, schlugen sich die beiden ionischen Flüssigkeiten nicht mehr als achtbar. Da die Extraktion mit ihnen auch noch günstiger ist als mit kommerziellen Kits und sie zudem umweltfreundlich und ungiftig sind, spricht eigentlich nichts dagegen, sie häufiger in Lyse-Protokollen einzusetzen.

Christine Tait-Burkards Gruppe von der University of Edinburgh verzichtete daher auf die Erhitzung der Probe und setzte stattdessen verschiedene Detergenzien für die Lyse der Virushülle ein (*bioRxiv*, doi: 10.1101/2021.11.30.470550). Die besten Ergebnisse erzielten die Schotten mit einer Mischung aus 2,5 Prozent IGEPAL CA-630 in einem einfachen Tris-Puffer.

Das Protokoll für die Lyse von SARS-CoV-2 oder anderen Viren mit Hüllproteinen ist super-simpel, die Probe wird dazu einfach zwanzig Minuten in dem Lysepuffer inkubiert. Das Detergens wirkt sich nicht negativ auf die Empfindlichkeit der RT-qPCR aus und inaktiviert das untersuchte Virus zuverlässig. Es ist damit perfekt für die Analyse von SARS-CoV-2 oder anderer RNA-Viren in Forschungslaboren geeignet.

Harald Zähringer

# Chemischer und enzymatischer Zellaufschluss

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	KOMPATIBLE ZELLEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
<b>Amsbio</b> Frankfurt/M. www.amsbio.com <b>Kontakt:</b> Tel. +49 69 779099 info@amsbio.com	Zymolyase	Hefe	Starke lytische Aktivität gegen lebende Hefezellwände   Geeignet für Protoplasten-/Sphäroidpräparation, Hefezellfusion, Transformation von Hefezellen sowie Hefegenetik   Aktivität: 20.000 U/g und 100.000 U/g	Ab 230,-
<b>Bio-Budget Technologies</b> Krefeld www.biobudget-shop.de <b>Kontakt:</b> Tel. +49 2151 6520830 info@bio-budget.de	my-Budget RNAmagic	Monolayer-Zellen Zellsuspensionen von Tieren, Pflanzen, Hefen, Bakterien	Flüssigphasen-Separation (ca. 60 Minuten Dauer), geeignet für große und kleine Ausgangsmengen   Extraktion sehr reiner, hochwertiger RNA   Auch für die Extraktion von DNA und Proteinen geeignet	125,- (100 ml) 535,- (500 ml) 1.015,- (1.000 ml)
	my-Budget Bacteria magic	Gram-positive und Gram-negative Bakterienzellen	Enzym-Mix zur Verbesserung der Lyse von Bakterien   Verwendung bei schwer lysierbaren Gram-positiven und Gram-negativen Mikroorganismen, z.B. Streptokokken, Laktobazillen, Staphylokokken, Bazillen und Clostridien	149,- (50 Rkt.)
<b>BioEcho Life Sciences</b> Köln www.bioecho.de <b>Kontakt:</b> Tel. +49 221 9988 970 contact@bioecho.de	TurboLyse Protease Mix	Verschiedene Produkte für Gewebe, Pflanzen, Blut und Zellkultur	Enzymatischer Aufschluss unter nativen Bedingungen   Speziell auf die Anforderungen unterschiedlicher Probetypen abgestimmt   Bestandteil der EchoLution-Kits zur DNA/RNA-Extraktion sowie separat erhältlich	47,- (1 ml) 214,- bis 272,- (20 ml)
	LyseNtact Puffer	Viren	Chemischer Aufschluss und Inaktivierung von Viruspartikeln   Stabilisierung der Nukleinsäuren   CE-IVD-Produkt	819,- (500 ml)
<b>Biomol</b> Hamburg www.biomol.de <b>Kontakt:</b> Edgar Lipsius Tel. +49 40 853260 37 e_lipsius@biomol.de	ReadiUse Mammalian Cell Lysis Buffer *5X*	Säugerzellen	Nach 1:5-Verdünnung direkt einsetzbar   Dauer der Zellyse: 10 bis 20 Minuten   Auch zur Lyse von Pflanzenzellen, Bakterien und Geweben geeignet (Protokoll erhältlich)	117,- (10 ml)
	ReadiUse Bacterial Cell Lysis Buffer *5X*	Bakterien	Nach 1:5-Verdünnung direkt einsetzbar   Dauer der Zellyse: 15 Minuten	117,- (10 ml)
<b>Biozol Diagnostica Vertrieb</b> Eching www.biozol.de <b>Kontakt:</b> Tel. +49 89 3799 6666 info@biozol.de	Lysing Matrix E	Boden, Sediment, Wasser, Stuhl, Schlamm, Kompost, Rhizosphäre	Für schwierige Proben   2 ml Tube	204,-
	Minute RBC Lysis Buffer	Rote Blutkörperchen	Sehr spezifisch für rote Blutkörperchen	154,-
	Red Blood Cell Lysis Buffer	Rote Blutkörperchen, Gewebe, Säugerzellen	Für viele Assays geeignet	133,-
	Cell Lysis Buffer	Säugerzellen	Caspase-Aktivitäts-Assay	318,-
	SolObuffer Cell Lysis Kit	Säugerzellen	Biologische Assays	289,-
	Minute Detergent-Free Total Protein Extraction Kit for Animal Cells/Tissues	Tierzellen und -gewebe	Nur 20 µl Ausgangsmaterial notwendig	455,-
	BlastR Lysis/Dilution Kit	Alle Zellkompartimente	Für Western Blots	181,-
	Red Blood Cell Lysis Buffer	Lymphozyten, Monozyten, Granulozyten	Zellyse	59,-
	IMS Somatic Cell Lysis Reagent	Somatische Zellen	Zellyse	128,-
	RIPA Lysis Buffer Kit	Adhärente sowie in Suspension kultivierte Säugerzellen	RIPA-Lyse-Puffer	239,-
<b>Biozym Scientific</b> Hess. Oldendorf www.biozym.com <b>Kontakt:</b> Monika Burbach Tel. +49 5152 9020 support@biozym.com	QuickExtract DNA Extraction Solution	Tierische/humane Zellen und Gewebe	PCR-ready-DNA in nur 8 Minuten   Einfache Automation – skalierbar   Keine Zentrifugation, keine Säulen	Ab 67,-
<b>Carl Roth</b> Karlsruhe www.carlroth.de <b>Kontakt:</b> Frau Heiss Tel. +49 721 5606 1080 lifescience@carlroth.de	Zymolyase 20T	Hefezellen	Starke lytische Aktivität, die gegen die Zellwände lebender Zellen gerichtet ist   Zur Herstellung von Protoplasten oder Sphäroplasten	79,50 bis 395,-
	Zymolyase 100T			285,- bis 895,-
	Proteinase K-Lösung	Eukaryontische Zellen	Sterile Ready-to-use-Lösung   Stabil über einen weiten pH-Bereich: 4,0–12,5   Aktiv bei hohen Temperaturen sowie unter denaturierenden Bedingungen	31,90 bis 125,-

## Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	KOMPATIBLE ZELLEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
<b>Carl Roth (Fortsetzung)</b> Kontakt: Frau Heiser Tel. +49 721 5606 1037 lifescience@carlroth.de	Proteinase K, BioScience Grade	Eukaryontische Zellen	Hohe Löslichkeit   Hohe spezifische Aktivität   Extrem geringer DNA-Gehalt	165,- bis 749,-
	Lysozym, ≥45.000 FIP U/mg, lyophilisiert	Gram-positive Bakterien	Zerstört Peptidoglycanhülle, allerdings nicht die Lipopolysaccharide Gram-negativer Bakterien   Anschließend kann die Zellmembran mit Triton X-100 zerstört werden	20,90 bis 239,25
	ROTI-Stock 20 % SDS 1l	Prokaryontische Zellen	Sterile Ready-to-use-Lösung   Hohe Konzentration   Kann durch Erwärmen wieder in Lösung gebracht werden, Zellaufschluss in Kombination mit NaOH	106,90
	Tris Hydrochlorid, Pufferan ≥99 %	--	Gut löslich und leicht zu titrieren   Höchste Reinheit   Sehr geringer Schwermetallanteil und niedrige UV-Absorption	9,90 bis 374,50
<b>CellSystems</b> Troisdorf www.cellsystems.de Kontakt: Monika Kleu info@cellsystems.de	Kollagenase Typ 1-7	Für alle Gewebe geeignet, Isolation von Fibroblasten, Endothelzellen, Epithelzellen, Muskelzellen, Leberzellen etc.	Die Kollagenaseaktivität wird in Units angegeben   Kollagenasen liegen in lyophilisierter Form vor	Auf Anfrage
	Papain, PDS Kits	Neurale und endokrine Zellen	Verfügbar in lyophilisierter Form, als Pulver bzw. in Lösung	Auf Anfrage
	Trypsin	Fibroblasten, Endothelzellen, Epithelzellen, Muskelzellen, Leberzellen etc.	Wird häufig zusammen mit Kollagenasen zum Gewebeverdauer eingesetzt   Auch zum Vereinzeln von Zellen in der Zellkultur geeignet	Auf Anfrage
<b>Genaxxon Bioscience</b> Ulm www.genaxxon.com Kontakt: Norbert Tröndle Tel. +49 731 3608 123 info@genaxxon.com	Trypsin aus Rinderpankreas	Gewebe und Zellmonolayer	Mindestens 2.500 U/mg (nach BAEE), lyophilisiert   Endopeptidase spaltet Peptidbindungen nach Lysin, Arginin und modifiziertem Cystein	306,50 (5 g)
	Trypsin aus Schweinepankreas	Gewebe und Zellmonolayer	Trypsin 1:250 (240–260 USP U/mg), weißes Pulver   Endopeptidase spaltet Peptidbindungen nach Lysin, Arginin und modifiziertem Cystein	113,64 (25 g) 328,20 (100 g) 703,74 (500 g)
	Accutase Cell Detachment Solution	Primäre Fibroblasten, Endothelzellen, Neuronen, Tumorzelllinien und Insektenzellen	Mit Accutase abgelöste Zellen sind gut geeignet für die Analyse von Zelloberflächenmarkern, Viruswachstumsassays, Durchflusszytometrie   Keine Virus- oder Endotoxinbelastungen	69,- (100 ml)
	Lysozym aus Hühnereiweiß	Bakterien	Mindestens 20.000 U/mg, lyophilisiertes Pulver   Hydrolysiert Bestandteile der Proteoglycan-Zellwand bestimmter Mikroorganismen	68,50 (5 g) 135,50 (25 g) 265,50 (100 g)
<b>GeneON BioScience</b> Ludwigshafen www.geneon.net Kontakt: Tel. +49 621 5720864 info@geneon.net	Proteinase K, lyophilisiert	Zellen und Gewebe	Extraktion von DNA aus Proben	249,- (1 g)
	Proteinase K Kit, lyophilisiert mit separatem Puffer	Zellen und Gewebe	Proteinase K und separater Lagerpuffer: 1 x 125 mg / 6,2 ml Puffer	39,-
	Proteinase K, gelöst	Zellen und Gewebe	Proteinase K gelöst in 50 mM Tris-HCl (pH 8,0), 1 mM CaCl <sub>2</sub> , 50% Glycerin	49,- (5 x 1 ml, 20 mg/ml) 450,- (50 x 1 ml, 20 mg/ml)
<b>Merck</b> Sigma-Aldrich Chemie Taufkirchen www.merckgroup.com Kontakt: Tel. +49 800 6271150 technischerservice@merckgroup.com	BugBuster Master Mix	Gram-negative und Gram-positive Bakterien	Protein-Extraktions-Reagenz mit Benzonase-Nuklease und Rlysozyme	262,-
	BugBuster Protein Extraction Reagent	Gram-negative und Gram-positive Bakterien	Schonende Lyse   Einfache, schnelle und kostengünstige Alternative zu mechanischen Methoden	114,-
	PopCulture Reagent	<i>E. coli</i>	Gepufferte Detergenzien-Mischung für die Extraktion von <i>E. coli</i> -Proteinen direkt aus Kulturmedium	296,-
	CytoBuster Protein Extraction Reagent	Säuger- und Insektenzellen	Detergenzien optimiert für die Extraktion löslicher Proteine	103,-
	PhosphoSafe Extraction Reagent	Säuger- und Insektenzellen	Extraktion cytosolischer Proteine ohne Änderung der Phosphorylierung	127,-
	Stabilysier Reagent	Säugerzellen	Detergenzien-Lösung für Extraktion, Stabilisierung und Lagerung von Proteinen, DNA sowie RNA aus Gewebeproben	178,-
	YeastBuster Protein Extraction Reagent	Hefezellen	Extraktion von Proteinen aus Hefen	127,-
	Insect PopCulture Reagent	Insektenzellen	Proteinextraktion direkt aus Insektenzellkulturen	222,-
	Cellytic P Cell Lysis Reagent	Pflanzenzellen	Nicht-ionisches Detergens   Nicht denaturierend, erhält Protein-Immunreaktivität und biologische Aktivität	327,-

## Chemischer und enzymatischer Zellaufschluss

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	KOMPATIBLE ZELLEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
<b>Miltenyi Biotec</b> Bergisch Gladbach www.miltenyibiotec.com Kontakt: Jürgen Eiberger Tel. +49 2204 8306 6641 juergene@miltenyi.com	Tumor Dissociation Kit, Human   Tumor Dissociation Kit, Mouse	Tumorzellen und tumorassoziierte Zellen, tumorinfiltrierende Lymphozyten (TILs)	Enzymcocktail für die Herstellung von Einzelzellsuspensionen aus Gewebe   Entwickelt in Kombination mit der gentleMACS-Technologie zur automatisierten Gewebedissoziation	Auf Anfrage
	Adult Brain Dissociation Kit, Mouse and Rat	Neurale Zellen aus adultem Gehirn (Neurone, Astrozyten, Oligodendrozyten, Mikroglia)	Enzymcocktail für die Herstellung von Einzelzellsuspensionen aus Gewebe   Entwickelt in Kombination mit der gentleMACS-Technologie zur automatisierten Gewebedissoziation	Auf Anfrage
	Neural Tissue Dissociation Kit, Mouse and Rat	s.o.	s.o.	Auf Anfrage
	Lamina Propria Dissociation Kit, Mouse	Lamina-Propria-Immunzellen	s.o.	Auf Anfrage
	Multi Tissue Dissociation Kit 1   Kit 2   Kit 3	Diverse Zellen aus unterschiedlichen Geweben	s.o.	Auf Anfrage
<b>New England Biolabs</b> Frankfurt am Main www.neb-online.de. Kontakt: Tel. +49 69 305-23140 Tel. +49 0800 BIOLABS (246 5227) info.de@neb.com	Luna Cell Ready Lysis Module	Säuger- oder Insektenzellen	Von der Zellyse direkt in die One-Step RT-qPCR   Effizienter Abbau von gDNA und Proteinen in 15 Minuten   RNA-Schutz durch Luna Cell Ready RNA Protection Reagent im Kit	465,- (100 Rkt.)
	NEBNext Single Cell Lysis Module	Isolierte Kultur- oder Primärzellen	Lyse und Lagerung von 1–100 Zellen vor RNA Library Prep für Illumina NGS   Geeignet für intakte Zellen, nicht fixiert   Zellen werden direkt in Zellysepuffer sortiert	95,- (96 Rkt.)
	NEBExpress E. coli Lysis Reagent	<i>E. coli</i> , Gram-negative Bakterien	Chemische Lyse für die Proteinexpression   Effiziente, aber proteinschonende Zell-Disruption, skalierbar auf große Zellpellets und/oder Hochdurchsatz   Nicht- und zwitterionische Detergenzien in Tris-Puffer	69,- (100 ml) 381,- (500 ml)
	Monarch gDNA/RNA/Plasmid Lysis Buffers	Bakterien, Hefen, Zellkultur, Abstriche, Gewebe, Blut, Pflanzen, etc.	Probentyp-spezifische Lysepuffer für gDNA-Extraktion oder High-Molecular-Weight-DNA (HMW)   Universaler Lysepuffer für RNA-Extraktion	35,- (z.B. 100 ml)
<b>Nippon Genetics</b> Düren www.nippongenetics.de Kontakt: Oliver Schwarz Tel. +49 2421 554960 Info@nippongenetics.de	DNA releasy Advance	Eukaryotische Zellen, Pflanzensamen, Blätter, Gewebeprobe, <i>Drosophila</i>	Ready-to-use-Format   Freigesetzte DNA kann direkt für PCR verwendet werden   Proben können für mehrere Monate bei -20 °C gelagert werden	87,- (1,5 ml, 50 Rkt.)
<b>Serva Electrophoresis</b> Heidelberg www.serva.de Kontakt: Judith Koch Tel. +49 6221 13840 44 tech.serv@serva.de	Lysozym aus Hühnereiweiß min. 15.000 Units/mg	Gram-positive Bakterien (z. B. <i>Micrococcus luteus</i> )	Reaktion in einem isotonischen Saccharose-Medium erzeugt Protoplasten ohne Zellwand	34,- (2,5 g) 90,- (10 g)
	Pronase E aus <i>Streptomyces griseus</i> min. 5,0 DMC-U/mg	Dissoziation verschiedener Gewebe wie z.B. für die Isolation lebender Chondrozyten	Zusätzliche Applikationen: Strukturanalyse von Proteinen, Präparation von Bakteriophagen-λ-DNA, Vorbehandlung von Gewebeschnitten sowie Entfernen von Proteinen bei der DNA/RNA-Isolation	33,- (250 mg) 81,- (1 g) 366,- (5 g)
	Proteinase K aus <i>Tritirachium album</i> min. 30 mAnson-U/mg	Subtilisin-verwandte Serinprotease für Proteinabbau in Zell- und Gewebepreparationen	Spaltet Peptidbindungen an der carboxylischen Seite aliphatischer, aromatischer und hydrophober Aminosäuren   Geeignet für die Isolation von DNA und RNA	34,- (25 mg) 76,- (100 mg) 243,- (500 mg)
	Proteinase K aus <i>Tritirachium album</i> Lösung 20 mg/ml min. 600 mAnson-U/ml	s.o.	s.o.	32,- (1 ml) 85,- (5 ml) 155,- (10 ml)
	Proteinase K rekombinant min. 30 mAnson-U/mg	Subtilisin-verwandte Serinprotease mit hoher spezifischer Aktivität	Integrität der isolierten DNA oder RNA bleibt erhalten   DNA: ≤10 pg/mg Enzym, speziell für PCR-Reaktionen geeignet   Frei von Endonukleasen, Exonukleasen und Ribonukleasen	69,- (100 mg) 224,- (500 mg)
	Proteinase K rekombinant min. 35 mAnson-U/mg	s.o.	Integrität der isolierten DNA oder RNA bleibt erhalten   DNA: ≤ 0,1 pg/mg Enzym, speziell geeignet für Next Generation Sequencing (NGS)   Frei von Endonukleasen, Exonukleasen und Ribonukleasen, und hohe Löslichkeit in Wasser: ≥ 50 mg/ml	44,- (25 mg) 116,- (100 mg)
	Zymolyase von <i>Arthrobacter luteus</i> min. 20 U/mg	Hefe-Zellen, z. B. <i>Ashbya</i> , <i>Candida</i> , <i>Debaryomyces</i> , <i>Eremothecium</i> , <i>Endomyces</i> , <i>Hansenula</i> , <i>Hanseniaspora</i> etc.	Starke lytische Aktivität für Zellwände lebender Hefestämmen   Temperaturoptima: 35 °C bei pH 7,5 für die Lyse lebender Hefezellen, 45 °C bei pH 6,5 für die Hydrolyse von Glucan   SH-Verbindungen wirken als Aktivator	64,- (100 mg) 182,- (500 mg)
	Zymolyase von <i>Arthrobacter luteus</i> min. 100 U/mg	s.o.	s.o.	235,- (100 mg) 771,- (500 mg)

## Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	KOMPATIBLE ZELLEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
<b>Serva (Fortsetzung)</b> Kontakt siehe Seite 56	RIPA-Puffer	Säugerzellen	Extraktion zytoplasmatischer Proteine sowie von Membran- und Kernproteinen   Nicht kompatibel mit Immunopräzipitation und Pull-Down-Assays	28,- (100 ml) 97,- (500 ml)
	BlueZol	Tierische und pflanzliche Gewebe, Zellkultur und Bakterien	Aufgereinigte RNA ist geeignet für RT-PCR, <i>In-vitro</i> -Translation, Northern Blotting, etc.   DNA kann für PCR sowie Southern Blotting eingesetzt werden   Proteine sind für Western Blotting geeignet	122,- (100 ml)
	CTAB DNA-Extraktionspuffer	Pflanzenzellen	Polysaccharide, phenolische Komponenten und andere Enzym-hemmende Verunreinigungen werden aus Pflanzenzelllysaten entfernt	26,- (500 ml)
<b>Tebu-bio</b> Offenbach www.tebu-bio.com <b>Kontakt:</b> Tel. +49 69 801013 0 germany@tebu-bio.com <i>Hersteller:</i> Rockland <sup>1</sup> , Zen-Bio <sup>2</sup> , Cell Applications <sup>3</sup>	Cell Lysis Buffer <sup>1</sup>	Adhärenz Zellen, Zellsuspensionen, Gewebe, für alle Zelltypen	Nicht denaturierend   Lysat kann verwendet werden für Western Blotting, co-IP, ChIP, Enzymaktivitätsmessung u.a.	55,- (15 ml)
	RIPA Lysis Buffer <sup>1</sup>	Adhärenz Säugerzellen	Protein/Enzym-Isolierung	105,- (50 ml)
	Red Blood Cell Lysis Buffer <sup>2</sup> , 1x	Rote Blutkörperchen	Steril	90,- (1 l)
	Lysis Buffer <sup>3</sup>	Säugerzellen	--	38,- (5 ml)
<b>Thermo Fisher Scientific</b> www.thermofisher.com	NP40 Cell Lysis Buffer	Säugerzellen	Detergenzienbasierte Lyse mit NP40   Ohne Proteasehemmer	Auf Anfrage
	Cell Lysis Buffer	Säugerzellen	Detergenzienbasierte Lyse	Auf Anfrage
	B-PER Solutions	Gram-negative Bakterien	Verschiedene Formate verfügbar   Entfernt lösliche Proteine aus Einschlusskörpern	Auf Anfrage
	Y-PER Yeast Extraction Reagent	Hefen	Perforiert die Zellwand   Keine Glassbeads für Aufschluss nötig	Auf Anfrage
<b>Zymo Research</b> Freiburg www.zymoresearch.de <b>Kontakt:</b> Tel. +49 761 600 6871 0 info@zymoresearch.de	Zymolyase	Hefe- und Pilzzellen	Aufschluss von Hefe- und Pilzzellwänden   Enzymaktivitäten: $\beta$ -1,3-Glucanase und $\beta$ -1,3-Glucan-Laminaripentao-Hydrolase   Lyophilisiert, mit Resuspensionspuffer	108,50 (1.000 U) 145,- (2.000 U)
	Yeast Protein Kit	Hefe- und Pilzzellen	Schnelle Lyse   Kompatibel mit allen Pilzarten, die für Zymolyase empfindlich sind   Optimiert für <i>S. cerevisiae</i> und <i>C. albicans</i>	76,- (200 Präp)
	Genomic Lysis Buffer	Sämtliche Säugetierzellen und -gewebe (z.B. Proteinase K verdaut), weiße Blutkörperchen (WBCs), Vollblut und Serum/Plasma	Lysiert biologische Proben   Ermöglicht eine optimale Bindung der DNA an die Zymo-Säulen   Separat erhältlich oder als Bestandteil der Quick-DNA Kits	36,- (50 ml) 60,- (100 ml) 73,- (150 ml) 104,- (200 ml) 119,- (250 ml)
	ZR Viral DNA Buffer	Virale Partikel aus Blut, biologischen Flüssigkeiten, weichen Geweben & Säugetierzellkulturen	Lyse viraler Partikel aus biologischen Flüssigkeiten und zellulären Suspensionen	79,- (50 ml) 149,- (100 ml)
	BioFluid & Cell Buffer (Red)	Sämtliche Säugetierzellen aus Blut und biologischen Flüssigkeiten	In Kombination mit Proteinase-K-Verdau   Bestandteil der Quick-DNA-Plus-Kits	15,- (6 ml) 24,- (12 ml) 38,- (25 ml) 59,- (45 ml)
	Solid Tissue Buffer (Blue)	Sämtliche Säugetierzellen aus festen Geweben	s.o.	38,- (25 ml) 127,- (100 ml)
	RNA Lysis Buffer	Sämtliche Säugetierzellen und weiche Gewebe	Lyse von Proben zur Isolation von RNA   Separat erhältlich oder als Bestandteil der Quick-RNA-(Plus)-Kits	79,- (50 ml) 151,- (100 ml)
	Viral RNA Buffer	Virale Partikel aus Blut, biologischen Flüssigkeiten, weichen Geweben und Säugetierzellkulturen	Lyse viraler Partikel aus biologischen Flüssigkeiten und zellulären Suspensionen	78,- (50 ml) 151,- (100 ml)
	Viral DNA/RNA Buffer	s.o.	Lyse viraler Partikel aus biologischen Flüssigkeiten und zellulären Suspensionen	59,- (25 ml) 163,- (100 ml)
	TRI Reagent	Alle Zelltypen	Phenol-Guanidinium-Thiocyanat   Lyse-Reagenz für die RNA-Extraktion   Wird in allen Direct-zol-RNA-Kits sowie dem Direct-zol-DNA/RNA-Kit verwendet	82,- (50 ml) 219,- (200 ml)
	Proteinase K	Säugetierzellen und -gewebe	Verdaut unerwünschte Proteine aus DNA/RNA-Präparaten   Lyophilisiertes Enzym mit Lagerungspuffer   Unterstützt die Zelllyse bei vielen Zymo Kits (z.B.: Quick-DNA-Plus-Kits, Quick-RNA-Plus-Kits)	23,- (5 mg) 46,- (20 mg) 128,50 (60 mg) 221,- (125 mg)



NEULICH AN DER BENCH (209): KAPILLARELEKTROPHORESE-PCR

## Neuinterpretierter Klassiker

Mit der Kapillarelektrophorese kann man die Länge von PCR-Produkten bis auf das Basenpaar genau ermitteln. Daran ändert sich auch nichts, wenn man bei der PCR fröhlich multiplext oder die Analyse der aufgetrennten Fragmente durch unterschiedliche Farbmarkierungen verfeinert.

Ist ein ganz bestimmter DNA-Abschnitt vorhanden oder nicht? Die schnellste Antwort auf diese „Ja-oder-Nein“-Frage liefert noch immer die gute alte Endpunkt-PCR. Will heißen: Man lässt die PCR mit einer vorgegebenen Anzahl Zyklen komplett durchlaufen und analysiert erst im Anschluss an die Reaktion das PCR-Produkt. Auch für die Genotypisierung einzelner Individuen ist die Endpunkt-PCR perfekt: Die PCR-Produkte können je nach Genotyp unterschiedliche Längen haben – homo- oder heterozygote Individuen erkennt man dann daran, dass nur eine oder aber zwei verschiedene Fragmentlängen im Produkt enthalten sind.

Für die Analyse von PCR-Produkten greift man klassischerweise zum Agarosegel und bestimmt anhand der Banden auf dem Gel die ungefähre Länge der Fragmente. „Jeder hat das im Studium gelernt, und es ist die günstigste Methode“, so Jeannette Kast zur Gel-elektrophorese. Kast kommt aus der molekularen Zellbiologie und ist heute Abteilungsleiterin bei der Microsynth AG in Balgach in der Schweiz.

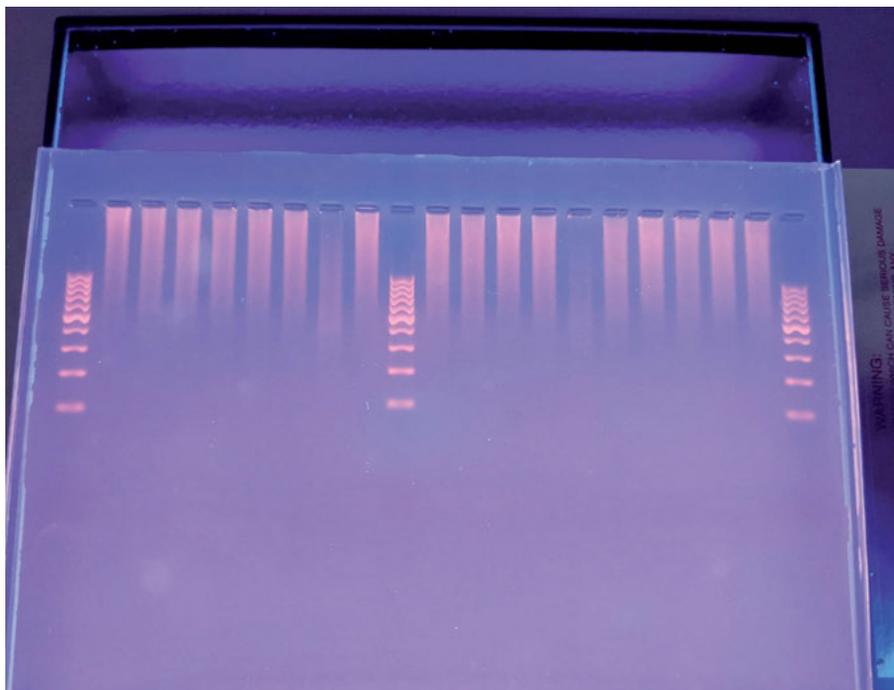
Weil das altbewährte, selbstangerührte Gel im eigenen Labor leicht verfügbar und nicht teuer ist, sieht auch Kast darin den idealen Weg, um eine handvoll Proben zu über-

prüfen. Wer aber Material aus vielen dutzend oder gar hunderten PCR-Läufen analysieren will, sollte sich überlegen, ob das Agarosegel wirklich Kosten spart, meint Kast: „Wenn Sie die Taschen des Gels nicht richtig beladen, ist alles verloren – und falls man das Gel vergisst und zu lange laufen lässt, muss man alles wiederholen.“ Immerhin fallen solche Missgeschicke sofort auf. Wirklich problematisch findet Kast aber, dass sich bei der händischen Arbeit auch unbemerkte Fehler auf die Ergebnisse auswirken können: „Sie müssen die Proben einzeln von Hand beschriften, die Ergebnisse auf dem Gel mit dem Auge ablesen und wieder korrekt zuordnen. Und am Ende tippen Sie die Notizen in eine Excel-Tabelle ab. Das sind schon sehr viele potenzielle Fehlerquellen!“

### Keine Zitterpartie mehr

Automatisiert läuft die Analyse von PCR-Produkten hingegen in modernen Kapillarelektrophorese-Geräten ab. Anstatt die Proben von Hand in winzige Gel-Taschen zu pipettieren, überführt man sie in die Nöpfchen einer Multiwell-Platte, die man in das Instrument einsetzt. Die Proben werden anschließend in ein Kapillar-Array gesaugt, das aus 48 oder 96 Kapillaren besteht, die jeweils einzeln in die zugeordneten Wells der Probenplatte eintauchen. Wird eine Spannung in den Kapillaren angelegt, bewegen sich die DNA-Fragmente je nach Länge unterschiedlich schnell durch die winzigen Röhren und erreichen den Detektor zu verschiedenen Zeitpunkten.

Kast kommt zurück auf die klassischen Schwierigkeiten, wenn man sich mit bloßem Auge die Banden eines Gels anschaut, die oft in alle Richtungen mehr oder weniger verschmiert sind: „Die Banden sind nicht immer gleich stark ausgeprägt, das ist manchmal schwierig zu erkennen.“ Bei der Kapillarelektrophorese hingegen lässt sich eine auf



Agarosegele sind schnell hergestellt und billig – aber manchmal nicht ganz einfach zu analysieren. Sind schlechte Primer für den Schmier verantwortlich, liegt es an einem verdreckten Puffer oder hat eine böse DNase die PCR-Produkte zerstückelt? Mit der Kapillarelektrophorese kann man sich den Ärger sparen und die Länge von PCR-Produkten exakt bestimmen.

Foto: Reddit/slyrunner

das Basenpaar genaue Auflösung der Fragmentlänge erreichen. Am Ende jeder Kapillare erkennt ein Sensor, ob eine DNA-Fraktion durchläuft. Anhand eines mitlaufenden Größenmarkers, der jeder Probe vor dem Start zugegeben wird, kann das Instrument die Fragmentlänge automatisch zuordnen.

## Gel-gefüllte Kapillare

In den QIAxcel-Kapillarelektrophorese-Geräten von QIAGEN wandert die DNA durch Kapillaren, die mit Gel gefüllt sind. „Eigentlich ist es also eine Gelelektrophorese, nur elektronisch und digitalisiert“, erklärt Kast. Auch QIAxcel-Instrumente kommen bei Microsynth zum Einsatz. Kast ist aber vor allem mit dem ABI 3730 vertraut. Dieses hat den Vorteil, dass sich auch unterschiedliche Fluoreszenzfarben detektieren und zuordnen lassen. Die XL-Version des Geräts erfasst bis zu 96 Proben gleichzeitig. Kunden schicken, so Kast, eine nach Anleitung vorbereitete Multiwell-Platte ein, alles Weitere geschieht im Instrument. Sobald die Proben-Platte in das Gerät eingesetzt ist, entfallen menschliche Fehlerquellen bis zur Datenausgabe. „Sie können sich die Ergebnisse

direkt in einer Tabelle ausgeben lassen“, bestätigt Kast. Zusätzlich bekomme der Kunde auch immer die Rohdaten aus den Messungen – „da sind wir sehr transparent.“

Weil die Kapillarelektrophorese Fragmentlängen unterscheidet, kann eine Probe verschiedene DNA-Fragmente enthalten. Die zuvor durchgeführte PCR darf man also multiplexen sowie mehrere Primer gegen unterschiedliche Targets einsetzen – etwa wenn man eine Probe auf verschiedene Organismen hin testen will. „Voraussetzung bei einer Multiplex-PCR ist natürlich, dass sich die Primer vertragen“, schränkt Kast ein. Die Primer dürfen sich also nicht gegenseitig stören, und sie müssen auch bei gleichen Temperaturen gemeinsam funktionieren. Am Ende kann die Kapillarelektrophorese natürlich nur nachweisen, was die PCR amplifiziert hat. Fehler bei der PCR kann sie nicht ungeschehen machen. Es gilt also, die Experimente gut zu planen, und die PCR-Verfahren gerade beim Multiplexen sorgfältig zu validieren. „Da sind durchaus PCR-Kits verfügbar, mit denen Sie gegen 16 bis 20 Loci testen können“, weiß Kast.

„Es gibt aber noch eine zweite Möglichkeit“, ergänzt sie, „denn man kann ja auch ein-



Jeannette Kast, Experte für Genotypisierungen beim Schweizer Unternehmen Microsynth, ist von den vielen Vorteilen der Kapillarelektrophorese bei der Analyse von PCR-Produkten überzeugt.

Foto: Microsynth

# CE-IVD Fragmentanalyse Assays für Ihre Routinediagnostik

- Aneuploidien**  
 Devyser Compact  
 Devyser Complete  
 Devyser Extend  
 Devyser Resolution
  - Hämostaseologie**  
 Devyser Thrombophilia  
 Devyser HFE  
 Devyser CVD
  - Zystische Fibrose**  
 Devyser CFTR Core  
 Devyser CFTR 68
  - Männliche Infertilität**  
 Devyser AZF  
 Devyser AZF Extension
- Einfacher und Schneller Workflow  
kleiner 30 min hands-on time**
- 

Bereits seit 2004 vertrauen zahlreiche Labore unserer Kompetenz in der Entwicklung von diagnostischen Kits für komplexe DNA-Tests. **Testen auch Sie uns:** Bestellen Sie per Email oder telefonisch Ihr kostenloses Test-Kit.  
 Email: knut.hamann@devyser.com  
 katrin.hoffmann@devyser.com  
 Devyser GmbH  
 Raiffeisenstr. 6, 35510 Butzbach, Deutschland  
 Tel.: +49 (0) 6631 793 8803

[www.devyser.com](http://www.devyser.com)





Michael Traugotts Gruppe an der Universität Innsbruck setzt die Kapillarelektrophorese-PCR unter anderem für das Aufspüren von Umwelt-DNA aus Gewässern ein.

Foto: Sinsoma

zeln amplifizieren und erst später die Produkte für die Fragment-Analyse zusammenmischen. Damit umgeht man die Problematik zu vieler Primer pro Reaktion“.

Für die Analytik per Kapillarelektrophorese sind viele unterschiedliche PCR-Produkte in einer Probe unproblematisch – solange man sie eindeutig anhand ihrer Länge zuordnen kann. Im ABI 3730 lassen sich auch ähnliche Fragmentlängen sauber messen, sofern der Experimentator beim Amplifizieren Primer mit unterschiedlichen Fluorophoren nutzt. Denn das Gerät ordnet die PCR-Produkte nicht nur der Länge, sondern auch der Farbe nach zu. Kast rät dazu, gleiche Farben zu vergeben, wenn die Längen der zu erwartenden Fragmente sehr unterschiedlich sind, und verschiedene Farben für Targets ähnlicher Größe zu nutzen. Wegen der Basenpaar-genauen Auflösung ist das ABI 3730 bei Microsynth auch das Standardgerät für die Sanger-Sequenzierung. „Der Fantasie sind keine Grenzen gesetzt – man kann alles hineinpacken, was mit den Assays verträglich ist“, so Kast.

