

# LABOR JOURNAL

Magazin für Medizin- und Biowissenschaften

12/2019

**Bärtierchen,  
Nacktmull,  
Maulwurf  
und Co.**



## Neue Tiermodelle

**PLASTIK-KNACKER**

Mikroorganismen  
gegen Kunststoffmüll

**TOOLS & PORTALE**

Werkzeuge für  
Informatik-Laien

**STRUKTURBIOLOGIE**

Der Schlüssel zur  
stabilen Spinnenseide



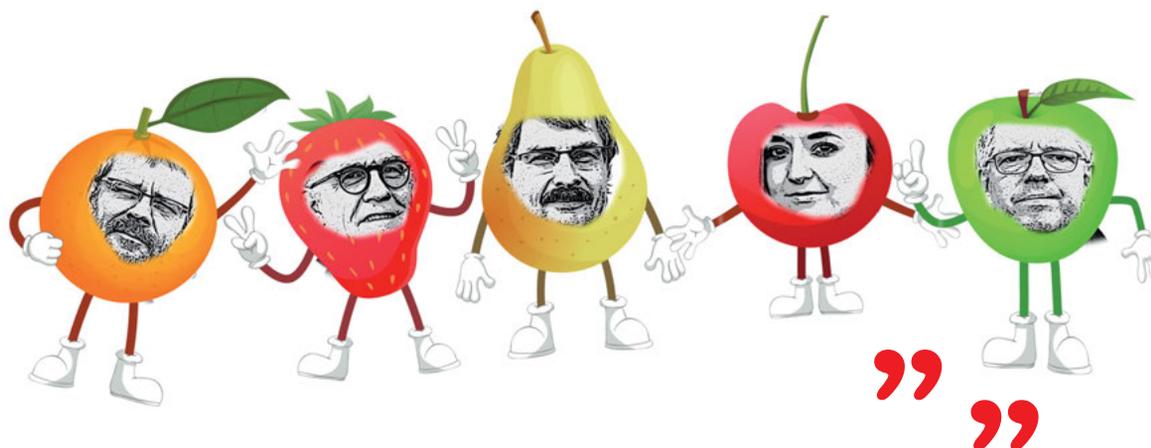
## Entdecken Sie den neuen CLARIOstar® *Plus*: Unbox your potential

Erreichen Sie jetzt noch einfacher zuverlässige Ergebnisse mit dem CLARIOstar® *Plus* - dem multi-mode Microplate Reader mit dem Plus für Ihr Labor.

- Intuitive Bedienung mit Enhanced Dynamic Range
- Höchste Benutzerfreundlichkeit durch schnelleren Autofokus
- Mehr Flexibilität durch modulare Multidetektor-Option

Der CLARIOstar *Plus* mit patentierten LVF Monochromatoren™ in neuer Perfektion.





## Alles Banane

Der schlaksige, rothaarige Junge mit den Sommersprossen sitzt auf der Bank. Ein Handtuch hat er lässig um den Hals gelegt, um damit Schweiß aus dem Gesicht zu wischen. Sein Blick: unbeweglich und ungerührt. Geradeaus. Ohne herunterzuschauen, greift er in die blaue Kühltasche neben seinen Füßen. Er befördert eine Banane ans grelle Sonnenlicht. Er schält sie bis zur Hälfte. Beißt, kaut, schluckt, beißt, kaut, schluckt – ohne seinen Blick zu verändern. Bis zur Hälfte. Den Rest verpackt er, indem er die Banane unten mit der Hand umfasst und die Hand nach oben führt, bis die herunterhängenden Schalenstreifen das Innere der Banane wieder umhüllen. Millionen schauen ihm dabei zu. „Service, please!“ Boris Becker legt die Banane und das Handtuch beiseite, schnappt sich zwei Bälle und geht an die Grundlinie, um aufzuschlagen. Alle denken: „Wenn er den ersten Aufschlag richtig trifft – im richtigen Winkel und am richtigen Punkt der Flugbahn des Balles – ja, dann wird auch dieser Ball unerreichbar sein. Ein Ass. Bumm-bumm!“

Das war 1985. Becker gewann Wimbledon. Und die Deutschen, die Tennis vorher für ein modisches Freizeitvergnügen von Ärzten und Rechtsanwälten hielten, wussten plötzlich, was ein *Tie Break* ist (nämlich kein Schlippsbruch). Genauso wie das „Love“ auf dem Tennisplatz kein Appell des Schiedsrichters an die Spieler ist, die Schläger beiseite zu legen und erstmal zu kuscheln.

Nebenbei bekamen sie damals mit, dass die Banane ein echter Power-Riegel ist. Genau richtig, um nach einer kleinen Bananenpause frisch aufgetankt den Gegner wegzuhauen. Und glücklich wird man offenbar auch davon, denn es steckt ja jede Menge Serotonin in der krummen Beere – der Stoff, der glücklich macht. Also wurden damals hemmungslos große Mengen Glücksbananen verspeist.

Heute wissen wir, dass das Hormon Serotonin zu einem äußerst komplexen Regelsystem gehört und dass die Formel „Banane rein,

und das Glück ist dein“ Unsinn ist. Leute, die zu viele Bananen gegessen haben, sind davon dick geworden. Dick und unglücklich.

Die Banane als *Sidekick* der Tennis-Stars war aber nur einer von vielen Höhepunkten in der Geschichte der Industrie-Banane. Bis in die Sechzigerjahre hieß unser aller Banane *Gros Michel*, weltweit. Bis ihr die sogenannte Panamakrankheit – ausgelöst durch einen *Fusarium*-Pilz – ebenfalls weltweit den Garaus machte. Die triploide, infertile, also kernlose Pflanze hatte keine Chance gegen den Pilz, weil alle *Gros Michels* Klone waren und deshalb keine genetischen Varianten da waren, die vielleicht eine Resistenz gegen den Pilz hervorgebracht hätten.

Zum Glück hatten die Plantagenbesitzer noch die *Cavendish* in der Schublade – eine ebenfalls triploide und infertile Sorte zwar, aber zum Glück resistent gegen die Panamakrankheit. Nicht so schmackhaft wie *Gros Michel*, aber der Kunde hat's geschluckt. Lieber *Cavendish*, als gar keine Banane.

Fünfundzwanzig Jahre später. Es kam, wie's kommen musste: TR4 heißt der neue Pilz, und der tötet unsere *Cavendish*-Banane. Die üblichen Schutzmechanismen versagen: Pflanzen herausreißen und neue Pflanzen setzen oder Fungizide spritzen – nichts hilft. Einmal im Boden, ist der Pilz dort über Jahrzehnte nicht mehr herauszubekommen – und wird alle neugepflanzten Stauden befallen. Quarantäne? Das könnte funktionieren, wenn es nicht immer und überall auf der Welt einen Trottel geben würde, der mit seinen Stiefeln, Autoreifen oder Werkzeugen die Pilzsporen überträgt. Taiwan, Philippinen und jetzt auch Süd- und Mittelamerika. Das Drama greift um

sich. Also Schublade auf und raus mit der neuen Sorte? Die Schublade ist leer! Kein Ersatz!

Fieberhaft werden Wege zur Resistenz gesucht. Neuzüchtung einer triploiden Form, etwa aus einer tetra- und einer diploiden Pflanze. Oder: Gucken, ob nicht doch einige *Cavendish*-Klone eventuell genetisch ein bisschen abweichen und nicht gar so schnell am Pilzbefall sterben. Diese dann weiterzüchten. Oder, weg von der Monokultur: Maniok und Chinesischen Schnittlauch dazwischenpflanzen, da werden im Wurzelraum Fungizide produziert...

Klar, natürlich gibt's auch CRISPR/Cas. Das Gen zur Resistenz gegen TR4 liegt sogar schon im Genom der *Cavendish*-Banane, es ist nur stillgelegt. Folglich müsste es nur „freigeschaltet“ werden. Aber *Genome Editing* ist ja laut EU jetzt Gentechnik. Das heißt,

es würde etwa zehn Jahre dauern, bis eine solche Pflanze entwickelt, geprüft und zugelassen ist. Und dann bleibt immer noch die Frage offen, ob die Europäer diese Banane auch kaufen würden. Die Deutschen zumindest wollen gerade mehrheitlich keine Produkte von genetisch

veränderten Organismen essen.

Ob das aber so bleibt, wenn die Alternative hieße, in Europa gar keine Bananen mehr essen zu können? Wenn es die *ge-crispr*-ten gelben Krummlinge nur noch via Darknet aus Asien zu bestellen gibt und man den Nachbarn neidisch dabei zusehen muss, wie er an Feiertagen eine Glücksbanane nach der anderen schält?

Vielleicht bewerten die Menschen hierzulande *Genome Editing* dann anders. Selbst Erich Honnecker hat sich irgendwann einen Ruck gegeben und Bananen aus Kuba kommen lassen – obwohl er das eigentlich für unnötig hielt.



Naht das Ende der Banane?



NACHRICHTEN



- 6 Das besondere Foto: „Gelenk-Dackel“ / Comic: Forscher Ernst
- 8 Fokussiert: Inkubiert / Mehr Zitate durch Open Data / Gentechnik-Sicherheitsverordnung
- 9 Frisch gefördert: DFG-Graduiertenkollegs / Humboldt-Professuren / Einstein-Profil-Professuren

HINTERGRUND



- 10 Ungewöhnliche Modellorganismen
- 14 Mikroorganismen gegen Plastikmüll

SERIEN

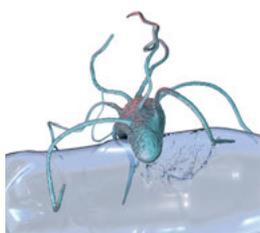


- 19 Erlebnisse einer TA (131): Drei für Zwei
- 20 Wissenschaftsnarr (25): Ist das Wissenschaft, oder kann das weg?
- 33 Wirkstoff des Monats (3): Aducanumab gegen Alzheimer
- 57 Karriere: Interview mit Renée Schroeder (Wien) – „Nicht locker lassen!“

JOURNAL CLUB



- 22 Journal Club kompakt
- 23 Schöne Biologie: Verborgene Wälder so nah
- 24 Zellbiologie in Bern und Zürich: Wie Mitoribosomen zusammengebaut werden
- 26 Eizellreifung in Hannover: Muskelprotein hilft Spindelapparat
- 28 Strukturbiologie in Würzburg und Mainz: Der Schlüssel zur stabilen Spinnenseide
- 30 Stichwort des Monats: R-Loops



Plastik ist zwar praktisch, sammelt sich in der Natur aber stetig an und ist in Form von Mikroplastik für Organismen schädlich. Zum Glück gibt es mikrobielle Enzyme, mit denen wir dem Kunststoff-See Herr werden könnten. Mehr ab Seite 14.



Spinnenseide ist eines der elastischsten und widerstandsfähigsten Materialien auf der Erde. Strukturbiologen aus Würzburg und Mainz haben nun herausgefunden, dass eine einzelne Aminosäure die Seide flexibel und damit stabil macht – ab Seite 28

# „ Unser Titelthema: Ungewöhnliche Tiermodelle

Maus, Zebrafisch und Co. sind schon lange nicht mehr die einzigen Modellorganismen in den Forschungslaboren. Immer mehr ungewöhnliche Tiere gesellen sich dazu, um mit ihren besonderen Eigenschaften den Wissenschaftlern bei kniffligen Forschungsfragen weiterzuhelfen – wie etwa das trockenresistente Bärtierchen oder der Schmerz-freie Nacktmull.  
**Mehr ab Seite 16.**

## WIRTSCHAFT



- 32 Wirtschaft-News
- 34 Ein Blick auf kommerzielle Forschungsantikörper inklusive Interview mit Frank Schestag (Proteintech)
- 38 Gründerporträt: Artificial Ecosystems (Kaiserslautern)
- 40 Produktübersicht: Mikroplatten-Reader
- 49 Neue Produkte

## METHODEN



- 50 **Methoden-Special:** Webtools, Server und Software für Biologen
- 54 Neulich an der Bench: Halo-Enhanced-Ago2-Pulldown
- 56 Tipps und Tricks: Selbstgebauer, tragbarer Elektroporator

## BUCH ET AL.



- Geschenktips:**
- 58 Tiefe Einblicke  
*Sobotta Faszination menschlicher Körper Edition Kalender 2020*  
  
*Perspektiven wechseln – Kalender 2020* von Philipp Kanske und Miriam Akkermann
- LifeSciences Kalender 2020 – Verborgene Welten* von Oliver Meckes und Nicole Ottawa
- 60 Auf- und abgebaut  
*Cytosis: A Cell Biology Game* von Genius Games

## METHODEN



- 31 Preisrätsel: Der gepreiste Gefangene
- 68 Impressum
- 74 Comic: Die „Lab-Files“ von Chris Schlag

## SERVICE

- 61 Kongresse
- 64 Fortbildungen
- 65 Vorträge
- 72 Stellenmarkt



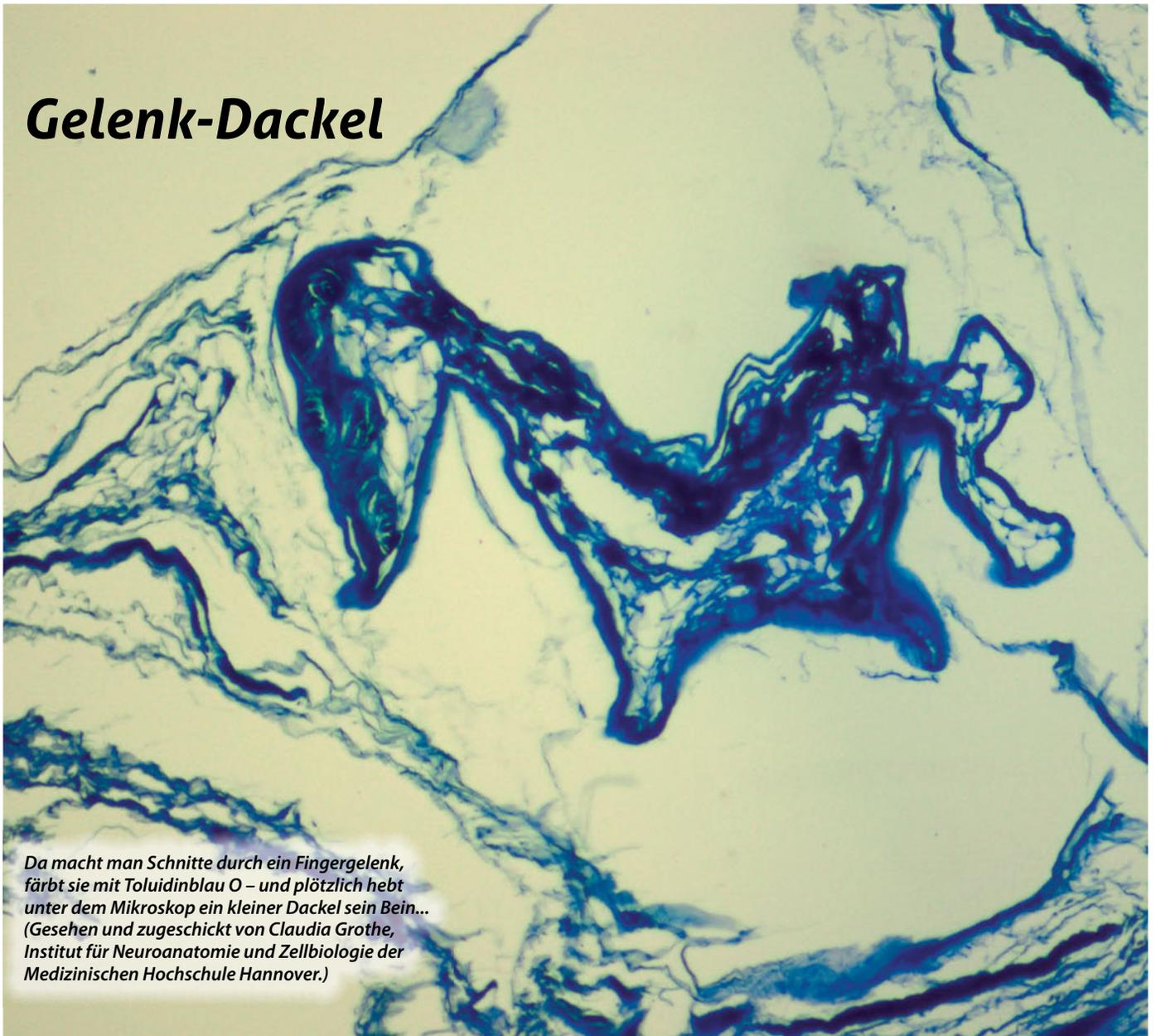
Mit Bioinformatik stehen Biologen bisweilen auf Kriegsfuß. Tools und Webportale, die auch von Informatik-Laien bedient werden können, sollen ihnen helfen, die Bioinformatik in ihrer Arbeit einzusetzen. Noch besser wäre es jedoch, wenn sie deren Grundlagen lernen würden. **Seite 50**

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

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

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

## Gelenk-Dackel



Da macht man Schnitte durch ein Fingergelenk, färbt sie mit Toluidinblau O – und plötzlich hebt unter dem Mikroskop ein kleiner Dackel sein Bein... (Gesehen und zugeschickt von Claudia Grothe, Institut für Neuroanatomie und Zellbiologie der Medizinischen Hochschule Hannover.)

## Forscher Ernst

von Rafael Florés



# Sack



15,-



## Inkubiert

Ministerin Karliczek hat es beschlossen: Wissenschaftskommunikation soll künftig zu den zentralen Aufgaben des Forschers gehören. Im Interview sagte sie gar, dass künftig jeder Förderantrag auch Konzepte zur Kommunikation des betreffenden Projekts beinhalten müsse.

Damit ist sie nicht allein. Bereits zuvor wurde etwa auf Twitter proklamiert: „Kommunikation sollte von Anfang an zur eigenen Identität als Wissenschaftler dazugehören.“ Und wahrscheinlich nickten schon da ziemlich viele Leser dieses Tweets zustimmend mit dem Kopf...

Was aber sollte noch alles zur „Identität als Wissenschaftler“ dazugehören? Klar, vor allem sollten sie mal gute Forscher sein – und möglichst viele neue Ideen und Erkenntnisse liefern. Dazu sind sie ja schließlich ausgebildet worden. Und gute Lehrer sollten sie auch sein! Was nicht nur heißt, dass sie spannende Vorlesungen und prickelnde Seminare halten sollten. Nein, viel wichtiger ist doch, dass sie die Studenten, Doktoranden und Postdocs in der eigenen Gruppe durch klare Anleitung zu begeisterten, kreativen und nicht zuletzt auch integren Wissenschaftlern ausbilden.

Tja, und dann sind da die vielen „Kleinigkeiten“, die heute auch noch zum Forschungsbetrieb gehören. Die sollten sie natürlich ebenfalls gut machen – wenn auch eher via Learning on the Job. Also etwa Forschungsanträge und Paper verfassen, die Budgets für die Gruppe verwalten, Gutachten für Zeitschriften und Förderorganisationen formulieren, sich aktiv in die Selbstverwaltung ihrer wissenschaftlichen Einrichtung einbringen, Aufgaben in Fachgesellschaften und übergeordneten Gremien übernehmen. Und und und...

War's das? Hmm, nicht wirklich. Die Erkenntnisse der Forscher sollen ja auch „was bringen“. Zu deren „Identität“ gehören daher weiterhin: Anwendungen realisieren, Patente beantragen sowie Firmenausgründungen mit auf den Weg bringen. Und ganz analog sollten sie auch jederzeit Politik und Öffentlichkeit mit ihrer gesammelten Expertise bei wichtigen Entscheidungsfindungen beratend zur Seite stehen.

Puh, und jetzt also noch Wissenschaftskommunikation. Weil sonst die Fördergelder stocken könnten. Zwischenfrage: Hat jemand eigentlich noch **nicht** das Bild von der eierlegenden Wollmilchsau im Kopf?

Ralf Neumann

# Fokussiert

## Bibliometrie

### Mehr Zitate durch Open Data

Wie kann ich mit jedem Artikel 25 Prozent mehr Zitierungen einsammeln? Jedenfalls im Schnitt, und ohne allzu großen Mehraufwand...

Hand aufs Herz – das klingt verlockend, oder? Schließlich checkt doch nahezu jeder Forscher regelmäßig sein Zitatekonto. Und wenn dann einer ganze 25 Prozent „Rendite“ verspricht...



Illustr.: balancejob.com

Ein Rezept, wie man sich diese Rendite „verdienen“ kann, hat ein englisches Team unter dem Titel „The citation advantage of linking publications to research data“ auf arXiv verkündet (arXiv:1907.02565v2) – und es ist denkbar einfach: Stelle sämtliche Daten, die deinem Paper zugrunde liegen, öffentlich für alle zur Verfügung – und schon wirst du dafür ein Viertel mehr an Zitierungen einstreichen.

Für ihre Studie nahmen sich die Autoren über eine halbe Million Artikel vor, die zwischen 1997 und 2018 in 350 Open-Access-Zeitschriften der Verlage Public Library of Science (PLOS) und BioMed Central (BMC) erschienen waren. Etwa ein Drittel davon enthielt sogenannte Data Availability Statements und beinhaltete somit je-

weils einen Link zu einem Repositorium, in dem die Autoren sämtliche relevante Originaldaten öffentlich zugänglich hinterlegt hatten. Ganz im Sinne von Open Data also. Und siehe da, dieses Drittel wurde nachfolgend im Schnitt um 25 Prozent häufiger zitiert als der Rest der Paper, die keine Daten offengelegt hatten.

Schöne Sache, oder? Zumal die Forscher landauf landab dadurch erst recht dazu motiviert werden könnten, ihre Daten für die Allgemeinheit offenzulegen. Sicher, man sollte das Konzept von Open Data eigentlich aus ganz anderen Beweggründen beherzigen als dem schnöden Blick auf sein Zitatekonto. Aber hier kann man es vielleicht einfach mal so stehen lassen, dass über nicht ganz saubere Incentives am Ende dennoch das Richtige gepusht wird. Der Zweck heiligt bekanntlich die Mittel.

Zumal die Studie der wahren Bedeutung von Zitierzahlen ja eigentlich kein gutes Zeugnis ausstellt, wenn man nur ein bisschen genauer darüber nachdenkt. Schließlich bleibt das publizierte Paper mit den präsentierten Ergebnissen und Schlussfolgerungen ja punktgenau dasselbe – ob ich nun die zugrundeliegenden Daten dahinter offenlege oder nicht. Dennoch bekomme ich alleine dadurch 25 Prozent mehr Zitierungen. Etwa nur, weil die Open Data hinter dem Paper etwas mehr Aufmerksamkeit darauf lenken?

Wie auch immer, wenn ich solche Schwankungen durch derart simple Veränderung einer reinen Rahmenbedingung verursachen kann – dann kann die Zitierzahl eines bestimmten Papers wohl kaum ein direktes Maß für die Qualität der darin beschriebenen Ergebnisse sein.

Ralf Neumann

## Gentechnik-Sicherheitsverordnung (GenTSV)

### Frist entschärft, Gefahr gebannt

In Heft 9/2019 kritisierten wir die geplante Neuordnung der Gentechnik-Sicherheitsverordnung (GenTSV). Der ursprüngliche Entwurf schrieb in §28 allen Projektleitern vor, ihre gentechnische Sachkunde im Fünf-Jahres-Rhythmus unter Beweis zu stellen. Rückwirkend! Demnach hätte also jeder, der seinen GenTSV-Schein vor 2016 erwarb, innerhalb der nächsten 18 Monate an einer entsprechenden Fortbildungsveranstaltung teilnehmen müssen, damit ihm nicht der „Laborführerschein“ aberkannt würde. Diese Gefahr ist gebannt. Die Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Gentechnik (LAG) änderte die Neuordnung im November dahingehend, dass die Frist für die Fünf-Jahres-Auffrischung erst mit ihrem Inkrafttreten ab März 2021 startet.

-RN-

# Frisch gefördert

DFG

## Aus dem Fluss und in den Körper

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) richtet 16 neue Graduiertenkollegs ein. Im kommenden Jahr erhalten die Verbände insgesamt rund 72 Millionen Euro für zunächst viereinhalb Jahre. Folgende Kollegs beschäftigen sich mit medizinischen oder biologischen Fragen:

» „vivid – In-vivo-Untersuchungen der frühen Entwicklung des Typ-2-Diabetes“ – Sprecher:

**Hadi Al-Hasani**, Universität Düsseldorf

» „Rolle von Biota im Kohlenstoffkreislauf von Ästuaren [Anm. d. Red.: Flussmündungsgebieten]“ – Sprecher: **Kai Jensen**, Universität Hamburg

» „Dynamische Regulation zellulärer Proteinlokalisationen“ – Sprecher: **Jan Riemer**, Universität zu Köln

» „Das inflammatorische Tumorsekretom: Vom grundlegenden Verständnis zu neuen Therapien“ – Sprecherin: **Elke Pogge von Strandmann**, Universität Marburg

» „Intraoperative multisensorische Gewebedifferenzierung in der Onkologie“ – Sprecher: **Oliver Sawodny**, Universität Stuttgart, ebenfalls antragstellend: Universität Tübingen

» „Metabolismus, Topologie und Kompartimentierung membrannaher Lipid- und Signalkomponenten in der Infektion“ – Sprecher: **Jürgen Seibel**, Universität Würzburg

BMBF

## Mechanische Belastung und KI

**Kristian Franze** von der *University of Cambridge* (UK) und **Daniel Rückert** am *Imperial College London* (UK) erhalten den höchstdotierten internationalen Forschungspreis Deutschlands: die Alexander-von-Humboldt-Professur. Biophysiker Franze wurde von der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg vorgeschlagen und soll dort untersuchen, wie Nervenzellen durch mechanische Kräfte beeinflusst werden. Informatiker Rückert erforscht, wie Künstliche Intelligenz (KI) Bildgebungsverfahren in der Medizin verbessern kann. Seine Nominierung verdankt er der Technischen Universität München. Die Humboldt-Professuren sind mit jeweils bis zu fünf Millionen Euro dotiert, das Preisgeld soll die ersten fünf Jahre Forschung in Deutschland abdecken. Die Finanzierung übernimmt das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF). Noch steht allerdings nicht fest, ob die Forscher den Preis auch annehmen.



KI-Forscher Daniel Rückert  
Foto: Astrid Eckert / TUM

Einstein-Stiftung

## Forschung hoch drei

Die Einstein-Stiftung vergibt erstmals die Einstein-Profil-Professuren, eine Förderinitiative, die international erfolgreiche Forscher dauerhaft für den Wissenschaftsstandort Berlin gewinnen soll. Insgesamt drei Wissenschaftler erhalten die Professur: Die Physikerin **Cecilia Clementi** von der *Rice University* in Houston (USA) wechselt an die Freie Universität Berlin, der Neurowissenschaftler **Roberto Cabeza** von der *Duke University* in Durham (USA) an die

Humboldt-Universität zu Berlin und der Neurobiologe **Benjamin Judkewitz** bleibt an der Charité. Die Finanzierung der Förderlinie übernimmt die Damp-Stiftung mit privaten Mitteln in Höhe von 30 Millionen Euro und das Land Berlin, das jede private Dotation an die Einstein-Stiftung mit 50 Prozent aufwertet. Somit stehen dem Programm rund 45 Millionen Euro zur Verfügung.

Juliet Merz

## Preise kompakt

» Das Department for BioMedical Research (DBMR) der Universität Bern verleiht den *Johanna-Dürmüller-Bol-DBMR-Forschungspreis* an **Maria-Nieves Sanz** für ihre Arbeit zu Entzündungsprozessen bei Herztransplantationen. *Organspenden nach Herz- und Kreislauf-tod (DCD) sind aufgrund der unterbrochenen Blutversorgung besonders für die Mitochondrien schädlich. Sanz und Co. testeten daher am DCD-Rattenherz-Modell eine kardioprotektive Reperfusion-Strategie, bestehend aus einer milden Unterkühlung, mechanischer Nachkonditionierung und Hypoxie* (Am. J. Transplant. 19(2): 331-44). *Das Ergebnis: Obwohl die drei Maßnahmen unterschiedlich auf die Mitochondrien wirkten, waren sie dennoch effektiv und hilfreich. „Room for Improvement remains“, schreiben die Autoren dennoch in ihrer Studie – der mit 30.000 CHF dotierte Forschungspreis könnte dabei helfen.*

» Der *Sabine-von-Kleist-Habilitationspreis* geht dieses Jahr an **Eva Johanna Kubosch** vom Universitätsklinikum Freiburg für ihre Habilitationsschrift zu knorpelregenerativen Methoden auf Basis von Stammzellen aus der Gelenkschleimhaut. *Die Auszeichnung wird vom Gleichstellungsbüro der Medizinischen Fakultät der Uni Freiburg ausgesprochen und enthält 10.000 Euro Preisgeld.*

» **Jens Brüning** erhält den mit 100.000 Euro dotierten *Heinrich-Wieland-Preis* von der *Boehringer-Ingelheim-Stiftung*. *Brüning ist Direktor am Max-Planck-Institut für Stoffwechselforschung in Köln und untersucht, wie das Gehirn Aufnahme, Speicherung und Verbrauch von Energie in unserem Körper steuert. Kürzlich konnte die Gruppe im Mausmodell zeigen, dass ein Mangel an der Ceramid-Synthase CerS6, die das C16:0-Sphingolipid synthetisiert, vor einer durch Fettleibigkeit bedingten Insulinresistenz schützt* (Cell 177 (6): P1536-1552.E23). *Das C16:0-Sphingolipid bindet außerdem den mitochondrialen Spaltfaktor (Mff). Ein CerS6- und Mff-Mangel schützte die Mitochondrien vor einer Fettsäure-induzierten Fragmentierung. Die beobachteten Wechselwirkungen könnten sich zukünftig als neuer Ansatzpunkt für die Therapie von Stoffwechselerkrankungen eignen.* -JM-

# Tierisch geforscht

Neue Tiermodelle eröffnen neue Forschungsfelder – nur muss man die teils kuriosen Organismen erstmal aufspüren und dann auch noch kultivieren. Oder nicht?



Schmerzfreie Nachbarschaft:  
Die Highveld Mole-Rat ist gegen das Gift  
der Natal-Droptail-Ameisen immun.

Foto: Dewald Kleynhans

Maus, Fliege, Wurm und Co. dominieren Forschungslabore weltweit – aus guten Gründen. Die Tiermodelle sind bestens charakterisiert, und die Forschung an gleichen Organismen bietet eine gewisse Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Jede Art hat spezifische Vorteile, dennoch haben die konservativen Modellorganismen einiges gemein: Von ihnen gibt es die unterschiedlichsten Mutanten, und sie haben eine vergleichsweise kurze Lebensdauer sowie Generationszeit. Außerdem sind ihre Zucht- und Haltungsbedingungen denkbar einfach und etabliert.

Dennoch hat es Vorteile, sich als Forscher an eher unübliche Modellorganismen heranzuwagen, wie Wallace Marshall von der *University of California* in San Francisco in einer Publikation schreibt: „*But it was always appreciated that the major model organisms, while convenient for studying many aspects of biology, weren't necessarily the best systems for all pos-*

*sible questions*“ (*BMC Biol.* 15: 55). Als Beispiel nennt Marshall etwa die fehlende Regenerationsfähigkeit der konservativen Tiermodelle oder die geringe Abdeckung der Artenvielfalt.

## Außergewöhnliche Eigenschaften

Um eine Lanze für ungewöhnliche Tiermodelle in der biomedizinischen Forschung zu brechen, organisierten das Berliner Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) und die Europäische Organisation für Molekularbiologie (EMBO) im September dieses Jahres den Workshop „*Beyond the Standard: Non-Model Vertebrates in Biomedicines*“. Bei der Veranstaltung trafen Forscher aus über zwanzig Ländern zusammen, um sich darüber auszutauschen, mit welchen ungewöhnlichen Tiermodellen sie arbeiten und welche biomedizinischen Probleme sie damit lösen möchten.

Mit dabei waren Forscher wie etwa der US-amerikanische Entwicklungsbiologe Ashley Seifert, der an der *University of Kentucky* untersucht, wie afrikanische Stachelmäuse der Gattung *Acomys* bis zu sechzig Prozent ihrer Haut regenerieren können. Oder der israelische Neuroökologe Yossi Yovel von der *Tel-Aviv University*, der die Echolot-Orientierung von Fledermäusen erforscht.

Ein ebenfalls außergewöhnliches Projekt aus Übersee stellte Leslie Leinwand vor: An der *University of Colorado* forscht die Entwicklungsbiologin an Tigerpythons (*Python molurus*). Denn nachdem das Reptil seine Beute verschlungen hat, vergrößert sich sein Herz signifikant, was in der Medizin unter dem Begriff Herzhypertrophie bekannt ist. Auch beim Menschen kann das Herz an Größe zunehmen, etwa bei körperlicher Betätigung oder einer Schwangerschaft. Dieser Prozess ist eigentlich vollständig reversibel, bei einer pathologischen

Herzhypertrophie bleibt das Organ jedoch vergrößert und es kann zu erhöhtem Blutdruck, Aortenklappenstenosen oder chronischen adrenergen Rezeptorstimulationen kommen. Die Tigerpython ist als Modellsystem deshalb so interessant, weil sich die Herzhypertrophie innerhalb von zehn bis fünfzehn Tagen vollständig zurückbildet und bedingt durch die Nahrungsaufnahme viel regelmäßiger auftritt als beispielsweise bei Schwangerschaften.

Aber auch in Deutschland finden sich ungewöhnliche Tiermodelle in den Forschungslaboren wieder. Etwa bei Ralph Oliver Schill an der Universität Stuttgart. Dort forscht der Zoologe seit 16 Jahren an einer besonders robusten Tierart, die er während seiner Promotion ganz zufällig kennengelernt hatte: „Es war während eines Waldspaziergangs in Tübingen, als ich mir einige kleine Zweige und Moose in die Jackentasche gesteckt hatte, ohne zu wissen, was ich überhaupt damit wollte“, erinnert sich Schill. Nachdem die Mitbringsel nach längerer Zeit in einem Regal schon fast in Vergessenheit geraten waren, legte Schill den mittlerweile verdorrten Moossetzen in eine kleine Schale voll Wasser und betrachtete ihn unter einem Binokular. Nach kurzer Zeit kroch zwischen den Mooszweigen ein kleines Wesen hervor und schaute den Forscher förmlich mit seinen dunklen Augenpunkten an – ein Bärtierchen (*Tardigrada*).

## Einzigartig im Tierreich

„Der Grund, warum wir Bärtierchen letztlich als Modellorganismus gewählt haben, ist ihre Fähigkeit, Trockenheit und Gefrieren unbeschadet zu überstehen“, so Schill. „Das kann kein anderes Tier so gut wie die Bärtierchen.“ 2007 hatten die Forscher die kleinen Wasserbären getrocknet in einer Kapsel mit einer Rakete ins All geflogen. Den Weltraum-Spaziergang überlebten die Tiere problemlos. „Während die Bärtierchen getrocknet quasi im Stand-by-Modus sind, altern sie nicht“, beschreibt der Zoologe ihre Relevanz in der Alterungsforschung. „Diese sogenannte Dornröschen-Hypothese können wir nicht mit Freiland-Tieren untersuchen, wir brauchen einen Organismus, der sich im Labor kultivieren lässt.“

Die Haltung der Wasserbären im Labor hatte Schill zu Beginn seiner Bärtier-Forschung vor eine große Hürde gestellt. „Es war beispielsweise nicht bekannt, welche Temperatur die Eier für die Entwicklung brauchen oder was sie fressen. Bei Letzterem habe ich mich bei den Kulturen für den biologischen Anfängerkurs an der Universität bedient und einfach ein paar Nahrungsangebote ausprobiert“, so Schill – mit Erfolg. Denn die Bärtierchen-Art (*Milnesium inceperum*, bis 2018 *Milnesium tardigradum* genannt) aus Schills Labor frisst in jungen Jahren Algen,

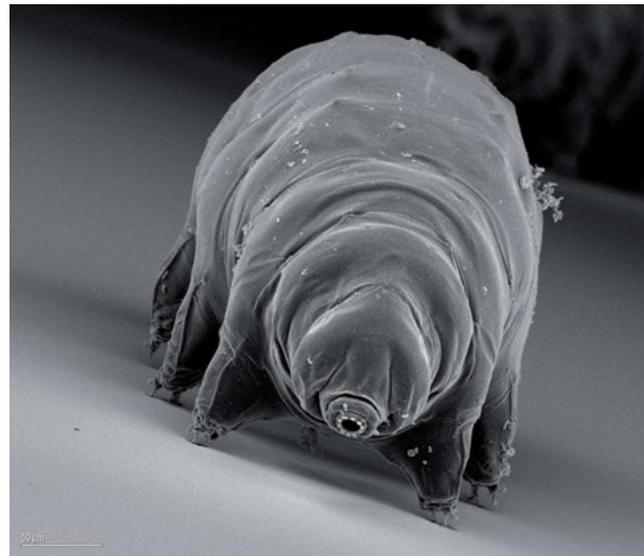
Die Bärtierchen-Gattung *Macrobiotus* tummelt sich gerne in Moospolstern.  
Foto: Ralph Schill

wird dann aber räuberisch und vertilgt Rädertierchen sowie Fadenwürmer. „Wenn man keine Informationen findet, beginnt das Abenteuer Forschung. Man arbeitet sich in eine Tiergruppe ein und nimmt Kontakt zu Kollegen auf.“

Zu Beginn waren Schills Kollegen aus der *Drosophila*- und Fadenwurm-Fraktion äußerst skeptisch: „Sie waren zwar der Meinung, die Bärtierchen seien äußerst spannend, aber als Modellorganismus nicht geeignet, weil sie sich nicht schnell genug vermehren.“ In der Tat schlüpfen Bärtierchen aus ihren Eiern je nach Temperatur und Art erst nach einer Woche bis zu zwei Monaten. „Und auch die Lebensspanne ist länger.“ Zudem gibt es noch keine Bärtierchen-Mutanten.

„Die Punkte sind zwar alle richtig, dennoch haben mich die Bedenken meiner Kollegen damals nicht abgeschreckt, an den Tieren zu forschen“, sagt Schill. „Es kommt ganz auf das Forschungsprojekt an, denn es gibt Fragen, die lassen sich schlicht nur mit Bärtierchen beantworten – wie etwa Fragen zur Trockentoleranz.“

Im Labor von Gary Lewin am Max-Delbrück-Centrum in Berlin haust derweil ein ganz anderer ungewöhnlicher Modellorganismus. Mithilfe des Nacktmulls (*Heterocephalus glaber*) möchten die Neurobiologen die somatische Sensorik von Lebewesen erforschen, also



wie sie etwa Berührung oder Wärme, aber auch die Bewegung der Gliedmaßen oder Schmerzen spüren. Der Nacktmull eignet sich für diese Forschungsfragen besonders, denn er hat ein außergewöhnliches Schmerzempfinden – beziehungsweise, der Nager empfindet manche Schmerzen überhaupt nicht.

Im Jahr 2008 war Lewins Kollege Thomas Park von der *University of Illinois* in Chicago ganz zufällig darauf gestoßen, dass der Stoff Capsaicin (das Schmerz verursachende Alkaloid aus verschiedenen Paprika-Sorten) beim Nacktmull keinerlei Reaktion auslöste. „Normalerweise verursacht die Substanz bei Berührung mit der Haut einen kurzen brennenden Schmerz“, beschreibt Lewin die Auswirkung. Weil Park aber kein Schmerzforscher war beziehungsweise ist, wandte er sich an Lewin und

## Plattentiere (Placozoa)

Bernd Schierwater, Institut für Tierökologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover

Mit Placozoen lassen sich in der Biomedizin unter anderem fundamentale Fragen aus der Krebsforschung adressieren. Denn das Studium der genetischen Grundlagen der Entstehung und Bekämpfung von Krebszellen in Säugetieren ist schwierig und letztendlich so komplex, dass immer nur isolierte Einzelfragen beantwortet werden können.

Die Placozoen repräsentieren genetisch, anatomisch und physiologisch das cum grano salis bestmögliche tierische Modellsystem, um die prinzipiellen Genetiken hinter verschiedenen bösartigen Zellzyklusanomalien zu enträtseln.

Die üblichen Modellorganismen wie Maus und Co. sind einfach zu komplex auf allen Ebenen. Statt einem regulatorischen Gen in Placozoen gibt es in Bilateriern meist mehrere Homologe. Da die Anzahl möglicher genetischer Interaktionen exponentiell mit der Anzahl an involvierten Genen steigt, werden aus drei Jahren Forschungsansatz in Placozoen sehr schnell 300 Jahre Forschungsaufwand in Bilateriern. Und da ist die gesamte anatomische und zellbiologische Komplexität der höheren Tiere noch gar nicht einberechnet.

Wenn Sie beispielsweise die Fallgeschwindigkeit auf der Erde untersuchen wollen, kommen Sie schneller ans Ziel mit einer schlichten Glaskugel in einem fast luftleeren Raum im Vergleich zu einem Ansatz mit einem explodierenden Schlafzimmer mit Daunebetten im Windsturm.

flog mitsamt den Nagern nach Berlin. Zusammen erforschten Park und Lewin die Schmerzlosigkeit der Tiere. „Für mich war es erstmal ein kleines Sommerprojekt“, erinnert sich Lewin. „Aber als ich den Nacktmull genauer studiert habe, verstand ich, dass die Tiere sehr besonders sind.“ Mithilfe von Parks Erfahrungen und einem *European Research Council Grant* konnte Lewin die Nacktmull-Zucht starten.

„Damals war die Forschung an einem unbekanntem Tiermodell schon sehr ungewöhnlich“, so Lewin. Heute realisierten die Forscher viel eher, dass sich nicht nur Maus und Co. als Forschungsobjekte eignen, sondern auch ungewöhnliche Modellorganismen dabei helfen würden, biomedizinische Fragen zu beantworten.

### Förderung verwehrt

Dennoch sei es auch heute noch schwierig, Forschungsförderung bewilligt zu bekommen, wenn ungewöhnliche Tiere im Antrag stehen, sind Schill und Lewin einer Meinung. „Aus meiner Erfahrung kann ich berichten, dass schon mehrere meiner Anträge abgelehnt wurden, weil ungewöhnliche Organismen beteiligt waren“, so Lewin. „Doch ich merke, wie es zunehmend anerkannt wird. Häufig liegt es vermutlich gar nicht an den Organismen, sondern weil es sich einfach um ein neues Forschungsfeld handelt.“ Schill vertritt eine ähnliche Meinung: „Ich glaube, es ist schwieriger, Forschungsförderung mit ungewöhnlichen Tiermodellen zu bekommen. Die bestehenden Tiersysteme bekommen recht viel Unterstützung, was aber nicht nur an den Systemen liegt, sondern auch an den Namen, welche die Förderung beantragen. Mit den klassischen Modellorganismen fahren die Forscher natürlich auf einer sicheren Spur.“

Im MDC-Nachbarlabor untersuchen Darío Lupiáñez und sein Team Gewebeproben eines ebenfalls ungewöhnlichen Tieres: *Talpa occidentalis* – einer spanischen Maulwurfart. „Die Tiere sind in meinem Heimatland weit verbreitet“, sagt Lupiáñez. Eine Besonderheit macht die Tiere für die Forschung interessant. Denn die Weibchen der Maulwürfe (und im übrigen aller Maulwurf-Arten weltweit) sind echte Hermaphroditen, sie besitzen sogenannte Ovotesten, also Gonaden, die Eierstock und Hoden vereinen. Die „Eierstöcke“ funktionieren ganz normal, sodass sich die Weibchen trotz des Hermaphroditismus geschlechtlich fortpflanzen können – ein Einzelfall im Säugetier-Reich. Die „Hoden“ können jedoch keine Spermien produzieren, dafür aber große Mengen an Testosteron. „Dadurch werden die Tiere aggressiver und sehr muskulös, was vorteilhaft ist, wenn man unter der Erde lebt und um Ressourcen kämpfen muss“, erklärt Lupiáñez, wie sich die Eigenschaft im Laufe der Evolution vermutlich durchsetzen konnte.

### Geschlechterrolle im Blick

Lupiáñez und sein Team möchten mithilfe des Maulwurf-Modellsystems untersuchen, wie das Geschlecht im Laufe der Embryonalentwicklung entsteht. Denn zu Beginn der sexuellen Differenzierung entstehen die inneren und äußeren Genitalien durch eine komplexe genetische und hormonelle Kaskade ausgehend von einem bipotentialen Organ. Eine Störung in dem System kann viele Auswirkungen haben, von geringfügigen Veränderungen der Fortpflanzungsfunktion bis hin zur vollständigen Geschlechtsumkehr. „Diese Effekte können sogar im Erwachsenenalter auftreten“, weiß Lupiáñez.

## Seeanemone (*Nematostella vectensis*)

Frank Kühn, Institut für Physiologie des Universitätsklinikums Aachen

*Studien an der Seeanemone können wichtige Erkenntnisse liefern, zum Beispiel bei Fragestellungen aus der Entwicklungsbiologie, der Stressantwort, der Chronobiologie sowie der Signaltransduktion. All diese physiologischen Vorgänge sind bei der Seeanemone im Prinzip bereits vorhanden, laufen jedoch auf einer weitaus weniger komplex regulierten Organisationsstufe ab. Deshalb können gerade in diesem Modellorganismus grundlegende Abläufe besser studiert werden.*

*Die Seeanemone verfügt, ungeachtet ihrer einfachen Anatomie, über ein ähnlich komplexes Genrepertoire wie wir Menschen. Bezüglich der Organisation des Genoms steht die Seeanemone uns Menschen sogar näher als andere Modellorganismen, wie beispielsweise die Taufliege oder der Fadenwurm.*

Der Vorteil im Maulwurf-Modellorganismus ist seine bleibende Fortpflanzungsfähigkeit trotz der Intersexualität. „Das ist im Menschen und anderen Säugetieren in der Regel nicht der Fall.“ So bleibt der Maulwurf die einzige Art, die mit ihrer besonderen Geschlechterrolle die Fragen von Lupiáñez und seinem Team beantworten kann.

Ein richtiger Modellorganismus im klassischen Sinn ist der Maulwurf trotzdem nicht. Denn: Es ist nahezu unmöglich, den Insektenfresser im Labor zu halten. „Die Tiere sind sehr territorial und reagieren auf Käfighaltung mit viel Stress, sodass sie sich nicht fortpflanzen“, berichtet Lupiáñez aus seinen gescheiterten Versuchen, Maulwürfe im Labor zu züchten.

Das Team hat deshalb eine andere Lösung gefunden: In Kooperation mit Forschern der Universität von Granada fährt die Gruppe etwa einmal im Jahr nach Spanien und fängt die Tiere mit speziellen Röhrenfallen. Lediglich die Weibchen kommen für Lupiáñez' Forschungsprojekt infrage – oder vielmehr ihre Embryonen, in denen die Forscher die Entwicklung des Geschlechts untersuchen können. „Mithilfe der neuesten molekularen Methoden brauchen wir nur sehr wenige Proben“, sagt Lupiáñez.

*Im Labor von Gary Lewin haust ein außergewöhnliches Tier: der Nacktmull.*

*Foto: Pablo Castagnola / MDC*





Eine besondere Geschlechterrolle gibt es bei Maulwürfen, bei denen die Weibchen Hermaphroditen sind.

Foto: Francisco David Carmona López

„Früher hat man limitiert durch die damaligen Technologien viel mehr Biomaterial oder Tiere für die Beantwortung einer Forschungsfrage benötigt“, kommentiert Lewin. „Durch das aktuelle Methodenrepertoire der Forscher muss man Tiere gar nicht mehr zwingend in großen Mengen im Labor selbst züchten.“ So ließen sich Forschungsfragen auch mit Tieren beantworten, die es nur in freier Wildbahn gibt, weil sie, etwa wie der spanische Maulwurf, im Labor gar nicht gezüchtet werden können. „Wir haben dieses Jahr eine Publikation in *Science* veröffentlicht, in der wir die Expressionsmuster von 12.000 Genen aus acht unterschiedlichen Arten der Nacktmull-Familie verglichen haben [Anm. d. Red.: 364: 852-9]. Wir haben pro Art lediglich drei Individuen für diese Analyse benötigt – das war vor zehn oder fünfzehn Jahren einfach nicht möglich“, ordnet Lewin ein. „Natürlich sind bei Tieren aus dem Feld aber auch teilweise mehr Variationen mit dabei – das kann je nach Frage problematisch oder vollkommen belanglos sein“, gibt Lewin zu bedenken.

## Schmerzen ade

In einer Kooperation mit Kollegen aus Südafrika und Tansania untersuchen Lewin und sein Team einen in Südafrika vorkommenden Nager, der nah mit dem Nacktmull verwandt ist. Die *Highveld Mole-Rat* (*Cryptomys hottentotus pretoriae*) hat wie ihr Verwandter auch ein besonderes Schmerzempfinden. Senföl kann den unter der Erde lebenden Nagern nichts anhaben, obwohl diese Substanz für eigentlich alle Tiere ätzend und toxisch ist. Die Gruppe um Lewin hat nun herausgefunden, warum: Die *Highveld Mole-Rat* lebt mit *Natal-Droptail*-Ameisen (*Myrmecaria natalensis*) zusammen, die ein Gift zur Abwehr einsetzen, das dem Senföl sehr ähnlich ist (ebenfalls *Science* 364: 852-9).

Um das Zusammenleben zu ermöglichen, haben die Nager eine Immunität gegen die Sti-

che der Ameisen erlangt und die Schmerzen gegenüber dem Gift quasi ausgeschaltet. „Natürlich sind diese Ergebnisse ökologisch sehr interessant“, ordnet Lewin ein und ergänzt: „Aber besonders die molekularen Mechanismen dieser Schmerzabschaltung sind auch für die Biomedizin sehr spannend.“

Die immer besser werdenden Technologien ermöglichten es nicht nur, weniger Tiere für die Forschung zu benötigen, sagt Lewin, sondern Forschung auch nicht so kostenintensiv

zu betreiben – ein Vorteil, von dem Länder mit geringeren Ressourcen profitierten. „Grundlagenforschung ist sehr aufwendig. Deshalb ist die Artenvielfalt beispielsweise in Afrika bislang kaum genutzt worden“, so Lewin. „Einfach weil die einheimischen Forscher wenig Geld haben.“ In der Studie mit der *Highveld Mole-Rat* haben Lewin und sein Team eng mit afrikanischen Forscherkollegen zusammengearbeitet: „Die Menschen vor Ort wissen zum Beispiel, wo wir die Tiere im Feld überhaupt finden“, beschreibt Lewin die Kooperation.

