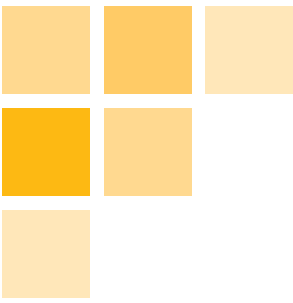


# Laborjournal



**Gender-Medizin:**

**Gleiche Pille – andere Wirkung**



**NEU!**

for my lab  
**neoLab**<sup>®</sup>



**A** Laborbedarf **B** Laborgeräte **CC** Chemikalien **Z** Spezialprodukte

for my lab  
**neoLab**<sup>®</sup>

Entdecken Sie ►► [neolab.de](http://neolab.de)



**JETZT ANFORDERN!**



Online im Webshop

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

[www.myneolab.de](http://www.myneolab.de) (E-Procurement Lösung)



Kurz anrufen

**+49 (0)6221 84 42-44**

Mo.-Do.: 7.30-18.00 Uhr | Fr.: 7.30-16.00 Uhr

2016/2017 haben wir für Sie die wichtigsten Laborutensilien zusammengefasst: „Aus der Branche für die Branche“. Unser gesamtes Sortiment finden Sie auch auf: [www.myneolab.de](http://www.myneolab.de)

# DER NEUE neoLab KATALOG 2016/2017 IST DA!



QR-Code scannen, Katalog anfordern

for my lab  
**neoLab**<sup>®</sup>

neolab Migge GmbH  
Postfach 104143 | 69031 Heidelberg  
Tel./Fax: +49 (0)6221 8442-44 / -9933  
[www.myneolab.de](http://www.myneolab.de) | [bestellung@neolab.de](mailto:bestellung@neolab.de)  
[www.neolab.de](http://www.neolab.de)

Niederlassung  
Berlin | Tel./Fax: +49 (0)30 308 745-0 / -11  
[berlin@neolab.de](mailto:berlin@neolab.de)

Social Media





■ In schöner Regelmäßigkeit bekommen wir anonyme Zuschriften. Mehr noch aber solche, in denen die Schreiber sich zwar zu erkennen geben, aber darum bitten, unbedingt ihre Anonymität zu wahren, falls wir über das von ihnen angeprangerte Thema berichten würden.

In all diesen Fällen brennt den Schreibern „ihr“ Thema so fürchterlich auf den Nägeln, dass sie der Meinung sind, man müsse die entsprechenden Missstände (oder gar ihre eigenen „schlimmen, aber durchaus typischen“ Fälle) unbedingt in der gesamten Forschungszene bekannt machen. Klar, deswegen schreiben sie uns ja. Aber ihren Namen – nein, den wollen sie dann um Himmels willen nicht in dem Artikel stehen sehen.

In den letzten Wochen häuften sich solche Zuschriften in auffälliger Weise. Im DIN A4-Kouvert kam beispielsweise ein ganzer Packen vermeintliches „Beweismaterial“, mit dem der anonyme Absender Datenmanipulationen in gleich mehreren Veröffentlichungen als klar belegt ansah. Im Begleitbrief drängte der „Whistleblower“ geradezu, dass wir „diese wichtige Sache“ unbedingt verfolgen und öffentlich machen sollten. Und am Schluss dann der typische Absatz:

„Wie Sie sehen werden, sitzen die betreffenden Kollegen in politisch wichtigen Positionen und sind sehr einflussreich. Ich dagegen bin nur ein unerfahrener Doktorand [...] und arbeite selbst noch am Ort des Geschehens. Aus diesem Grund muss ich schlimme Konsequenzen befürchten, wenn ich ‚den Mund auf-mache‘ – und möchte deswegen unbedingt anonym bleiben.“

Viele werden jetzt sicher zustimmend nicken und denken: „Nur zu verständlich, dass dieser Doktorand unter solchen Umständen unerkannt bleiben möchte.“ Und wir? Wir prüfen jetzt erstmal das „Beweismaterial“. Denn oft genug entpuppte sich ein solcher Anfangsverdacht am Ende als lauwarms Lüftchen. Da haben wir inzwischen viel erlebt.

Anderes, ähnliches Beispiel im Originalzitat:

„Ich möchte Sie gerne anregen, ein kürzlich publiziertes, deutlich retuschiertes Bildplagiat als „abschreckendes Beispiel“ in Ihrer Zeitschrift zu diskutieren und eventuell Kontakt mit den Autoren beziehungsweise dem Verlag aufzunehmen. Mir ist aus ziemlich sicherer Quelle bekannt, dass Abb. 1 in [...] *et al.* das Original und Abb. 4 in [...] *et al.* (obwohl zuerst publiziert) eine „Raubkopie“ darstellt. Überzeugen Sie sich selbst!

Da ich anonym bleiben möchte, bitte ich Sie freundlich, nicht nach meiner Identität zu recherchieren. Ich würde mich sehr freuen, wenn Sie den Fall aufnehmen würden.“

Es sind aber bei weitem nicht nur potentielle Paper-Fälschungen, die uns anonyme Post oder wenigstens den Wunsch nach Anonymität bescheren. Im folgenden Beispiel bekamen wir etwa als Nachgang zu einem komplexen Artikel über seltsame

Machenschaften und Machtverhältnisse in einem bestimmten Institut weitere Informationen angeboten, die nach Meinung des Absenders die gesamte Angelegenheit womöglich in einem anderen Licht aufleuchten lassen würden. Wörtlich schrieb er:

„Ich kann Ihnen alles darüber erzählen, falls Sie interessiert sind, eventuelle Missverständnisse aus dem Weg zu räumen. Allerdings müssen sie mir zuvor absolute Anonymität garantieren. Ich mache mir sicherlich nicht zu Unrecht Sorgen über die möglichen Konsequenzen, wenn ich von gewissen einflussreichen Leuten, die aus welchen Gründen auch immer die andere Seite unterstützen, als derjenige identifiziert werde, der Ihnen dies ‚verraten‘ hat.“

Das Angebot, seine Sicht der Dinge selbst in einem anonymisierten Leserbrief darzulegen, lehnte der „Informant“ am Ende leider doch lieber ab.

Eine dieser „anonymen“ oder „anonymisierten“ Geschichten schaffte es dann aber doch in das vorliegende Heft. Ab Seite 21 beschreibt unser Anonymus den eigenen Fall der abstrusen Ablehnung eines Forschungsantrags, den er im Rahmen einer Förderinitiative des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft eingereicht hatte.

Bereits in seiner ersten Mail hatte Anonymus gedrängt: „Ich möchte [...] gerne anonym bleiben, da ich Nachteile für mich und meine Arbeitsgruppe befürchte, wenn meine Identität bekannt werden würde.“ Und als er schließlich die von der Redaktion überarbeitete Endversion nochmals vorgelegt bekam, schrieb er weiterhin besorgt: „Eine Frage hätte ich noch: Könnte jemand Sie, also die Redaktion des *Laborjournals*, über den Rechtsweg zur Nennung des Autorennamens zwingen?“

„Nein, der Informantenschutz ist heilig“, dachte unser Chefredakteur. Sicherheitshalber fragte er aber doch bei unserem Medienanwalt nach. Und der bestätigte endgültig: „Sie können ihn beruhigen. Das fällt unter das Schweigerecht der Redaktion und kann auch gerichtlich nicht erzwungen werden.“

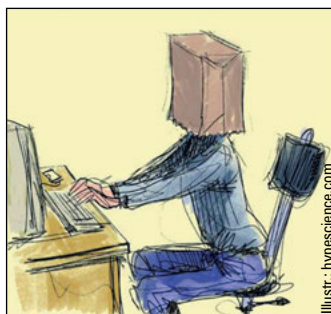
Gut, dass wir alle das hiermit jetzt wissen.

Was bei all diesen Beispielen aber bleibt, ist das wirklich ungute Gefühl, dass in unserem Forschungsbetrieb offenbar viele Leute ganz erhebliche Angst vor möglichen Repressalien

haben, wenn sie nur ein bisschen Meinung namentlich publik machen wollen. Oder wenn sie völlig berechtigt und in guter Absicht auf mögliche Missstände hinweisen wollen. Diese verbreitete Angst wirkt umso befremdlicher, da doch gerade Wissenschaft und Hochschulen die freie Meinungsäußerung samt offenem Diskurs mit als ihre höchsten Güter proklamieren.

Dennoch ist die Angst vor offener Meinungsäußerung da. Wir spüren sie immer wieder.

DIE REDAKTION





**Titelthema: Gender-Medizin**

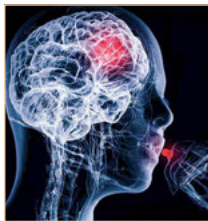
■ Ein Medikament kann komplett unterschiedlich wirken – je nachdem, ob der Konsument männlich oder weiblich ist. Der Erforschung solcher Unterschiede und ihrer Ursachen widmet sich die Gender-Medizin – ein erstaunlich wenig beachteter Wissenschaftszweig. *Ab Seite 18.*

■ **NACHRICHTEN**

- 6 Das besondere Foto: „Twitter-Amöbe“ / Forscher Ernst
- 8 **Fokussiert:** *Inkubiert* / Transparente Drittmittelverträge / Bundesbericht Forschung & Innovation
- 9 **Frisch gefördert:** Essen & Epigenetik / Kern-Aktin / Neurodegenerative Signalstörung / Zucker fürs Auge
- 10 **Frisch gepreist:** Paul-Martini-Preis / Felix Burda Award / Otto-Bayer-Preis / For Women in Science / ...

■ **HINTERGRUND**

- 12 **Retraction:** Vorbildliche Reaktion auf Doktorandenfälschung
- 14 **Placeboeffekt:** Wirkung ohne Wirkstoff?



Für Pharmaforscher ist er ein lästiger Störfaktor, der in Studien eigene Kontrollgruppen braucht: Der Placeboeffekt. Womöglich stecken dahinter aber Phänomene, die sich auf seriöse Weise klinisch nutzen lassen.

- 18 **Gender-Medizin:** Wenn Pillen geschlechtsspezifisch wirken
- 21 **Fördermittel:** Wie ein Bundesministerium mit einem Pauschal-Argument gleich mehrere Förderanträge ablehnte.

■ **SERIEN**

- 24 **Ansichten eines Profs (103):** *Novellette (Teil 2)*
- 26 **Tagebuch einer Jungforscherin (2):** *Der Alte im Labor*
- 27 **Erlebnisse einer TA (102):** *Die da oben*

■ **JOURNAL-CLUB**

- 28 **Journal Club kompakt**
- 29 **Schöne Biologie:** *Komplexes Kraftkleben*
- 30 **Mainz:** Eisproduzierende Bakterien

*Pseudomonas syringae* ordnet Wassermoleküle mit speziellen Eiskleberproteinen – und friert auf diese Weise seine Umgebung ein. Inzwischen wissen sogar manche Schneekanonen-Betreiber die kleinen Tiefkühler zu schätzen.



- 32 **Reutlingen:** Einzeldomänen-Antikörper
- 34 **Basel:** Glykomimetika als Antibiotika-Ersatz
- 36 **Stichwort des Monats:** Asprosin

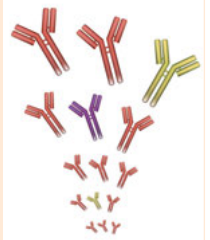
■ **STATISTIK**

- 38 **Publikationsanalyse:** Meeres- und Frischwasserbiologie

■ **WIRTSCHAFT**

- 42 **Nachrichten:** 4SC: Hoffnungsträger floppt, Chef geht / Ependorf steigert Umsatz und Gewinn / Wagniskapital-Ticker
- 43 **Übernahme:** Bayer bietet 56 Milliarden Euro für Monsanto
- 44 **Antikörper-Krise:** Wundermoleküle im Kreuzfeuer

Das Alleskönner-Image des Forschungsantikörpers wackelt: Die Produktion läuft oftmals Tierschutzgesetzen zuwider, die Spezifität vieler „Magic Bullets“ ist grottig, und die Mehrzahl der Ergebnisse kann nicht reproduziert werden.



- 48 **Interview:** mit Sven Kuhlendahl (Progen, Heidelberg)
- 51 **Gründerszene:** Innovationspreis 2016 der Bioregionen
- 52 **Firmenportrait:** SmartDyeLivery (Jena)
- 54 **Produktübersicht:** cDNA-Synthese-Kits
- 60 **Neue Produkte**

■ **METHODEN**

- 62 **Neulich an der Bench (164):** Zelldehnung per IsoStretcher
- 64 **Tipps & Tricks:** Halogenlicht sabotiert Western Blots

■ **BUCH ET AL.**

- 65 **Demenz:** *Der alte König in seinem Exil* von Arno Geiger
- 66 **Lehrbuch:** *Tier- und Humanphysiologie* von W. Müller et al.
- 68 **Kleinode der Wissenschaftsliteratur (6):** *Das Leben der Bienen*

■ **SERVICE**

- 69 **Kongresse / Fortbildungen**
- 74 **Vorträge**
- 79 **Stellenmarkt**

■ **SONSTIGES**

- 39 **Impressum**
- 37 **Rätsel:** Der nervenstarke Tscheche
- 82 **Comic:** Die „Lab-Files“ von Chris Schlag

Muster bestellen unter  
[www.eppendorf.com/5mL](http://www.eppendorf.com/5mL)



# Your Turn

## Eppendorf Tubes® 5.0 mL – jetzt mit Schraubdeckel

Wählen Sie das optimale Eppendorf Tube 5.0 mL für Ihre Anforderungen im Labor. Ob Zentrifugieren, Inkubieren, Lagern oder andere Applikationen – das Eppendorf 5.0 mL-System bietet die ideale Lösung für die Probenbearbeitung im unteren und mittleren Volumenbereich.