### Nur winziger Probenverbrauch

Nach der Messung geht das aufgenommene Probenmaterial allerdings verloren. Während man sich aus dem Agarosegel eine Bande herauschneiden und weiterverwenden kann, ist das beim ABI 3730 nicht möglich. „Ein Vorteil der Kapillarelektrophorese ist aber: Man braucht nur sehr, sehr wenig Material!“, erklärt Kast hierzu. „Wenn man in einem Zehnmikroliter-Ansatz amplifiziert und dann vielleicht einen halben Mikroliter für die Analytik rausnimmt, bleibt immer noch genügend Material

aus der PCR übrig.“ Allerdings müsse man berücksichtigen, dass die Proben für die Analyse im ABI 3730 Fluoreszenz-gelabelt sind. Das kann die weitere Verwendung einschränken.

Auch wenn man auf genaue DNA-Mengen im Ausgangsmaterial rückschließen will, ist diese Art der Analytik nicht ideal, betont Kast. „Quantifizieren ist mit der Kapillarelektrophorese relativ schwierig; das ist dann eher semi-quantitativ. Auf jeden Fall muss man eine Referenz zu einem Locus mitlaufen lassen, die immer gleich stark amplifiziert wird.“

### Nicht für Quantifizierung

Die eingeschränkte Quantifizierbarkeit ist auch dem Prinzip der Endpunkt-PCR geschuldet. Während die Reaktion läuft, hat man keinerlei Kontrolle darüber, wie sich die Dynamik der Amplifikation entwickelt. Eine Real-Time-PCR oder quantitative Echtzeit-PCR (qPCR) wäre in diesem Fall die bessere Wahl. Denn bei dieser zeichnet das Gerät den DNA-Zuwachs auf. Für die Auswertung kann man sich an dem Abschnitt der Kurve orientieren, der einem exponentiellen Wachstum entspricht und auf diese Weise die Kopienzahl im Ausgangsmaterial abschätzen.

Doch auch die qPCR ist nur eine indirekte quantitative Messung. Darauf weist Michael Traugotts Gruppe an der Universität Innsbruck in einer Publikation aus dem vergangenen Jahr hin (*PLoS One* 16(7): e0254356). Dagegen lässt sich die Kopienzahl im Ausgangsmaterial mit einer digitalen PCR (dPCR) sehr genau bestimmen: Die Probe wird in einzelnen Tröpfchen analysiert – idealerweise so verdünnt, dass in einem Tröpfchen keine oder maximal nur ei-

ne Kopie des Targets enthalten ist. In jedem Tröpfchen findet eine PCR statt, ein leuchtender Tropfen steht für eine vorhandene Kopie in diesem Volumen. Über das Verhältnis zwischen positiven und negativen Tröpfchen sowie deren Gesamtvolumen kann man die Konzentration des Targets im Ausgangsmaterial ermitteln.

Verglichen mit Endpunkt-PCR und anschließender Analyse per Kapillarelektrophorese (celPCR) sind qPCR und dPCR aber recht teuer. Wie die Innsbrucker darlegen, sind dPCR und qPCR zwei- bis dreimal kostspieliger als die Analyse eines vergleichbaren Targets per celPCR. Durch Multiplexen lassen sich die celPCR-Kosten noch weiter reduzieren.

### Testlauf mit Umwelt-DNA

Traugotts Team wollte wissen, ob sich die kostengünstigere celPCR eignet, Organismen in Proben aus dem Freiland quantitativ anhand ihrer DNA-Spuren zu erfassen. Dazu wählte es beispielhaft Zielsequenzen aus sieben europäischen Süßwasserfischen aus und verglich qPCR, dPCR und celPCR bei unterschiedlichen Konzentrationen des Ausgangsmaterials – später verwendeten die Wissenschaftler auch echte Proben aus dem Freiland.

Wie erwartet stößt die Endpunkt-PCR an ihre Grenzen, wenn hohe Konzentrationen eines Targets ins Spiel kommen. Die Österreicher halten einerseits Sättigungseffekte in der Reaktion für wahrscheinlich, andererseits könnte auch die Konkurrenz zwischen den Primern oder inhibitorische Effekte durch Fremdsubstanzen im Probenmaterial eine Rolle spielen.

Beim Multiplexen ermittelten sie eine ähnliche Sensitivität wie mit aufgesplitteten Proben für einzelne Primer-Paare. Weil die Zielsequenzen unterschiedlich groß sind, kam die Gruppe ohne Fluoreszenzmarker aus und nutzte für die Kapillarelektrophorese ein QIAxcel.

Der semi-quantitative Nachweis von DNA in Umweltproben sei auch mit Endpunkt-PCR und anschließender Analytik via Kapillarelektrophorese möglich, ist Traugotts Gruppe überzeugt. Die Kombination der beiden Techniken sei zudem reizvoll für kleinere Labore, die kosteneffizient arbeiten müssen und nicht immer Zugriff auf die modernsten Geräte hätten.

Billiger wäre wohl nur das eigene Agarosegel, mit dem eine halbwegs aussagekräftige Quantifizierung aber fast unmöglich ist. Kast rät an dieser Stelle dazu, auch den Wert der gesparten Zeit in die Kalkulation einzubeziehen. „Viele Wissenschaftler rechnen gar nicht mit ihrer eigenen Arbeitszeit!“

Mario Rembold



Ich kenne da  
einen Trick...

## Von überflüssigem Ballast befreiter Western Blot

Bei den üblichen Western-Blot-Protokollen ist man mehr mit dem Waschen der Blot-Membran beschäftigt als mit dem eigentlichen Nachweis. Mit rosafarbenen, Goldnanopartikel-konjugierten Sekundäantikörpern kann man sich die vielen Waschschritte sparen und erhält dennoch saubere und gut quantifizierbare Proteinbanden.

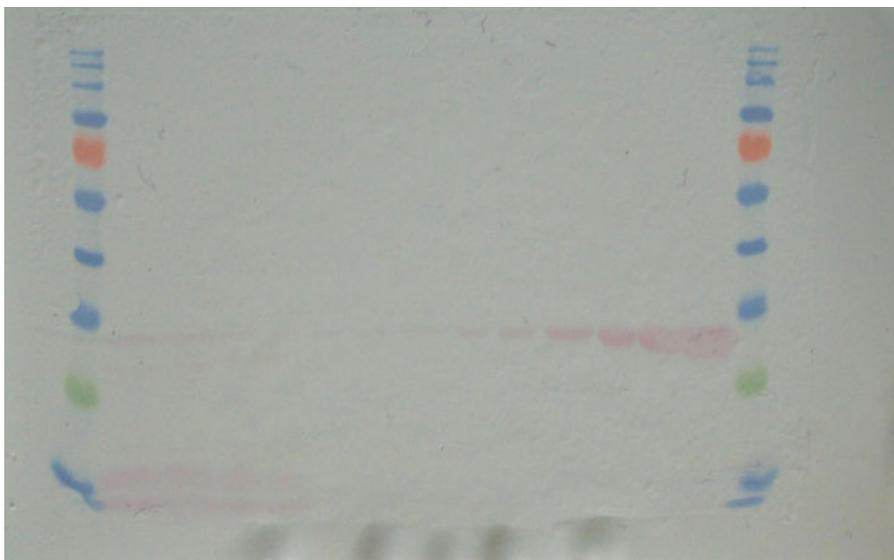
Wer in einem proteinbiologischen Labor arbeitet, kennt die mühseligen Wasch- und Inkubationsschritte, die in der klassischen Immunfärbung nötig sind. Viel Arbeit, viele Stunden Warten und dann das Hoffen und Bangen, einen gleichmäßigen und fleckenfreien Nachweis zu erhalten, der für weitere Experimente oder eine Publikation geeignet ist.

Den Zeitaufwand kann man mit Sekundäantikörpern meines Hamburger Start-ups PiNa-Tec verkürzen, die mit Goldnanopartikeln konjugiert sind. Mit diesen entfallen die meisten Arbeitsschritte, und gleichzeitig sind

die verbleibenden Schritte schneller durchzuführen. Nötig sind nur noch ein fünfminütiger Blockierungsschritt sowie eine Inkubation von etwa einer Stunde. Das Ergebnis ist eine gut sichtbare, rote Färbung des Zielproteins (siehe Abbildung unten).

### Pinkfarbene Antikörper

Das Verfahren wird als Partikel-Immuno-Assay oder kurz PIA bezeichnet. Aufgrund der pinken Farbe der verwendeten Goldnanopartikel heißen die PiNa-Tec-Reagenzien PIA-



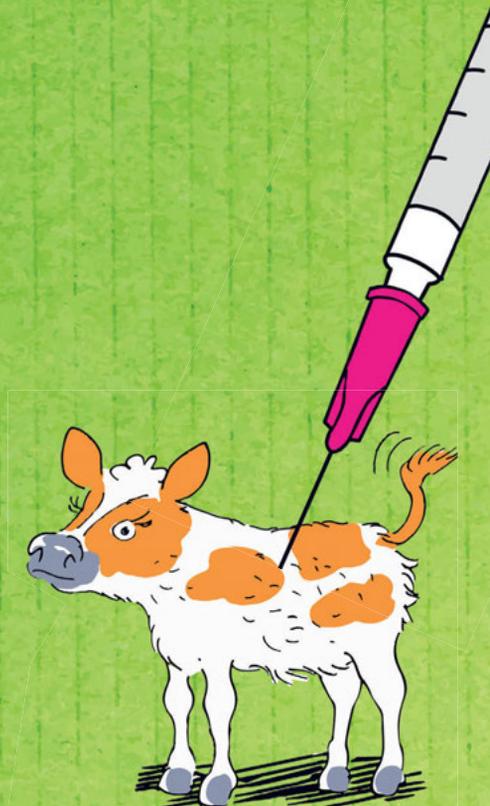
Mit PIA-PINK-Sekundäantikörpern durchgeführter Western Blot. Die Intensität der pinken Färbung ist über einen weiten Bereich proportional zur Menge des detektierten Zielproteins.

Foto: Katja Werner

neofroxx  
Für ein grüneres Labor

Wie schön,  
dass du geboren bist.

Humanes Plättchenlysat  
statt FBS



[www.neofroxx.com](http://www.neofroxx.com)



Protein-konjugierte Goldnanopartikel gehen eine spezifische Bindung mit ihrem Zielprotein ein. Verknüpft man die Goldpartikel mit Antikörpern und setzt die hieraus resultierenden Konjugate als Sekundärantikörper in Immunoassays ein, kann man auf zeitraubende Waschschriffe verzichten. Illustration: DESY

PINK. PIA-PINK ist ein Konjugat aus Sekundärantikörper und Goldnanopartikeln in gebrauchsfertiger Lösung. Der Anwender setzt nur den spezifischen Erstantikörper zu. Das Konjugat verbindet sich mit dem Erstantikörper und bindet an das nachzuweisende Protein. Auf diese Weise lassen sich Blot-Membranen in einem kombinierten Inkubationsschritt sauber und einfach färben.

Dazu werden die Proteine zunächst auf eine Nitrocellulose- oder Polyvinylidenfluorid(PVDF)-Membran übertragen (Western Blot oder Dot Blot). Die Membran wird danach in eine saubere Schale transferiert und fünf Minuten mit der PIA-PINK-Block-Lösung gewaschen. Für weniger kritische Blots kann auch BSA-TBS-Triton oder BSA-PBS-Triton als Waschlösung verwendet werden.

In der Zwischenzeit mischt man den Erstantikörper mit den passenden PIA-PINK-

Maus- oder -Kaninchen-Sekundärantikörpern. Hierzu öffnet man ein Gefäß mit zehn Millilitern PIA-PINK-Maus- oder -Kaninchen-Sekundärantikörpern, gibt 0,5 bis 2 Mikrogramm Primärantikörper hinzu und mischt sorgfältig durch mehrmaliges invertieren. Nach dem Abgießen der Blockierungslösung bedeckt man die Membran mit der Mischung aus Erstantikörper sowie PIA-PINK-Fertigreagenz und inkubiert die Membran etwa eine Stunde bei Raumtemperatur auf einem Orbital-Schüttler; 75 bis 100 Umdrehungen pro Minute sind ideal.

Während der Inkubation kann man die Anreicherung der Goldnanopartikel auf der Membran beobachten, die durch die Immunreaktion vermittelt wird. Nach circa einer Stunde ist das Färberegebnis deutlich als rote Bande (Western Blot) oder Spots (Dot Blot) sichtbar. Sollte die Färbung nicht zufriedenstellend sein, kann sie unbedenklich fortgesetzt werden. Sind die zugänglichen Bindungsstellen besetzt, erfolgt keine weitere Verstärkung des Signals.

### Intensive Rotfärbung

Anschließend nimmt man die Membran aus der Inkubationswanne, spült überschüssiges Reagenz kurz mit Wasser ab und trocknet sie auf Filterpapier. Der Trocknungsvorgang lässt sich durch den Luftstrom eines Kaltluftföhns beschleunigen. Während des Trocknens intensiviert sich die Rotfärbung, zur Dokumentation genügt eine einfache digitale Kamera. Alternativ kann auch ein Gel-Dokumentationssystem mit der Einstellung „Ponceau-Rot“ verwendet werden. Die Intensität der Färbung korreliert mit der Menge des zugänglichen

Zielproteins. Die Quantifizierung kann mit einem Gel-Dokumentationssystem oder einer Pixelanalyse des digitalen Bildes erfolgen. Es entsteht kein Überfärben und auch kein störender Hintergrund. Die Intensität der Farbe ist über einen großen Bereich proportional zur aufgetragenen Proteinmenge, die Sensitivität der gebrauchsfertigen PIA-PINK-Färbung liegt im Femtomol-Bereich.

Derzeit ist PIA-PINK für Primärantikörper aus Maus und Kaninchen erhältlich, weitere Spezifikationen und auch kombinierte Eigenschaften, etwa Farbe und Meerrettichperoxidase (HRP) oder Farbe und Fluoreszenz, werden entwickelt.

PiNa-Tec sucht gegenwärtig Anwender aus allen Fachgebieten zur breiten Validierung der PIA-PINK-Produkte. Wenn Sie testen wollen, wie einfach, schnell und zuverlässig PIA-PINK-Blots funktionieren, komme ich gerne zu einem Demobesuch in Ihrem Labor vorbei und stehe Ihnen beim ersten Test des Blots mit Tipps und Tricks zur Seite. Aufgrund der Pandemie-Situation kann dies auch in Form eines Online-Meetings geschehen. Sie erreichen mich per E-Mail ([info@pina-tec.de](mailto:info@pina-tec.de)) oder telefonisch unter 040 692 740 09.

Katja Werner

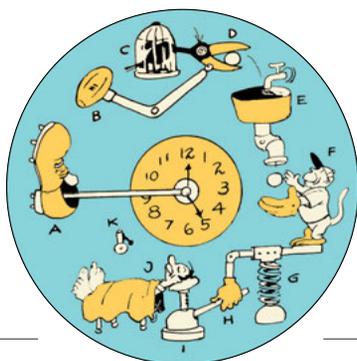
**Katja Werner** arbeitete fast ein Jahrzehnt als TA am EMBL in Hamburg in der Proteinstruktur-Analytik. Danach wechselte sie zum neugegründeten Zentrum für angewandte Nanotechnologie in Hamburg, um zusammen mit Theo Schotten und Jan Niehaus Nanopartikel für biologische Anwendungen zu entwickeln. Nebenbei machte sie den M.Sc. in Drug Research and Management. 2019 gründete Werner das „Eine-Frau“-Start-up PiNa-Tec, das pinkfarbene, mit Goldnanopartikeln-konjugierte Sekundärantikörper für schnelle und vereinfachte Immunoassays herstellt.

### Sie kennen auch einen guten Labortrick?

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

Bitte mailen Sie an: [hz@laborjournal.de](mailto:hz@laborjournal.de)

(Fotos von Trick & Tricklieferant erwünscht!)



## Neue Produkte

### SARS-COV-2-ANALYSE

#### Antikörper-Assay

##### Name und Hersteller:

Bio-Plex Pro Human SARS-CoV-2 Variant Neutralization Antibody Assays von Bio-Rad

**Technik:** Die Proben mit neutralisierenden Antikörpern werden mit Beads versetzt, die mit jeweils verschiedenen SARS-CoV-2-Antigenen beschichtet sind. Anschließend wird die Mischung mit biotinylierten ACE2-Rezeptoren inkubiert, die mit den neutralisierenden Antikörpern um die Bindung an den Antigenen konkurrieren. Die Stärke der Konkurrenz hängt von der Menge der neutralisierenden Antikörper ab und wird mithilfe eines Fluoreszenz-Signals gemessen.



**Vorteile:** Mit dem Assay können Forscher die Konzentration neutralisierender Antikörper gegen verschiedene SARS-CoV-2-Antigene in weniger als drei Stunden bestimmen.

##### Mehr Informationen:

Tel. +49 89 3188 4393

[www.bio-rad.com/nabsarscov2](http://www.bio-rad.com/nabsarscov2)

### BILDAUSWERTUNG

#### High Content Screening

##### Name und Hersteller:

scanR High-Content Screening-Station von Olympus

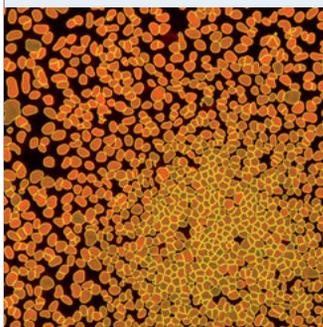
**Technik:** Mithilfe einer selbstlernenden Mikroskopiemethode analysiert die KI des Systems automatisch Daten in einem Proben-basierten Arbeitsablauf. Die Deep-Learning-Technologie kann Zellen, Zellkerne und subzelluläre Objekte erkennen und Merkmale aus einer Liste von mehr als 100 Objektparametern extrahieren.

**Vorteile:** Die Version 3.3 verbessert die Möglichkeiten der Deep-Learning-Technologie zur Objektsegmentierung erheblich. Schwer zu unterscheidende Objekte wie Zellen oder Zellkerne, die sich sehr nah beieinander befinden, wie es beispielsweise in Zellkolonien oder Geweben der Fall ist, können so genauer segmentiert werden.

##### Mehr Informationen:

Tel. +49 800 200 444 242

[www.olympus-lifescience.com](http://www.olympus-lifescience.com)



### SARS-COV-2-TEST

#### RT-LAMP-Kit

##### Name und Hersteller:

SARS-CoV-2 RT-LAMP Kit von ALS Life Science

**Vertrieb:** Invitek Molecular

**Technik:** Das Test-Kit nutzt die RT-LAMP-Technologie für den schnellen Nachweis von SARS-CoV-2 in etwa 40 Minuten. Es kann als Alternative zur herkömmlichen PCR-Methode für die Diagnose von SARS-CoV-2 verwendet werden. Der Test ist für native Proben oder extrahierte RNA geeignet.

ALS Portugal  
joint venture with  
Invitek Molecular



**Vorteile:** Das Kit eignet sich besonders für Point-of-Care-Tests, etwa in Schulen, Flughäfen, bei Veranstaltungen und so weiter.