Nicht nur in Afrika, auch in Südamerika, Südost-Asien oder Australien schlummern Arten, die für die Forschung zukünftig sehr wichtig sein könnten. „Nur in Kooperation mit den Menschen vor Ort haben wir die Möglichkeit, in der Erschließung neuer Modellorganismen weiterzukommen. Aber nicht, indem wir dort nur Gewebe- oder Probensammlungen entnehmen“, gibt Lewin zu bedenken, „sondern indem wir in den Ländern forschen und damit Forschungsinfrastruktur aufbauen. Nur so können wir die Artenvielfalt entdecken und zukünftig für Forschungsfragen nutzen. Davon profitieren letztlich alle.“

Juliet Merz

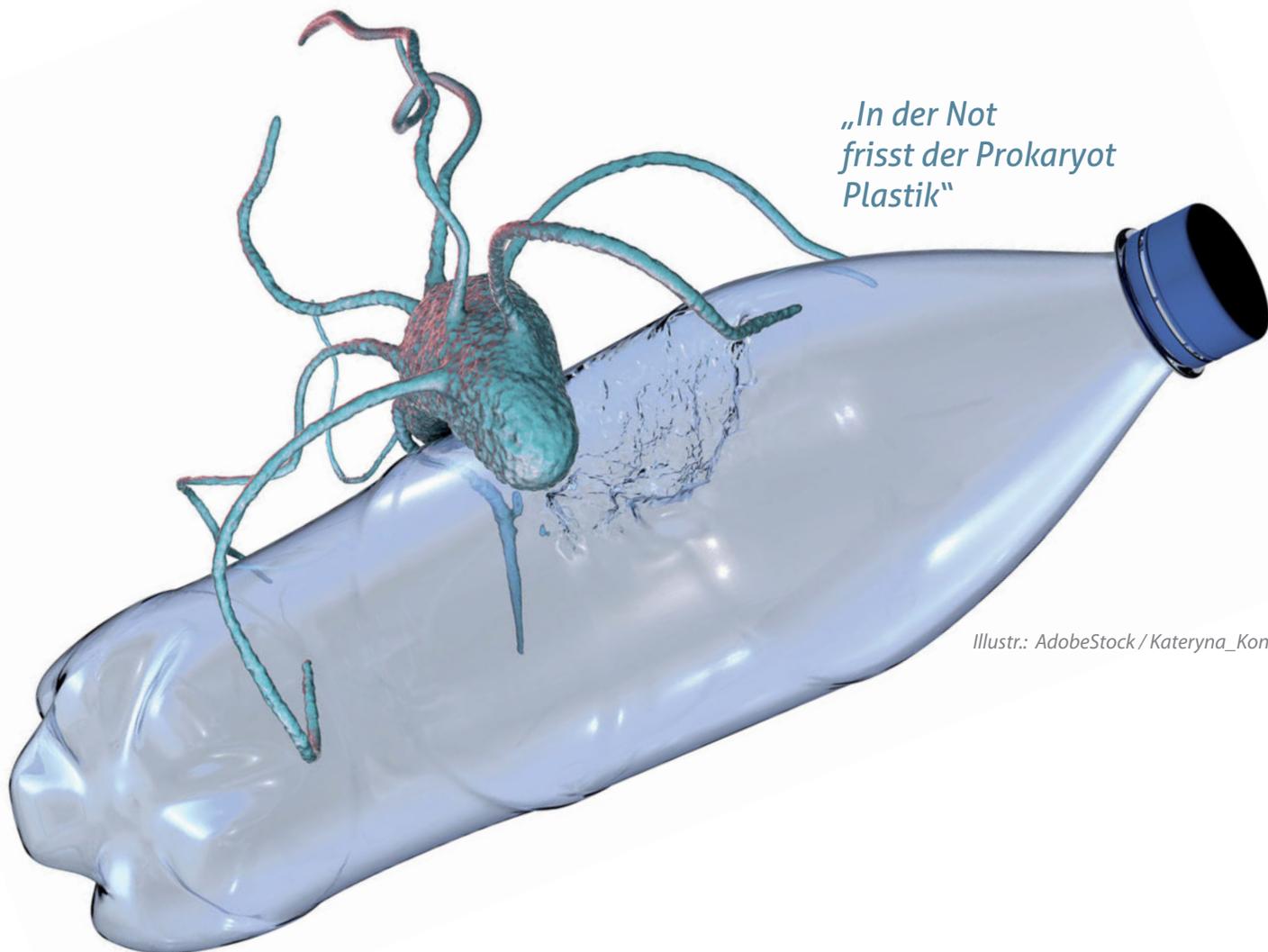
## Killifisch (*Nothobranchius furzeri*)

Dario Valenzano, Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns in Köln

*Killifische sind ein ideales Modellsystem, um viele Fragen aus unterschiedlichen Forschungsgebieten zu adressieren. Zum Beispiel können sie uns helfen zu verstehen, wie sich die Lebensspanne in der Natur bei eng verwandten Arten entwickelt hat, wie sich die Mikrobiota auf die Alterung von Wirbeltieren auswirkt oder wie Populationsengpässe und genetischer Drift die Entstehung von Genvariationen und dadurch verursachte altersbedingte Krankheiten in der Bevölkerung beeinflussen. Mit der Killifisch-Forschung können wir also grundlegende offene Fragen der Biologie des Alterns, der Mikrobiomforschung und der Evolutionsbiologie beantworten.*

*Der Killifisch hat einzigartige Merkmale, die ihn zu einem idealen Modell für die oben genannten Fragen machen. Dazu zählen etwa seine natürliche kurze Lebensdauer, mit der Experimente in einer angemessenen Zeit (Monate statt Jahre) durchgeführt werden können, oder seine natürliche Vielfalt der Lebensdauer bei unterschiedlichen Killifisch-Arten. Außerdem: Obwohl sie kurzlebige Wirbeltiere sind, teilen sie mit dem Menschen viele physiologische Merkmale (wie adulte Stammzellen, lymphozytenbasierte adaptive Immunität), die in anderen kanonischen Alterungsmodellorganismen wie etwa Hefen, Fadenwürmern und Fliegen fehlen.*

*Ich glaube nicht, dass es einen perfekten Modellorganismus gibt. Vielmehr gibt es gute Modelle, um konkrete Fragen zu stellen. Mit Fischen oder Wirbellosen lassen sich natürlich keine für Säugetiere spezifischen Fragen beantworten. Allerdings könnten wir viele Fragen aus unseren Forschungsprojekten im Prinzip auch mit Mäusen beantworten – mit Killifisch kommen wir jedoch schneller zur Antwort. Darüber hinaus spart die Killifisch-Forschung einige Kosten im Vergleich zu Mäusen: Denn Killifische benötigen weniger Platz und Zeit.*



„In der Not  
frisst der Prokaryot  
Plastik“

Illustr.: AdobeStock / Kateryna\_Kon

## Kunststoffknacker – Mit Mikroorganismen gegen Plastikmüll?

*Plastik ist praktisch. Der Nachteil: In der Natur sammeln sich Müllberge aus Tüten und PET-Flaschen; hinzu kommt unsichtbares Mikroplastik. Immerhin sind gegen einige Kunststoffe mikrobielle Enzyme bekannt, die man zum biotechnischen Plastik-Abbau nutzen könnte.*

Inzwischen kennen wir alle die Bilder von Plastikmüllstrudeln im Meer. Eindrucksvolle Memes gehen durch die sozialen Netzwerke und wollen uns das Ausmaß menschengemachter Polymere in der Natur vor Augen führen. Sogar ein Erotik-Portal machte im Sommer auf das Plastikproblem aufmerksam – mit dem angeblich „Dirtiest Porn Ever“, gedreht an einem vermüllten Strand. Das öffentliche Bewusstsein für Plastik in der Umwelt ist derzeit wohl höher als je zuvor.

Dennoch gelangen, je nach Schätzung, jährlich zwischen 5 und 25 Millionen Tonnen Kunststoff in die Umwelt. Durch UV-Licht und mechanische Einwirkungen zerfallen einige Materialien in kleinere Stücke und setzen dabei Mikroplastik frei, also künstliche Polymerpartikel kleiner als fünf Millimeter. Doch auch wer seine Tüten und Kunststoffverpackungen ge-

wissenhaft entsorgt: Mikroplastik bringen wir trotzdem in die Umwelt, zum Beispiel über Reifenabrieb, Kosmetikprodukte oder Fusseln aus Textilien. Derzeit dürften daher um die hundert Millionen Tonnen Plastik in den Weltmeeren stecken – und nur ein Prozent davon treibt an der Oberfläche. Die spektakulären Bilder, die wir aus Funk, Fernsehen und sozialen Netzwerken kennen, sind demnach also nur die Spitze des Plastikberges.

### Haltbarkeit: Fluch und Segen

Andererseits liegt gerade in der Haltbarkeit von Kunststoffen deren besonderer Charme. Die Kunststoffschublade in der Spülmaschine verrostet nicht; und die PET-Flasche im Rucksack ist nicht nur leichter, sondern auch weniger zerbrechlich als ihr Pendant aus Glas. Nur: Die

von uns so geschätzten Eigenschaften behalten diese Stoffe leider auch in der Natur. Sie sind robust, chemisch stabil und oft von so geringer Dichte, dass Wind, Wetter und Meeresströmung sie praktisch rund um die Welt tragen.

Die „Wollmilchsau“ unter den Kunststoffen hätte im Alltag alle oben genannten Vorteile, wäre in der Natur aber komplett abbaubar und frei von giftigen Zusatzstoffen. Eventuell könnten Mikroorganismen helfen, die Enzyme produzieren würden, mit denen sie auch Kunststoffe chemisch knacken können. Schließlich sind Plastik und Co. potenzielle Kohlenstoffquellen, aus denen Lebewesen theoretisch Energie gewinnen oder Biomoleküle basteln könnten. Und tatsächlich hat man vereinzelt welche gefunden...

Doch zunächst zu einer anderen Frage, die beispielsweise der Umweltchemiker Michael

Sander an der ETH Zürich untersucht: Wie lange verbleiben bestimmte Kunststoffe in der Natur? Tatsächlich sind Kunststoff-Tüten erhältlich, die als „biologisch abbaubar“ deklariert sind. Andererseits weisen die Entsorgungsunternehmen vieler Kommunen darauf hin, dass „kompostierbare Plastiktüten“ nicht in die Biotonne gehören. Scheinbar ein Widerspruch, der den umweltbewussten Verbraucher irritiert. „Leider gibt es keine einfache Antwort auf die Frage, was ‚biologisch abbaubar‘ bedeutet“, erklärt Sander, „denn Bioabbaubarkeit ist nicht nur eine Eigenschaft des Kunststoffs, sondern eben auch des Milieus, in dem sich der Kunststoff befindet“.

So erweisen sich selbst biologische Makromoleküle unter bestimmten Bedingungen als chemisch robust. „In meiner Vorlesung gebe ich gerne das Beispiel, dass Venedig auf Holz gebaut ist“, so Sander. „Das ist möglich, weil es im Sediment unter der Stadt an Oxidasen und Sauerstoff mangelt, sodass Lignin – ein natürliches bioabbaubares Polymer – dort sehr stabil ist.“ Umgekehrt weiß man auch von einigen nicht-bioabbaubaren Kunststoffen, dass sie unter bestimmten Bedingungen degradiert werden. Hier aber stellt Sander klar: „Wenn nur wenige Prozent des Kohlenstoffs eines Kunststoffs über Jahrzehnte bis Jahrhunderte zu CO<sub>2</sub> umgewandelt werden, dann ist dieses Material nicht als ‚bioabbaubar‘ zu bezeichnen.“

## „Messer“ und „Gabel“ vorhanden

Im Lauf der Evolution haben sich nun Mikroorganismen diverse Biomakromoleküle zugänglich gemacht, die durchaus Ähnlichkeiten mit bestimmten Kunststoffen aufweisen. „Es gibt natürlich vorkommende Polyester wie Cutin, also das Wachs auf den Oberflächen von Pflanzenblättern“, nennt Sander ein Beispiel. Bekanntermaßen reichert sich Cutin nicht in der Natur an, sondern ist biologisch abbaubar. Und da manche Kunststoffe ebenfalls Esterbindungen enthalten, können einige davon auch durch mikrobielle Cutin-spaltende Enzyme geknackt werden. „Bakterien mit diesen Enzymen haben in ihrer Evolution zwar nie diese synthetischen Polyester gesehen, doch sie haben bereits passende Messer und Gabeln dafür“, veranschaulicht Sander.

„Aber nicht jeder Polyester ist auch bioabbaubar“, stellt Sander klar und erklärt, dass man neben der Chemie auch die Physik eines Polymers beachten muss. „Wir müssen auch die Kristallinität des Kunststoff-Materials berücksichtigen.“ Damit meint er die Ordnung der einzelnen Polymerketten im Kunststoff, und wie sie zusammenhaften. So kennen wir zwar Enzyme, die „auf dem Papier“ bestimmte chemische Gruppen in Polyestern brechen können. Doch wenn diese Estergruppen aufgrund der

Polymerphysik nicht angreifbar sind, bleibt das Enzym wirkungslos oder zumindest sehr ineffizient. Der Abbau dieser Polyester in der Natur verläuft dann also extrem langsam.

## Folienfutter

In einem ihrer Projekte hat Sanders Gruppe untersucht, wie gut der synthetische Polyester Polybutylenadipat-terephthalat (PBAT) im Boden unter natürlichen Bedingungen biologisch abgebaut wird. Vor allem wollte das Team zeigen, dass Mikroorganismen PBAT wirklich komplett verwerten können. Denn dieser wichtige Nachweis für „Bioabbaubarkeit“ von Kunststoffen sei oft nicht geführt worden. „Da gibt es ganze Generationen angeblich bioabbaubarer Materialien“, erläutert Sander. In vielen Fällen würden diese Materialien aber einfach nur zu einem gewissen Grad fragmentiert und dann nicht weiter abgebaut. „Diese falsch deklarierten Polymere zerfallen in kleine Stücke, so dass man sie nicht mehr sieht – aber der stringente Nachweis, dass wirklich der gesamte Kohlenstoff umgewandelt wird, fehlt.“ In Zusammenarbeit mit Kollegen der Uni Wien konnten die Züricher für PBAT zeigen, dass dieser Polyester in Bodenproben komplett von Mikroorganismen verwertet werden kann, also *wirklich* ‚bioabbaubar‘ ist. Die Ergebnisse stellten die Wissenschaftler 2018 in *Science Advances* vor (4(7): eaas9024).

Um zu belegen, dass der Kohlenstoff aus PBAT in mikrobielle Stoffwechselprozesse einfließt, bauten Sander und Kollegen das seltene stabile Kohlenstoffisotop <sup>13</sup>C in PBAT ein. Die Forscher hatten in unterschiedlichen Versuchen jeweils die drei Monomereinheiten im PBAT separat mit <sup>13</sup>C markiert und jeweils für sechs Wochen in Bodenproben inkubiert. „Wir wollten zeigen, dass alle Bestandteile des Polymers mikrobiell verstoffwechselt werden“, erklärt Sander. Tatsächlich wiesen die Forscher in allen drei Experimenten <sup>13</sup>C-haltiges CO<sub>2</sub> nach. Offenbar können Organismen im Boden also alle drei Monomere für die Energiegewinnung nutzen. Die PBAT-Folien waren sowohl mit einzelligen Organismen als auch mit Pilzgeflechten besiedelt. Zudem war das <sup>13</sup>C aus dem PBAT auch in Mikroorganismen des Biofilms nachweisbar.

Sander stellt aber klar, dass dennoch ein sorgsamer Umgang mit Plastik notwendig sei. „Ich propagiere nicht, dass wir jetzt nur noch bioabbaubare Kunststoffe herstellen“, mahnt er, „denn dann bringen wir vielleicht erst recht noch mehr Kunststoffe in die Natur.“ Vielmehr sieht Sander ganz spezielle Anwendungen für bioabbaubare Kunststoffe – nämlich dort, wo Plastik unvermeidlich während der Anwendung in die Umwelt gelangt.

So kommen in der Landwirtschaft etwa Mulchfolien zum Einsatz, um Pflanzen abzu-

decken und damit Temperatur sowie Feuchtigkeit konstant zu halten. Leider lassen sich diese Folien nach der Ernte aber nicht immer rückstandslos entfernen. „Es gibt Schätzungen, wonach in China zwölf Prozent der Agrarflächen mit Mulchfolien bedeckt sind“, verdeutlicht Sander die Dimensionen. „Die Mengen, die da über die Jahre im Boden zurückbleiben, dürften riesig sein.“ Hier könnte ein Kunststoff wie PBAT also Abhilfe schaffen. „Wir wollen als nächstes testen, wie schnell PBAT auch draußen in Ackerböden biologisch abgebaut wird“, gibt Sander einen Ausblick.

Auch hier ist es dem Chemiker wichtig zu betonen, dass die gezeigte biologische Abbaubarkeit von PBAT in Böden nicht ohne Weiteres auf andere Umweltsysteme übertragbar ist. Dasselbe Material könnte sich in Flüssen oder Meeren wiederum als stabiler erweisen. Für Diskussionen sorgt derzeit beispielsweise eine Studie der Universität Plymouth: Forscher hatten unterschiedliche als „abbaubar“ deklarierte Plastiktüten über viele Monate in Wasser, Erde oder an der Luft gelagert (*Environ Sci. Technol.* 53(9): 4775-83). Zwar war eine derartige Tüte im Salzwasser nach drei Monaten nicht mehr sichtbar, im Erdboden vergraben hingegen hielt sie sich auch nach drei Jahren noch unverändert. Eigentlich nicht das, was man von einem kompostierbaren Produkt erwartet.

„Wir müssen klarer kommunizieren, dass ein Material, das im industriellen Kompost bei 80 Grad Celcius abbaubar ist, nicht zwangsläufig daheim in der Biotonne oder einer anderen Umgebung biologisch abgebaut wird“, ordnet Sander diese Resultate ein.

## „Mikroplastik hat in der Umwelt nichts zu suchen“

Nun mag man fragen, ob etwa Mikroplastik in der Nahrungskette wirklich gefährlich für uns Menschen ist. Ein chemisch stabiles Material sollte ja eigentlich auch nicht toxisch sein. „Selbst wenn Mikroplastik sich als weitestgehend unproblematisch erweisen sollte: Es hat in der Umwelt nichts zu suchen“, entgegnet Sander diesem Argument. Zudem sei für Makroplastik klar gezeigt, dass es negative Effekte hat. Beispielsweise in Ackerböden, wo die Erträge sinken, weil Wasser- und Gasaustausch gestört sind. Mittelbar entstehen dadurch nicht nur der Natur, sondern auch dem Menschen Nachteile. „Und solange wir ein ungenaues Bild haben über mögliche ökosystemare und gesundheitliche Auswirkungen, gilt für mich das Vorsorgeprinzip“, so Sander. „Davon abgesehen möchte ich nicht zwischen Plastiktüten umherlaufen, wenn ich durch den Wald oder über den Strand gehe.“

Dass ein mikrobielles Enzym gegen Cutin oder Lignin zufällig auch mal das eine oder

andere synthetische Polymer spalten kann, mag zu erwarten sein. Überraschend war jedoch vor drei Jahren eine Entdeckung in einer japanischen Recycling-Anlage für Plastikflaschen. Shosuke Yoshida *et al.* hatten ein Enzym aus dem Bakterium *Ideonella sakaiensis* isoliert, das PET spaltet – also Polyethylenterephthalat, einen ziemlich stabilen Polyester. Während jedoch andere „Plastikenzyme“ ihre optimale Aktivität auf natürlichen Substraten entfalten, schnitt das *Ideonella*-Protein im Labor bei PET am besten ab. Anscheinend hatte die Evolution innerhalb weniger

Dennoch hat sich dies bezüglich zuletzt einiges getan, wie etwa Uwe Bornscheuer zu berichten weiß. Der Chemiker leitet an der Universität Greifswald die Gruppe „Biotechnologie und Enzymkatalyse“. „Für das Enzym sind in den letzten Jahren deutlich verbesserte Mutanten erzeugt worden, die nun einen effektiveren Abbau von PET ermöglichen“, verrät er.

Auch sein Team arbeitet an einer Verbesserung der PETase. Ebenso hat Bornscheuer die MHETase aus *Ideonella* im Visier. In einer Kooperation von Berliner und Greifswalder Forschern hat Bornscheuer beispielsweise daran mitge-

vieren und brauchen zum Wachsen nicht viel mehr als Sonnenlicht und CO<sub>2</sub>.“ Also setzten die Marburger ein Genkonstrukt der verbesserten *Ideonella*-PETase ins Kieselalgen Genom ein und brachten es zur Expression (*Microb. Cell Fact.* 18(1): 171). Der Schritt vom Bakterium in eine eukaryotische Umgebung erforderte jedoch ein paar Modifikationen. So musste die Basenfolge leicht verändert werden, da einige Codons zwischen *Ideonella* und Kieselalgen voneinander abweichen. „Das war relativ simpel“, erinnert sich Moog. Anspruchsvoller war hingegen, das PETase-Protein aus den Zellen



Foto: sustpkgg-blogspot.com

Schön wär's, wenn alle Plastikflaschen sich so schnell von selbst zersetzen würden...

Jahrzehnte ein Enzym für den Abbau eines menschengemachten Kunststoffs optimiert, sodass die Autoren auch explizit von einer PETase sprechen (*Science* 351: 1196-9; siehe auch unser „Stichwort des Monats“ zum Thema unter [www.laborjournal.de/rubric/archiv/stichwort/w\\_16\\_05.php](http://www.laborjournal.de/rubric/archiv/stichwort/w_16_05.php)).

Damit nicht genug: Die PETase spaltet PET zunächst in sein Monomer Monohydroxyethylterephthalat (MHET). Doch *Ideonella* besitzt noch ein zweites Enzym, das MHET weiter abbaut zu Terephthalsäure und Ethylenglycol, die als ökologisch unbedenklich gelten. Diese MHETase ist ein weiteres Indiz, dass sich das Bakterium auf die Verwertung von PET spezialisiert hat. Eigentlich eine gute Nachricht. Doch leider vermehrt sich *Ideonella* nur langsam, zudem arbeitet die PETase ebenfalls nur träge und braucht für ihr Optimum Temperaturen um die 35 Grad Celcius.

wirkt, die Kristallstruktur der MHETase mit und ohne Substrat zu untersuchen (*Nat. Commun.* 10(1): 1717). Bislang sei zur MHETase weniger publiziert als zur PETase – „wohl weil das Enzym nicht so gut in *E. coli* exprimiert werden kann“, vermutet Bornscheuer. Doch da nun sowohl die Strukturen von PETase wie auch MHETase bekannt sind, könne man jetzt gezielt an die jeweilige Aminosäuresequenz herangehen, um das Enzym zu verbessern.

### Enzyme optimieren

Eine optimierte PETase hat auch der Zellbiologe Daniel Moog verwendet. Moog leitet eine Nachwuchsgruppe an der Uni Marburg, die mit Kieselalgen arbeitet. „Dabei interessieren uns auch Aspekte der synthetischen Biologie“, erklärt er und geht auf Vorteile der Kieselalgen ein: „Die Algen sind sehr einfach zu kultu-

herauszulösen. „Dazu haben wir die bakterielle Zielsteuerungssequenz gegen ein Signalpeptid der Alge ausgetauscht.“

Unter Laborbedingungen waren die Kieselalgen in der Lage, PET abzubauen. Dabei kamen sie mit geschreddertem Kunststoff besser zurecht als mit größeren Stücken. „Für uns ist das jetzt erstmal nur ein *Proof of Principle*“, stellt Moog klar. Doch er hofft, dass mit PETase ausgerüstete Kieselalgen eines Tages dabei helfen, Mikroplastik aus Meerwasser zu entfernen. „Sie vermehren sich im Salzwasser, das ist ein großer Vorteil“, so Moog. Vorstellen kann er sich abgeschlossene Anlagen in Küstennähe, in denen die Algen wachsen. „Allerdings brauchen sie für ein optimales Wachstum Temperaturen zwischen 21 und 26 Grad sowie eine lichtdurchflutete Umgebung“, schränkt Moog ein – sodass nur Regionen in geeigneter geografischer Lage in Frage kommen. „Dafür fixie-

ren die Kieselalgen aber nebenher auch CO<sub>2</sub>“, hebt Moog einen weiteren Vorteil photosynthetischer Einzeller hervor.

### Was heißt Abbaubarkeit?

Sind plastikspaltende Enzyme am Ende nur ein Tropfen auf den heißen Stein oder eine echte Chance? „Ich bin vorsichtig optimistisch, dass es uns in naher Zukunft gelingen wird, Enzyme und Organismen zu finden, die deutlich besser sind als die bisher bekannten“, erklärt Mikrobiologe Wolfgang Streit von der Universität Hamburg. Zusammen mit Daminik Danso und Jennifer Chow – beide aus der von ihm geleiteten Arbeitsgruppe – hat Streit im September einen Review-Artikel zum Stand der Dinge veröffentlicht. Für alle, die tiefer in die Thematik einsteigen wollen: Die frei verfügbare Publikation gibt einen Überblick über die wichtigsten Plastikarten und bislang bekannte Mikroorganismen, die dazu passende Enzyme produzieren (*Appl. Environ. Microbiol.* 85(19): e01095-19).

Die verfügbaren Enzyme, so berichten die Autoren, richten sich hauptsächlich gegen PET und ester-basiertes Polyurethan. „Leider sind all diese Enzyme relativ langsam“, ergänzt Streit. Wie Michael Sander kritisiert auch Wolfgang Streit die nicht klaren Definitionen für den Begriff der „Abbaubarkeit“. „Es fehlen Standards“, so Streit, „leider arbeiten viele Gruppen nicht mit definierten Materialien und nutzen den Gewichtsverlust als Maß für den Abbau“. Doch da zahlreiche Kunststoffe Weichmacher und andere Additive enthalten, sei das reine Gewicht eben kein sicheres Maß für die in der Probe enthaltene Plastikmenge.

### Die Suche geht weiter...

Doch in der Natur könnten noch weitere interessante Enzyme auf ihre Entdeckung warten, ist sich Streit sicher. Bislang nicht-kultivierte Mikroorganismen und deren Genome solle man genauer unter die Lupe nehmen. Und auch *Dark-Matter*-Proteine, deren Funktionen bislang noch nicht entschlüsselt sind, könnten Überraschungen bereithalten. Streit will sich aber nicht allein auf die Mikroorganismen verlassen. „Ein sorgsamer Umgang und sehr hohe Recyclingraten plus die Ent-

wicklung wirklich abbaubarer Biopolymere wären wichtige Schritte“, betont er – und spricht von einer Mammutaufgabe.

Auch die Mikrobiologen Sonja Oberbeckmann und Matthias Labrenz schauen auf das Plastik und haben vor allem marine Ökosysteme im Blick. Beide haben aus Publikationen der vergangenen Jahre zusammengetragen, welche mikrobiellen Gemeinschaften auf Mikroplastik wachsen und inwiefern sie das Plastik abbauen. Die Ergebnisse ihrer Recherche haben sie in einem Review zusammengefasst, der

kommendes Jahr erscheint und vorab bereits online verfügbar ist (*Ann. Rev. Mar. Sci.*, doi: 10.1146/annurev-marine-010419-010633).

### Kaum Plastikabbau im Ozean

Sonja Oberbeckmann forscht in der von Labrenz geleiteten Arbeitsgruppe für Umweltmikrobiologie am Leibniz-Institut für Ostseeforschung in Warnemünde. Sie sieht in der Verschmutzung der Meere durch Plastik ebenfalls eine große Herausforderung. „Wir wissen im

# F · S · T

FINE SCIENCE TOOLS

## Update your **vision.**

## Improve your **precision.**

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

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

# Einfach mal testen!

## Bwoof!


Foto: Alexander Schirmer

## LABOR JOURNAL Newsletter

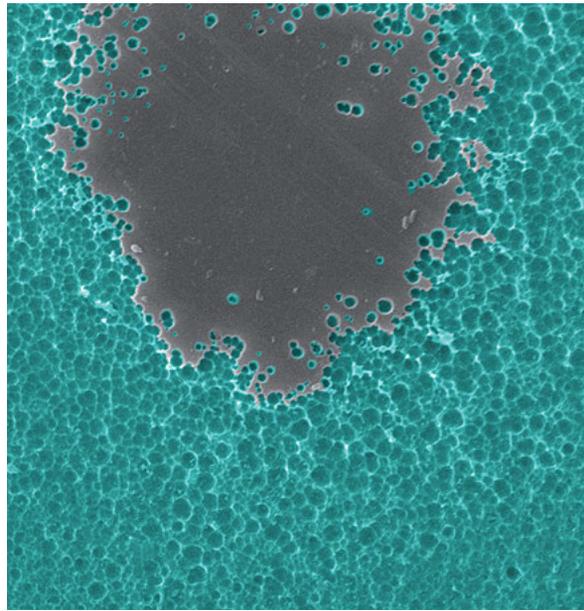
**Neuigkeiten  
Meinungen  
Lustige Zeichnungen  
E-Paper  
Stellenanzeigen**

kommt etwa alle 14 Tage



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

## HINTERGRUND



So sieht's unter dem Elektronenmikroskop aus, wenn die PETase aus Ideonella sich über ein grünes Stückchen Polyethylenterephthalat (PET) hermacht.

Foto: Dennis Schroeder / US Department of Energy's National Renewable Energy

Vorfeld nicht, wie sich Ökosysteme entwickeln“, erklärt sie im Hinblick auf die eingebrachten Plastikmengen. Denn, so legen es die für das Review gesammelten Ergebnisse nahe: Mikroorganismen werden in absehbarer Zeit wohl nicht unseren Plastikmüll entsorgen. „Wir finden zwar viele Studien, die über einen Plastikabbau berichten, doch ganz häufig wurde dabei nur der Gewichtsverlust im Wasser gemessen“, stellt Oberbeckmann fest. Oder es sind Effekte unter speziellen Bedingungen im Labor beziehungsweise in Recyclinganlagen, wie im Beispiel aus Japan. „Überzeugende Daten dafür, dass Plastik auch in natürlichen Systemen abgebaut wird, habe ich noch nicht gesehen.“

### Die Rolle der Biofilme

Mikroplastik könnte auch dadurch Ökosysteme durcheinanderbringen, dass es Mikroorganismen in Biofilmen an weit entfernte Orte transportiert. „Plastik ist sehr leicht und viel langlebiger als die meisten natürlichen Partikel“, begründet Oberbeckmann. Glücklicherweise bestätigte sich diese Sorge bei der aktuellen Bestandsaufnahme nicht. Laut der meisten Studien sitzen auf dem Plastik vorwiegend Lebensgemeinschaften, die für das jeweilige Biotop typisch sind. „Daher gehen wir momentan davon aus, dass Plastikpartikel in einer neuen Umgebung schnell wieder einen neuen Biofilm bekommen.“

Tatsächlich scheint es auch plastiktypische Bakteriengemeinschaften zu geben. „Die findet man eher in Gegenden mit geringem Nährstoffgehalt“, so Oberbeckmann. Klingt nach dem Motto: In der Not frisst der Prokaryot Plastik. Doch Oberbeckmann bremst auch hier die Hoffnung: „Wenn, dann beschränkt sich der Plastikabbau auf den unteren primären Biofilm, der direkten Kontakt zum Kunststoff hat.“ Wahrscheinlich sei hier jedoch nicht der Abbau von Plastik maßgeblich. „In nährstoffar-

men Regionen ist der Nährstoffgehalt generell auf Oberflächen am größten“, erklärt Oberbeckmann. Demnach wäre auch – aber nicht nur – Mikroplastik ein begehrter Ort zum Besiedeln. „Hier sind vermutlich Konkurrenzprozesse viel wichtiger, wie zum Beispiel spezielle Anheftungsmechanismen.“

Welche Risiken Plastik in der Umwelt birgt, lässt sich derzeit nicht sicher abschätzen. Oberbeckmann hält nichts von Panikmache und betont, dass die Plastikmengen regional sehr unterschiedlich seien – „was an den Meeresströmungen und nicht notwendigerweise am regionalen Eintrag liegt“, hebt sie hervor. Nicht jede Küste erstickt also in PET-Flaschen. Wie gefährlich speziell Mikroplastik ist, dazu fehlen ebenfalls Daten. „Immerhin konnten wir für die Ostsee bislang noch keine negativen Effekte auf das Ökosystem durch Mikroplastik nachweisen“, zeigt sich Oberbeckmann erleichtert, gibt aber keine Entwarnung. „Plastik gehört nicht ins Meer“, stellt sie fest, und für makroskopische Plastikteile, Folien und Tüten seien negative Effekte unstrittig. „Es gibt Regionen, in denen Meerestiere keine Nahrung mehr aufnehmen können, weil ihr Magen voll mit Plastik ist.“

### Allenfalls Hilfe statt Lösung

Wie man es also dreht und wendet: Um einen gewissenhafteren Umgang mit Kunststoffen kommen wir nicht herum, falls wir nicht massive Veränderungen der Ökosysteme riskieren wollen. Mikrobielle Enzyme und Mikroorganismen könnten irgendwann einmal helfen, mit Plastik belastetes Wasser in Kläranlagen zu reinigen. Bislang jedoch kennen wir noch keine effiziente Methode für deren Einsatz. Und von alleine aus der Natur verschwinden wird Plastik in den nächsten Jahrhunderten sicher nicht.

Mario Rembold



## Erlebnisse einer TA Drei für Zwei

Ob man will oder nicht: Es weihnachtet! Überall wird man bombardiert mit unzähligen Rabattaktionen; und da die Vorweihnachtszeit offenbar zu kurz ist, fängt man eben schon vor Advent an, mit Sonderaktionen um sich zu werfen. Zur Sicherheit. So flattern überall gerade Voradvents-Rabattaktionen herein – à la: „Nur vor dem ersten Advent gültig! Seien Sie schneller als andere!“. Darauf folgt dann wahrscheinlich die Advents-Rabattaktion, gefolgt von der Vorweihnachts-Aktion – und ganz zuletzt noch die Last-Minute-Aktion am 24. Dezember.

Dieser Hype hat offensichtlich auch die Laborausrüster-Branche erreicht...

Neulich kam eine sympathische, sehr geschäftige Vertreterin ins Labor geschneit (wie passend): „Haben Sie schon unsere Advents-Aktion gesehen?“ Dabei wedelte sie ganz aufgeregt mit einem Flyer in der Hand. Zwar kam mir der schon irgendwie bekannt vor, ich konnte ihn aber ehrlich gesagt nicht so genau zuordnen.

### Virtuelle Weihnachtskugeln

„Den haben wir ganz exklusiv an Sie gemailt“, klärte mich Frau Beckmann direkt auf. Wahrscheinlich hatte sie erkannt, dass in den Nebelschwaden meines geistigen Auges kein Flyer aufblitzte. „Die Drei-für-Zwei-Aktion muss ich Ihnen unbedingt ans Herz legen, was Sie da alles sparen können! Und zusätzlich sammeln Sie auch noch Weihnachtskugeln!“

„Prima“, dachte ich. So gibt's gleich etwas Schmuck für unsere Weihnachtsfeier. „Also nicht in echt, Sie wissen schon!“ Augenzwinkern von Frau Beckmann. Ich zwinkerte mal lieber zurück. Schade, also dann kein Schmuck zur Weihnachtsfeier.

Dafür aber wenigstens „Drei für Zwei“. Wovon eigentlich? „Schauen Sie: drei Enzyme für den Preis von zweien, oder drei Polymerasen für den Preis von

zweien, oder drei Marker für den Preis von zweien.“ Sie brachte etwas Licht in meine Nebelschwaden. „Und jede Bestellung bringt Ihnen zwei bis drei Weihnachtskugeln. Diese werden bei uns notiert, und Ende Januar bekommen Sie dann Ihre Weihnachtsprämie.“

Bevor ich weiter überlegen konnte, kam mir Frau Beckmann zuvor: „Die Prämie ist dann wieder eine Rabattaktion, die Sie dann zwischen Ende Januar und Ostern einlösen können. Denn dann gibt es ja wieder unsere Osternest-Aktion!“

Ich konnte nicht umhin: „Und an Fasching?“

„Oh, da muss ich Sie enttäuschen. Wir werden keine Faschings-Aktion machen. Aber dafür haben Sie ja jetzt die Gelegenheit, Drei für Zwei zu erwerben.“ Frau Beckmann schaute ganz betrübt. Und mich beschlich ein schlechtes Gewissen.

Da ich die drei Weihnachtskugeln für die Zwei-Enzyme-Aktion (oder so ähnlich?) bisher nur digital hatte, fragte ich, ob sie mir einen Flyer im Labor lassen könne. „Oh, gerne! Schauen Sie, ich habe gleich einen ganzen Stapel. Geben Sie bitte auch welche an Ihre Kollegen weiter und sammeln Sie gemeinsam Weihnachtskugeln!“ Ich bedankte mich und versprach, die Aktion auf jeden Fall mit meinen Kollegen zu teilen.

Als Frau Beckmann unser Labor verlassen hatte, bewaffnete ich mich mit den Flyern und ging zu meinen Kollegen ins Nachbarlabor. „Hat jemand Interesse an der Drei-für-Zwei-Aktion?“ Drei Augenpaare schauten auf mich. Oder waren es drei für zwei? „Wovon bekommen wir denn drei für zwei?“, fragte mich mein Kollege. „Glühwein?... Adventskalender?... Lebkuchen?“ Ich schaute in drei oder zwei erwartungsvolle Gesichter.

In diesem Sinne: Lieber drei statt zwei Packungen für das nächste Jahr. Von allem!

Annette Tietz

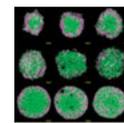
## Zellzählung im Hochdurchsatz



### Cellaca™ MX

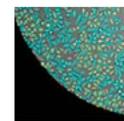
- 24 Proben in einer Minute!
- Trypan Blau oder Fluoreszenz
- Primärzellen und Zellkultur

More Advanced Image based Cell Analytics manufactured by Technology Leaders from the US, Japan and Europe:



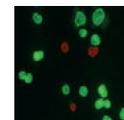
### CQ1 Confocal Imaging Cytometer – 3D imaging benchmark for your benchtop

by Yokogawa Electric Corporation



### Celigo Imaging Cytometer

Every cell, every well  
by Nexcelom Biosciences LLC



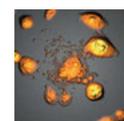
### Cellometer®

The art of cell counting  
by Nexcelom Biosciences LLC



### InCellis Cell Imager

The Smart Cell Imager  
by Bertin Instruments



### HoloMonitor M4 Holographic Label Free Cytometry

by PHI AB

**CENIBRA**  
life science solutions

Cenibra GmbH  
Große Straße 17  
D-49565 Bramsche

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



## Einsichten eines Wissenschaftsnarren (25)

# Ist das Wissenschaft, oder kann das weg?

*Die kausale Rhetorik ernährungswissenschaftlicher Studien ist doch kaum noch ernst zu nehmen.*

Fleischkonsum ist schlecht für die Gesundheit. Da winken Krebs, Herzinfarkt, Schlaganfall,... – das volle Programm. Sagt die Ernährungswissenschaft. Und die muss es ja wissen. Ist schließlich eine Wissenschaft. Oder?

Vor einigen Jahren nahmen sich Jonathan Schoenfeld und John Ioannidis ein normales Kochbuch vor. Daraus wählten sie fünfzig häufig vorkommende Zutaten aus (Zucker, Kaffee, Salz und so weiter) und begaben sich auf eine systematische Literaturrecherche. Konkret fragten sie, ob es ernährungswissenschaftliche Studien gibt, die das Krebsrisiko dieser Zutaten untersucht hatten.

### »Legionen von Mäusen wurden betrunken gemacht.«

Sie wurden richtig fündig. Zu achtzig Prozent der Zutaten lag eine Studie vor, häufig sogar mehrere. Von 264 dieser epidemiologischen Studien fanden 103, dass das untersuchte Lebensmittel das Krebsrisiko erhöhte; 88 dagegen bilanzierten eine Verringerung des Krebsrisikos! Also hatte Joe Jackson doch recht: „*Everything gives you cancer!*“

Aber kann das sein? Milch? Kalbfleisch? Orangensaft?

Es kommt noch toller: Zwölf Haselnüsse am Tag erhöhen die Lebenserwartung um zwölf Jahre, also ein Jahr pro Nuss! Alternativ kann man drei Tassen Kaffee am Tag trinken, das bringt dasselbe Ergebnis. Eine Mandarine am Tag ist dagegen weniger effektiv: Nur fünf Jahre Lebensverlängerung. Vorsicht ist indes bei Eiern geboten: Eines am Tag, und man lebt sechs Jahre kürzer. Zwei Scheiben Bacon pro Tag kosten einen ganze zehn Jahre – das schafft man nicht mal durch Kettenrauchen.

Auf solche Hochrechnungen kommt man tatsächlich, wenn man sich der Analyse von

ernährungswissenschaftlichen Kohortenstudien anschließt und deren kausale Rhetorik ernst nimmt. (Zitate hierzu gibt es wie immer unter <http://dirnagl.com/lj>)

Da ist es doch beruhigend, wenn man sich auf solidere Evidenz verlassen kann, die zudem auch viel plausibler ist. Wie zum Beispiel die, dass die mediterrane Diät – also Olivenöl, Rotwein *et cetera* – so richtig gut fürs Herz ist; dass sie also nicht nur schmeckt, sondern dass man mit ihr auch länger bei besserer Gesundheit lebt: Steht im Lehrbuch, in der *Bunten* – und wurde in einer Großen Studie namens PREDIMED belegt, veröffentlicht im renommierten *New England Journal of Medicine*. Eine der wenigen interventionellen, kontrollierten und randomisierten Studien in der Ernährungsforschung!

Aber wussten Sie, dass diese Studie zurückgezogen werden musste? Weil es gravierende Protokollverstöße gegeben hatte, und die Daten möglicherweise manipuliert wurden. Außerdem wurde gar keine mediterrane Diät getestet, sondern Nahrungsergänzung. Schwamm drüber, der Gavi und die in Olivenöl angebratene Dorade schmecken trotzdem...

Ein ähnliches Schicksal erlitt zuletzt das verwandte *French Paradox*. Wir erinnern uns: Trotz höherem Konsum von gesättigten Fetten (zum Beispiel im Käse!) scheinen Franzosen, insbesondere im Vergleich zu Briten, ein relativ niedriges Risiko für koronare Herzerkrankungen zu haben. Wenn das mal nicht am Rotwein liegt, den die Franzosen so lieben! In der medienwirksamen Kurzform also: Rotwein schützt vor koronaren Herzerkrankungen. Endlich mal ein brauchbarer ärztlicher Rat!

In den Jahren nach Veröffentlichung des Paradoxons samt weiterer Studien explodierte der Konsum von Rotwein, insbesondere in den USA. Auch die Grundlagenforschung wurde aktiv: Legionen von Mäusen wurden betrunken gemacht, und isolierte Arterien in diversen alkoholischen Medien gebadet...

Dreißig Jahre nach der Erstbeschreibung und Hunderte von Studien später ist von der Euphorie leider nichts mehr übrig. Das Paradox ist vermutlich ein Artefakt der unter-

schiedlichen Erfassung von Herzerkrankungen in Frankreich und UK sowie einer zeitlich versetzten Änderung von Essgewohnheiten in beiden Ländern. In jedem Fall konnte letztlich weder Rotwein noch irgendeine andere Ernährungsgewohnheit dingfest gemacht werden. Vom französischen Paradox spricht heute daher in wissenschaftlichen Kreisen diskreterweise niemand mehr.

Auch beim Alkohol stellte sich inzwischen heraus: Der vermeintliche protektive Effekt ist ein statistisches Artefakt (Wie so oft: ungeeignete Vergleichsgruppen und ungenügende Korrektur von „Störfaktoren“, fachbegrifflich: Konfoundern). Und die Chinesen haben dann dieses Jahr mit einer Megastudie (500.000 Teilnehmer, zehn Jahre Nachverfolgung, Genotypisierung,...) die Story vom schützenden Effekt von moderaten Mengen Alkohol endgültig ab-



Foto: BIH/Thomas Rafalzyk

## Ulrich Dirnagl

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

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

gekegelt. Jedes Tröpfchen „C2“ ist von einem gesundheitlichen Standpunkt aus eines zu viel. Nachrichten, die zu gut klingen, um wahr zu sein, sind eben häufig genau das: Nicht wahr!

Freilich ist die Ernährungsforschung jedoch keineswegs um neuen gesundheitlichen Rat verlegen. Nun sind es die Omega-3-Fettsäuren, die uns gesund ins hohe Alter bringen sollen! Mit Franz Beckenbauer sage ich da: „Schaun mer mal, dann sehn mer scho!“

Aber wie steht es eigentlich um den eingangs zitierten Konsum von Fleisch – vor allem, wenn es rot ist? Vor Kurzem wurden mehrere sehr große Metaanalysen veröffentlicht, alle in einer Ausgabe der *Annals of Internal Medicine*. Resultat: Der Einfluss von Fleischkonsum auf die Gesamt-Mortalität oder kardiovaskuläre Resultate ist, wenn überhaupt vorhanden, gering!

Die Liste der Assoziationen bestimmter Ernährungsweisen mit Gesundheit, Krankheit, erhöhter oder erniedrigter Lebenserwartung ist folglich fast endlos. Manchmal bringen Studien zu ein und derselben Ernährungsweise gar entgegengesetzte Ergebnisse. Fast immer jedoch wird aus der behaupteten Assoziation eine kausale Beziehung gefolgert. Die Korrelation des Konsums von Lebensmittel X mit einem bestimmten Ausgang Y wird dann schnell zu: Konsum von X bewirkt Krankheit Y! Dabei weiß jeder, wie viele Faktoren unsere Essgewohnheiten beeinflussen – viele davon in einer unauflösbaren Wechselbeziehung.

In seiner Totalität hat das, was wir essen, natürlich großen Einfluss auf unsere Gesundheit. Aber einzelne Lebensmittel spielen dabei in der Regel eine geringe Rolle. Dazu schwebt über dem Ganzen zudem der sozioökonomische Status – oder weniger verklauselt: Wie viel

jemand zum Leben hat. Eine legendäre Studie hat in diesem Zusammenhang einmal den Inhalt von Einkaufstüten an der Supermarktkasse untersucht: Nicht überraschend finden in den Tüten Bier, Wodka, Dosenfleisch und Zigaretten auf der einen Seite zusammen – Rotwein, Olivenöl, Salat und Müsli dagegen auf der anderen Seite.

»Der Einfluss der Nahrungsmittelindustrie ist enorm groß.«

Wussten Sie, dass in Deutschland laut offizieller Gesundheitsberichtserstattung des Bundes der Unterschied in der Lebenserwartung zwischen den niedrigsten und höchsten Einkommensgruppen bei Frauen 13,3 und bei Männern 14,3 Jahre beträgt? Der gleiche Befund, nur noch extremer: Zwischen den Endstationen einer U-Bahn-Linie in Chicago (*Red Line*) nimmt die Lebenserwartung von Nord (dort wohnen die Gutsituierten) nach Süd (dort sind die „Problemviertel“) graduell um dreißig Jahre ab! Ob das wohl am Olivenöl liegt?

Für die Lebensumstände der Leute samt der Tatsache, dass diese mit Essgewohnheiten und genetischen Faktoren in nicht aufzulösende Wechselwirkung treten, können die Ernährungsforscher wahrlich nichts. Ebenso wenig sind sie schuld daran, wenn ihre Ergebnisse in den Medien übertrieben oder sogar verfälscht dargestellt werden. Fast jede größere ernährungswissenschaftliche Studie, die ein gängiges Nahrungsmittel zum Gegenstand hatte, taucht in der Laienpresse auf – oft in reißerischer Aufmachung. Auch können Ernährungswissenschaftler nichts dafür, dass es in ihrem

Feld schwierig ist, randomisiert kontrollierte, prospektive Interventionen zu untersuchen.

Wofür die Ernährungswissenschaft aber schon was kann, sind methodische Mängel. Einige davon habe ich oben bereits benannt.

Problematisch ist auch, dass Ernährungswissenschaftler in Gremien sitzen, die häufig auf Basis schwacher Evidenz weitreichende Ernährungsempfehlungen geben. Dazu kommt, dass in der klinischen Medizin insgesamt, aber in der Ernährungswissenschaft ganz besonders, Interessenskonflikte das Design, die Analyse und die Interpretation von Studien stark beeinflussen. Der Einfluss der Nahrungsmittelindustrie auf die medizinische Wissenschaft ist mindestens so groß wie die der Pharmaindustrie. Und das will was heißen.

Zieht man all dies ab – Medien-Hype, Verwechslung von Kausalität und Korrelation, Überschätzung von Effektstärken, Unterschätzung von Wechselwirkungen und Confoundern –, dann kann man die Ergebnisse der Ernährungsforschung letztlich auf das zurückführen, was uns schon unsere Großmütter mit auf den Weg gegeben haben: Am gesündesten ist eine vielfältige und ausgewogene Diät, nicht einseitig und bloß keine Exzesse. Ein bisschen Obst und Salat, auch mal ein Stück Fleisch, nicht zu viel Fett. Was ein Omnivore eben so braucht. Und weil wir uns viel weniger bewegen als unsere Vorfahren vor ein paar hunderttausend Jahren: Aufpassen mit den Kalorien, auch mal ins Schwitzen kommen! Oder mit Johann Wolfgang Goethe: „Nur durch Mäßigung erhalten wir uns.“

Aber ist das Wissenschaft?

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



PROTEINISOLATION - RESINS, KITS, SÄULEN UND ZUBEHÖR

## Frisch erforscht

» Im Kampf gegen Viren produzieren B-Zellen zunächst **Antikörper** gegen oberflächliche und dominant prä-sentierete **Virus-Epitope**. Gerade diese verändert das Virus jedoch am schnellsten, sodass diese Antikörper bald ihre Angriffspunkte verlieren. Effektiver und nachhaltiger wären demnach breit neutralisierende Antikörper, die an konservierten Strukturen im schlechter zugänglichen Virusinneren angreifen. Diese entstehen jedoch nur selten in natürlichen Immunantworten. Mit Computersimulationen haben Forscher um **Michael Meyer-Hermann** am **Braunschweig Integrated Centre of Systems Biology (BRICS)** jetzt entdeckt, dass man diese natürliche Produktion über eine Feedback-Hemmung anschieben könnte: Von außen applizierte Antikörper gegen die variablen Oberflächen-Epitope verlagerten die B-Zell-Selektion in den Keimzellen der Lymphknoten stärker auf die Antikörperbildung gegen versteckte Epitope. Jedenfalls in der Simulation. (Cell Rep. 29: P1066-73)

» Die Entwicklung der Landpflanzen startete offenbar mit **horizontalem Gentransfer** – so die Schlüsselerkenntnis eines internationalen Forscherteams um Seniorprofessor **Michael Melkonian** von der **Universität Duisburg-Essen**. Zusammen sequenzierten sie das Genom der terrestrischen Zieralge *Spirogloea muscicola*, die zur Gruppe der Schmuckalgen (*Zygnematophyceae*) gehört. Indem sie in *Spirogloea* Gene aufspürten, die sonst nur in Landpflanzen vorkommen, bestätigten sie zunächst, dass die Schmuckalgen inzwischen als rezente Schwestergruppe aller Landpflanzen gelten. Doch Melkonian und Co. setzten noch einen drauf: Der Sequenzvergleich mit einer weiteren terrestrischen Schmuckalge, *Mesotarium endlicherianum*, offenbarte, dass die Vorfahren der Landpflanzen sich im Rahmen ihrer Trennung von den Grünalgen einige Gene von Bodenbakterien einverleibten. Konkret betraf dies vor allem zwei Genfamilien, deren Produkte heute unter anderem eine wichtige Rolle bei der Bewältigung von Trockenstress spielen. Eine Eigenschaft also, die den stabilen „Landgang“ damals vermutlich überhaupt erst ermöglichte. (Cell 179: 1057-67) -RN-

## Münster

### Weniger ist mehr

Es passiert immer wieder mal, dass man in einer Negativkontrolle plötzlich einen besseren Effekt sieht als im eigentlichen Test. Zuletzt etwa in Münster, als eine Gruppe um **Hans Schöler** am dortigen Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin sich die Induktion pluripotenter Stammzellen aus Maus-Fibroblasten genauer anschaute.

Seit den Nobelpreis-gekrönten Arbeiten von Shinya Yamanaka gewinnt man solche induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen), indem man somatische Zellen durch die erzwungene Überexpression der vier Transkriptionsfaktoren Oct4, Sox2, Klf4 und cMyc (OSKM) quasi „zurückprogrammiert“. Die erhaltenen iPS-Zellen erreichen in der Regel jedoch nicht ganz das Differenzierungspotenzial von totipotenten embryonalen Stammzellen. Vielmehr scheint der Reprogrammierungsmechanismus zu grob zu sein, weswegen die iPS-Zellen eine normale Differenzierung im Mausmodell oft nicht unterstützen können.

Die Münsteraner staunten nicht schlecht, als sie bei ihrer Ursachenforschung entdeckten, dass der Transkriptionsfaktor-Dreier ohne

Oct4 plötzlich bessere Ergebnisse lieferte als der Vierer-Cocktail. Zwar entstanden in der eigentlichen Negativkontrolle weniger iPS-Kolonien, aber die Reprogrammierung war offenbar „vollkommener“. Vor allem im „Härte-test“ der Herstellung voll entwickelter Mäuse durch sogenannte tetraploide Komplementierung schnitten die „Drei-Faktor-Zellen“ zweifachmal besser ab als iPS-Zellen, die inklusive Oct4 induziert waren (*Cell Stem Cell* 25: 1-17).

Doch warum war man nicht schon früher darauf gekommen? Erstautor **Sergiy Velychko** dazu: „Wir fanden später heraus, dass die Diskrepanz zu früheren Studien durch die retroviralen Vektoren erklärt werden konnte, die Yamanaka und viele andere in ihren Experimenten verwendeten. Diese retroviralen Vektoren können sich selbst lahmlegen und dadurch den Reprogrammierungsprozess frühzeitig beenden.“

Die Münsteraner entschärften das entsprechende *Gene Silencing*, indem sie die Transkriptionsfaktoren stattdessen über die Lipofektion nichtviraler episomaler Vektoren in die Fibroblasten einbrachten. -RN-

## Basel

### Feiner hören mit Rauschen

Hören wir schlechter, wenn völlige Stille herrscht? Im Prinzip ja! Dies jedenfalls ist die Schlussfolgerung einer Studie von Forschern des „Brain & Sound Lab“ am Departement Biomedizin der Universität Basel in Zusammenarbeit mit dänischen Kollegen.



Foto: head-fi.org

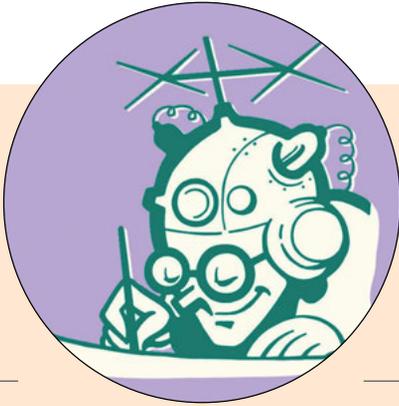
Um die neuronalen Grundlagen der Schallwahrnehmung und Klangunterscheidung weiter zu entschlüsseln, zeichnete das Team unter Leitung von **Tania Rinaldi Barkat** die Aktivitätsmuster im auditiven Cortex, quasi dem „Hörgehirn“, von Mäusen auf. Interessant wurde es hierbei vor allem, wenn den Tieren Töne vorgespielt wurden, die im Frequenzspektrum sehr nahe beieinander lagen – folglich also

schwer voneinander zu unterscheiden waren. Das sollte umso besser gelingen, wenn ansonsten keinerlei Störgeräusche dazukommen – könnte man meinen.

Die Mäuse offenbarten jedoch anderes: Sie konnten die subtilen Tonunterschiede besser auseinanderhalten, wenn im Hintergrund noch ein weißes Rauschen eingespielt wurde. Ein höhenbetontes Rauschen also, in dem sich alle Frequenzanteile in etwa gleich laut anhören.