- > Die hohe g-safe® Stabilität ermöglicht sicheres und schnelles Zentrifugieren
- > Der neue Schraubdeckel kombiniert eine anwenderfreundliche Handhabung mit einer ausgezeichneten Verschluss-sicherheit
- > Höchste Probenintegrität, da keine Entformungshilfen, Weichmacher oder Biozide in der Herstellung verwendet werden



[www.eppendorf.com/5mL](http://www.eppendorf.com/5mL)

Das besondere Foto

# Twitter-Amöbe



■ Man meint fast, man wäre bei Twitter. Dieses „Birdy“ lieferte jedoch vielmehr ein optischer Schnitt mit dem konfokalen Lasermikroskop durch eine *Dictyostelium*-Amöbe. In Grün ist das Cytoskelett, genauer filamentöses Aktin, gefärbt. Der rote Ring umgibt ein Endosom. Insgesamt ist die Zelle nur etwa zehn Mikrometer groß, daher die mäßig erscheinende Auflösung. (Foto: Markus Maniak, Zellbiologie Universität Kassel)



**Neu auf [www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de)**



# Der Laborjournal- Podcast

**Laborjournal**  
online



**Wissenschaft zum Anhören**

**LJ Blog**  
**Lab Times**  
**Shop**  
**Kontakt**

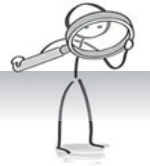
[Wissen](#) | [Karriere](#) | [Meinung](#) | [Archiv](#) | [Veranstaltungen](#) | [Spaß](#) | [Service](#)

Hier Suche eingeben 

## **Folge 4: Forensik am Tatort:**

**Cornelius Courts erklärt, was microRNAs verraten**

<http://www.laborjournal.de/editorials/1063.lasso>



## Inkubiert

Arbeitsgruppen werden aufgelöst, Lehrstühle umgewidmet, Institute und Zentren geschlossen, Verbundprojekte vorzeitig abgewickelt,... All das passiert immer wieder in der Forschung – und ist auch normal. Denn nur so kann man dynamisch auf aktuelle Entwicklungen reagieren. Oder Projekte und Initiativen stoppen, die sich plötzlich als Sackgasse erweisen. Schlimm ist das natürlich für die jeweiligen Mitarbeiter, denen quasi der Boden unter den Füßen weggezogen wird; und die den anvisierten „Auffangmaßnahmen“ – oftmals berechtigterweise – nur wenig trauen. Sofern es überhaupt welche gibt. Immer wieder bekam unsere Redaktion daher entsprechend empörte Anrufe von Leuten, die gerade mitgeteilt bekommen hatten, dass deren Gruppe/ Institut/Projekt/... demnächst abgewickelt würde. Völlig überraschend und natürlich komplett unberechtigt. Man habe doch veröffentlicht, sei doch auch belobigt worden – und jetzt diese Katastrophe... Wir fragten dann immer nach der Begründung für den Stopp. Und ob es nicht einen Evaluierungsbericht oder eine Stellungnahme zu der Entscheidung gebe. „Ja, schon“, sagte der Anrufer dann meist. „Aber da komm’ ich als einfacher Mitarbeiter nicht dran. Vielleicht könnten Sie da ja was rauskriegen. Deswegen rufe ich ja an.“ Oftmals versprach unser Redakteur dann, tatsächlich „mal nachzuhaken“ – was in einem der letzten, „typischen“ Fälle auch geschah. Zuerst rief unser Redakteur beim BMBF an. Den Bericht der letzten „Negativ“-Evaluation rückte der Mitarbeiter zwar nicht heraus, aber immerhin verriet er, wer der Evaluierungskommission vorsah. Also rief unser Redakteur anschließend bei diesem „Vorsitzenden“ an. Zwei Minuten nur dauerte das Gespräch. Als unser Redakteur geschildert hatte, dass er gerne mehr über die Gründe des Projektstopps erfahren wollte, antwortete der Vorsitzende nur kurz und knapp: „Es ist zwar kein Ruhmesblatt für die Projektauswahl des BMBF, aber ich sag’s Ihnen trotzdem ganz ehrlich: Die waren einfach schlecht!“ Auch das gibt’s leider häufiger.

RALF NEUMANN

## Fokussiert...

### Private Drittmittel Wie viel Transparenz?

■ Müssen Universitäten Drittmittelverträge mit privaten Geldgebern offenlegen? Insbesondere, weil ansonsten die Gefahr drohe, dass sich die Industrie mit Drittmittelspenden Mitspracherechte an den Universitäten erkaufen könnte – und damit unweigerlich Konflikte mit der Forschungsfreiheit entstehen würden?

Fragen, die sich gerade konkret an der Uni Mainz besonders heftig entzündet haben. Immerhin handelt es sich bei den 150 Millionen Euro, die diese seit 2009 von der Boehringer-Ingelheim-Stiftung zur Gründung ihres Instituts für Molekularbiologie erhielt, um eine der höchsten Drittmittelspenden in der Geschichte der BRD.

Seit die Boehringer-Stiftung bereits im Juli 2015 mehrere Journalisten zur Einsicht in die Verträge eingeladen hatte, gäbe der Verdacht, dass diese im Gegenzug von der Uni Mainz tatsächlich weitgehende Mitspracherechte eingeräumt bekam. Insbesondere soll die Stiftung bei den Berufungsvereinbarungen mit Professoren aktiv mitreden und am Ende sogar ihr Veto einlegen dürfen.



Weitere Anfragen zur Offenlegung der Verträge wies die Uni Mainz jedoch ab. Der Journalist und Politologe Thomas Leif klagte daraufhin gegen die Universität – und bekam jetzt vom Verwaltungsgericht Mainz Recht. Allerdings sei dem Kläger nur deswegen „Einsicht nach dem Landesmediengesetz einzuräumen, da die Stiftung diese anderen Journalisten [bereits] gegeben hätte“ – heißt es in der Urteilsbegründung. Ein genereller Anspruch auf Einsicht in Verträge mit Drittmittelgebern leite sich aus der bestehenden Gesetzeslage nicht ab und wurde daher vom Gericht klar verneint.

Die Streiter für Forschungsfreiheit an unseren Universitäten werden dies nicht gerne hören.

In der Mainzer Angelegenheit selbst berichtete die FAZ kurz darauf, Uni-Präsident

Georg Krausch habe bestätigt, „dass die Boehringer-Stiftung Einfluss auf die Vereinbarungen nehmen könne, die mit den an das Institut zu berufenden Professoren geschlossen würden“. Man könne von einem „Vetorecht“ sprechen, so Krausch.

Nicht nur der Deutsche Hochschulverband sieht darin einen groben Verstoß gegen die Hochschulgesetzgebung, wenn er dazu schreibt: „Außerhalb der Hochschule stehende Personen [...] haben keine Befugnisse innerhalb eines Berufungsverfahrens.“ Vielmehr scheint die Debatte um die Transparenz von Kooperationen zwischen öffentlichen Universitäten und privaten Förderern gerade erst eröffnet.

### Forschung und Innovation So gut wie nie!

■ Alle zwei Jahre präsentiert das BMBF den „Bundesbericht Forschung und Innovation“. Mitte Mai war es wieder soweit. Jedoch wurde er diesmal gleichsam als Antwort der Bundesregierung auf das aktuelle Gutachten der Expertenkommission Forschung und Innovation (EFI) verkauft, das im Februar der Bundeskanzlerin überreicht wurde.

Wie auch immer, zumindest nach den Worten der Zusammenfassung des Berichts ging es „Forschung und Innovation“ hierzulande noch nie so gut wie jetzt. „Niemals zuvor wurde demnach in Deutschland so viel in Forschung und Entwicklung investiert wie heute“, heißt es darin. Konkret steht der „Rekordwert“ von 84 Milliarden Euro für das Jahr 2014 zu Buche.

„In Deutschland sind erstmals mehr als 600.000 Menschen in Forschung und Entwicklung (FuE) tätig“, steht an anderer Stelle. Also auch so viel wie noch nie.

Und noch ein Zitat: „30 Prozent aller FuE-Ausgaben in der Europäischen Union tätigt Deutschland. [...] Deutschland ist damit das Schwergewicht bei Forschung und Entwicklung in der EU. Auch weltweit gehört Deutschland zu den Innovationsführern. Dies belegt zum Beispiel der neue Spitzenwert bei der Exzellenzrate wissenschaftlicher Publikationen: Jede sechste wissenschaftliche Veröffentlichung aus Deutschland gehört zu den international am häufigsten zitierten Arbeiten.“

Stopp! Diese „Exzellenzrate“ war vor hundert Jahren sicher noch mehr „spitze“. Zum Glück wurden jedoch damals noch keine Zitierungen gezählt. -RN-



# Frisch gefördert...



## Horizon 2020

### Essen und Epigenetik

■ Ernährungsratgeber sind wie Tageszeitungen: Es steht jede Woche etwas anderes drin. Gestern war das Cholesterin in den Eiern noch böse, heute ist es eher unbedenklich. Dafür ist Wurst derzeit krebserregend. Tatsächlich sind Ergebnisse aus der Ernährungsforschung häufig alles andere



Foto: Fotolia / YakobchukOlena

als eindeutig. Was man aus wissenschaftlicher Sicht aber ziemlich sicher aus Studien schließen kann: Übergewicht steigert das Risiko für Volksleiden wie Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen. Was aber passiert auf genomischer Ebene, wenn etwa die Insulinsensitivität mit der Zeit abnimmt? Und wie wirken einzelne **Stoffwechselprodukte der aufgenommenen Nahrung auf epigenetischer Ebene**? Fragen wie diesen möchte **Andreas Ladurner** von der LMU München nachgehen und leitet künftig ein EU-Doktorandennetzwerk, an dem elf weitere Forschungseinrichtungen beteiligt sind. **ChroMe** nennt sich das Nachwuchsprojekt, das von der EU im Rahmen von Horizon 2020 eine Förderung von insgesamt 3,8 Millionen Euro erhält. 15 Doktoranden sollen darin demnächst ihre Arbeiten beginnen.

## Human Frontier Science Program

### Aktin im Kern

■ Auch im Zellkern gibt es Aktin. Das hatten unter anderem Arbeiten gezeigt, an denen auch **Robert Grosse** von der Uni Marburg beteiligt war. Mit Forschern aus England und Japan hat er sich nun zusammengetan, um herauszufinden, welche Prozesse das Protein im Zellkern steuert – und ob es sich auch auf die Genexpression auswirkt. Mittels optogenetischer Methoden können die Forscher das Wachstum

des **Aktinskeletts** steuern und wollen beispielsweise untersuchen, inwiefern das Protein an der Umprogrammierung von Zellen beteiligt ist. Der von Marburg aus geleitete Forschungsverbund erhielt jetzt vom Human Frontier Science Program (HFSP) eine Million Euro für sein Aktinprojekt.

## EU und mehr

### Hirnentstörung

■ Der **Brain-derived neurotrophic factor**, kurz BDNF, steuert neuroplastische Prozesse im Gehirn; bei **Alzheimer und Chorea Huntington** sind BDNF-assoziierte Signalwege entsprechend gestört. Unter dem Namen „CircProt“ (für *Synaptic circuit protection in AD and HD: BDNF/TrkB and Arc signaling as rescue factors*) will ein Forscherverbund nun am Tiermodell und anhand von Computersimulationen untersuchen, mit welchen anderen Proteinen BDNF interagiert – und wie man medikamentös eingreifen kann, um die Symptome der neurodegenerativen Erkrankungen zu mildern. Dafür stehen CircProt für die nächsten drei Jahre 2,3 Millionen Euro zur Verfügung, die die EU zusammen mit Forschungsförderern aus den Ländern der acht beteiligten Einrichtungen spendiert. Die Federführung hat die Gruppe von **Volkmar Leßmann** an der Uni Magdeburg.

## VIP+-Programm des BMBF

### Zucker fürs Auge

■ Mit dem VIP+-Förderprogramm unterstützt das BMBF Projekte von Grundlagenforschern, die ihre Ergebnisse und Techniken validieren und in Richtung Markttauglichkeit weiterentwickeln wollen. 1,5 Millionen Euro aus diesem Topf fließen jetzt in ein Projekt unter Leitung der Uni Bonn. Dort sucht **Harald Neumann** nach Wegen zur Behandlung **Altersabhängiger Makuladegeneration (AMD)** und hat sich dazu mit Kollegen der Unis in Hannover und Köln zusammengetan. Bei AMD geht der Verlust von Sehzellen auf das Konto überschießender Immunreaktionen. Neumann und Co. konnten aber zeigen, dass Polysialinsäure-Zucker Entzündungen der Retina eindämmen – und damit Schäden der Blutgefäße und Sinneszellenverlust vorbeugen. Jetzt wollen sie klären, ob diese Zucker auch als Wirkstoffe zur AMD-Therapie geeignet sind. -MRB-

## Förderung kompakt

► Das BMBF und das nordrhein-westfälische Wissenschaftsministerium spendieren dem **Zoologischen Forschungsmuseum Alexander Koenig (ZFMK)** in Bonn **23 neue Stellen**.

Sechs weitere Stellen stemmt das Institut aus eigenen Mitteln. Dazu ist ein Neubau geplant, in dem an Artendiversität und Umweltveränderungen geforscht werden soll. Die Maßnahmen sollen die Informatik im ZFMK aufrüsten, wovon vor allem das dortige Zentrum für Molekulare Biodiversitätsforschung (ZMB) profitiert.

► Die **Uni Würzburg** erhält drei Millionen Euro aus EU-Mitteln, die die Regierung von Unterfranken bereits im Frühjahr bewilligte. Neben einem Vorhaben zur Meteorbeobachtung werden zwei biomedizinische Projekte gefördert: Das Orthopädische Zentrum für Muskuloskelettale Forschung soll zum Zentrum für Bewegungsforschung ausgebaut werden, das Diagnostik, Prävention und die Entwicklung neuer Therapien von **degenerativen muskuloskelettalen Erkrankungen** im Fokus hat. Am Projekt **„HOBOS – Honey Bee Online Studies“** wirken neben der Uni auch Unternehmen der Region mit. Ziel ist die Entwicklung einer Bienenhaltung, die eine störungsfreie Beobachtung der Tiere ermöglicht.

► Ebenfalls nach Süddeutschland fließen 11,5 Millionen Euro, und zwar von der Werner Siemens-Stiftung zur TU München. Das Geld erhält der von **Thomas Brück** geleitete Lehr- und Forschungsschwerpunkt **Synthetische Biotechnologie** und soll unter anderem dazu dienen, Labore am Standort Garching besser auszustatten und ein Schüler-/Lehrerlabor einzurichten.