##### Mehr Informationen:

Tel. +49 30 9489 2908

[www.invitek-molecular.com](http://www.invitek-molecular.com)

### TEMPERIEREN

#### Wasserbad

##### Name und Hersteller:

„Belly Bath“-Wasserbad von IBI Scientific

**Vertrieb:** Dunn Labortechnik

**Technik:** Das Schüttelwasserbad kann auf der „Belly Dancer“-Plattform platziert werden oder separat an der Seite des Belly Dancers stehen. Das Wasserbad verfügt über einen Temperaturbereich von 30 Grad Celsius bis 75 Grad Celsius. Es heizt in Temperaturschritten von 3 Grad Celsius, die Temperaturstabilität beträgt  $\pm 0,2$  Grad Celsius. Der durchsichtige Deckel aus PET ist mit Griff und Thermometer-Öffnung ausgestattet.

**Vorteile:** Das Wasserbad ist für zahlreiche Anwendungen geeignet, etwa zur Hitzeinaktivierung von Seren, Restriktionsverdau, Lowry-Tests oder DNA-Sequenzierungen mithilfe von Sequenase beziehungsweise Taq-Polymerasen.

##### Mehr Informationen:

Tel. +49 2683 4 30 94

[www.dunnlab.de](http://www.dunnlab.de)



## Methoden-Special: Brillouin-Mikroskopie

# Sichtbare Zellmechanik

In den letzten Jahren rückte die Zellmechanik mehr und mehr in den Fokus der biomedizinischen Forschung. Inzwischen existieren Mikroskope, die Elastizität, Viskosität und Steifheit von Zellen berührungsfrei visualisieren.

Höchstaflösende Mikroskope, die mithilfe von ausgeklügelten Fluoreszenzmarkern und physikalischen Tricks die Beugungsgrenze von 200 Nanometern überwinden, sind aus den Biowissenschaften nicht mehr wegzudenken. Inzwischen kann man mit ihnen einzelne Proteine in Proteinkomplexen sichtbar machen. Weitestgehend blind ist die Mikroskopie hingegen für die mechanischen Eigenschaften von Zellen und Geweben. Hier sind die gängigen Methoden im wahrsten Sinne des Wortes noch ziemlich grob: Die Zellproben werden meist abgetastet oder angesaugt, um ihre Verformbarkeit zu messen.

Eine neue Variante der Brillouin-Mikroskopie macht jedoch auch die mechanischen Merkmale in Zellen und Organismen sichtbar – berührungsfrei und ohne Markierungen durch transgene Reporter oder Farbstoffe. An ihr arbeitet die Gruppe des Optischen Experimentalphysikers Robert Prevedel am Europäischen

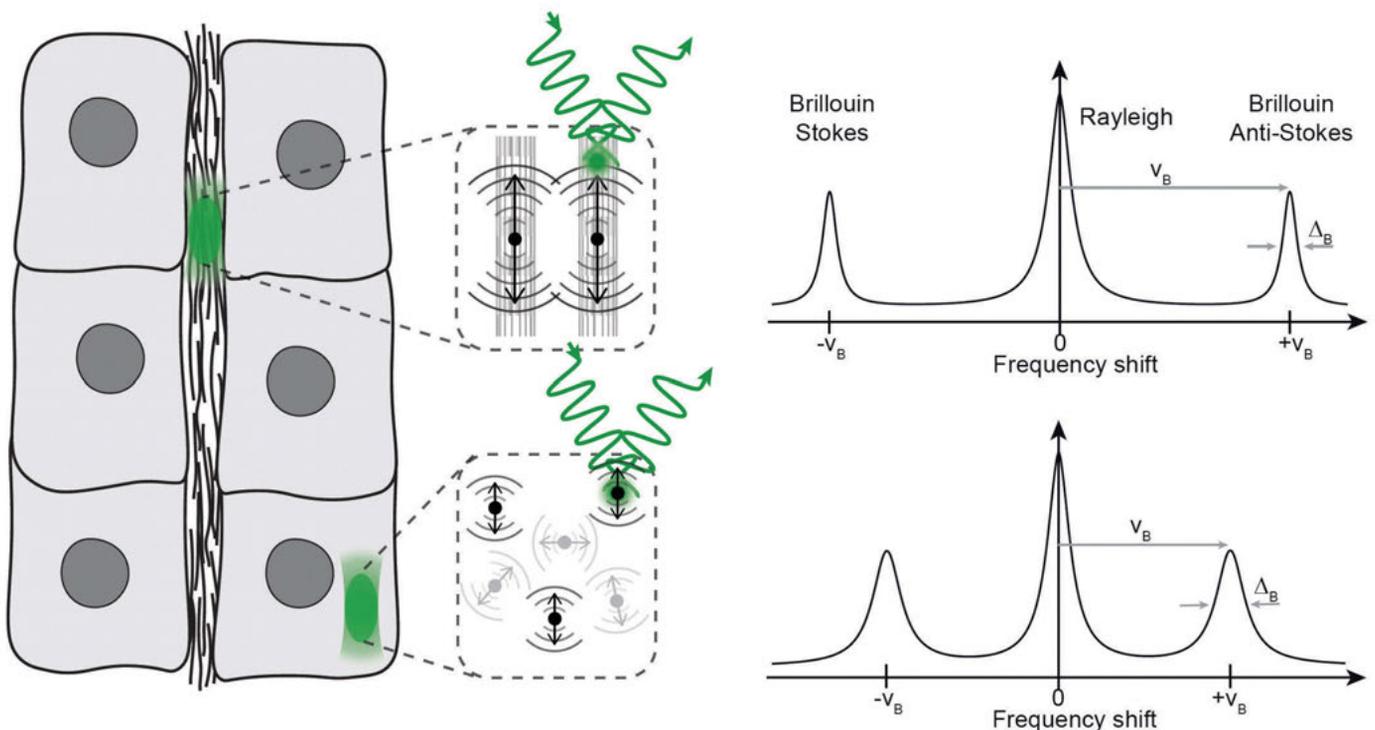
Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL) in Heidelberg. „Wir sind hier am EMBL sehr nah an der Biologie“, nennt Prevedel einen großen Vorteil, den sein Team gegenüber anderen Physikern habe. Zwar entstünden in vielen Physikalaboren neue Techniken, es fehle den Entwicklern manchmal aber der Kontakt zu den Anwendern. Man müsse schließlich auch zeigen, dass eine Bildgebungsmethode für biologische Fragen einen praktischen Nutzen hat und brauche dazu den direkten Austausch.

### Altbekannter Effekt

Das Interesse an der Biomechanik ist derzeit groß, und mit der Brillouin-Mikroskopie existiert jetzt auch eine alltagstaugliche Methode diesem nachzugehen. „Die Brillouin-Streuung ist schon vor hundert Jahren vorhergesagt worden“, blickt Prevedel zurück

in die 1920er-Jahre. Benannt wurde der Effekt nach dem französischstämmigen Physiker Léon Brillouin. „Über die Brillouin-Streuung kann man mechanische Eigenschaften eines Materials auslesen“, fährt Prevedel fort und veranschaulicht den Effekt mit Tennisbällen: Stellt man sich Photonen als Tennisbälle vor, so weist ein einzelner Ball ein bestimmtes Energieniveau auf – je schneller er sich bewegt, desto energiereicher ist er. Analog dazu entspricht der Energiegehalt eines Photons seiner Frequenz beziehungsweise der mit dieser verbundenen Wellenlänge.

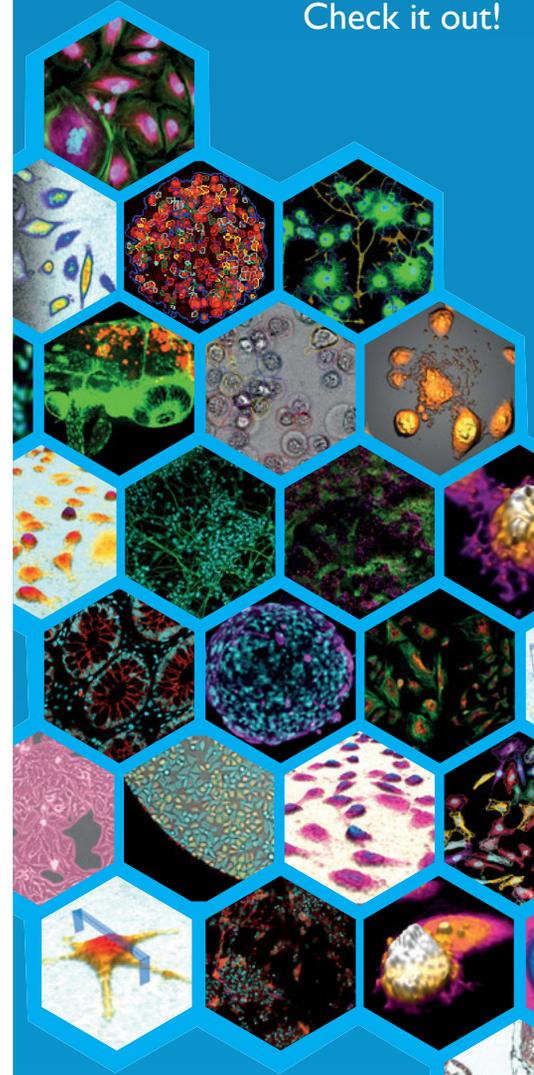
In der klassischen Lichtmikroskopie haben wir es vor allem mit der sogenannten Rayleigh-Streuung zu tun. Diese lenkt Licht je nach Wellenlänge zwar unterschiedlich stark ab, die einzelnen Photonen behalten jedoch ihre Energie bei. Das entspricht dem elastischen Stoß eines Tennisballs, der gegen eine Wand fliegt, abprallt und mit gleicher Ge-



Das Prinzip der Brillouin-Mikroskopie ist nicht neu, für die Visualisierung der Zellmechanik wird die Technik aber erst seit wenigen Jahren eingesetzt.

Illustration: Robert Prevedel

**LOOKING AT CELLS**  
 - we mean it!

 Dedicated imaging cytometry  
 solutions for a broad  
 spectrum of applications.  
 Check it out!

 FIND OUT  
 MORE ON  
[lac.cenibra.de!](http://lac.cenibra.de)
**CENiBRA**  
 life science solutions

 Cenibra GmbH  
 Münsterstraße 2  
 D-49565 Bramsche

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

schwindigkeit wieder zurückkommt (natürlich gibt es solch einen idealen elastischen Stoß in der echten makroskopischen Welt der Tennisbälle nicht).

Bei der Brillouin-Streuung interagieren die Photonen jedoch inelastisch mit dem Medium und kommen mit etwas mehr oder weniger Energie zurück. Der Grund dafür ist, dass Materie in Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur sowie mechanischen Eigenschaften charakteristisch schwingt: So als würde sich die Wand, gegen die der Tennisball stößt, gleichförmig vor und wieder zurückbewegen. Prevedel kommt zurück auf die Ball-Analogie: „Trifft der Tennisball die Wand, während sie sich wegbewegt, kommt er langsamer zurück und trägt weniger Energie. Kommt die Wand dem Ball aber entgegen, trägt er beim Zurückspringen mehr Energie.“

In diesem Fall geht es also nicht um zufällige Bewegungen einzelner Atome, sondern um Schallwellen auf sehr kleinen Skalen. Der Heidelberger Physiker spricht von kollektiven Materieschwingungen, die man auch als Phononen bezeichnet – in Anlehnung an die Photonen der Lichtwellen. Modellhaft und etwas abstrakter kann man sich vorstellen, dass ein Phonon mit einem Photon interagiert und entweder ein wenig Energie abgibt oder aufnimmt.

### Winziger Energieaustausch

„Diese Materieschwingungen hängen sehr stark davon ab, welche elastischen oder viskoelastischen Eigenschaften das Material hat“, erläutert Prevedel. „Was wir mithilfe der Brillouin-Streuung messen, ist letztlich die Schallgeschwindigkeit im Material.“ Der Energieaustausch, der durch die Photonen-Phononen-Wechselwirkung entsteht, ist extrem gering. Im Vergleich zur Rayleigh-Streuung machen die Brillouin-gestreuerten Photonen nur rund ein Billionstel des zurückgeworfenen Lichts aus. In einem Review gehen Prevedel und Kollegen auf viele technische Hintergründe des Effekts sowie die Herausforderungen für die Brillouin-Mikroskopie ein (*Nat. Methods* 16(10): 969-77).

Man benötigt für die Brillouin-Mikroskopie einen Laser, der Licht einer definierten Wellenlänge kohärent auf das untersuchte Material wirft. Die Instrumente sind meist als Konfokal-Mikroskope realisiert: Der Laser scannt die Probe Punkt für Punkt, anschließend wird das zurückgestreute Licht analysiert. Fast die gesamte Photonenabgabe bildet einen großen Peak im Frequenzspektrum, welcher der ursprünglichen Laserfarbe entspricht. Bei einer etwas höheren sowie einer etwas niedrigeren Frequenz liegt jeweils ein schwächerer Peak der Brillouin-Streuung – ausgelöst durch die mit dem Energieaustausch einhergehenden

de Verschiebung zu höheren oder niedrigeren Frequenzen, die als Stokes- beziehungsweise Anti-Stokes-Peaks bezeichnet werden. Der Betrag dieses Frequenz-Shifts hängt von den mechanischen Eigenschaften des gemessenen Materials ab.

### Frequenzverschiebung

„Die Wechselwirkung ist sehr schwach und führt nur zu einem sehr kleinen Energieaustausch. In Wellenlängen geht das fast auf Femtometer runter“, spricht Prevedel die Herausforderung an, den Shift auch erkennen und quantifizieren zu können. Als Frequenz ausgedrückt macht sich das Brillouin-Spektrum in Größenordnungen zwischen einem und zwanzig Gigahertz Verschiebung zur Hauptfrequenz bemerkbar. Stellt man sich das sichtbare Licht in einer Größenordnung von 500 Terahertz vor, so sind das Frequenzabweichungen von einem Hunderttausendstel. Und diese einzelnen Shifts müssen sich auch noch untereinander unterscheiden lassen, um nicht nur den Brillouin-Effekt als solchen zu erfassen, sondern auch die individuellen mechanischen Charakteristika eines Materials in der Auswertung zu erkennen.

Prinzipiell lässt sich der Laser auch in der Brillouin-Mikroskopie bis zur Auflösungsgrenze von 200 Nanometern fokussieren. Die Schallwellen dehnen sich aber über größere Bereiche aus. Mechanische Karten sehen daher verwaschener aus als Aufnahmen mit dem Fluoreszenzmikroskop. „Die mechanische Auflösung liegt bei etwa einem bis drei Mikrometern“, erklärt Prevedel. In die Tiefe eines Säugetiergewebes gelange man bis auf etwa 50 bis 100 Mikrometer. Danach überwiegen andere Streueffekte, und das Brillouin-Spektrum lässt sich nicht mehr erfassen – „es sei denn, man hat es mit einem besonders transparenten Organismus zu tun“.

Die Brillouin-Streuung erinnert an die Raman-Streuung, bei der ebenfalls zusätzliche Frequenzen in den eingefangenen Photonen auftauchen. „Mit Raman erfassen Sie aber Molekülschwingungen, das spielt sich auf einer anderen räumlichen und zeitlichen Ebene ab“, erklärt Prevedel. Über das Raman-Spektrum erkennt man die chemische Zusammensetzung eines Mediums, die Brillouin-Streuung hingegen kommt durch das Zusammenspiel des gesamten Materials zustande. „Sie können auch beide Methoden kombinieren und mit demselben Laser Brillouin- und Raman-Wechselwirkungen induzieren und die Eigenschaften beider Anteile aus dem Spektrum herauslesen“, ergänzt er.

Bis man den Brillouin-Effekt in der Materialforschung einsetzen konnte, musste zunächst der Laser erfunden werden. Seitdem

aber sei das Verfahren in der Festkörperphysik gängig, blickt Prevedel auf die Geschichte zurück. „Das ist eine Standardmethode, aber Sie brauchen eben sehr viele Photonen, die alle dieselbe Frequenz haben.“ Um die Peaks und die winzigen Frequenzverschiebungen aus dem Hintergrund heraus zu erkennen, hat man die Proben oft stundenlang mit einem Laser bestrahlt und das Spektrum aufgezeichnet. „Mit einem Kristall können sie so etwas zehn Stunden lang über Nacht machen und haben dann eine sehr exakte Messung, aber mit einer lebenden Probe geht das natürlich nicht“, verweist Prevedel auf das Problem der Phototoxizität.

vor (*Nat. Photonics* 2: 39-43). Seitdem arbeitet eine noch recht kleine, aber stetig wachsende Community daran, die Methode zu verbessern. Prevedel sieht die Brillouin-Mikroskopie seit 2015 auf dem Vormarsch. Ab da hätte die Weiterentwicklung richtig Fahrt aufgenommen.

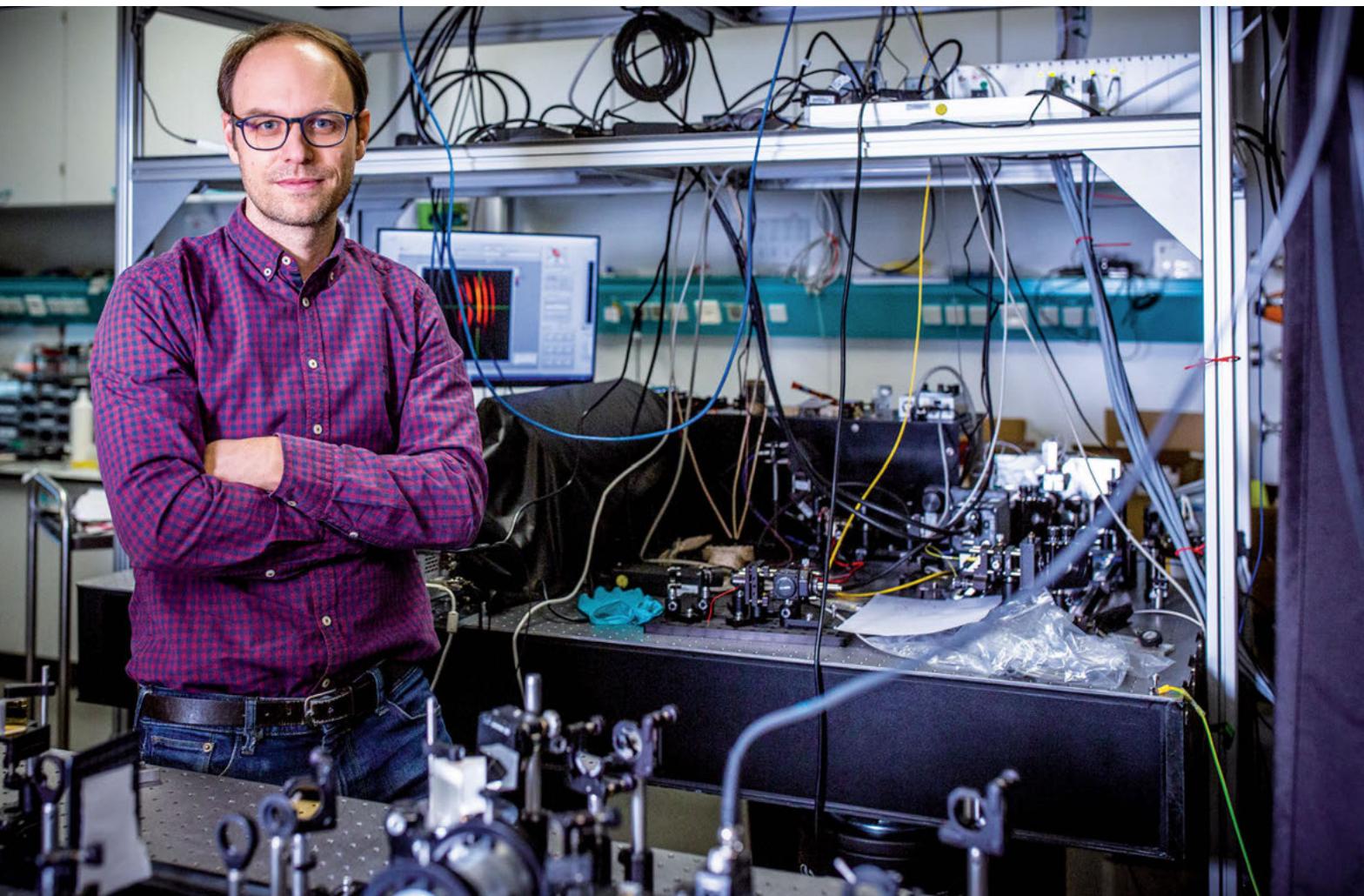
### Noch etwas langsam

Aktuell arbeitet Prevedel daran, das Scannen der Probe zu beschleunigen. „In der konfokalen Fluoreszenzmikroskopie bekommt man sehr viele Photonen, und da reicht es, eine Millisekunde lang auf einem Punkt zu bleiben. Weil die Brillouin-Wechselwirkung aber

ben. Und da, so verrät Prevedel, komme man inzwischen schon eindeutig näher an die Fluoreszenzmikroskopie heran.