Zunächst zeigten die Messdaten, dass dieses Rauschen die Aktivität der Nervenzellen im auditiven Cortex deutlich hemmt. Paradoxerweise jedoch bewirkte diese Unterdrückung des neuronalen Erregungsmusters gleichzeitig eine präzisere Wahrnehmung der reinen Töne (*Cell Rep.* 29: 2041-53). Oder, wie Barkat es erklärt: „Bei zwei getrennten Tondarstellungen kommt es so zu weniger Überschneidungen zwischen den verschiedenen Neuronenpopulationen. Die allgemeine Reduktion der neuronalen Aktivität führt folglich zu einer deutlicheren Tondarstellung.“

Interessanterweise lehrt die Psychoakustik, dass weißes Rauschen dem Gehirn hilft, andere, eher störende Geräusche zu ignorieren. Den Mäusen hat es offenbar bei einer ganz anderen Feinjustierung der Hörwahrnehmung geholfen. -RN-



## Schöne Biologie

# Verborgene Wälder so nah

Jeder kennt den Spruch vom Wald, den man vor lauter Bäumen nicht sieht. Solche „Wälder“ gibt es auch immer wieder in der Forschung. Man erkennt sie nicht, obwohl einem massenhaft Bäume begegnen.

Ein prominentes Beispiel sind die kleinen nicht-codierenden RNAs. Seit man RNA-Gele fährt, haben unzählige Forscher sie darin mit der Lauffront „vorneweg laufen“ gesehen. Deren Urteil war jedoch klar: Abbaufragmente der großen aber labilen mRNAs – also uninteressant. Es dauerte Jahrzehnte, bis einigen von ihnen langsam dämmerte, dass es sich bei einem guten Teil davon vielmehr um kleine, nicht-codierende RNAs handelt – völlig eigene „Existenzen“ mit zellregulatorischen Funktionen, wie sich im Anschluss herausstellen sollte. Heute kennen wir einen ganzen „Wald“ solcher kleiner regulatorischer RNAs – einen regelrechten „Mischwald“ mit einer stattlichen Zahl verschiedener „Baumklassen“ sozusagen.

Die Erkenntnis der wahren Bedeutung dieses „Waldes“ blieb den Bioforschern demnach vor allem verborgen, weil man die Existenz der „Bäume“ falsch erklärte – und ihn daher schlichtweg als langweilig abkanzelte. Was lernen wir daraus? Man sollte sich solche „Bäume“ immer noch ein bisschen genauer anschauen.

Ebendaran krankte es offenbar auch lange bei... Gallensteinen. Denn so lange man sie als Ursache für schmerzhafte Koliken kannte, so lange rätselte man, wie sie überhaupt entstanden. Erst in diesem Jahr brachten Forscher der Universitätsklinik Erlangen Licht ins Dunkel dieses „Waldes“ – und zwar, indem sie sich die Gallensteine ein bisschen genauer anschauten. Übersät mit neutrophilen Granulocyten fanden sie diese – und hatten bald darauf auch entschlüsselt, wie sie die Steinbildung forcieren (*Immunity* 51(3): 443-50):

Die weißen Blutkörperchen erkennen nicht nur Bakterien und Co. als Gefahr, sondern stürzen sich auch auf winzige kristal-

line Klümpchen in der Gallenflüssigkeit. Beim vergeblichen Versuch, diese zu schlucken, sterben sie jedoch und stülpen ihre DNA wie ein Netz über die Kristalle, was als *Neutrophil Extracellular Trap* (NET) bekannt ist. Fatalerweise sorgen sie dadurch aber dafür, dass die Kristalle in der klebrigen Gallenflüssigkeit erst recht verklumpen – und so letztendlich zu quälend großen Steinen auswachsen.

Wie gesagt: Kennt man die „Bäume“ besser, zeigt sich einem auch der ganze „Wald“ in neuem Lichte.

Nehmen wir noch ein frisches Beispiel, wieder eines mit Kristallen. 1853 beschrieb Jean-Marie Charcot am Pariser *Hôpital de la Salpêtrière* erstmals bipyramidale Kristalle im ausgehusteten Sekret von Asthma-kranken; 1872 bestätigte Ernst von Leyden diesen Befund an der Albertus-Universität Königsberg. Nachfolgend wurden die Charcot-Leyden-Kristalle zwar noch in einer Reihe weiterer chronisch-allergischer und entzündlicher Krankheiten aufgespürt. Ebenso erkannte man, dass diese aus dem Protein Galectin-10 gebildet werden, einem der häufigsten Proteine in eosinophilen Granulocyten. Ansonsten jedoch wurden die Kristalle samt ihrer möglichen Verbindung mit Asthma und den anderen Krankheiten weitgehend von der Forschung ignoriert.

Belgische Forscher schauten sich Galectin-10 und seine Kristalle jetzt genauer an. Und tatsächlich: Gebarte sich gelöstes Galectin-10 noch völlig harmlos, entfesselte es im kristallinen Zustand eine überschießende Immunantwort. Zugleich gab das Einbringen der Kristalle in die Lungen von Modellmäusen den Startschuss für die Ausbildung klarer Asthmasymptome, insbesondere für das vermehrte Absondern des typischen zähen Schleims in den Atemwegen (*Science* 364: eaaw4295).

Wieder also ein „Wald“, den man nicht sah, obwohl die „Bäume“ lange und zahlreich direkt vor einem standen.

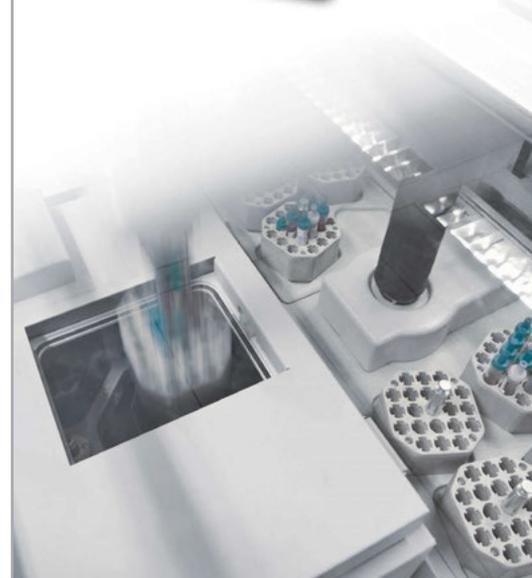
Ralf Neumann

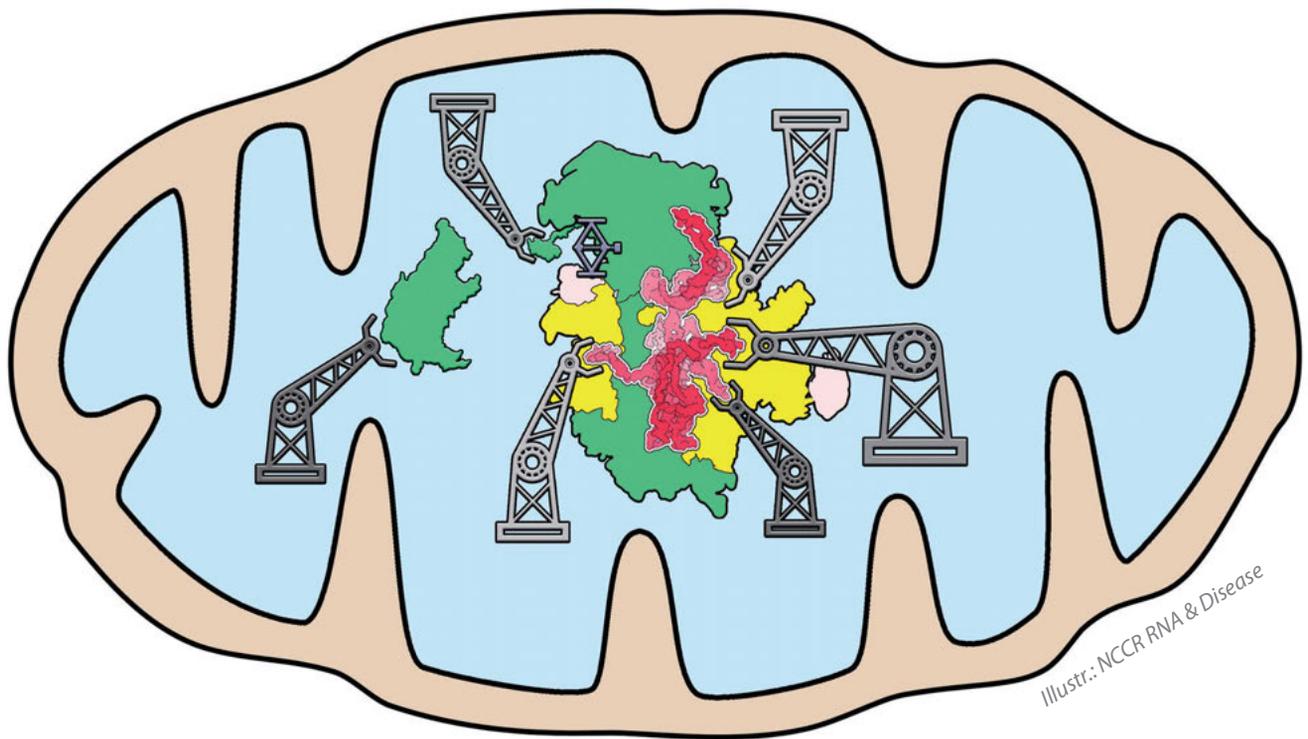
Automatisierte Zentrifugen von HETTICH sind integrierter Bestandteil fast aller Laborautomationssysteme und werden weltweit für ihre Qualität, Präzision und Sicherheit geschätzt.

## — ROTINA 380 ROBOTIC



## — ROTANTA 460 ROBOTIC





## Verrückte Mitoribosomen

**BERN/ZÜRICH:** Zehn Jahre nach der Nobelpreisvergabe für die Struktur und Funktion von Ribosomen veröffentlichen Schweizer Forscher neue spannende Strukturdaten von Mitoribosomen – den Ribosomen in den Mitochondrien.

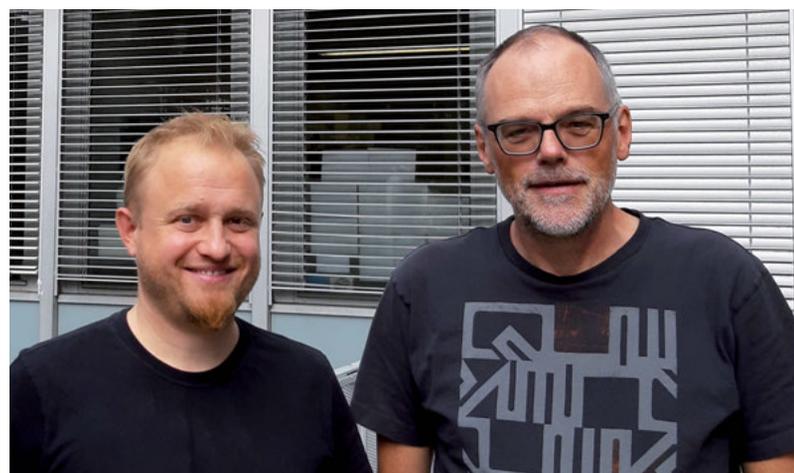
Trypanosomen sind in vielerlei genetischer und zellbiologischer Hinsicht anders als Bakterien, Hefen und tierische Zellen. Beispielsweise haben die einzelligen Parasiten nur jeweils ein Mitochondrium, dessen Genom – obwohl bakteriellen Ursprungs – wenig gemein hat mit prokaryotischen Mitochondrien. Das mitochondriale (mt)Genom von *Trypanosoma brucei* besteht aus etlichen ineinander verwickelten, zirkulären Mini- und Maximolekülen. Dieser verworrene DNA-Knoten wird als Kinetoplast bezeichnet. Das mtGenom codiert aber keine einzige tRNA, die Ribonukleinsäuren kommen stattdessen alle aus dem Cytosol.

„Die Erreger der Schlafkrankheit sind schon ziemlich verrückte Organismen“, sagt Moritz Niemann vom Departement für Chemie und Biochemie der Universität Bern. „Die besonderen Eigenschaften ihres Mitochondriums bieten mehr als genug Gründe, sich mit Aufbau und Struktur dieses ungewöhnlichen Organells genauer zu beschäftigen. Wir haben etwa im Jahr 2013/14 begonnen, uns die Ribosomen der Mitochondrien, die Mitoribosomen, genauer anzuschauen.“

Die Strukturanalyse der Mitoribosomen ist ein großes Vorhaben, für das viel Geld, Manpower und ein langer Atem nötig waren. „Im Rahmen eines NCCR hatten wir genug Unterstützung, um dieses langfristige Projekt zu einem guten Ende zu bringen“, so Niemann. NCCR steht für das Programm *National Centres of Competence in Research*, das 2001 der Schweizerische Nationalfonds ins Leben gerufen hatte. Es finanziert jeweils dreimal vier Jahre Forschung. Das NCCR „RNA and Disease“ wird von der Universität Bern und der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich geleitet; insgesamt sind zwölf Universitäten, Institute und Kliniken daran beteiligt.

Für das Trypanosomen-Projekt hatte sich ein Team aus Berner Genetikern und Biochemikern sowie Züricher Strukturanalytikern zusammengetan.

Mithilfe der Cryo-Elektronenmikroskopie (Cryo-EM) gelang es den Forschern, den Aufbau des gesamten Mitoribosoms der Parasiten und den Montageprozess seiner „kleinen“ Untereinheit mit einer Auflösung von bis zu 3,1 Angström darzustellen. Niemann und Co. publizierten die Ergebnisse in zwei *Science*-Studien (362: eaau7735 und 365: 1149). Als gemeinschaftliche Erstautoren dieser Publikationen zeichnen Niemann aus der Arbeitsgruppe von André Schneider (Bern) sowie Martin Saurer und David Ramrath von der Arbeitsgruppe um Nenad Ban (Zürich). Ban ist ausgewiesener



Moritz Niemann (li.) erforscht im Labor von André Schneider die Ribosomen der Trypanosomen-Mitochondrien.  
Fotos (2): NCCR RNA & Disease

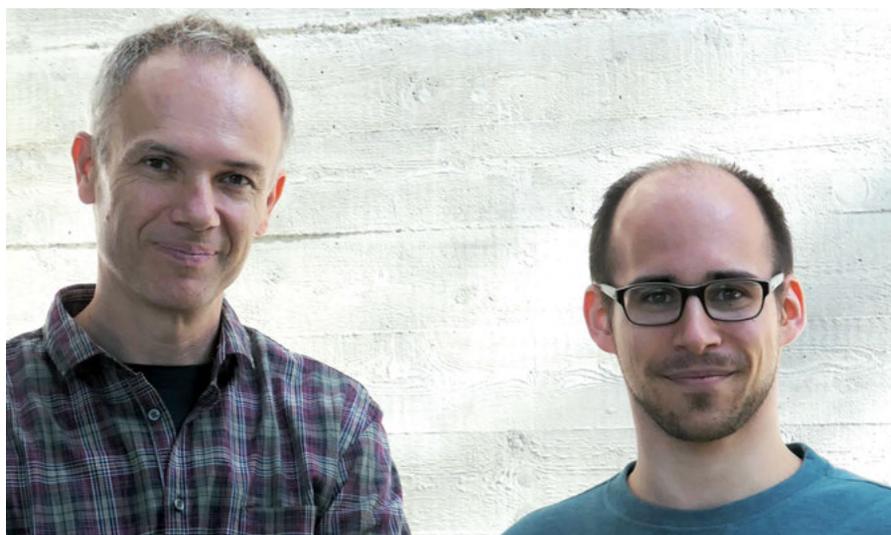
Cryo-EM-Experte. Er arbeitete lange im Labor von Thomas Steitz und war Erstauteur von drei Publikationen zur hochaufgelösten Struktur nukleärer Ribosomen, welche die Basis für den Nobelpreis waren, den Steitz und zwei weitere Ribosomenforscher 2009 erhielten.

Für die Cryo-EM müssen die Moleküle nicht kristallisiert sein, man friert sie vielmehr sehr schnell und sehr kalt ein. Bei dieser sogenannten Vitrifizierung entstehen unterkühlte, amorphe Flüssigkeiten, in denen das Wasser keine Kristalle bildet.

Bei Molekülkomplexen, wie es Ribosomen sind, besteht allerdings während der Präparation die Gefahr, dass Teile des Komplexes verloren gehen. Die Forscher in Bern markierten daher die verschiedenen Bestandteile der Mitoribosomen mit *Tags*, über die sie die Komplexe anschließend isolierten. Alexander Leitner von der ETH Zürich untersuchte die Komplexe massenspektrometrisch und stellte sicher, dass sie in allen Fällen – egal welcher *Tag* verwendet wurde – wirklich mitoribosomale Proteine enthielten und welche es waren. Anschließend gingen die Züricher Strukturbiologen um Ban ans Werk. Das Ergebnis salopp ausgedrückt: Beim Zusammensetzen der Mitoribosomen werden sehr viele Moleküle verrückt und es gehen viele verloren.

## Aus klein wird groß

Das Mitoribosom der Trypanosomen besteht aus überraschend vielen, nämlich 127 Proteinen und zwei rRNAs. Es ist mit 4,5 Megadalton gigantisch groß – man fand bisher kein größeres Modell. Seine „kleine“ Untereinheit ist größer als die „große“ Untereinheit. Die 9S-rRNA der „kleinen“ Untereinheit der Mitoribosomen ist jedoch mit 620 Nukleotiden vergleichsweise winzig, sie ist nur zwei Fünftel so groß wie die ribosomale RNA von Bakterien. Während rRNAs anderer Organismen sich durch Basenpaarung falten, sorgen bei Trypanosomen Proteine für die korrekte Konformation der Nukleinsäuren. In den Mitochondrien fanden die Forscher nicht nur vollständige Ribosomen und Ribosomen-Untereinheiten, sondern auch größere Molekülkomplexe, die Zwischenstufen der Ribosomensynthese. Von dem ersten und mit 4 Megadalton größten Intermediat der kleinen Untereinheit, das sie Assemblosom taufte, konnten sie 34 Faktoren identifizieren, die unbedingt für die Montage nötig sind. Sie ändern während des Aufbaus der Untereinheit ihre Konformationen und spalten sich teils nach getaner Arbeit wieder ab. Mit RNA-Interferenz (RNAi)-Experimenten reduzierten die Forscher die Synthese einiger dieser Proteine und stellten fest, dass sich die Einzeller unter diesen Bedingungen nicht vermehren können. „Vie-



Nenad Ban (li.) und Martin Saurer kümmerten sich in dem Projekt um die Cryo-EM-Auswertung.

le der Gerüstproteine fanden wir in der Endversion dann aber nicht mehr, sie sind wirklich nur für die Montage der Untereinheit nötig“, so Niemann.

Fünf der 34 Gerüstproteine gehören zur KRIPP-Familie (*Kinetoplast Ribosomal Pentatricopeptide Repeat-containing Protein*). KRIPPs sind sogenannte *Pentatricopeptide-Repeat* (PPR)-Proteine, die RNA binden und für die Editierung und Reifung mitochondrialer RNAs notwendig sind. Die RNAi-Versuche zeigten, dass die 9S-rRNA destabilisiert wird, wenn KRIPP2 oder KRIPP17 fehlten. KRIPP2 ist allerdings das einzige der Gerüst-PPRs, das rRNA in der für diese Proteine typischen Art bindet. „Die anderen KRIPPs haben wenig oder keinen Kontakt zur rRNA, sie müssen also auch noch andere Funktionen haben“, erklärt Niemann. „In den reifen Ribosomen hat dann kein PPR mehr Kontakt zu den ribosomalen RNAs. Das ist wirklich erstaunlich, weil es in anderen Organismen eben anders ist. In Pflanzen beispielsweise gehen mitochondriale PPRs intensiven Kontakt mit rRNAs ein“, gibt Niemann Ergebnisse aus einer *bioRxiv*-Studie wider (doi: 10.1101/777342).

## Viel hilft viel

Warum benötigen Trypanosomen eigentlich so viel mehr Moleküle als andere Organismen, um ihre Mitoribosomen zu produzieren? „Diese Frage lässt sich nicht wirklich beantworten“, meint Niemann. „Vielleicht haben einige Moleküle in der frühen Evolution dieser Organismen eher zufällig Komplexe gebildet und sind im Laufe der Millionen Jahre irgendwann essenziell geworden, weil sie bestimmte Aufgaben übernommen haben. Aber das ist nur eine Hypothese, Genaues wissen wir natürlich – noch – nicht.“

Obwohl der Forscher sich seit seiner Promotion vor elf Jahren in Darmstadt mit Ribonukleinsäuren beschäftigt, fasziniert ihn die

RNA-Welt noch immer – und auch in der näheren Zukunft. „Bisher haben wir ja die Mitoribosomen der Trypanosomen nur strukturell beschrieben. Daraus resultieren viele interessante zellbiologische Fragen. Beispielsweise: Wo findet der Aufbau der Ribosomen in dem Mitochondrium tatsächlich statt, was sind die einzelnen Schritte?“, fragt sich Niemann und ist sich sicher: „Das wird noch richtig spannend.“

Karin Hollricher

**RNA EXTRACTION**

EUR<sub>X</sub>

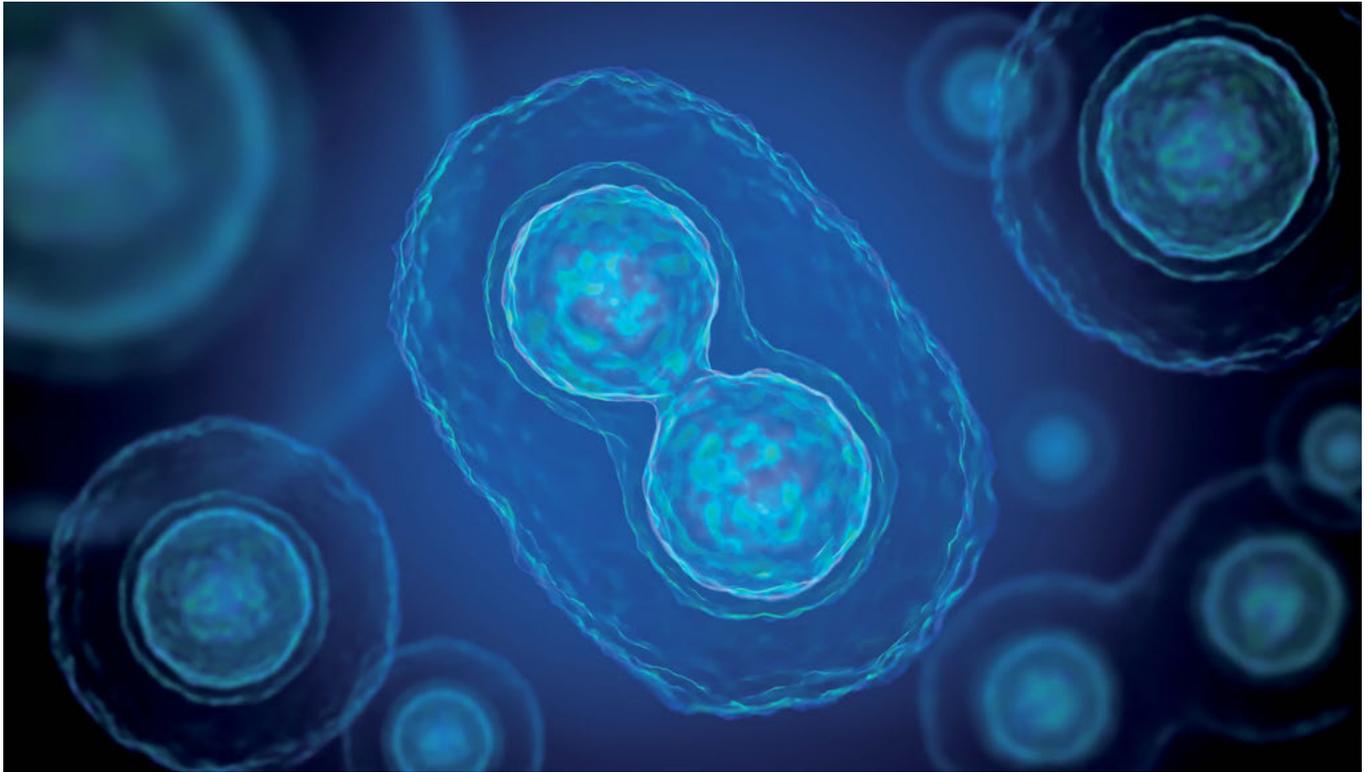
**RNA EXTRACTOL**

100 ml 65,45 €  
inkl. 19% USt., Versand frei bis 31.01.20

**roboklon**  
WWW.ROBOKLON.COM

# Partner bei der Eizellreifung

HANNOVER: Entstehen während der Meiose Eizellen mit falscher Chromosomenzahl, drohen Behinderungen, Fehlgeburten oder Unfruchtbarkeit. Die Chromosomentrennung vollzieht der Spindelapparat – und bekommt dabei Hilfe von einem bisher unbeachteten Muskelprotein.



Illustr.: iStock / vchal

Sex – für manche die schönste Nebensache der Welt – ist biologisch gesehen ein unglaublich komplexer Vorgang. Sogar, wenn man sich lediglich auf einen einzelnen Aspekt wie beispielsweise die Reifung der Eizelle beschränkt. Eizellen sowie Spermien reifen in einem komplizierten Prozess, an dessen Ende sie einen haploiden Chromosomensatz aufweisen müssen. Nur so können sich zwei haploide Chromosomensätze bei der Befruchtung wieder zu einem vollständigen diploiden Satz an Chromosomen ergänzen. Funktioniert die Aufteilung des kondensierten Erbguts nicht richtig, sind schwere Entwicklungsfehler programmiert, die häufig mit einer Fehlgeburt enden.

Zur Halbierung des Chromosomensatzes durchläuft die tierische Eizelle die sogenannte Reifeteilung aus Meiose I und II. Ausgangspunkt ist in der Regel eine Zelle mit jeweils einem väterlichen und einem mütterlichen Satz aus Chromosomen, die aus zwei Schwesterchromatiden bestehen. In der Meiose I werden die beiden Chromosomensätze auf zwei Tochterzellen verteilt, während in der Meiose II die identischen Schwesterchromatiden getrennt werden. So ergeben sich vier Zellen mit einfachem Chromosomensatz aus Einchroma-

tid-Chromosomen. Da aber bei Eizellen beide Zellteilungen asymmetrisch verlaufen, entsteht lediglich eine reife Eizelle, der drei kleine Zellen aufsitzen, die sogenannten Polkörper. Für Letztere hat die Zelle keine weitere Verwendung – sie werden abgebaut.

## Von Pol zu Pol

Verantwortlich für die korrekte Trennung der Chromosomen ist der während der Meiose gebildete Spindelapparat. Geht hier etwas schief, entstehen Eizellen mit falscher Chromosomenanzahl, die nach der Befruchtung meist in einem frühen Embryonalstadium sterben. Zu den wenigen Ausnahmen beim Menschen gehören die Trisomien 21 und 18, bei denen die Betroffenen drei Kopien des Chromosoms 21 oder 18 und zum Teil schwerste Behinderungen aufweisen.

Grund genug für Georgios Tsiavaliaris vom Institut für Biophysikalische Chemie der Medizinischen Hochschule Hannover, sich mit dem Spindelapparat zu beschäftigen: „Wir interessieren uns dafür, welche Proteine am Spindelapparat beteiligt sind, wann und wofür sie gebraucht werden, wie sie interagieren und wie

sie reguliert sind“, so der Chemiker, der sich längst für die Zellbiologie begeistert. „Bei Säugern gibt es da einige Besonderheiten. So besitzen sie keine Zentriolen, an denen bei anderen Organismen der Spindelapparat verankert ist.“ Während etwa bei der Taufliege *Drosophila* und anderen Nicht-Wirbeltieren die Spindel von den Polen her aufgebaut wird, wächst sie beim Menschen von den Chromosomen nach außen. „Das ist ein sehr dynamischer und lang andauernder Vorgang, der grundsätzlich fehleranfällig ist“, erklärt Tsiavaliaris.

## Rätsel im Menschen

Menschliche Eizellen sind besonders anfällig für Fehler bei der Chromosomenverteilung – wohl vor allem, weil zwischen ihrer Bildung und Befruchtung ein großer Zeitraum liegt, in dem sich Schäden anhäufen können. Deshalb nimmt generell mit zunehmendem Alter der Frau ihre Fruchtbarkeit ab. Damit die Reproduktionsmedizin helfen kann, müssen zuerst die grundsätzlichen Vorgänge bei der Reifeteilung menschlicher Eizellen verstanden sein. „Die meisten Ergebnisse zum Spindelapparat von Säugetieren gibt es von der

Maus, mit deren Eizellen man ohne größere ethische Bedenken arbeiten kann“, erläutert Tsiavaliaris. „Allerdings unterscheiden sich die Spindeln von Mensch und Maus deutlich.“ So ist die Spindel des Menschen kleiner, aber ihre Bildung dauert zwei- bis dreimal länger als bei der Maus. Der hochdynamische Prozess ist extrem fehleranfällig, wie der Wissenschaftler verdeutlicht: „Die Spindel bricht immer wieder zusammen, baut sich neu auf und sammelt dabei Chromosomen ein.“

## Schnappschuss der Eizellreifung

Grundsätzlich besteht der Spindelapparat aus Mikrotubuli – langen Röhren, die aus Tubulin-Untereinheiten zusammengesetzt sind, zum Zellskelett gehören und an Transportprozessen beteiligt sind. Doch von Maus und Tauflye weiß man, dass ein weiterer Bestandteil des Zellskeletts in der Spindel vorkommt: das Strukturprotein Aktin, das helikale Filamente bildet und vor allem aus dem Muskel bekannt ist.

Gemeinsam mit seinem Doktoranden Johannes Roeles konnte Tsiavaliaris nun zeigen, dass Aktin beim Menschen während der gesamten Reifeteilung in der Spindel vorkommt und dort offensichtlich eine wichtige Rolle spielt (*Nat. Comm.* 10: 4651). Um gleichzeitig die räumliche und zeitliche Anordnung von Aktin und Mikrotubuli sichtbar zu machen, markierten die Forscher die einzelnen Zytoskelettbestandteile über spezifische Antikörper mit verschiedenen Fluoreszenzfarbstoffen. Mithilfe eines Konfokalmikroskops erstellten sie dann dreidimensionale Bilder der Spindel. Für die Analyse standen den Forschern mehrere hundert Eizellen aus Kinderwunschbehandlungen im Reproduktionszentrum der Deutschen Klinik Bad Münden zur Verfügung, die Momentaufnahmen von allen Stadien der Reifeteilung bis zu dem Zeitpunkt lieferten, an dem sich die Chromosomen in der Meiose II in der Äquatorialebene der Zelle anordnen. „Anschließend geht die Entwicklung nur weiter, wenn es zu einer Befruchtung kommt“, erklärt Tsiavaliaris. „Mit befruchteten Eizellen dürften wir zwar arbeiten, aber nicht mit Embryos. Da man den Übergang schwer kontrollieren kann, gehen wir auf Nummer Sicher und arbeiten nur mit nicht befruchteten Eizellen oder solchen, die sich in der Kinderwunschklinik nicht befruchten ließen. Was nach der Befruchtung mit dem Spindelapparat passiert, wissen wir deshalb nur von der Maus.“

*Alle Augen auf den Spindelapparat: Georgios Tsiavaliaris (links) und Johannes Roeles möchten verstehen, wie die Eizellreifung funktioniert und was dabei schiefgehen kann.*  
Foto: Karin Kaiser/MHH

Die fluoreszenzmikroskopischen Aufnahmen der Spender-Eizellen zeigten, dass Aktin in allen Phasen der Meiose mit den Mikrotubuli assoziiert war. So bildete Aktin anfangs eine fassähnliche Struktur, welche die Gestalt der Spindel nachbildete, und wanderte auch gemeinsam mit den Spindelmikrotubuli in den Polkörper ein. Löste sich die Spindel am Ende der Meiose I auf, verschwand auch das Aktin und bildete erst bei Eintritt in die Meiose II erneut eine fassähnliche Struktur. „Bisher dachte man, dass Aktin vor allem am Kinetochor, an der Ansatzstelle der Mikrotubuli an den Chromosomen, eine Rolle spielt“, so Tsiavaliaris. „Unsere Studien zeigen jetzt, dass Aktin in allen Stadien ähnliche Veränderungen durchmacht wie die Mikrotubuli, die beiden Strukturen also irgendwie miteinander kommunizieren.“ Außerdem lesen die Forscher aus ihren Aufnahmen heraus, dass Aktin vermutlich daran beteiligt ist, die Chromosomen nach der Trennung im Polkörper zurückzuhalten.

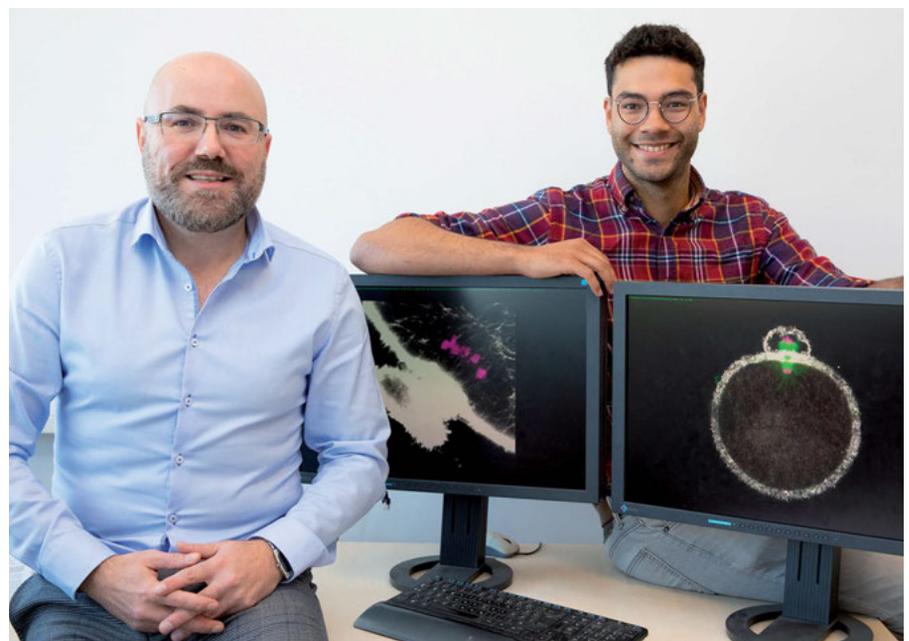
## Seite an Seite

Wenn Mikrotubuli und Aktin miteinander kooperieren, sollten sie sich in ihrer Dynamik gegenseitig beeinflussen. Tatsächlich konnten die Forscher dies zeigen, indem sie verschiedene Chemikalien verwendeten, die jeweils die Dynamik einer der beiden Zytoskelettbestandteile beeinflussten. So veränderte Monastrol die Form der Spindel, und das Aktinnetzwerk folgte dieser Formveränderung. Taxol dagegen stabilisierte die Spindel, woraus sich in der größeren Spindel längere Aktinfilamente ergaben. Eine Destabilisierung der Mikrotubuli durch Nocodazol führte zur Bildung von Spindeln mit vielen Polen, in denen jeweils weniger Aktin nachweisbar war.

Umgekehrt bildete sich keine funktionsfähige Spindel mehr, wenn Chemikalien die Ausbildung von Aktinfilamenten störten. „Bei diesen Zellen war die Chromosomenanordnung beeinträchtigt, und es lagen auch mehr Chromosomen verstreut herum“, erklärt Tsiavaliaris die Folgen. Dazu passt, dass sich die Spindel nach einer Behandlung mit Nocodazol besser erholen konnte, wenn das Aktingerüst intakt war. Trotzdem vermuten Tsiavaliaris und sein Team, dass die Mikrotubuli in der Kommunikation der beiden Zellskelettbestandteile tonangebend sind: „Die Effekte sind viel kleiner, wenn Aktin fehlt. Es sind die Mikrotubuli, die bestimmen, wo sich Aktin befindet.“

Deutlich wird auf den Aufnahmen auch, dass Aktin vermehrt an den Polen der Spindel vorkommt, wo sich bei Nicht-Wirbeltieren die Zentriolen als Verankerung befinden. Tsiavaliaris vermutet, dass das Aktinnetzwerk bei Säugern – die ja keine Zentriolen besitzen – eine unterstützende Rolle bei der Spindelbildung und Verankerung spielen könnte. In diesem Zusammenhang interessierten sich die Hannoveraner auch für die Cohesine, welche die beiden Chromatiden eines Chromosoms zusammenhalten. „Bei älteren Frauen ist diese Verbindung geschwächt, und es kommt öfter zu Fehlern bei der Trennung der Chromatiden. Erste Ergebnisse weisen darauf hin, dass gerade Chromosom 21 häufig von einem geschwächten Zusammenhalt betroffen ist“, so der Forscher. Arbeiten Aktin und Cohesine möglicherweise zusammen, und falls ja, wie verändert sich diese Kooperation mit zunehmendem Alter der Frau? Antworten auf Fragen wie diese könnten vielleicht eines Tages älteren Paaren helfen, gesunde oder überhaupt Kinder zu bekommen.

Larissa Tetsch



# Als würde man Wildgänse jagen

WÜRZBURG/MAINZ: Spinnenseide ist eines der elastischsten und widerstandsfähigsten Materialien auf der Erde. Seit der erstmaligen Herstellung rekombinanter Spinnenseidenproteine 1995 gab es zwar einige Fortschritte, doch die Produkte kommen noch nicht an das natürliche Original heran. Zwei Forschungsgruppen konnten nun zeigen, dass Flexibilität der Schlüssel zur Stabilität der Seide ist, und brechen dabei mit der vorherrschenden Meinung der Strukturbiolegie.

Als Hannes Neuweiler während eines Forschungsaufenthalts am *Medical Research Council Center for Protein Engineering* in Cambridge beginnt, sich mit Spinnenseide zu beschäftigen, hat das zunächst nur einen Grund: Er möchte seine neue Methode, die photoinduzierte Elektronentransfer-Fluoreszenz-Korrelations-Spektroskopie (kurz PET-FCS), an einem geeigneten Molekül testen. Die Proteine, aus denen sich eine Spinnenseidenfaser zusammensetzt, die Spidroine, erweisen sich als ein exzellentes Testobjekt und ziehen Neuweiler darüber hinaus in ihren Bann.

Heute ist Neuweiler Leiter der Forschungsgruppe *Protein Engineering and Dynamics* an der Universität Würzburg und beschäftigt sich noch immer mit Spidroinen und ihren Bausteinen. „Die N-terminale Domäne von Spidroinen weist eine ungewöhnliche Dynamik auf, obwohl sie strukturell eher unscheinbar ist“, erzählt Neuweiler. Die Seidenproteine bestehen aus einer großen repetitiven Region, die hauptsächlich aus Ansammlungen der Aminosäuren Alanin und Glycin bestehen, und ei-

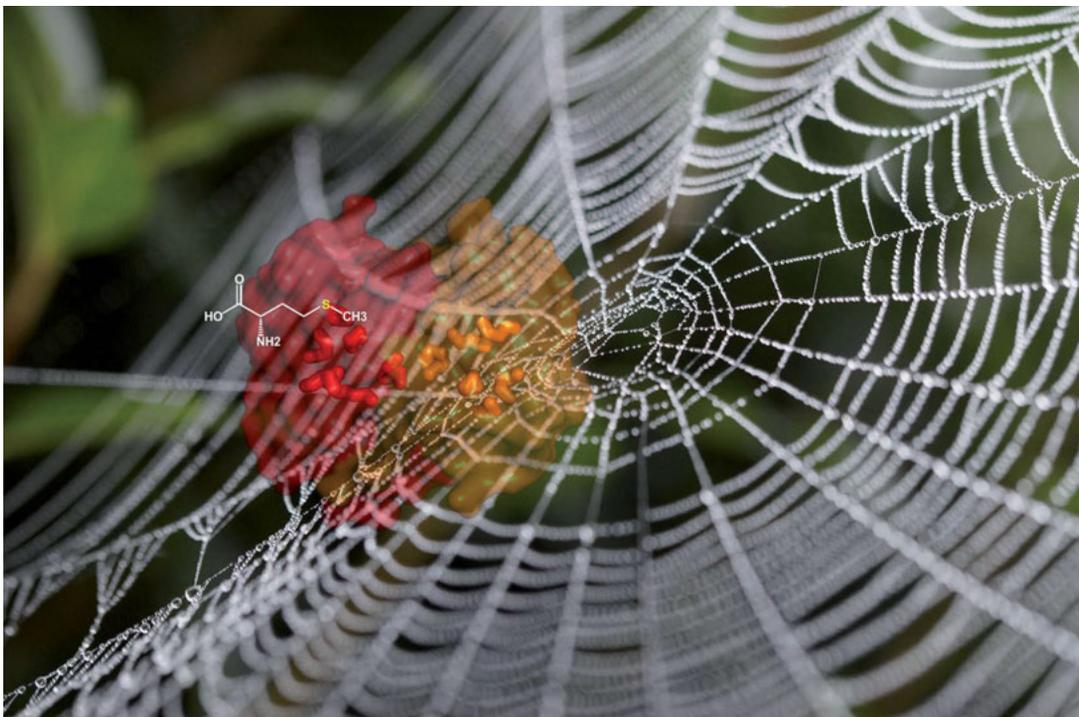
ner N- sowie C-terminalen Domäne an den jeweiligen Enden des Proteins. „Die N-terminale Domäne ist für die kontrollierte Zusammenlagerung der einzelnen Spidroine während der Faserbildung im Spinnkanal wichtig. Sie macht allerdings nur zehn Prozent des gesamten Proteins aus“, erklärt Neuweiler. Bemerkenswert sei auch, dass die Struktur dieser Domäne zwar in atomarer Auflösung bekannt, der genaue Prozess der Faserbildung jedoch noch nicht völlig verstanden ist. Ute Hellmich, Leiterin für Membranbiochemie an der Universität Mainz und Kooperationspartnerin von Neuweiler, erklärt: „Die Spidroine werden in speziellen Drüsen der Spinne gebildet und wandern durch einen relativ langen Trakt, in dessen Verlauf sie sich durch chemische und mechanische Prozesse zu einer Faser verbinden.“

## Wie der Zufall so will

Als Neuweiler seine bisherigen Ergebnisse zur Faltung und Dynamik der N-termina-

len Domäne des Ampullendrüsen-Spidroins (*Major Ampulla Gland Spidroine*, MaSp) der Jagdspinne *Euprosthenops australis* auf einer Konferenz in Polen vorstellte, brachte ihn die im Publikum sitzende Biochemikerin Elizabeth Komives von der *University of California* in San Diego auf eine Idee: „Auf der letzten Folie meines Vortrags habe ich zum Abschluss die ungewöhnliche Aminosäure-Zusammensetzung der N-terminalen Domäne gezeigt. Elizabeth Komives bemerkte, dass die Domäne erstaunlich viele Methionine enthalte, eine Aminosäure, die sehr flexibel ist. Das war mir bis zu dem Zeitpunkt nicht aufgefallen.“ Tatsächlich liegt der Methioningehalt mit circa 7,4 Prozent deutlich über dem Protein-Durchschnitt von etwa 2,5 Prozent.

„Die Diskussion auf der Konferenz brachte mich auf die Idee, alle sechs Methionine der Domäne gleichzeitig auszutauschen. Ich habe mich dann mit dem Methionin-Spezialisten Sam Gellman von der *University of Wisconsin-Madison* kurzgeschlossen und gefragt, gegen welche Aminosäure Methionin am bes-



Im Spinnenseidenprotein steckt erstaunlich viel Methionin...

Foto: Pixabay; Collage: Hannes Neuweiler

ten auszutauschen sei. Bei der Diskussion über das Mutagenese-Projekt bemerkte Sam Gellman, *this sounds like a Wild Goose Chase* – das hört sich nach einem quasi aussichtslosen Unterfangen an.“ Der Grund: Mutationen im Kern von Proteinen führen meist zu einem großen Verlust der Stabilität. Das mutierte Protein kann dann oft gar nicht mehr exprimiert werden. Will man nun sechs Aminosäure-Seitenketten in einem Rutsch austauschen, statt die Modifikationen sukzessive einzuführen, ist der Misserfolg im Prinzip programmiert.

Bei dem mutierten Spidroin verhält es sich jedoch anders. Die Würzburger tauschten alle sechs Methionine der N-terminalen Domäne gegen die Aminosäure Leucin aus, die ähnliche Eigenschaften aufweist, und konnten das Protein erfolgreich in *Escherichia coli* herstellen. Das exprimierte, gereinigte Protein schickte Neuweilers Gruppe dann direkt an Hellmich nach Mainz. „Wir erhielten dann immer Proben, die mit ‚Wild Goose‘ gelabelt waren“ erinnert sich Hellmich und lacht. „Als wir uns die Struktur des Proteins mittels Kernspinresonanzspektroskopie (NMR) ansahen, waren wir sehr überrascht.“ Die „Wildgans“ war mit dem Wildtyp strukturell nahezu identisch (*Nat. Commun.* 10: 4378). Ein unerwartetes Ergebnis, da Mutationen in hydrophoben Proteinkernen oft deren Strukturen ändern und die Stabilität des Gesamtproteins reduzieren. Der Austausch der Methionine gegen Leucin hat bei dem Spidroin jedoch einen gegenteiligen Effekt: Das mutierte Protein faltet sich schneller als der Wildtyp und lässt sich schwerer wieder entfalten – ist also stabiler geworden.

## Hand in Hand

Bei der Aufklärung der Struktur und Dynamik der Proteine erweist sich die Kooperation der beiden Forschungsgruppen als äußerst produktiv und effizient. Hellmich: „Wir hatten den Vorteil, dass die Methoden unserer beider Gruppen komplementär zueinander waren. Hannes´ Gruppe erhielt mit ihrem PET-FCS ein Ergebnis, das wir mit unserem NMR bestätigen konnten. Das ist ja nicht immer so in der Wissenschaft.“ Zudem sei insbesondere die Zusammenarbeit der Doktoranden Julia Heiby und Benedikt Goretzki durch eine gute Kommunikation und Diskussion der Ergebnisse geprägt gewesen, fügt Neuweiler hinzu.

Während des Projektes gab es dann auch zwei Aha-Erlebnisse, die zeigen, dass die beiden Gruppen etwas fundamental Neues entdeckt haben. „Wir hatten uns zunächst mit der



... – das haben Hannes Neuweiler und Ute Hellmich herausgefunden, und auch, was der hohe Methionin-Anteil für die Spinnenseide bedeutet.

Fotos: Privat (links); Erika Dieh (rechts)

Struktur des mutierten Proteins beschäftigt und als wir dann einen Wasserstoff/Deuterium-Austausch durchgeführt hatten, waren wir von den Ergebnissen begeistert“, erinnert sich Hellmich. Anhand der Austauschrate lässt sich abschätzen, wie gut bestimmte Bereiche eines Proteins durch ein Lösungsmittel erreicht werden können – also wie flexibel diese Bereiche sind. Das mutierte Protein weist eine deutlich langsamere Austauschrate und somit niedrigere Flexibilität auf als der Wildtyp.

## Flexibel durch Methionin

Ein weiterer Schlüsselmoment war die Entdeckung des Tryptophan-Flips. Neuweiler: „Ich habe während der Entwicklung der PET-FCS in einer veröffentlichten Struktur der N-terminalen Domäne eines Spidroins gesehen, dass sie ein einzelnes Tryptophan aufweist. Die Aminosäure Tryptophan ist in der Lage, die Fluoreszenz von bestimmten Farbstoffen auszulöschen, wenn beide Moleküle in Kontakt kommen. Diese Löschung (oder das ‚Ausschalten‘) der Fluoreszenz kann man dann messen.“ Wenn Spidroine dimerisieren, komme es nun zu einer messbaren Konformationsänderung innerhalb der N-terminalen Domäne. Das Tryptophan an Position zehn drehe sich aus einer hydrophoben Tasche der Domäne nach außen. Dieser Vorgang sei wichtig für eine stabile Dimerbildung. „Bei der mutierten Variante bleibt das Tryptophan in der Domäne begraben und wir beobachten nur eine schwache Dimerbindung. Die Methionine sind also essenziell für diese Konformationsänderung“, fasst Neuweiler zusammen.

Das Besondere an den Entdeckungen von Neuweiler und Hellmich: Bisher ging man da-

von aus, dass die Aminosäure Methionin keine besondere Funktion im Protein erfüllt. Die Ergebnisse aus Würzburg und Mainz zeigen jedoch, dass der Methioningehalt die Proteinflexibilität und somit mögliche Protein-Protein-Interaktionen beeinflusst. Neuweiler: „Meines Wissens ist diese starke Akkumulation von Methioninen bisher nur in den Spidroin-Domänen zu beobachten. Die Ergebnisse stützen jüngere Erkenntnisse der Strukturbiologie und Biophysik von Proteinen, dass die Dynamik eines Proteins entscheidenden Einfluss auf seine Funktion hat.“ Bei den Spidroin-Domänen sei auf beeindruckende Weise zu sehen, dass diese Flexibilität essenziell für die Funktion ist. „Die Dynamik der Proteine konnten wir nur untersuchen, da unsere Methoden – also NMR und PET-FCS – es ermöglichen, Proteine in Lösung zu beobachten“, ergänzt Hellmich. Bei anderen, gängigen Methoden wie der Röntgenkristallographie oder auch Cryo-NMR sei dies nur sehr begrenzt möglich, da hier die Proteine in fester Phase analysiert werden.

## Begeisterungstürme

Die beiden Forscher haben bereits weitere Projekte zusammen geplant. Es gehe nun darum, die Ergebnisse auf andere Proteindomänen zu übertragen und die Dynamik des Tryptophans in der Spidroin-Domäne näher zu untersuchen, erklärt Neuweiler. Über einen Mangel an positivem Feedback können sich die beiden jedenfalls nicht beklagen: „Bei der Vorstellung der Ergebnisse haben wir schon von einigen Kollegen gehört, dass diese es kaum erwarten können, auch in ihren Proteine Methionine in den Kern einzubauen“, erzählt Neuweiler und lacht. Tobias Ludwig



## Stichwort des Monats

# R-Loops

Bei der Transkription von Genen können auch mal ungewöhnliche Verbindungen entstehen: Von Zeit zu Zeit kommt es vor, dass sich eine gerade entstehende RNA-Molekülkette zwischen die beiden DNA-Stränge drängt, sich mit seiner Muster-DNA verbindet und den gegenläufigen DNA-Strang ersetzt. Dieser Komplex allein heißt DNA-RNA-Hybrid – zählt man den verdrängten zweiten DNA-Strang dazu, spricht man von einem R-Loop.

Die dreisträngigen Strukturen erscheinen an vielen Stellen des Genoms; je nach Spezies liegt die Genomabdeckung bei fünf bis zehn Prozent. Dabei gilt: Je mehr Transkription, desto mehr R-Loops – sie entstehen also bevorzugt an häufig abgelesenen Genen und akkumulieren an Guanin- und Cytosin-reichen sowie CpG-Insel-haltigen Promotor- oder Terminator-Regionen.

### Eine unliebsame Verbindung

Häufig scheint die Entstehung von R-Loops nicht geplant und vor allem auch nicht vorteilhaft: Dann etwa, wenn sie sich negativ auf Transkription, Replikation oder DNA-Reparatur auswirken und somit zur Gefahr für die Genomintegrität werden. Der entstandene DNA-Einzelstrangabschnitt beispielsweise ist ein leichtes Opfer für reaktive Sauerstoffspezies, Nukleasen oder Ähnliches. Außerdem kann die Verbindung von DNA- und RNA-Strang die Replikationsgabel behindern und dadurch zu Problemen bei der Erbgut-Verfieltung führen.

Daher gibt es verschiedene Strategien, die dreisträngige Gefahr vom Genom zu verbannen – durch Prävention, Beseitigung und DNA-Reparatur. Von vornherein verhindern kann die Zelle die Bildung der DNA-RNA-Hybride beispielsweise durch Proteine, die den RNA-Strang bedecken. Außerdem scheint die Topologie der doppelsträngigen DNA eine Rolle zu spielen. Die Topoisomerase I etwa entwirrt starke negative Verdrillungen der DNA (*Supercoiling*) hinter der RNA-Polymerase und schützt damit vor der Entstehung von R-Loops und verhindert die Chromatinbildung.

Könnten diese Maßnahmen die Entstehung unerwünschter R-Loops nicht unterbinden, können sie immer noch beseitigt werden. Ein wichtiger Helfer dabei ist die RNase H, die RNA in RNA-DNA-Komplexen degradiert. Schonender gehen DNA-RNA-Helikasen vor: Sie entwinden den DNA-RNA-Hybrid, ohne die RNA dabei zu zerstören. Weitere Mitspieler scheinen zudem DNA-Reparaturmechanismen zu sein, wobei deren Rolle noch genauer auf den Grund gegangen werden muss.

### Vermittler der Genregulation

Aber genug der negativen Dinge, denn R-Loops sind nicht nur schlecht und unerwünscht. Sie können auch unter physiologischen Umständen entstehen. Eine geplante und durchaus gewollte Beteiligung von R-Loops tritt auf beim Immunglobulin-*Class-Switching* (bei dem neue Antikörper-Isotope entstehen), der Replikation von mitochondrialer DNA, Plasmiden und Phagen sowie der CRISPR/Cas-9-Geneditierung. Zudem sind R-Loops involviert in die Transkriptionsinitiation und -terminierung sowie die Telomer-Homöostase. Gefördert wird die geplante Bildung von R-Loops durch verschiedene Proteine, welche die Bindung zwischen RNA und DNA unterstützen und deren Akkumulation begünstigen.