► Die **Helmholtz-Gemeinschaft** richtet sieben neue Labore als Schnittstellen zur außeruniversitären Forschung ein. In diesen **Helmholtz Innovation Labs (HIL)** können Forscher aus der Industrie mit Helmholtz-Wissenschaftlern kooperieren, wobei diese Tür Unternehmen jeder Größenordnung offenstehen soll. Jedes HIL wird direkt in eines der Helmholtz-Zentren integriert, um eine optimale Kooperationsstruktur zu ermöglichen. -MRB-



## Preise kompakt

► Zahlreiche Zuckerkrankte sind von Diabetischer Retinopathie betroffen. Dabei häufen sich mit der Zeit immer mehr Schäden in den Blutgefäßen der Netzhaut, so dass Patienten schließlich erblinden können. **Antje Grosche** erforscht am Institut für Humangenetik der Uni Regensburg die molekularen Ursachen dieses Augenleidens. Konkret hat sie Mikro-RNAs im Verdacht, für die krankhaften Veränderungen verantwortlich zu sein – und sucht daher nach Wegen, um die kleinen RNA-Moleküle mit neuen Therapien gezielt ansprechen zu können. Freuen darf sich Grosche jetzt über den **EYE-novative Förderpreis** in der Kategorie Grundlagenforschung, für den Novartis ein Preisgeld von 25.000 Euro stiftet.

► Alle zwei Jahre sponsert die Firma Servier den mit 10.000 Euro dotierten **Franz-Loogen-Preis**. In diesem Jahr geht er nach England an **Paulus Kirchhof**. Der Kardiologe hatte in Heidelberg studiert und gelangte dann über berufliche Stationen in Münster und Washington schließlich nach Birmingham. Dort erforscht er an der Universität Vorhofflimmern und Herzrhythmusstörungen und ist den molekularen Ursachen dieser Symptome auf der Spur. Überdies spricht sich Kirchhof für eine stärkere Rolle der personalisierten Medizin in der Kardiologie aus. Bildgebung, Biomarker und genetische Daten könnten in diesem Rahmen helfen, die Situation vieler Herzpatienten zu verbessern, prognostiziert er mit Kollegen in einem Aufsatz.

► Ebenfalls 10.000 Euro „schwer“ ist der von Lily Deutschland gestiftete **Werner-Creutzfeldt-Preis** der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG). 2016 bekommt ihn **Annette Schürmann** vom Deutschen Institut für Ernährungsforschung (DIfE) bei Potsdam. Schürmann und ihr Team suchen vor allem nach Genen, die die Entstehung von Diabetes mitverursachen, wobei insbesondere Fettstoffwechsel und Glucosetransport im Fokus stehen. „Nebenbei“ leitet sie zudem die Optimierung und Validierung des Deutschen Diabetes-Risiko-Tests®, der als Screening-Instrument für Typ 2-Diabetes fungiert.

-MRE-

# Frisch gepreist...

## Paul-Martini-Preis

### Knochenmarksschutz

■ Unter dem Handelsnamen Contergan erwarb sich Thalidomid vor über fünfzig Jahren einen äußerst schlechten Ruf: Missbildungen bei mehreren tausend Neugeborenen gingen damals auf sein Konto. Heute kommt der Wirkstoff jedoch wieder zum Einsatz – etwa als Medikament gegen einen Knochenmarkskrebs: das multiple Myelom. **Jan Krönke** erforscht die Funktionsweise solcher Wirkstoffe. Kürzlich veröffentlichte der an der Uniklinik Ulm tätige Arzt und Krebsforscher beispielsweise Resultate zu Lenalidomid, einer Substanz, die dem Thalidomid chemisch ähnelt. Mit Lenalidomid lässt sich eine weitere Erkrankung des Knochenmarks behandeln: das Myelodysplastische Syndrom. Krönke und seine Koautoren zeigten, dass Lenalidomid dabei über die Aktivierung einer Ubiquitin-Ligase den Abbau der Caseinkinase 1 bewirkt. Auch für das Multiple Myelom hatten Krönke und Kollegen nachgewiesen, dass Lenalidomid die Ubiquitinierung zweier Proteine, IKZF1 und 3, initiiert. Unter anderem für diese Erkenntnisse bekam Krönke im April den mit 25.000 Euro dotierten Paul-Martini-Preis.

## For Women in Science

### Forschen mit Kind

■ Seit zehn Jahren gibt es in Deutschland das Förderprogramm „For Women in Science“, um Doktorandinnen mit Kind bei ihrem Karriereweg zu unterstützen. Die Geförderten erhalten monatlich 400 Euro für die Kinderbetreuung und bekommen Weiterbildungen und Coachings finanziert. Jeweils 10.000 Euro erhalten außerdem die Institute der Doktorandinnen. Initiatoren des Programms sind die UNESCO-Kommission, L'Oréal Deutschland und die Christiane Nüsslein-Volhard-Stiftung. Ausnahmsweise geht die Förderung dieses Jahr an drei Preisträgerinnen, die ihre Promotion bereits abgeschlossen haben:

► Proteinablagerungen im Gehirn sind das Thema von **Irina Dudanova** am Max-Planck-Institut für Neurobiologie in Martinsried. Dabei geht es ihr um das Verständnis neurodegenerativer Erkrankungen wie Alzheimer. Denn Proteine und Peptide, die sich als Plaques in Nervenzellen ablagern, sind typisches Merkmal von vielen dieser Erkrankungen.

► Auch **Kate Lee** erforscht diese Proteinaggregate. Am Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik in Dresden möchte sie herausfinden, warum diese Proteine nur in bestimmten Zelltypen verklumpen.

► Am Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin in Münster will **Yang Liu** verstehen, wie es nach Knochenverlet-



Yang Liu

Foto: L'Oréal

zungen zu Schmerzen kommt. Dazu untersucht sie die Interaktionen zwischen Nerven und Blutgefäßen in Röhrenknochen.

## Felix Burda Award

### Darmgenom ruckzuck

■ Jährlich vergibt die Felix Burda Stiftung einen Preis, um Projekte aus verschiedenen Kategorien der Darmkrebsvorsorge zu würdigen. In der Sparte „Medizin & Wissenschaft“ geht der 5.000 Euro-Preis dieses Jahr an ein Team um **Peer Bork** vom EMBL in Heidelberg. Bork und Co. haben das Darm-Metagenom im Visier und überzeugten die Jury mit einem 2014 erschienenen Paper (*Mol Syst Biol* 10:766), in dem sie zeigten, dass sich die Zusammensetzung der bakteriellen Darmflora beim Auftreten von Darmkrebs verändert – wie auch, dass diese Unterschiede schon früh nachweisbar sind. Zudem kommt es in der Regel zu einem metabolischen Shift: Während bei Gesunden Enzyme zur Verwertung von Ballaststoffen dominieren, sind im Tumor-befallenen Darm Stoffwechselwege zur Umsetzung von Kohlenhydraten und Aminosäuren deutlich aktiver. Kombiniert man nun den bislang üblichen Guajak-basierten Stuhltest mit einer Metagenom-Analyse, verbessert sich die Sensitivität der Diagnostik um 45 Prozent. Weil das Sequenzieren von Stuhlproben im

klinischen Alltag allerdings zu teuer wäre, hat Borks Team inzwischen einen metagenomischen Schnelltest entwickelt, der nun in weiteren Studien erprobt werden soll.

## Ellis Island Ehrenmedaille Vernetzungshelfer

■ Wie steuert der Geruchssinn das Verhalten von Insekten? Und wie sieht die neurobiologische Verschaltung dahinter aus? Solchen Fragen geht der gebürtige Schwede **Bill Hansson** am Max Planck Institut für chemische Ökologie in Jena nach. Jetzt aber hat er eine für Insektenforscher ungewöhnliche Auszeichnung bekommen: Die International Ellis Island Ehrenmedaille. Ellis Island in New York war bis ins 20. Jahrhundert hinein der Hafen, der als Sammelpunkt für Einwanderer in die USA diente. Die National Ethnic Coalition of Organizations (NECO) vergibt Ellis Island Medaillen eigentlich an US-Bürger, die sich für das Gemeinwohl engagieren. Seit 2003 gibt es die Auszeichnung aber auch für internationale Preisträger wie Hansson. Der schaut nämlich nicht nur Arthropoden ins Gehirn,

sondern ist auch einer der Vizepräsidenten der Max-Planck-Gesellschaft (MPG). In dieser Funktion setzt er sich unter anderem für internationale Wissenschaftlerkooperationen ein und treibt die Vernetzung von Forschergruppen voran. So unterstützt die MPG mit dem Max Planck Florida Institute for Neuroscience beispielsweise auch eine Forschungseinrichtung in den USA.

## Otto-Bayer-Preis Licht an, Wirkung aus

■ 75.000 Euro erhält mit dem Otto-Bayer-Preis der in Österreich geborene Biologe und Chemiker **Dirk Trauner** von der LMU München. Trauner sei ein Pionier der Photopharmakologie, die inzwischen auch Impulse für neuartige therapeutische Ansätze gebe – so das Stiftungskuratorium. Konkret modifiziert Trauner niedermolekulare Substanzen, um sie mit Licht ansteuern zu können. So war er vor einigen Jahren an einer Arbeit beteiligt, die zeigte, wie man Kaulquappen per Knopfdruck aufwecken oder in Narkose versetzen kann (*Angew Chem Int Ed Engl* 51 (42):10500-4). Die

Forscher hatten Propofol so umgebaut, dass es bei Licht einer bestimmten Wellenlänge seine Konformation ändert und dann nicht mehr auf den GABA-A-Rezeptor wirkt. Auf diese Weise sind die Tiere in Dunkelheit

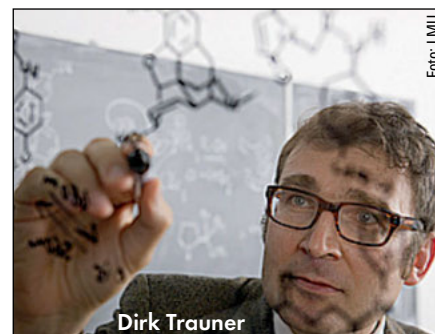


Foto: LMU

betäubt und wachen auf, sobald man das Licht einschaltet. Trauner testet verschiedene solcher Photoschalter und hofft, damit Zellrezeptoren präzise ansteuern zu können. Zentraler Baustein ist Azobenzol, das im Licht seine Form verändert. Für die Zukunft hofft Trauner auf Medikamente, die man auch beim Menschen auf Knopfdruck ein- oder ausschalten kann, etwa um Nebenwirkungen zu minimieren.

-MRE-

## Liquid Handling Station

Mit der Liquid Handling Station automatisieren Sie Ihre individuelle Methode in wenigen Minuten.

### Mehr Pipettieren, weniger Programmieren!

Machen Sie jetzt den kostenlosen BRAND-Methoden-Check: Unsere Spezialisten analysieren Ihre Pipettieraufgaben und geben konkrete Empfehlungen zur Zeitersparnis.



Informationen zum automatischen Pipettieren anfordern:  
[www.brand.de/methodencheck](http://www.brand.de/methodencheck)  
oder [lhs@brand.de](mailto:lhs@brand.de)

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

## So individuell wie Sie!



BRAND GMBH + CO KG · Postfach 1155 · 97861 Wertheim · Germany

## Paper Retraction

# Ausgetrickst

■ **Der Konstanzer Genetiker Thomas Mayer hat ein Paper in *Developmental Cell* zurückgezogen. Der Hintergrund: Trickserie und Datenfälschungen eines Doktoranden, die bei Follow-up-Experimenten aufgefliegen waren. Die gründliche und zügige Aufarbeitung der Episode taugt dabei durchaus als Positivbeispiel.**

Ein Doktorand, der Daten fälscht und Reagenzien vertauscht; Untersuchungen der Ombudsstelle; schließlich die Retraction eines Papers, das man zuvor per Pressemitteilung der Öffentlichkeit als „bahnbrechend“ verkauft hatte. Wahrlich keine erbauliche Geschichte, die da vom Bodensee kommt. Aber immerhin: Durch zügige und konsequentes Handeln wurde die Sache schnell aufgeklärt und die Literatur berichtigt.

In *Laborjournal* 1-2/2016 brachten wir auf Seite 17 eine kurze Meldung über ein neues Paper aus der Uni Konstanz. Thomas Mayers Genetik-Arbeitsgruppe hatte eine verblüffende Entdeckung gemacht: Eine zentrale Komponente des Zellzyklus, dessen Rolle man in- und auswendig zu kennen glaubte, habe demnach eine überraschende Doppelfunktion (*Dev Cell* 36: 94-102). Erstautor Saurav Malhotra und sein Betreuer Mayer erklärten der Fachwelt, dass der Anaphase Promoting Complex (APC) in *Xenopus*-Eiern auch für die Einleitung – und nicht nur für den Abschluss – der meiotischen M-Phase wichtig sei.

## „Besonderes“ Paper

Dass APC diese ungewöhnliche Doppelfunktion hat, ist Mayer zufolge zwar nach wie vor bestätigtes Wissen, da auch andere

Labore diesen Effekt zeigen konnten. Das Besondere an der *Developmental-Cell*-Arbeit war jedoch, dass die Konstanzer auch ein Substrat des APC für diese neue Rolle identifiziert hatten – die Phosphatase PP6c.



## Ein Doktorand fälschte vorsätzlich Daten für ein „bahnbrechendes“ Paper,...

Doch jetzt hat sich herausgestellt: Fast sämtliche Daten zu PP6c als APC-Substrat waren das Ergebnis offenbar vorsätzlicher Manipulationen des Erstautors Malhotra.

## Schlüsselfunde nicht reproduzierbar

Saurav Malhotra, damals Doktorand in Mayers Arbeitsgruppe, hat die Manipulationen laut Mitteilung der Uni Konstanz inzwischen schriftlich zugegeben. Aufgeflogen war die Fälscherei nicht durch einen Hinweis von außen, sondern durch Unstimmigkeiten, auf die eine Doktorandin in Mayers eigenem Labor nach der

Veröffentlichung des Papers stieß. Für Nachfolge-Experimente wiederholte die Doktorandin einige der Versuche aus dem frisch veröffentlichten Paper mit neuen Reagenzien – und konnte die Schlüsselfunde des Papers mit diesen nicht mehr reproduzieren.

Nach diversen weiteren Kontrollen war Mayer und seinem Team klar, dass die in *Developmental Cell* publizierten Daten aus dem eigenen Labor einfach nicht stimmten. Schlimmer noch: Der Erstautor hatte offenbar gezielt Daten manipuliert. Für Mayer ein Schock. Denn gerade für derart wichtige Ergebnisse hatte er eigentlich ein spezielles Prozedere eingeführt, um sicherzustellen, dass nur zuverlässig reproduzierbare Resultate in die Veröffentlichung gelangen: Die zentralen Experimente lässt er vor der Publikation noch einmal Labor-intern von einem anderen Mitarbeiter validieren. Eine Übung, die keineswegs in allen Arbeitsgruppen Usus ist.