Im Gegensatz zum Bioimaging mit Fluoreszenzmarkern braucht man für die Brillouin-Mikroskopie keinerlei Labels. Außerdem macht sie Aspekte sichtbar, die erst in den vergangenen Jahren mehr und mehr in den Fokus der Biowissenschaften rückten: Wie verändern sich Steifigkeit und Viskosität von Zellverbänden zum Beispiel während der Embryonalentwicklung?

„Alle Forscher interessieren sich für den genetischen Code und die dadurch vorherbestimmten Signalketten“, schaut Prevedel



Robert Prevedel im Labor am Heidelberger EMBL. Der ziemlich wilde Aufbau auf dem optischen Tisch hinter Prevedel ist das Brillouin-Mikroskop.

Foto: EMBL

In den 1990er-Jahren hat sich die Detektion verbessert. Es wurden sogenannte Virtually Imaged Phased Arrays (VIPAs) entwickelt, die die Frequenzen des eingefangenen Lichts viel genauer auflösen. 2007 stellten Giuliano Scarcelli und Seok Hyun Yun von der Harvard Medical School das erste Brillouin-Mikroskop

so schwach ist, brauchen wir ungefähr einhundertmal länger pro Punkt. Die Mikroskope sind dadurch ein bisschen langsamer.“ Da ein Laser aber phototoxische Effekte auslöst, und in lebenden Zellen manchmal auch sehr schnelle Prozesse stattfinden, testet das Team derzeit Ansätze, die kürzere Scannzeiten erlau-

auf die letzten Jahrzehnte der Molekularbiologie zurück. Diese Erkenntnisse hat man sich etwa beim Einbau von Fluoreszenzreportern für die Mikroskopie zunutze gemacht, mit denen man zum Beispiel die Aktivität von Genen sichtbar machen kann. Damit es aber zu einer Bewegung und Veränderung in Zellver-

bänden kommt, müssen am Ende auch Kräfte wirken. „Für mich als Physiker ist klar, dass die biophysikalischen Eigenschaften von Zellen und Geweben eine wichtige Rolle spielen“, so Prevedel. „Wie die Kräfte dann wirken, hängt sehr stark von den mechanischen Eigenschaften ab.“

Sucht man auf der Videoplattform seines Vertrauens nach Zeitraffer-Aufnahmen sich entwickelnder Embryonen, so sieht man nicht nur Zellteilungen, sondern auch komplexe Invaginationen ganzer Zellverbände, Oberflächen falten sich oder stülpen sich aus. Die „mechanische“ Karte eines Embryos würde also ganz andere Strukturen hervorheben als der lichtmikroskopische Blick.

2021 hat Prevedel zusammen mit Chii Jou Chan und Carlo Bevilacqua Brillouin-Aufnahmen von der Entwicklung eines Mausfollikels veröffentlicht (*Commun. Biol.* 4(1): 1133). Die drei erstellten mechanische Karten von Follikeln während unterschiedlicher Stadien in Maus-Ovarien, deren verschiedene Farben auf höhere oder geringere Steifigkeit oder Viskosität schließen lassen.

Prevedel hofft, dass solche Erkenntnisse helfen, irgendwann auch mechanische Modelle der Embryonalentwicklung ableiten zu können. Er betont aber, dass derzeit noch viel Forschungsbedarf bestehe, um Brillouin-Aufnahmen korrekt interpretieren und biologisch einordnen zu können. Unter Biomechanikern gebe es aktuell noch eine gewisse Skepsis zu dieser recht neuen Methode.

Bislang gilt die Rasterkraftmikroskopie beziehungsweise Atomic-Force-Mikroskopie (AFM) als Goldstandard, um Zellmechanik zu messen. Bei AFM-Geräten ist eine Nadel auf einem Ausleger (Cantilever) befestigt. Die nanometerfeine Nadelspitze legt sich auf die Probe und verformt hierdurch eine mechanische Feder mehr oder weniger stark, je nachdem wie fest das Material ist, auf dem sie liegt. Das ausgeklügelte System tastet die Probe also wortwörtlich ab und konstruiert auf diese Weise eine mechanische Karte. Es kommt zu einem physischen Kontakt und einer Krafteinwirkung zwischen der Mess-Sonde und der Probe.

## Berührungsfrei

Bei der Brillouin-Mikroskopie trifft dagegen nur Licht auf die Probe, sie wird nicht mechanisch manipuliert. „Ich sage, das ist ein Vorteil“, argumentiert Prevedel. Denn schließlich kann man auf diese Weise auch tagelang einen Embryo unter die Lupe nehmen, ohne ihn durch Berührung womöglich zu beeinträchtigen. Lediglich die Phototoxizität ist ein kritischer Parameter, den man beachten und kontrollieren muss. „Über die Brillouin-Streuung messen wir den sogenannten longitudinalen

Modulus“, erklärt Prevedel weiter. Mit diesem werden aber nur Schwingungen entlang einer einzigen Achse erfasst – nämlich entlang der Achse, über die der Laser auf die Probe trifft. „Die meisten Biomechaniker orientieren sich dagegen am Young’s Modulus [Elastizitätsmodul oder auch Youngsches Modul]“, fährt Prevedel fort.

Diese Kenngröße erhält man zum Beispiel mithilfe eines AFM, bei dem sich die Messung nicht auf eine einzige Achse beschränkt. Zwar berührt auch der Cantilever die Probe nur von oben, aber: „Man drückt dabei über mehrere Millisekunden bis Sekunden, und die Materie kann sich in dieser Zeit in alle Richtungen verformen.“ Das berührungsfreie und schonende Abscannen der Probe im Brillouin-Mikroskop ist also zugleich zentraler Diskussionspunkt darüber, wie vergleichbar das Verfahren mit anderen mechanometrischen Techniken ist.

Auch die Zeitskala der Messung ist in der Brillouin-Mikroskopie ganz anders, denn die Brillouin-Streuung ist viel schneller, als sich eine Zelle im AFM verformt. Vergleichbar mit AFM sind Mikropipetten, die an der Probe saugen und damit eine Kraft ausüben. Auch hier wirken sich die Kräfte nach den Regeln des Young’s Modulus aus. Nun könne man zwar davon ausgehen, dass biologische Gewebe wahrscheinlich in alle Richtungen gleich organisiert sind, also isotrop – aber das müsse, so Prevedel, eben auch gezeigt werden. „Die meisten Modelle in der Biomechanik basieren bisher auf dem Young’s Modulus, und deshalb sagen uns viele Forscher: Wir können mit euren Ergebnissen in unseren Modellen wenig anfangen.“

## Zunehmende Akzeptanz

Das sei aber normal für neue Methoden, blickt Prevedel gelassen in die Zukunft und ist zuversichtlich, dass die Brillouin-Mikroskopie in den nächsten fünf bis zehn Jahren unter Biologen und Biophysikern immer selbstverständlicher wird.

Im oben genannten Review gehen Prevedel und Co. tiefer auf die Problematik ein, diese unterschiedlichen Mechanik-Konzepte unter einen Hut zu bringen. So hängt die Interpretation des Brillouin-Spektrums auch von der Dichte des Materials und seinem Brechungsindex ab. Diese lassen sich aber nicht so ohne weiteres in einer biologischen Probe ermitteln. Hätte man diese Daten sowie zusätzlich noch die jeweilige sogenannte Poissonzahl, könnte man Young’s Modulus und longitudinalen Modulus auch ineinander umrechnen.

Es braucht also noch Studien, die die unterschiedlichen Methoden vergleichen. „Das ist eine der häufigsten Fragen, die uns Revi-

er stellen: Ob wir unsere Ergebnisse mit anderen Methoden validiert haben, zum Beispiel mit der AFM?“, berichtet Prevedel hierzu. Einige Zusammenhänge zwischen Brillouin-Spektrum und der Zellbiologie sind aber schon herausgearbeitet worden. Zum Beispiel entstehen charakteristische Shifts, die auf eine Aktin-Polymerisation und Verzweigungen von Aktin-Fasern hindeuten. Aktinreiches Cytoplasma auf einer festen Matrix zeigt höhere Brillouin-Verzerrungen.

## Messung mit Minisäulen

Stefano Coppola *et al.* vermaßen vor drei Jahren Fibroblasten-Zellen mechanisch und kombinierten die Brillouin-Methode mit der direkten mechanischen Messung über sogenannte Micropillars. Bei der Micropillar-Traction-Force-Messung werden Zellen auf einer Oberfläche fixiert, die mit kleinen beweglichen Säulchen versehen ist. Je nach Kraft verformen sich die Säulchen mehr oder weniger stark, was man lichtmikroskopisch erfassen kann. Die Autoren berichten über einen deutlich erhöhten Brillouin-Shift am Zellkern und um Aktin-Stressfasern herum. Außerdem war in Regionen, in denen mehr Kraft auf die Micropillars wirkt, auch der Brillouin-Shift größer (*Biomed. Opt. Express* 10(5): 2202-12).

Grundsätzlich ist es experimentell herausfordernd, Messungen des Young’s Modulus zusammen mit Brillouin an ein und derselben Probe durchzuführen. In der klinischen Forschung sehe man das pragmatischer. Da sei es wichtiger, dass bestimmte Messdaten mit einem Krankheitsbild assoziiert sind oder nicht, und ob die Messmethode leicht anwendbar ist. „In einzelnen Augenkliniken in den USA gibt es schon Brillouin-Mikroskope, um die Mechanik der Hornhaut zu vermessen“, nennt Prevedel ein Beispiel. Außerdem erwähnt er die Krebsdiagnostik als mögliches Anwendungsgebiet. „Die Früherkennung setzt ja darauf, dass man mechanische Veränderungen im Gewebe ertastet. Aber dann ist der Tumor ja schon millimetergroß“, so Prevedel über den Nachteil derzeit gängiger Vorsorgeuntersuchungen. Er kann sich vorstellen, dass man zum Beispiel über endoskopische Verfahren auch kleine Zellverbände schon als Tumor überführen könnte, wenn man die Brillouin-Mikroskopie dafür einsetzt.

Eigene Geräte für den Markt entwickeln, möchte Prevedel derzeit aber nicht. „Was bei uns steht, sind alles Unikate. Unsere Gruppe ist daran interessiert, die Technik zu verbessern und weiterzuentwickeln. Die Kommerzialisierung können andere Gruppen besser.“

Mario Rembold

## Durchstarten in der Life-Science-Industrie (1)

# Absolventen haben es schwer



Die Industrie hat viele attraktive Jobs für Naturwissenschaftler im Repertoire – gerade entlang der Wertschöpfungskette der Medikamentenentwicklung. Ein Überblick, welche das sind, samt Tipps und Tricks, wie der Karriere Einstieg besser gelingt.

Bei der Suche nach dem ersten Job in der Industrie hört man ständig: „Ihnen fehlt leider die Industrie-Erfahrung und die betriebswirtschaftliche Denkweise.“ Nach den ersten Absagen dieser Art drängt sich einem sehr schnell und voller Verzweiflung die Frage auf: „Wo soll ich denn bitte die Berufserfahrung und die betriebswirtschaftliche Denkweise herbekommen, wenn mir niemand die Chance zum Einstieg gibt?“

### Quo vadis?

Mit dieser Kolumne wollen wir Abhilfe schaffen. Wir wollen Ihnen mit handfestem Wissen aus der Industrie sowie mit Tipps und Tricks rund um den Bewerbungsprozess zur Seite stehen. Damit Sie den Übergang von der akademischen Laufbahn hin zu Ihrer persönlichen Erfolgsstory in der Industrie mit links und vor allem sorgenfrei meistern können. Wir werden uns nach und nach eine Vielzahl von Positionen und Laufbahnmöglichkeiten zum Beispiel in der Pharma-, Biotech-, Lebensmittel-, Agrar-, Kosmetik- oder Chemie-Industrie anschauen. Auch um Fragen wie Gehalt, Work-

Life-Balance, Elternzeit, Konkurrenzdruck, Aufstiegschancen und Sinnhaftigkeit der Arbeit wird es gehen. All das garniert mit Geschichten aus dem echten Leben in der Life-Science-Industrie, damit Sie sich das deutlich vorstellen können.

### Wer ist denn eigentlich „wir“?

Wir, das sind das Team des *Laborjournals*, das den redaktionellen Rahmen bietet, und ich als Autorin. Mein Name ist Morna Gruber, ich bin promovierte Biologin und Geschäftsführerin eines Life-Science-Unternehmens, 45 Jahre alt und arbeite seit elf Jahren in der Industrie. Irgendwie habe ich „nebenbei“ auch noch meine beiden Söhne (23 und 21 Jahre) auf ihrem Weg durch Kindheit und Jugend bis ins Erwachsenenalter begleitet.

Wenn ich an meine Zeit an der Uni zurückdenke, drängt sich mir oft der Gedanke auf: Wenn ich vor zwölf Jahren gewusst hätte, was ich heute weiß, wäre so manches einfacher und vor allem sorgenfreier gewesen.

Kleiner Rückblick ins Jahr 2011: Nach anderthalb Jahren als Postdoktorandin musste

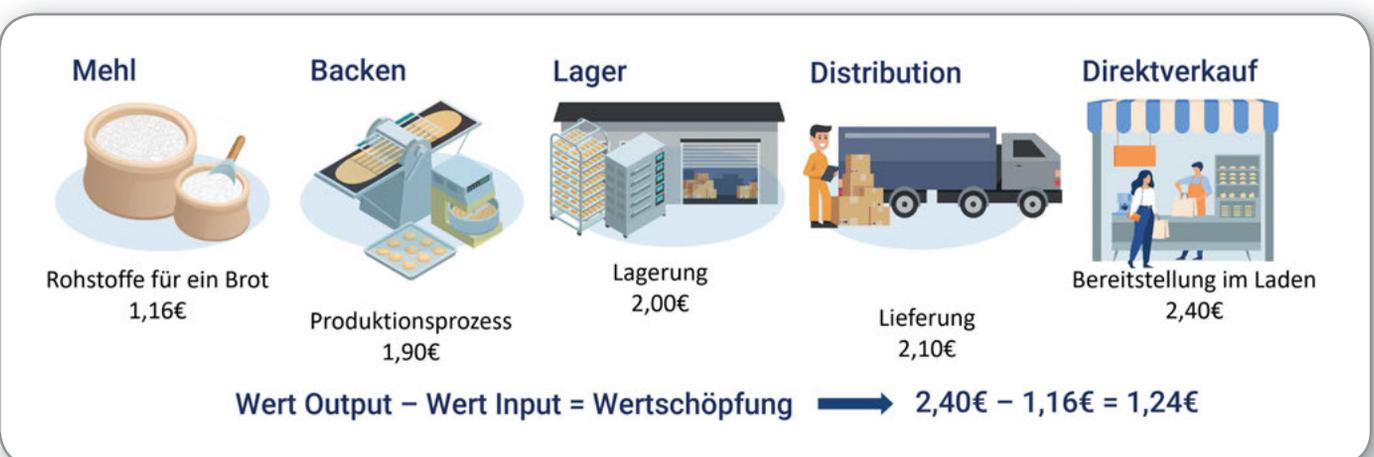
ich mir eingestehen, dass das mit einer Professur nichts werden würde. Eigentlich hätte ich es mir bei meiner mickrigen Anzahl an Papern schon viel früher eingestehen müssen, nun holte die Realität mich ein, und die Frage überkam mich: Quo vadis?

Meine Gedanken kreisten im Wesentlichen um zwei Positionen:

» 1. Laborleiterin in der Industrie, schließlich leitete ich als Postdoktorandin seit über einem Jahr eine Arbeitsgruppe bestehend aus einem Doktoranden, einer Masterandin und einer TA – wobei ich mir insgeheim die Frage stellte, ob die TA nicht eher mich leitete.

» 2. Und „natürlich“ Projektmanagerin, denn schließlich hatte ich doch meine Doktorarbeit ganz allein gemanagt und als Postdoktorandin mich auch um eine Menge anderer Projekte gekümmert. Wenn ich ehrlich war, konnte ich mir damals allerdings unter Projekten in der Industrie noch gar nicht so viel vorstellen.

Genau wusste ich also nicht, wo die Reise hingehen könnte. Und leider kannte ich mich



auch kaum mit der Entwicklung von Medikamenten aus. Der Begriff „Wertschöpfungskette“ war mir vollkommen fremd – was sehr schade war, denn entlang dieser Kette warten für uns Naturwissenschaftler viele attraktive, sinnhafte und gut bezahlte Jobs.