Eine neue Funktion in der Genregulation deckte vor Kurzem ein deutsches Forscherteam auf: Die Gruppe um Khelifa Arab vom Institut für Molekularbiologie in Mainz sowie dem Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg konnte zeigen, dass GADD45A (*Growth Arrest and DNA Damage Protein 45A*) R-Loops bindet und dadurch die DNA-Demethylierung und Expression des Tumorsuppressors TCF21 ermöglicht (*Nat. Genet.*, doi: 10.1038/s41588-018-0306-6). Gebildet wird der R-Loop direkt am TCF21-Promotor mit der langen nicht-codierenden RNA TARID (*TCF21 Antisense RNA Inducing Promoter Demethylation*). TARID wird in *Antisense*-Richtung und abwechselnd mit dem Tumorsup-

pressor TCF21 abgelesen. Der entstehende R-Loop bindet das Protein GADD45A, welches einen weiteren Mitspieler namens TET1 (*Ten-eleven Translocation 1*) rekrutiert und die Demethylierung sowie Expression von TCF21 vermittelt. Mithilfe von Genomsequenzierungen an embryonischen Stammzellen entdeckte das Team tausende R-Loop-abhängige TET1-Bindestellen an CpG-Inseln. Arab *et al.* kommen deshalb zum Schluss, dass GADD45A als epigenetischer R-Loop-Reader die Demethylierungs-Maschinerie zu Promotor-CpG-Inseln rekrutiert.

Von einer weiteren physiologischen Rolle von R-Loops in der Genexpressionsregulation berichtete dieses Jahr eine britische Arbeitsgruppe um Konstantina Skourti-Stathaki von der *University of Edinburgh* (*Mol. Cell* 73: 930-45). Die Polycomb-Komplexe PRC1 und PRC2 sind epigenetische Regulatoren, die in embryonalen Mausstammzellen die Expression CpG-reicher Regulator-Gene für die Entwicklung unterdrücken. Polycombs spielen einen wichtigen Part dabei, Genexpressionsmuster während der Differenzierung von embryonalen Stammzellen in der Maus zu stabilisieren. Es stellte sich heraus, dass R-Loops die Bindung von Polycomb an deren Zielgene erleichtern und stabilisieren – zumindest bei einem Teil dieser Gene. Dabei wirken sie synergistisch mit der katalytischen Einheit von PRC1 zusammen und nehmen Einfluss auf die RNA-Polymerase-Aktivität. R-Loops tragen somit ihren Teil zur Genrepression von Entwicklungs-Regulator-Genen durch Polycombs bei.

### Bei Krankheit irrelevant?

Die Forschung an R-Loops hat noch einiges vor sich: Als mögliche Erzeuger von Genominstabilität und Replikationsstress werden sie sowohl mit verschiedenen Tumor-, genetischen als auch mit neurodegenerativen Erkrankungen in Verbindung gebracht. Ein kausaler Zusammenhang mit Krankheiten muss aber erst noch hergestellt werden.

Melanie Erzler



*Kennen Sie ihn?*

## Der gepreiste Gefangene

*Zwar war Schweden während der Weltkriege neutral, doch die Verleihung der Nobelpreise stand in diesen Zeiten dennoch unter ihrem Einfluss. Unser Gesuchter lieferte vielleicht das extremste Beispiel.*

Erhebliche Anstrengungen von vielerlei Seiten waren nötig, damit unser Gesuchter „seinen“ Nobelpreis entgegennehmen konnte – am Ende mit doppelter Verspätung.

Als der Krieg begann, arbeitete er gerade als Assistent und Privatdozent an der Medizinischen Klinik der damaligen Donaumetropole Nummer 1. Vor allem an Chirurgie und Neurologie interessiert, hatte er sich komplett einem unserer Sinnesorgane verschrieben. Und schon damals hatte er Grundlegendes zu dessen Verständnis wie auch zu dessen Pathologie samt Diagnostik beigetragen. So simpel es klingt, aber vor allem die Temperaturabhängigkeit der Funktion dieses Sinnesorgans lieferte ihm den Schlüssel zur Aufklärung des tieferen Funktionsmechanismus. Zugleich entwickelte er auf dieser Basis einen diagnostischen Test, den manche bis heute mit seinem Namen benennen.

Die Veröffentlichung all dieser Erkenntnisse in seinem „Hauptwerk“ lag bereits sieben Jahre zurück, als die Königliche Schwedische Akademie der Wissenschaften unter dem Eindruck des gerade begonnenen Krieges verkündete, in diesem Jahr keinen Medizin-Nobelpreis zu verleihen. Ein Jahr später jedoch war unser Sinnesforscher damit „dran“: Das Komitee erwählte ihn nachträglich zum Nobelpreisträger für Physiologie oder Medizin des Vorjahres. Später sollte bekannt werden, dass er bereits in allen sechs Jahren zuvor nominiert gewesen war.

Als den Auserwählten das freudige Telegramm erreichte, saß dieser jedoch nicht am Donauufer, sondern stattdessen beim Dinner mit dem Kommandanten eines russischen Kriegsgefangenenlagers, das in der Nähe ei-

ner antiken Oasenstadt im Südosten des heutigen Turkmenistans errichtet war.

Was war geschehen? Unser ausgebildeter Chirurg hatte sich freiwillig zum medizinischen Dienst in der Armee gemeldet. Auch wenn dies gewiss nicht sein Hintergedanke war, konnte er dabei die selbstempfundene moralische Pflicht letztlich mit seinen wissenschaftlichen Interessen verbinden: Mit den vielen Kopfverletzten landete immer wieder auch konkretes „Studienmaterial“ auf den Behandlungstischen seines Feldlazarets.

Mit dem Fall einer Festungsstadt im südöstlichen Polen geriet unser Feldarzt jedoch in russische Gefangenschaft – und wurde in das erwähnte Kriegsgefangenenlager deportiert. Aber selbst dort konnte er seine sinnesneurologischen Studien weiterführen, da der Kommandant ihn schnell als Mediziner schätzen lernte. Sehr bald wurde er eine Art Lagerarzt, sodass er als „Gefangener erster Klasse“ am Ende sogar regelmäßig mit der Familie des Kommandanten dinieren durfte.

Doch selbst Letzterer konnte nichts am Gefangenenstatus des Gepreisten ändern. Erst nach persönlicher Intervention des damaligen schwedischen Kronprinzen direkt beim russischen Zaren wurde er aus dem Lager entlassen. So erhielt er schließlich im dritten Kriegsjahr den Nobelpreis des Vorvorjahres.

Die Freude über die Rückkehr an seine Klinik währte jedoch nur kurz. Offenbar neideten ihm die Kollegen dort den Nobelpreis – und bezichtigten ihn des Plagiats und der wissenschaftlichen Unredlichkeit. Eine Untersuchung des Karolinska-Instituts fegte die Verdächtigungen jedoch vom Tisch, zudem schrieben angesehene skandinavische Kollegen extra ein Paper zu seiner Verteidigung.

Unser Gesuchter hatte damit jedoch genug von der Donaustadt. Er schnappte seine Frau und die drei Kinder – und ging dorthin, wo sie ihm so wohlgesinnt schienen: nach

Schweden. Dort baute er in der alten Königsstadt eine medizinische Klinik für sein Spezialgebiet mit auf, wo er dennoch erst zehn Jahre nach der Annahme des Nobelpreises zum „Full Professor“ aufstieg.

Seine Forschung sollte jedoch von da ab wegen zunehmender gesundheitlicher Probleme nicht mehr nennenswert vorangehen. Über die Jahre erlitt der einstmalige begeisterte Bergsteiger und Tennisspieler mehrere Schlaganfälle, wodurch er seine letzten Jahre partiell gelähmt verbringen musste. Zwei Wochen vor seinem sechzigsten Geburtstag streckte ihn ein letzter Schlaganfall schließlich vollends nieder.

Damit starb er noch drei Jahre vor einem berühmten „Traumdeuter“, bei dem der angehende Chirurg und Sinnesphysiologe Jahrzehnte zuvor noch studiert hatte. In Träumen zeigen sich unterdrückte Triebe und verborgene Wünsche, lautete damals das Credo des Lehrers. Als der Student ihn einmal mit einem Traum konfrontierte, der offenbar keinerlei Wünsche offenbarte, antwortete dieser ihm: „Doch, ganz einfach: Du hattest den Wunsch, mich zu widerlegen.“

Wie heißt dessen Ex-Student.

-RN-

### Na, wer ist's?

Mailen Sie den gesuchten Namen sowie Ihre Adresse an: [redaktion@laborjournal.de](mailto:redaktion@laborjournal.de). Wir verlosen mehrere Laborjournal-T-Shirts.

In LJ 10/2019 suchten wir **Jaroslav Flegr**. Gewonnen haben **Mathias Keller** (Detmold) und **Nadine Veit** (Bonn).

### Auflösung aus LJ 11/2019:

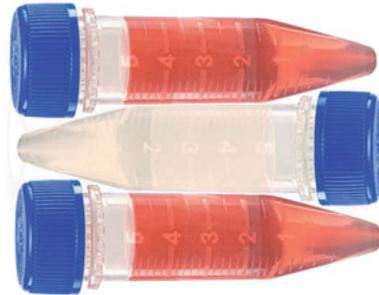
Der „Code-knackende Komparse“ ist **Joachim Messing**, der vor seinem Tod am Waksman Institute of Microbiology der Rutgers University in Piscataway, New Jersey, aktiv war. Seit 2016 ist dort der Endowed Chair of Plant Molecular Genetics nach ihm benannt.

## UPNano, Wien

## Hoch hinaus gedruckt

In Wien wird gedruckt, und zwar in 3D. Nachdem die Technologie an der Wiener Technischen Universität (TU) optimiert wurde, hat sich das 2018 gegründete Spin-off UPNano nun der Kommerzialisierung angenommen. Ein spezielles 3D-Bioprinting-Verfahren erlaubt die zellfreundliche, hochauflösende und superschnelle Einbettung von Zellen in eine räumliche Matrix. So können lebende Zellen präzise in ein Gerüst „gedruckt“ werden, welches mithilfe der Zwei-Photonen-Polymerisation und passenden reaktiven Materialien submikrometerngenau aushärtet. Ein bemerkenswerter Fortschritt der Methode, welche die Gruppe um Aleksandr Ovsianikov am Institut für Werkstoffwissenschaften und Werkstofftechnologie der TU Wien entwickelt hat, ist die hohe Druckgeschwindigkeit von bis zu einem Meter pro Sekunde. Diese ermöglicht auch das Drucken größerer und komplexerer Gebilde, ohne dass die empfindlichen Zellen in der Zwischenzeit das Zeitliche segnen.

UPNano um Geschäftsführer Bernhard Küenburg und mit Aleksandr Ovsianikov als „Head of Research“ macht den Bio-Drucker NanoOne nun dem Markt und der medizinischen Forschung zugänglich. Das Startup heimste im Jahr 2019 bereits den Phönix-Gründerpreis ein und wurde „Startup of the year“ bei der #glaubandich-Challenge, dem größten Startup-Wettbewerb Österreichs.



Einiges los in Österreichs Biotech-Szene  
(Foto: Globe Scientific, Montage: LJ)

-SM-

## Best of Biotech

## Austria gründet

Noch einmal Österreich: Im Oktober kürte das Bundesministerium für Digitalisierung und Wirtschaftsstandort die besten Geschäftsideen rund um Lebenswissenschaften und Biotech. „Best of Biotech“ nennt sich dieser internationale und vom Austria Wirtschaftsservice (aws) organisierte Businessplan-Wettbewerb dann auch.

In diesem Jahr fand er zum neunten Mal statt, 33 potenzielle Startups aus sechs Ländern beteiligten sich. Dass die Gewinner des mit insgesamt 37.500 Euro dotierten Preises alle aus Österreich stammen, ist aber sicherlich Zufall. In drei Kategorien setzten sich durch: LightMatters, Lithos Protect, PredictingHealth, MyMind, Cornea Dome Lens und AVVie.

Nun gilt es, ihre Ideen weiterzuentwickeln und bis zur Marktreife zu bringen. Einige der Gewinner stehen noch am Anfang (Early

Track). LightMatters von der Uni Graz zum Beispiel vermisst und kontrolliert mit ihrer Photonenlaser-basierten *Optofluidic Force Induction*-Technologie nanometergenau in Flüssigkeiten schwimmende Partikel. Mögliche Anwendungen liegen in der Onkologie – sind aber noch in der Ferne.

Lithos Protect aus Ennsdorf ist da schon etwas weiter und bietet bereits Produkte an. Mit „Corn Protect“ soll Mais gegen den Maiswurzelbohrer geschützt werden; „Litho Plant“ dagegen ist ein Zeolith-basiertes Pflanzenpower-Stoffchen.

-SM-

## Morphosys, Martinsried / Novartis Pharma, Basel

## Tests mit Rückschlag

Morphosys' Hoffnungsträger MOR106 ist aus dem Rennen. Der erste monoklonale Antikörper aus der Morphosys-eigenen Antikörperbibliothek Ylanthia zeigte in einer nutzenba-

zellen des Typs 17 (T<sub>H</sub>17-Lymphozyten) exprimiert wird und eine Rolle bei verschiedenen Autoimmunkrankheiten wie etwa der Schuppenflechte spielt. Entwickelt wurde MOR106

Zumindest Novartis dürfte sich extrem ärgern, waren die Schweizer doch erst Mitte 2018 bei MOR106 eingestiegen. Schlappe 850 Millionen Euro war ihnen der vielversprechende Kandidat wert, von denen Morphosys und Galapagos insgesamt 95 Millionen direkt bekamen, während der Rest als zukünftige Meilensteinzahlungen winkte. Die dürften jetzt erst einmal ausfallen, ebenso wie vereinbarte Umsatzbeteiligungen für die beiden Biotech-Firmen.

Erst Ende Oktober hatte Novartis eine weitere Klatsche abbekommen. Die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA hatte eine laufende Studie zur Gentherapie Zolgensma (AVXS-101) noch während der Rekrutierungsphase der Patienten gestoppt, da es im Tierversuch zu Entzündungsreaktionen gekommen war. Allerdings betrifft dies nur den Einsatz hoher Dosen mittels intrathekaler Injektion. Andere laufende Studien sowie Therapien, die bereits erhältlich sind, sind glücklicherweise nicht betroffen. Zolgensma wird zur Therapie von spinaler Muskelatrophie bei Kindern eingesetzt.

-SM-



Foto: iStock / Liia Galimzianova

So manches Unternehmen hat gerade keine Freude mit seinen Wirkstofftests.

sierten Zwischenanalyse der klinischen Phase 2 keine Wirksamkeit bei der Behandlung von atopischer Dermatitis. MOR106 ist ein monoklonaler Antikörper gegen das pro-inflammatorische Cytokin IL-17C, welches von T-Helfer-

von Morphosys und dem belgischen Wirkstoffentwickler Galapagos. Beide beeilten sich mitzuteilen, dass es keine Sicherheitsbedenken gibt. Am Ergebnis ändert dies aber erst einmal nichts.

Evotec, Hamburg

## Nieren und Brücken

Der Wirkstoffentwickler Evotec (Hamburg) beendet das Jahr 2019 umtriebiger. Anfang November gaben die Hamburger bekannt, mit dem Schweizer Unternehmen Vifor Pharma ein Joint Venture zu gründen, welches sich fortan um neue Therapien für nephrologische Erkrankungen kümmern soll. Vifor spendiert dafür erst einmal 25 Millionen Euro, die Evotec für die Entwicklung neuer Kandidaten einsetzen darf. Sind die gefunden,



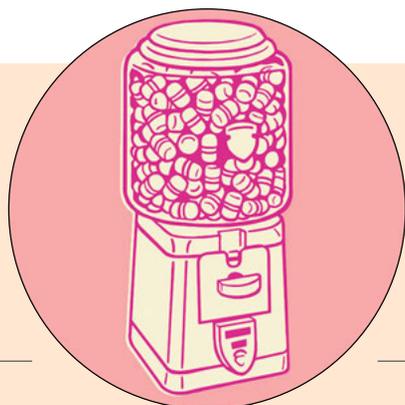
Sind die gefunden, übernimmt Vifor Dinge wie Registrierung und Vermarktung. Schützenhilfe geben die Hamburger auch der Hebräischen Universität in Jerusalem. In einer akademischen Allianz mit dem klangvollen Namen BRIDGE (*Biomedical Research, Innovation & Development Generation Efficiency*) will Evotec frühe Phasen der Wirkstoffforschung und -entwicklung beschleunigen. Aus der Uni direkt in die Wirtschaft, ist da wohl das Motto. Zwar geht es in dem Projekt LAB555 der BRIDGE-Partnerschaft sicher auch um Geld, aber darüber wird nicht gesprochen. Außer bei den Neunmonatszahlen, und die sehen mit einem Umsatz-Anstieg um 16 Prozent auf 321,4 Millionen Euro tatsächlich gut aus. Davon fließt sicherlich auch der ein oder andere Euro nach Israel. -SM-

Sartorius, Göttingen

## Vorweihnachtseinkauf

Der niedersächsische Laborausstatter Sartorius kauft beim US-amerikanischen Mitbewerber Danaher Life Science ein. Für etwa 750 Millionen US-Dollar sollen im kommenden Frühjahr drei Sparten den Besitzer wechseln: FortéBio erlaubt in der Wirkstoffforschung die markierungsfreie, auf Biolayer-Interferometrie-Technologie basierende Analyse von Biomolekülen; Chromatographie-Systeme und -Gele mit allem Drum und Dran passen sowieso gut in Sartorius' Bioprozess-Sparte; und SoloHill nennt sich das Geschäft rund um Mikroträgertechnologie und Zellkulturvalidierung. Das Gesamtpaket bescherte Danaher im Jahr 2018 einen Umsatz von 140 Millionen Dollar, Tendenz steigend. Es handelt sich somit um eine vielversprechende Investition. Insgesamt hängen an den drei Wechselkandidaten etwa 300 Mitarbeiter in Europa, den USA und China. Noch müssen die einschlägigen Aufsichtsbehörden zustimmen.

-SM-



## Wirkstoff des Monats

# Aducanumab gegen Alzheimer

Die klinische Erprobung von Alzheimer-Therapien war bisher wenig erfolgreich. Auch die klinischen Phase-3-Studien mit Aducanumab seien ein Fehlschlag, verkündeten die Firmen Biogen (USA) und Eisai (Japan) im März. Aducanumab ist ein menschlicher, rekombinanter, monoklonaler Antikörper, der Beta-Amyloid-Aggregate angreift. Er kann gut zwischen den ungefährlichen A $\beta$ -Monomeren und den toxischen A $\beta$ -Aggregaten unterscheiden, indem er spezifisch an den N-Terminus von A $\beta$  bindet, wenn dieses Ende in einer gestreckten Konformation vorliegt (Sci. Rep. 8: 6412).

Eine Behandlung von transgenen Alzheimer-Mäusen und erkrankten Menschen in Phase-1-Studien sah zunächst recht vielversprechend aus. Der Antikörper reduzierte die A $\beta$ -Plaques. Doch dann wurden zwei Phase-3-Studien vorzeitig abgebrochen, da man auf Basis der bis dahin vorliegenden Daten von 1.748 Patienten meinte, das klinische Ziel nicht erreichen zu können.

Die Ursache der negativen Ergebnisse war unklar. Möglicherweise hilft Aducanumab nur in frühen Stadien, und die Krankheit war in der Studienpopulation schon zu weit fortgeschritten; vielleicht ist Aducanumab nicht effektiv genug; vielleicht stimmt gar die Hypothese nicht, dass A $\beta$ -Aggregate die Krankheit verursachen. „Die Offenlegung der Daten wird zeigen, welche der Hypothesen

sich bestätigt; wir werden daraus lernen und diese Erkenntnisse für weitere Forschungsaktivitäten nutzen“, gab Richard Dodel, Neurologe an der Universität Duisburg-Essen, in einer Presseerklärung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zu Protokoll.

Umso mehr überraschten dann Meldungen im Oktober, wonach die beiden Firmen nach Diskussionen mit der FDA vorhaben, doch eine Zulassung für Aducanumab zu beantragen. Anscheinend hatte der Antikörper bei einigen der letztlich 2.066 Patienten doch Wirkung gezeigt: Sowohl deren Erinnerungsvermögen als auch ihre Sprache und Orientierung zeigten sich im Vergleich zur Placebogruppe besser. Biogen erklärte jedenfalls, dass die Phase-3-Studie EMERGE den primären Endpunkt erreicht habe und eine „signifikante Verringerung der klinischen Verschlechterung“ zeigte – und zwar bei denjenigen Patienten, die den Wirkstoff in hoher Dosis bekommen hatten.

Die klinischen Daten wurden noch nicht veröffentlicht. Möglicherweise geschieht dies auf der Konferenz „Clinical Trials on Alzheimer's Diseases“ (CTAD) Anfang Dezember in San Diego. „Tipline results from phase 3 Aducanumab studies“ stehen jedenfalls auf dem Programm.

Karin Hollricher

## KOMMERZIELLE FORSCHUNGSANTIKÖRPER

## „Wir wollen transparent sein“

Im Juni 2016 titelte Laborjournal: „Überteuerter Plunder?“ Damals ging es um die Antikörperkrise, manifestiert durch fehlende Reproduzierbarkeit, Probleme mit der Spezifität und um mangelnden Tierschutz. Grund genug, drei Jahre später erneut einen Blick auf den Antikörpermarkt zu werfen.

Mangelnde Reproduzierbarkeit von veröffentlichten Daten gibt es nicht erst seit gestern, und auch nicht erst seit fünfzehn Jahren. Aber mit der scheinbar exponentiell steigenden Menge an wissenschaftlichen Publikationen nahm zuletzt auch die Zahl der zurückgezogenen Veröffentlichungen zu. Gründe dafür gibt es viele: Falsche Fragestellung, schlechtes experimentelles Design, mangelhafte Statistik oder schlichtweg bewusste Fälschung. Offenbar spielen aber auch Forschungsantikörper eine nicht gerade kleine Rolle.

Rückblick: Bereits im Jahr 2008 monierten schwedische Wissenschaftler, dass man von über 6.000 Antikörpern, die sie im Rahmen des *Human-Protein-Atlas*-Projekts validiert hatten, fünfzig Prozent in die Tonne treten könne (*Mol. Cell. Proteomics* 7: 2019-27). Nachdem auch andere in das Klagegeld eingestimmt hatten, waren die vermeintlich Schuldigen schnell gefunden: Polyklonale Antikörper. Oder doch nicht? Ein Hin und Her, ein Für und Wider entspann sich zwischen Anhängern und Kritikern der affinen „Allesbinder“: super-sensitiv versus unspezifisch, einfach und in ordentlichen Mengen herstellbar versus unbeständig und chargenabhängig (siehe dazu auch *Laborjournal* 6/2016: 44-50). So forderten die einen mehr monoklonale Antikörper, die anderen ein „Herz für Polyklonale“, während sich klammheimlich die neuen potenziellen Superstars, rekombinante Forschungsantikörper, ihren Weg aus dem Antikörperdickicht schaufelten.

Klar ist nun nach einigen Jahren: Die polyklonalen sind noch lange nicht weg vom Fenster, und die rekombinanten ebenso lange noch nicht die Superstars. Aber es ist Bewegung im Markt.

## Umsätze wachsen stark

Je nach Quelle soll das Umsatzpotenzial des globalen Marktes für kommerzielle Forschungsantikörper im Jahr 2022 bei bis zu drei Milliarden US-Dollar liegen, mit jährlichen Wachstumsraten von vier bis sechs Prozent. Werden zudem noch assoziierte Regagenzien berücksichtigt, sprechen Marktanalysten gar von möglichen Umsätzen bis 12,6 Milliarden US-Dollar (2022). Dementsprechend tummelt sich ein Haufen kleiner, großer und noch größerer Produzenten und Verkäufer

von Forschungsantikörpern auf dem globalen Lebenswissenschaftenmarkt (siehe Tabelle 1) und teilen den gigantischen Kuchen unter sich auf.

Listete die Biomolekül-Übersichtsplattform *Biocompare* 2016 noch mehr als 300 Anbieter von Forschungsantikörpern, sind es heute noch 149. Die Anzahl verfügbarer Antikörper hat sich von 2,6 Millionen (2016) auf 2,9 Millionen (2019) leicht erhöht. Davon sind 1,84 Millionen primäre Antikörper – 1,38 Millionen davon polyklonal, 407.300 monoklonal. Die *Life-Science*-Suchmaschine *CiteAb* findet gar 4,5 Millionen Antikörper von 192 Anbietern (2016: 3 Millionen Antikörper von 135 Anbietern).

Interessant: Im Jahr 2016 fand die deutschsprachige Antikörper-Suchmaschine *Antikoerper-online.de* gerade einmal 103 rekombinante Antikörper, das entsprach einem Anteil an allen Primärantikörpern von nur 0,01 Prozent. Inzwischen ist die Zahl auf knapp 5.000, also 0,33 Prozent gestiegen (380.000 monoklonale Primäre; 1,1 Millionen polyklonale Primäre). Möglicherweise ist es noch zu früh, von einem Trend zu sprechen, aber eine gewisse Tendenz ist nicht zu leugnen. Vorteile rekombinanter Antikörper sind:

» Sie können tierfrei (wenn als Basis beispielsweise *Phage Display* angewandt wird) oder zumindest unter Einsatz weniger Tiere hergestellt werden (etwa bei der Nutzung von Antikörper-Bibliotheken aus Hybridomzellen);

» durch die Expression der leichten und schweren Immunglobulin-Ketten in Zellkulturen können auch Antikörper gegen toxische oder nicht-immunogene Antigene produziert werden;

» die Produktion ist beinahe beliebig skalierbar.

Dennoch ist die Entwicklung und Produktion rekombinanter Antikörper nach wie vor zeit- und kostenaufwendig, zumindest verglichen mit den bereits etablierten Systemen zur Produktion klassischer mono- und polyklonaler Forschungsantikörper. Da wundert es nicht, dass insbesondere finanzstarke Unternehmen in die Umstellung auf rekombinante Antikörper investieren. Besonders aus der Masse heraus sticht der Biotech-Gigant und Anti-



Leider nicht immer so „super“: Die kommerziellen Antikörper der Laborausrüster  
Illustr. Instante Biotec

körper-Marktführer *Thermo Scientific* mit knapp 4.000 rekombinanten Antikörpern (siehe Tabelle 1).

Dennoch hat das Wehklagen der Anwender noch kein Ende, wenngleich sich die Antikörper-Hersteller um bessere Validierungssysteme bemühen, um ihre verprellte Kundschaft zu besänftigen. *Laborjournal* wollte wissen, wo es konkret noch weiteres Optimierungspotenzial gibt – und sprach darüber mit Frank Schestag, dem kaufmännischen Leiter des Antikörper-Anbieters *Proteintech*:

**Laborjournal:** Herr Schestag, seit Juli 2019 sind Sie bei *Proteintech* kaufmännischer Leiter und dort zuständig für die Erschließung des europäischen Marktes. Vorher waren Sie bei *MBI Fermentas* und Vertriebsleiter bei *Thermo Fisher Scientific*. Warum ist Europa interessant für *Proteintech*?

**Frank Schestag** » *Proteintech* ist in Europa noch relativ unbekannt. Bisher sind wir hauptsächlich in China und Nordamerika aktiv. Meine Aufgabe ist es nun, das zu ändern – wobei ich mich zunächst primär um den deutschen Markt kümmere, wie auch um Großbritannien und Frankreich. Ich habe mittlerweile fünf neue Mitarbeiter eingestellt und werde ab Dezember als Geschäftsführer der *Proteintech GmbH* die kommerziellen Strukturen weiter ausbauen. Dabei hilft mir, dass ich über 19 Jahre Erfahrung im *Life-Science*-Sektor habe.

Allerdings ist die Konkurrenz im europäischen Markt recht groß. Es gibt hier doch bereits reichlich Anbieter von Forschungsantikörpern.



**Schestag** » Den globalen Markt für primäre Antikörper schätzen wir auf 2,5 Milliarden US-Dollar. Europa macht dabei etwa dreißig Prozent des globalen Marktes aus, also 775 Millionen US-Dollar – und Deutschland sechs Prozent. Wir sprechen also von einem Marktvolumen von 150 Millionen US-Dollar allein in Deutschland, was nicht wenig ist. Wir wollen unser globales Geschäft weiter ausbauen und sehen daher den europäischen Markt als einen der Schlüsselmärkte für einen weltweiten Erfolg. Und ich denke, wir haben alle Voraussetzungen, durch den Fokus auf Europa weitere Marktanteile zu gewinnen.

Wie genau wollen Sie das schaffen? Denken Sie, dass Proteintech sich als vergleichsweise kleines Unternehmen gegen die Großen wie Thermo Fisher und Abcam durchsetzen kann?

**Schestag** » Mit Antikörpern, die durch die eigene Herstellung und die In-House-Validierung hervorragend funktionieren. Mit Antikörpern, die von Wissenschaftlern für Wissenschaftler hergestellt wurden – mit der notwendigen Transparenz. Lassen Sie mich das etwas genauer erklären. Vor einigen Jahren gab es in der Antikörperbranche Reproduzierbarkeitsprobleme, manche sprachen sogar von einer Krise. Im Prinzip war die Rede davon, dass etwa die Hälfte der Antikörper im Markt nicht funktionieren würden. Warum das so war, dafür gab es diverse Gründe. Einer liegt im System des Antikörpermarktes: Auf der einen Seite haben wir die Produzenten, auf der anderen die Verkäufer und Distributoren. Die Herstellung von Antikörpern ist teuer und beansprucht viel Zeit. Kein Hersteller kann deshalb alle Antikörper abdecken. Daher ist es gängige Praxis im Markt, unter OEM [Original Equipment Manufacturer, Erstausrüster; Anm. d. Red.] einzukaufen und auch zu verkaufen, um ein großes Portfolio anbieten zu können. Das Problem ist aber die fehlende Transparenz. Sie wissen teilweise nicht, woher der Antikörper eigentlich kommt. Es kann daher passieren, dass Sie für Ihr Target vier, fünf Antikörper von ver-

schiedenen Herstellern kaufen, die im Grunde aber exakt dieselben Antikörper sind. Das kostet Zeit und Geld, und kann für den Wissenschaftler sehr frustrierend sein.

»Nicht immer sind alle Antikörper selbst hergestellt und validiert.«

Das hat sicherlich finanzielle Gründe, dass sich nicht jeder Hersteller einen eigenen Vertrieb und eigenes Marketing leisten kann, oder?

**Schestag** » Das stimmt. Aber wenn ich eine ideale Welt beschreiben dürfte, dann sähe die folgendermaßen aus: Der Hersteller kümmerst sich um die Produktion richtig guter Antikörper und die Distributoren verkaufen diese. Und zwar transparent: Wer stellt was her, wie wurde validiert? Das ist aber nicht immer der Fall. Bei jemandem, der sehr viele Antikörper anbietet, ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass nicht alle Antikörper selbst hergestellt und validiert wurden.

## Primäre Antikörper

Firma	Polyklonal	Monoklonal	Rekombinant
Thermo Scientific / Invitrogen	82.705	51.305	3.921
Bio-Techne	6.045	17.342	---
Novus Biologicals / R&D Systems	54.329	26.140	---
Sigma-Aldrich / Merck KgaA / Millipore	51.427	18.893	231
Abcam	36.274	27.413	---
Biologend	248	19.062	170
ProteinTech	10.290	1.595	---
Cell Signaling Technology	2.777	3.688	---
Bio-Rad	1.983	3.983	---
BD Biosciences	Einteilung in polyklonale und monoklonale über das Sortiersystem der Webseite nicht möglich		
Santa Cruz Biotechnology	Nur monoklonale (Anzahl nicht feststellbar); Verlust der Lizenz für polyklonale im Jahr 2016 wegen Verstößen gegen das Tierschutzgesetz (siehe auch: LJ 6/2016: 44 ff)		

Tabelle 1: Diese Daten wurden den Produktwebseiten der Firmen entnommen und erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit (Stand: 18.11.2019); sortiert nach Gesamtzahl der berücksichtigten Antikörper.

Bei Proteintech kann das nicht passieren, denn wir haben von Anfang an eine klare Strategie verfolgt: Wir kaufen nichts dazu und verkaufen unsere Antikörper auch nicht unter einem anderen Label. Das heißt also, Proteintech-Antikörper kommen nur von Proteintech. Wir stellen selbst her, wir validieren selbst. Mit über zwölftausend verschiedenen Antikörpern haben wir schon ein sehr großes Portfolio, das mehr als zwei Drittel der verfügbaren humanen Proteine abdeckt. Für die meisten Antikörper haben wir auch die Antigen-Sequenz der Proteine im Netz, und man kann uns jederzeit wegen zusätzlicher Informationen kontaktieren. Auf unserer Homepage finden Sie Validierungen in Form von Western Blots, Immunpräzipitationen und Immunfluoreszenzen. Alles was wir validieren, ist dort abgebildet. Wir haben sogar für jeden Antikörper spezifische Protokolle auf der Homepage. Sie können Western Blot-, immunhistochemische oder Immunfluoreszenz-Protokolle aufrufen, in denen Abweichungen vom normalen Protokoll rot gekennzeichnet sind. Wie gesagt, wir wollen transparent sein.

Ein weiterer Unterschied zu anderen Produzenten ist, dass die Mehrheit unserer Antikörper gegen *Full-Length*-Proteine hergestellt werden und nicht gegen kleine Peptide. Spezifität und Sensitivität sind in einem solchen polyklonalen Serum deutlich besser als bei den Peptid-Antikörpern anderer Anbieter.

*Da gehen die Meinungen auseinander. Polyklonale Antikörper binden zwar in der Regel mehr, aber nicht unbedingt spezifischer. Außerdem stehen sie in der Kritik, weil sie natürlicherweise Chargen-gebunden sind. Nur weil der Antikörper aus Kaninchen A gut war, muss der aus Kaninchen B das nicht auch sein.*

**Schestag** » Das stimmt natürlich, es gibt immer Unterschiede. Wir haben das Problem durch eine umfangreiche *In-House*-Validierung gelöst. Seit Jason Li die Firma im Jahr 2001 gegründet hat, sind quasi die gleichen Leute in der Produktion und Qualitätskontrolle. Wir haben also fast keine Fluktuation und dadurch hohe Konstanz und umfangreiches Wissen. So haben wir kaum Variationen zwischen den unterschiedlichen Antikörper-Chargen. Trotzdem nehmen wir im Moment unsere polyklonalen Antikörper her und produzieren monoklonale gegen deren *Targets*, um eine noch höhere Reproduzierbarkeit zu erreichen. Monatlich sind dies etwa fünfzig bis sechzig. Aber wir werden die polyklonalen nicht einstellen. Im Prinzip kann der Kunde dann zwischen mono- oder polyklonal wählen. Ebenso haben wir angefangen, rekombinante Antikörper herzustellen. Der erste kommt bald auf den Markt.



Foto: Proteintech

**Frank Schestag, Proteintech:**  
„Validierung und Transparenz ist der richtige Weg.“

*In Zeiten von 3R, also Replacement, Reduction und Refinement in Bezug auf Tierversuche, ist das wohl auch für den Antikörpermarkt eine logische Konsequenz.*

**Schestag** » Absolut. Komplet *Animal-free* wird es aber so schnell nicht werden. Die Produktion rekombinanter Antikörper ist aufwendig und teuer. Aber von unseren weltweit zweihundert Mitarbeitern arbeitet ein Großteil in der Forschung und Entwicklung, und unter anderem an diesem Thema. Einmal hergestellt lässt sich die Produktion beinahe beliebig skalieren. Oder denken Sie an die Möglichkeit rekombinanter chimärer Antikörper. Die bieten etwa denjenigen Wissenschaftlern Vorteile, die *Multiplexing* machen möchten.

»Es gibt noch sehr viel zu optimieren.«

*Sie haben eben schon die Reproduzierbarkeitskrise angesprochen. Wie ist das in der Antikörper-Branche diskutiert worden? Wie wurde darauf reagiert?*

**Schestag** » Wir haben unsere Validierung als erster Hersteller um ein weiteres Modell erweitert, und zwar um die *siRNA-Knockdown*-Validierung. Wir nehmen eine Zelllinie, von der wir wissen, dass sie das *Target* produziert, und stellen mittels *siRNA* einen *Knockdown* her. Im *Western Blot* vergleichen

wir dann mit unveränderten Lysaten, ob das spezifische Signal verschwindet. Damit haben wir eine sehr hohe Sicherheit, dass dieser Antikörper genau dieses *Target* bindet. Nach und nach re-validieren wir unsere Antikörper jetzt nach diesem Prinzip.

*Im Oktober 2019, also etliche Jahre nach Beginn der Antikörperkrise, kam ein Paper heraus, für das genau mit dieser Methode 16 Forschungsantikörper gegen ein bestimmtes Epitop getestet wurden (Laflamme et al., eLife 2019;8:e48363). Nur ein einziger funktionierte zufriedenstellend. Auch drei Proteintech-Antikörper sind durchgefallen. Was muss noch optimiert werden?*

**Schestag** » Wie gesagt, gute Antikörper herzustellen, ist ein sehr komplexes Thema – und es gibt noch sehr viel zu optimieren. Deshalb setzen wir auf Transparenz und den direkten Austausch zwischen Hersteller und Anwender. Wir nehmen jede Veröffentlichung sehr ernst und haben auch diese zum Anlass genommen, die drei Antikörper noch einmal unter die Lupe zu nehmen, um sie zu verbessern. Feedback ist uns wichtig, und wir gehen jedem einzelnen konsequent nach. Aus diesem Grund denke ich, dass wir mit unserer Validierung und der Transparenz den richtigen Weg gehen.

Das wichtigste Feedback für uns ist, wenn Kunden mit unseren Antikörpern publizieren. Wir haben in diesem Jahr die fünfzigtausendste Zitierung gefeiert, im Moment sind wir bei über 55.000. Auf diese Art und Weise übernimmt der Kunde zusätzlich einen Teil der Validierung, indem er in seinen Publikationen dokumentiert, welches Ergebnis er mit unseren Antikörpern erzielt hat. Natürlich bekommen wir auch direktes Feedback. Wenn der Kunde etwa sagt, dieser Antikörper funktioniert zwar im *Western Blot*, nicht aber in der Immunfluoreszenz im Gewebe, das wir in der Validierung auf der Homepage angeben – dann nehmen wir diese Validierung aus dem Netz und testen erneut.

*Obwohl Sie doch eigentlich schon alles ausgiebig validiert haben?*

**Schestag** » Ja. Wir machen das trotzdem, bis wir den Grund für das Nichtfunktionieren ermittelt haben. Der Kunde hat eventuell auch ein Gewebe oder eine Zelllinie verwendet, die wir noch nicht getestet haben. Wir haben einen exzellenten technischen Support und stehen in direktem Kontakt zu unseren Wissenschaftlern. Natürlich kann es aber trotzdem, in sehr seltenen Fällen, passieren, dass ein Antikörper nicht funktioniert. In dem Fall erhält der Kunde selbstverständlich sein Geld zurück, und wir helfen bei der Lösung seines Problems.

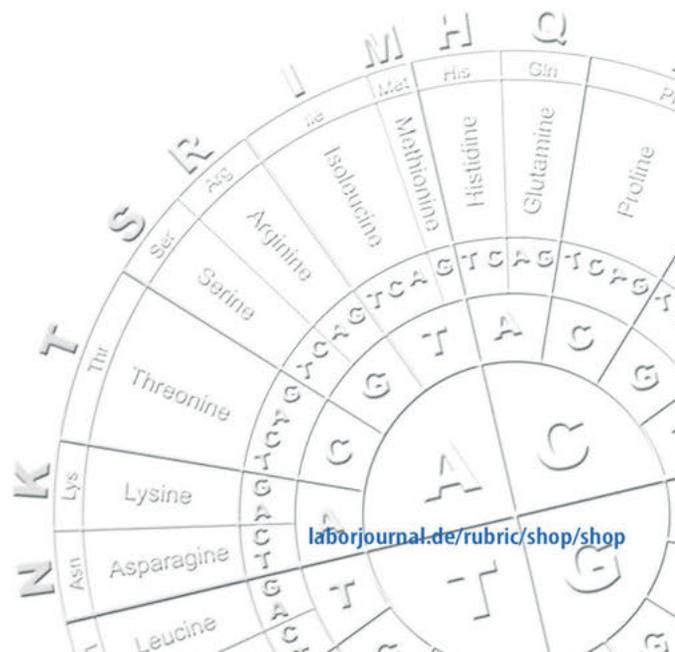
*Text und Gespräch: Sigrid März*

Code



Dress

15,-



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

## GRÜNDERPORTRAIT: ARTIFICIAL ECOSYSTEMS, KAISERSLAUTERN

# Bryo-warm aus der Pfalz

*Mit Moos gegen Hitze und schlechtes Innenstadtklima: Die Kaiserslauterner Jungunternehmer von Artificial Ecosystems begrünen Hausfassaden, wartungsarm und nachhaltig.*

Die heißen Sommer der vergangenen zwei Jahre haben es gezeigt: Grüne Städte kommen besser mit Hitze klar. Bäume und Sträucher kühlen durch Transpiration die Umgebung und wirken einer Überhitzung der Städte entgegen. Obendrein produzieren Pflanzen Sauerstoff und fixieren Kohlenstoffdioxid.

Allerdings gibt es in Innenstädten kaum Platz. Reichlich vorhanden sind jedoch Gebäudefassaden. Und die werden bereits fleißig begrünt – etwa durch Ranken, bepflanzte Minibalkone oder mit Substrat ausgestattete Fassadenelemente. *Vertical Gardening* liegt voll im Trend.

„Der Nachteil ist, dass bisherige Fassadenbegrünungssysteme sehr pflegeaufwendig sind. Tote Pflanzen müssen ausgetauscht, Pflanzen zurückgeschnitten und Unkraut entfernt werden. Das kostet Zeit und Geld“, gibt Tobias Graf zu bedenken. Als Gründer und designer Geschäftsführer des künftigen Start-ups *Artificial Ecosystems* will er einen anderen Weg gehen: Moose. „Moose haben ein begrenztes Wachstum“, erklärt Graf. „Wenn die Fläche einmal begrünt ist, wachsen Moose ein-

fach nicht mehr weiter. Man muss sie nicht stutzen, und es fällt kein Laub an. Überdies lässt unser System den Samen oder Sporen anderer Pflanzen keine Chance, Fuß zu fassen.“

BryoSYSTEM heißt dieser Ansatz, abgeleitet von Bryophyta, den Laubmoosen. Glaubt man Tobias Graf, sind diese Systeme die Zukunft der Städte. Wartungsarm, pflegeleicht, gut in die Bauplanung zu integrieren und zudem nützlich: „Moose nehmen die benötigten Nährstoffe direkt aus der Luft auf, darüber hinaus aber auch Stickoxide oder Feinstaub“, schwärmt Graf von seinen Lieblingspflanzen.

## Wo wächst Moos gut, wo nicht?

Schon früh kam der Biologe aufs Moos. Bereits während seines Studiums an der Technischen Universität Kaiserslautern spezialisierte er sich auf Pflanzenökologie. Bald verschlug es ihn in die Abteilung von Burkhard Büdel, laut Graf eine „Koryphäe auf dem Gebiet der Kryptogamen“. Dazu zählen die sogenannten niederen Pflanzen, also Flechten, Algen, Moose und Farne.

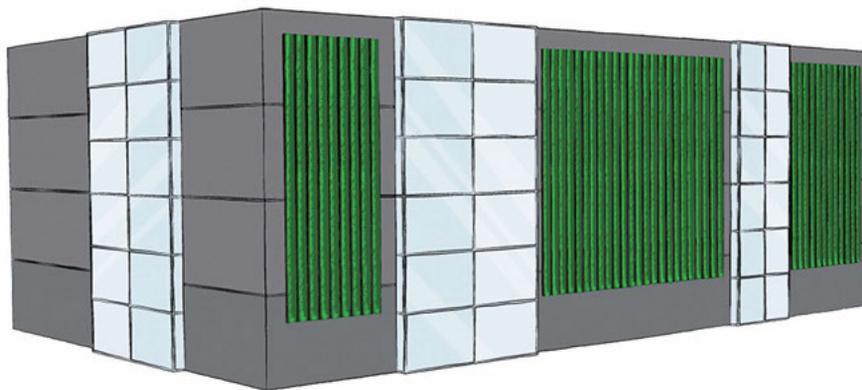
In seiner Diplomarbeit beschäftigte sich Graf dort mit Rand- und Fragmentierungseffekten auf die Diversität epiphytischer Moose im Nordpfälzer Bergland – wobei ihn vor allem die Frage beschäftigte: „Warum wachsen Moose an gewissen Stellen besser oder eben schlechter?“ Eine Frage, die Graf auch aus der Pfalz herausführte: Im Amazonas-Gebiet von Französisch-Guayana untersuchte er tropische Moose, in Südafrika Wüstenmoose.

Für seine Doktorarbeit verließ Graf kurzfristig die Mooskunde oder Bryologie – wie auch wiederum die Pfalz: An der Technischen Universität München konzentrierte er sich in der Abteilung für Pflanzenernährung von Urs Schmidhalter auf die computergestützte Bewässerungssteuerung von Hopfen. Mit diesen beiden Komponenten – Moosen und Bewässerungstechnik – war der Grundstein für die Geschäftsidee von *Artificial Ecosystems* gelegt.

Zeitgleich war damals gerade eine Mooswand in Stuttgart aufgestellt worden, um zu prüfen, ob sich durch die Moose die Stickoxid- und Feinstaubbelastung lokal reduzieren ließe. Doch das Projekt scheiterte, die Moose star-

*Fassadenbegrüner in ihrem Element: Artificial Ecosystems Martin Hamp, Björn Stichler und Tobias Graf (v.li.n.re.)*





So stellt sich Artificial Ecosystems die Moos-bewachsene Fassade einer Gewerbehalle vor.

Foto und Grafik: Artificial Ecosystems

ben ab. Graf ist überzeugt, dass eine falsche Herangehensweise schuld am Scheitern war: „Dort wurden Moose unter optimalen Bedingungen auf Matten vorkultiviert und dann an den Ort der Verschmutzung gebracht.“ Dort galt es nun, die Pflanzen am Leben zu erhalten. Aber die Moose kamen mit den neuen Bedingungen nicht zurecht und gingen ein.

## Feilen am System

„Wenn man sich in der Stadt bewusst umschaut, dann sieht man, dass Moose praktisch überall wachsen, an Mauern und Straßenrändern oder auf Bordsteinen – und das ohne Zutun des Menschen“, so Graf. Das Geheimnis sei eine perfekte Unterlage, die sowohl chemisch als auch physikalisch optimal für die Anhaftung von Moosen geeignet sei. Aus dieser Erkenntnis entstand letztlich die Idee für BryoSYSTEM.

Zurück in Kaiserslautern machte sich Graf gezielt auf die Suche nach Mitgründern. So kam der Bauingenieur Martin Hamp ins Spiel und nutzte seine Bachelor-Arbeit gleich dazu, erste Arbeiten am BryoSYSTEM durchzuführen. Das Team komplettierte Björn Stichler, der sich als Informatiker fortan um den komplexen Bewässerungsalgorithmus kümmerte. Denn dieser ist nicht nur zeitgesteuert, sondern bezieht auch lokale meteorologische Daten mit ein.

Gemeinsam mit ihren Mentoren, Burkhard Büdel und dessen kommissarischer „Nachfolger“ Rainer Wirth, bewarb sich das Trio um ein Exist-Gründerstipendium, welches Ende 2018 bewilligt wurde. Seitdem feilt das Team weiter an der Optimierung des BryoSYSTEMs. Doch was genau ist denn nun das BryoSYSTEM?

Die Moose wachsen auf speziellem, mit Zuschlagstoffen versehenem Beton. Dort herrscht ein für die Pflänzchen optimaler pH-Wert. „Wir konzipieren das BryoSYSTEM als hinterlüftete Vorhangfassade – als Platten, die man in normale Bauprojekte einbinden kann“, so Graf. Auf den Rillen an der Vor-

derseite gibt es eine perfekte Wuchsfläche für Moose, weiteres Substrat oder Dünger sind nicht nötig. In den Mikrostrukturen können sich die Protonemata als jüngste Entwicklungsstufen nach der Sporenkeimung stabil anheften und werden durch Kapillarwirkung optimal mit Wasser versorgt, da die Pflanzen durch ein verstecktes Bewässerungssystem hinter den Fassadenplatten über Tröpfchenbewässerung ständig befeuchtet werden. So soll eine langfristig gleichmäßige Begrünung mit Moos gewährleistet werden.

Der Baustoff Beton hat den Vorteil, dass er in so gut wie jede gewünschte Form gebracht werden kann – ein Traum für jeden Architekten. Unterstützung erhalten die Jungunternehmer dabei von Marcus Rühl und dessen „Betonlabor“ an der Hochschule Kaiserslautern. Aber auch mit anderen Materialien experimentieren sie: Eine Pilotwand mit Sandstein aus einem Steinbruch in der Nähe von Kaiserslautern soll zeigen, dass auch Natursteine zuverlässig begrünt werden können.

Eine Bemoosung würde übrigens früher oder später auch spontan erfolgen, ist sich der Jungunternehmer sicher. Damit jedoch alles unter kontrollierten Bedingungen sowie deutlich schneller vonstatten geht, werden die Fassadenelemente mit Sporenmischungen angeimpft.

Natürlich kann man nun nicht einfach in den Wald gehen und eine Handvoll Moos an die Fassade klatschen – Moos ist nicht gleich Moos. „Es gibt weltweit über 15.000 Moosarten, allein in Deutschland sind es mehr als tausend. Und natürlich unterscheiden die sich in ihren Ansprüchen und physiologischen Eigenschaften“, erklärt Graf.

Demnach kommt es auf die Auswahl der richtigen Sporen an: „Wir nutzen Moose, die natürlicherweise auf Stein, also epilithisch, und zudem in der Vertikalen wachsen können.“ Nur solche Arten fühlen sich auf den Bryo-Elementen wohl. Mischungen von fünf bis sechs unterschiedlichen Arten dienen so als Starterkultur. „So gehen wir sicher, dass sich diejenigen

Arten durchsetzen, die mit diesem Standort am besten zurechtkommen.“

Im Angebot sind Mischungen für eher schattige oder sonnenexponierte Flächen, für gemäßigt kühles oder warmes Klima. Selbst wenn im Sommer die Mittagssonne auf die Elemente knallt, ist das kein Todesurteil für Moose: „Wie auch Flechten sind etliche Moose in der Lage, in eine sogenannte Dormanz zu fallen. Sie trocknen aus und überdauern diesen Zustand, bis die Lebensbedingungen wieder passen“, so Graf. Und weil die Macher von *Artificial Ecosystems* ausschließlich auf lokal vorkommende Moosarten setzen, schaffen sie zusätzlich städtischen Lebensraum für heimische Kleinstinsekten.

Und die Liste der Vorteile einer Moosfassade kann noch weitergeführt werden. Zur Bewässerung etwa wird Regenwasser genutzt, das in Zisternen gesammelt und gespeichert wird. Bei Starkregen dienen diese als Wasserpuffer und entlasten die in Städten aufgrund der vielfach versiegelten Flächen unter der Regenlast ächzende Kanalisation. Außerdem dämmen vertikale Moosbegrünungen dahinterliegende Gebäude nicht nur gegen Hitze und Kälte, sondern auch gegen Lärm.

## Ausgründung steht an

Komplett wartungsfrei sei das System aber nicht, wendet Graf ein. Denn die Technik wie etwa das Bewässerungssystem benötige hin und wieder etwas Zuwendung – beispielsweise wenn ein Filter gewechselt werden müsse. Dennoch ist das System, verglichen zum Beispiel mit Algen, die in Röhren- oder Schlauchsystemen wachsen, recht einfach und wenig fehleranfällig. Deshalb wollen die Neugründer jetzt mit dieser Idee Architekten, Bauherren und Städteplaner überzeugen: Ob nur ein gestalterisches Element oder die gesamte Gebäudefassade, ob Einfamilienhaus, Produktionshalle oder Lärmschutzwand, selbst Tunnel oder U-Bahnhöfe, ausgestattet mit passender Beleuchtung – alles scheint möglich.

Für eine erfolgreiche Firmengründung fehlen jedoch noch Investoren und Partner. Ein Anfang ist immerhin schon gemacht. 2019 gewannen die Jungunternehmer den Ideenwettbewerb Rheinland-Pfalz. Beim vom Bundesumweltministerium geförderten Start-Green Award, welcher Start-ups mit nachhaltigen Lösungsvorschlägen rund um Klimaschutz und *Green Economy* auszeichnet, schaffte es *Artificial Ecosystems* immerhin bis ins Finale.

Im Februar 2020 läuft die Förderung des Exist-Gründerstipendiums aus. Bis dahin, so hofft Graf, soll *Artificial Ecosystems* ausgegründet sein.

Sigrid März



## PRODUKTÜBERSICHT: MIKROPLATTEN-READER

# Vom Alleskönner bis zur Miniatur

*Mikroplatten-Reader sind nicht ganz billig, zählen aber zu den unverzichtbaren Geräten im Labor. Wer will, kann sich auch sein eigenes Instrument zusammenbauen.*

Gibt es eigentlich einen zell- oder molekularbiologischen Assay, den man nicht mit einem multifunktionalen Mikroplatten-Reader (*Multimode Reader*) auswerten kann? Allzu viele dürften es nicht mehr sein. Und wenn die Entwicklung der Lesegeräte so weitergeht wie bisher, dann benötigt man in absehbarer Zeit im Labor nur noch einen *Multimode Reader*, um sämtliche nicht-radioaktiven colorimetrischen, fluorometrischen oder luminometrischen Assays auszuwerten.