Aber selbst das half in diesem Fall nichts. Denn laut Uni Konstanz gab Malhotra am 29. März, also weniger als drei Monate nach Erscheinen des Papers, schriftlich zu, dass er nicht nur Daten frisiert, sondern auch Reagenzien ausgetauscht hatte – vermutlich mit der Absicht, die interne Validierung zu hintergehen.

Was seinen Doktoranden zu den Fälschungen bewogen hat, darauf kann sich Mayer bis heute keinen Reim machen. *Laborjournal* hat versucht, über die Konstanzer Uni-E-Mailadresse mit Malhotra Kontakt aufzunehmen. Bis Redaktionsschluss kam jedoch keine Antwort.

## Einen Dokortitel wird es nicht geben

Nachdem klar war, dass die Daten nicht valide und offenbar manipuliert waren, handelte Mayer jedenfalls schnell und konsequent. Er informierte die Ombudsstelle der Universität Konstanz wie auch den Editor des Journals, um die Retraction

einzuleiten. Die Universität hat inzwischen die Beendigung des Arbeitsvertrags angeleiert und prüft weitere rechtliche Schritte. Einen Dokortitel der Uni Konstanz wird es für Malhotra jedenfalls nicht geben.

### Community reagiert positiv

Zur raschen und vollständigen Aufklärung habe Mayer keine Alternative gesehen, erklärte er im Gespräch mit *Laborjournal*: „Unsere Publikation war falsch, und dieser Fehler musste möglichst schnell korrigiert werden. Andere würden sonst sinnlos Zeit und Energie in Follow-up-Experimente investieren. Ich habe also unsere Kollegen angeschrieben, sie über die Situation in Kenntnis gesetzt und mich entschuldigt.“ Das sei auch ein Spagat zwischen drei Verantwortungen gewesen, berichtet der Konstanzener Genetiker: „Ich hatte sowohl eine Verantwortung gegenüber der Community, als auch eine Verantwortung gegenüber meinem Labor – und trotz allem auch eine Verantwortung gegenüber meinem Doktoranden.“

Und die Reaktion der Community auf das Vorgehen Mayers? „Überwiegend posi-



Foto: Thomas Mayer

... Seniorautor Thomas Mayer reagierte schnell und vorbildlich.

tiv“, berichtet er. Auch beim Review-Portal *PubPeer*, das nicht für übertriebene Höflichkeit bekannt ist, bemerkte ein anonymer User: „Herzlichen Dank an die Autoren, die daran gearbeitet haben, die Probleme

zu identifizieren, und dann schnell gehandelt haben.“

Neben der schnellen und umfassenden Reaktion des Laborleiters fällt bei diesem Fälschungsfall vor allem auch der Aufwand auf, mit dem Malhotra seine Manipulationen betrieben hat. Hätte man gerade deshalb die Trickserei durch noch mehr Kontrolle verhindern können? Mayer ist sich nicht sicher. Schließlich habe es ja unabhängige interne Überprüfungen gegeben – die Malhotra aber offensichtlich gezielt umgehen konnte.

### Man kann nicht alles kontrollieren

„Man müsste extreme Überwachungsmaßnahmen einführen, wenn man so etwas verhindern wollte“, so Mayer. „Und dennoch könnte man nicht bei jedem Experiment alle Schritte von Anfang bis Ende kontrollieren.“ Abgesehen davon, dass solche Maßnahmen sowieso nicht erstrebenswert seien. „Denn letztlich beruht die Zusammenarbeit in der Wissenschaft doch auf einem gewissen Grad an Vertrauen.“

HANS ZAUNER

# Fast track your sequencing results

 **affymetrix**  
USB

**NEW**

## ExoSAP-IT® Express PCR Cleanup Reagent

- Easy to use—one simple pipette step minimizes errors
- Improved efficiency—novel enzyme enables new 5 min protocol
- Reliable—superior sequencing results every time

GET YOUR  
**FREE**  
SAMPLE

Take a  
test ride to  
better results

[usb.affymetrix.com/tryexpress](http://usb.affymetrix.com/tryexpress)

© 2016 Affymetrix Inc. All rights reserved.  
For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures.



Placeboeffekt

# Wirkung ohne Wirkstoff?

■ Für Pharmaforscher ist er ein lästiger Störfaktor, der in Studien eigene Kontrollgruppen braucht – für den Homöopathen ist er dagegen die Basis seines Lebensunterhalts: Der Placeboeffekt. Hinter diesem stecken allerdings unterschiedliche Phänomene, die sich auch auf seriöse Weise klinisch nutzen lassen.

Der Glaube versetzt Berge. Vor allem, wenn der Placeboeffekt im Spiel ist. Dann können Zuckerpillchen wahre Wunder bewirken. Der pharmakologischen Forschung hingegen sind solche Wunder ein Dorn im Auge, den es in Studien weitestmöglich auszuschließen gilt. Schließlich möchte man sicher sein, dass ein neues Medikament wirklich eine spezifische biochemische Wirkung im Organismus auslöst. Aufwändige Doppelblindstudien gegen Placebo gehören daher zum Standard klinischer Studien. Doch kann man den Placeboeffekt vielleicht sogar gezielt klinisch einsetzen? Ist das alles tatsächlich bloß Einbildung, oder gibt es gar „echte“ Wirkungen auf physiologisch messbare Parameter?

Vor fünf Jahren diskutierten wir diese Frage bereits im *Laborjournal Blog* ([www.laborjournal.de/blog/?p=3472](http://www.laborjournal.de/blog/?p=3472)). Anlass war damals eine Studie von Michael Wechsler und Kollegen, in der sie nach unterschiedlicher Behandlung die Lungenfunktion von Asthmatikern maßen und diesen zudem Fragebögen präsentierten (*N Engl J Med* 365(2):119-26). Wenig überraschend: Wer über mehrere Tage Albuterol inhaliert hatte, bemerkte eine fünfzigprozentige Besserung. Fast genauso gut ging es aber auch Patienten, die während derselben Zeit ein Placebospray inhaliert oder sich einer Sham-Akupunktur unterzogen hatten.

## Subjektive Verbesserung

Sind Scheinbehandlungen also genauso effektiv wie tatsächlich bronchienerweiternde Medikamente? Die Forscher schauten genauer hin und testeten auch die Atemfunktion ihrer Patienten. Plötzlich stach nur noch die Albuterol-Gruppe heraus. Wer ein Fake-Spray inhaliert hatte oder akupunktiert worden war, atmete anschließend nicht signifikant besser als die komplett unbehandelte Gruppe. In unserem Blog stand damals daher die Frage im Raum, ob es den Placeboeffekt überhaupt gibt. Der Patient mag sich zwar subjektiv besser *fühlen*, doch bekommt er nach einer Scheinbehandlung ja objektiv genauso schlecht Luft wie zuvor.

„In unserem Paper ist es uns damals nicht gelungen, vorteilhafte objektive Effekte verschiedener Placebotypen nachzuweisen“, erinnert sich Erstautor Michael Wechsler, heute Direktor des Asthma-Programms am National Jewish Health in Denver. Allerdings sieht er auch die subjektiv erfahrene Besserung als wertvoll für die Patienten an. „Es ist wahrscheinlich, dass es einen Placeboeffekt gibt, der auch das therapeutische Ergebnis verbessern kann“, ist er sicher.

Nun wäre es wohl kaum vertretbar, einem Patienten für den Notfall ein Placebospray zu verschreiben und damit die notwendige Behandlung zu unterlassen. „Natürlich könnte so etwas gefährlich für den Patienten sein“, betont Wechsler, „das wäre ja, als würde man sein Auto mit Placebo-Benzin volltanken“. Interessant sei der Placeboeffekt aber zur Unterstützung von Therapien oder um die Dosierung eines Medikaments herunterzufahren. Unterm Strich ist für den Patienten schließlich entscheidend, ob es ihm besser geht oder nicht. Gerade dann, wenn die Lungenfunktion vielleicht objektiv noch im Normbereich liegt, der Patient sich subjektiv aber trotzdem eingeschränkt fühlt. Interessant dabei ist, dass Albuterol-Probanden eine fünfzigprozentige Verbesserung angeben, die Atemfunktion nach objektiven Kriterien aber nur um rund zwanzig Prozent besser ausfällt.

Nun widmet sich die damals diskutierte Studie nur einem einzigen Symptom. Somit kann man kaum generelle Schlussfolgerungen zu Placebowirkungen ziehen. Das Schöne an der Arbeit von Wechsler *et al.* ist aber, dass sie nicht einfach zwischen einer Fall- und einer Placebogruppe unterscheidet, sondern auch noch eine unbehandelte Kontrollgruppe berücksichtigt. Damit kann man das, was man sonst in klinischen Studien als „Placeboeffekt“ über einen Kamm schert, sehr viel differenzierter betrachten. So konnten die unbehandelten Probanden eigentlich keine Erwartung haben, dass sie womöglich eine wirksame Therapie bekommen. Erstaunlicherweise zeigte aber selbst diese Gruppe eine immerhin geringfügige Verbesserung, und zwar sowohl im Fragebogen (zwanzig Prozent) als auch im Atemfunktionstest (sieben Prozent). Aus anderen Studien sind ebenfalls solche Effekte bekannt.

### Regression zur Mitte

Wieso verbessert sich aber der Zustand un behandelter Kontrollgruppen, denen man nicht mal eine Therapie vorgegaukelt hat? Viele Symptome tendieren dazu, sich über die Zeit zurückzubilden. Sei es, dass eine Krankheit von selbst heilt oder sich der Patient subjektiv besser mit seiner Situation arrangiert hat. Zudem schlägt noch ein statistischer Effekt zu Buche, der als ‚Regression zur Mitte‘ bekannt ist. Dieses Phänomen kann man sich an einem Gedankenexperiment veranschaulichen: Angenommen, Sie nehmen zufällig einhundert Passanten von der Straße und messen deren Puls. Eine Woche später suchen Sie die zwanzig Personen mit der höchsten Pulsfrequenz für eine zweite Messung auf. Wahrscheinlich wird die Herzschlagrate dieser Gruppe tendenziell immer noch über dem Durchschnitt liegen – schließlich haben Sie ja gezielt die zwanzig Probanden mit den höchsten Werten herausgepickt. Trotzdem fällt der Mittelwert aber etwas geringer aus als bei der ersten Messung. Der Grund: Unter Ihren Hochpuls-Probanden werden auch solche sein, die rein zufällig am ersten Tag einen erhöhten Puls hatten. Vielleicht ist der eine gerannt, weil er den Bus noch bekommen wollte. Ein anderer hatte einen grippalen Infekt und fiel deshalb an diesem Tag aus der Reihe. Deswegen liefern Folgemessungen in Untergruppen mit extremen Werten immer tendenziell Mittelwerte, die wieder näher am allgemeinen Durchschnitt liegen.

Nun will man in einer Pharmastudie meist lediglich die spezifische biochemische Wirkung einer Substanz ermitteln.

Dabei genügt als Kontrolle eine Placebogruppe. Was aber am Placeboeffekt interessant ist, sind nur die Phänomene, die letztlich auf die direkte Arzt-Patient-Interaktion und die dadurch ausgelösten Effekte zurückzuführen sind. Das, was übrig bleibt, wenn zufällige Schwankungen, statistische Effekte oder Spontanheilungsverläufe aus dem Placeboeffekt herausgerechnet werden. Placeboforscher sprechen dann von der Placeboantwort.

Die Placeboantwort kann man nur abschätzen, wenn man neben der Placebogruppe zusätzlich unbehandelte Probanden in der Studie hat. Manchmal arbeiten Forscher daher mit Wartelisten; die Patienten bekommen dann erst später eine Therapie und werden derweil weiter befragt und untersucht. Häufig sind solche Studien aber viel zu aufwändig und teuer. In einigen Fällen ist nicht mal eine Placebogruppe ethisch vertretbar, da man eine neue Therapie gegen ein Standardverfahren testen kann. Das macht Metaanalysen zur eigentlich interessanten Placeboantwort schwer, weil man eben nur bedingt Schlussfolgerungen aus klassischen Doppelblindstudien ziehen kann.

Placebokritiker führen dabei gern ein Paper von Asbjørn Hróbjartsson und Peter Gøtzsche aus dem Jahr 2001 ins Feld (*N*



**Manfred Schedlowski:**  
„Den einen Placeboeffekt gibt es nicht.“

*Engl J Med* 344(21):1594-602). Das Forscherduo hatte gut hundert Studien unter die Lupe genommen, in denen es jeweils Placebogruppen und unbehandelte Gruppen gab. Je größer der Stichprobenumfang, desto geringer waren die positiven Effekte durch Placeboantworten. „Wir fanden kaum Hinweise darauf, dass Placebos im Allgemeinen starke klinische Effekte hätten“, schlussfolgerten die Autoren damals.

Ist also nichts dran am Placeboeffekt? Manfred Schedlowski widerspricht. „Diese

Arbeit ist auch vielfach kritisiert worden, weil die Autoren damals alle möglichen Studien zusammengeworfen haben“, stellt er fest. Ich glaube, dass niemand mehr anzweifeln kann, dass es eine Placeboantwort gibt.“ Schedlowski ist Psychologe und erforscht vor allem neuroimmunologische Vorgänge, die bei Placeboantworten eine Rolle spielen. Seit 1997 leitet er das Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensimmunbiologie an der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen. *Der eine* Placeboeffekt existiere wohl nicht, glaubt Schedlowski. „Wahrscheinlich gibt es unterschiedliche biochemische und/oder neuroanatomische Wege, die aktiviert werden, je nachdem welches physiologische System angesprochen wird.“ Dabei räumt er ein, dass man noch lange nicht alles verstanden habe. „Wir müssen systematisch durchtesten, wann man Placeboeffekte induzieren kann und welche Wirkmechanismen das dann steuert.“

### Neurophysiologisch messbar

Andererseits liegt auch nicht alles im Dunkeln, denn mittlerweile zeigen eine Reihe von Arbeiten objektiv messbare Veränderungen, die durch Placeboantworten ausgelöst werden. „Das Opioidsystem spielt eine entscheidende Rolle“, nennt Schedlowski ein Beispiel aus der Schmerzforschung. Dazu gab es bereits in den 1970er Jahren eine Untersuchung von Forschern um Howard Fields (*The Lancet* 312(8091):654-7). Deren Probanden hatten zuvor Weisheitszähne entfernt bekommen und erhielten entweder ein Placebo oder Naloxon. Naloxon ist ein Opioid-Antagonist und unterdrückt die Wirkung von Morphin wie auch von körpereigenen Liganden der Opiatrezeptoren. Wie zu erwarten, litt die Naloxongruppe stärker unter Schmerzen. Nun gab es innerhalb der Placebogruppe Patienten, die nicht auf die Scheinmedikation ansprachen und somit ebenfalls Schmerzen hatten. Eine Naloxongabe bei diesen „Non-Respondern“ verstärkte die Schmerzen nicht. Verabreichten die Autoren aber einem Patienten Naloxon, der zuvor nach Placebogabe weniger Schmerzen angegeben hatte, stieg sein Schmerzempfinden. Non-Responder mit Placebo und Placebo-Responder, die Naloxon bekamen, verspürten etwa gleich großen Schmerz infolge der Weisheitszahn-OP.