Der Begriff Wertschöpfungskette stammt aus der Betriebswirtschaftslehre – praktisch, denn wir wollen hier ja auch an unserer betriebswirtschaftlichen Denkweise arbeiten, die sich die Unternehmen von den Absolventen wünschen. Für die Entwicklung und Herstellung eines Produktes sind viele unterschiedliche Arbeitsschritte notwendig. Unter Wertschöpfung verstehen Betriebswirte die Transformation von vorhandenen Gütern in Güter mit höherem monetären Wert. Die Wertschöpfungskette ist ein Konzept des US-amerikanischen Ökonomen Michael Porter und stellt die Aktivitäten eines Unternehmens bei der Leistungserstellung von Produkten modular dar. Durch die Darstellung der einzelnen Schritte im Rahmen der Wertschöpfungskette ist es möglich, die einzelnen Module zu analysieren und nach Optimierungspotenzialen zu suchen. Dies stellt sicher, dass Unternehmen profitabel bleiben und ihnen keine Insolvenz droht.

Klingt hochtrabend. Nicht aber, wenn man sich folgendes Alltagsbeispiel anschaut:

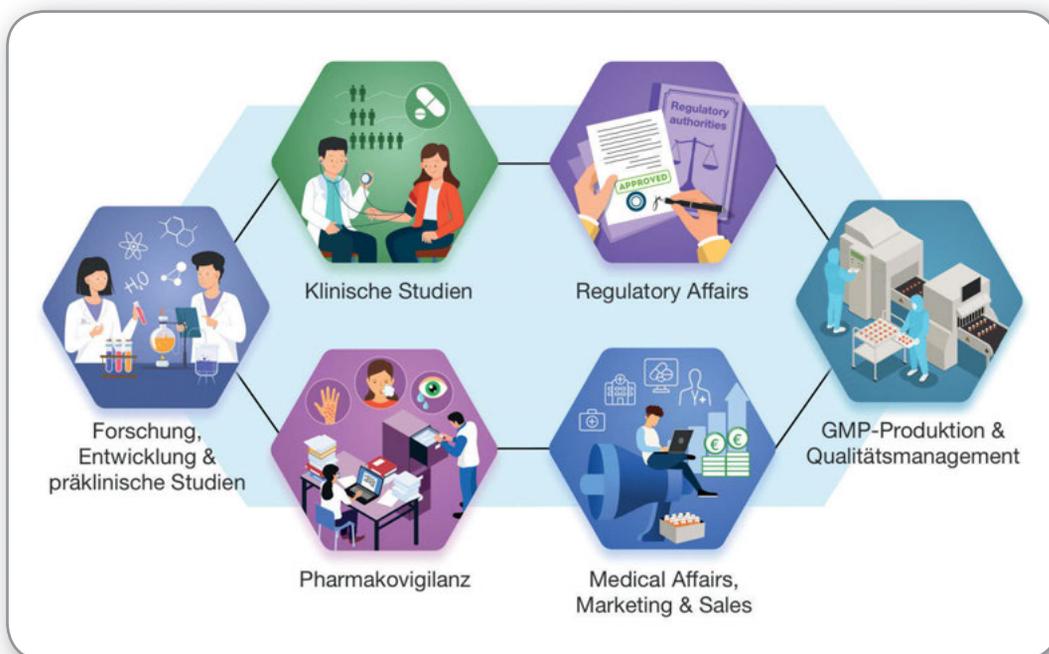
Ein Bäcker kauft Mehl für 1,16 Euro ein und verkauft das fertige Brot für 2,40 Euro. Durch den Transformationsprozess vom Mehl zum Brot wurde also eine Wertschöpfung von 1,24 Euro erreicht. Mit jedem Bearbeitungsschritt (Backen, Lagern, Liefern, Verkaufen) wird Geld beziehungsweise Arbeit in das Produkt gesteckt, wodurch es sukzessive eine Wertsteigerung erfährt. Achtung: Die 1,24 Euro sind aber nicht der Gewinn für den Bäcker. Der Wert des Gewinns ist deutlich geringer, denn der Bäcker hatte ja eine Menge Kosten im Rahmen des Transformationsprozesses. Gewinn und Wertschöpfung sind also nicht dasselbe.

Vom Bäcker kommen wir nun zurück zur Medikamentenentwicklung. Die Entwicklung eines Medikaments ist ein langer Prozess mit vielen Teilschritten, die man natürlich bis ins kleinste Detail zergliedern könnte. Bei einem zu detaillierten Blick verliert man aber gerne die Übersicht über das Große und Ganze. Deshalb schauen wir uns für heute erst einmal nur eine Zusammenfassung der Wert-

schöpfungskette in der Medikamentenentwicklung an, wie sie in der Abbildung (siehe unten) in sechs Teilschritten illustriert ist: Sie besteht aus Forschung, Entwicklung und Präklinik; Klinische Studien; Regulatory Affairs; GMP-Produktion und Qualitätsmanagement; Medical Affairs, Marketing und Vertrieb sowie Pharmakovigilanz. All diese Stationen innerhalb der Medikamentenentwicklung halten die unterschiedlichsten Aufgaben für Naturwissenschaftler bereit. Wie diese aussehen, schauen wir uns zu einem späteren Zeitpunkt

men sollten. Auch Preisverhandlungen führte ich mit ihm. Über die Zeit kamen wir automatisch immer mehr ins Gespräch, und so erfuhr ich, dass das Unternehmen eine Projektleiterin für *In-vivo*-Versuche suchte. Ich bewarb mich, und da sie mich durch die Zusammenarbeit schon kannten, luden sie mich direkt zum Vorstellungsgespräch ein und stellten mich auch ziemlich schnell ein.

Ich hatte das in keinster Weise intendiert, als ich die Aufgabe am Institut übernommen hatte, mein Gedanke war eher: „Irgendwer



genauer an. Mein erster Job in der Industrie führte mich in die Abteilung Forschung, Entwicklung und präklinische Studien. Und weil ich schon während meiner Zeit an der Uni die richtigen Stellschrauben gedreht hatte, war der Einstieg gar nicht mal so schwer.

### Wie ich meinen ersten Job fand

Während meiner Postdoktoranden-Zeit hatte ich nach und nach immer mehr zusätzliche Aufgaben am Institut übernommen. Darunter war auch eine Aufgabe, dank der ich meinen ersten Job in der Industrie bekam:

Am Institut forschten wir an Mäusen. Da das Tierhaus der Uni nicht genügend Kapazitäten hatte, wurden unsere Nager bei einem externen Unternehmen gehalten und gezüchtet, das sich unter anderem auf Aufzucht spezialisiert hatte. Ich wurde die Ansprechpartnerin für den für uns zuständigen Projektmanager. Per E-Mail und in Telefonaten besprachen wir, welche Tiere verkreuzt werden mussten und welche Tiere wir für die Versuche der nächsten Woche geliefert bekom-

muss sich darum kümmern.“ Aber genau diese Aufgabe führte schließlich dazu, dass ich nur eine einzige Bewerbung schreiben musste, um den Einstieg in die Industrie zu meistern.

### Take-Home-Message

Folglich kann man sich die Transition von der Uni in die Industrie erleichtern, indem man schon während der Uni-Zeit den Kontakt zur Industrie sucht – zum Beispiel über Werkstudierendenjobs oder indem man die Bachelor- und/oder Masterarbeit in Kooperation mit einem Unternehmen schreibt. Schlau ist es auch, während seiner Zeit als Doktorand oder Postdoktorandin ganz gezielt Aufgaben am Institut zu übernehmen, die einem den Kontakt zu Unternehmen ermöglichen.

Was schließlich genau meine Tätigkeiten als Projektleiterin in der Forschung, Entwicklung und Präklinik in der Industrie waren und welche riesengroße Peinlichkeit mir beim Vorstellungsgespräch passiert ist, erzähle ich das nächste Mal.

Morna Gruber

# Kongresse, Tagungen, Symposia

## 2022

20.2.–23.2. Online  
**Jahrestagung 2022 der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie (VAAM)** |  
 Info: [www.vaam-kongress.de](http://www.vaam-kongress.de)

22.2.–25.2. Online  
**6th HBP Student Conference on Interdisciplinary Brain Research** |  
 Info: [www.humanbrainproject.eu/en/education/HBPSC2022](http://www.humanbrainproject.eu/en/education/HBPSC2022)

6.3.–9.3. Heidelberg/Online  
**EMBO | EMBL Symposium: Biological Oscillators – Design, Mechanism, Function** | Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

7.3.–10.3. Online  
**7th German Pharm-Tox Summit – 88th Annual Meeting of the German Society for Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology (DGPT)** |  
 Info: [www.gpts-kongress.de](http://www.gpts-kongress.de)

9.3.–11.3. Freiburg  
**Dynamic Organization of Cellular Protein Machineries: 1st International CRC 1381 Symposium** | Info: [www.sfb1381.uni-freiburg.de/symposium](http://www.sfb1381.uni-freiburg.de/symposium)

9.3.–12.3. Freiburg  
**Young Researchers Symposium on Plant Photobiology (YRSP2020)** |  
 Info: [www.bia.uni-freiburg.de/YRSP2020](http://www.bia.uni-freiburg.de/YRSP2020)

10.3.–11.3. Online  
**3rd ABC-Symposium on Adipocyte-Brain Crosstalk** | Info: [www.grk1957.uni-luebeck.de/training/symposium-2022.html](http://www.grk1957.uni-luebeck.de/training/symposium-2022.html)

13.3.–16.3. Heidelberg/Online  
**EMBL Conference: From 3D Light to 3D Electron Microscopy** |  
 Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

15.3.–17.3. Düsseldorf  
**Breeding Plants for Tomorrow's World – Challenges and Solutions: Haupttagung der Gesellschaft für Pflanzenzüchtung** | Info: <https://gpz-online.de/gpz-haupttagung>

17.3.–19.3. Online  
**65. Deutscher Kongress für Endokrinologie** |  
 Info: [www.dge2022.de](http://www.dge2022.de)

21.3.–22.3. Düsseldorf  
**Structural Variant Discovery – Meeting 2022 des Biologisch-Medizinischen Forschungszentrums (BMFZ)** |  
 Info: <https://bmfz.hhu.de>

21.3.–23.3. Online  
**EMBO | EMBL Symposium: Inter-Organ Communication in Physiology and Disease** | Info: [www.embl.de/training/events](http://www.embl.de/training/events)

24.3.–25.3. Berlin/Online  
**STEC Symposium – Shigatoxin-bildende *Escherichia coli* in Diagnostik und Forschung** | Info: [www.bfr-akademie.de/deutsch/veranstaltungen.html](http://www.bfr-akademie.de/deutsch/veranstaltungen.html)

24.3.–26.3. Hannover  
**Deutscher Kongress für Parkinson und Bewegungsstörungen** | Info: [www.dpg-akbont-kongress-2021.de](http://www.dpg-akbont-kongress-2021.de)

28.3.–31.3. Berlin  
**7th BioProScale Symposium – Scaling Up and Down of Bioprocesses: Technological Innovation and Cell Physiology Insights** |  
 Info: [www.bioproscale-conference.org](http://www.bioproscale-conference.org)

30.3.–2.4. München/Online  
**31st Annual Meeting of the Society for Virology** |  
 Info: [www.virology-meeting.de](http://www.virology-meeting.de)

31.3.–1.4. Essen  
**11th Symposium of the Young Physiologists** | Info: [www.physiologische-gesellschaft.de/junge-physiologen](http://www.physiologische-gesellschaft.de/junge-physiologen)

31.3.–2.4. Dresden  
**4th Dresden-Symposium on Defects of the Innate Immune System in Autoinflammation and Autoimmunity (SFB/TRR-237)** | Info: [www.trr237.uni-bonn.de/en/dresden-symposium](http://www.trr237.uni-bonn.de/en/dresden-symposium)

31.3.–2.4. Mosbach/Baden  
**73rd Mosbacher Kolloquium: The World of RNAs – Principles and Applications. Spring Meeting of the German Society for Biochemistry and Molecular Biology (GBM)** |  
 Info: [www.mosbacher-kolloquium.org](http://www.mosbacher-kolloquium.org)

31.3.–2.4. München  
**3rd International Conference on Lymphocyte Engineering: Latest Breakthroughs in Cell and Gene Therapy** |  
 Info: <https://lymphocyte.kenes.com>

3.4.–6.4. Hannover  
**Keystone Symposia: B Cell-T Cell Collaboration: Regulation and Dysregulation** | Info: [www.kestonesymposia.org/conferences/conference-listing](http://www.kestonesymposia.org/conferences/conference-listing)

3.4.–7.4. Leipzig  
**Proteomic Forum EuPA 2022 – 14th Annual Congress of the European Proteomic Association** |  
 Info: [www.europa-congress.com](http://www.europa-congress.com)

4.4.–6.4. Braunschweig  
**Jahrestagung der Gesellschaft für Genetik (GfG): Genetics of Inflammation and Infection** |  
 Info: [www.gfgenetik.de/tagungen](http://www.gfgenetik.de/tagungen)

6.4.–9.4. Heidelberg/Online  
**EMBO | EMBL Symposium: Microbial Infections and Human Cancer** |  
 Info: [www.embl.de/training/events/2022/EES22-03](http://www.embl.de/training/events/2022/EES22-03)

21.4.–22.4., Zürich  
**Life Science Switzerland Annual Meeting 2022** |  
 Info: <https://annual-meeting.ls2.ch>

28.4. Heidelberg/Online  
**EIROforum Conference: Grand Challenges in AI and Data Science** | Info: [www.embl.org/about/info/course-and-conference-office/events/eir22-01](http://www.embl.org/about/info/course-and-conference-office/events/eir22-01)

28.4.–30.4. Wien (AT)  
**World of Microbiome** |  
 Info: <https://microbiome.kenes.com>

4.5. Heidelberg  
**CONTACT2022: 21st Life Science Job Fair** | Info: [www.biocontact.info/contact2022](http://www.biocontact.info/contact2022)

4.5.–5.5. Hamburg  
**Deutsche Biotechnologietage 2022** |  
 Info: [www.biotechnologietage.de](http://www.biotechnologietage.de)

4.5.–6.5. Ebsdorfergrund  
**12th Transport Colloquium – Biennial meeting of the GBM Study Group Biomembranes** | Info: [www.uni-giessen.de/TransportCol2020](http://www.uni-giessen.de/TransportCol2020)

4.5.–6.5. Hennef  
**PhD Retreat 2022 – Max-Planck-Institut für Pflanzenzüchtungs-forschung** | Info: [www.mpipz.mpg.de/events/28220/7334](http://www.mpipz.mpg.de/events/28220/7334)

7.5.–11.5. Hamburg  
**40th Blankenese Conference – Evolutionary Medicine** |  
 Info: [www.zmn.uni-hamburg.de/blankenese\\_conferences](http://www.zmn.uni-hamburg.de/blankenese_conferences)

9.5.–12.5. Heidelberg/Online  
**EMBO | EMBL Symposium: Cellular Mechanisms Driven by Phase Separation** | Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

10.5.–11.5. Berlin  
**Biochip Berlin: International Forum on Biochips and Biochip Solutions (Exhibition and Conference)** |  
 Info: <https://biochip-berlin.de>

12.5. Online  
**HIPS Symposium 2022: Pharmaceutical Sciences Devoted to Infection Research** | Info: [www.hips.saarland/symposium](http://www.hips.saarland/symposium)

15.5.–18.5. Heidelberg/Online  
**EMBO | EMBL Symposium: Mechano-biology in Development and Disease** |  
 Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

16.5.–19.5. Hannover  
**The Cytoskeleton and Cell Behaviour – European Cytoskeletal Forum Meeting 2022** | Info: [www.europeancytoskeletalforum.org/ecf-2022](http://www.europeancytoskeletalforum.org/ecf-2022)

18.5.–20.5. Magdeburg  
**5th Functional Architecture of Memory (FAM) Conference** | Info: [www.lin-magdeburg.org/research/conferences](http://www.lin-magdeburg.org/research/conferences)

23.5.–25.5. Drübeck  
**International Membrane Biophysics Meeting of the Dgfb (Deutsche Gesellschaft für Biophysik)** |  
 Info: [www.dgfb.org/de/dgfb-tagungen/dgfb-membrane-biophysics-meeting-druebeck.html](http://www.dgfb.org/de/dgfb-tagungen/dgfb-membrane-biophysics-meeting-druebeck.html)

23.5.–25.5. Heidelberg  
**EMBL Conference: BioMalPar XVIII – Biology and Pathology of the Malaria Parasite** |  
 Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

30.5.–31.5. Freiburg  
**Viral hepatitis and Beyond: From Basic Science to Cure – International Conference of TRR 179 (Determinants and Dynamics of Elimination vs. Persistence of Hepatitis Virus Infection)** | Info: [www.trr179.de](http://www.trr179.de)

1.6.–5.6. Konstanz  
**Genomics of Convergent Evolution: Discussing the Patterns and Processes of Repeated Speciation and Parallel Adaptation** | *Info: [www.convergencesymposium.com](http://www.convergencesymposium.com)*

8.6.–11.6. Heidelberg  
**EMBO | EMBL Symposium: Microtubules – From Atoms to Complex Systems** | *Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)*

11.6.–14.6. Wien (AT)  
**The European Human Genetics Conference 2022** | *Info: [www.eshg.org](http://www.eshg.org)*

12.6.–15.6. Berlin  
**24th World Congress of the International Society of Heart Research** | *Info: [www.ishr2022berlin.de](http://www.ishr2022berlin.de)*

12.6.–16.6. Ascona (CH)  
**New Approaches to Combat Antibiotic-Resistant Bacteria** | *Info: [www.biozentrum.unibas.ch/nacarb2020](http://www.biozentrum.unibas.ch/nacarb2020)*

19.6.–22.6. Heidelberg/Online  
**EMBO | EMBL Symposium: Defining and Defeating Metastasis** | *Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)*

21.6.–24.6. München  
**Analytica 2022 – Internationale Fachmesse für Labortechnik, Analytik, Biotechnologie** | *Info: [www.analytica.de](http://www.analytica.de)*

28.6.–1.7. Mainz  
**Epigenetics of Ageing: Responses to Adversity across Scales – A Joint Conference by the Institute of Molecular Biology (IMB)** | *Info: [www.imb.de/seminars-meetings/meetings](http://www.imb.de/seminars-meetings/meetings)*

29.6.–1.7. Heidelberg  
**EMBL Conference: Timing Mechanisms in Linking Development and Evolution** | *Info: [www.embl.de/training/events/2022/TMD22-01](http://www.embl.de/training/events/2022/TMD22-01)*

6.7.–10.7. Salzburg (AT)  
**How Evolution Learnt to Learn – Symposium about Epigenetics of Experienced Context** | *Info: <https://evolution-learns.at>*

11.7.–13.7. Heidelberg  
**EMBL Conference: Microfluidics 2022 – Designing the Next Wave of Biological Inquiry** | *Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)*

17.7.–20.7. Heidelberg/Online  
**EMBO | EMBL Symposium: Innate Immunity in Host-Pathogen Interactions** | *Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)*

17.7.–22.7. Les Diablerets (CH)  
**Interactions Between Fluids, Elements, Materials, Energy and Life in Porous and Fractured Media – Gordon Research Conference on Flow and Transport in Permeable Media** | *Info: [www.grc.org/flow-and-transport-in-permeable-media-conference/2022](http://www.grc.org/flow-and-transport-in-permeable-media-conference/2022)*