Neben Absorptionsmessungen mit sichtbarem oder UV-Licht (UV/vis) und Fluoreszenz-Assays, die auch einfache *Singlemode Reader* beherrschen, sind *Multimode Reader* für viele weitere Assays geeignet. Zu diesen zählen neben Förster-Resonanz-Energie-Transfer-(FRET)-Analysen und zeitaufgelöster FRET auch Biolumineszenz-Assays inklusive dem FRET-Pendant BRET. Weitere wichtige Techniken, die zum Standardrepertoire der meisten *Multimode*-Geräte gehören, sind Fluoreszenz-Polarisation sowie verschiedene Alpha-Screen-Techniken.

Einige Hersteller motzen ihre Top-Geräte inzwischen mit zusätzlichen *Imaging*- beziehungsweise Zytometrie-Funktionen auf und wildern mit diesen in den Revieren klassischer *Live-Cell-Imaging*- oder *High-Content-Imaging*-Instrumente. Wobei es durchaus naheliegend ist, einen *Multimode Reader* mit einem zusätzlichen *Imaging*-Modul auszustatten. Dieses besteht im Wesentlichen aus ein paar LEDs, einer CMOS-Kamera, Objektiven, einem Autofokus sowie verschiedenen Farbfiltren. Komplettiert wird die bildgebende Einheit zumeist durch ein zusätzliches Umgebungs-Modul, das Temperatur, Luftfeuchtigkeit sowie CO<sub>2</sub>- und O<sub>2</sub>-Gehalt kontrolliert. Schon kann es losgehen mit typischen *Live-Cell-Imaging*-Anwendungen wie zum Beispiel Konflu-



*Hat zwar den Charme einer Blechbüchse, kostet dafür aber nur etwas mehr als 3.000 Euro: Relativ einfach nachzubauender Open-Source Mikroplatten-Reader.*

*Foto: AG Brian Chow*

enzmessungen, Zellvitalitäts-Tests, Zellkernzählungen oder Bestimmungen der Transfektionseffizienz.

Neben den Entwicklungsabteilungen der *Reader*-Hersteller sind es aber auch immer wieder Grundlagenforscher, die die Geräte mit neuen Funktionen versehen. Jüngstes Beispiel ist ein modifizierter Mikroplatten-Reader, den Elisabeth Gwinns Gruppe von der *University of California* in Santa Barbara im letzten Jahr vorstellte.

### Farbige Silber-Cluster

Gwinns ist Physikerin und forscht an kleinen Edelmetall-Clustern mit Eigenschaften, die auch für Biologen sehr interessant sind: Die aus nur wenigen Metallatomen bestehenden Metall-Ansammlungen fluoreszieren in einem weiten Farbspektrum, das von Blau bis ins nahe Infrarot (NIR) reicht. Dazu muss man sie jedoch mit kurzen DNA- oder RNA-Oligos stabilisieren, deren Sequenz zusammen mit der Anzahl der Metallatome die Fluoreszenz-Farbe vorgibt. Durch welchen Mechanismus die Nukleotid-Sequenz die emittierte Lichtfarbe mitbeeinflusst, weiß man zwar noch nicht, Gwinns Team ist aber fest entschlossen, den Farb-Code zu knacken.

Dazu synthetisierte die Gruppe 375 verschiedene Oligos mit zehn Basen und stellte mit diesen DNA-stabilisierte Silber-Cluster her (AgN-DNA, N steht für die Zahl der Silberatome). Um aus diesen möglichst schnell Kandidaten herauszufischen zu können, die jenseits von 800 Nanometern im nahen Infrarot fluoreszieren, benötigte das kalifornische Team einen Mikroplatten-Reader mit NIR-Detektor. Da dieser bei den meisten kommerziellen Geräten fehlt, oder spätestens bei 1.000 Nanometern das Ende der Fahnenstange erreicht ist, rüstete Gwinns Mannschaft kurzerhand einen filterbasierten UV/vis-Fluoreszenz-Reader zum NIR-Lesegerät um.

Hierzu waren nur wenige Handgriffe nötig. Zunächst tauschte das kalifornische Team die auf sichtbares Licht ausgelegte *Photomultiplier*-Röhre (PMT) gegen einen Photodetektor aus, der Licht mit 800 bis 1.700 Nanometern registriert. Die ursprünglichen UV-Anregungsfilter ersetzte es mit einer Filterkombination, die Licht zwischen 280 und 340 Nanometer passieren lässt. Zu guter Letzt flog noch der Emissionsfilter heraus. Er wurde durch Bandpassfilter mit einer Auflösung von fünfzig Nanometern substituiert, die für Wellenlängen zwischen 650 und 1.400 Nanometern durchlässig sind.

Mit dem modifizierten Mikroplatten-Reader fand die Gruppe schließlich 44 AgN-DNAs, die zwischen 800 und 1.050 Nanometern fluoreszieren und sich als Proben für die Infrarot-Bildgebung in biologischen Systemen eignen könnten.

*Multimode Reader*, die mit allen möglichen Schikanen aufwarten, sind ganz nett – wenn man das nötige Kleingeld hat und sie auch regelmäßig nutzt. Für die Großzahl der im Labor üblichen Absorptions- oder Fluoreszenzmessungen genügt jedoch ein vergleichsweise einfach strukturierter, nicht ganz so teurer Reader, der mit einem UV/vis-Spektrometer und Fluoreszenzfiltern ausgestattet ist.

Wenn auch dafür das Geld zu knapp ist, kann man den Reader auch selbst zusammenschrauben. Die Gruppe des Bioingenieurs Brian Chow von der *University of Pennsylvania* veröffentlichte Anfang des Jahres die Baupläne eines *Open-Source Plate Readers*, der im Gegensatz zu vielen anderen Selbstbau-Readern aus der *Maker-Szene* mit wenigen Abstrichen auch professionellen Ansprüchen genügen müsste (*Biochemistry* 58: 468-73).

Chows *Open-Source-Reader* ist aus drei wesentlichen Baugruppen aufgebaut: Einem opti-



schen System, das Anregungslicht in die Wells der Mikroplatte leitet und von diesen emittiertes Licht über Lichtleiter an einen CCD-Detektor überträgt; einem Schlitten als Träger für die Mikrotiterplatten, den zwei Schrittmotoren in x- und y-Richtung durch das optische System bewegen; sowie verschiedenen Leiterplatten, auf denen Mikroprozessoren und -controller untergebracht sind, die den Reader steuern. Eingebaut sind die Komponenten in ein Rahmengestell aus standardisierten

*Silber-DNA-Cluster sind als Fluoreszenz-Reporter interessant. Ihre Farbe hängt von der Länge der DNA sowie der Anzahl der Silberatome ab. Um auch Silber-DNA-Cluster detektieren zu können, die im nahen Infrarot fluoreszieren, modelte Elisabeth Gwinns Gruppe einen Fluoreszenz-Reader in einen NIR-Reader um.*

*Foto: I. Diez & R.H.A. Ras*

Aluminiumstreben, das mit lasergeschnittenen Blechtafeln verkleidet ist.

Kostenpunkt des Ganzen: Etwas mehr als 3.000 Euro. Kein schlechter Preis, wenn man bedenkt, dass schon simple Absorptions-Reader mehr als 4.000 Euro kosten und Fluoreszenz-Reader kaum unter 10.000 Euro zu haben sind – ganz zu schweigen von *Multimode Readern*, die locker das Zehnfache des *Open-Source-Readers* kosten. Klar, für das eingesparte Geld muss man einiges an Zeit investieren. Die Teilelisten und Baupläne des Readers sind aber so umfangreich und detailliert, dass der Zusammenbau auch für Biowissenschaftler zu schaffen sein sollte. Ansonsten wäre das Gerät auch ein schönes Projekt für

## Mikroplatten Reader der nächsten Generation

### Die SpectraMax iD Serie

Molecular Devices entwickelt seit über 30 Jahren innovative Produkte. Dabei bietet unsere neueste SpectraMax-iD-Serie das beste Preis-Leistungs-Verhältnis seiner Klasse.

Die Reader sind u.a. mit einem intuitiven Touchscreen, der branchenführenden SoftMax Pro Software und einer NFC-Funktion ausgestattet, wodurch Sie Ihre Arbeitsabläufe personalisieren und den Bedingungen im Labor anpassen können.



#### SpectraMax iD3

Mikroplatten Reader mit drei Modi: Absorption, Fluoreszenz, Lumineszenz



#### SpectraMax iD5

Mikroplatten Reader mit fünf Modi: Absorption, Fluoreszenz, Lumineszenz, TRF und Fluoreszenzpolarisation (FP)  
Wahlweise: TR-FRET, HTRF®, BRET, Dual-Luciferase-Reporter-Assays mit Injektoren und Western Blot

In Österreich entwickelt. Europaweiter Vertrieb und Support.

Für weitere Informationen kontaktieren Sie Ihren Kundenbetreuer oder rufen Sie uns an unter **Tel: 00800 665 32860**

[de.moleculardevices.com](http://de.moleculardevices.com)

For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures.

©2019 Molecular Devices, LLC. All Rights Reserved. The trademarks mentioned herein are the property of Molecular Devices, LLC or their respective owners.



Martina Gerken ist Inhaberin des Lehrstuhls für Integrierte Systeme und Photonik an der Universität Kiel. Sie hat ein Faible für organische LEDs sowie Biosensoren mit nanostrukturierter Sensoroberfläche, die man in tragbaren Diagnosegeräten einsetzen kann. Zusammen mit ihrem ehemaligen Postdoktoranden Yousef Nazirizadeh gründete sie 2015 das Spin-off Byosens, das später in Byonoy umgetauft wurde und in diesem Jahr einen Mini-Reader auf den Markt brachte.

Foto: Uni Kiel

die Auszubildenden in der Institutswerkstatt. Der unschlagbare Preis des Readers ist aber nur durch Kompromisse bei den verwendeten Bauteilen möglich, die sich etwas auf seine Empfindlichkeit und Präzision auswirken. So liegt zum Beispiel das Detektionslimit für einen Fluorescein-Standard bei etwa zehn Nanomol pro Liter (nM). Mehr ist mit dem eingesetzten CCD-Detektor nicht drin. Kommerzielle Geräte, die wesentlich empfindlichere aber auch viel teurere PMTs als Detektoren verwenden, weisen dagegen noch picomolare Fluorescein-Konzentrationen nach – da kann man die einzelnen Fluorescein-Moleküle, die sich in einem Well der Mikroplatte befinden, schon beinahe von Hand zählen.

Auch die eingebauten Elektromotoren, mit denen die Mikroplatten-Wellen im optischen System des Open-Source-Readers platziert werden, sind nicht ganz so präzise wie die üblicherweise in kommerziellen Readern verbauten Schrittmotoren – dafür kosten sie aber auch nur ein Fünftel.

### Kaum größer als die Mikroplatte

Ganz auf das Wesentliche reduziert ist auch ein neuer Reader, den das Hamburger Start-up Byonoy Anfang des Jahres auf den Markt brachte: Das Gerät ist nicht viel größer als die zu lesende Mikroplatte selbst und erinnert eher an eine portable Festplatte als

an einen ausgewachsenen Mikroplatten-Reader. Die grundlegende Idee für den Mini-Reader stammt von Martina Gerkens Gruppe am Lehrstuhl für Integrierte Systeme und Photonik der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel. Gerken arbeitet unter anderem an Biosensoren für die labelfreie Detektion von Biomolekülen, etwa Proteinen. Zu diesen gehören auch sogenannte Gittersensoren beziehungsweise Resonant Waveguide Gratings (RWG), die auf der Oberfläche spezieller Mikrotiterplatten aufgebracht sind.

Werden die Platten von unten mit einer Lichtquelle bestrahlt, wandert eine exponentiell abklingende Lichtwelle auf der Plattenoberfläche entlang. Der RWG-Sensor koppelt sich in die Welle ein und bestimmt so den Brechungsindex auf der Plattenoberfläche. Interessant ist, was passiert, wenn Zellen auf der Oberfläche der Platte wachsen: Nimmt die Zahl der Zellen zu oder ab, oder ändert sich ihre Zellmasse etwa aufgrund eines äußeren Reizes, so verändert sich auch der von den RWG-Sensoren registrierte Brechungsindex.

Auf diesem Prinzip basieren auch die von Corning entwickelten Epic-Mikrotiterplatten, die bisher aber nur mit großen und teuren Readern ausgelesen werden konnten. Gerkens ehemaliger Postdoc Yousef Nazirizadeh verkleinerte die Lesereinheit mithilfe von LEDs und Photodioden jedoch so weit, dass sie nicht mehr Platz benötigt als das Well einer Mik-

roplatte und sich so jedes Well separat auslesen lässt.

Nazirizadeh war vermutlich schnell klar, dass man sein geschrumpftes RWG-Detektions-System zu Geld machen kann, und so gründete er 2015 mit Gerken das Spin-off Byosens. Inzwischen wurde Byosens in Byonoy umbenannt und siedelte von Kiel nach Hamburg um.

### Photodioden statt PMT

Der Trick mit den Photodioden funktioniert aber nicht nur mit RWGs, sondern auch für simple Absorptionsmessungen. Nazirizadeh konstruierte mit seinem Team neben dem labelfreien Reader für 96-Epic-Platten einen Absorptions-Reader für 96-Well-Standardplatten. Auch bei diesem besteht die Detektions-Einheit aus jeweils einer einzigen kleinen Photodiode pro Well. Das spart Platz und macht Schrittmotoren, Photomultiplier, Plattentische und andere bewegliche Teile obsolet, die nur Strom fressen und sich auf Dauer abnutzen. Entsprechend genügt für die Stromversorgung ein Fünf-Volt-USB-Anschluss. Darüber hinaus kann man den Reader praktisch überallhin mitnehmen und an jedem beliebigen Ort, etwa in einem Inkubator, aufstellen. Wenn das keine Kampfansage an die Hersteller traditioneller Mikroplatten-Reader ist?

Harald Zähringer

# Alles aus einer Hand! Promega – Ihr Partner für zellbasierte Assays und Detektionsgeräte

Reporter und zellbasierte Assays

Detektion

Analyse und Support

Seit 40 Jahren ist Promega einer der führenden Hersteller von Reporter-, biochemischen und zellbasierten Assays. Die GloMax® Systeme ermöglichen passend dazu die Detektion von Lumineszenz, Fluoreszenz, UV-VIS Absorption, BRET, FRET und gefilterter Lumineszenz mit sehr hoher Empfindlichkeit und einem großen dynamischen Bereich im 6 – 384 Well-Format. Alle Geräte verfügen über einen Tablet-PC mit vorprogrammierten Assay-Protokollen und einer Datenanalyse-Software. Die einfache Integration in den Arbeitsablauf machen die GloMax®-Systeme zu einem zuverlässigen Partner für Ihre Forschung.

Ein Detektionsgerät für zahlreiche Anwendungen:

- Reporterassays
- Zellviabilitäts-, Zytotoxizitäts- und Apoptose-Assays
- Protein:Protein Interaktion
- Assays zum Nachweis von oxidativem Stress und Zellmetabolismus
- Kinetikmessungen
- Multiplexing
- ELISA



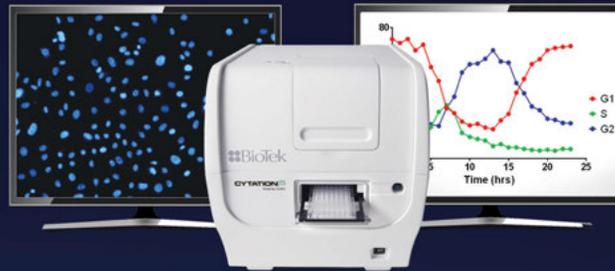
Weitere Informationen unter: [www.promega.com/glomax-comparison](http://www.promega.com/glomax-comparison)

# Mikroplatten-Reader

## Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	DETEKTIONS- METHODEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
<b>Active Bioscience</b> Hamburg www.active-bioscience.de <b>Kontakt:</b> Bärbel Icheln Tel. +49 40 432084480 info@active-bioscience.de	Eli.Scan+ Universal Scanner	--	Pixelauflösung: 11 µm   Anwenderfreundliche und intuitive Software   Mit Computer oder Notebook und Drucker   Scannt durch den Boden der Platte	16.750,-
<b>AID Autoimmun Diagnostika</b> Straßberg www.aid-diagnostika.com <b>Kontakt:</b> Tel. +49 7434 93640 info@aid-diagnostika.com	ELR08	Bildanalyse	5-MP-Kamera   Microarray und EliSpot-Software   LIMS-Anbindung möglich	Auf Anfrage
	ELR08IFL	Bildanalyse, Fluoreszenz	2-MP-Kamera   Bis zu 3 Fluoreszenz-Filter + LED   LIMS-Anbindung möglich	Auf Anfrage
	ELR088IFL	Bildanalyse, Fluoreszenz	5-MP-Kamera   Bis zu 7 Fluoreszenz-Filter + LED   LIMS-Anbindung möglich	Auf Anfrage
	VSR078IFL	Bildanalyse, Fluoreszenz	5-MP-Kamera   Bis zu 7 Fluoreszenz-Filter + LED   Optischer Zoom   LIMS-Anbindung möglich	Auf Anfrage
	ELROB08IFL	Bildanalyse, Fluoreszenz	2-MP-Kamera   Bis zu 3 Fluoreszenz-Filter + LED   30 Platten pro Durchlauf   LIMS-Anbindung möglich	Auf Anfrage
	MSR08	Bildanalyse, Fluoreszenz	2-MP- und 5-MP-Kamera   3 Fluoreszenz-Filter + LED   Mikroskop   Für Hep2-Zellen in 96-Well-Platten oder Objektträgern   LIMS-Anbindung möglich	Auf Anfrage
<b>Anthos Mikrosysteme</b> Friesoythe www.anthos.de <b>Kontakt:</b> C. von Hammel Tel. +49 4491 938 268 0 info@anthos.de	LEDetect 96	Absorption 340–900 nm	8-Kanal-LED   Absorptionsbereich: 0–4,0 OD   Bis zu 6 Filter, Standard: 405, 450, 492, 620 nm   4 Speed-Shaking   Software Capture	Ab 4.200,-
	EZ Read 2000	Absorption 340–800 nm	Wolfram-Halogen-Lampe   Absorptionsbereich: 0–3,6 OD   Monochromator   Schüttelfunktion   Inkl. Software	Ab 8.200,-
	PH0mo	Absorption 400–700 nm	8-Kanal-LED   Absorptionsbereich: 0–4,5 OD   Bis zu 8 Filter, Standard: 405, 450, 492, 620 nm   3 Speed-Shaking   AUTOSoft-Software	Ab 4.000,-
	LUmo	Lumineszenz	Photomultiplier-Modul   Wellenlängen: 300–650 nm   Messbereich: 0–1.600.000.000 Relative Light Units   3 Speed-Shaking   AutoSoft-Software	Ab 6.500,-
<b>Berthold Technologies</b> Bad Wildbad www.berthold.com <b>Kontakt:</b> Tel. +49 7081 177 0 bio@berthold.com	Tristar 5	Absorption UV & Vis, Lumineszenz, Fluoreszenz	Unabhängige, frei wählbare Filter und Monochromatoren sowohl auf der Anregungs- als auch auf der Emissionsseite   One-4-All-Optik für kompromisslose Leistung aller Detektions-Modi   JET-Injektor-Technologie für höchste Genauigkeit, Geschwindigkeit und Zellfreundlichkeit   Wellenlängenbereich: UV bis sichtbares Licht	Auf Anfrage
	Tristar 3	Absorption UV & Vis, Lumineszenz, Fluoreszenz	Hochleistungs-Filterssystem für optimale Empfindlichkeit   One-4-All-Optik für kompromisslose Leistung aller Detektions-Modi   JET-Injektor-Tech- nologie für höchste Genauigkeit, Geschwindigkeit und Zellfreundlichkeit   Wellenlängenbereich: UV bis sichtbares Licht	Auf Anfrage
	Centro	Lumineszenz	Niedriger Background durch strikte Selektion der Photomultiplier-Röhren und speziell entwickelte Optiken   JET-Injektor-Technologie für höchste Genauigkeit, Geschwindigkeit und Zellfreundlichkeit   Hocheffizientes Blockieren von Streulicht	Auf Anfrage
	Apollo 11	Absorption	Auto-Check und Auto-Kalibrierung der Optik und Elektronik vor jeder Messung   Großer Dynamikbereich   Wiederholgenauigkeit durch präzise Mechanik und hochwertige Optik	Auf Anfrage
<b>Biosan</b> Riga, Latvia www.biosan.lv <b>Kontakt:</b> Tel. +371 67 426 37 info@biosan.lv	HiPo MPP-96	Absorption	Kostenlose, voll funktionsfähige Software   Lesegeschwindigkeit: 5-8 Sekunden pro Wellenlänge   Messbereich: 0–4,3 OD   Genau und präzise   Reichhaltige Auswahl an Filtern	3.300,-
<b>BioTek Instruments</b> Bad Friedrichshall www.biotek.de <b>Kontakt:</b> Marina Bruss Tel. +49 7136 968 0 info@biotek.de	Epoch 2	UV-Vis-Absorption (200–999 nm)	Lesemöglichkeit von Mikroplatten mit 6-384 Wells und Küvetten   Kompa- tibel mit Take3-Mikro-Volumen-Platte für Nukleinsäure-Quantifizierungen mit geringen Probenvolumina und Messungen in Standardküvetten   Spektrenaufnahme, Endpunktmessung, kinetische Messung, Well-Scans   4-Zonen-Temperaturierung bis 65°C mit Kondensationskontrolle   Touchscreen zur direkten Bedienung	Auf Anfrage
	Synergy H1	UV-Vis-Absorption, Fluoreszenz- intensität (FI), Lumineszenz, Fluoreszenzpolarisation (FP), zeitaufgelöste Fluoreszenz (TRF)	Patentierter Hybrid-Technologie mit unabhängiger Filter- und Monochro- mator-Optik   Modular und aufrüstbar   Spektrenaufnahme, Endpunktmes- sung, kinetische Messung, Well-Scans   CO <sub>2</sub> /O <sub>2</sub> -Gaskontrolle optional, Inku- bation bis 45°C (mit Kondensationskontrolle) und optimierte Schüttelmodi für zellbasierte Assays   Optionales, aufrüstbares 2-Kanal-Injektormodul	Auf Anfrage

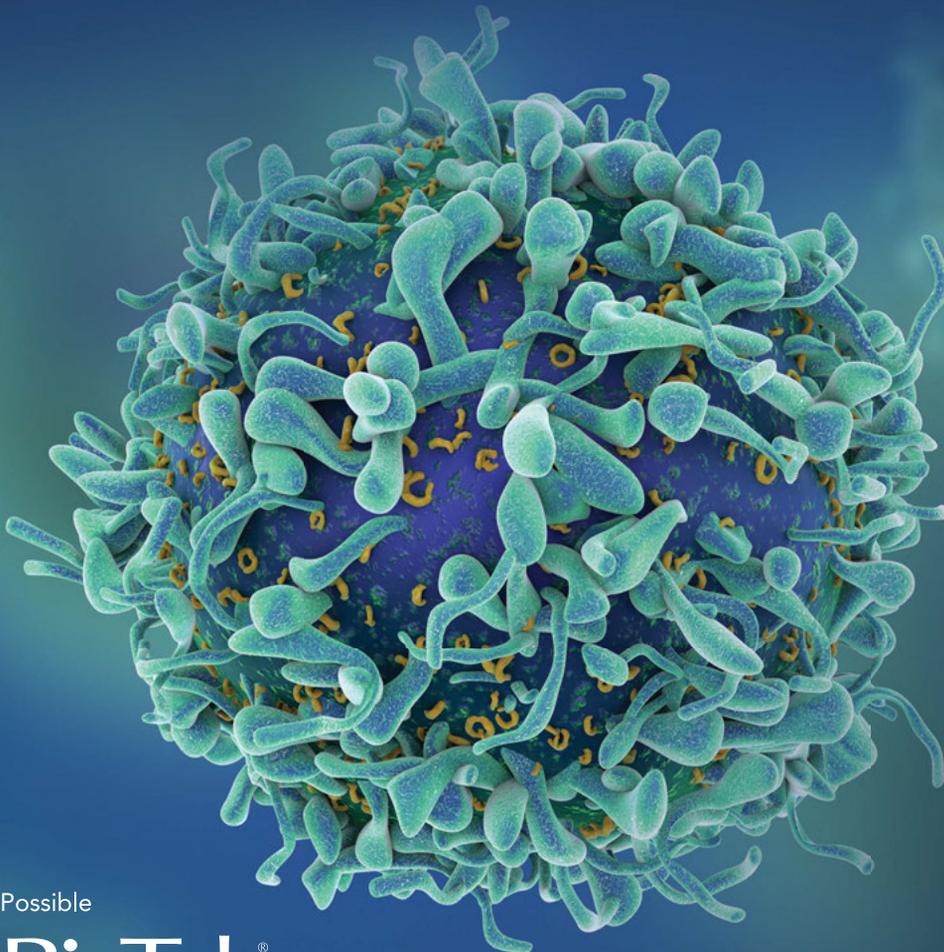
## Gerüstet für jede Anwendung



### Cell Imaging und Multi-Detektion in einem Gerät

3D-Zellkultur ■ DNA-Quantifizierung ■ Quantitatives Live Cell Imaging ■ Biochemische Assays  
Markierungsfreie Zellzahlbestimmung ■ Histologie ■ Calcium-Flux ■ Apoptose & Nekrose  
Zellmigration und -invasion ■ Zellproliferation ■ Zellviabilität und -toxizität ■ Konfluenz ■ Schnelle Kinetiken  
Genotoxizität ■ Immunfluoreszenz ■ Mikrobiologie ■ Phänotypische Assays ■ Stammzellendifferenzierung  
Transfektionseffizienz ■ Darstellung gesamter Organismen ■ Normalisierung ■ Phagozytose  
Signaltransduktion ■ Translokation

[www.biotek.com/cytation](http://www.biotek.com/cytation)



Think Possible

**BioTek**<sup>®</sup>

CELEBRATING  
**50**  
YEARS  
OF PASSION AND  
INNOVATION

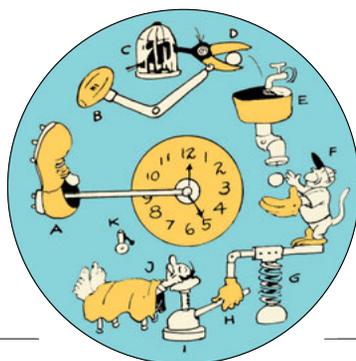
## Mikroplatten-Reader

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	DETEKTIONS- METHODEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
<b>BioTek Instruments</b> Kontakt siehe Seite 44	Cytation 5	UV-Vis-Absorption, Fluoreszenzintensität (FI), Lumineszenz, Fluoreszenzpolarisation (FP), zeit-aufgelöste Fluoreszenz (TRF), Alphascreen, Fluoreszenz-, Phasenkontrast, Hellfeldmikroskopie	Modulare Plattform für Mikroplattendetektion und automatisierte digitale Mikroskopie   Patentierte Hybrid-Technologie mit unabhängiger Filter- und Monochromator-Optik   Kontinuierlich-variable Bandbreite für optimale Sensitivität und Flexibilität   Optionale CO <sub>2</sub> /O <sub>2</sub> -Gaskontrolle, Inkubation bis 65°C (mit Kondensationskontrolle) und optimierten Schüttelmodi für zellbasierte Assays   Optionales, aufrüstbares 2-Kanal-Injektormodul	Auf Anfrage
	Synergy NEO2	UV-Vis-Absorption, FI, Lumineszenz, FP, TRF, Alphascreen	Patentierte Hybrid-Technologie mit unabhängiger Filter- und Monochromator-Optik   Ultraschnelle Plattenverarbeitung mit Mehrfach-PMT-Detektoren   Optionale CO <sub>2</sub> /O <sub>2</sub> -Gaskontrolle, Inkubation bis 65°C (mit Kondensationskontrolle) und optimierten Schüttelmodi für zellbasierte Assays   Optionales, aufrüstbares 2-Kanal-Injektormodul   Optionale Laser für maximale Sensitivität bei TRF-, TR-FRET- und Alpha-Assays	Auf Anfrage
<b>Biozym Scientific</b> Hessisch Oldendorf www.biozym.com Kontakt: Detlev Frermann Tel. +49 5152 9020 Support@biozym.com	Azure AO Reader	Absorption	Intuitives Touchscreen-Interface   Stand-Alone-System mit Analyse-Software   Flexible Anwendungen   Wellenlängenbereich: 340-750 nm   8-Positionen-Filterrad mit 8 Filtern   Standard-96-Well-Platten: Flach, U-Boden, Half-Volume und Easy Wash	6.299,-
<b>BMG LABTECH</b> Ortenberg www.bmglabtech.com Kontakt: Tel. +49 781 96968 0 sales@bmglabtech.com	PHERASTAR FSX	UV/Vis-Absorptionsspektren, FI, FRET, Lumineszenz, BRET, FP, AlphaScreen/AlphaLISA, TRF, TR-FRET, Multichromatik	High-Throughput-Screening-Gerät mit kurzen Messzeiten und hoher Sensitivität   Simultane Doppelmission   Laser-Anregung für AlphaScreen und TRF   Bis zu 3.456-Well-Mikroplatten   4 Detektoren (PMTs)	Auf Anfrage / je nach Ausstattung
	CLARIOstar Plus	s.o.	Linearer-Variabler-Filter-(LVF)-Monochromator   Bis zu 1.536-Well-Mikroplatten   Laser-Anregung für AlphaScreen   Gaskontrolle mit ACU für Zell-basierte Assays   2 Injektoren	Auf Anfrage / je nach Ausstattung
	Omega Serie	s.o.	Robuster Filter-basierter Reader   Modulares Gerät   Bis zu 384-Well-Mikroplatten, 1.536 in Absorption   Gaskontrolle mit ACU für Zell-basierte Assays   2 Injektoren	Auf Anfrage / je nach Ausstattung
	SPECTROstar Nano	UV/Vis-Absorptionsspektren	Spektrometer-basierter Reader   Bis zu 1.536-Well-Mikroplatten   Küvetten-Port   Heizung und 3 Schüttel-Modi   LVis-Mikroplatte für Messungen kleinster Volumina (16 Spots à 2 µl)	Auf Anfrage / je nach Ausstattung
	NEPHELOstar Plus	Streulicht, Nephelometrie	Laser-basierter Mikroplatten-Nephelometer   Löslichkeitsbestimmung durch Messung des vorwärts gerichteten Streulichts   Bestimmung der unlöslichen Teilchen in flüssigen Proben   Bis zu 384-Well-Mikroplatten	Auf Anfrage / je nach Ausstattung
<b>Byonoy</b> Hamburg www.byonoy.com Kontakt: Colten Wimmer Tel. +49 40 5379 86615 metz@byonoy.com	Absorbance 96	Absorption	Erster portabler Mikroplatten-Reader   Ultra-kompakte Bauweise   Intuitive und schnelle Anwendung   LED-Technologie mit 96 Detektions-Einheiten   Wartungsfrei	3.490,-
<b>m2p-labs</b> Baesweiler www.m2p-labs.com Kontakt: Simon Briel Tel. +49 2401 805 331 public@m2p-labs.com	BioLector II	Fluoreszenz	Biomasse- / pH- / gelöster-Sauerstoff-(DO)-/ Fluoreszenz-Messungen   Real-Time-Kinetik   Mikrofermentation im Standard-Mikroplatten-Format (48-Well)   Leichtes Skalieren auf Fermentergröße   Hochdurchsatz	Auf Anfrage
	BioLector Pro	Fluoreszenz	Wie BioLector II   pH-Kontrolle mit Säure und/oder Base   32 Kultur-Wells können individuell kontrolliert werden (pH, Nährstoffe)   Signal-getriggertes Feeding: konstant, linear, exponentiell   Feeding in ml-Maßstab via Druckluft	Auf Anfrage
<b>Molecular Devices</b> München www.moldev.com Kontakt: Gerhard Hawlitschek gerhard.hawlitschek@moldev.com Tel. 00800 665 32860 (DE) germany@moldev.com	SpectraMax i3x	Absorption: 230–1.000 nm; FI: 250–850 nm; Lumineszenz: 300–850 nm; TRF, HTRF, FP, AlphaScreen/AlphaLISA, Western Blot, Imaging, schnelle Kinetiken mit Injektoren	Wellenlängenselektion per Monochromator   Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software   Top und Bottom Read	Auf Anfrage
	SpectraMax iD3/5	Absorption: 230–1.000 nm; Fluoreszenz: 250–850 nm; Lumineszenz: 300–850 nm; TRF, FP, TR-FRET, HTRF, BRET	Xenon-Flash-Lampe   Monochromator- und Filter-basiertes optisches System   Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software   Top und Bottom Read	Auf Anfrage
	SpectraMax ABS	Absorption: 340–850 nm	Wellenlängenselektion per Monochromator – einstellbar in 1,0-nm-Schritten   Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software	Auf Anfrage

## Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	DETEKTIONS- METHODEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
<b>Molecular Devices</b> Kontakt siehe Seite 46	SpectraMax ABS Plus	Absorption: 190–1.000 nm	Wellenlängenselektion per Monochromator – einstellbar in 1,0-nm-Schritten   Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software	Auf Anfrage
	SpectraMax QuickDrop	Absorption: 190–1.100 nm	Endpunkt- und Kinetik-Messung	Auf Anfrage
	EMax Plus	Absorption: 400–750 nm	Wellenlängenselektion mit Filter   Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software	Auf Anfrage
	VersaMax ELISA	Absorption: 340–850 nm	Wellenlängenselektion per Monochromator in 1-nm-Schritten   Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software	Auf Anfrage
	SpectraMax 190	Absorption: 190–850 nm	s.o.	Auf Anfrage
	SpectraMax Plus 384	Absorption: 190–1.000 nm	s.o.	Auf Anfrage
	FilterMax F3	Absorption: 340–650 nm Fluoreszenz: 340–650 nm Lumineszenz: 400–650 nm	Wellenlängenselektion mit Filter   Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software	Auf Anfrage
	FilterMax F5	Absorption: 230–650 nm Fluoreszenz: 230–750 nm Lumineszenz: 400–750 nm TRF, Fluoreszenzpolarisation (FP)	Wellenlängenselektion mit Filter   Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software   Top und Bottom Read	Auf Anfrage
	SpectraMax M2/ M2E	Absorption: 200–1.000 nm Fluoreszenz: 250–850 nm Lumineszenz: 360–850 nm TRF: sekundär	Wellenlängenselektion per Monochromator   Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software   Top und Bottom Read	Auf Anfrage
	SpectraMax M3	Absorption: 200–1.000 nm Fluoreszenz: 250–850 nm Lumineszenz: 250–850 nm	Wellenlängenselektion per Monochromator   Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software   Top und Bottom Read	Auf Anfrage
	SpectraMax M4	Absorption: 200–1.000 nm Fluoreszenz: 250–850 nm Lumineszenz: 250–850 nm TRF	Wellenlängenselektion per Monochromator   Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software   Top und Bottom Read	Auf Anfrage
	SpectraMax M5 / M5e	Absorption: 200–1.000 nm Fluoreszenz: 250–850 nm Lumineszenz: 250–850 nm TRF (HTRF), FP	Wellenlängenselektion per Monochromator   Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software   Top und Bottom Read	Auf Anfrage
	SpectraMax Paradigm Multi-Mode	Absorption, Fluoreszenz, Lumineszenz, TRF (HTRF), FP, AlphaScreen/AlphaLISA, Western Blot	Wellenlängenselektion per Monochromator und/oder Filter: abhängig von eingesetzter Kartusche   Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software   Top und Bottom Read	Auf Anfrage
	FlexStation 3 Multi-Mode	Absorption: 200–1.000 nm Fluoreszenz: 250–850 nm Lumineszenz: 250–850 nm TRF (HTRF), FP, schnelle Kinetiken mit Injektoren	Wellenlängenselektion per Monochromator   Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software   Top und Bottom Read	Auf Anfrage
	SpectraMax L	Lumineszenz: 380–630 nm	Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software	Auf Anfrage
Gemini EM & XPS	Fluoreszenz: 250–850 nm	Wellenlängenselektion per Monochromator   Sonstige Testformate: Lumineszenz, TRF: sekundär   Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software	Auf Anfrage	
<b>PerkinElmer LAS</b> Rodgau www.perkinelmer.com <b>Kontakt:</b> Nadine.Lehner@ perkinelmer.com Tel. +49 172 6385894 Michael.Laessle@ perkinelmer.com Tel. +49 172 6385924	VictorNivo	UV-Vis-Absorption, Lumineszenz (inkl. BRET), AlphaScreen/AlphaLISA, AlphaPLEX, FI, FP, TRF, TR-FRET	Filter-basiertes 1-Detektor-System mit 32-Positionen-Filterrad und optionalem Absorptions-Spektrometer   Browser-basierte Steuerungs-Software   MyAssays Auswerte-Software   Optionaler 2-Kanal Dispenser und Gas-Kontrolle   Automatisierungskompatibel	Auf Anfrage, konfigurationsabhängig
	EnSight	UV-Vis-Absorption, Lumineszenz, AlphaScreen/AlphaLISA; FI, TRF, TR-FRET, Zellimaging-Modul	Monochromator-basiertes 1-Detektor-System   Optionaler Stacker   Optionales Zellimaging-Modul für Fluoreszenz- und Durchlichtaufnahmen mit verschiedenen Auswertearithmen   Kaleido-Software für Gerätesteuerung und Bildanalyse   MyAssays Auswerte-Software   Automatisierungskompatibel	Auf Anfrage, konfigurationsabhängig
	EnVision	UV-Vis-Absorption, Lumineszenz (inkl. BRET) AlphaScreen/AlphaLISA, AlphaPLEX; FI, FP, TRF, TR-FRET	Filter-basiertes System mit zusätzlichem, optionalem FI- und ABS-Monochromator   Ein- oder zwei-Detektor Konfiguration verfügbar   Optionaler 2-Kanal-Dispenser und Stacker   Optional ultrasensitive Lumineszenz- und Laser-Anregung für zeitaufgelöste Fluoreszenz   MyAssays Auswerte-Software optional   GxP-kompatibel   Automatisierungskompatibel	Auf Anfrage, konfigurationsabhängig

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	DETEKTIONS- METHODEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
<b>Promega</b> Mannheim www.promega.com Kontakt: Michaela Mack Tel. +49 621 8501164 michaela.mack@promega.com	GloMax Discover System	Lumineszenz/Photomultiplier (PMT)/ 350–700 nm; gefilterte Lumineszenz: BRET und FRET; Fluoreszenz/LED/UV, Blau, Grün, Rot und AFC, kundenspezifische Filter; UV/Vis-Absorption/Xenonlampe/ 200–600 nm	Sehr hohe Empfindlichkeit und großer linearer Bereich (neun Zehnerpotenzen)   Weniger als $3 \times 10^{-5}$ Nebensignale (Cross-talk) benachbarter Wells   Steuerung durch Tablet-PC mit integrierten Protokollen   Elektronische Signatur gemäß FDA 21 CFR Part 11   Hardware und Software kompatibel mit externer Hardware/Software-Steuerung, einschließlich LIMS und SiLA zur Automatisierung   Optional: GloMax-Dual-Injektoren mit Pumpen	Auf Anfrage
	GloMax Explorer Systems	Lumineszenz/Photomultiplier (PMT)/350–700 nm; Fluoreszenz/LED/UV, Blau, Grün, Rot und AFC, kundenspezifische Filter; Vis-Absorption/Xenonlampe/ 385–600 nm; aufrüstbar: UV-Vis-Absorption; BRET und FRET	Sehr hohe Empfindlichkeit und großer linearer Bereich (neun Zehnerpotenzen)   Weniger als $3 \times 10^{-5}$ Nebensignale (Cross-talk) benachbarter Wells   Steuerung durch Tablet-PC mit integrierten Protokollen   Elektronische Signatur gemäß FDA 21 CFR Part 11   Hardware und Software kompatibel mit externer Hardware/Software-Steuerung, einschließlich LIMS und SiLA zur Automatisierung   Erhältlich in 2 Konfigurationen, jeweils aufrüstbar   Optional: GloMax-Dual-Injektoren mit Pumpen	Auf Anfrage
	GloMax Navigator System	Lumineszenz / Photomultiplier (PMT) / 350–700 nm	Sehr hohe Empfindlichkeit und großer linearer Bereich (mehr als neun Zehnerpotenzen)   Steuerung durch Tablet-PC mit integrierten Protokollen   Elektronische Signatur gemäß FDA 21 CFR Part 11   Optional: GloMax-Dual-Injektoren mit Pumpen	Auf Anfrage
<b>Tecan Deutschland</b> Crailsheim www.tecan.com Kontakt: Tel. +49 79 51 94 170 info-de@tecan.com	Sunrise	Absorption	Filter (340–750 nm) und Gradienten-Filter-Optik (400–700 nm)   Messzeit 96-Well-Platte (eine Wellenlänge): 6 Sekunden   ELISA & kinetische Assays   Optionen: Temperaturkontrolle und Barcodescanner   98/79/EC-IVD-konform	Konfigurationsabhängig
	Infinite F50	Absorption	Filter-Optik (400–750 nm)   Acht Messkanäle   ELISA & kinetische Assays   LED-Technologie   98/79/EC-IVD-konform	Konfigurationsabhängig
	Infinite 200 PRO	Absorption, Fluoreszenz, Lumineszenz	Quad4-Monochromator- oder Filter-Optik   Zeitaufgelöste Messungen   Zweifarben-Lumineszenz   Injektor-Modul   Modular und nachrüstbar	Konfigurationsabhängig
	Spark	Absorption, Fluoreszenz (FP, FRET, TRF, TR-FRET), Lumineszenz (ein- und mehrfarben, flash/glow), Alpha-Screen, Bright-Field Imaging	Filter-, Monochromator- oder Fusion-Optik   Temperatur-, Gas- und Feuchtigkeitskontrolle für Langzeitmessungen von Zellen   Raumluftunabhängige Temperaturkontrolle durch aktive Kühlung von 18–42°C (Te-cool)   Bright-Field-Imaging für Mikrotiterplatten und Cellchips (Zellzählen)   Modular und nachrüstbar	Konfigurationsabhängig
	Spark Cyto	Absorption, Fluoreszenz (FP, FRET, TRF, TR-FRET), Lumineszenz (ein- und mehrfarben, flash/glow), Alpha-Screen, Bright-Field Imaging, Fluoreszenz Imaging	Kombination konventioneller Messmethoden und Fluoreszenz-Imaging in Endpunkt- und kinetischen Messungen   Fluoreszenz-Imaging: 2x, 4x & 10x Vergrößerung   5 Imaging-Kanäle: Bright-Field, Blau, Grün, Rot, Far-red,   Whole-Well-Imaging für 96-Well und 384-Well   Langzeit-Imaging von Zellen mit Temperatur-, Gas- und Feuchtigkeitskontrolle sowie Datenanalyse in Echtzeit und Automation von Experimenten durch Kinetiken mit Bedingungen	Konfigurationsabhängig
<b>Thermo Fisher Scientific</b> Darmstadt www.thermofisher.com Kontakt: Jutta Hagedorn Tel. +49 172 2625384 jutta.hagedorn@thermofisher.com	Varioskan LUX	Absorption, Fluoreszenzintensität, Lumineszenz, TRF, Alpha-Screen/LISA	Spektral-Reader und optionaler Filter   Temperierbare Messkammer mit Kondensationsschutz   Optional: Dispenser und gasregulierte Messkammer   Modular aufrüstbar   Lizenzfreie Software	26.000,- bis 55.000,-
	Fluoroskan	Fluoreszenzintensität	Filterrad mit jeweils 8 Plätzen   Temperierbare Messkammer   Optional bis zu 3 Dispenser   Lizenzfreie Software	14.500,- bis 28.000,-
	Fluoroskan FL	Fluoreszenzintensität, Lumineszenz	Filterrad mit jeweils 8 Plätzen   Temperierbare Messkammer   Optional bis zu 3 Dispenser   Lizenzfreie Software	17.500,- bis 31.000,-
	Luminoskan	Lumineszenz	Filterrad mit jeweils 8 Plätzen   Temperierbare Messkammer   Optional bis zu 3 Dispenser   Lizenzfreie Software	14.000,- bis 28.000,-
	Multiskan Sky	Absorption	Spektral-Reader   Nukleinsäure/Protein-Quantifizierung in 2 µl   Optional mit Küvettenhalter   Datentransfer über Computer, USB-Stick oder in die Thermo-Cloud   Temperierbare Messkammer mit Kondensationsschutz	10.500,- bis 15.000,-
	Multiskan FC	Absorption	Filterrad mit 8 Plätzen   Datentransfer über Computer oder USB-Stick   Optional temperierbare Messkammer   Lizenzfreie Software   Deutsche Spracheinstellung wählbar	5.000,- bis 7.000,-
<b>Wyatt Technology Europe</b> Dernbach www.wyatt.com Kontakt: Melanie Börder Tel. +49 2689 925 235 melanie.boerder@wyatt.eu	DynaPro Plate Reader III	Dynamische Lichtstreuung (DLS), statische Lichtstreuung (SLS)	Automatisierte DLS- und SLS-Messungen in Industrie-Standard 96-, 384-, und 1.536-Mikrotiterplatten bei 4–85 °C   Simultane Messung: hydrodynamischer Radius (Rh) (Mittelwert und Verteilung) und Molmasse (Mw) von Peptiden, Proteinen und Partikeln   Bestimmung der kolloidalen Stabilität mittels Interaktionsparameter kD, dem zweiten Virialkoeffizienten A2 sowie der Aggregationstemperatur Tagg   Intuitives und informatives Front-Panel-Display, Bedienung per Touchscreen   Dynamics-Software mit grafischem Experiment Design Wizard und vordefinierten Methoden	Konfigurierbar, von der Anwendung abhängig



## Neue Produkte

### ZELLFÄRBUNG

#### Immunfluoreszenzfärbung

**Name und Hersteller:** 9-Farben Cryoimmunostaining Suite von X-ZELL

**Technik:** Die beiden Benchtop-Module ermöglichen es, in einem standardisierten und leicht reproduzierbaren Verfahren Suspensionszellen und Gefrierschnitte auf Mikroskopobjektträgern zu fixieren, und bei Minustemperaturen mit bis zu neun Antikörpern gleichzeitig zu färben.



**Vorteile:** Die schonende, ungiftige Zellfixierungsmethode erhält Zellmorphologie und Gewebestruktur, während Nebenerscheinungen wie Hintergrund und unspezifische Antikörperbindung vermieden werden. Zudem werden 50 bis 70 Prozent der RNA und 80 bis 100 Prozent der Zell-DNA erhalten, so dass entsprechende *Downstream*-Prozesse nicht beeinträchtigt werden. Das System ist für 18 gebräuchliche Fluorophore der Durchflußzytometrie über das gesamte Lichtspektrum validiert.

**Mehr Informationen:**  
Tel. +49 8158 7406  
[www.x-zell.com/cryoimmunostaining](http://www.x-zell.com/cryoimmunostaining)

### ANALYTIK

#### Mikroplatten-Reader

**Name und Hersteller:** Absorbance 96 von Byonoy

**Technik:** Der Mikroplatten-Reader ist mit 96 separaten Detektionseinheiten ausgestattet. Aufgrund der verwendeten LED-Technologie und der fehlenden Scan-Mechanik ist der Reader wartungsfrei. Steuerung und Datenanalyse erfolgen über eine intuitiv zu bedienende Software, mit der sich der Reader via *Plug-and-Play* verbindet.

**Vorteile:** Der Reader ist tragbar und kann von den Anwendern in verschiedenen Arbeitsbereichen oder Laboren benutzt werden. Die ultrakompakte Bauweise spart zudem wichtigen Laborplatz. Der offene Aufbau erlaubt eine intuitive und schnelle Bedienung.

**Mehr Informationen:**  
Tel. +49 40 5379 866 15  
[www.byonoy.com](http://www.byonoy.com)



### LIQUID HANDLING

#### Dispenser

**Name und Hersteller:** Scorpion von Art Robbins Instruments

**Vertrieb:** Dunn Labortechnik

**Technik:** Der Hochgeschwindigkeitsdispenser ist optional mit Heiz-/Rührfunktion an bis zu zwei Deckpositionen erhältlich. Der Rührer kann auf Geschwindigkeiten zwischen 50 und 1.500 UPM eingestellt werden. Die Proben lassen sich auf bis zu 300 °C erhitzen. Das Deck bietet Platz für bis zu sechs Positionen.



**Vorteile:** Anwendungsgebiete des Gerätes sind Hochdurchsatz-(HTS)-Screenings, Reaktionsoptimierung bzw. -minimierung wertvoller Proben, kinetische Langzeitexperimente sowie HTS-Screenings von Liganden oder Substraten für anschließende Versuche sowie Probenvorbereitung für LC-MS-Anwendungen.

**Mehr Informationen:**  
Tel. +49 2683 4 30 94  
[www.dunnlab.de](http://www.dunnlab.de)

### PIPETTIEREN

#### Mehrkanal-Pipetten

**Name und Hersteller:** 16-Kanal Evolve- und 16/384-Kanal-Viaflo-Pipetten von Integra

**Technik:** Das 16-Kanal-Format ermöglicht das simultane Pipettieren einer 384-Well-Reihe. Die elektronische 384-Kanal-Pipette füllt alle 384 Wells gleichzeitig. Hierdurch reduziert sich die Zeit für die Vorbereitung einer ganzen Platte im Vergleich zu Standard-Mehrkanal-Pipetten deutlich.

**Vorteile:** Die elektronische 384-Kanal-Pipette ist klein, vielseitig und leicht zu bedienen. Sie kann manuell oder halbautomatisch benutzt werden.

**Mehr Informationen:**  
Tel. +49 64098199915  
[www.integra-biosciences.com](http://www.integra-biosciences.com)



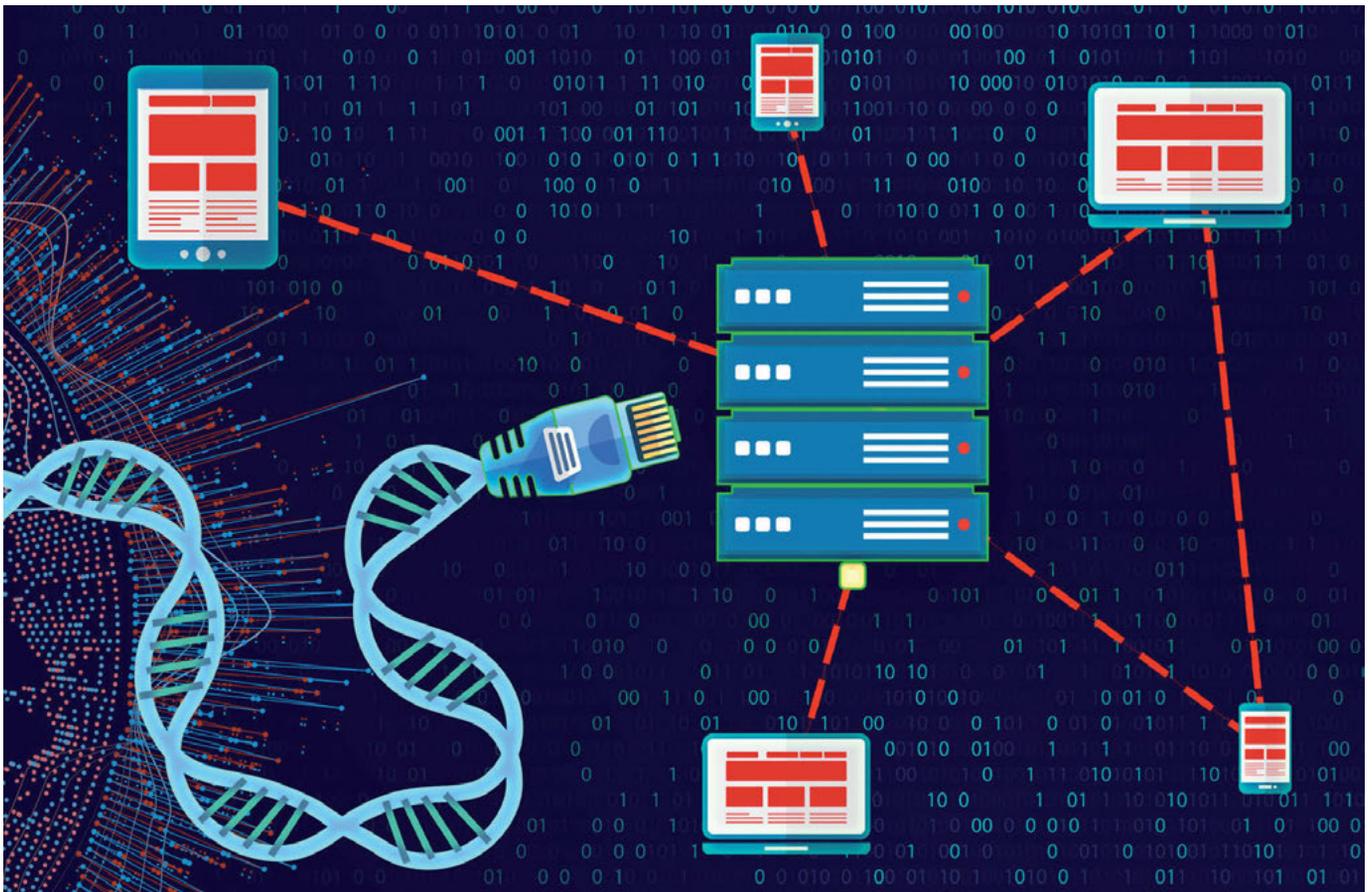


Illustration: NHGRI

## Methoden-Special: Webtools, Server und Software für Biologen

# Auf das richtige Werkzeug kommt es an

Um der überbordenden Datenflut in den Biowissenschaften Herr zu werden, entwickeln Bioinformatiker wie am Fließband Tools und Plattformen, die Forschern die Datenanalyse erleichtern sollen. Diese setzen zwar meist keine Informatikkennnisse voraus, ein wenig bioinformatisches Basiswissen schadet aber nicht.