Offenbar löst die Placeboantwort bei Schmerz also neurophysiologische Prozesse aus, die das körpereigene Opioidsystem anwerfen. Dass handfeste biochemische Vorgänge dahinterstecken müssen, zeigt die Naloxongabe. Wenn die Opioid-

rezeptoren vom Naloxon beschlagnahmt sind, gibt es keine schmerzlindernde Placeboantwort mehr!

Placeboforscher haben auch die Parkinsonsche Erkrankung als Modell entdeckt. „Da gibt es eine schöne Arbeit von Kollegen aus Vancouver, die ich immer in Vorträgen zeige“, schwärmt Schedlowski. 2001 hatte das Team von Jon Stoessl gezeigt, dass es im Striatum von Parkinson-Patienten zu einer Dopaminfreisetzung nach Placebogabe kommt (*Science* 293(5532):1164-6). Zunächst gaben die Kanadier den Patienten radioaktiv markiertes Racloprid – eine Substanz, die an D2-Dopaminrezeptoren bindet und vom körpereigenen Dopamin verdrängt wird. In PET-Aufnahmen sahen die Forscher nun Hirnregionen leuchten, die mit entsprechenden Dopaminrezeptoren ausgestattet sind. Den Patienten erklärte man anschließend, dass sie nun Apomorphin bekämen, ein stark wirksames Parkinson-Medikament. „In Wirklichkeit war das aber ein Placebo“, verrät Schedlowski. Trotzdem nahm das Racloprid-Signal im Striatum ab. Irgendetwas musste also den radioaktiven Marker von den Rezeptoren verdrängt haben – und das konnte nur körpereigenes Dopamin sein. So wird verständlich, wieso sich Parkinson-Symptome in gewissem Maße auch über Placebogabe lindern lassen. „Das ist eben nicht mehr nur ein Effekt auf subjektiver Ebene“, stellt Schedlowski klar. „Das ist neurophysiologisch klar messbar“.

### Konditioniertes Immunsystem

„Will man es grob einteilen, hängt die Placeboantwort von drei Faktoren ab“, fasst Schedlowski die aktuellen Erkenntnisse zusammen. Zum einen sei da die Kommunikation zwischen Arzt und Patient. Anstelle des Arztes kann auch der Versuchsleiter, ein Apotheker oder vielleicht ein Heilpraktiker stehen. „Dann spielt die Erwartung des Patienten eine Rolle“, nennt Schedlowski die zweite Säule, „– also kognitive Faktoren, wie die Psychologen sagen“. Und schließlich können auch Konditionierungsprozesse die Placeboantwort beeinflussen. „Wenn ich beispielsweise einmal die Erfahrung gemacht habe, dass mir ein bestimmtes Medikament gegen Kopfschmerzen hilft, dann wird dieser Lerneffekt sicherlich auch einen Teil der Wirkung des Medikaments bei späteren Einnahmen erklären.“

Besonders gut untersucht sind solche Konditionierungseffekte auf das Immunsystem. Weil man hierzu nicht allein auf

Fragebögen angewiesen ist, sondern auch direkt Parameter im Blut bestimmen kann, konnten im Tiermodell sogar Mechanismen auf neuronaler und zellulärer Ebene aufgeklärt werden. Bereits Mitte der 1980er Jahre etablierte sich etwa das *Conditioned Taste Aversion*-Paradigma an Nagern. Normalerweise bekommen Laborratten lediglich Wasser zu trinken. Süß schmeckendes Wasser, das beispielsweise mit Saccharin



versetzt ist, ist für sie ungewohnt und eine Besonderheit. Gibt man den Tieren nun eine immunmodulierende Substanz zusammen mit gesüßtem Wasser, dann meiden sie später süß schmeckendes Wasser. Soweit nicht überraschend, hat man es doch hier mit einer klassischen Konditionierung zu tun. Der süße Geschmack ist ein konditionierter Stimulus, den die Tiere später anscheinend mit dem Unwohlsein in Verbindung bringen, das die immunmodulierende Substanz auslöst. Trinken die Ratten später aber trotzdem wieder das gesüßte Wasser, dann reagiert auch ihr Immunsystem darauf. Selbst dann, wenn der Wirkstoff darin gar nicht mehr vorhanden ist.

1991 war Schedlowski an einer Studie beteiligt, die einen Schritt weiterging: Er und seine damaligen Kollegen hatten Rattenherzen von Tier zu Tier transplantiert. Dabei kommt es natürlich zu Abstoßungsreaktionen. Das Immunsuppressivum Cyclosporin A jedoch unterdrückt diese Abwehr des fremden Gewebes, so dass die Tiere überleben. Auch hier bekamen die Ratten das Medikament zusammen mit gesüßtem Wasser. Die Forscher wollten jetzt wissen, ob nach dieser Konditionierung süßes Wasser alleine ausreicht, um eine Abstoßung des transplantierten Herzens zu verhindern. „Wir haben uns damals die Frage gestellt, ob diese Konditionierung einfach nur die Zytokinproduktion um 30 oder 40 Prozent unterdrückt, oder ob das auch wirklich eine klinische Relevanz hat“, blickt Schedlowski zurück. Tatsächlich konnte man die Abstoßungsreaktion mit gesüßtem Wasser hinauszögern, sofern zuvor eine Konditionierung mit dem echten Wirkstoff erfolgt war. „Da haben wir

gesehen, dass gelernte Immunreaktionen tatsächlich auch in der Lage sind, so etwas Heftiges wie eine Abstoßungsreaktion nach Organtransplantationen zu beeinflussen – zumindest in einem Teil der Tiere“ (*Brain Behav Immun.* 5(4):349-56).

Menschliche Probanden lassen sich ebenfalls konditionieren. Allerdings nicht mit süßem Wasser, sondern mit einer grünen Flüssigkeit, die einen eigentümlichen Geschmack hat – damit die Probanden einem Stimulus ausgesetzt sind, der ihnen zuvor unbekannt war. Nach der Konditionierung mit Cyclosporin A löst später auch allein der konditionierte Stimulus eine Immunsuppression aus. Zum Beispiel ist die Proliferation von T-Zellen bei den Versuchspersonen unterdrückt, und sie exprimieren weniger Zytokin-mRNA (*FASEB J* 16(14):1869-73).

„Bei der Ratte wissen wir ziemlich gut, wie das funktioniert“, kommt Schedlowski auf die Signalwege von den Sinnesorganen bis zum Immunsystem zu sprechen. „Die Signale werden in Hirnarealen verarbeitet, die normalerweise für assoziative Lernprozesse zuständig sind, insbesondere Inselkortex und Amygdala.“ Schedlowski erwähnt Läsionsstudien, die zeigen, dass die Immunkonditionierung nicht mehr funktioniert, wenn diese Hirnareale ausgeschaltet sind. „Trinkt das Tier dann nach der Konditionierung wieder Zuckerwasser, wissen wir, dass das sympathische Nervensystem mit Noradrenalin als Transmitter eine Hauptrolle spielt“, fährt er fort. Kappt man solche Nervenbahnen, wie etwa den Weg in die Milz, sehe man ebenfalls keine Konditionierungseffekte mehr.

### Patienten nicht belügen

Zusammen mit drei Kollegen hat Schedlowski im vergangenen Jahr einen ausführlichen Übersichtsartikel über neurobio- und immunologische Mechanismen rund um die Placeboantwort verfasst; auch die Immunkonditionierung kommt darin zur Sprache (*Pharmacol Rev* 67(3):697-730). Weiterhin konnten Schedlowski und Co. zeigen, dass sich auch die Wirkung von Antihistamin-Präparaten konditionieren lässt – wozu sie konkret ihren grünen Placebosoft Hausstaubmilben-Allergikern verabreichten (*Psychother Psychosom* 77(4):227-34).

Es gilt also, in Sachen Placeboeffekt zu differenzieren. So könnte man einwenden, dass die Immunkonditionierung ja gar kein richtiger Placeboeffekt sei, weil



man zunächst einen echten Wirkstoff benötigt. Andererseits könnten solche Konditionierungen ja auch durch vergangene Wirkstoffkontakte greifen, wenn man das Desinfektionsmittel in der Praxis riecht oder den Arzt im weißen Kittel sieht. So oder so sind Placebobehandlungen hierzu-lande letztlich an der Tagesordnung. „Wir sehen, dass die Homöopathie im Prinzip nichts anderes ist als eine Placeboantwort“, stellt Schedlowski fest. Er hält allerdings nichts davon, Patienten zu belügen, indem man ihnen pharmakologische Wirkungen verspricht, wo es diese gar nicht geben kann. Doch anscheinend können sogar offene Placebogaben eine Placeboantwort auslösen – wenn der Arzt also dem Patienten mitteilt, dass er ein pharmakologisch völlig unwirksames Mittel erhält. „Da gibt es tolle Studien, die zeigen, dass das besser wirkt als Nichtbehandlung“.

Scheinpräparate können aber auch unangenehme oder sogar schädliche Effekte auslösen – dann spricht man von Noceboeffekten. „Darüber wissen wir bisher noch nicht so viel wie über den Placeboeffekt“, gesteht Schedlowski. Neurobiologisch scheine es ähnliche Mechanismen zu ge-

ben. „Ängstlichkeit ist bisher der einzige valide Prediktor, den wir identifizieren konnten.“ Der Noceboeffekt kann Patienten dazu bringen, wichtige Therapien vorzeitig abzubrechen. Auch in Doppelblindstudien sieht man in der Placebogruppe häufig dieselben Nebenwirkungen, die in der Fallgruppe vorkommen. Meist Symptome, über deren mögliches Auftreten die Probanden zuvor aufgeklärt worden waren.

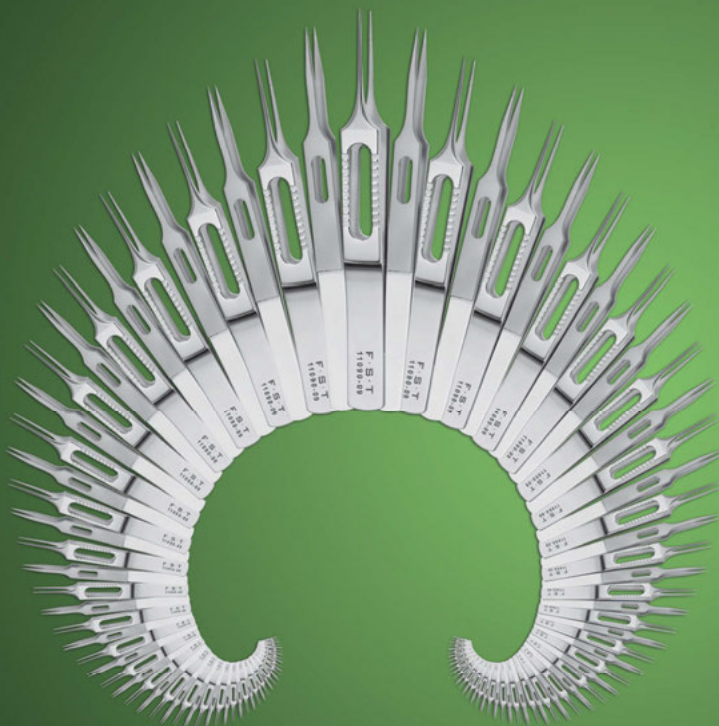
### Noceboeffekte vermeiden

Schedlowski sieht hier den Arzt in der Verantwortung und nennt zwei typische Medizinersprüche aus der Orthopädie. „Ihre Wirbelsäule ist ein Trümmerfeld“ oder „Eine falsche Bewegung, und Sie sind querschnittsgelähmt.“ Warnt die Ibuprofen-Packungsbeilage dann noch vor inneren Blutungen und Magengeschwüren, bricht der Patient vielleicht die unbedingt notwendige Schmerztherapie ab. Dadurch verzögert sich die Heilung, womöglich chronifiziert sich der Schmerz. Dass negative Erwartungen zudem schlicht und einfach Stress beim Patienten auslösen können, liegt auf der Hand. Damit einhergehende Cortisol-

ausschüttung und andere neuroendokrinologische Effekte können auf Dauer sogar sekundäre Krankheiten auslösen. „Dadurch entsteht ein riesiger Schaden“, resümiert Schedlowski, „– einmal bei jedem Patienten selbst, aber natürlich auch gesellschaftlich und wirtschaftlich.“

Ein Arzt ist also gut beraten, den Patienten so aufzuklären, dass er ihm eine positive Erwartungshaltung mit nach Hause gibt. Denn schon allein das Vermeiden von Noceboeffekten ist an dieser Stelle viel wert. Umso besser, wenn dann noch die eigentliche pharmakologische Wirkung durch eine Placeboantwort verstärkt wird. Darüber hinaus sollte man sich vor Augen halten, dass die Wirkungen einiger etablierter Schmerzmittel und Antidepressiva wohl vor allem auf Placeboantworten zurückgehen, wie Studien der letzten Jahre nahelegen. Rechnet man dann noch den *Publication Bias* ein, dürfte manch ein Wirkstoff auf dem Markt sein, der pharmakologisch höchstens Nebenwirkungen auslöst und ansonsten nicht wertvoller ist als eine Zuckerpille. Es lohnt sich also, weiter zu erforschen, *was da wie* beim Patienten wirkt.