8.8.–12.8. Wien (AT)  
**5th International Congress on Invertebrate Morphology (ICIM 5)** | *Info: <https://icim5-2020.univie.ac.at>*

22.8.–26.8. Frankfurt/M.  
**Achema 2022 – Weltforum und Internationale Leitmesse der Prozessindustrie** | *Info: [www.chema.de](http://www.chema.de)*

25.8.–29.8. Bern (CH)  
**18th European Meeting on Complement in Human Disease** | *Info: [www.emchd2021.com](http://www.emchd2021.com)*

27.8.–30.8. Heidelberg  
**EMBL Conference: Transcription and Chromatin** | *Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)*

3.9.–7.9. Magdeburg  
**7th International Conference on Auditory Cortex (ICAC2021)** | *Info: <http://icac2020.de>*

5.9.–7.9. Berlin  
**74. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie** | *Info: [www.dghm-kongress.de](http://www.dghm-kongress.de)*

6.9.–8.9. Halle  
**German Conference on Bioinformatics (GCB 2022) – International Conference Devoted to all Areas of Bioinformatics** | *Info: <http://gcb2022.de>*

7.9.–10.9. Hannover/Online  
**Joint Meeting of the German Society of Immunology (DGfI) and the Austrian Society for Allergology & Immunology (ÖGAI)** | *Info: [www.immunology-conference.de](http://www.immunology-conference.de)*

12.9.–14.9. Graz (AT)  
**29. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Immunogenetik** | *Info: [www.immunogenetik.de/index.php/veranstaltungen/dgi-jahrestagungen/jahrestagung-2022](http://www.immunogenetik.de/index.php/veranstaltungen/dgi-jahrestagungen/jahrestagung-2022)*

## Workshops

2022

6.3.–11.3. Ettal  
**Spring School of Immunology 2022** | *Info: <https://dgfi.org/akademie-fuer-immunologie/spring-school>*

7.3.–9.3. Tübingen  
**Winter School: Stem Cells for Disease Modeling and Regeneration** | *Info: <https://stemcellwinterschool.com>*

9.3.–12.3. München/Online  
**EMBO Workshop: Stroke-Immunology** | *Info: <https://meetings.embo.org/event/22-stroke-immunology>*

1.5.–04.5. Wien (AT)  
**EMBO Workshop: Chromosome Segregation and Aneuploidy** | *Info: <https://coming-soon.embo.org/w22-12>*

4.5.–6.5. Wittenberg  
**4. Spring School für MTAs – Workshop der Deutschen Gesellschaft für Immunogenetik (DGI)** | *Info: [www.immunogenetik.de/index.php/veranstaltungen/terminkalender-2022](http://www.immunogenetik.de/index.php/veranstaltungen/terminkalender-2022)*

18.5.–21.5. Wien (AT)  
**EMBL Workshop: Awakening of the Genome – The Maternal-to-Zygotic Transition** | *Info: <https://meetings.embo.org/event/21-zygotic-transition>*

19.5. Frankfurt/M.  
**Dechema-Workshop: Channeling – An Engineering Tool in Biotechnology?** | *Info: <https://dechema.de/channeling2021.html>*

1.6.–4.6. Berlin  
**EMBO Workshop: The ISG15 System in Molecular Function and Disease Mechanisms** | *Info: <https://coming-soon.embo.org/w21-10>*

12.6.–16.6. Ascona (CH)  
**EMBO Workshop: New Approaches to Combat Antibiotic-Resistant Bacteria** | *Info: [www.biozentrum.unibas.ch/events/conferences-symposia](http://www.biozentrum.unibas.ch/events/conferences-symposia)*

13.6.–17.6. Berlin  
**6th EcSeq Berlin Summer School on NGS Data Analysis** | *Info: [www.ecseq.com](http://www.ecseq.com)*

15.6.–16.6. Berlin/Online  
**BBB-Workshop „Einführung in die Biostatistik – Planung und Auswertung klinischer Studien“ – Workshop des Biotechnologieverbunds Berlin-Brandenburg** | *Info: <https://biotech-verbund.de/veranstaltungen>*

30.6. Berlin/Online  
**BBB-Workshop „Einführung in die Pharmakokinetik“ – Workshop des Biotechnologieverbunds Berlin-Brandenburg** | *Info: <https://biotech-verbund.de/veranstaltungen>*

30.6.–2.7. Potsdam  
**Translational Immunology Schools** | *Info: <https://dgfi.org/akademie-fuer-immunologie/translational-school>*

17.7.–20.7. Ascona (CH)  
**EMBO Workshop: The Yin & Yang of Chromosomal and Extra-chromosomal DNA** | *Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)*

1.8.–4.8. Frankfurt/M.  
**EMBO Workshop: Molecular Biology of Archaea** | *Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)*

17.8.–21.8. Engelberg (CH)  
**EMBO Workshop: Ribosome Synthesis** | *Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)*

25.8. Berlin/Online  
**BBB-Workshop „Grundlagen der Fallzahlplanung“ – Workshop des Biotechnologieverbunds Berlin-Brandenburg** | *Info: <https://biotech-verbund.de/veranstaltungen>*

31.8.–3.9. Berlin  
**From Target to Market – The GLA (Akademie Gläsernes Labor) Biotech and Pharma Summer School** | *Info: [www.glaesernes-labor-akademie.de/de/biotech-pharma](http://www.glaesernes-labor-akademie.de/de/biotech-pharma)*

5.9.–8.9. Heidelberg  
**EMBO Workshop: Chemical Biology 2022** | *Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)*

7.9.–9.9. Mainz  
**Gutenberg Workshop in the Life Sciences: Stem Cell Systems in Development, Disease and Regeneration** | *Info: <https://gutenberg-workshops.uni-mainz.de/stemcellsystems2021>*

# Fortbildungen, Kurse

## BIOCHEMIE

13.3.–18.3. Heidelberg  
**EMBL Practical Course: Extracellular Vesicles – From Biology to Biomedical Applications** | Info: [www.embl.org/about/info/course-and-conference-office/events/exo22-01](http://www.embl.org/about/info/course-and-conference-office/events/exo22-01)

14.3. Online  
**Springer-Zertifikatskurs: Biochemie und Zellbiologie für Laborfachkräfte (3 Monate/10-15h/Woche)** | Info: [www.springernature.com/gp/springer-campus/zertifikatskurse/life-sciences](http://www.springernature.com/gp/springer-campus/zertifikatskurse/life-sciences)

## CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

15.2. München/Online  
**LifeScience-Akademie: HPLC – Methodenentwicklung und Troubleshooting** | Info: [www.lifescience-akademie.de](http://www.lifescience-akademie.de)

16.2. München/Online  
**LifeScience-Akademie: LC-MS-Kopplungstechniken** | Info: [www.lifescience-akademie.de](http://www.lifescience-akademie.de)

17.2. München/Online  
**LifeScience-Akademie: Interpretation von Massenspektren** | Info: [www.lifescience-akademie.de](http://www.lifescience-akademie.de)

29.3. München/Online  
**LifeScience-Akademie: Grundlagen der Massenspektrometrie** | Info: [www.lifescience-akademie.de](http://www.lifescience-akademie.de)

30.3. München/Online  
**LifeScience-Akademie: Massenspektrometrie für Anwender – Moderne MS-Techniken** | Info: [www.lifescience-akademie.de](http://www.lifescience-akademie.de)

## IMMUNOLOGIE

16.2. Online  
**Lab-Academy-Crashkurs: ELISA I – Technologie und Optimierung** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

17.2. Online  
**Lab-Academy-Crashkurs: ELISA II – Versuchsdesign, Auswertung und Validierung** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

## IMMUNOLOGIE

7.3.–8.3. Online  
**Lab-Academy-Kurs: Allgemeine Immunologie** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

9.3.–10.3. Online  
**Lab-Academy-Kurs: Spezielle und angewandte Immunologie** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

11.3. Online  
**Lab-Academy-Crashkurs: Antikörper** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

14.3.–15.3. Online  
**Lab-Academy-Kurs: Tumormunologie** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

21.3.–22.3. Online  
**Lab-Academy-Kurs: ELISA – Assay-development und Validierung** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

## IN SILICO

21.2.–2.3. Online  
**EMBL-EBI Training: Bioinformatics Resources for Protein Biology** | Info: [www.ebi.ac.uk/training/events](http://www.ebi.ac.uk/training/events)

22.2.–25.2. Heidelberg  
**EMBO Practical Course: Integrative Analysis of Multi-Omics Data** | Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

28.2.–3.3. Berlin  
**EcSeq-Kurs: RNA-Seq Data Analysis Workshop – Quality Control, Read Mapping, Visualization and Downstream Analyses** | Info: [www.ecseq.com](http://www.ecseq.com)

3.3. Online  
**EMBL-EBI Webinar: Identifying Tumor Cells at the Single Cell Level Through Machine Learning** | Info: [www.ebi.ac.uk/training/events](http://www.ebi.ac.uk/training/events)

6.3.–11.3. Heidelberg  
**EMBL Course: Analysis and Integration of Transcriptome and Proteome Data** | Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

7.3.–11.3. Heidelberg  
**EMBL-EBI Course: Single-Cell RNA-Seq Analysis Using Galaxy** | Info: [www.ebi.ac.uk/training/events](http://www.ebi.ac.uk/training/events)

## IN SILICO

21.3.–25.3. Online  
**EMBL-EBI Training: Introduction to Multiomics Data Integration and Visualisation** | Info: [www.ebi.ac.uk/training/events](http://www.ebi.ac.uk/training/events)

22.3.–30.3. Online  
**EMBO Practical Course: Population Genomics – Background and Tools** | Info: <https://meetings.embo.org/event/22-pop-genomics>

25.3.–1.4. Online  
**EMBL-EBI Training: BioExcel School on Biomolecular Simulations** | Info: [www.ebi.ac.uk/training/events](http://www.ebi.ac.uk/training/events)

30.3.–1.4. München  
**EcSeq-Kurs: Next-Generation Sequencing Data Analysis – A Practical Introduction (Quality Control, Read Mapping, Visualization and DNA Variant Analysis)** | Info: [www.ecseq.com](http://www.ecseq.com)

4.4.–7.4. Leipzig  
**EcSeq-Kurs: Bioinformatics Pipeline Development with Nextflow – How to Manage your own Data Analysis Pipelines Using Workflow Management Systems** | Info: [www.ecseq.com](http://www.ecseq.com)

## KARRIERE

21.2.–22.2. Online  
**DHV-Online-Seminar: Praxistraining für Berufungsverhandlungen** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

2.3. Online  
**DHV-Online-Seminar: Berufungsverhandlungen an Medizinischen Fakultäten** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

10.3. Online  
**DHV-Online-Seminar: Berufung an Hochschulen für Angewandte Wissenschaften** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

14.3. Online  
**DHV-Online-Seminar: Berufungspraxis aktuell** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

## KARRIERE

17.3. Online  
**DHV-Online-Seminar: Die Professur – Rechte und Pflichten** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

30.3. Online  
**DHV-Online-Seminar: Bewerbung auf eine Professur an Medizinischen Fakultäten** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

31.3. Online  
**DHV-Online-Seminar: Onboarding neu berufener Professorinnen und Professoren** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

4.4. Online  
**DHV-Online-Seminar: Verhandlungen bei Erstberufung** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

## LABOR-MANAGEMENT

15.2.–18.2. Heidelberg  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders** | Info: <https://lab-management.embo.org/dates/gl-2022-offline>

18.2. Online  
**EMBO Laboratory Management Course: Applying Design Principles to Schematic Figures** | Info: <https://lab-management.embo.org/dates/design>

23.2.–25.2. Online  
**EMBO Laboratory Management Course: Project Management for Scientists** | Info: <https://lab-management.embo.org/dates/pm-2022-online>

9.3.–10.3. Online  
**EMBO Laboratory Management Course: Communicating Research – Paper Writing & Short Presentations** | Info: <https://lab-management.embo.org/dates/comm-research>

9.3.–11.3. Heidelberg  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders** | Info: <https://lab-management.embo.org/dates/pd-2022-offline>

## LABOR-MANAGEMENT

15.3.–16.3. Online  
**EMBO Laboratory Management Course: How to Review a Scientific Paper** | Info: <https://lab-management.embo.org/dates/review>

15.3.–18.3. Heidelberg  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders** | Info: <https://lab-management.embo.org/dates>

23.3.–25.3. Online  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs** | Info: <https://lab-management.embo.org/dates/pd-2022-online>

23.3.–25.3. Online  
**EMBO Laboratory Management Course: Self-Leadership for Scientists** | Info: <https://lab-management.embo.org/dates/tr-slf-all-2022-online>

5.4.–8.4. Heidelberg  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders** | Info: <https://lab-management.embo.org/dates/gl-2022-offline>

## MIKROBIOLOGIE

14.2. Online  
**Lab-Academy-Crashkurs: Mikrobiologie** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

9.3.–10.3. Online  
**Lab-Academy-Grundkurs: Mikrobiologie** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

## MOLEKULARBIOLOGIE

15.2. Online  
**Springer-Zertifikatskurs: Genetik und Molekularbiologie für Laborfachkräfte (3 Monate/10-15h/Woche)** | Info: [www.springer.com/gp/springer-campus/zertifikatskurse](http://www.springer.com/gp/springer-campus/zertifikatskurse)

21.2.–23.2. Online  
**Lab-Academy-Kurs: Molekularbiologie Basiswissen** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

21.2.–25.2. Online  
**EMBL-EBI Course: Introduction to RNA-Seq & Functional Interpretation** | Info: [www.ebi.ac.uk/training/events](http://www.ebi.ac.uk/training/events)

## MOLEKULARBIOLOGIE

10.3. Berlin  
**Akademie Gläsernes Labor: CRISPR/Cas – Grundlagen und praktische Anwendung** | Info: [www.glaesernes-labor-akademie.de/seminar\\_crisprcas](http://www.glaesernes-labor-akademie.de/seminar_crisprcas)

18.3. Online  
**Lab-Academy-Crashkurs: Klonierungstechniken** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

24.3. Online  
**Lab-Academy-Crashkurs: Molekularbiologie I – Grundlagen** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

25.3. Online  
**Lab-Academy-Crashkurs: Molekularbiologie II – Methoden** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

28.3. Online  
**Akademie Gläsernes Labor: Epigenetik und die große Frage – Beeinflusst die Umwelt unser Erbgut?** | Info: [www.glaesernes-labor-akademie.de/seminar\\_epigenetik](http://www.glaesernes-labor-akademie.de/seminar_epigenetik)

28.3. Online  
**Lab-Academy-Crashkurs: Sequenzierungstechniken** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

29.3. Online  
**Lab-Academy-Crashkurs: Sequenzanalyse** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

1.4. Online  
**Springer-Zertifikatskurs: Genetik und Molekularbiologie für Laborfachkräfte (3 Monate/10-15h/Woche)** | Info: [www.springernature.com/gp/springer-campus/zertifikatskurse/](http://www.springernature.com/gp/springer-campus/zertifikatskurse/)

## NEUROBIOLOGIE

7.3.–9.3. Ulm  
**Comparative Anatomy and Pathology of the Rodent and Human Brain – NWG-Methodenkurs** | Info: [https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse\\_workshops/2022](https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2022)

10.3.–11.3. Ulm  
**Pathoanatomy of the Human Central Nervous System – NWG-Methodenkurs** | Info: [https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse\\_workshops/2022](https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2022)

## NEUROBIOLOGIE

17.3.–18.3. Heidelberg  
**Behavioral Testing in Rodents: from Cognition, Motor Function, Emotion, and Anxiety to Pain – NWG-Methodenkurs** | Info: [https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse\\_workshops/2022](https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2022)

## PCR

21.2. Online  
**Lab-Academy-Crashkurs: PCR** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

7.3.–8.3. Online  
**Lab-Academy-Basiskurs: Real-time (q)PCR** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

21.3.–22.3. Online  
**Lab-Academy-Vertiefungskurs: Real-time (q)PCR** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

## ZELLEN UND GEWEBE

14.2. Online  
**Lab-Academy-Grundkurs: Zellkultur – Qualitätssicherung und Troubleshooting** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

16.3. Online  
**Lab-Academy-Kurs: Viraler Gentransfer I – Grundlagen** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

17.3. Online  
**Lab-Academy-Kurs: Viraler Gentransfer II – Spezielle Vektorsysteme und Sicherheit** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

4.4.–8.4. Heidelberg  
**EMBL Course: Gene Expression at Single-Cell Resolution** | Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

## SONSTIGES

15.2. Online  
**Lab-Academy-Crashkurs: Statistik für Einsteiger** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

17.2.–18.2. Berlin  
**Akademie Gläsernes Labor: Pharmacokinetics – Essentials for Project Managers in Biotech Companies** | Info: [www.glaesernes-labor-akademie.de/de/seminar\\_pharmacokinetics](http://www.glaesernes-labor-akademie.de/de/seminar_pharmacokinetics)

7.3. Online  
**Klinkner-Fortbildung: Exakt wägen und Waagen richtig prüfen** | Info: <https://buchung.klinkner.de>

8.3. Online  
**Klinkner-Fortbildung: Exakt pipettieren und Pipetten richtig prüfen** | Info: <https://buchung.klinkner.de>

14.3.–15.3. Online  
**Lab-Academy-Kurs: Validierung bioanalytischer Methoden** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

1.4. Online  
**Springer-Zertifikatskurs: Pflanzenphysiologie für Laborfachkräfte (3 Monate/10-15h/Woche)** | Info: [www.springernature.com/gp/springer-campus/zertifikatskurse/life-sciences](http://www.springernature.com/gp/springer-campus/zertifikatskurse/life-sciences)

1.4. Online  
**Springer-Zertifikatskurs: Tierphysiologie für Laborfachkräfte, Teil 1 (3 Monate/10-15h/Woche)** | Info: [www.springernature.com/gp/springer-campus/zertifikatskurse/life-sciences](http://www.springernature.com/gp/springer-campus/zertifikatskurse/life-sciences)

1.4. Online  
**Springer-Zertifikatskurs: Organische Chemie und Labormethoden (3 Monate/10-15h/Woche)** | Info: [www.springer.com/gp/springer-campus](http://www.springer.com/gp/springer-campus)

Weitere Kongresse, Tagungen, Fortbildungen etc. finden Sie auf unserer Homepage im Verzeichnis „Veranstaltungen“. Kurze Terminhinweise in unserem Serviceteil sind kostenlos. Schicken Sie uns Ihre Ankündigungen oder einen Link zu Ihrer Website. Aus Platzgründen können wir allerdings nur Veranstaltungen veröffentlichen, die für einen Großteil unserer Leser von Interesse sind. So erreichen Sie uns:

## LABORJOURNAL

LJ-Verlag, Seitzstraße 8, 79115 Freiburg  
 E-Mail: [verlag@laborjournal.de](mailto:verlag@laborjournal.de)

# Stellenanzeigen

**HO LIFE SCIENCE**  
GmbH

## Mitarbeiter\*in mit Erfahrung in Zellkultur / Fermentation für die Impfstoffproduktion

 M/W/D

Für einen Impfstoffhersteller mit Standort zwischen Magdeburg und Leipzig suchen wir Mitarbeiter\*innen mit dem Schwerpunkt Zellkultur/Fermentation. Das Gute daran: die Stellen sind sowohl für Bachelor- als auch Masterabsolventen geeignet und bieten daher eine super Gelegenheit für den ersten Schritt von der Uni in die bio-pharmazeutische Industrie. Ihr erlangt wertvolle GMP-Expertise, lernt die Laborarbeit und den Produktionsprozess im Kontext der Impfstoffherstellung kennen und verdient dafür 3200 € brutto pro Monat. Außerdem besteht ausdrücklich auch die Möglichkeit sich innerhalb des Unternehmens weiterzuentwickeln.