Unter dem Gesichtspunkt der genetischen Komplexität spielt *Homo sapiens* in der gleichen Liga wie der Fadenwurm, dem knapp 20.000 Gene reichen, um im Boden zu überleben und binnen kurzer Zeit geschlechtsreif zu werden. Immerhin kann sich *Homo sapiens* damit trösten, dass sein Genom aus weitaus mehr Nukleotiden besteht als das des Wurms: Nur ein Prozent menschlicher Genomsequenzen haben eine Funktion als Gen. Die restlichen 99 Prozent, also schlappe 2,97 Milliarden Basenpaare, enthalten zumeist unbekannte Informationen. Ohne Bioinformatik-Software und umfangreiche Datenbanken ist es nahezu unmöglich, aus diesen die biologisch relevanten Sequenzen herauszufiltern.

Dank fleißiger Bioinformatiker, die als Dolmetscher zwischen den Biodisziplinen fungieren, existieren mittlerweile unzählige Analyserwerkzeuge, die von der Genom-Annotati-on über Ökologie bis hin zur Chemoinforma-

tik reichen. Die Frage ist nur: Wie finde ich im Internet das passende Bioinformatik-Tool, das mich in meiner Fragestellung unterstützt, und wie wende ich es an?

Manche Werkzeuge dienen als reine Informationsquellen, die dabei helfen können, biologische Fragen zu formulieren. So kann man zum Beispiel Roches elektronische Schaufeln des biochemischen Metabolismus ([web.expasy.org/pathways](http://web.expasy.org/pathways)) mit geeigneten Stichwörtern durchforsten und Reaktionskomplexe herausfiltern, die für die eigene Arbeit interessant sind. Darüber hinaus sind alle aufgeführten Enzyme direkt mit ExpASys Enzymdatenbank ([enzyme.expasy.org](http://enzyme.expasy.org)) verbunden.

Der Cellosaurus ([web.expasy.org/cellosaurus](http://web.expasy.org/cellosaurus)) beschreibt dagegen alle Zelllinien aus Vertebraten und Invertebraten, inklusive Querverweisen und Literaturangaben. Allein 85.532 humane Zelllinien befinden sich darunter. Der Expressions-Atlas ([www.ebi.ac.uk/](http://www.ebi.ac.uk/)

[gxa/home](http://gxa/home)) wiederum listet für 64 Tiere, Pflanzen und Pilze auf Basis von 3.500 Studien auf, welche Proteine unter welchen Bedingungen exprimiert werden können.

Rhea ([www.rhea-db.org](http://www.rhea-db.org)) verzeichnet schließlich knapp 12.500 biochemische Reaktionen samt deren Reaktionsteilnehmer und ist mit verschiedenen Datenquellen verknüpft: Darunter ChEBI ([www.ebi.ac.uk/chebi](http://www.ebi.ac.uk/chebi)), ein Lexikon aller molekularen Entitäten; UniProtKB ([www.uniprot.org](http://www.uniprot.org)), die zentrale Drehscheibe zur Annotation von Enzymen und nicht zuletzt PubMed ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)), die biomedizinische Meta-Datenbank mit gegenwärtig mehr als dreißig Millionen gelisteten Referenzen.

Mithilfe dieser Datensammlungen fällt es nicht schwer, eigene Hypothesen aufzustellen – die plausibelsten herauszufiltern oder in Hochdurchsatz-Datensätzen Assoziationen zu identifizieren, ist da schon komplizierter.

Seit 2016 hilft dabei das *Independent Hypothesis Weighting*, ein von der Arbeitsgruppe um Wolfgang Huber am Heidelberger EMBL in *Nature Methods* veröffentlichtes Protokoll zum Filtern statistisch relevanter Befunde ([www.bioconductor.org/packages/IHW](http://www.bioconductor.org/packages/IHW)). Wer sich fernab des Forschungsalltags dagegen einfach nur an der Schönheit zellulären Lebens berauschen möchte, dem seien XVIVOs Animationen empfohlen ([xvivo.com/inner-life-of-the-cell/](http://xvivo.com/inner-life-of-the-cell/)).

Noch vielfältiger als die reinen Wissensquellen sind aber die unzähligen Analysewerkzeuge, darunter viele Klassiker, denen jeder Biowissenschaftler früher oder später begegnet. Die zwanzigjährige Erfolgsgeschichte der *Open Source*-Visualisierungssoftware PyMol ([pymol.org](http://pymol.org)), die 3D-Strukturbilder biologischer Klein- bis Makromoleküle erstellt, ist da nur ein Beispiel. Warren Lyford DeLano zufolge, ihrem früh verstorbenen Erstautor und Advokat frei zugänglicher Software in den Biowissenschaften, wurden mit PyMol bereits vor zehn Jahren mehr als ein Viertel aller publizierten Proteinstrukturbilder erstellt. Das PyMol-Wiki ([pymolwiki.org](http://pymolwiki.org)) bietet einen umfassenden Überblick über all seine Funktionen, von der Erstellung von Bildern und Filmen bis hin zu physikochemischer Modellierung.

## Software-Urgesteine

Ein Veteran unter den Bioinformatik-Tools ist auch BLAST ([blast.ncbi.nlm.nih.gov](http://blast.ncbi.nlm.nih.gov)). Vor der Jahrtausendwende war das *Basic Local Alignment Search Tool* die meistzitierte Publikation in den Biowissenschaften und rangiert noch immer auf Platz zwölf von *Natures* Top-Hundert-Publikationen. BLASTs heuristischer Algorithmus vergleicht Ähnlichkeiten von Nukleotid- und Aminosäuresequenzen auf ihre statistische Signifikanz – mittlerweile als Teil einer Familie von einem Dutzend spezialisierter BLAST-Algorithmen ([ftp.ncbi.nlm.nih.gov/pub/factsheets/HowTo\\_BLASTGuide.pdf](http://ftp.ncbi.nlm.nih.gov/pub/factsheets/HowTo_BLASTGuide.pdf)). Hinter der Kulisse vieler Webportale lokalisieren die BLAST-Algorithmen Domänen, identifizieren Spezies-Zugehörigkeiten, etablieren Phylogenien oder stellen inzwischen ganze Genome einander gegenüber. Gegenwärtig noch ein wenig erfolgreicher im Kampf um Zitationen ist nur BLASTs großer Konkurrent CLUSTALW ([www.clustal.org](http://www.clustal.org)).

Das laut Google Scholar weltweit meistzitierte Bioinformatik-Werkzeug ist aber das in der Gruppe von Björn Usadel an der RWTH Aachen und dem Forschungszentrum Jülich entwickelte Trimmomatic ([usadellab.org](http://usadellab.org)).



Oliver Kohlbacher ist Sprecher der Fachgruppe Bioinformatik Deutschland. Er rät Biologen, bei der Datenanalyse mit Bioinformatikern zu kooperieren – oder noch besser: Das Einmaleins der Bioinformatik zu lernen, um die Daten selbst zu analysieren.

Foto: Jörg Jäger, Uni Tübingen

Wie bereits der Name verrät, trimmt es automatisch Sequenzierdaten. Der Goldstandard des *Next-Generation-Sequencing* ist die *Short-read-RNA*-Sequenzierung von Illumina. Diese amplifiziert aber auch Vektorsequenzen, Poly(A)-Schwänze und Introns, woraus Sequenzierfehler resultieren, zum Beispiel in der Nähe der Primer-Bindestellen oder am Ende langer Sequenzen. Trimmomatic befreit die Sequenzdaten von diesen Artefakten und erleichtert hierdurch die Sequenz-Rekonstruktion aus den zweihundert Basenpaaren langen *Short-read*-Fragmenten.

Diese Standard-Tools kennt jeder Biowissenschaftler, wengleich man in entsprechenden Wikis manchmal auch weniger bekannte Anwendungen dieser beliebten Werkzeuge finden kann. Nicht auf dem Radar haben Biologen aber oftmals die vielen speziellen Tools für biowissenschaftliche Teildisziplinen.

Oliver Kohlbacher, Professor für Bioinformatik an der Eberhard Karls Universität Tübingen empfiehlt deshalb: „Am besten ist es, mit Bioinformatik-Kollegen zu sprechen und mit ihnen zu kooperieren. An vielen Standorten gibt es darüber hinaus zentrale Bioinformatik-Serviceeinrichtungen, hier in Tübingen zum Beispiel das *Quantitative Biology Center* (QBiC), deren festangestellte Mitarbeiter Bioinformatik-Fragestellungen als Service gegen Bezah-

lung abwickeln. Die dritte Option ist zu lernen, die Daten selbst zu analysieren. Das ist am aufwendigsten, aber sicherlich auch am nachhaltigsten.“

Ein guter Startpunkt hierfür ist das Werkzeugportal *Expert Protein Analysis System* (ExPASy) des Schweizer Instituts für Bioinformatik ([expasy.org](http://expasy.org)). Der ExPASy-Server stellt zahlreiche Programme bereit, etwa für Proteomik, Genomik, Transkriptomik, Systembiologie, Populationsgenetik und Medikamentendesign. Mit 233 gelisteten Tools und 37 Datenbanken ist die Proteomik am stärksten vertreten. Aber auch zur Analyse von Organismen und Populationen werden ein knappes Dutzend Datenbanken und doppelt so viele Tools angeboten. Dank einer einfachen Stichwortsuche finden sich auf dem Portal auch gelegentliche Nutzer zurecht.

## Werkzeug-Sammlungen

Natürlich versuchen nicht nur die Schweizer Bioinformatiker, die unzähligen Analyse-Werkzeuge zu strukturieren. Die Fachgruppe Bioinformatik Deutschland, die mehrere wissenschaftliche Gesellschaften mit aktuell über tausend Mitgliedern vereint, fasst alle wichtigen Werkzeugportale unter [www.bioinformatik.de](http://www.bioinformatik.de) zusammen. Aufgeführt sind unter anderem die Portale des Deutschen Netzwerks für Bioinformatik-Infrastruktur ([de.NBI](http://de.NBI); [www.denbi.de/services](http://www.denbi.de/services)), des *European Bioinformatics Institute* (EMBL-EBI, [www.ebi.ac.uk/services](http://www.ebi.ac.uk/services)) sowie des *National Center for Biotechnology Information* (NCBI, [www.ncbi.nlm.nih.gov/home/analyze](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/home/analyze)).

Kohlbacher sieht die vielen Bioinformatik-Tools jedoch mit gemischten Gefühlen: „Web-basierte Tools werden immer populärer. Aber das hat natürlich auch seine Grenzen. Es gibt Dinge, die man über Webseiten schlicht nicht machen kann, weil zum Beispiel ganze Genomdatensätze transferiert werden müssen. Deshalb stellen viele Webseiten, wie das EMBL-EBI, große Datensätze, etwa Sequenzdatenbanken, direkt zur Analyse zur Verfügung.“

Es existieren aber noch weitere Hürden. Wer sensible Informationen wie beispielsweise Patientendaten analysiert, schreckt aus Sicherheitsbedenken davor zurück, Webportale zu benutzen. Und wer die Liste brauchbarer Bioinformatik-Werkzeuge eingegrenzt hat, weiß noch immer nicht, welches Tool für die eigene Fragestellung tatsächlich am geeignetsten ist.

Während ExPASy und EMBL-EBI statische Listen von Datenbanken und Werkzeugen bereitstellen, geht das *Open-Source* Galaxy-Pro-



Die diesjährige Galaxy-Community-Konferenz in Freiburg hat den 231 Teilnehmern aus aller Welt offensichtlich Spaß gemacht. Neben vielen Vorträgen und Poster-Sessions fanden auch mehr als drei Dutzend Galaxy-Trainingskurse statt.

Foto: Galaxy

jekt einige Schritte weiter. Auf den ersten Blick erscheint der seit 2018 in Freiburg betriebene europäische Galaxy-Server (*usegalaxy.eu*) wie eine weitere Sammlung nützlicher Programme. Und natürlich kann er auch so verwendet werden – dank 250 GB-Datenspeicher pro Benutzer in der de.NBI-Cloud und zusätzlichen Rechenkapazitäten des Freiburger Supercomputers Nemo sogar recht großzügig.

Björn Grüning, technischer Kopf des Galaxy-Servers und Postdoktorand in der Arbeitsgruppe von Rolf Backofen am Institut für Informatik der Universität Freiburg, erklärt aber: „Das Galaxy-Framework ist viel mehr als ein Online-Werkzeug-Portal. Erstmal findet sich unter unseren 2.000 Werkzeugen wirklich alles, von der Präprozessierung, also der Frage, wie gut Daten überhaupt zu einer bestimmten Fragestellung passen, bis hin zur Visualisierung der Ergebnisse und Plot-Generierung. Natürlich kann aber kein Tool alles. Statt sich diese stückchenweise zusammensuchen, und sich Sorgen um Datenkonvertierung *et cetera* machen zu müssen, kann man einzelne Werkzeuge im Galaxy-Framework zu sogenannten *Workflows* verbinden, die automatisch abgearbeitet werden. Aktuell sind bereits 16.270 *Workflows* gespeichert. Auch ex-

terne *Webservices* lassen sich im interaktiven Galaxy-Framework implementieren. Jeder Benutzer erhält, falls gewünscht, quasi seine eigene Entwicklungsumgebung und benötigt dazu keine Programmierkenntnisse.“

Genauere Informationen hierzu erhält man im Galaxy-Training-Netzwerk oder in einem Paper des Galaxy-Teams (*Cell Syst.* 6(6): 752-58).

### Wachsende Galaxy-Gemeinde

Wie gut der deutsche Galaxy-Server angenommen wird, zeigen seine europäischen Nutzungsdaten. 1.650 von gegenwärtig 9.884 registrierten Benutzern nahmen im zurückliegenden Oktober seine Dienste in Anspruch, und zwar mit knapp 200.000 Einzelaufträgen. Jeden Monat registrieren sich fünfhundert bis sechshundert neue *User*. Die Werkzeuge kann man aber auch ohne Registrierung verwenden. Als Kooperationspartner in der Europäischen Infrastruktur-Initiative für Biologische Information (ELIXIR) können Galaxy-Nutzer sogar brach liegende Rechenleistung europäischer Partner anzapfen. Kapazitätsgrenzen dürften so schnell also nicht erreicht werden.

Und Grüning setzt noch einen drauf: „Wer Sicherheitsbedenken hat, weil er in der Indus-

trie forscht oder klinische Daten analysiert, kann präparierte *Workflows* inklusive aller notwendigen Tools und *Tutorials* als Container herunterladen und hinter der eigenen Firewall rechnen lassen. Sensible Daten verlassen so nie die eigene Festplatte. Und dennoch können alle Tools der Galaxy-Community verwendet werden.“

Die Problematik, erstmal das passende Programm zu finden, versteht natürlich auch Grüning: „Empfehlungen zu beliebtesten Tools auszusprechen, ist schwer. Je nach Wissenschaftsgemeinde sind das komplett andere Software-Programme. Was die einzelnen Disziplinen für gut erachten, spiegelt sich aber in Tools wider, die gut dokumentiert sind, regelmäßig aktualisiert werden und in Workshops auftauchen.“

Wer sich quantitativere Aussagen wünscht, darf sich bei Anup Kumar vom Freiburger Galaxy Team bedanken – der Doktorand in Backofens Gruppe implementierte im vergangenen Sommer ein Empfehlungssystem. Grüning erläutert: „Wenn ein Anwender einen bestimmten Datensatz hochlädt, kann unser Galaxy-Server Empfehlungen aussprechen, welche Tools früheren Usern für ähnliche Aufgaben bevorzugt haben. Benutzern

geben wir damit die Chance, explorative Forschung zu betreiben, was es den jeweiligen Wissenschaftsgemeinden ermöglicht, die besten Tools interaktiv zu finden.“

Die Übersichtlichkeit des Galaxy-Projekts fördern Grünung und Co. auch auf Server-Ebene: „Zusätzlich zu unserer traditionellen Genomik-Ausrichtung widmen wir sechzehn Forschungsdisziplinen gegenwärtig eigene *Subdomains*, die nur jeweils relevante Werkzeuge enthalten, wie zum Beispiel *plants.usegalaxy.eu*, *ma.usegalaxy.eu* und *singlecell.usegalaxy.eu*. Wir stellen die technische Verlässlichkeit und Gebrauchstauglichkeit aller Tools sicher, den Inhalt liefern die Entwickler der einzelnen Wissenschaftsgemeinden selbst. Darüber hinaus können sich Forscher dort fachspezifisch organisieren, ihre eigene Startseite erstellen und relevante Veranstaltungen posten.“

## Für jeden etwas dabei

Grünings Zukunftsvision reicht aber noch weiter: „Galaxy ist ein *Multi-User-System*. Auf unserer Plattform können sich Endanwender aller möglichen *Omics-Tools* treffen, miteinander interagieren, ihre Daten, Analysen und Ergebnisse teilen und direkt voneinander lernen – ohne Monate auf statische Publikationen warten zu müssen. Das reicht von Arbeitsbesprechungen innerhalb der eigenen Forschungsgruppe bis hin zu internationalen Kooperationen. Auch Datensätze und Software-Tools müssen als honorierungswürdig anerkannt werden. Schließlich fließt in ihre Erstellung mehr Geld und Hirnschmalz als in das Schreiben einer Publikation. Aktuell sehen wir das zum Beispiel bei den Ökologen und Klimaforschern auf der Galaxy-Plattform. Seit einem halben Jahr tauschen Wissenschaftler dieser beiden Disziplinen vermehrt Tools aus und arbeiten tatsächlich zusammen, um ihre *Workflows* effizienter zu machen und mehr Wissen aus ihnen zu extrahieren. Da Datenanalysen detailliert mit jeweiliger Werkzeug-Version, jedem einzelnen Parameter *et cetera* geteilt werden können, sind Verlässlichkeit, Transparenz und Reproduzierbarkeit dem momentanen Stand weit voraus.“

Bei Fragen stehen neben dem Freiburger Galaxy-Team auch eine *Mailing-Liste* und ein *Online-Community-Hub* bereit.

## Nicht in die Irre führen lassen

„Einen Königsweg in die Bioinformatik gibt es nicht“, warnt indes Kohlbacher. „Derartige Server bringen Tools natürlich einfacher an den Mann und an die Frau. Für komplexe Aufgaben gibt es aber natürlich nicht nur ein Tool oder einen *Workflow*, der mit einem Knopfdruck alle Fragen beantwortet. Weshalb es leicht in die Irre führen kann, wenn man

nicht versteht, was sich hinter den Kulissen der Programme abspielt; welches die Implikationen einzelner Parameter sind und ob die eigenen Daten überhaupt die Erfordernisse dafür mitbringen. Eine schöne Web-Oberfläche reduziert zwar die Kontaktangst, aber sie vertieft ja nicht das Verständnis. Auch hier gilt nun mal das Prinzip: *Garbage in, garbage out.*“

Eines ist für Kohlbacher, der die Fachgruppe Bioinformatik Deutschland seit 2018 als Sprecher vertritt, deshalb klar: „Lebenswissenschaften kann man nicht länger studieren, ohne ein Minimum an Bioinformatik-Kenntnissen zu haben. In Zeiten von Terabytes an Hochdurchsatzdaten muss Bioinformatik genauso wie Pipettieren in die Ausbildung und in den Berufsalltag eines Lebenswissenschaftlers integriert werden. Deshalb bieten wir sehr bewusst Kurse für Biowissenschaftler und Mediziner an, auch unabhängig von Pflichtveranstaltungen im Studium.“

Entsprechend reichhaltig ist das Angebot an Trainingskursen. Selbst wenn die eigene Reisefreude nicht so ausgeprägt ist, bieten de.NBI ([www.denbi.de/training](http://www.denbi.de/training)), EMBL-EBI ([www.ebi.ac.uk/training](http://www.ebi.ac.uk/training)) und NCBI ([www.ncbi.nlm.nih.gov/home/tutorials/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/home/tutorials/)) neben regelmäßigen Weiterbildungsveranstaltungen vor Ort auch Online-Kurse und Videomaterialien an. Eine aktuelle Auswertung dieser Angebote finden Sie in einer *F1000Research*-Publikation (8(ELIXIR):1877).

## Interaktive Trainingslager

Auch das Galaxy-Projekt koppelt ihre Web-basierte Analyse-Umgebung ganz bewusst an eine stetig wachsende *eLearning*-Sammlung interaktiver Tutorials. Das Ziel ist letztendlich, Biomedizinern und Wissenschaftlern den Weg zu bereiten, Daten selbstständig bioinformatisch zu analysieren ([training.galaxyproject.org](http://training.galaxyproject.org)).

Björn Grünung hat dazu eine Anekdote parat: „Einer der ersten Teilnehmer unserer einwöchigen Workshops für dreißig bis vierzig Leute vor fünf oder sechs Jahren hat mit den erlernten Tools innerhalb von zwei Jahren in *Nature Communications* veröffentlicht. Vor zwei Jahren hat er dann das erste Mal selbst diesen *Workshop* gegeben und in diesem November eine Professur in Frankfurt angetreten. Zur Nutzung unserer Bioinformatik-Tools weiß er mittlerweile genauso viel wie wir!“

„Doch von Trainingsveranstaltungen profitieren nicht nur Endnutzer“, ergänzt Kohlbacher. „Um die Tools weiter zu optimieren, beobachten wir in Workshops sehr genau, in welchen Fallstricken sich die Kursteilnehmer verheddern. Das erlaubt es uns maßgeblich, unsere Tools auf die Ansprüche der Nutzer abzustimmen. Deshalb verdonnere ich meine Tool-Entwickler immer dazu, auch Kurse

zu geben, um möglichst schon Feedback zu bekommen, bevor unsere Software öffentlich verwendet wird.“

Was in Zukunft eingesetzt werden wird, spiegelt unter anderem der diesjährige Dissertationspreis der Fachgruppe Bioinformatik wider. Jedes Jahr wird er auf der *German Conference on Bioinformatics* verliehen – der weltweit ältesten, regelmäßig stattfindenden Bioinformatik-Tagung ([www.gcb2020.de](http://www.gcb2020.de)).

## Maschinelles Lernen

Dieses Jahr ging der Preis an Kai Dührkop aus der Arbeitsgruppe von Sebastian Böcker, Lehrstuhlinhaber für Bioinformatik an der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Dührkop entwickelte mit seinen Kollegen eine Methode zur raschen Identifikation der molekularen Formeln und Strukturen von Metaboliten auf der Basis von Tandem-MS-Spektren. Bisher mussten Experten diese zeitaufwendig per Hand aufklären. Dührkop und seine Kollegen nutzen dafür sogenannte *Support Vector Machines*. Dank dieser maschinellen Lernverfahren erstellen sie aus MS-Spektren Fragmentierungs-Bäume, die den Fragmentierungsablauf eines Moleküls im Massenspektrometer widerspiegeln. Anschließend werden diese dann in Strukturdatenbanken Molekülen zugeordnet. Die zugehörige Software findet man unter [bio.informatik.uni-jena.de/software/sirius/](http://bio.informatik.uni-jena.de/software/sirius/).

Kohlbacher sieht hier einen größeren Zusammenhang: „Maschinelles Lernen wird in Zukunft aus den Biowissenschaften nicht mehr wegzudenken sein. *Next-Generation-Sequencing* und Gesamtgenom-Sequenzierung kommen gegenwärtig in der medizinischen Versorgung an und produzieren riesige Datenmengen, die nur mit effektiveren Tools zu bewältigen sind. Ohne neuronale Netze wird das schwer werden.“

Übrigens sind es auch medizinische Anwendungen, die die gegenwärtigen Investitionen in translationale Bioinformatik antreiben. Weshalb es auch nicht überrascht, dass in der Medizin neue Bioinformatik-Professuren geschaffen werden – und nicht etwa in der Informatik.“

Eine durchdachte Einführung in die Grundlagen (bio)maschinellen Lernens gibt Anup Kumar unter [training.galaxyproject.org/training-material/topics/statistics/](http://training.galaxyproject.org/training-material/topics/statistics/).

Bleibt zu hoffen, dass diese Trainingsangebote dazu beitragen, die Arbeit seines Kollegen Grünung zu erleichtern: „Meine Herausforderung besteht aktuell darin, Leute auf den Galaxy-Server aufmerksam zu machen. Ich möchte Forschern nicht mehr auf Konferenzen erklären müssen, dass sie ihre Arbeit der letzten sechs Monate bei uns mit ein paar Klicks in einem Tag hätten erledigen können.“

Henrik Müller



NEULICH AN DER BENCH (193): HEAP-PULLDOWN-ASSAY

## Halo-Tag statt Antikörper

*Für die Identifikation von MikroRNA-Targets existieren verschiedene Verfahren, die auf der Immunopräzipitation von AGO2-Proteinen basieren. Vernünftig einsetzen lassen sich diese aber nur in vitro. Eine neue, auf Ago2-Halo-Tags basierende Methode funktioniert dagegen auch in vivo.*

MikroRNAs (miRNAs) mit einer durchschnittlichen Länge von 22 Nukleotiden sind wichtige Vertreter nicht-codierender RNAs (ncRNAs). Ihre Aufgabe besteht im Wesentlichen darin, ausgewählte Ziel-mRNAs auszuschalten. Dazu reifen sie zunächst aus primären miRNAs (pri-miRNAs) zu miRNA-Doppelsträngen heran. Einer der beiden Stränge verbindet sich mit dem Argonautenprotein Ago2 zu einem sogenannten miRNA-Induced-Silencing-Complex (miRISC), der von der miRNA zur Ziel-mRNA geführt wird. Dort bindet die miRNA an miRNA-responsive Elemente (MRE), worauf die Endonuklease Ago2 die mRNA zerstückelt. Die Überlebenschancen der mRNAs sind hierbei umso geringer, je mehr miRNA-Moleküle sich in der Nähe befinden und darauf warten, an ein passendes MRE zu binden. Existieren mehrere MREs, an die sich verschiedene miRNAs klammern können, sehen die Perspektiven für die mRNA ebenfalls düster aus.

### Vollständiges miRNA-Om

Kennt man die miRNAs, die an das Transkript eines untersuchten Gens binden und dessen Untergang einleiten, kann man die Expression des Gens entsprechend steuern und dies zum Beispiel für Therapieansätze ausnutzen. Noch besser wäre es allerdings, wenn man neben dem Transkriptom eines Wunschorganismus auch dessen komplettes miRNA-Om kennen würde – schön sortiert nach Gewebetyp, Entwicklungszustand oder Krankheit.

Auf welche mRNA es eine miRNA abgesehen hat, können Computeralgorithmen immer besser vorhersagen. Dennoch verlieren diese angesichts der vielen Variablen in der Zelle, die darüber bestimmen, ob eine potenzielle miRNA-Bindungsstelle tatsächlich frei zugänglich ist, noch zu oft den Überblick. Am Ende des Tages geht dann doch nichts ohne direkten biochemischen Nach-



*Im Fitness-Studio sollen Pulldowns den Rücken stärken. Im Labor kann man mit dem neu entwickelten HEAP-Pull-down-Assay Ziel-mRNAs von miRNAs in vivo aufspüren.*

*Foto: Avatar Nutrition*

weis der miRNA-mRNA-Interaktionen. Bei diesen kommt das Protein Ago2 sehr gelegen, das in allen RISC-Komplexen vorkommt. Mit anti-Ago2-Antikörpern fängt man die gebildeten Ago2-miRNA-mRNA-Komplexe in sogenannten *Pulldown*-Assays ab und sequenziert die darin enthaltenen mRNAs. Die Kunst dieser Technik besteht darin, Ago2 inklusive der spezifisch daran gebundenen mRNAs zu angeln, und gleichzeitig die unspezifischen RNAs loszuwerden. In Zellkulturen funktioniert diese Technik ganz gut, unter *In-vivo*-Bedingungen wird die Sache aber sehr kompliziert, und es ist praktisch unmöglich, spezifische Zelltypen innerhalb eines Gewebes zu analysieren.

Ein Forscherteam um Andrea Ventura vom *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* in New York ging deshalb einen etwas anderen Weg und entwickelte die *Halo-Enhanced Ago2-Pulldown*-Methode, kurz HEAP, die auch *in vivo* funktioniert (*biorexiv*; doi: 10.1101/820548v1).

Auch HEAP basiert auf der Bindung von miRNA-Ago2 an die Ziel-mRNA. Ago2 wird aber nicht mit einem Antikörper „heruntergezogen“, sondern mithilfe eines Halo-Tags. Dieser besteht aus der 33 kDa schweren Haloalkan-Dehalogenase des Bakteriums *Rhodococcus rhodochrous*, die mit synthetischen Chloralkanen eine irreversible kovalente Verbindung eingeht. Beim HEAP-Assay ist der Chloralkan-Ligand auf Sepharose-Kügelchen immobilisiert, während der Halo-Tag an den N-Terminus von Ago2 gekoppelt ist.

## Kovalente Bindung an AGO2

Kommen Chloralkan-Ligand und Halo-Tag in Kontakt, gehen sie eine kovalente Bindung ein, die wesentlich robuster ist als die in klassischen Ago2-Pulldown-Assays (*Crosslinking immunoprecipitation*, CLIP-Assays) vorhandenen Bindungen der Antikörper an entsprechende Ago2-Epitope. Statt der Reinigung in einem SDS-Gel, wie in den CLIP-Assays, genügt ein simpler Waschschrift, um unspezifische Anhängsel zu entfernen, ohne den Ago2-miRNA-mRNA-Komplex zu zerstören.

Mit Proteinase K werden die Ribonukleinsäuren von Ago2 gelöst und anschließend mit einer Phenol-Chloroform-Extraktion isoliert.

Nach einem Dephosphorylierungs-Schritt sind sie bereit für die Ligation mit Adaptern am 5'- beziehungsweise 3'-Ende. Fehlt nur noch die reverse Transkription und PCR-Amplifikation der miRNA- und mRNA-basierten cDNAs. Am Ende erhält man HEAP-mRNA- und -miRNA-Bibliotheken für das *Deep Sequencing*.

Identität und Häufigkeit der Sequenzen liefern nach dem Vergleich (*Mapping*) mit dem Referenz-Genom schließlich die Antwort auf die Fragen: Welche miRNAs waren in der Probe und welche Gene haben diese wie gründlich stillgelegt? Die Software für die Auswertung gibt es bei <https://bitbucket.org/leslielab/clipanalyzer>.

## Angriff am 3'-Ende

Aus den miRNA/mRNA-Sequenzdaten, die Venturas Mannschaft erhielt, zeichneten sich bestimmte Muster ab. So wurden die Transkripte offensichtlich von den miRNAs insbesondere in der 3'-untranslatierten Region (UTR) attackiert, was mit anderen Studien übereinstimmt. Zudem reicherten sich einige 7- sowie 8mer-Motive besonders an, die zu stark exprimierten miRNAs gehörten.

Die HEAP-Strategie setzt voraus, dass der an Ago2 hängende Halo-Tag die Bildung oder Funktionalität des RISC-Komplexes nicht beeinflusst. Diese Möglichkeit schlossen Venturas Mitarbeiter in Experimenten mit Fibroblasten von Mäuseembryonen mithilfe einer Ago2-Nullmutante aus. Die Forscher exprimierten in dieser ein Ago2-Halo-Fusionsprotein, das in den Mutanten die Fähigkeit zur RNAi wiederherstellte – ähnlich wie nicht-*getaggt*es Ago2. Das mit einem Fluoreszenzfarbstoff markierte Fusionsprotein fand sich im Cytoplasma, wie für normales Ago2 erwartet. Der markierte Halo-Tag war dagegen überall in der Zelle anzutreffen.

Auch wenn der Halo-Tag das Ago2-Protein offenbar kaum beeinflusst, ist die Manipulation mit Ago2 ein heikles Spiel. Die ektopische Expression von Ago2 an einem anderen Ort oder zu einem anderen Zeitpunkt in der Zelle birgt die Gefahr, zusätzliche oder untypische RISC-Komplexe herzustellen oder normale Komplexe zu destabilisieren. Dieses Risiko umging die Gruppe um Ventura elegant,

indem sie die Halo-Tag-Kassette als *Knock-in*-Allel so in den endogenen Ago2-Lokus einbaute, dass das fertige Fusionsprotein erst in Gegenwart der Cre-Rekombinase entsteht.

## Raffinierter Trick in Mäusen

Die Forscher verwendeten hierfür embryonale Stammzellen von Mäusen (mESCs), die Cre-induzierbare Halo-Ago2-Allele trugen. Mit diesen generierten sie sogenannte Halo-Ago2-LSL-Mäuse. Diese kreuzten sie mit einer Mauslinie, die die Cre-Rekombinase mitbrachte, wodurch die LSL-Kassette entfernt wurde. Die nächste Mäusegeneration beherrschte schließlich die Halo-Ago2-Fusion und exprimierte diese vom endogenen Locus aus. Aus diesen Mäusen isolierten Ventura und seine Kollegen mit dem HEAP-Assay die miRNA-mRNA-Ago2-Komplexe und analysierten die hieraus erhaltenen miRNA-/mRNA-Bibliotheken nach dem bewährten Prozedere.

HEAP eignet sich auch für Vergleiche gesunder und kranker Gewebe. Welche miRNAs könnten für einen Tumor verantwortlich sein? Venturas Team verglich hierzu die miRNA-Target-Interaktionen anhand der aufbereiteten Daten von Sequenzierung und Genom-Mapping und stellte fest, dass bestimmte 8mer-Motive im kranken Gewebe angereichert waren.

Der Hauptvorteil von HEAP gegenüber bisherigen Immunopräzipitations-basierten Verfahren ist die wesentlich einfachere und reproduzierbarere Isolierung der Ago2-miRNA-mRNA-Komplexe. Zudem können auch Zelltyp-spezifische Interaktionen ohne aufwendige Feinschnitte oder Zellisolierung identifiziert werden.

Ein weiterer Pluspunkt ist der Trick mit der konditionalen Rekombinase: Erst nach der Kreuzung mit einer Mauslinie, welche die Cre-Rekombinase zum Beispiel von einem Zelltyp-spezifischen Promotor exprimiert, entsteht ein funktionales Halo-Ago2-Fusionsprotein. Damit ist es möglich, HEAP systematisch in verschiedenen Zelltypen und Geweben anzuwenden, um ein globales detailliertes Abbild von miRNA-gesteuerten Vorgängen im Mausmodell zu erhalten.

Andrea Pitzschke

Nicht suchen, finden!

FLUICS®  
CONNECT

Nachhaltiger Probenüberblick für  
Forschungslabore: [FLUICS.com](https://www.fluics.com)



So funktioniert's





*Ich kenne da einen Trick...*

## Der Portoporator

*Ein Portoporator – was soll das denn sein?*

*Ganz einfach: Ein tragbarer Elektroporator, den man für wenig Geld selbst bauen kann.*

Die Elektroporation ist eine vielseitige Methode zur genetischen Modifikation von pro- und eukaryotischen Zellen. Dabei werden Zellen, Gewebe oder auch ganze Organismen für Sekundenbruchteile (Nano- bis Millisekunden) einem starken elektrischen Feld von wenigen hundert bis zu mehreren tausend Volt ausgesetzt.

Der elektrische Puls öffnet kleine Poren in der Zellmembran oder -wand, durch die geladene Moleküle, wie zum Beispiel DNA, Wirkstoffe oder Nanopartikel, ins Zellinnere gelangen können. Je nach Dauer des elektrischen Pulses und der eingesetzten Spannung verschließen sich die Poren wieder oder bleiben irreversibel bestehen. In letzterem Fall bilden sie einen Zugang zum Zellinneren und führen hierdurch zum Absterben der Zellen.

Die Elektroporation wird nicht nur in der Gentechnik und Biotechnologie eingesetzt, sondern auch in der therapeutischen Medizin, der Lebensmitteltechnik oder der Biomasseproduktion. Sie funktioniert mit verschiedenen Zelltypen, zu denen zum Beispiel Primär-, Blut-, Sperma- und Stammzellen, Blastozysten, Zygoten sowie Pflanzen- und Bakterienzellen zählen.

Kommerzielle Elektroporations-Instrumente sind aber in der Regel groß und immobil. Darüber hinaus sind sie teuer, kompliziert zu handhaben und liefern nur wenig Informationen zu den Charakteristika der generierten elektrischen Pulse. Daher haben wir in der Arbeitsgruppe von Daniel F. Gilbert am Lehrstuhl für Medizinische Biotechnologie der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg einen eigenen tragbaren Elektroporator entwickelt, den wir als Portoporator bezeichnen (*Biosens Bioelectron.* 131: 95-103).

Das Gerät kann mit sogenannten *Rapid-Prototyping*-Technologien, wie 3D-Druck und *Open-Source*-Mikrocontrollern, sowie kostengünstigen elektronischen Bauteilen in kurzer Zeit nachgebaut werden. Der Por-



*Vorder- und Rückansicht (r.) des Portoporators mit angeschlossenem Küvettenhalter. Das Gerät ist kleiner als eine Schuhschachtel und wiegt nur 700 Gramm.*

*Foto: AG Gilbert*

torporator benötigt wenig Platz (180 x 210 x 70 Millimeter) und wiegt nur 700 Gramm. Damit ist er perfekt für den mobilen Einsatz geeignet. Auch die Materialkosten von etwa 130 Euro sind unschlagbar günstig.

Herzstück des Systems ist die Elektronik zur Erzeugung der elektrischen Pulse. Der hierzu nötige Schaltkreis basiert auf wenigen Komponenten. Zu diesen gehören im Wesentlichen: Ein kostengünstiger Spannungswandler, der aus fünf Volt etwa fünfhundert Volt erzeugt; ein Kondensator, der die hohe Spannung für die Pulserzeugung speichert; sowie einige Transistoren, um den Puls auszulösen. Die Parametrisierung der Pulsdauer steuert ein Mikrocontroller. Den Schaltkreis sowie eine detaillierte Teileliste, inklusive der Bezugsquellen für den einfachen Nachbau des Geräts, finden Sie in den *Supplements* unseres Papers.

Der Portoporator ist mit einem Modul für Elektroporations-Küvetten ausgestattet. Die standardisierten und kommerziell erhältlichen Küvetten bestehen aus einem transparenten Kunststoffgehäuse, in das zwei wenige Millimeter voneinander entfernte, großflächige Elektroden eingearbeitet sind. Löst die

Elektronik einen Puls aus, entsteht zwischen den Elektroden ein elektrisches Feld, das zur Porenbildung in der Zellmembran oder Zellwand führt.

Wir haben den Portoporator eingesetzt, um Bakterienzellen zu transformieren. Dazu wurden die Zellen mit tausend Millisekunden langen Pulsen behandelt. Genaue Details zur genetischen Modifikation von Bakterienzellen mit dem Portoporator finden Sie als Schritt-für-Schritt-Anleitung in unserer Publikation. Den Code des Mikrocontrollers kann man aber auch umprogrammieren. Auf diese Weise lässt sich der Portoporator unkompliziert und schnell an die Elektroporation anderer biologischer Proben anpassen.

*Max A. Schmitt, Oliver Friedrich & Daniel F. Gilbert*

### **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!)*

IM GESPRÄCH: RENÉE SCHROEDER, WIEN

## „Nicht locker lassen!“

Die Wiener RNA-Biochemikerin Renée Schroeder rät insbesondere Nachwuchsforscherinnen zu Durchhaltevermögen, Selbstbewusstsein und selbstständigem Denken.

Die gebürtige Brasilianerin Renée Schroeder ist seit 2018 im „Unruhestand“. Sie studierte und promovierte an der Universität Wien, weitere Stationen ihrer Karriere waren die LMU München, das *Centre de Génétique Moléculaire* in Gif-sur-Yvette und das *New York State Department of Health* in Albany. 1986 kehrte sie zurück an die Universität Wien, wo sie sich 1993 mit einer Arbeit zur Wechselwirkung von RNA mit Antibiotika habilitierte, 2005 die Leitung des Departments für Biochemie und Zellbiologie übernahm und ein Jahr später auf eine permanente Professur für RNA-Biochemie berufen wurde. Daneben erhielt sie unter anderem den Wittgenstein-Preis, fungierte als Vizepräsidentin des österreichischen Wissenschaftsfonds FWF, vertrat Österreich im *EMBL-Council* und war Mitglied des Rates für Forschung und Technologieentwicklung. Überdies engagierte sie sich für eine Verbesserung der Karriereaussichten von Wissenschaftlerinnen und reüssierte kürzlich als erfolgreiche Buchautorin.



**Laborjournal:** *Wie lebt es sich im Unruhestand? Fehlt Ihnen die Auseinandersetzung mit Wissenschaft und Forschung?*

**Renée Schroeder** » Bestens! Es ist wirklich viel los in meiner neuen Lebensphase. Ich habe meinen Fokus von Wissenschaft und Forschung auf die Verbreitung von Wissen verlegt. Ich bin weiterhin Editorin des *RNA Biology Journals*, bin Obfrau des Bildungsvereins „Offene Gesellschaft“, der sich auf bildungsferne Schichten konzentriert, und schreibe an einem neuen populärwissenschaftlichen Buch. Zudem halte ich viele Vorträge für Laien. Das finde ich wichtig und macht mir Spaß. Nebenbei bin ich fünffache Oma und verbringe viel Zeit mit meiner 96-jährigen Mutter. Und ich baue einen bergbäuerlichen Betrieb auf, der sich auf wilde Kräuter spezialisiert. Diese Vielseitigkeit meiner neuen Lebensphase empfinde ich als sehr beglückend. Aber ich bin mir bewusst, dass das nicht selbstverständlich ist.

**Den Großteil der Karriere verbrachten Sie in Österreich. Welche einschneidenden Erfahrungen haben Sie im Wissenschaftsbetrieb gemacht?**

**Schroeder** » Meine Postdoc-Mentoren Piotr Slonimski und Marlene Belfort. Von ihnen habe ich das wissenschaftliche Denken gelernt, sie haben mir gezeigt, wie „es“ geht. Die Erkenntnis, dass man sich anstrengen muss,

um weiterzukommen, und nicht locker lassen darf, ist wesentlich. Der Kampf gegen die gläserne Decke für Frauen war gnadenlos, und auch hier darf man nicht locker lassen. Der Wittgenstein-Preis im Jahre 2003 änderte viel: Von da ab wurde alles leichter. Sehr wichtig war für mich die Arbeit mit den jüngeren Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern wie auch der Gemeinschaftssinn in der *RNA Community*. Die Wiener *RNA Community* ist eine Quelle der Inspiration für alle. Forschung ist Teamarbeit und gemeinsame Projekte wie Sonderforschungsbereiche, EU-Netzwerke und PhD-Programme sind sehr bereichernd.

### »Forschung ist Teamarbeit.«

**Wie hat sich die Forschungslandschaft in Österreich im Laufe der Zeit geändert? Wo sehen Sie für Österreich Nachholbedarf?**

**Schroeder** » Österreich hat seit den Achtzigerjahren sehr viel aufgeholt und eine stabile und produktive Forschungslandschaft errichtet. Derzeit lässt es sich sehr gut in Österreich forschen, was aber nicht bedeutet, dass nichts mehr getan werden müsste. Verändert hat sich vor allem die Anzahl der Menschen, die in der Forschung tätig sind. Dies hat zur Folge, dass

längerfristige Perspektiven für den Nachwuchswachstum schwierig geworden sind. Es ist einfach zu wenig Geld in der Grundlagenforschung. Der Wettbewerb innerhalb der Forschungsgemeinschaft ist derzeit nicht mehr produktiv.

**Können andere Länder bei der Forschungsförderung etwas von Österreich lernen?**

**Schroeder** » Sehr gut ist die Internationalität. Die internationalen PhD-Programme sind beispielhaft und sollten überall Schule machen.

**Sie haben drei Wünsche frei, um die Forschungslandschaft Österreichs nachhaltig zu verändern. Welche wären das?**

**Schroeder** » Erstens eine Verdoppelung des FWF-Budgets, sodass die Erfolgsquote der Projektanträge in die Nähe von vierzig Prozent rückt. Zweitens eine Verbesserung des naturwissenschaftlichen Wissens in der Bevölkerung, vor allem in Bezug auf Biologie und Umwelt. Drittens ein gutdotiertes Wissenschaftsministerium, das politisches Gewicht hat.

**Wo steht Österreich im internationalen Vergleich hinsichtlich der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses und der Karriere von Wissenschaftlerinnen? Was tut sich hier insbesondere an Universitäten?**

**Schroeder** » Die Karriereperspektiven sind in den meisten Ländern ähnlich. Das größte Problem ist die mangelnde Nachhaltigkeit in der Nachwuchsförderung. Viele exzellente junge Forscherinnen und Forscher verlassen das Land oder die Wissenschaften allgemein.

**Welches sind Ihre Karrieretipps für Nachwuchswissenschaftlerinnen?**

**Schroeder** » Durchhaltevermögen. Und vor allem, sich nicht unterdrücken und einschüchtern zu lassen. Wenn Sie merken, dass Sie in einer Gruppe sind, in der Studierende und Postdocs nicht zu selbstständigem Denken und Forschen ermutigt werden – dann nichts wie schnell weg! Ich habe sehr viele schlechte und ausbeuterische Gruppenleiterinnen und Gruppenleiter gesehen, die junge Karrieren vernichtet haben. Hier muss etwas getan werden, damit sie zur Verantwortung gezogen werden können.

Die Fragen stellte Ralf Schreck

## Tiefe Einblicke

Dekoration oder Inhalt? Die drei vorgestellten Kalender können beides.

Illustr.: Juliet Merz

Das neue Jahr naht, und es wird höchste Zeit, das letzte Blatt am Kalender abzureißen. Oder dekoriert bei Ihnen gar kein Papierkalender mehr den Schreibtisch oder Ihre vier Wände? Klar, elektronische Kalender sind äußerst praktisch: Termine lassen sich nahezu überall eintragen sowie nachschauen, praktische Erinnerungen machen Sie auf den fast verpassten Geburtstag der Mutter aufmerksam, und Änderungen sind mit ein paar Swipes oder Klicks rückstandslos vorgenommen. Dennoch möchten wir an dieser Stelle drei Kalender aus Papier und Draht vorstellen. Warum? Sie können mit etwas punkten, was ihren elektronischen Konkurrenten fehlt: Papierkalender sind dekorativ und transportieren dabei auch noch Inhalt.

Den Anfang macht ein wahres Monstrum aus dem *Heye-Verlag*. Der Posterkalender „**Sobotta 2020 – Faszination menschlicher Körper**“ hat ein beachtliches Format von 49 auf 68 Zentimeter. Damit passt er vielleicht geradeso in die kleine Studenten-Bude oder das Büro. Jeder Monat füllt eine Seite, wobei die Wochentage und das dazugehörige Datum nur klein am unteren Rand aufgeführt sind. Mehr als die Beantwortung der Frage „Fällt Heiligabend dieses Jahr wieder auf einen Dienstag?“ (Spoiler: Nein, tut er nicht) wird dem Kalender wohl nicht zu entlocken

sein. Platz für Termine oder sonstige Eintragungen gibt es nicht.

Dafür füllen große anatomische Zeichnungen, Beschreibungen und Erklärungen die ganze Seite. Die Bilder und Texte entstammen dem unter Medizinern wohlbekannten Anatomieatlas von Johannes Sobotta. Der deutsche Anatom hatte Anfang des 20. Jahrhunderts das heutige Standardwerk für Mediziner veröffentlicht. Mittlerweile gibt es den Atlas der Anatomie in der 24. Auflage. Er wurde mehrfach überarbeitet, aktuell sind die beiden Anatomen Friedrich Paulsen von der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg sowie Jens Waschke von der Ludwig-Maximilians-Universität München die Autoren beziehungsweise Herausgeber des Lehrwerkes.

### Fehlgriff beim Titelblatt

Der Sobotta-Kalender richtet sich laut Artikelbeschreibung jedoch nicht nur an Mediziner und Medizin-Studenten, sondern auch an den interessierten Laien. Jeder Monat befasst sich mit einem Thema, darunter etwa die Nackenmuskulatur, Venen des Kopfes oder die Zunge. Der September steht im Zeichen der Augenhöhle. Während die erste Zeichnung beschreibt, welche Nachbarregionen unmittelbar neben der Augenhöhle liegen (etwa die Siebbeinzellen, Nasenhöhle und Schläfengrube), zeigen die unteren drei Abbildungen Querschnitte der Augenhöhle, beschriftet mit den lateinischen Namen der jeweiligen Gewebe und Co. Daneben finden sich kurze Erklärungstexte, in denen der Betrachter beispielsweise erfährt, dass sämtliche Strukturen in der Augenhöhle in Orbitalfettgewebe, auch Baufett genannt, eingelagert sind.

Auf dem Titelblatt des Kalenders prangt eine übergroße Schädelzeichnung, die äußerst imposant und dekorativ daherkommt. Die dazugehörige Signierung hingegen hin-

terlässt einen faden Beigeschmack. Sie gehört genauso wie die Zeichnung zu Erich Lepier, einem Künstler und Nationalsozialisten aus Wien, der zur Zeit des Zweiten Weltkrieges seine Bilder gerne mit dem Hakenkreuz-Symbol unterzeichnete. Vor diesem Hintergrund hätte sich für das Titelbild eine aktuellere Abbildung aus dem Sobotta-Lehrbuch besser geeignet – etwa von der medizinisch-anatomischen Illustratorin Sonja Kleber aus Löhne zwischen Münster und Hannover, die seit der 20. Auflage für den Mediziner-Atlas zeichnet.

Dennoch sind gerade die gezeichneten Abbildungen das Highlight des Kalenders und bieten auch Laien einen interessanten Einblick in den menschlichen Körper.

Eine etwas kleinere Alternative bringt der Tischkalender der Jungen Akademie im *Jan-Thorbecke-Verlag*. Jedes Jahr kreiert die Nachwuchs-Akademie, ein gemeinsames Projekt der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften und der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina, einen Kalender zu einem spezifischen Thema. Dieses Mal lautet das Motto „**Perspektiven wechseln**“. Dazu haben die beiden Herausgeber, die Musikwissenschaftlerin Miriam Akkermann und der Psychologe Philipp Kanske aus Dresden, Mitglieder und Alumnae gebeten, ihre Sicht auf wissenschaftliche Themen und Forschungsgebiete aufzuschreiben. Da-



#### **Sobotta Faszination menschlicher Körper Edition Kalender 2020**

Heye in Athesia  
Kalenderverlag  
GmbH  
(Unterhaching, 2019)  
Sprache: Deutsch,  
14 Seiten, 49 x 68 cm  
Preis: 42 Euro

Philipp Kanske und  
Miriam Akkermann

#### **Perspektiven wechseln - Kalender 2020**

Jan Thorbecke  
Verlag (2019)  
Sprache: Deutsch,  
60 Seiten, 19 x 22 cm  
Preis: 14 Euro





Was ist das wohl auf diesem Bild?  
Foto: Oliver Meckes und Nicole Ottawa

durch entsteht ein Mix aus Wissenschaft, Kunst und Gesellschaft. Und auch der Berliner Illustrator Martin Müller durfte seine eigene Perspektive auf die unterschiedlichen Themen in insgesamt zwölf Illustrationen zeigen.

Jeder Monat erhält in dem Perspektiven-Tischkalender je zwei Seiten, wobei die Vorderseite stets das Thema nennt und daneben die Wochentage mit Datum anzeigt. Auf der Rückseite befinden sich thematisch passende Kurzsessays von mindestens einem Autor. Pro Monat gibt es ein Thema. So kommt der 19 auf 22 Zentimeter große Kalender mit Vor- und Nachwort auf insgesamt sechzig Seiten.

Die Themen sind vielseitig. Es geht beispielsweise um Bioenergie oder die Welt aus der Sicht der Mikroben, aber auch um digitale Geräte in der Vorlesung und den globalen Wandel. Im Mai beleuchten die Immunologin Angelika Riemer vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg und der Onkologe Martin-Immanuel Bittner vom Serviceunternehmen Arctoris in Oxford Perspektiven in der medizinischen Forschung. Sie stellen klar, dass der Wechsel

von präklinischer zu klinischer Forschung gerade deshalb herausfordernd ist, weil damit gleichzeitig ein Wechsel von Naturwissenschaftlern zu Ärzten passiert – „die eine andere Sprache sprechen, eine andere Herangehensweise an Fragestellungen haben und unter vollkommen anderen Rahmenbedingungen arbeiten.“

Der Tischkalender ist ein Blick über den Tellerrand und teilt die zumeist interessantesten Gedanken von insgesamt 21 Wissenschaftlern, die ihre Sichtweise zu unterschiedlichen Themen formulieren und dabei spannende Einblicke in möglicherweise unbekanntere Forschungsdisziplinen geben.

### Verborgenes aufgedeckt

*Last but not least* – Auch der nächste Kalender gibt spannende Einblicke. „**LifeSciences – Verborgene Welten**“ ist ein imposanter Wandkalender im Hochformat mit fünfzig auf siebzig Zentimeter, den wir nicht das erste Mal im *Laborjournal* vorstellen. Mittlerweile vertrieben von der Moosbaum GmbH in Berlin zeigt der Kalender auf zwölf Blättern rasterelektronenmikroskopische Motive biologischer Strukturen. Hinter den Aufnahmen stecken die Wissenschaftsfotografen Nicole Ottawa und Oliver Meckes aus Reutlingen. Mit ihrem 1995 gegründeten Unternehmen Eye of Science produziert das Fotografen-Duo seine Bilder im eigenen Labor.