MARIO REMBOLD

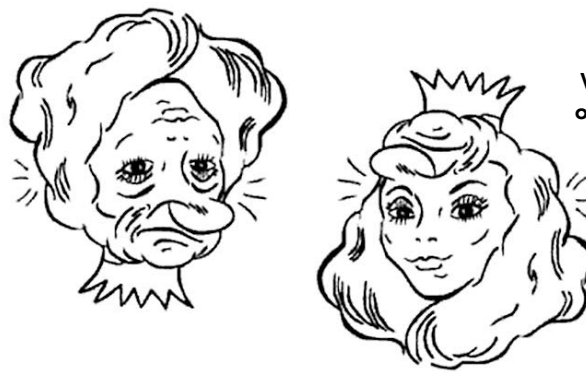


F · S · T<sup>®</sup>

FINE SCIENCE TOOLS

## WORK OF ART

Fine Science Tools is committed to serving the world's scientific and biomedical research communities with a full range of precision surgical and micro-surgical instruments. Unparalleled quality and customer service has made us the leading distributor of fine European surgical instruments worldwide.



Wie man es auch dreht  
oder wendet: Menschen  
sind nicht gleich.

Gender-Medizin

# Sex, Drugs 'n Gender

■ Ein Medikament kann komplett unterschiedlich wirken – je nachdem, ob der Konsument männlich oder weiblich ist. Der Erforschung solcher Unterschiede und ihrer Ursachen widmet sich die Gender-Medizin – ein erstaunlich wenig beachteter Wissenschaftszweig.

Seit gut zwanzig Jahren erforschen Wissenschaftler, wie die gleichen Medikamente in verschiedenen Menschen unterschiedlich wirken. Mitbekommen scheinen dies nur wenige zu haben, und falls doch, haben die „Gender-Mediziner“ oftmals mit Begrifflichkeiten zu kämpfen.

„Gender-Medizin wird häufig mit Frauen-Medizin verwechselt. Das ist sie tatsächlich nicht. Sie versucht vielmehr, die geschlechtsspezifischen Eigenheiten in die Therapie miteinzubeziehen, um die unterschiedlichen Geschlechter optimal zu behandeln“, erläutert Vera Regitz-Zagrosek, Direktorin des Instituts für Geschlechterforschung an der Charité Berlin, gegenüber *Laborjournal*.

## Auch du, Brutus?

Der Begriff „Gender-Medizin“ ist dazu angetan, falsche Verdächtigungen zu wecken. Jedoch reiht sich die Disziplin keineswegs in die aktuelle Gender-Debatte ein, in dem das Wort als Sammelbegriff unterschiedlicher Lebensentwürfe gebraucht wird.

„Diese weite Auslegung von ‚Gender‘ hat sich in der Gender-Medizin noch nicht niedergeschlagen“, stellt Regitz-Zagrosek klar. Der Fachbereich beschäftigt sich ganz bodenständig-naturwissenschaftlich mit den medizinisch relevanten Unterschieden zwischen Männern und Frauen. Wieso heißt es dann aber nicht „geschlechtsspe-

zifische Medizin“? Ganz einfach: Das sozio-kulturelle Umfeld wird in die Analysen miteinbezogen. Oder vielmehr: Es muss mit einbezogen werden. Die gewählte Terminologie („Gender“) zollt dem Umstand Tribut, dass es außerhalb des Reagenzglases unmöglich ist, die Interaktion zwischen Menschen und ihrer Umwelt zu kontrollieren. Regitz-Zagrosek erklärt: „Es gibt Dinge, die eindeutig biologisch bedingt sind, beispielsweise chromosomale Varianten. Auf der anderen Seite gibt es aber auch Dinge, die sozio-kulturell bedingt sind – Erziehung und so weiter. Beides greift ineinander; man kann das nicht voneinander abgrenzen, da Umwelteinflüsse über epigenetische Modifikationen den Körper beeinflussen.“



Foto: Cocea Cola Deutschland  
**Vera Regitz-Zagrosek, Kardiologin an der Berliner Charité**

Als Faustregel gilt: Ist der Unterschied zu hundert Prozent biologisch, ist es ein Geschlechtsunterschied. Alles andere fällt unter die Klassifizierung Gender-Unterschied, denn man kann Leute nicht von ihren Lebensumständen trennen. Zumindest nicht legal.

## Innere Werte gänzlich verschieden

2013 erregte in den USA das Schlafmittel Ambien Aufsehen. Hauptsächlich an Männern getestet, wurde es weiblichen Patienten in einer viel zu hohen Dosis verschrieben (was sich allerdings erst nachträglich herausstellte). In der Folge schliefen viele Patientinnen morgens am Steuer

ein und verursachten so Unfälle. Die Ärzte hatten nicht berücksichtigt, dass eine weibliche Leber Wirkstoffe anders verstoffwechselt als eine männliche und dass die Frauen aufgrund dessen von der abends eingenommenen Menge am nächsten Morgen immer noch sediert waren.

Tatsächlich sind Pharmakokinetik und Pharmakodynamik grundsätzlich verschieden in den Geschlechtern. Zu den physiologischen Ursachen zählen unter anderem Unterschiede in Körpergröße, Herzschlagrate, Körperfettanteilen und Geschwindigkeit der Darmpassage. „Von den Unterschieden sind eigentlich alle Bereiche der Medizin betroffen“, betont Regitz-Zagrosek.

Die Aufnahme und Bioverfügbarkeit eines Wirkstoffs werden beeinflusst sowohl von der Art des Medikaments als auch von der Route, über die es in den Blutkreislauf aufgenommen wird. Absorption erfolgt über Körperoberflächen wie die Haut, die Atemwege, oder den Gastrointestinaltrakt. Im Darm etwa ist die Absorption eines Wirkstoffs unter anderem abhängig von der Geschwindigkeit, mit der das Medikament den Darm passiert, seiner Lipidlöslichkeit und dem pH-Wert in dem Abschnitt des Verdauungstraktes, in dem er absorbiert wird. Nicht nur sind die Transitzeiten in einem weiblichen Darm circa doppelt so lang wie in einem männlichen, auch die Zusammensetzung der Gallensäure ist verschieden, was Einfluss auf die Löslichkeit eines Medikaments haben kann. Konkret haben Männer höhere Cholsäure-, Frauen höhere Chenodesoxycholsäure-Konzentrationen.

## Gleiche Dosis ist nicht gleiche Wirkung

Wenn also ein Mann und eine Frau die gleiche Menge des gleichen Medikaments schlucken, heißt das noch lange nicht, dass sie auch die gleiche Menge Wirkstoff aufnehmen, eher im Gegenteil. Die Unterschiede reichen hinunter bis auf die molekulare Ebene. So gibt es beispielweise bestimmte Isoformen von Cytochrom-P450 nur in weiblicher, andere nur in männlicher Leber. Die Cytochrom-P450-Familie ist es-

sentiell für die Biotransformation einiger Wirkstoffe. In verschiedenen Studien erwies sie sich unter anderem als determinierender Faktor für Wechselwirkungen bestimmter Medikamente mit anderen. Aus der unterschiedlichen Isozymverteilung ergibt sich dementsprechend ein signifikant verschiedener Wirkstoffmetabolismus in Männern und Frauen. So werden unter anderem Paracetamol und Koffein schneller in Männern umgesetzt, während Frauen beispielsweise Diazepam schneller metabolisieren.

Auch die „schwere Männergrippe“ ist nicht lächerlich, sondern molekular zu erklären: Testosteron interagiert mit einem Multi-Gen-Cluster, dem sogenannten „Module 52“, das unter anderem an der Immunregulation beteiligt ist. Ein hohes Testosteronlevel führt zu einer höheren Expressionsrate dieser Ansammlung von Genen, von denen einige unterdrückend auf das Immunsystem wirken, indem sie beispielsweise die Differenzierung von Immunsuppressorzellen beschleunigen. Aus diesem Grund haben Männer *per se* eine schwächere Abwehr und können nicht nur schlechter Infektionen bekämpfen, sondern bilden auch weniger Antikörper bei (Grippe-) Impfungen. Es gilt

grob: Je mehr Testosteron, desto schwächer das Immunsystem. Bei Frauen und Männern mit relativ niedrigem Testosteronlevel manifestiert sich eine Grippe dementsprechend im Schnitt weniger stark.

### Früher vor allem Männer

Zwischen 1940 und 1990 war die absolute Mehrheit der Probanden klinischer Studien männlich. Zum einen waren sie eher bereit, das Risiko solcher Medikamententests auf sich zu nehmen. Zum anderen machen zyklische Veränderungen des Hormonhaushalts und mögliche Interferenzen aufgrund hormoneller Verhütungsmittel Frauen zu einer extrem heterogenen Testgruppe. Um aus einer solchen verlässliche Daten zu generieren, sind im Vergleich wesentlich mehr Probanden nötig. Somit ist es auch eine Kostenfrage.

Nicht zuletzt ist eine mögliche Schwangerschaft während der Dauer des Tests ein weiterer Unsicherheitsfaktor, der dazu führte, dass weibliche Probanden tendenziell unterrepräsentiert waren. In den USA war es sogar lange Zeit faktisch verboten, Frauen dort einzubeziehen: 1977 erließ die

US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA eine Richtlinie, die Frauen im gebärfähigen Alter von frühen Phasen klinischer Studien ausschloss.

Dies geschah nicht, um Frauen zu diskriminieren – ganz im Gegenteil. Man wollte vielmehr in Folge des Contergan-Skandals der 1960er Jahre, bei dem weltweit 5.000 bis 10.000 organisch fehlgebildete Kinder auf die Welt gekommen waren, künftig „negative Folgen bei einer Schwangerschaft und im Hinblick auf die Fertilität“ ausschließen, wie der Verband der Forschenden Arzneimittelhersteller in Deutschland (VfA) betont (Positionspapier „Berücksichtigung von Frauen bei der Arzneimittelforschung“, 6/2014).

### Heute längst auch Frauen

Unter anderem auch in Deutschland versucht man deswegen bis heute, weibliche Probanden in klinischen Frühphasen außen vor zu lassen. Der VfA stellte in einer Mitteilung zur Gender-Medizin am 29. April 2016 klar, dass in frühen klinischen Studien „meist ausschließlich männliche gesunde Teilnehmer benötigt“ würden. Es handle sich dabei um Studien, bei denen nicht die Wir-

# INTEGRA

## DIESE PIPETTE HAT DEN DREH RAUS VOLUMEN BLITZSCHNELL EINSTELLEN

### EVOLVE Manuelle Pipette

Im Gegensatz zu herkömmlichen Pipetten, bei welchen lediglich ein einzelner, rotierender Dosierknopf zur Volumeneinstellung benutzt werden kann, bietet EVOLVE drei individuelle Räder zur direkten Einstellung jeder Ziffer des Volumens. Dieser revolutionäre Ansatz erlaubt Benutzern das Volumen mehr als 10-mal schneller einzustellen.



VIAFLO II



VOYAGER II



ASSIST



VIAFLO 96 | 384



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

kung, sondern zunächst einmal das „Verhalten“ des neuen Wirkstoffs im Körper untersucht werden müsse, idealerweise ohne den Einfluss von Hormonschwankungen oder Verhütungsmitteln – und dies sei eben am ehesten mit Männern zu realisieren.

Natürlich müssten laut VfA die erhaltenen Ergebnisse „anschließend mit Frauen überprüft werden, sofern das Medikament auch bei Frauen eingesetzt werden soll“.

**Längst klare Vorgaben**

Und dies ist auch längst der Fall: Als sich in den neunziger Jahren langsam die Erkenntnis durchsetzte, dass man die Wirkung eines Medikaments auf Männer nicht eins zu eins auf Frauen übertragen kann, richtete auch die FDA ihre Politik neu aus – gemäß den pharmazeutischen Richtlinien des „International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use“ (ICH).

Das ICH schreibt unter anderem die adäquate demographische Charakterisierung, Analyse und Beurteilung einer Patientenpopulation vor. Auch mögliche demographische Unterschiede bezüglich der Dosis-Empfindlichkeit sollen untersucht werden. „Demographisch“ beinhaltet, dass weibliche und männliche Patienten gemäß ihrer Häufigkeit in den Tests repräsentiert sind.

Von einer „Benachteiligung weiblicher Arzneimittel-Konsumenten“ kann seither keine Rede mehr sein: Bereits Anfang der 2000er-Jahre lag der Anteil weiblicher Probanden in klinischen Phase-II- und -III-Studien im Schnitt bei rund 50 Prozent (USA und Japan) beziehungsweise entsprach deren Anteil in der jeweiligen Patientengruppe (EU).

So weit, so gut? Jedoch wird die Demographie als Richtschnur immer dann ein Problem, wenn eine Patientengruppe eines Geschlechts relativ klein ist. Beispielsweise geht es Männern mit Osteoporose oder Brustkrebs häufig schlechter als weiblichen Patienten mit der gleichen Krankheit. Das liegt zumindest teilweise daran, dass sich der Anteil männlicher beziehungsweise weiblicher Probanden für die Tests entsprechender Medikamente an der Häufigkeit einer Krankheit in der jeweiligen demographischen Gruppe orientiert. Die Dosierungsempfehlungen eines Arzneimittels sind dementsprechend oft auf das Geschlecht optimiert, in der eine „geschlechtstypische“ Krankheit vorrangig vorkommt.

Nicht nur klinische Ärzte müssen ein Auge auf den Geschlechterunterschied ha-

ben. Auch die präklinische Forschung tut gut daran, sich nicht nur auf Micky oder Minnie zu beschränken. So wirkte sich in einer Studie der Georgetown University beispielsweise das Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) nicht signifikant auf den Blutdruck männlicher Mäuse aus, schützte aber weibliche vor Bluthochdruck. In einer Studie, in der überwiegend männliche

ärztliche Hilfe zu suchen, muss man erst einmal begreifen, dass man sie benötigt.

Trotz wachsender Aufmerksamkeit kämpft der Fachbereich Gender-Medizin nach wie vor um Anerkennung. Momentan gibt es lediglich einige Universitäten, die die Forschung vorantreiben, unter ihnen die Stanford University, das Karolinska-Institut in Stockholm und die Charité Berlin. Hinzu kommen Verbünde wie etwa die „International Society for Gender Medicine“ (IGM). Doch gemessen an der Relevanz für den Gesundheitsbereich bekommt dieses Forschungsfeld überraschend wenig Beachtung. Es wäre wünschenswert, dass zumindest die Ärzte im Bilde wären und die Forschung auf diesem Gebiet wachsam verfolgten, zumal sie nicht nur Medikamente verschreiben und Anweisungen zur

**Klar: Diese beiden Medikamente wirken geschlechtsspezifisch. Doch auch in weniger offensichtlichen Fällen zeigt sich immer mehr, dass Arzneimittel in Mann und Frau Unterschiedliches bewirken.**

Dosierung geben, sondern auch eine effektive Informationsleitung zwischen medizinischer Forschung und Patienten sind.