✉ [Hayat.Tajouait@hox.de](mailto:Hayat.Tajouait@hox.de)

☎ +49 698700664 13

## Kennen Sie schon unseren Stellenmarkt-*Newsletter*?

» Alle zwei Wochen – alle neuen Jobs auf  
LJ-online. Direkt klickbar.

» Hier anmelden:



[www.laborjournal.de/stellen](http://www.laborjournal.de/stellen)

Sie können den Newsletter jederzeit problemlos wieder abbestellen.

### LABOR JOURNAL newsletter Stellen

Lieber Leser, liebe Leserin,

hier die aktuellen Job-Angebote aus dem Laborjournal-Stellenmarkt. Alle Angebote wurden nach dem 11.01.2022 eingegeben:

<p>SENCKENBERG world of biotechnology</p>	<p><b>Technische Assistentin/Technischer Assistent (m/w/d) für Molekularbiologie / DNA-Analytik</b> Aufgaben: Durchführung molekularbiologischer Laborarbeiten, wie DNA-Extraktion, PCR, DNA-Sequenzierung und SNP-Arrays / Bearbeitung besonders kontaminationsempfindlicher Umweltproben, wie Haare, Kot und Speichelspuren von Wildtieren / Dokumentation der Laborprozesse und Experimente in elektronischen Labordatenbank-Systemen / Unterstützung bei der allgemeinen Laborstandhaltung und der Pflege von Probenarchiven / Mitarbeit bei der Entwicklung neuer Labormethoden... <i>mehr</i> Senckenberg Gesellschaft für Naturforschung (SGN) Geinhausen 13.01.2022</p>
<p>Universitätsklinikum Tübingen</p>	<p><b>Medizinisch-technische/r Assistentin / Assistent Labor (w/m/d) im Labor Hämatologie / Zytologie</b> Aufgabengebiet: Immunphänotypisierung mittels Durchflusszytometrie („FACS“) in der Diagnostik z. B. von Leukämien und von anderen malignen und gutartigen hämatologischen Erkrankungen / Aufbereitung von Blut- und Knochenmarkproben / Auswertung und Dokumentation der Ergebnisse / Labormanagement/-organisation... <i>mehr</i> Universitätsklinikum Tübingen Tübingen 26.01.2022</p>
<p>hhu.</p>	<p><b>Chemielaborant:in (m/w/d)</b> Aufgabenschwerpunkte: Durchführung von Standardexperimenten zur biologischen Testung (inklusive Arbeiten im Isotopen-Labor) / Betreuung verschiedener Geräte für die Synthese und für die biologische Testung / Betreuung der HPLC-MS / Herstellung von Verdünnungsreihen / Qualitative und/oder quantitative Auswertung der Ergebnisse mittels geeigneter Software / Dokumentation der Arbeiten und der Ergebnisse / Unterstützungen bei Methodenentwicklung... <i>mehr</i> Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 27.01.2022</p>
<p>UKM</p>	<p><b>Medizinisch-Technische Laboratoriumsassistenz (MTLA) (gn*)</b> Aufgabenbereich: Vielseltiger Einsatz im Bereich der Immunhämatologie (Patienten- und Spenderdiagnostik)</p>



## CCRC Graduate Program

### INFLAMMATORY & CELLULAR STRESS SIGNALING SWITCHES TO VASCULAR DYSFUNCTION

The University of Cologne invites applications to its DFG-funded CCRC Graduate Program „Inflammatory & Cellular Stress Signaling: Switches to Vascular Dysfunction“ and offers

### 9 PhD and MD/PhD Fellowships

We seek highly motivated young scientists with extraordinary academic capabilities and a Master's degree in Medicine or Natural Sciences. Applicants should have extensive laboratory experience and special interest in the topic.

Further information at  
<http://ccrc-cologne.de/>

**Application deadline: February 28, 2022**

## PREISE FÜR STELLENANZEIGEN

### » Printausgabe

Format (Breite x Höhe in mm)	s/w	farbig
1/1 Seite (185 x 260)	€ 2.250,-	€ 2.990,-
1/2 Seite (90 x 260 oder 185 x 130)	€ 1.200,-	€ 1.690,-
1/3 Seite (90 x 195)	€ 950,-	€ 1.390,-
1/4 Seite (90 x 130)	€ 680,-	€ 1.010,-
1/8 Seite (90 x 65)	€ 460,-	€ 670,-

Millimeterpreis	s/w	farbig
90 mm breit	€ 7,10	€ 10,40
185 mm breit	€ 14,20	€ 20,80

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 Rückfrage erreichen Sie uns unter der Telefonnummer +49(0)761/292 5885 oder unter der E-Mail-Adresse [stellen@laborjournal.de](mailto:stellen@laborjournal.de)

Alle Preise verstehen sich zuzüglich der gesetzlichen Mehrwertsteuer.



### Be (-come) part of a science company for a safer world!

Axolabs ist ein weltweit führendes Auftragsforschungsunternehmen auf dem Gebiet der Oligonukleotid-Therapeutika und gehört zur global agierenden LGC-Gruppe. Unser profundes Wissen und die langjährige Erfahrung unserer Mitarbeiter begeistern Kunden aus aller Welt. Axolabs ist seit 20 Jahren erfolgreich in der präklinischen Entwicklung neuartiger Medikamente tätig.

Im Zuge unseres weiteren Wachstums suchen wir S I E in **Kulmbach** als

## Chemielaborant (m/w/d)

### Ihre Aufgaben:

- Sie arbeiten in unserem Syntheselabor und stellen chemisch Nucleinsäuren in verschiedenen Maßstäben her
- Sie führen Festphasensynthesen am DNA/RNA-Synthesizer durch und reinigen die Produkte per präparativer HPLC
- Sie quantifizieren die hergestellten Verbindungen mittels UV-Absorptionsmessung
- Alle erforderlichen Techniken werden Ihnen in einer ausgiebigen Einarbeitungsphase beigebracht

### Ihr persönliches Profil:

- Sie besitzen eine abgeschlossene Ausbildung als MTA – CTA - PTA
- Idealerweise verfügen Sie schon Berufserfahrung und Kenntnisse im Umgang mit UV-Spektrometern
- Gute Englischkenntnisse sind bei Ihnen vorhanden
- Persönlich überzeugen Sie durch einen qualitätsorientierten, selbstständigen Arbeitsstil
- Bereitschaft zu flexibler Arbeitszeit
- Gute EDV Kenntnisse, insbesondere MS-Office
- Exaktes selbstständiges Arbeiten, hohes Engagement, Kommunikationsstärke, Zuverlässigkeit

### Unser Angebot für eine lange Verbindung:

- spannende Entwicklungsperspektive in einem kerngesunden Unternehmen mit flacher Hierarchie
- attraktive Vergütung plus Bonus (abhängig vom Unternehmenserfolg)
- unbefristete Vollzeitstelle mit 30 Tagen Jahresurlaub
- Umzugshilfe für Bewerber von außerhalb der Region

Wenn Sie sich hierin wiederfinden, freuen wir uns auf Ihre aussagekräftigen Bewerbungsunterlagen:

**Axolabs GmbH Personalwesen**  
 Fritz-Hornschuch-Straße 9  
 95326 Kulmbach  
 oder [hr@axolabs.com](mailto:hr@axolabs.com)

## Anzeigenschlusstermine Serviceteil (Stellenanzeigen, Kongresse, Kurse)

	Anzeigenschluss
Ausgabe 3-2022 (erscheint am 10.3.2022)	<b>24.02.2022</b>
Ausgabe 4-2022 (erscheint am 12.4.2022)	<b>28.03.2022</b>
Ausgabe 5-2022 (erscheint am 13.5.2022)	<b>29.04.2022</b>
Ausgabe 6-2022 (erscheint am 13.6.2022)	<b>30.05.2022</b>
Ausgabe 7/8-2022 (erscheint am 15.7.2022)	<b>01.07.2022</b>
Ausgabe 9-2022 (erscheint am 6.9.2022)	<b>22.08.2022</b>

## MTA



Erfahrene, zuverlässige **MTA** für kleines, privates, humangenetisches Labor in München Zentrum ab sofort in Teilzeit für abwechslungsreiche Tätigkeit mit klinischem Bezug in einem netten Team gesucht.

Anfragen und Bewerbungen an [info@gyn-gen-lehel.de](mailto:info@gyn-gen-lehel.de)

Gyn-Gen-Lehel MVZ  
PD Dr. med Tina Buchholz  
Pfarrstr. 14  
D-80538 München



## Hannover Biomedical Research School (HBRS)

### PhD opportunities in a first class research environment

Hannover Biomedical Research School, as part of Hannover Medical School (MHH), invites applications for its three PhD programs to commence in October 2022

#### Our offer

HBRS is one of Germany's leading graduate schools, funded by the Excellence Initiative and offering top-level research, education and training possibilities. Under this umbrella our three international (MD)/PhD programs Infection Biology/DEWIN, Molecular Medicine and Regenerative Sciences provide fully funded studentships for a three-year course. In addition, fully-funded studentships by DAAD are available. In all three programs, the focus lies on individual research projects, complemented by program specific seminars as well as an individualized curriculum comprising lab and soft-skill courses, congresses, symposia and summer schools. Communication and teaching language throughout HBRS is English. Upon graduation, students receive a PhD – life and natural scientists may alternatively choose a Dr.rer.nat. degree.

#### Our expectations

All three PhD programs aim for highly motivated postgraduates with a background in Medicine, Veterinary Medicine or the Life Sciences. The PhD program Regenerative Sciences is also open to students from a Natural or Materials Science discipline. We are looking for enthusiastic candidates of all nationalities who have a keen interest in one of the research foci offered by our programs. Excellent written and spoken English skills are required.

#### Our programs

PhD Infection Biology/ DEWIN: The program's objective is to investigate the complex interactions between host and pathogen as well as basic research with the combined tools of immunology, microbiology, virology, cell biology and molecular biology. For more information, please see <https://www.mhh.de/hbrs/zib>

MD/PhD Molecular Medicine: The program aims to form a bridge between Science and the Clinic, in research as well as in teaching. We offer a wide variety of projects in the fields of Immunology, Infection, Haematology & Oncology, Biochemistry, Differentiation, Cell Biology, Genetics, and further medical departments. For more information, please see <https://www.mhh.de/hbrs/mdphd>

PhD Regenerative Sciences: Research and teaching concentrate on basic topics in regenerative sciences, regeneration of the 4 organ systems covered in the Cluster of Excellence REBIRTH, additional organ systems, enabling technologies, regulations and processes involved in translation from bench to bedside, ethics. For more information, please see <http://www.rebirth-hannover.de/phd-program>.

#### Your application

Applications are invited from 1st December 2021 onwards through <https://hbrs.cloud.opencampus.net/> only. Please note that any other form of application will be disregarded. Applications close on 1st March 2022. For further information on the selection process, frequently asked questions, etc please see <https://www.mhh.de/hbrs>

EBERHARD KARLS  
UNIVERSITÄT  
TÜBINGEN



© Universität Tübingen GRK 2364

## 2 PhD positions available

- **RNA Biology: Regulation of translation**
- **Functional Neurogenetics: Mechanism of neurodegeneration**

We are looking for highly motivated candidates holding a Master degree – University or Applied University (FH) – in biology, biochemistry, molecular medicine, cell biology, biophysics, or a similar program.

The PhD student will join our DFG funded Research Training Group (RTG):

### MOMbrane: The multifaceted functions and dynamics of the mitochondrial outer membrane (MOM)

The aim of our RTG is to achieve comprehensive understanding of the structure, function, regulation, and biogenesis of the mitochondrial outer membrane. We employ a multidisciplinary approach including disease models, molecular cell biology, proteomics, biotechnology, and biophysics.

#### We offer:

- Highly interdisciplinary research
- Cutting-edge technologies
- Structured qualification program including workshops, retreats, soft-skill courses, internships, international co-operations, conferences and many more
- Salary E13 (65%) for at least 3 years

For additional information please refer to our homepage: <https://www.mombrane.de>

**Deadline for applications: February 28th, 2022.**

**Starting date: from April 2022**

Please send your applications including your research preference, the usual documents and the names of two referees in one pdf-file to

[grk2364-application@mnf.uni-tuebingen.de](mailto:grk2364-application@mnf.uni-tuebingen.de)

Contact person: Dr. Regina Grupp

## Weitere Stellenangebote

finden Sie auf unserem

## Online-Stellenmarkt



Wie in der Printausgabe können Sie auch dort gestaltete Anzeigen im PDF-Format aufgeben. Oder Sie schicken uns eine HTML-Datei.

## DIE PREISE

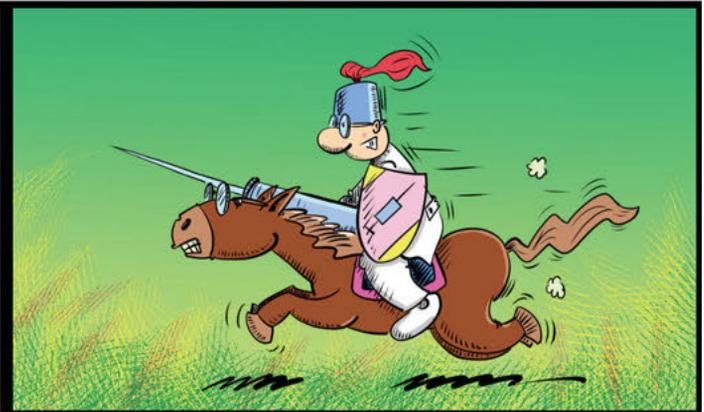
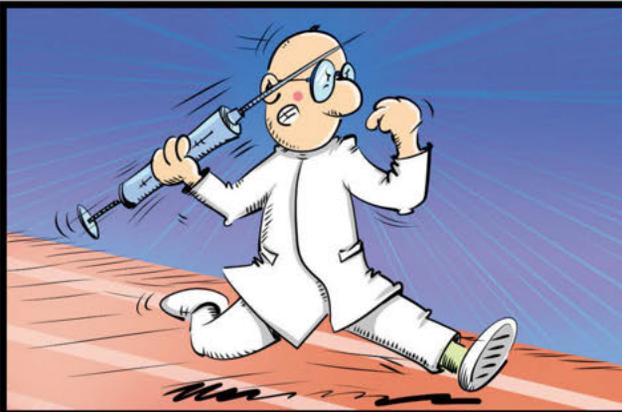
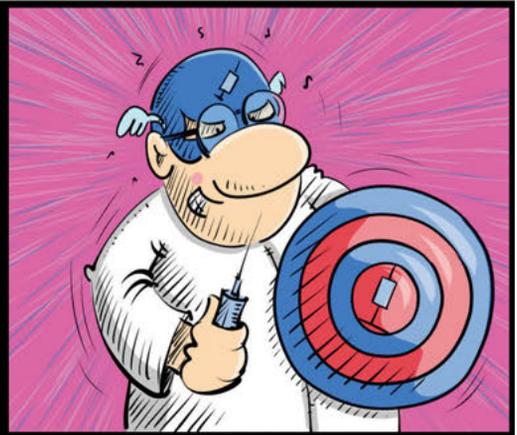
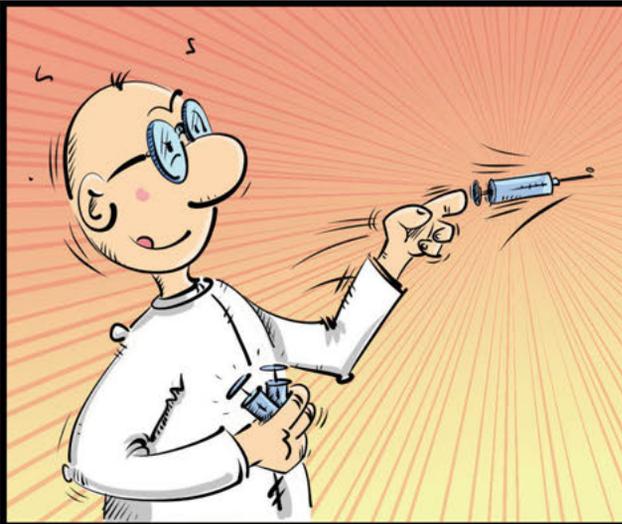
**Online Premium (PDF-, HTML-Format): € 660,-/Monat**

Platzierung im Stellenmarkt auf den ersten vier Positionen während der gesamten Laufzeit, Teaser auf der Startseite [www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de) (monatlich ca. 7.000 Page Impression); maximal 4 Premium-Anzeigen pro Monat.

**Online Classic (PDF-, HTML-Format): € 460,-/Monat**

Die Dateien im PDF-Format sollten nicht größer als 250 kB sein. Senden Sie die Dateien bitte per E-Mail an [stellen@laborjournal.de](mailto:stellen@laborjournal.de). Geben Sie bitte die gewünschte Laufzeit (Mindestlaufzeit 1 Monat) an und Ihre Rechnungsadresse. Die Gestaltung ist im Preis inbegriffen, d.h. es genügt, wenn Sie uns eine Textdatei zuschicken.

Alle Preise verstehen sich zuzüglich der gesetzlichen Mehrwertsteuer.  
**Noch Fragen? Tel. +49 761 2925885, E-Mail: [stellen@laborjournal.de](mailto:stellen@laborjournal.de)**



# Cloning 2.0

Innovative und zuverlässige Produkte für:

## DNA Assembly & Synthetic Biology



### NEBuilder HiFi DNA Assembly:

Einfache und fehlerfreie Multiplex-Assemblierung von DNA-Konstrukten bis zu 20kb; ohne Restriktionsenzyme, isothermal, in weniger als einer Stunde.



### NEB Golden Gate Assembly:

Schnelle, spezifische und nahtlose Assemblierung von 2 bis >50 DNA-Fragmenten ohne unerwünschte, zusätzliche Basen an den Übergängen.



### NEBs kompetente *E.coli* Zellen:

Klonieren Sie mit unseren „ready to use“ Stämmen. Praktische Formate und exzellente Transformationsraten erleichtern Ihren Laboralltag.



Erfahren Sie mehr über Cloning 2.0 unter:  
[www.neb-online.de/synbio](http://www.neb-online.de/synbio)