Für den *Life-Sciences*-Kalender haben Ottawa und Meckes zwölf unterschiedliche Motive ausgewählt. Unter jeder Aufnahme befindet sich ein Erklärungstext auf Deutsch und Englisch, damit der Betrachter auch versteht, was er da bewundert. Ratefüchse können den Text natürlich erstmal ignorieren und selbst versuchen herauszufinden, was auf dem Kalenderblatt zu sehen ist. Oder was meinen Sie: Was ist auf der Aufnahme oben auf dieser Seite zu sehen? Die Auflösung gibt's am Schluss.

Die Motivauswahl deckt viele Disziplinen in der Biologie und Medizin ab. Während ein Zoologe in die dunklen Augen des Seidenspinners blickt, und der Virologe den Angriff eines T-Phagen beobachtet, kann der Nephrologe ein Nierenkörperchen aus der Nierenrinde bestaunen.

Auf der Rückseite des Wandkalenders erzählen Ottawa und Meckes kurz, wie ihre Aufnahmen überhaupt entstehen. In ihrem Reutlinger Labor haben die beiden eine breite Auswahl unterschiedlicher Gerätschaften. Im Zentrum stehen ein normales und ein Feldemissions-Rasterelektronenmikroskop. Aber auch ein Lichtmikroskop und eine Unterwasser-Kamera gehören zu ihrer Ausstattung.

Die eigentlich schwarz-weißen Aufnahmen des Rasterelektronenmikroskops werden anschließend per Bildbearbeitung aufwendig nachcoloriert. Laut Kalender-Rückseite kann dies schon mal mehrere Tage dauern.

Fazit: Egal ob Wand- oder Tischkalender, unter den vorgestellten drei Optionen dürfte für jeden Geschmack etwas dabei sein – und auch für jeden Geldbeutel. *Juliet Merz*

*Das Bild zeigt eine Amöbe mit ihren Scheinfüßchen, gefunden im nassen Boden des Nordschwarzwaldes.*



Oliver Meckes und Nicole Ottawa  
**LifeSciences Kalender 2020 – Verborgene Welten**  
Moosbaum GmbH (2019)  
Sprache: Deutsch und Englisch,  
14 Seiten,  
50 x 70 cm  
Preis: 69,95 Euro

## Auf- und abgebaut

Die Zelle befindet sich im Synthese-Modus – und die Spieler sind mittendrin.

Eine Zelle verrichtet unzählig viele Aufgaben. Sie muss Energie produzieren, Proteine und Hormone bilden sowie Moleküle verstoffwechseln – um nur eine Handvoll ihrer Aufträge zu nennen. Im Brettspiel *Cytosis* von *Genius Games* schlüpfen die Spieler in die Rolle einer menschlichen Zelle und nehmen ihr ein paar dieser Aufgaben ab. Ziel ist es, sich mit erfolgreicher Synthese von Rezeptoren, Hormonen und Enzymen an die Spitze der *Health-Points*-Skala zu katapultieren.

Doch zu Beginn erwartet den ambitionierten Brettspiel-Liebhaber eine fünfzehnteilige Anleitung. Diese ist allerdings leicht verständlich formuliert und gibt klar bebildert die einzelnen Runden und Aktionen wieder. Schritt für Schritt leitet das Regelwerk durch das Spiel und erklärt detailliert, was es mit den Regionen auf dem Spielbrett auf sich hat und wie die unterschiedlichen Karten zu deuten sind.

### Spaß bei der Synthese

Einzig ein Team aus nur zwei Spielern sei gewarnt: Lesen Sie die Anleitung wirklich bis zum Ende durch. Denn zum Schluss eröffnen sich die Zwei-Spieler-Regeländerungen, die leicht übersehen werden können, gerade wenn Sie beim ersten Anlauf die Anleitung parallel zum Spielablauf nutzen.

*Cytosis* bietet ein Arsenal unterschiedlichster liebevoll gestalteter Spielkomponenten, darunter Karten, Marker, Tokens oder Makromolekül-Würfelchen. Unübersichtlich wird das dennoch nicht, denn die Spielsteine sind ent-

weder selbsterklärend, oder Sie finden die entsprechenden Beschreibungen direkt auf dem Spielbrett.

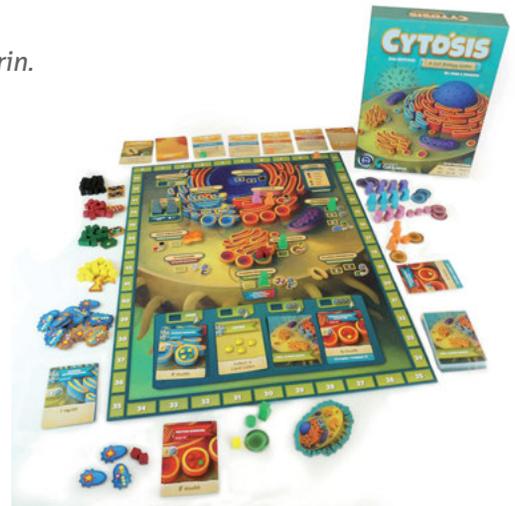
Dieses zeigt vereinfacht das Innere einer tierischen Zelle mit den unterschiedlichen Zellorganellen. Innerhalb der jeweiligen Kompartimente können die Spieler Organell-typische Aktionen ausführen, etwa bei den Mitochondrien Kohlenhydrate in ATP umwandeln oder im rauen ER mRNA in Proteine überführen.

Im Laufe des Spiels erhalten die Spieler sogenannte Zellkomponenten-Karten, das können Enzyme wie etwa die Ligase sein, aber auch Peptid- und Steroidhormone sowie ihre dazugehörigen Rezeptoren. Jeder Spieler, der eine dieser Karten auf der Hand hat, muss zusehen, dass diese synthetisiert und damit abgelegt werden kann. Alles dafür Notwendige steht auf den Karten selbst. Bei erfolgreicher Abwicklung erhalten die Spieler die begehrten *Health Points*.

Um etwa ein Peptidhormon zu synthetisieren, muss der Spieler über mehrere Runden sein Vesikel vom rauen ER aus über den Golgi-Apparat bis zur Membran führen. Um das Peptidhormon schlussendlich abzugeben, braucht der Spieler neben zwei ATP-Token auch noch vier Makromoleküle. Bei *Cytosis* beschränken sich diese auf mRNAs, Proteine, Kohlenhydrate und Lipide in Form von unterschiedlich farbigen kleinen Holzwürfelchen. Für das Peptidhormon braucht der Spieler drei Protein- sowie ein Kohlenhydrat-Würfelchen.

Was zunächst einfach klingt, verlangt den Spielern dennoch ein bisschen Hirnschmalz ab. Denn wie auch in der Zelle ist die Synthese unterschiedlicher Moleküle alles andere als einfach. Der Spieler muss für die Synthese der jeweiligen Zellkomponenten den Syntheseort sowie die notwendigen Makromoleküle im Blick behalten.

Besondere Event- sowie Ziel-Karten nehmen dem Spiel die Monotonie und sorgen bei der Schlussabrechnung der



Der polnische Künstler Tomasz Bogusz hat ganze Arbeit geleistet und das Spiel farbenfroh illustriert.

Foto: Genius Games

*Health Points* für die eine oder andere Wendung. Wer also im Laufe des Spiels auf der *Health-Points*-Skala ganz vorne steht, muss nicht zwangsläufig gewinnen.

Insgesamt dauert das Spiel (ohne Studium der Spielanleitung) sechzig bis neunzig Minuten. Außerdem haben zwei bis fünf Spieler auf dem Spielbrett Platz. Die Entwickler empfehlen das Spiel ab zehn Jahren – das könnte in Anbetracht der vielfältigen Spielzüge jedoch etwas verfrüht sein.

### Spielsteine mit Suchtpotenzial

*Cytosis* stammt aus der Feder des US-amerikanischen Spieleentwicklers John Coveyou und einer Armee wissenschaftlicher Berater, die dafür gesorgt haben, dass die einzelnen Züge den tatsächlichen Prozessen in der Zelle sehr nahe kommen. Das Spiel macht viel Spaß, ist ausreichend komplex, um nicht langweilig zu werden und für Überraschungen zu sorgen, sowie nicht zu kompliziert, sodass das Spiel schon nach ein paar Übungsrunden flüssig läuft. Die Spieler müssen in jeder Spielphase untereinander um begehrte Karten oder Plätze im Zellinneren kämpfen, wodurch eine spannende Dynamik entsteht, ohne zu frustrieren. Aber vorsicht: Das Platzieren und Einsammeln der Spielsteine birgt regelrechtes Suchtpotenzial.

Juliet Merz

**Cytosis:**  
A Cell Biology  
Game

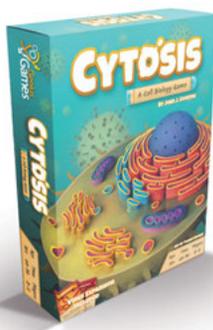
Genius Games  
(2017)

Sprache:  
Englisch,

Preis: 39,99

US-Dollar zuzüglich  
etwa 5 US-Dollar

Versand



# Kongresse, Tagungen, Symposia

## 2019

26.12.–27.12. Wien (AT)  
**13. International Conference on Computational Cell Biology (ICCB 2019)** | Info: <https://waset.org/computational-cell-biology-conference-in-december-2019-in-vienna>

## 2020

23.1.–24.1. Berlin  
**3rd German Mass Cytometry User Forum** | Info: [www.drzf.de/aktuelles/veranstaltungen/cytof-forum-2020](http://www.drzf.de/aktuelles/veranstaltungen/cytof-forum-2020)

23.1.–24.1. Hamburg  
**Leibniz Center Infection (LCI) Symposium 2020: Future Strategies to Overcome Antimicrobial Resistance** | Info: [www.lc-infection.de/de/lci-symposium-2020.html](http://www.lc-infection.de/de/lci-symposium-2020.html)

5.2.–7.2. Heidelberg  
**EMBL Conference: Expanding the Druggable Proteome with Chemical Biology** | Info: [www.embl.de/training/events/2020/CPP20-01](http://www.embl.de/training/events/2020/CPP20-01)

11.2.–13.2. Tulln (AT)  
**Digital Breeding – International Symposium of the Society for Plant Breeding (GPZ)** | Info: <https://gpz2020.boku.ac.at>

11.2.–14.2. Dabringhausen  
**33rd Conference Molecular Biology of Plants** | Info: <https://pflanzen-molekularbiologie.de/conference>

12.2.–14.2. Saarbrücken  
**Living Materials 2020** | Info: [www.livingmaterials2020.de](http://www.livingmaterials2020.de)

12.2.–15.2. Hamburg  
**21. Jahrestagung der Gesellschaft für Biologische Systematik (GfBS)** | Info: [www.gfbs-home.de](http://www.gfbs-home.de)

13.2.–14.2. Zürich (CH)  
**LS2 Annual Meeting 2019: Cells, Molecules and Organisms** | Info: <https://annual-meeting.ls2.ch>

17.2.–18.2. Wien (AT)  
**Conference on Plant Hormones and Other Growth Regulators** | Info: <http://viscea.org/plant-hormones-growth-regulators-february-17-18-2020>

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

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

19.2.–20.2. Wien (AT)  
**4th International Conference on Plant Biotic Stresses and Resistance Mechanism** | Info: <http://viscea.org/plant-biotic-stresses-resistance-mechanisms-iv-february-19-20-2020>

19.2.–22.2. Berlin  
**34. Deutscher Krebskongress: Information, Innovation, Integration** | Info: [www.dkk2020.de](http://www.dkk2020.de)

21.2.–22.2. Wien (AT)  
**6th International Conference on Plant Abiotic Stress Tolerance** | Info: <http://viscea.org/plant-abiotic-stress-tolerance-vi-february-21-22-2020>

23.2.–28.2. Bern (CH)  
**World Biodiversity Forum** | Info: [www.worldbiodiversityforum.org](http://www.worldbiodiversityforum.org)

24.2.–25.2. Wien (AT)  
**4th International Conference on Plant Nutrition, Growth and Environment Interaction** | Info: <http://viscea.org/plant-nutrition-growth-environment-interaction-iv-february-24-25-2020>

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

2.3.–3.3. Frankfurt/M.  
**Dechema-Frühjahrstagung der Biotechnologen** | Info: [https://dechema.de/Veranstaltungen/FJTBio\\_2020\\_+02\\_03\\_3\\_2020-p-20132959.html](https://dechema.de/Veranstaltungen/FJTBio_2020_+02_03_3_2020-p-20132959.html)

2.3.–4.3. Drübeck  
**International Membrane Biophysics Meeting of the Dgfb (Deutsche Gesellschaft für Biophysik)** | Info: [www.dgfb.org/de/dgfb-tagungen/dgfb-membrane-biophysics-meeting-druebeck-2020.html](http://www.dgfb.org/de/dgfb-tagungen/dgfb-membrane-biophysics-meeting-druebeck-2020.html)

2.3.–5.3. Leipzig  
**5th German Pharm-Tox Summit / 86th Annual Meeting of the German Society for Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology (DGPT)** | Info: [www.gpts-kongress.de](http://www.gpts-kongress.de)

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

4.3.–6.3. Gießen  
**63. Deutscher Kongress für Endokrinologie** | Info: [www.endokrinologie.net/veranstaltung/63-deutscher-kongress-fuer-endokrinologie.php](http://www.endokrinologie.net/veranstaltung/63-deutscher-kongress-fuer-endokrinologie.php)

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

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

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

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

12.3.–13.3. Berlin  
**36. Jahreskongress Pharmazeutische Medizin** | Info: [www.dgpharmed-jahreskongress.de](http://www.dgpharmed-jahreskongress.de)



### 5th GERMAN PHARM-TOX SUMMIT

86. Jahrestagung  
der Deutschen Gesellschaft für experimentelle und  
klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT)  
in Zusammenarbeit mit der AGAH



**2-5 MARCH  
LEIPZIG | 2020**



SCAN  
GPTS-KONGRESS.DE

Early bird registration deadline: 12 January 2020







12.3.–13.3. Marburg  
**8th Symposium of the Young Physiologists** | Info: [www.physiologische-gesellschaft.de/junge-physiologen/veranstaltungen/#c381](http://www.physiologische-gesellschaft.de/junge-physiologen/veranstaltungen/#c381)

15.3.–18.3. Heidelberg  
**EMBO | EMBL Symposium: Inter-Organ Communication in Physiology and Disease** | Info: [www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020](http://www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020)

18.3.–20.3. Bonn  
**29th Annual Meeting of the German Society for Parasitology** | Info: [www.parasitology-meeting.de](http://www.parasitology-meeting.de)

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

25.3.–28.3. Berlin  
**30th Annual Meeting of the Society for Virology** | Info: [www.virology-meeting.de](http://www.virology-meeting.de)

29.3.–1.4. Heidelberg  
**EMBO | EMBL Symposium: The Four-Dimensional Genome** | Info: [www.embo-embl-symposia.org/symposia](http://www.embo-embl-symposia.org/symposia)

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

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

31.3.–3.4. München  
**analytica 2020 – 27. Internationale Fachmesse für Labortechnik, Analytik, Biotechnologie und analytica Conference** | Info: [www.analytica.de](http://www.analytica.de)

2.4.–3.4. Halle (Saale)  
**Künstliche Intelligenz und Weltverstehen – Frühjahrstagung des Leopoldina-Zentrums für Wissenschaftsforschung** | Info: [www.leopoldina.org/veranstaltungen/veranstaltung/event/2734](http://www.leopoldina.org/veranstaltungen/veranstaltung/event/2734)

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

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

22.4.–23.4. Berlin  
**10th International Conference on Ageing Research and Geriatric Medicine** | Info: <https://ageingconference.euroscicon.com>

22.4.–23.4. Berlin  
**12th Edition of International Conference on Microbiology, Antibiotics and Public Health (Microbiology 2020)** | Info: <https://microbiology.euroscicon.com>

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

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

8.5.–9.5. Berlin  
**Leafly Medical Cannabis Conference 2020** | Info: [www.leafly.de/conference](http://www.leafly.de/conference)

11.5.–14.5. Heidelberg  
**EMBO | EMBL Symposium: Cellular Mechanisms Driven by Liquid Phase Separation** | Info: [www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020](http://www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020)

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

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

17.5.–20.5. Hamburg  
**40th Blankenese Conference – Evolutionary Medicine** | Info: [www.zmnh.uni-hamburg.de/blankenese\\_conferences](http://www.zmnh.uni-hamburg.de/blankenese_conferences)

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

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

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

25.5.–28.5. Hannover  
**European Cytoskeletal Forum Meeting 2020** | Info: [www.europeancytoskeletalforum.org](http://www.europeancytoskeletalforum.org)

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

31.5.–5.6. Les Diablerets (CH)  
**Gordon Research Conference on Salt and Water Stress in Plants** | Info: [www.grc.org/salt-and-water-stress-in-plants-conference/2020](http://www.grc.org/salt-and-water-stress-in-plants-conference/2020)

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

3.6.–6.6. Heidelberg  
**EMBO | EMBL Symposium: Microtubules – From Atoms to Complex Systems** | Info: [www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020/EE520-05](http://www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020/EE520-05)

6.6.–9.6. Berlin  
**The European Human Genetics Conference 2020** | Info: [www.eshg.org/94.0.html](http://www.eshg.org/94.0.html)

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

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

#### 40th Blankenese Conference

## Evolutionary Medicine

May 17th to 20th, 2020  
 Hamburg-Blankenese, Germany

#### Organizing Committee:

John Baines, Kiel; Manuel Friese, Hamburg; Eckart Gundelfinger, Magdeburg; Tobias Huber, Hamburg; Christian Kubisch, Hamburg; Wolfgang Meyerhof, Homburg; Dietmar Richter, Hamburg

#### Topics:

Human evolution; concepts of evolutionary medicine; human genetics; defense and microbes; brain and its disorders; learning from other species

#### Confirmed Speakers

**Nadav Ahituv** (San Francisco)  
**Katherine Amato** (Evanston)  
**John Baines** (Kiel)  
**Kirsten Bos** (Jena)  
**Enrico Cappellini** (Copenhagen)  
**John Collinge** (London)  
**Evan Eichler** (Seattle)  
**Elena Gracheva** (New Haven)  
**Mark Hanson** (Southampton)  
**Henrik Kaessmann** (Heidelberg)  
**Philipp Khaitovich** (Shanghai)  
**Johannes Krause** (Jena)  
**Gary Lewin** (Berlin)

**Randolph Nesse** (Tempe)  
**Lluís Quintana-Murci** (Paris)  
**Charlotte Rafaluk-Mohr** (Oxford)  
**Armin Raznahan** (Bethesda)  
**Frank Rühli** (Zürich)  
**Patrick Schaefer** (Philadelphia)  
**James Sikela** (Aurora)  
**Viviane Slone** (Leipzig)  
**Miguel Soares** (Oeiras)  
**Sarah Tishkoff** (Philadelphia)  
**Elisabeth Uhl** (Athens)  
**David S. Wilson** (Binghamton)

#### Call for Abstracts

You are invited to submit one page abstracts for poster presentations.

A number of abstracts will be selected for oral presentations.

Deadline for submissions: March 15th, 2020. For registration, stipends etc. see <http://www.zmnh.uni-hamburg.de/blankenese-conferences>

20.6.–26.6. Les Diablerets (CH)  
**The Functional Role of Disorder in Biological Systems – Gordon Research Seminar and Conference** | Info: [www.grc.org/intrinsically-disordered-proteins-conference/2020](http://www.grc.org/intrinsically-disordered-proteins-conference/2020)

21.6.–24.6. Wernigerode  
**International Symposium on Rye Breeding and Genetics** | Info: <https://meetings.ipk-gatersleben.de/eucarpia-rye-2020>

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

27.6.–3.7. Les Diablerets (CH)  
**Probing and Targeting PDEs: From Local Control of Signaling Nanodomains to Functional Impact – Gordon Research Conference and Seminar** | Info: [www.grc.org/cyclic-nucleotide-phosphodiesterases-conference/2020](http://www.grc.org/cyclic-nucleotide-phosphodiesterases-conference/2020)

28.6.–1.7. Heidelberg  
**EMBO | EMBL Symposium: Innate Immunity in Host-Pathogen Interactions** | Info: [www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020](http://www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020)

28.6.–2.7. Ascona (CH)  
**ISOTT 2020 – Conference of the International Society on Oxygen Transport to Tissue** | Info: <https://isott2020.com>

28.6.–3.7. Lindau  
**70th Lindau Nobel Laureate Meeting** | Info: [www.lindau-nobel.org](http://www.lindau-nobel.org)

9.7. Halle (Saale)  
**Medizin-Symposium (Leopoldina)** | Info: [www.leopoldina.org/veranstaltungen/veranstaltung/event/2707](http://www.leopoldina.org/veranstaltungen/veranstaltung/event/2707)

12.7.–14.7. Heidelberg  
**EMBL Conference: Microfluidics – Designing the Next Wave of Biological Inquiry** | Info: [www.embl.de/training/events/2020/MFC20-01](http://www.embl.de/training/events/2020/MFC20-01)

19.7.–22.7. Heidelberg  
**EMBO | EMBL Symposium: Defining and Defeating Metastasis** | Info: [www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020/EES20-07](http://www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020/EES20-07)

19.7.–23.7. Ascona (CH)  
**Conference on Constraints on Species' Ranges and Niche Evolution** | Info: <https://duw.unibas.ch/de/csf-2020/about-support>

19.7.–24.7. Les Diablerets (CH)  
**Flow and Transport in Permeable Media – Gordon Research Conference on Interactions Between Fluids, Elements, Materials, Energy and Life in Porous and Fractured Media** | Info: [www.grc.org/flow-and-transport-in-permeable-media-conference/2020](http://www.grc.org/flow-and-transport-in-permeable-media-conference/2020)

19.8.–21.8. Bern (CH)  
**12th European Mucosal Immunology Group Meeting** | Info: <https://emig2020.ch>

25.8.–27.8. Berlin  
**Natural Killer Cells Symposium 2020** | Info: <http://nk-symposium.org>

29.8.–1.9. Heidelberg  
**EMBL Conference: Transcription and Chromatin** | Info: [www.embl.de/training/events/2020/TRM20-01](http://www.embl.de/training/events/2020/TRM20-01)

30.8.–3.9. Hamburg  
**10th International Congress on Biocatalysis** | Info: [www.biocat-conference.de](http://www.biocat-conference.de)

2.9.–5.9. Ebersdorfergrund  
**Annual Meeting of the German Society for Neuropathology & Neuroanatomy** | Info: [www.dgmn-conference.de/](http://www.dgmn-conference.de/)

11.9.–13.9. Berlin  
**Europhysiology 2020 – A Meeting of the Physiological Society, the Scandinavian Physiological Society, the German Physiological Society and the Federation of European Physiological Societies** | Info: <http://europhysiology2020.org/prev>

## Workshops

### 2020

23.1.–24.1. Wien (AT)  
**Workshop on Emerging Virus Infections of the European Society for Clinical Virology (ESCV)** | Info: [www.escv.eu/portfolio-posts/workshop\\_emerging\\_virus\\_infections/](http://www.escv.eu/portfolio-posts/workshop_emerging_virus_infections/)

4.2.–5.2. Frankfurt/M.  
**4th Dechema-Praxisforum „Enzymes for Industrial Application“** | Info: <https://dechema.de/Enzymes.html>

13.2.–14.2. Mainz  
**Falk Workshop on Primary Liver Cancer – Emerging Concepts and Novel Treatments** | Info: [www.falk-foundation-symposia.org](http://www.falk-foundation-symposia.org)

13.3.–14.3. München  
**Intensivkurs Neuroanatomie – Munich Brain Course** | Info: <https://nwg-info.de/de/meetings/kongress/intensivkurs-neuroanatomie>

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

29.3.–3.4. Ettal  
**16th Spring School on Immunology** | Info: <https://dgfi.org/akademie-fuer-immunologie/spring-school/>

22.4.–24.4. Heidelberg  
**EMBL Workshop: The Epitranscriptome** | Info: [www.embl.de/training/events/2020/ETC20-01/](http://www.embl.de/training/events/2020/ETC20-01/)

6.5.–9.5. Heidelberg  
**EMBL Workshop: Microglia 2020** | Info: [www.embl.de/training/events](http://www.embl.de/training/events)

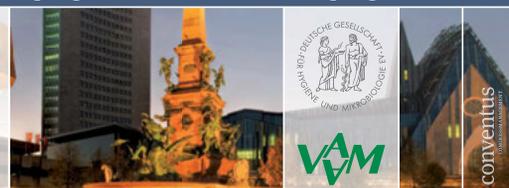
7.5. Frankfurt/M.  
**4. Translatork-Workshop der Else Kröner-Fresenius-Stiftung** | Info: [www.g-f-v.org/node/1179](http://www.g-f-v.org/node/1179)

14.5. Frankfurt/M.  
**Workshop on Channeling: An Engineering Tool in Biotechnology?** | Info: [https://dechema.de/Veranstaltungen/Workshop+Channeling\\_+14\\_05\\_2020-p-20129417.html](https://dechema.de/Veranstaltungen/Workshop+Channeling_+14_05_2020-p-20129417.html)

8.6.–12.6. Dresden  
**EMBO Workshop: Physics of Living Systems – From Molecules to Tissues** | Info: <http://events.embo.org>

## 6. Gemeinsame Konferenz von DGHM & VAAM 72. Jahrestagung der DGHM | Jahrestagung der VAAM

8.–11.  
 MÄRZ  
 2020  
 LEIPZIG



**DGHM Lecture**  
 Pascale Cossart (Paris/FR)

**Hans-Günter-Schlegel-Lecture**  
 Michael Wagner (Wien/AT)

**Big Data**  
 Rolf Backofen (Freiburg i. Br./DE)  
 Johan Malmström (Lund/SE)  
 Alice McHardy (Braunschweig/DE)

**Emerging Resistance Mechanisms**  
 Rafael Cantón (Madrid/ES)  
 Christian G. Giske (Stockholm/DE)  
 Timothy R. Walsh (Cardiff/GB)

**Infection Prevention**  
 Tim Eckmanns (Berlin/DE)  
 Alexander Friedrich (Groningen/NL)  
 Didier Pittet (Genf/CH)

**Microbial Biotechnology**  
 Katja Bühler (Leipzig/DE)  
 Andrea Herold (Ludwigshafen/DE)  
 Christoph Wittmann (Saarbrücken/DE)

**Microbial Ecology**  
 Zackary Johnson (Beaufort, NC/US)  
 Gene Tyson (Brisbane/AU)\*  
 Sebastian Winter (Dallas, TX/US)

**Microbial Physiology and Adaptation**  
 Karl Forchhammer (Tübingen/DE)  
 Victor de Lorenzo (Madrid/ES)  
 Diana Sousa (Wageningen/NL)

**Single Cell Microbiology**  
 Yves V. Brun (Montréal/CA)  
 Julia Frunzke (Jülich/DE)  
 Susann Müller (Leipzig/DE)

\*angefragt

Mikrobiolog  
 ans Mikro!



**3. Microbe Slam**  
 Sende deine Bewerbung mit Kurzbiografie und dem Thema deines Vortrags bis **31.1.2020** an [info@vaam.de](mailto:info@vaam.de).

Weitere Informationen unter [www.dghm-vaam.de](http://www.dghm-vaam.de)

# Fortbildungen, Kurse 2020

## BIOCHEMIE

27.1.–28.1. München  
**Lab-Academy-Grundkurs: Herstellung rekombinanter Proteine** |  
 Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

## IMMUNOLOGIE

14.1.–16.1. München  
**Lab-Academy-Grundkurs: Serologische Diagnostik** |  
 Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

## IN SILICO

28.1.–30.1. Heidelberg  
**EMBL Course: Exploratory Analysis of Biological Data – Data Carpentry** |  
 Info: [www.embl.de/training/events](http://www.embl.de/training/events)

## KARRIERE

13.1. Mannheim  
**DHV-Seminar: Berufungspraxis aktuell** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

16.1. Bonn  
**DHV-Seminar: Berufungsverhandlungen an Medizinischen Fakultäten** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

20.1. Bonn  
**DHV-Workshop: Neue Wege des wissenschaftlichen Publizierens** |  
 Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

20.1. Mannheim  
**DHV-Seminar: Berufungspraxis aktuell** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

23.1. Mannheim  
**DHV-Seminar: F+E-Verträge** |  
 Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

23.1. Mannheim  
**DHV-Workshop: Projektmanagement an der Hochschule** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

24.1. Bonn  
**DHV-Seminar: Bewerbung auf eine Professur an Medizinischen Fakultäten** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

## KARRIERE

28.1. Bonn  
**DHV-Seminar: Karriere im Wissensmanagement** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

6.2. Berlin  
**DHV-Seminar: Verhandlungen bei Erstberufung** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

6.2.–7.2. Berlin  
**DIW-MTA-Weiterbildung: Praxis wissenschaftlichen Arbeitens, Recherche und Schreibprozess** | Info: <https://diw-mta.de/transfusionsmedizin-fortbildung-termine>

7.2. Berlin  
**DHV-Seminar: Juniorprofessur, Tenure-Track-Professur und Nachwuchsgruppenleitung** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

12.2.–13.2. Bonn  
**DHV-Workshop: Praxistraining für Berufungsverhandlungen** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

17.2. Bonn  
**DHV-Seminar: Die Steuererklärung für Wissenschaftler/innen** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

21.2. Berlin  
**Auf dem Weg zur Professur – Workshop der Gesellschaft für Genetik (GfG)** | Info: [www.gfgenetik.de/](http://www.gfgenetik.de/)

## PCR

18.2.–19.2. Heidelberg  
**Promocell Academy: PCR- und Primer-Design** | Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

## MIKROBIOLOGIE

27.1.–30.1. Berlin  
**DIW-MTA-Weiterbildung: Medizinische Mikrobiologie und Infektionserologie** | Info: <https://diw-mta.de/mikrobiologie-virologie-termine>

17.2.–19.2. Heidelberg  
**Promocell Academy: Basiskurs Mikrobiologie und Einführung in die Qualitätskontrolle** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

## MOLEKULARBIOLOGIE

14.1.–16.1. München  
**Lab-Academy-Grundkurs: Molekulare Diagnostik** |  
 Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

20.1.–24.1. München  
**Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Molekularbiologie** |  
 Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

25.1.–26.1. Münster  
**Einführung in die Dermatohistologie – Von der Biopsie zur Diagnose** | Info: [www.ukm.de/index.php?id=hautklinik\\_veranstaltungen](http://www.ukm.de/index.php?id=hautklinik_veranstaltungen)

28.1.–31.1. Heidelberg  
**Promocell Academy: Molecular Biology Basic Course** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

11.2.–14.2. Heidelberg  
**Promocell Academy: Basiskurs Molekularbiologie** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

13.2.–15.2. München  
**Lab-Academy-Fortbildung: Fachkraft Molekularbiologie** |  
 Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

## NEUROBIOLOGIE

11.2.–13.2. Göttingen  
**NWG-Methodenkurs: Transcranial Stimulation in Research and Clinic – Best Practice** | Info: [https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse\\_workshops/2020](https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2020)

## LABOR-MANAGEMENT

21.1.–23.1. Leimen  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs** | Info: <http://lab-management.embo.org/dates/ell-pd-2020>

4.2.–6.2. Leimen  
**EMBO Laboratory Management Course: Project Management for Scientists** | Info: <http://lab-management.embo.org/dates/tr-pm-2020>

11.2.–14.2. Leimen  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders** | Info: <http://lab-management.embo.org/dates/ell-gl-2020>

## MIKROSKOPIE

20.1.–24.1. Heidelberg  
**EMBL Course: Deep Learning for Image Analysis** | Info: [www.embl.de/training/events/2020/MAC20-01](http://www.embl.de/training/events/2020/MAC20-01)

27.1. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: Optimierung der Fluoreszenzmikroskopie** |  
 Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

18.2.–20.2. Berlin  
**12th International Course on Time-resolved Microscopy and Correlation Spectroscopy** |  
 Info: [www.picoquant.com/events/details/microscopy-course](http://www.picoquant.com/events/details/microscopy-course)

## ZELLEN UND GEWEBE

28.1.–31.1. Heidelberg  
**Promocell Academy: Basic Course on 3D Cell Culture** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

29.1.–30.1. München  
**Lab-Academy-Grundkurs: Primärzellkultur** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

2.2.–7.2. Heidelberg  
**EMBL Course: Analysis and Integration of Transcriptome and Proteome Data** | Info: [www.embl.de/training/events/2020/PRO20-01](http://www.embl.de/training/events/2020/PRO20-01)

10.2.–13.2. Heidelberg  
**EMBL Course: Immune Profiling of Single Cells** | Info: [www.embl.de/training/events/2020/SCS20-01](http://www.embl.de/training/events/2020/SCS20-01)

12.2. Berlin  
**Akademie Gläsernes Labor: CRISPR/Cas – Grundlagen und Anwendung** |  
 Info: [www.glaesernes-labor-akademie.de/de/seminar\\_crisprcas](http://www.glaesernes-labor-akademie.de/de/seminar_crisprcas)

12.2.–14.2. Heidelberg  
**Promocell Academy: Quality Management in Cell Culture Labs** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

17.2.–19.2. München  
**Lab-Academy-Grundkurs: Zellkultur** |  
 Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

17.2.–20.2. Heidelberg  
**Promocell Academy: Cell Culture Basic Course** | Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

# Vorträge, Seminare, Kolloquien

## AACHEN

**Donnerstag, 9. Januar 2020**

16:00 Uhr | Kolloquium | Uniklinik, Pauwelsstr. 30, Flur 46, EG, Raum 04 | **K. Leech** | **Improving openness and transparency to the public on the use of animals in research: Challenges and opportunities**

**Mittwoch, 15. Januar 2020**

17:15 Uhr | Kolloquium | Institut für Physiologie, Pauwelsstr. 30, Bibl., 6. OG, neben D4, Raum 28 | **T. Kuner**, Heidelberg | **Glutamatergic neuroglial synapses drive brain tumor progression**

**Mittwoch, 22. Januar 2020**

17:15 Uhr | Kolloquium | Institut für Physiologie, Pauwelsstr. 30, Bibl., 6. OG, neben D4, Raum 28 | **Á. Mike**, Budapest | **Sodium channel drug interactions**

**Donnerstag, 23. Januar 2020**

16:00 Uhr | Kolloquium | Uniklinik, Pauwelsstr. 30, Flur 46, EG, Raum 04 | **M. Spehr**, Aachen | **Klare Fakten: Kombination von Struktur- und Funktionsanalysen in der Chemosensorik**

**Dienstag, 28. Januar 2020**

18:00 Uhr | Kolloquium | Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Wendlingweg 2, 1. OG, Raum 116 | **H. Tümmers**, Tübingen | **AIDS. Autopsie einer Bedrohung im geteilten Deutschland**

**Samstag, 1. Februar 2020**

18:00 Uhr | Kolloquium | Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Wendlingweg 2, 1. OG, Raum 116 | **U. Enke**, Marburg | **Der Nobelpreisträger als Landarzt. Behrings Leben, Nachlass, Biographie**

## BASEL

**Donnerstag, 19. Dezember 2019**

13:15 Uhr | Seminar | Unispital Klinikum 2, Petersgraben 4, 2. OG, DIM-Raum | **M. Düring**, München | **Imaging biomarker for cerebral small vessel disease**

**Dienstag, 21. Januar 2020**

19:00 Uhr | Seminar | Biozentrum, Klingelbergstr. 50, HS 1 | **A. Spang**, Basel | **Älterwerden – Warum Zellen uns alt aussehen lassen**

## BERLIN

**Dienstag, 17. Dezember 2019**

9:15 Uhr | Seminar | Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2 | **J. Scholz**, Berlin | **Vitamin A regulates humoral immunity by direct effects on B cells and indirectly via Tfh cells**

**Mittwoch, 18. Dezember 2019**

9:30 Uhr | Seminar | Berlin Institute for Medical Systems Biology (BIMSB), Hannoversche Str. 28, Gr. Konferenzraum | **I. Solovei**, München | **Spatial organization of transcribed genes in eukaryotic cells**

**Mittwoch, 8. Januar 2020**

12:30 Uhr | Kolloquium | FU, Biochemie, Thielallee 63, Lise-Meitner-Hörsaal | **C. Winkler**, Singapur | **Chemokine signalling recruits osteoclast progenitors to bone matrix in a medaka fish osteoporosis model**

**Mittwoch, 15. Januar 2020**

9:30 Uhr | Seminar | BIMSB, Hannoversche Str. 28, Gr. Konferenzraum | **S. Mandrup** | **Transcriptional networks and epigenomic mechanisms driving lineage-determination of human mesenchymal stem cells**

**Mittwoch, 22. Januar 2020**

9:30 Uhr | Seminar | BIMSB, Hannoversche Str. 28, Gr. Konferenzraum | **B. Bonev**, München | **Epigenetic regulation of cell fate decisions in the developing brain**

**Mittwoch, 22. Januar 2020**

17:00 Uhr | Kolloquium | Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, CBF, Hindenburgdamm 30, Konferenzraum, 1. OG, Eingang West, Treppe A | **G. Khandaker**, Cambridge | **Role of inflammation in depression: Exciting therapeutic opportunity or fake news?**

**Mittwoch, 22. Januar 2020**

17:15 Uhr | Kolloquium | Walter-Nernst-Haus, Newtonstr. 14, HS 0'06 | **C. Greco**, Mailand | **Theoretical investigations of catalytic mechanisms, inhibition and mutation effects in enzymes with CO-dehydrogenase activity**

**Freitag, 24. Januar 2020**

12:30 Uhr | Kolloquium | FU, Biochemie, Thielallee 63, Lise-Meitner-HS | **T. Stehle**, Tübingen | **Glycan-driven pathogen-host interactions and opportunities for targeted interference**

**Mittwoch, 29. Januar 2020**

9:30 Uhr | Seminar | Integrative Research Institute (IRI) for the Life Sciences, Philippsstr. 13 | **J. Hughes**, Oxford | **Interpreting the non-coding genome in health and disease**

## BERN

**Mittwoch, 18. Dezember 2019**

13:00 Uhr | Seminar | Institute of Social and Preventive Medicine (ISPM), Mittelstr. 43, 2. OG, HS | **P. Bossuyt**, Amsterdam | **Big data and the end of epidemiology**

**Mittwoch, 18. Dezember 2019**

18:15 Uhr | Kolloquium | Uni Hauptgeb., Hochschulstr. 4, Auditor. max. | **J. Jones**, Norwich | **Plant disease resistance: how to avoid being a good host**

## BONN

**Donnerstag, 9. Januar 2020**

17:00 Uhr | Kolloquium | Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Campus Rheinbach, Von-Liebig-Str. 20, HS 3 | **J. Steinhaus** / **M. Meurer**, Bonn | **One semester abroad in Gothenburg: Nonlinear oscillatory shear tests of pressure sensitive adhesives designed for Transdermal Therapeutic Systems (TTS) / Erfahrungsbericht: Förderprogramm Karrierewege FH-Professur. Mit einem Bein in der Industrie**

**Freitag, 10. Januar 2020**

9:15 Uhr | Kolloquium | Institut für Mikrobiologie und Biotechnologie (IfMB), Meckenheimer Allee 168, HS | **K. Wallerang** | **Phylogenetische und funktionelle Analyse von DsrL-Proteinen**

**Freitag, 10. Januar 2020**

12:15 Uhr | Kolloquium | Institut für Zelluläre und Molekulare Botanik (IZMB), Nussallee 4, HS | **T. Nakano**, Köln | **Toward understanding the molecular dialog between plants and associated microbiota**

**Montag, 13. Januar 2020**

17:15 Uhr | Kolloquium | Pharmazeutisches Institut, Gerhard-Domagk-Str. 3, HS 2 | **D. Imhof**, Bonn | **Structure, function and dynamics: How peptides help to understand protein biochemistry**

**Freitag, 17. Januar 2020**

9:15 Uhr | Kolloquium | IfMB, Meckenheimer Allee 168, HS | **J. Fritz-Steuber**, Stuttgart | **From marine to intestinal bacteria: why the sodium redox pump matters**

**Freitag, 24. Januar 2020**

9:15 Uhr | Kolloquium | IfMB, Meckenheimer Allee 168, HS | **J. Reuter** | **Novel aspects of peptidoglycan turnover in *Chlamydia***

**Freitag, 24. Januar 2020**

12:15 Uhr | Kolloquium | IZMB, Nussallee 4, HS | **M. Tsiantis**, Köln | **The genetic basis for leaf development and diversity: From understanding to reconstructing**

**Montag, 27. Januar 2020**

17:15 Uhr | Kolloquium | Pharmazeutisches Institut, Gerhard-Domagk-Str. 3, HS 2 | **J. Eichler**, Erlangen | **Exploring protein-protein interactions using scaffolded and assembled peptides as synthetic binding site mimics**

**Mittwoch, 29. Januar 2020**

20:15 Uhr | Vortrag | Pharmazeutisches Institut, Gerhard-Domagk-Str. 3, HS 1 | **S. Siebenand**, Eschborn | **Innovationen 2019**



Kommt zum Science Slam!

19.12.2019: Köln  
15.01.2020: Berlin  
16.01.2020: Hamburg  
18.01.2020: Lübeck  
29.01.2020: Köln  
31.01.2020: Gendorf  
12.02.2020: Berlin

Mehr Infos unter [www.scienceslam.de](http://www.scienceslam.de)

## BRAUNSCHWEIG

## Donnerstag, 9. Januar 2020

12:00 Uhr | Seminar | Biozentrum, Spielmannstr. 7, Raum 046 | **O. Bandmann**, Sheffield | **Disease stratification in sporadic Parkinson's disease – Fact or fiction?**

## Donnerstag, 9. Januar 2020

19:30 Uhr | Vortrag | TU, Mendelssohnstr. 1, HS MS 1.1 | **L. Kaysser**, Tübingen | **Genom-basierte Suche nach Wirkstoffen in Bakterien: Goldene Aussichten oder leere Versprechungen?**

## Donnerstag, 23. Januar 2020

12:00 Uhr | Seminar | Biozentrum, Spielmannstr. 7, Raum 046 | **C. Paget**, Tours | **Harnessing IL-7 biology in bacterial lung infection**

## DRESDEN

## Dienstag, 14. Januar 2020

14:30 Uhr | Seminar | MPI-CBG, Pfotenhauerstr. 108, HS | **P. McCall** | **How cells control their shape**

## Mittwoch, 15. Januar 2020

10:00 Uhr | Vortrag | Center for Regenerative Therapies (CRTD), Fetscherstr. 105, Auditorium links | **M. Schneider** | **Evolution im Reagenzglas**

## Dienstag, 11. Februar 2020

14:30 Uhr | Seminar | MPI-CBG, Pfotenhauerstr. 108, HS | **C. Franke** | **Super-resolution microscopy: Optical nanometer resolution in biology**

## Donnerstag, 13. Februar 2020

9:20 Uhr | Seminar | Toepler-Bau, Mommsenstr. 12, HS 317 | **W. Huttner** | **Genetic basics of brain size**

## ERLANGEN

## Dienstag, 7. Januar 2020

17:15 Uhr | Kolloquium | Mikrobiologisches Institut, Wasserturmstr. 3/5, 1. OG, SR | **S. Portugal**, Heidelberg | **Plasmodium falciparum dry season reservoir: A long hide and seek game**

## Dienstag, 14. Januar 2020

17:15 Uhr | Kolloquium | Mikrobiologisches Institut, Wasserturmstr. 3/5, 1. OG, SR | **M. Rizzi**, Freiburg | **To B or not to B: developmental decisions in human B cells**

## Dienstag, 21. Januar 2020

17:15 Uhr | Kolloquium | Mikrobiologisches Institut, Wasserturmstr. 3/5, 1. OG, SR | **C. Lington**, Glasgow | **Antibody-mediated activation of microglia: A generalised treatment strategy for viral encephalitis**

## Dienstag, 4. Februar 2020

17:15 Uhr | Kolloquium | Mikrobiologisches Institut, Wasserturmstr. 3/5, 1. OG, SR | **C. Klose**, Berlin | **Immune regulation at barrier surfaces by group 2 innate lymphoid cells**

## FRANKFURT

## Dienstag, 14. Januar 2020

17:15 Uhr | Kolloquium | Institut für Molekulare Biowissenschaften, Biozentrum, Campus Riedberg, Raum NU 260/3.13 | **M. Tsiantis**, Köln | **The genetic basis for leaf development and diversity: from understanding to reconstructing**

## Dienstag, 28. Januar 2020

17:15 Uhr | Kolloquium | Institut für Molekulare Biowissenschaften, Biozentrum, Campus Riedberg, Raum NU 260/3.13 | **N. Caliskan**, Würzburg | **Single-molecule and ensemble analysis of protein-mediated frameshifting**

## FREIBURG

## Dienstag, 17. Dezember 2019

10:00 Uhr | Vortrag | SFB 992, FRIAS, Albertstr. 19, HS Alte Anatomie | **O. Einsle** | **Epigenetics and structural biology**

## Dienstag, 7. Januar 2020

10:00 Uhr | Vortrag | SFB 992, FRIAS, Albertstr. 19, HS Alte Anatomie | **T. Manke** | **Epigenetic mapping and computational epigenomics**

## Montag, 13. Januar 2020

19:00 Uhr | Ringvorlesung „Wege zur Erforschung des Gehirns“ | Bernstein Center, Biologie II/III, Schänzlestr. 1, GHS | **N. Birbaumer**, Tübingen | **Was können Gehirn-Computer-Verbindungen (noch nicht)?**

## Dienstag, 14. Januar 2020

10:00 Uhr | Vortrag | SFB 992, FRIAS, Albertstr. 19, HS Alte Anatomie | **M. Lübbert** und **T. Vogel** | **Epigenetics and disease – Clinical examples**

## Montag, 20. Januar 2020

19:00 Uhr | Ringvorlesung | Bernstein Center, Biologie II/III, Schänzlestr. 1, GHS | **I. Hanganu-Opatz**, Hamburg | **Wie die Kindheit unser Denken prägt**

## Dienstag, 21. Januar 2020

10:00 Uhr | Vortrag | SFB 992, FRIAS, Albertstr. 19, Hörsaal Alte Anatomie | **R. Backofen** | **Non coding RNAs**

## Montag, 27. Januar 2020

19:00 Uhr | Ringvorlesung | Bernstein Center, Biologie II/III, Schänzlestr. 1, GHS | **M. Götz**, München | **Von der Entwicklung und der Reparatur des Gehirns**

## Dienstag, 28. Januar 2020

10:00 Uhr | Vortrag | SFB 992, FRIAS, Albertstr. 19, Hörsaal Alte Anatomie | **A. Köttgen** | **Studies of DNA methylation in human populations**

## Montag, 3. Februar 2020

19:00 Uhr | Ringvorlesung | Bernstein Center, Biologie II/III, Schänzlestr. 1, GHS | **B. Kampa**, Aachen | **Dem Gehirn bei der Arbeit zusehen. Die Optophysiologie eröffnet neue Wege zur Erforschung des Gehirns**

## Montag, 10. Februar 2020

19:00 Uhr | Ringvorlesung | Bernstein Center, Biologie II/III, Schänzlestr. 1, GHS | **C. Weiller** | **Wie funktioniert das Gehirn? Alte Ideen – Neue Konzepte**

## Freitag, 14. Februar 2020

13:15 Uhr | Seminar | Institut für Molekulare Medizin und Zellforschung, Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, Raum 01006 | **L. Lehmann** | **Spatiotemporal regulation of protease-deficiency in neurodegeneration and breast cancer**

## GÖTTINGEN

## Donnerstag, 19. Dezember 2019

8:15 Uhr | Seminar | Schwann-Schleiden-Forschungszentrum, Julia-Lermontowa-Weg 3, Raum 1.101 | **E. Krawczyk** | **Identification of a putative plant lipid droplet tethering complex involved in cellular organisation**

## Mittwoch, 8. Januar 2020

16:15 Uhr | Kolloquium | Allgemeine Pflanzenpathologie und Pflanzenschutz, Grisebachstr. 6, SR 0.111/L07 | **W. Maier** und **S. Ashrafi**, Braunschweig | **New fungal parasites isolated from cereal cyst nematodes producing new secondary compounds – A new approach for biological control?**

## Donnerstag, 16. Januar 2020

13:15 Uhr | Seminar | Schwann-Schleiden-FZ, Julia-Lermontowa-Weg 3, Raum 1.101 | **U. Zentgraf**, Tübingen | **Live or let die: molecular mechanisms of leaf senescence regulation**

## Dienstag, 21. Januar 2020

17:15 Uhr | Kolloquium | Institut für Mikrobiologie und Genetik, Grisebachstr. 8, EG, HS MN06 | **C. Rohde**, Braunschweig | **On the diversity and application of bacteriophages**

## Mittwoch, 22. Januar 2020

16:15 Uhr | Kolloquium | Allg. Pflanzenpathologie und Pflanzenschutz, Grisebachstr. 6, SR 0.111/L07 | **S. Neuhauser**, Innsbruck | **Understanding phytomyxid-host interactions through a combination of ecology, biodiversity and molecular biology**

## Donnerstag, 23. Januar 2020

13:15 Uhr | Seminar | Schwann-Schleiden-Forschungszentrum, Julia-Lermontowa-Weg 3, Raum 1.101 | **K. Bürstenbinder**, Halle | **Calcium signaling at the cell wall-plasma membrane-cytoskeleton continuum and its role in plant growth regulation**

## Dienstag, 28. Januar 2020

17:15 Uhr | Kolloquium | Institut für Mikrobiologie und Genetik, Grisebachstr. 8, EG, HS MN06 | **S. Adio**, Göttingen | **Mechanism of start codon recognition by the human ribosome**

## Mittwoch, 29. Januar 2020

16:15 Uhr | Kolloquium | Allg. Pflanzenpathologie und Pflanzenschutz, Grisebachstr. 6, SR 0.111/L07 | **M. Künzler**, Zürich | **How mushrooms defend themselves against predators and competitors**

## Dienstag, 4. Februar 2020

17:15 Uhr | Kolloquium | Institut für Mikrobiologie und Genetik, Grisebachstr. 8, EG, HS MN06 | **L. Krásný**, Prag | **Bacterial nanotubes: Description of a phenomenon**

**Mittwoch, 5. Februar 2020**

16:15 Uhr | Kolloquium | Allg. Pflanzenpathologie und Pflanzenschutz, Grisebachstr. 6, SR 0.111/L07 | **M. Schmidt-Heydt**, Karlsruhe | **The formation of mycotoxins as an adaptation to the habitat**

**Donnerstag, 6. Februar 2020**

13:00 Uhr | Seminar | MPIBPC, Am Faßberg, Tower IV, 2. OG, SR | **B. Engel**, Martinsried | **Exploring molecular landscapes inside cells with *in situ* cryo-electron tomography**

**Donnerstag, 6. Februar 2020**

13:15 Uhr | Seminar | Schwann-Schleiden-Forschungszentr., Julia-Lermontowa-Weg 3, Raum 1.101 | **G. Grossmann**, Heidelberg | **Form follows function – Shaping a cell designed to invade**



Lars Steinmetz nutzt in seinen Laboren in Stanford und am Heidelberger EMBL neue Einzelzell-Analysemethoden sowie Sequenzier- und *Gene-Editing*-Technologien, um Genome äußerst präzise und effizient zu lesen, neu zu schreiben und zu editieren. Mit CRISPR-Cas9 untersuchte er die Effekte von SNPs auf das Genom und mit umgeschriebenen Hefegenomen analysierte seine Gruppe, welchen Einfluss die Organisation des Genoms auf das Transkriptom hat. Wie diese neuen Biotechnologie-Werkzeuge Forschern dabei helfen können, seltene genetische Erkrankungen besser zu verstehen, erklärt Lars M. Steinmetz am 8. Januar in Heidelberg.