Fotos (2): Bayer, Pfizer

Mäuse getestet worden wären, hätten die Forscher das

wohl übersehen. So konnten sie schlussfolgern, dass ACE2 wahrscheinlich ein effektiveres therapeutisches Zielmolekül für die Behandlung von Bluthochdruck in Frauen als in Männern ist, beziehungsweise sich überhaupt als Angriffspunkt eignet.

**Zur Hölle mit Gleichbehandlung**

Lange Zeit lernten Medizinstudenten, dass alle Menschen gleich und auch gleich zu behandeln seien. Das ist zwar politisch korrekt, medizinisch jedoch haarsträubend daneben. Ein prominentes Beispiel ist die Symptomatik bei einem akuten Herzinfarkt (Myokardinfarkt, AMI). Nicht zuletzt Film und Fernsehen zeigen den schmerz erfüllten Griff ans Herz. Auch medizinische Lehrbücher listen stechende Schmerzen in der Brust ausstrahlend in den linken Arm als Hauptsymptom für AMI auf. Das stimmt aber nur für den männlichen Teil der Patienten. Bei Frauen manifestiert er sich als flüchtiger Schmerz im Oberbauch, Kurzatmigkeit und Schwitzen. Handzeichen bitte: Wer hätte das gewusst?

Angesichts dessen, dass in Deutschland pro Jahr circa 200.000 Menschen einen Herzinfarkt erleiden und dabei eine schnelle Behandlung überlebenswichtig ist, besteht eindeutig Aufklärungsbedarf – auch in der breiten Öffentlichkeit. Denn um

**Verbesserungsbedarf in der Lehre**

Aber weit gefehlt. Größtenteils ist Gender-Medizin für Medizinstudenten nicht mehr als maximal ein freiwilliges Ergänzungsangebot. „An vielen europäischen Universitäten ist es Wahlfach. An der Charité ist es Teil der Pflichtlehre“, so Regitz-Zagrosek. Oftmals wird Gender-Medizin jedoch überhaupt nicht angeboten.

Im Sinne der Patientensicherheit besteht nicht nur in der Ausbildung von Ärzten und Apothekern Verbesserungsbedarf. Das Beispiel der Herzinfarktsymptomatik zeigt: Auch die breite Bevölkerung muss sich darüber im Klaren sein, dass Männer und Frauen mehr unterscheidet als Geschlechtsorgane und Klischeebilder. „Die Entwicklung hin zur Gender-Medizin ist noch relativ jung und insofern sehr stark davon geprägt, wie sehr sie an den weltweit führenden Institutionen umgesetzt wird“, meint Regitz-Zagrosek.

Dass es derer mehr werden, bleibt zu hoffen. Noch Anfang des 20. Jahrhunderts sah man Kinder als kleine Erwachsene. Es war ein langer Weg, bis ihnen ein anderer Metabolismus zugestanden und damit einhergehend die Medikamentierung angepasst wurde. Wie lange wird es dauern, bis sich herumgesprochen hat, dass sich auch Männer und Frauen vor dem Apotheker unterscheiden?

JULIA ECKHOFF

## Fördermittel-Ablehnung

# „Haben die den Antrag überhaupt gelesen?“

■ Allzu leicht können unsere Ministerien unliebsame Forschungsanträge mit dem Totschlagargument „Kein erhebliches Bundesinteresse“ abschießen. Ein Betroffener erzählt seinen Fall.

Eigentlich wollte ich nach einem langen Arbeitstag einfach nur Feierabend machen. Eigentlich. Stattdessen schaute ich, wie routinemäßig jeden Abend, noch ein letztes Mal in mein E-Mail-Postfach – eigentlich nur, um mich selbst zu beruhigen, dass alle wichtige Anfragen für den heutigen Tag beantwortet und keine neuen hinzugekommen sind.

## Ablehnung bei Rotwein

Sofort fiel mir eine E-Mail mit dem Betreff „Ablehnungsschreiben FNR XXXXX Dr. Xyz“ auf. Dazu muss man wissen, dass „FNR“ für die „Fachagentur Nachwachsende Rohstoffe e.V.“ steht, welche als eingetragener Verein seit 1993 im Auftrag des Bundesministeriums für Landwirtschaft und Ernährung (BMEL) Forschungsprojekte zu Entwicklung und Einsatz nachwachsender Rohstoffe fördert.

Da meine Neugier groß war, konnte ich es nicht lassen und öffnete den Anhang. Es handelte sich um ein zweiseitiges Dokument mit der Überschrift „Ablehnungsbescheid“.

„Aha“, dachte ich, „schade, offenbar ist der Antrag, den ich vor einiger Zeit an die FNR gestellt hatte, nicht genehmigt worden.“

Natürlich interessierten mich die Gründe für die Ablehnung, aber es war spät und

ich wollte nach Hause. So druckte ich den „Ablehnungsbescheid“ doppelseitig aus, faltete ihn zweimal und steckte ihn mit dem festen Vorsatz in die Tasche, diesen abends in Ruhe zu lesen. Ich war gespannt darauf zu erfahren, welche wissenschaftlichen Gründe zur Ablehnung des Antrags geführt hatten, wo genau die Schwächen in dem Antrag lagen und welche Kritik die Gutachter an der Durchführung des geplanten Projekts hatten. Aber wie gesagt, ich bremste meine Neugier und freute mich auf ein Glas Rotwein, das ich bei der Lektüre des Ablehnungsbescheids genießen wollte...

Vielleicht sollte ich aber an dieser Stelle zum besseren Verständnis erst einmal ein wenig mehr zur Historie dieses Antrags schreiben. Mit unserem Antrag wollten wir Arbeiten weiterführen, die wir im Rahmen eines bereits von der FNR geförderten Projekts „xxxxx“ begonnen hatten. Aus Gründen der Anonymität kann ich auf die inhaltlichen Ziele des Projekts leider nicht näher eingehen. Nur so viel sei verraten: Kurzumtriebsplantagen (KUP) spiel-

Arbeiten hatte sich allerdings herausgestellt, dass wir aus methodischen Gründen das eigentliche Projektziel nur zu einem geringen Prozentsatz erreichen würden. Das hieß aber nicht, dass die erhaltenen Ergebnisse uninteressant waren – im Gegenteil! Wie so oft in einem Projekt erwiesen sich die nicht erwarteten Resultate ebenfalls als sehr informativ, was letztlich durch eine Reihe von Publikationen bestätigt wurde.

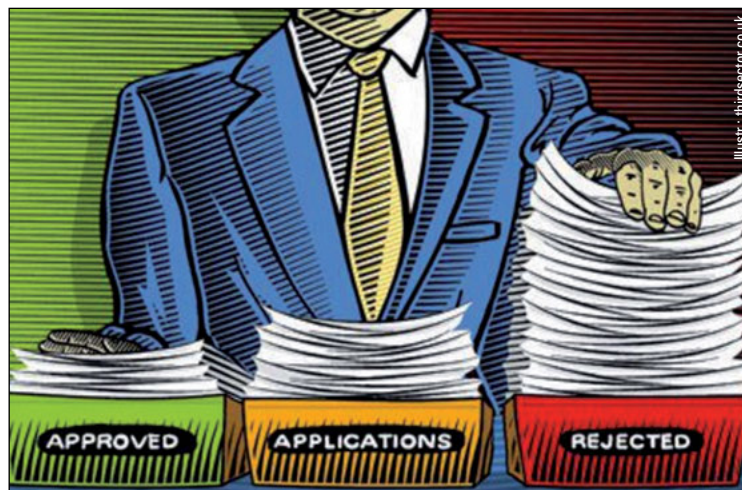
## Die Ministerien stimmen sich ab

Wir hatten daraufhin noch einmal gründlich die Literatur studiert und tatsächlich Hinweise darauf gefunden, warum wir mit der ursprünglich gewählten Methodik nicht komplett erfolgreich waren und wie wir mit einer veränderten Methodik besser zum Ziel kommen würden. So reichten wir schließlich Mitte 2014 einen Antrag mit dem Titel „XXXXX“ und dem Akronym „zzzzz“ bei der FNR ein. Diese bestätigte umgehend Empfang und Eingang, danach war aber Funkstille... – bis Anfang Oktober

2015! An diesem besagten Tag erhielt ich eine E-Mail mit dem Betreff „Ihr Projektantrag FKZ xxxxxx“. „Aha“, dachte ich, „endlich kommt Bewegung in die Angelegenheit. Vielleicht hat die FNR ja Nachfragen zum Projektinhalt oder dessen Durchführung.“ Neugierig öffnete ich die E-Mail.

Ich möchte den Leser nun nicht mit dem gesamten Inhalt der E-Mail langweilen. Der entscheidende Satz aber lautete: „Derzeit erfolgt eine Abstimmung

mit dem Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) hinsichtlich der weiteren Forschungsförderung im Bereich Kurzumtrieb, sowohl für den Anbau als auch für Züchtungsvorhaben. Die Abstimmung ist



ten die Hauptrolle – also Anpflanzungen schnell wachsender Bäume wie Pappeln oder Weiden, um dadurch innerhalb kurzer Umtriebszeiten Holz als nachwachsenden Rohstoff zu produzieren. Im Laufe unserer

noch nicht abgeschlossen.“ Ich stieß ein erneutes „Aha“ aus und im gleichen Atemzug fiel mir die Redewendung „*Ein Schelm, wer Böses dabei denkt*“ ein. „Nun gut“, dachte ich, „der Antrag ist von den Gutachtern zurück und womöglich zur Förderung empfohlen. Da aber das BMEL noch das letzte Wort bei der Projektbewilligung hat, werde ich wohl bald vom weiteren Schicksal des Antrags hören.“

Habe ich auch, denn es dauerte nur bis Anfang Januar 2016, da erhielt ich erneut eine E-Mail, diesmal mit dem verkürzten Betreff „FKZ xxx“. Ich öffnete die E-Mail und erkannte sofort, dass der Inhalt dieser Nachricht gleichlautend war mit derjenigen aus dem Oktober des Vorjahres. Nur folgender Passus unterschied sich: „*Mit Verweis auf die E-Mail vom xy.10.2015 muss ich Ihnen mitteilen, dass die Abstimmung mit dem Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) hinsichtlich der weiteren Forschungsförderung im Bereich Kurzumtrieb, sowohl für den Anbau als auch für Züchtungsvorhaben noch nicht abgeschlossen ist.*“ Also noch immer keine Entscheidung, noch immer alles offen – diesmal aber schoss mir „*Nachtigall, ich hör dich trapsen*“ durch den Kopf.

Ich saß nun also zuhause in meinem Sessel, das Glas Rotwein neben mir, entfaltete das Schreiben der FNR mit der Überschrift „*Ablehnungsbescheid*“ und begann zu lesen. Neben den allgemeinen Angaben zum Projekttitel, Förderkennzeichen, Projektleiter und Datum der Einreichung (ich muss es an dieser Stelle noch einmal wiederholen: Anfang August 2014) konnte ich den Zeilen entnehmen, dass der Antrag im Rahmen des Förderprogramms „*Nachwachsende Rohstoffe*“ der Bundesregierung eingereicht wurde. Tatsächlich? Na gut, die Schreiben müssen immer die allgemeinen Textpassagen enthalten.

### Was lange währt, ist schließlich...

Im zweiten Paragraph wurde mir mit Verweis auf die beiden oben erwähnten E-Mails mitgeteilt, dass die Abstimmung zwischen FNR und BMEL nunmehr abgeschlossen ist. „*Schön*“, dachte ich an dieser Stelle, „*was lange währt wird endlich gut*“.

Der dritte Paragraph teilte mir dann kurz und knapp folgendes mit: „*Nach erfolgter Abstimmung muss ich Ihnen heute leider mitteilen, dass keine Aussicht auf Förderung über das Programm ‚Nachwachsende Rohstoffe‘ des BMEL besteht. Diese Entscheidung begründe ich wie folgt...*“ Hmm – nun war ich aber gespannt auf die Begründung, schließlich stellen Pappeln und Weiden als schnellwachsende Baumarten eindeutig

bedeutende nachwachsende Rohstoffe dar. Wo also lagen nun die Schwächen in den wissenschaftlichen Fragestellungen des Antrags, wo war das Arbeitsprogramm vielleicht nicht schlüssig genug?

Die Begründung erstreckte sich über drei Bullet-Punkte, neugierig las ich also weiter. Im ersten Bullet-Punkt wurde – wahrscheinlich zur Erinnerung – das Ziel einer anwendungsorientierten Forschungs-



Illustr.: David Cutler

förderung des BMEL im Rahmen des Förderprogramms „*Nachwachsende Rohstoffe*“ dargelegt. Aber dann kam folgendes: „*Für den Bereich KUP/Agroforstsysteme lässt sich trotz intensiver Forschungsaktivitäten bzw. umfangreicher Forschungsförderung in den vergangenen Jahren keine signifikante Auswirkung in Bezug auf die Erzeugung und Nutzung feststellen. Es ist davon auszugehen, dass auch zusätzliche Forschungsvorhaben nicht zu einem vermehrten Transfer von Forschungsergebnissen in die Praxis bzw. zu einer stärkeren Praxisdurchdringung führen würden.*“

Ich war sprachlos. Die beiden letzten Sätze musste ich noch einmal lesen, da ich meinte, deren Inhalt beim ersten Lesen nicht richtig erfasst zu haben. Es half aber nichts. Ich drehte das Schreiben um und begann mit dem zweiten Bullet-Punkt: „*Trotz günstiger ordnungspolitischer Rahmenbedingungen (z.B. Novellierung des Bundeswaldgesetzes, Direktzahlungen-Durchführungsgesetz) ist anzumerken, dass KUP und Agroforstsysteme in der Praxis bislang wenig etabliert sind und sich in diesem Zusammenhang in absehbarer Zeit keine Änderungen ergeben werden. Die Zurückhaltung der Praxis ist dabei nicht auf einen lückenhaften Wissensstand zurückzuführen, [...] wissenschaftliche Grundlagen stehen dementsprechend zur Verfügung. Vielmehr wird die geringe Bereitschaft zum Anbau in den langen Bindungsfristen respektive in der damit verbundenen geringen Planungssicherheit durch eine wenig kalkulierbare Markt- und Preisentwicklung gesehen.*“

Ich versuchte zu verstehen. Mir sollte also erklärt werden, warum (wenigstens in Deutschland) KUPs und Agroforstsysteme

nicht so verbreitet sind wie Felder für den Anbau von Mais (für Biogasanlagen) oder Raps (für Biodiesel). Aber warum wird in vielen anderen Ländern – wie zum Beispiel in Schweden, Kanada, den USA und anderen – auf Holzbiomasse und KUPs gesetzt? Warum nur in Deutschland nicht? KUPs stellen eine ideale Möglichkeit dar, Holz in einem arbeitsextensiven Anbauverfahren wirtschaftlich rentabel sowie ökologisch verträglich und nachhaltig zu produzieren. Zudem ist Holz ein idealer Speicher für das Klimagas CO<sub>2</sub>.