**HANNOVER****Mittwoch, 18. Dezember 2019**

17:00 Uhr | Seminar | Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ), Bünteweg 17, 2. OG, SR | **Yang Li**, Hannover | **A big data approach for translating genetic variation into immune function**

**Mittwoch, 15. Januar 2020**

16:15 Uhr | Seminar | Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Bünteweg 17, EG, SR | **D. Schlüter**, Hannover | **Impfstoffe gegen Malaria**

**Mittwoch, 15. Januar 2020**

17:00 Uhr | Kolloquium | Zentrum f. Immunologie, MHH, Carl-Neuberg-Str. 1, Hörsaal N | **J. Walter**, Saarland | **Epigenomics – From data to interpretation**

**Mittwoch, 29. Januar 2020**

17:00 Uhr | Seminar | Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ), Bünteweg 17, 2. OG, SR | **D. Cadar**, Hamburg | **Exploring the potential of next-generation sequencing in detection of arboviruses and virus evolution**

**HEIDELBERG****Mittwoch, 18. Dezember 2019**

13:00 Uhr | Seminar | Interdisziplinäres Zentrum für Neurowissenschaften (IZN), Im Neuenheimer Feld 306, HS 2 | **N. Weidner / F. Henrich** | **Nogo inhibition in spinal cord injury / Conditioned pain modulation in major depressive disorder**

16:15 Uhr | Seminar | Innere Medizin V, Im Neuenheimer Feld 410, HS | **L. Apostolidis**, Heidelberg | **Sarkome**

**Mittwoch, 8. Januar 2020**

16:30 Uhr | Kolloquium | Institut für Humangenetik, Im Neuenheimer Feld 366, 4. OG, Raum 413 | **L. M. Steinmetz**, Heidelberg | **New technologies to read, write, edit (and heal) genomes**

**Montag, 13. Januar 2020**

17:15 Uhr | Seminar | Institut für Pathologie, Im Neuenheimer Feld 224, SR 1.004 | **D. Grün**, Freiburg | **The human liver at single-cell resolution: Revealing spatial zonation and epithelial progenitors**

**Mittwoch, 15. Januar 2020**

13:00 Uhr | Seminar | IZN, Im Neuenheimer Feld 306, HS 2 | **I. Coban / M. Meinhardt** | **Role of astrocyte calcium signalling in chronic pain / Evaluating the therapeutic potential of hallucinogens in rat models of alcohol addiction**

**Mittwoch, 22. Januar 2020**

13:00 Uhr | Seminar | IZN, Im Neuenheimer Feld 306, HS 2 | **E. de Leonibus**, Pozzuoli | **Memory load capacity: from pathophysiology to rescue strategies**

**Mittwoch, 22. Januar 2020**

16:15 Uhr | Seminar | Innere Medizin V, Im Neuenheimer Feld 410, HS | **K. Jordan** | **Supportivtherapie**

**Mittwoch, 29. Januar 2020**

13:00 Uhr | Seminar | IZN, Im Neuenheimer Feld 306, HS2 | **S. Pusch** | **Iso-citrate dehydrogenase 1 mutations, as therapeutic targets in glioma**

**Donnerstag, 30. Januar 2020**

16:00 Uhr | Seminar | Zentrum für Molekulare Biologie (ZMBH), Im Neuenheimer Feld 282, EG, SR 001 | **S. Alberti**, Dresden | **Phase separation as a stress survival strategy**

**Mittwoch, 5. Februar 2020**

13:00 Uhr | Seminar | IZN, Im Neuenheimer Feld 306, HS 2 | **L. Busse**, München | **Effects of cortico-thalamic feedback on responses in mouse dLGN**

**Mittwoch, 12. Februar 2020**

16:30 Uhr | Kolloquium | Institut für Humangenetik, Im Neuenheimer Feld 366, 4. OG, Raum 413 | **S. Pfister**, Heidelberg | **Germline predisposition to pediatric cancer – A clinically underappreciated challenge?**

**INNSBRUCK****Mittwoch, 8. Januar 2020**

17:00 Uhr | Kolloquium | Institut für Botanik, Sternwartestr. 15, HS A | **G. Kadereit** | **Evolution of C4 and CAM photosynthesis**

**Donnerstag, 9. Januar 2020**

18:30 Uhr | Seminar | Medizinzentrum Anichstraße (MZA), Anichstr. 35, EG, Hörsaal 1-G0-144 | **P. K Reidl** | **Migration – Besteht ein Risiko einer Einschleppung von Infektionskrankheiten?**

**Freitag, 10. Januar 2020**

16:00 Uhr | Seminar | Centrum für Chemie und Biomedizin (CCB), Innrain 80-82, M.01.490 | **F. Gsaller** | **Fungal genetic engineering exploiting the pyrimidine salvage pathway**

**Montag, 13. Januar 2020**

17:00 Uhr | Seminar | Centrum für Chemie und Biomedizin (CCB), Innrain 80-82, L.EG.200 | **N. Polacek**, Bern | **The stressed ribosome: From molecular to cellular consequences**

**Mittwoch, 15. Januar 2020**

8:15 Uhr | Vortrag | Uniklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, 1. OG, HS | **J. C. Becker**, Essen | **Merkelzell-Carcinom – Update**

**HALLE (SAALE)****Donnerstag, 16. Januar 2020**

18:00 Uhr | Kolloquium | Inst. f. Physiologische Chemie, Hollystr. 1 | **S. Strahl**, Heidelberg | **Organoid models for colon cancer progression & phenotypic dependence on the stromal context**

**Dienstag, 21. Januar 2020**

17:00 Uhr | Halle Plant Science Colloquium | Campus Heide-Süd, Theodor-Lieser-Str. 9, HS E.02 | **A. Marques**, Köln | **Opening the black box: Meiotic adaptations in holocentric plants**

**Donnerstag, 6. Februar 2020**

18:00 Uhr | Halle Plant Science Colloquium | Campus Heide-Süd, Theodor-Lieser-Str. 9, HS E.02 | **C. Dawid**, Freising | **Metabolite profiling to identify factors contributing to barley pathogen resistance and to beer quality**

**Mittwoch, 15. Januar 2020**

17:00 Uhr | Seminar | Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ), Bünteweg 17, 2. OG, SR | **L. Ghita**, Hannover | **Dissecting the role of TLR and RLR signaling in viral encephalitis**

**Mittwoch, 22. Januar 2020**

17:00 Uhr | Kolloquium | Zentrum für Immunologie, MHH, Carl-Neuberg-Str. 1, Hörsaal N | **C. Watzl**, Dortmund | **How killers kill – Insights into the regulation of NK cell cytotoxicity**

**Mittwoch, 29. Januar 2020**

17:00 Uhr | Kolloquium | Zentrum für Immunologie, MHH, Carl-Neuberg-Str. 1, Hörsaal N | **A. Flügel**, Göttingen | **Intravital imaging of T-cell-mediated CNS autoimmunity**

## IMPRESSUM

**Laborjournal**  
**26. Jahrgang | Heft 12/2019**

gegründet 1994  
von Hanspeter Sailer † und Kai Herfort

ISSN: 1612-8354  
Einzelpreis: 3,50 Euro

**Verlag und Herausgeber:**

Lj-Verlag GmbH & Co. KG  
Merzhauser Straße 177  
D-79100 Freiburg  
Fax: +49-761-35738  
www.laborjournal.de

**Druck & Lithos:**

Hofmann Infocom GmbH  
Emmericher Str. 10  
90411 Nürnberg

**Anzeigen:**

top-ad Bernd Beutel  
Schlossergäßchen 10  
D-69469 Weinheim  
Tel. +49-6201-290 92-0  
Fax. +49-6201-290 92-20  
E-Mail: info@top-ad-online.de

**Versand/Abo:**

Tel. +49-761-28 68 69

**Stellenanzeigen:**

Ulrich Sillmann,  
Tel. +49-761-29 25 885  
Fax. +49-761-3 57 38  
E-Mail: stellen@laborjournal.de

**Kalender:**

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

**Graphik/Bilder/Montagen/Layout:**

Kai Herfort, Juliet Merz, Ralf Neumann  
Ulrich Sillmann

**Redaktion:**

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

**Titelbild:**

Viktoria Melkisheva (iStock), Ralph Schill.  
Montage: Kai Herfort

**Ständige MitarbeiterInnen:**

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

**Bankverbindung:**

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

## INNSBRUCK (Fortsetzung)

**Freitag, 17. Januar 2020**

16:00 Uhr | Seminar | Centrum für Chemie und Biomedizin (CCB), Innrain 80-82, M.01.490 | **C. Baldin | Generation of synthetic binders to stabilize complex protein structures**

**Freitag, 24. Januar 2020**

16:00 Uhr | Seminar | Centrum für Chemie und Biomedizin (CCB), Innrain 80-82, M.01.490 | **J. Zimmer | Molecular regulation of cellular nutrient uptake**

**Montag, 27. Januar 2020**

17:00 Uhr | Seminar | Centrum für Chemie und Biomedizin (CCB), Innrain 80-82, M.EG.180 | **R. Konrat, Wien | Molecular ambiguity in structural biology and biomedicine**

**Freitag, 31. Januar 2020**

16:00 Uhr | Seminar | Centrum für Chemie und Biomedizin (CCB), Innrain 80-82, M.01.490 | **I. Garcia | The PIDDosome in sterile inflammation**

## KASSEL

**Mittwoch, 18. Dezember 2019**

9:30 Uhr | Seminar, Institut für Biologie, SR 3139 | **A. Bruch | Misactivation of multiple starvation responses in yeast by loss of tRNA modifications**

**Donnerstag, 30. Januar 2020**

17:00 Uhr | Seminar | Institut für Biologie, HS 1409 | **A. Borchers, Marburg | Of frogs and men: *Xenopus* neural crest development and human disease**

**Donnerstag, 6. Februar 2020**

17:15 Uhr | Seminar | Institut für Biologie, HS 1409 | **E. Fan, Peking | *In vitro* analysis of  $\beta$ -barrel protein biogenesis and protein translocation across outer membranes**

## KIEL

**Mittwoch, 18. Dezember 2019**

16:30 Uhr | Seminar | Institut für Toxikologie und Pharmakologie, Arnold-Heller-Str.12, Rechtsmedizin, HS | **L. T. Anger, San Francisco | Computer-gestützte Vorhersagesysteme und Datenbanken in der Toxikologie**

**Mittwoch, 8. Januar 2020**

16:30 Uhr | Seminar | Institut für Toxikologie und Pharmakologie, Arnold-Heller-Str.12, Rechtsmedizin, HS | **K.-D. Sturm, Preetz | Kunststoff-recycling**

**Mittwoch, 15. Januar 2020**

16:30 Uhr | Seminar | Institut für Toxikologie und Pharmakologie, Arnold-Heller-Str.12, Rechtsmedizin, HS | **F. Günther, Bordesholm | Lösung zum kompletten, vernetzten Umstieg auf Erneuerbare Energien mit Hilfe von Batteriekraftwerken**

**Mittwoch, 22. Januar 2020**

16:30 Uhr | Seminar | Institut für Toxikologie und Pharmakologie, Arnold-Heller-Str.12, Rechtsmedizin HS | **H.-J. Martin, Kiel | Risiken von Tabakzusatzstoffen**

**Montag, 27. Januar 2020**

16:15 Uhr | Kolloquium | Biologiezentrum, Am Botanischen Garten 9, HS E60 | **C. Moraru, Oldenburg | Phages of marine heterotrophic bacteria**

**Mittwoch, 29. Januar 2020**

16:30 Uhr | Seminar | Institut für Toxikologie und Pharmakologie, Arnold-Heller-Str.12, Rechtsmedizin, HS | **H. Kruse, Kiel | Aktuelles Thema aus Toxikologie und Umweltmedizin**

## KÖLN

**Dienstag, 17. Dezember 2019**

17:00 Uhr | Seminar | Center for Molecular Medicine Cologne (CMMC), Robert-Koch-Str. 21, Research Building, Mediathek | **T. Thum, Hannover | (Pre)clinical development of cardiovascular non-coding RNA therapeutics**

**Mittwoch, 18. Dezember 2019**

11:30 Uhr | Seminar | MPIPZ, Carl-von-Linné-Weg 10, HS | **J. Müller | Control of cell fate decisions through chromatin modification**

**Donnerstag, 19. Dezember 2019**

14:00 Uhr | Seminar | Center for Molecular Medicine Cologne (CMMC), Robert-Koch-Str. 21 | **K. Szczesna | Multicolor immunofluorescence imaging masterclass**

## LEIPZIG

**Dienstag, 21. Januar 2020**

17:00 Uhr | Kolloquium | Institut für Biochemie, Brüderstr. 34, KHS | **R. Schaffrath, Kassel | New lessons on the tRNA modifier complex elongator from yeast (and microbial toxins)**

## LÜBECK

**Mittwoch, 18. Dezember 2019**

17:00 Uhr | Vortrag | Klinik f. Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Bibliothek Haus 10 | **Ständer, Lübeck | Evaluation der funktionellen Relevanz stark exprimierter Hub-Gene in der EBA**

**Dienstag, 14. Januar 2020**

17:15 Uhr | Kolloquium | Institut für Biologie, Ratzeburger Allee 160, Hörsaalgeb. Vorklinik, V 1 | **B. Lamp, Gießen | A virus in evolution: The pathogenesis of the deformed wing virus in honeybees is the result of transmission by *Varroa destructor***

## MAINZ

**Donnerstag, 30. Januar 2020**

16:00 Uhr | Seminar | SFB 1361, Institute of Molecular Biology, Ackermannweg 4 | **K. Labib, Dundee | Destroying the eukaryotic replisome**

## MARBURG

**Montag, 13. Januar 2020**

15:00 Uhr | Seminar | SFB 987, MPI für Terrestrische Mikrobiologie, Karl-von-Frisch-Str. 10, HS | **C. Arraiano, Lissabon | Kicking the "BoLA" in bacterial survival and virulence**

**Montag, 13. Januar 2020**

17:15 Uhr | Kolloquium | Institut für Pharmazeutische Chemie, Marbacher Weg 6, KHS | **M. Jung, Freiburg | Chemical epigenetics – Modulators of reversible lysine acetylation and methylation**

**Montag, 20. Januar 2020**

13:15 Uhr | Seminar | SFB 987, MPI für Terrestrische Mikrobiologie, Karl-von-Frisch-Str. 10, HS | **R. Bock, Potsdam | Development of molecular tools for research on red and green algae**

**Montag, 27. Januar 2020**

17:15 Uhr | Kolloquium | Institut für Pharmazeutische Chemie, Marbacher Weg 6, KHS | L. Kaysser, Tübingen | **Genome-assisted discovery of new bioactive compounds in bacteria: The dawn of a golden age or just empty promises?**

**MÜNCHEN****Mittwoch, 18. Dezember 2019**

14:00 Uhr | Seminar | Biomedizinisches Centrum (BMC), Großhaderner Str. 9, Raum N01.017 | V. Adusumilli, Dresden | **Redox status defines cellular states of adult hippocampal stem cells in mice**

**Mittwoch, 18. Dezember 2019**

17:00 Uhr | Seminar | SyNergy, Martinsried, Feodor-Lynen-Str. 17, GSR 8G U1 155 | M. Dichgans, New York | **High-speed optical imaging of neuronal and neurovascular function**

**Freitag, 20. Dezember 2019**

14:00 Uhr | Seminar | Institut für Neurowissenschaften, Biedersteiner Str. 29, 3. OG, SR 1.3.9 | C. Grienberger, Houston | **Mechanisms of experience-dependent computations in the hippocampus**

**Donnerstag, 9. Januar 2020**

17:15 Uhr | Kolloquium | SFB 924, WZW, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12 | P. Spanu, London | **RNA and pseudoRNases: Puzzling signal exchanges in powdery mildews**

**Freitag, 10. Januar 2020**

11:00 Uhr | Kolloquium | Biozentrum, Martinsried, Großhaderner Str. 2, Raum B01.019 | P. Spanu, London | **RNA and pseudoRNases: Puzzling signal exchanges in powdery mildews**

**Montag, 13. Januar 2020**

13:00 Uhr | Seminar | Gene Center, Martinsried, Feodor-Lynen-Str. 25, Haus A, HS 0.75 | M. Altmeyer, Zürich | **Charting cellular responses to genotoxic stress: A tale of PARP inhibitors and their mechanism(s) of action**

**Mittwoch, 15. Januar 2020**

17:00 Uhr | Seminar | Biozentrum, Großhaderner Str. 2, Raum G00.031 | S. Michalakis, München | **Developing gene therapies for blinding eye disorders**

**Donnerstag, 16. Januar 2020**

15:00 Uhr | Seminar | MPI für Psychiatrie, Kraepelinstr. 2-10 | F. Theis, München | **Modeling cellular responses in single cell genomics**

**Donnerstag, 16. Januar 2020**

17:00 Uhr | Seminar | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, GHS | C. Haass, München | **Can we prevent Alzheimer's disease?**

**Donnerstag, 16. Januar 2020**

17:00 Uhr | Seminar | MPI für Ornithologie, Seewiesen, Eberhard-Gwiner-Str. | L. Z. Garamszegi, Várátót | **Females as unsung heroines in the evolution of birdsong**



Die Stabilität der DNA ist in menschlichen Zellen permanent von verschiedenen äußeren und inneren Gefahren bedroht. Zu diesen gehören reaktive Metaboliten, genotoxische Substanzen, aber auch Fehler bei der Replikation oder Transkription der DNA. Schutz vor diesen Bedrohungen bieten ausgeklügelte zelluläre Reparaturmechanismen. Bis diese an den beschädigten DNA-Abschnitten eintreffen, muss die DNA jedoch vor der Aktivität unerwünschter Enzyme geschützt werden. Welche Tricks sich die Natur hierfür ausgedacht hat und wie man diese auch für die Krebstherapie nutzen könnte, erklärt Matthias Altmeyer am 13. Januar in München.

**Donnerstag, 16. Januar 2020**

17:15 Uhr | Kolloquium | SFB 924, Wissenschaftszentrum Weihenstephan (WZW), Emil-Ramann-Str. 2, HS 12 | A. Tissier, Halle | **Systems biology of a chemical arsenal: Plant glandular trichomes**

**Freitag, 17. Januar 2020**

12:00 Uhr | Seminar | Biozentrum, Großhaderner Str. 2, Raum B00.019 | C. Schleper, Wien | **Impact from the third domain of life: The role of Archaea in biogeochemical cycles and greenhouse gas production**

**Mittwoch, 22. Januar 2020**

18:00 Uhr | Seminar | Neurologische Klinik, Ismaninger Str. 22, Bibliothek | P. Corcia, Tours | **The history of ALS – From Charcot to modern genetics**

**Donnerstag, 23. Januar 2020**

13:00 Uhr | Seminar | MPI für Ornithologie, Seewiesen, Eberhard-Gwiner-Str. | S. Hage, Tübingen | **Vocal motor control mechanisms in marmoset monkeys: New insights into the evolution of human speech**

**Donnerstag, 23. Januar 2020**

17:00 Uhr | Seminar | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Gebäude, GHS | A. Harbauer, München | **Mitochondrial health maintenance in axons**

**Donnerstag, 23. Januar 2020**

17:15 Uhr | Kolloquium | SFB 924, WZW, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12 | P. Duque, Lissabon | **RNA-based control of ABA responses during early plant growth**

**Donnerstag, 30. Januar 2020**

17:15 Uhr | Kolloquium | SFB 924, Wissenschaftszentrum Weihenstephan (WZW), Emil-Ramann-Str. 2, HS 12 | B. De Rybel, Gent | **Controlling cell division orientation during vascular development at single cell resolution**

**Montag, 3. Februar 2020**

19:00 Uhr | Vortrag | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Gebäude, GHS | R. Huber, München | **Ein Jahrhundert des Sehens: Proteinstrukturen in der Grundlagenforschung und Medizin**

**Dienstag, 4. Februar 2020**

19:00 Uhr | Vortrag | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Gebäude, GHS | T. Nägele, München | **Anpassungsfähigkeit par excellence: Dynamische Stoffwechselregulation in Pflanzen**

**Donnerstag, 6. Februar 2020**

17:00 Uhr | Seminar | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Gebäude, GHS | A. Ladurner, München | **Dissecting regulatory protein-metabolite interactions in the control of gene expression**

**Freitag, 7. Februar 2020**

12:00 Uhr | Seminar | Biozentrum, Großhaderner Str. 2, Raum B00.019 | J. Nunnari, Davis | **Mitochondrial behavior**

**Donnerstag, 13. Februar 2020**

13:00 Uhr | Seminar | MPI für Ornithologie, Seewiesen, Eberhard-Gwiner-Str. | Shaoyuan Wu, Xuzhou | **Reconstructing the mammalian tree of life in the era of genomics**

**Donnerstag, 13. Februar 2020**

17:00 Uhr | Seminar | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Gebäude, GHS | M. Götz, München | **Novel mechanisms of neurogenesis and their use for repair**

**Donnerstag, 13. Februar 2020**

17:15 Uhr | Kolloquium | SFB 924, Wissenschaftszentrum Weihenstephan (WZW), Emil-Ramann-Str. 2, HS 12 | J. K. Pauling, München | **Automated lipidome analysis from fragment spectra enabling high-throughput applications**

**Freitag, 24. Januar 2020**

10:00 Uhr | Kolloquium | Helmholtz-Zentrum Neuherberg, Ingolstädter Landstr. 1, Gebäude 22, Raum 104 | P. Duque, Lissabon | **RNA-based control of ABA responses during early plant growth**

**Freitag, 24. Januar 2020**

12:00 Uhr | Seminar | Biozentrum, Großhaderner Str. 2, Raum B00.019 | M. Klingenspor, München | **Tipping the balance: Brown and brite adipocytes as targets for the treatment of metabolic diseases**

**Donnerstag, 30. Januar 2020**

17:00 Uhr | Seminar | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Gebäude, GHS | J. Stinglele, München | **DNA-protein crosslink repair: Proteases as DNA repair enzymes**

## MÜNSTER

**Montag, 13. Januar 2020**

19:15 Uhr | Seminar | SFB 1348, Institut für Neuro- und Verhaltensbiologie, Badestr. 9 | C. Klämbt | **Von der Synapse bis zum Aktionspotential**

**Donnerstag, 16. Januar 2020**

12:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Domagkstr. 3, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403 | A. Oeckinghaus | **kB-Ras GTPases as tumor suppressors in pancreatic cancer**

**Donnerstag, 16. Januar 2020**

16:15 Uhr | Vortrag | Institut für Medizinische Mikrobiologie, Domagkstr. 10, HS | C. Wolz, Tübingen | **Staphylococcus aureus interaction with the human host: Role of toxins and their regulators**

**Mittwoch, 22. Januar 2020**

18:15 Uhr | Seminar | Westturm des Zentralklinikums, Gebäude A 1, Ebene 05, Großer Konferenzraum | W. Paulus, Göttingen | **Rezepte gegen die Reproduzierbarkeitskrise der transkriptionellen Hirnstimulation**

**Donnerstag, 23. Januar 2020**

12:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Domagkstr. 3, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403 | Fei Chen | **Controlling bacterial communities using photoswitchable bacteria-bacteria adhesions**

**Donnerstag, 23. Januar 2020**

16:15 Uhr | Vortrag | Institut für Medizinische Mikrobiologie, Domagkstr. 10, HS | M. Bischoff, Homburg | **Using atomic force microscopy to decipher novel adhesive and immune-modulating functions of staphylococcal cell surface components**

**Donnerstag, 30. Januar 2020**

12:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Domagkstr. 3, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403 | S. Di Persio | **Regulation of testicular cell gene expression in fertile and infertile patients**

**Donnerstag, 30. Januar 2020**

17:15 Uhr | Seminar | SFB 1348, MPI für molekulare Biomedizin, Röntgenstr. 20, HS | P. Gilbert, Toronto | **3D models to study human skeletal muscle endogenous repair in a dish**

**Donnerstag, 6. Februar 2020**

12:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Domagkstr. 3, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403 | I. Vollmer | **The role of RNases of *Yersinia* for the infection process**

**Donnerstag, 6. Februar 2020**

16:15 Uhr | Vortrag | Institut für Medizinische Mikrobiologie, Domagkstr. 10, Hörsaal | M. Pletz, Jena | **Important aspects of *Staphylococcus aureus* bacteremia from an infectious point of view**



Circadiane Rhythmen sind biologische Zyklen, die wie eine innere Uhr im 24-stündigen Rhythmus ticken und die Tageszeit messen. Sie sind insbesondere bei Pflanzen sehr ausgeprägt und regeln verschiedene zelluläre Prozesse, wie zum Beispiel Photosynthese, Metabolismus, Wachstum sowie die Reaktionen der Pflanzen auf äußere Reize. Die Steuerung der circadianen Rhythmen hängt von verschiedenen Signalwegen ab, die circadiane Signale und äußere Umweltreize miteinander verflechten. Wie die Physiologie von Pflanzen auf diese Weise reguliert wird, erläutert Antony Dodd am 22. Januar in Potsdam.

**Donnerstag, 6. Februar 2020**

17:15 Uhr | Seminar | SFB 1348, MPI für molekulare Biomedizin, Röntgenstr. 20, HS | C. Garbers, Magdeburg | **The role of proteolysis in interleukin-11 signaling**

**Montag, 10. Februar 2020**

19:15 Uhr | Seminar | SFB 1348, Institut für Neuro- und Verhaltensbiologie, Badestr. 9 | S. Schulte-Merker | **Vom Fischembryo zum menschlichen Patienten – über die Entstehung und Funktion des lymphatischen Gefäßsystems**

**Donnerstag, 13. Februar 2020**

12:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Domagkstr. 3, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403 | D. Kümmel | **Regulation of small GTPases in physiology and pathology**

## PLÖN

**Dienstag, 4. Februar 2020**

19:00 Uhr | Vortrag | MPI für Evolutionsbiologie, August-Thienemann-Str. 2, HS | C. Hilbe | **Die Mathematik der Kooperation**

## POTSDAM

**Mittwoch, 22. Januar 2020**

13:00 Uhr | Kolloquium | Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIFE), Rehbrücke, Arthur-Scheunert-Allee 114-116, Konferenzraum | H. van Goor, Groningen | **Systemic redox status as biomarker for disease and therapy response**

**Mittwoch, 22. Januar 2020**

14:00 Uhr | Kolloquium | Golm, MPI für Molekulare Pflanzenphysiologie, Am Mühlenberg 1, Zentralgeb., SR | A. Dodd, Bristol | **Circadian regulation of plant cell signalling**

## REGENSBURG

**Mittwoch, 8. Januar 2020**

17:00 Uhr | Seminar | Fakultät für Chemie und Pharmazie, Universitätsstr. 31, SR 11.2.11 | Tuan-Minh Do, Regensburg | **Molecular dynamics simulations of ATP and proteins**

**Freitag, 10. Januar 2020**

10:15 Uhr | Seminar | Fakultät für Mathematik, Universitätsstr. 31, Raum M 103 | S. Wolff-Vorbeck, Freiburg | **The ratio of torsional to flexural rigidity – An application of phase field models to the morphology of plant stem cross-sections**

## TÜBINGEN

**Donnerstag, 19. Dezember 2019**

18:15 Uhr | Kolloquium | Klinikum Schnarrenberg, Kinderklinik, Hoppe-Seyler-Str. 1, Ebene C3, Hörsaal | W. Freiwald, New York | **The dual face: Vision's inroad into the social brain**

**Montag, 13. Januar 2020**

17:00 Uhr | Kolloquium | Interfakultäres Institut für Biochemie (IFIB), Hoppe-Seyler-Str. 4, Kleiner Hörsaal | I. Neundorff, Köln | **How to tailor membrane-active peptides to selectively target cells or intracellular organelles**

**Montag, 20. Januar 2020**

18:00 Uhr | Kolloquium | HIH, Otfried-Müller-Str. 27, Raum 2.310 | D. Robson und J. Li, Tübingen | **Internal state dynamics shape brain-wide activity and foraging behavior**

**Dienstag, 21. Januar 2020**

17:00 Uhr | Kolloquium | Interfakultäres Institut für Biochemie (IFIB), Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS | E. Tanaka, Wien | **Decoding limb regeneration and its restrictions**

**Donnerstag, 23. Januar 2020**

18:15 Uhr | Kolloquium | Klinikum Schnarrenberg, Kinderklinik, Hoppe-Seyler-Str. 1, Ebene C3, GHS | B. Grewe | **Learning representations in deep (brain) neuronal networks**

**Montag, 27. Januar 2020**

17:00 Uhr | Kolloquium | Interfakultäres Institut für Biochemie (IFIB), Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS | H. Jörgensen, Cambridge | **Vascular smooth muscle cell heterogeneity and plasticity**

**Montag, 27. Januar 2020**

18:00 Uhr | Kolloquium | Hertie-Institut für klinische Hirnforschung (HIH), Otfried-Müller-Str. 27, Raum 2.310 | B. Delhaye, Louvain | **Human tactile afferent responses during the onset of slip**

**Montag, 3. Februar 2020**

17:00 Uhr | Kolloquium | Interfakultäres Institut für Biochemie (IFIB), Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS | C. Hivroz, Paris | **Role of the vesicular trafficking of LAT in T cell activation**

## WIEN

**Dienstag, 17. Dezember 2019**

15:30 Uhr | Vortrag | Vetmed, Veterinärplatz 1, Gebäude LA, HS G (MERIAL) | **M. Getzner / H. Kromp-Kolb**, Wien | **BIP, Bodenversiegelung und die Raumplanung in Österreich / Was Sie über den Klimawandel wissen wollen**

**Dienstag, 17. Dezember 2019**

17:00 Uhr | Seminar | Vetmed, Veterinärplatz 1, Gebäude FA, HS A | **B. Deplancke**, Lausanne | **Dissecting the genetic and molecular basis of phenotypic variation in the *Drosophila* genetic reference panel**

**Donnerstag, 19. Dezember 2019**

11:00 Uhr | Seminar | Institut für Molekulare Biotechnologie GmbH (IMBA)/ Gregor Mendel Institute of Molecular Plant Biology (GMI), Bohrgasse 3, HS | **P. Arlotta**, Harvard | **Understanding human brain development: From embryos to organoids**

**Dienstag, 7. Januar 2020**

17:00 Uhr | Seminar, Vetmed, Veterinärplatz 1, Gebäude FA, HS A | **E. Tanaka**, Wien | **Exploring the molecular genetic basis of limb regeneration**

**Donnerstag, 9. Januar 2020**

11:00 Uhr | Seminar | IMBA/GMI, Bohrgasse 3, HS | **C.-P. Heisenberg** | **Phase transitions in early zebrafish development**

**Montag, 13. Januar 2020**

11:00 Uhr | Seminar | Max Perutz Labs, Dr. Bohr-Gasse 9, SR, 1.6.501 | **F. Pelisch**, Dundee | **Dynamic sumoylation and phosphorylation control meiotic chromosome segregation in *C. elegans***

**Dienstag, 14. Januar 2020**

17:00 Uhr | Seminar | Vetmed, Veterinärplatz 1, Gebäude FA, HS A | **H. Rundle**, Ottawa | **The ecology of sexual conflict and the population genetic consequences of mate competition**

**Freitag, 17. Januar 2020**

11:15 Uhr | Seminar | Research Institute of Molecular Pathology (IMP), Campus Biocenter 1, HS | **E. Calo** | **Maintenance of nucleolar homeostasis during development: The role of non-coding RNAs**

**Dienstag, 21. Januar 2020**

17:00 Uhr | Seminar | Vetmed, Veterinärplatz 1, Gebäude FA, HS A | **S. Waddell**, Oxford | **Neural mechanisms of memory-directed behaviour in *Drosophila***



Damit das Säugehirn als Schaltzentrale des Körpers fungieren kann, die Bewegungen, Emotionen oder logisches Denken steuert, müssen sich während der Entwicklung sehr unterschiedliche Nervenzellen zu funktionierenden neuronalen Schaltkreisen zusammenfinden. Noch liegen viele Mechanismen, die die Vernetzung der Nervenzellen steuern, im Dunkeln. Große Hoffnungen setzen Hirnforscher auf Gehirnorganoide, mit denen sie die Entwicklung des Gehirns in der Petrischale nachahmen. Wie sie dabei vorgehen und wie man mit cerebralen Organoiden neurologische Krankheiten untersuchen kann, erläutert Paola Arlotta am 19. Dezember in Wien.

**Dienstag, 28. Januar 2020**

17:00 Uhr | Seminar | Vetmed, Veterinärplatz 1, Gebäude FA, HS A | **B. Pannebakker**, Wageningen | **Understanding adaptive traits: Insights into the genetic basis of sex allocation in *Nasonia* parasitoid wasps**

**Freitag, 31. Januar 2020**

11:15 Uhr | Seminar | Research Institute of Molecular Pathology (IMP), Campus Biocenter 1, HS | **R. Ketting**, Mainz | **Small RNA biology in the nematode *C. elegans***

## WÜRZBURG

**Dienstag, 17. Dezember 2019**

17:15 Uhr | Kolloquium | Biozentrum, Hubland Süd, GHS RVZ | **M. O'Flaherty**, Liverpool | **Here, there and everywhere: The impact of cardiovascular disease in populations across the world**

**Mittwoch, 15. Januar 2020**

17:15 Uhr | Kolloquium | Biozentrum, Hubland Süd, B1, HS A101 | **Y. Schwab**, Heidelberg | **Exploring cell types at sub-cellular resolution with multimodal correlative imaging: Combination of gene expression atlases, X-ray imaging and volume electron microscopy**

**Dienstag, 21. Januar 2020**

12:00 Uhr | Vortrag | Helmholtz-Institut für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI), Josef-Schneider-Str. 2/D15 | **R. Pillai**, Genf | **RNA modifications in gene expression control**

**Mittwoch, 22. Januar 2020**

17:15 Uhr | Kolloquium | Biozentrum, Hubland Süd, B1, HS A101 | **H. Einsele**, Würzburg | **T cell redirection strategies: Hype or hope?**

**Dienstag, 4. Februar 2020**

12:00 Uhr | Vortrag | Helmholtz-Institut für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI), Josef-Schneider-Str. 2/D15 | **D. Corey**, Dallas | **Mechanisms and applications of RNA interference**

## ZÜRICH

**Dienstag, 17. Dezember 2019**

8:30 Uhr | Seminar | Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Irchel, Raum Y-17-H-05 | **L. Thieren** | **Studying the impact of astrocytic glucose metabolism on brain function *in vivo***

**Dienstag, 17. Dezember 2019**

16:15 Uhr | Seminar | Evolutionsbiologie und Umweltstudien, Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Y15-G-20 | **R. Kofler**, Wien | **Dynamics of transposable element invasions**

**Mittwoch, 18. Dezember 2019**

11:15 Uhr | Seminar | Department of Plant and Microbial Biology (IPMB), Zollikerstr. 107, GHS | **M. Thellmann** | **Understanding spatial accommodation during lateral root formation in *Arabidopsis***

**Mittwoch, 18. Dezember 2019**

13:00 Uhr | Seminar | Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Irchel, Raum Y-17-H-05 | **J. Corn**, Zürich | **CRISPR genome editing at work in human cells**

**Donnerstag, 19. Dezember 2019**

12:00 Uhr | Seminar | Institut für Biomed. Technik, Gloriastr. 35, Raum ETZ E6 | **D. Jeanmonod**, Solothurn | **Incisionless MR-guided focused ultrasound in functional neurosurgery**

**Donnerstag, 19. Dezember 2019**

12:15 Uhr | Seminar | Evolutionsbiologie und Umweltstudien, Irchel, Winterthurerstr. 190, Y03-G-85 | **C. Nater**, Oslo | **Assessing and mitigating human impacts on migratory trout: From data collection to policy**

**Donnerstag, 9. Januar 2020**

18:15 Uhr | Kolloquium | UZH, Hauptgeb., Karl-Schmid-Str. 4, HS, K02 E-72a/b | **E. Saupe**, Oxford | **Applying the long-term perspective to assess biodiversity through time and space**

**Freitag, 10. Januar 2020**

12:15 Uhr | Seminar | Neurologie, Frauenklinikstr. 26, HAL E3 USZ | **F. Ryser**, Zürich | **Circadian modulation of sleep-wake behavior in patients with central hypersomnolence disorders**

**Donnerstag, 23. Januar 2020**

18:00 Uhr | Kolloquium | UZH, Irchel, Winterthurerstr. 190, Raum Y35 F51 | **M. Altmeyer**, Zürich | **The RRR (DNA Replication, Repair and Recombination) Club of Switzerland**

Weitere Vorträge finden Sie auf unserer Homepage unter dem Stichwort „Veranstaltungen“. Gerne können Sie Ihre Veranstaltungshinweise an die Mailadresse „kalender@laborjournal-online.de“ schicken. Oder Sie tragen die Vorträge, Seminare etc. selbst auf unserer Website ein. Die Veröffentlichung ist kostenlos. Aus Platzgründen können wir allerdings nur Veranstaltungen berücksichtigen, die für einen Großteil unserer Leser von Interesse sind.

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

# Stellenanzeigen

**modis**
**Life Sciences**

## Labortechniker (m/w/d)

im Bereich Arzneimittel

Standort: Oranienburg nahe Berlin

### Ihre Aufgaben umfassen:

- Sie prüfen Rohstoffe, Präparate und Freisetzungspuren auf Gehalt, Identität, Reinheit, Freisetzung sowie Gleichförmigkeit einzelner dosierter Arzneiformen
- Diese Tätigkeit verrichten Sie gemäß Prüfanweisung oder Arzneibuchmonographie mittels (U)HPLC bzw. GC
- Weiterhin fällt die Dokumentation der Prüfergebnisse im Laborjournal, LIMS Systemen oder speziellen Formblättern in Ihren Aufgabenbereich

### Was Sie mitbringen:

- Erfolgreich abgeschlossene Ausbildung als Chemielaborant, CTA (m/w/d) oder vergleichbar
- Sie bringen einschlägige Berufserfahrung vorzugsweise in der pharmazeutischen Industrie mit
- Kenntnisse im GMP geregelten Umfeld sind vorteilhaft

Senden Sie uns eine E-Mail mit dem Betreff „Laborjournal“ und wir vereinbaren gerne einen Termin für ein telefonisches Kennenlernen.

**Wir freuen uns auf Sie!!!**

Ihr Kontakt:

Sofche Spasikova – Sofche.Spasikova@modis.com – 0761 3890 815



Sie suchen  
einen  
neuen Job?

**Stellenangebote  
auf [www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de)**

Bitte beachten Sie auch unseren Online-Stellenmarkt, wo Sie noch mehr Job-Angebote finden ([https://www.laborjournal.de/rubric/markt/stellen\\_liste.php?typus=3](https://www.laborjournal.de/rubric/markt/stellen_liste.php?typus=3)) bzw. über [www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de). Wie in der Printausgabe können Sie auch dort gestaltete Anzeigen (im PDF-Format bzw. als HTML-Datei) oder reine Textanzeigen aufgeben. Wenn Sie den Anzeigenschluss nicht gerade verpasst haben, empfehlen wir Ihnen aber nach wie vor Anzeigen in der gedruckten Ausgabe – Sie erreichen mehr potentielle Bewerber.

**ukb** universitäts  
klinikumbonn

Am Institut für Neuropathologie des UKB ist eine Vollzeitstelle

## einer medizinisch-technischen Assistentin / eines medizinisch-technischen Assistenten (MTA im molekulargenetischen Forschungslabor)

im Rahmen eines Drittmittel-Projektes für zunächst 24 Monate zu besetzen.

### Aufgaben

- RNA-, DNA- und Proteinextraktionen aus Tumorproben
- Molekulargenetische Untersuchungen mittels Polymerase-Kettenreaktion, Library-Herstellung und Sequenzierungen
- Untersuchungen der Genmethylierung
- Molekularpathologische Untersuchungen einschließlich FISH-Analysen
- Proteinexpressionsuntersuchungen mittels Western-Blot-Analysen
- Zellkulturen von Tumorzellen, Analyse von Wachstum und Differenzierung
- Plasmidpräparation und Transfektion humaner Zelllinien

### Anforderungen

- Vorkenntnisse in den beschriebenen Methodiken
- Organisatorisches Geschick
- Flexibilität, Belastbarkeit, Teamfähigkeit
- Hohes Maß an Eigenmotivation
- Zuverlässigkeit, Verantwortungsbewusstsein
- Kenntnisse in Word und Excel
- Gute englische Sprachkenntnis

### Wir bieten:

- Ein junges und internationales Arbeitsumfeld mit freundlichem Arbeitsklima
- Entgelt nach TV-L

Das Universitätsklinikum Bonn fördert die berufliche Gleichstellung von Frauen und Männern und fordert Frauen mit entsprechender Qualifikation ausdrücklich zur Bewerbung auf. Schwerbehinderte Bewerberinnen/Bewerber werden bei gleicher Eignung vorrangig berücksichtigt.

Schicken Sie bitte Ihre aussagekräftigen Bewerbungsunterlagen an das **Universitätsklinikum Bonn, Institut für Neuropathologie, Prof. Dr. T. Pietsch, Venusberg – Campus 1, 53127 Bonn** oder per E-Mail an: [neuropath@uni-bonn.de](mailto:neuropath@uni-bonn.de)

## ANZEIGENSCHLUSSTERMINE IM SERVICETEIL

Ausgabe 1/2-2020 (erscheint am 7.2.2020)	<b>24.1.2020</b>
Ausgabe 3-2020 (erscheint am 12.3.2020)	<b>24.2.2020</b>
Ausgabe 4-2020 (erscheint am 6.4.2020)	<b>24.3.2020</b>
Ausgabe 5-2020 (erscheint am 8.5.2020)	<b>24.4.2020</b>
Ausgabe 6-2020 (erscheint am 9.6.2020)	<b>22.5.2020</b>
Ausgabe 7/8-2020 (erscheint am 8.7.2020)	<b>24.6.2020</b>
Ausgabe 9-2020 (erscheint am 1.9.2020)	<b>17.8.2020</b>
Ausgabe 10-2020 (erscheint am 13.10.2020)	<b>28.9.2020</b>
Ausgabe 11-2020 (erscheint am 11.11.2020)	<b>28.10.2020</b>
Ausgabe 12-2020 (erscheint am 10.12.2020)	<b>26.11.2020</b>

Da wir im Serviceteil möglichst aktuell sein wollen, gilt hier ein besonderer Anzeigenschluss. Stellen- und Kongressanzeigen nehmen wir bis kurz vor Druckbeginn an. Aus technischen Gründen können wir leider keine genauen Termine nennen. Rufen Sie uns einfach an (0761-2925885) oder schicken Sie uns eine E-Mail („stellen@laborjournal.de“).



Die ProQinase GmbH ([www.proqinase.com](http://www.proqinase.com)) in Freiburg ist als Tochterunternehmen der Reaction Biology Corp. ([www.reactionbiology.com](http://www.reactionbiology.com)) ein weltweit tätiges Dienstleistungsunternehmen im Bereich der präklinischen Medikamentenentwicklung. Das Portfolio umfasst die Herstellung und den Verkauf rekombinanter Proteine, die Entwicklung und Durchführung biochemischer Assays sowie pharmakologischer Studien in Zellen und *in vivo*

Wir suchen ■ für unser „In Vivo Pharmacology-Team“ ab sofort einen

### VMTA / MTA / BTA / Biologielaboranten (m/w/d)

(Job#: PQ-35/hw)

**Ihre Aufgaben:** Durchführung von präklinischen *in vivo* Wirksamkeitsstudien zur Entwicklung neuer Medikamente für die Krebstherapie. Die Arbeit erfolgt im Team unter Anleitung des vorgesetzten Studienleiters.

#### Ihr Profil:

- Abgeschlossene Ausbildung als Technischer Assistent (VMTA / MTA / BTA) oder Biologielaborant
- Einschlägige Erfahrung im Umgang mit Mäusen
- Besitz des FELASA Kategorie B Zertifikats
- Kenntnisse in der Kultivierung von Zellen
- Zuverlässigkeit, Flexibilität, Organisationstalent für eine teamorientierte, eigenverantwortliche und strukturierte Arbeitsweise
- Bereitschaft zum Wochenenddienst (Dienstplan)
- Wünschenswert wären:
  - o Erfahrungen in der Labororganisation
  - o Fähigkeiten im Umgang mit Computern
  - o Englischkenntnisse und Kommunikationsfähigkeiten für die Arbeit in einem internationalen Umfeld

Bitte senden Sie Ihre Bewerbungsunterlagen unter Angabe der Job# „PQ-35/hw“ an <https://www.proqinase.com/online-job-application>



### Institut für Molekulare Biologie gefördert durch die Boehringer Ingelheim Stiftung

Das **Institut für Molekulare Biologie gGmbH (IMB)** ist auf dem Campus der Johannes Gutenberg Universität Mainz angesiedelt. Wir suchen zum Februar/März 2020 oder früher:

- **Technische Assistenz/BTA/CTA/MTLA/PTA (m/w/d) – Protein Production Core Facility**

Bewerbungsschluss: 31. Dezember 2019

Wir suchen eine Person mit einem hohen Maß an Verantwortungsbewusstsein, Eigeninitiative, Flexibilität und Spaß an der Arbeit in einem internationalen und dynamischen Umfeld. Wir bieten eine interessante, abwechslungsreiche und anspruchsvolle Tätigkeit sowie eine attraktive Vergütung.

Informationen zu der obigen Stelle finden Sie auf der Webpage des IMB: <http://www.imb-mainz.de/jobs/>.



Am **Institut für Humangenetik, Zentrum für Klinische Chemie (Prof. Dr. Dagmar Nolte)**, Klinische Immunologie und Humangenetik, Fachbereich Medizin, ist ab dem nächstmöglichen Zeitpunkt befristet eine **Teilzeitstelle** im Umfang von 50 % einer Vollbeschäftigung mit einer/einem

### Wissenschaftlichen Mitarbeiter/-in

Vergütung E 13 TV-H

gemäß § 2 WissZeitVG und § 65 HHG mit Gelegenheit zu eigener wissenschaftlicher Weiterbildung zu besetzen.

**Referenznummer: 549/11; Bewerbungsende: 31.12.2019.**

Mehr über Ihre Karriere an der Justus-Liebig-Universität Gießen erfahren Sie auf: [www.uni-giessen.de/karriere](http://www.uni-giessen.de/karriere)

## Sie möchten eine Stellenanzeige schalten?

### Print

#### Stellenanzeigen Print

Format	Breite x Höhe in mm	s/w	farbig
1/1 Seite	185 x 260	€ 2.150,-	€ 2.890,-
1/2 Seite	90 x 260 oder 185 x 130	€ 1.150,-	€ 1.630,-
1/3 Seite	90 x 195	€ 910,-	€ 1.330,-
1/4 Seite	90 x 130	€ 650,-	€ 970,-
1/8 Seite	90 x 65	€ 440,-	€ 640,-

Millimeterpreise	s/w	farbig
90 mm breit	€ 6,80	€ 9,90
185 mm breit	€ 13,60	€ 18,80

Eine Veröffentlichung auf unserem Online-Stellenmarkt (Laufzeit: 1 Monat) ist bei Printanzeigen (ab 65 mm Höhe) inklusive. Auf Wunsch gestalten wir die Anzeigen nach Ihren Vorgaben. Dieser Service ist im Preis inbegriffen. Bei Rückfrage erreichen Sie uns unter der Telefonnummer +49(0)761/292 5885 oder unter der E-Mail-Adresse [stellen@laborjournal.de](mailto:stellen@laborjournal.de). Werbeagenturen gewähren wir 15 Prozent Provision.

### Online

#### Stellenanzeigen Online Premium

Platzierung im Stellenmarkt auf den ersten vier Positionen während der gesamten Laufzeit, Teaser auf der Startseite [www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de) (monatlich ca. 7.000 Page Impression); maximal 4 Premium-Anzeigen pro Monat. PDF-, HTML-Format: € 600,-/Monat

#### Stellenanzeigen Online Classic

PDF-Format oder HTML-Format: € 430,-/Monat

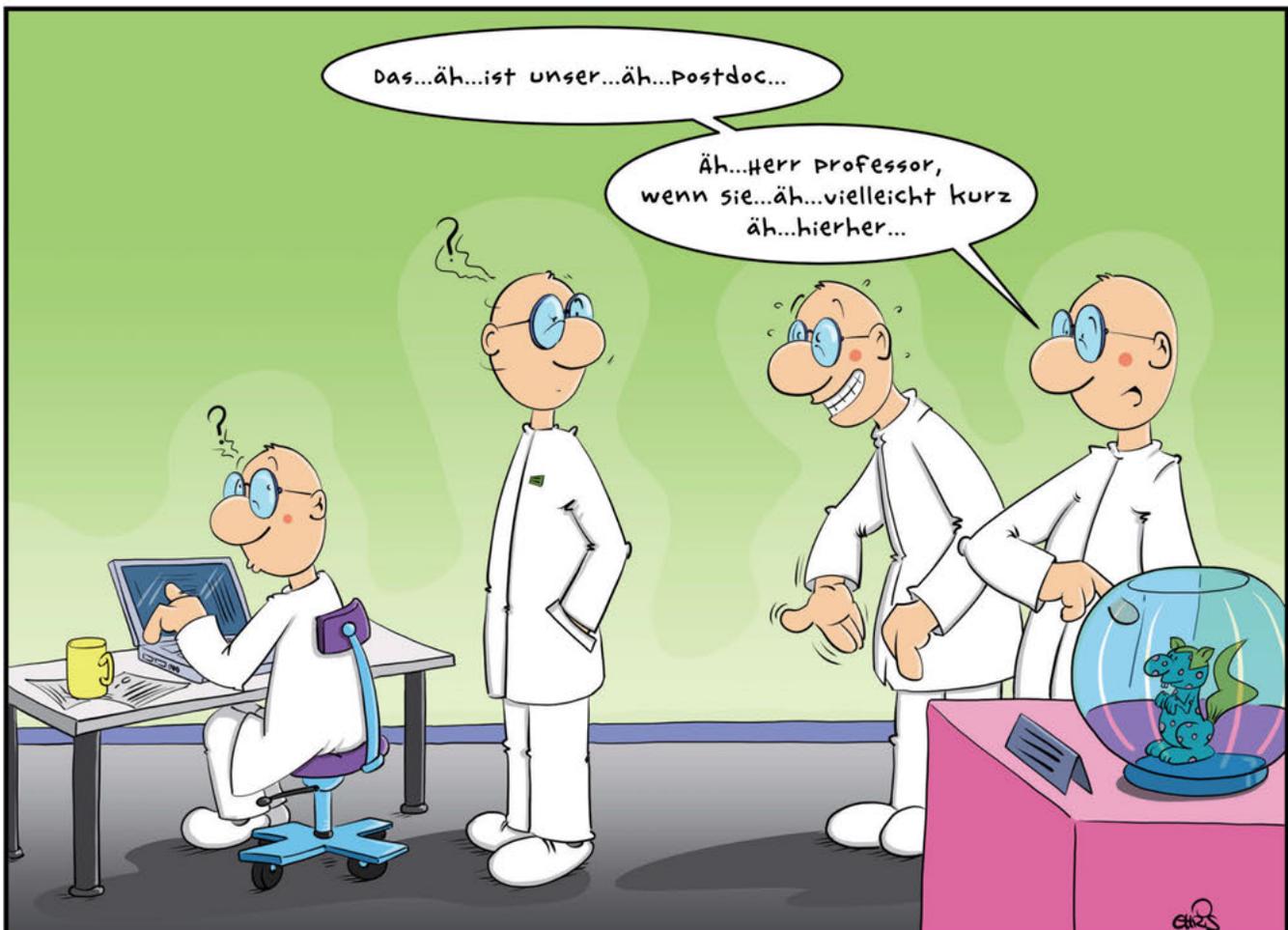
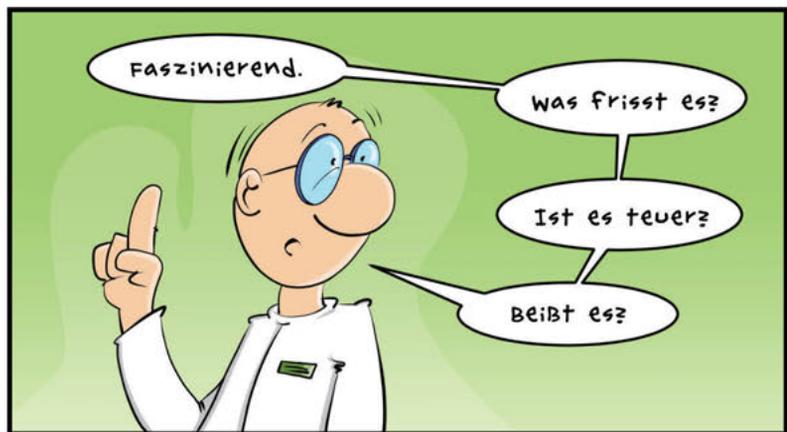
#### Stellenanzeigen im PDF-Format

Die Datei sollte nicht größer als 400 kB sein.

Senden Sie die Dateien bitte per E-Mail an [stellen@laborjournal.de](mailto:stellen@laborjournal.de) oder rufen Sie uns an (+49(0)761/292 5885). Geben Sie bitte die gewünschte Laufzeit (Mindestlaufzeit 1 Monat) an und Ihre Rechnungsadresse. Die Gestaltung ist im Preis inbegriffen, d.h. es genügt, wenn Sie uns eine Textdatei zuschicken.

#### Zahlungsbedingungen

Zahlung sofort ohne Abzug.  
Alle Preise zuzüglich Mehrwertsteuer.



# Kleine Berührung, große Gefühle.

**Gefühlvoll**  
echtes  
Latexfeeling

**Einfaches Anziehen**  
dank spezieller  
Innenbeschichtung

**Hautfreundliche,  
reine Rezeptur**  
ohne Naturkautschuk-  
latex-Proteine

**Umweltfreundlich**  
wasser- und energie-  
sparende Herstellung

**Beschleunigerfrei**  
ohne Vulkanisations-  
beschleuniger

## Die Revolution im Handschuhmarkt ist zum Greifen nah!

Der ROTIPROTECT® Nitril green vereint in sich alles, was ein Handschuh heutzutage braucht. Seine Herstellung schont Ressourcen, sein Material schont die Hände und obendrein besticht er durch echtes Latexfeeling bei höchstem Tragekomfort. So haben Sie Ihr Labor perfekt im Griff.

Mehr erfahren unter  
[nitrilgreen.de](http://nitrilgreen.de)



Seit 140 Jahren  
in besten Händen  
#140Gründe



## Neu in der Molekularbiologie?

**Doktoranden, Master-Studenten und  
alle anderen Einsteiger aufgepasst:**

New England Biolabs unterstützt Sie beim Start in die spannende Welt der Molekularbiologie. Bestellen Sie Ihr persönliches und kostenfreies NEB Starter-Paket mit nützlichen Laborutensilien, Testmustern und Tipps & Tricks zu allen wichtigen molekularbiologischen Anwendungen.

So starten Sie gleich von Beginn an richtig durch!  
Bestellen Sie Ihr NEB Starter-Paket gratis unter:



[www.neb-online.de/starterpaket](http://www.neb-online.de/starterpaket)

Das kostenfreie  
NEB Starter-Paket enthält:



Inhalt kann von Abbildung abweichen.  
Abgabe des NEB Starter-Pakets bis zum 31.12.2019, bzw. so lange Vorrat reicht.