Allerdings stellen KUPs für Landwirte ein größeres unternehmerisches Risiko als der Anbau einjähriger Kulturen dar, da hohe Investitionen bei der Etablierung notwendig sind und am Ende auch Kosten für eine Rückwandlung zu einer ackerbauartigen Nutzung anfallen. Nur wenn feste Abnahmeverträge des produzierten Holzes mit verbindlichen Preisen abgeschlossen werden, erscheinen KUPs demnach ökonomisch sinnvoll und für Landwirte attraktiv. Diese Gründe könnten eine Rolle dabei spielen, dass KUPs in Deutschland (noch) nicht so verbreitet sind. Aber sicher sind hier auch noch weitere Defizite in der „*Holzverwertungskette*“ zu berücksichtigen.

### ... nicht mehr von Bundesinteresse

Doch was haben diese Faktoren mit der wissenschaftlichen Zielsetzung unseres Antrags zu tun? Ich las also weiter. Die Begründung schloss mit dem dritten Bullet-Punkt: „*Zusammenfassend ist festzustellen, dass das geplante Projekt in seinen Grundzügen den Zielen des o.g. Forschungsprogramms entspricht,...*“ Also doch, es passt thematisch in das Forschungsprogramm der FNR. Zum Zeitpunkt der Ausschreibung gab es dort also tatsächlich noch den Willen KUPs zu fördern. Nun muss doch aber endlich die inhaltliche Kritik kommen. „*...jedoch ist durch die Arbeiten kein Beitrag zu einer verstärkten stofflichen/energetischen Nutzung nachwachsender Rohstoffe in Deutschland zu erwarten. Das für eine Förderung notwendige erhebliche Bundesinteresse ist im vorliegenden Fall nicht gegeben.*“

Und Schluss! Das war's! Kein Wort zum Inhalt des Antrags, keine fachliche und themenbezogene Kritik. Wurde der Antrag, der sich fast anderthalb Jahre in den Händen der FNR befunden hatte, überhaupt einmal von Fachgutachtern beurteilt? So wie das bei jedem „*guten*“ Projektträger gehandhabt wird?

Ich blätterte in der von der FNR herausgegebenen Broschüre „*Förderprogramm Nachwachsende Rohstoffe*“ (<http://www.>

[fnr.de/fileadmin/fnr/pdf/Brosch\\_Foerderprogramm7\\_BMELV.pdf](http://fnr.de/fileadmin/fnr/pdf/Brosch_Foerderprogramm7_BMELV.pdf)) und blieb beim Abschnitt 4.3 „Fördervoraussetzungen und -kriterien“ hängen. Tatsächlich, dort ist das „erhebliche Bundesinteresse“ als Fördervoraussetzung vermerkt. Aber wer definiert denn ein solches? Die Politik? Der Minister? Der Staatssekretär? Oder die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des BMEL? Transparenz sieht anders aus.

### Ein Einzelfall? Mitnichten!

Dazu wird deutlich, dass das „Haltbarkeitsdatum“ eines einmal erklärten „erheblichen Bundesinteresses“ offensichtlich ziemlich endlich ist. Und so kann mit der Begründung, dass irgendein „erhebliches Bundesinteresse“ fehlt, theoretisch (und auch praktisch) jedes Projekt „abgeschlossen“ werden.

Für den vorliegenden Fall hieß das also übersetzt: KUPs sollen zukünftig aus politischen Gründen nicht mehr gefördert werden.

Ist aber mein Ablehnungsbescheid ein Einzelfall? Nein! Einer meiner Kollegen im Institut hat ebenfalls einen Ablehnungsbe-

scheid für sein bei der FNR eingereichtes Projekt erhalten. In diesem Projekt ging es ebenfalls um KUPs, aber thematisch gesehen handelte es sich um einen völlig anderen Aspekt. Ich las die Begründung – und siehe da, sie war wortidentisch mit derjenigen in meinem Ablehnungsbescheid.

Verständnislos schüttelte ich den Kopf. Zwei thematisch völlig verschiedene Projektanträge werden mit identischen Begründungen abgelehnt! Die FNR macht sich noch nicht einmal die Mühe, Ablehnungsbescheide, die an dasselbe Institut gehen, mit wenigstens teilweise unterschiedlichen Begründungen auszustatten. Das verstärkt den Eindruck einer politisch motivierten Ablehnung natürlich noch. Zumal ich in der Folgezeit noch von Kollegen in anderen Instituten vernommen habe, dass auch sie Ablehnungsbescheide mit identischer Begründung erhalten haben.

Ich erinnere mich noch gut an einen Artikel im *Laborjournal* aus dem Jahr 2005 mit dem Titel „Künasts Forschungsverbot“ (LJ 1-2/2005: 20-23). Das BMBF hatte mehreren Ressortforschern des damaligen Bundesverbrauchermisteriums (BMVEL) Projektgelder zur Risikoforschung mit gen-

technisch veränderten Pflanzen bewilligt – im Gegenzug jedoch verbot das BMVEL, das damals von der Grünen-Ministerin Renate Künast geleitet wurde, „seinen“ Forschern die Annahme der bewilligten Projekte.

### Transparenz? Fehlanzeige!

Unterscheidet sich „Künasts Forschungsverbot“ nun von der heutigen Vorgehensweise der FNR? Beim Vorgehen des BMVEL im Jahr 2005 handelte es sich um einen markanten Eingriff in die Forschungsfreiheit deutscher Wissenschaftler – aber immerhin, und ich bin wahrlich kein Verfechter der Künast’schen Gentechnikpolitik, wurde das „Forschungsverbot“ damals offen ausgesprochen. Hier und heute aber versteckt man sich hinter einem „erheblichen Bundesinteresse“.

### Anmerkung der Redaktion:

*Auf Wunsch des Autors sind zur Wahrung der Anonymität Details, die zu dessen Identifizierung führen könnten, verändert. Die inhaltlichen Aussagen sind davon nicht betroffen. Der Autor ist der Redaktion bekannt.*

**KIMTECH**  
BRAND

I'm free to do my best work, knowing that I'm fully protected.

### KIMTECH SCIENCE\* PURPLE NITRILE\* Handschuhe

Unübertroffener Schutz, Reinheit und Qualität – unsere erste Wahl für Anwendungen mit erhöhtem Risiko

- Marktführender Handschuh für Biowissenschaften und pharmazeutische Produktion
- Bester Chemikalienschutz im Sortiment, getestet an über 50 Chemikalien
- Analysezertifikate für physikalische Daten, Qualität und Reinheit
- Längere Handschuhstulpe verfügbar

Testen Sie unsere kostenlosen Muster:  
**KIMBERLY-CLARK PROFESSIONAL\***  
auf [kimtech.support@kcc.com](mailto:kimtech.support@kcc.com)



[www.kimtech.eu](http://www.kimtech.eu)



**KIMTECH SCIENCE\* STERLING\* Nitrile Handschuhe**  
Hervorragende Kombination aus Schutz, Tragekomfort & Nachhaltigkeit, hervorragend geeignet für Wissenschaft und Umwelt.



**KIMTECH SCIENCE\* GREEN NITRILE Handschuhe**  
Tragekomfort, Reißfestigkeit, Nachhaltigkeit und Schutz bei risikoarmen Anwendungen in der Forschung.



**KIMTECH SCIENCE\* COMFORT NITRILE Handschuhe**  
Vereint Tragekomfort, Qualität, Reinheit und Schutz bei risikoarmen Anwendungen in der Forschung.



Ansichten eines Profs (103)

# Novellette (Teil 2)

## ■ Ist diese Flickschusterei tatsächlich alles, was bei der Novellierung des Wissenschaftszeitvertrages herausgekommen ist? Ein offener und konsternierter Brief an die Bundesministerin für Bildung und Forschung.

Vielen Dank, sehr geehrte Frau Bundesministerin für Bildung und Forschung, meinen ganz und gar unaufrichtigen Glückwunsch: Eine tolle Verbesserung eines merkwürdigen Gesetzes ist es geworden, die Novellierung des Wissenschaftszeitvertrages (WissZeitVG). Gut aufgemachte Pressemitteilungen, viel Echo überall, zumindest in den einschlägigen Foren. Von ver.di bis Hochschullehrerverband, in den Lokalzeitungen der Uni-Städte und sogar in FAZ und SZ. Sehr geschickt lanciert. Ein Mustervorbild für viel Wind um Nichts. Naja, nicht ganz „Nichts“, aber das „Etwas“ ist doch schwer zu finden.

Nun, bitte helfen Sie mir, ob ich Ihre Pressemitteilungen und die diversen Interpretationen richtig verstehe. Übereinstimmend sehe ich diese Novitäten angepriesen:

1.) Keine Veränderung der langfristigen Perspektiven für die Wissenschaftler als Doktoranden, Habilitanden oder sonstige Mitarbeiter.

Dies wurde bereits ausführlich im letzten Heft diskutiert (LJ 5/2016: 26-27).

2.) Die gesamte Verweildauer eines Wissenschaftlers an allen Unis unseres Landes zusammen bleibt im öffentlichen Dienst bei zwölf Jahren bis zum Rauswurf.

Anscheinend ist letzteres immer noch illegal geblieben, wenn die Ausschüsse in der Bundesrat-Drucksache 395/1/15 vom 6.10.2015 recht haben (und ich sehe nicht, wieso diese etwas Unwahres behaupten sollten):

„Im Rahmen der sachgrundlosen Befristung werden nach § 2 Absatz 3 WissZeitVG befristete Beschäftigungsverhältnisse mit Arbeitszeitreduzierungen ab 25 Prozent bis zu 100 Prozent ohne Unterschied auf die Höchstbefristungsdauer angerechnet. Gemäß § 4 Nummer 1 und 2 des Anhangs zur Richtlinie 97/81 EG zu der von UNICE, CEEP und EGB geschlossenen Rahmenvereinbarung über Teilzeitarbeit (ABl. EG 1998 Nr. L 14 S. 9) darf eine Anrechnung von Teilzeitbeschäftigung in der Qualifizierungsphase aber nur proportional zum zeitlichen Umfang der Tätigkeit erfolgen.“

„Wenn ich das richtig verstehe, ist das WissZeitVG auch mit der Novellierung nach EU-Recht nicht korrekt – und damit illegal.“

Wenn ich das richtig verstehe, ist das WissZeitVG auch mit der Novellierung nach EU-Recht nicht korrekt und damit illegal. Wenn Doktoranden, wie bei uns üblich, drei Jahre mit einer halben Stelle unterstützt werden, so darf in der EU diese nur mit der halben Zeit auf die Gesamtdauer von zwölf Jahren angerechnet werden. Deutschland ist doch noch in der EU – oder habe ich etwas verpasst?

3.) Eigentlich ist und bleibt es ja noch viel merkwürdiger mit den Doktoranden in diesem WissZeitVG: Die Zeit ihrer Arbeit an der Promotion wird nach wie vor in jedem Fall auf die Beschäftigungszeit an den Unis angerechnet. Egal, ob sie überhaupt bezahlt wurden oder nicht. Auch ein privates Stipendium, wie auch geliehenes, in Kneipen selbst verdientes Geld oder überhaupt keines wird als Beschäftigung im öffentlichen Dienst angerechnet. So findet ein ausländischer Postdoc, der in seinem Leben noch nie einen Euro gesehen hat, schon am ersten Tag in Deutschland drei Jahre Verschleiß in seiner Personalakte. Absurd, nicht wahr? Auch das ist un-novelliert geblieben.

4.) Als eine der wichtigsten, entscheidenden Neuerungen, als echter Durchbruch gar wird überall gefeiert, was sich in Ihrer Pressemitteilung 10/2016 folgendermaßen anhört: „So gilt die familienpolitische Komponente des Gesetzes nun auch für die Betreuung von Stief- oder Pflegekindern – die Befristungsdauer verlängert sich bei der Betreuung von Kindern unter 18 Jahren um zwei Jahre pro Kind.“ Bisher gab es diese „familienpolitische Komponente“ ja auch schon. Allerdings stand da nur „Betreuung von Kindern“. Ich freue mich wirklich, dass nun explizit auch Stief- oder Pflegekinder dazu gehören. Wäre vorher ja nur möglich, aber wohl *nicht wirklich* möglich gewesen. Also eine dieser „...klarstellende[n] Regelungen, die die Anwendung des Gesetzes künftig erleichtern“, wie Sie treffend der Presse mitteilen lassen.

5.) So ganz verstehe ich allerdings nicht, wie wichtig diese Regelung objektiv und in der Realität des Alltags ist. Alt wie neu ist nämlich, dass diese „familienpolitische Komponente“ im freiwilligen Ermessen der Arbeitgeber, also der Verwaltungen in den Unis, ist und bleibt. Die Gewerkschaft Erziehung und Wissenschaft (GEW) schreibt, dass laut der (zugegeben alten) Evaluation der HIS Hochschul-Informationssystem GmbH von 2011 kaum ein Prozent aller Verträge von wissenschaftlichen Mitarbeitern mit der Regelung „familienpolitische Komponente“ zustande kommen. In dem 124-seitigen HIS-Bericht finde ich diese Zahl allerdings nicht – in jedem Fall sind es nicht viele. Erwähnt wird auf Seite 83 die



### Axel Brennicke

sitzt auf dem Lehrstuhl für Molekulare Botanik der Uni Ulm und bekommt so einiges mit von Wahn und Witz des Lebens und Arbeitens an den Universitäten. Für *Laborjournal* schreibt er es auf.



Zahl 1,02, aber das seien „VZÄ“ erläutert HIS in der Fußnote – Vollzeitäquivalente. Damit kann man also nichts anfangen. Die DFG liest novelliert immerhin einen Rechtsanspruch auf diese zwei Jahre Familienverlängerung. Ob das die Univerwaltungen auch so sehen, wird sich zeigen.

6.) Warum finden sich nirgendwo in Ihren Pressemitteilungen oder anderen Diskussionen die nach jetziger Novellierung angeblich rechtssicheren, wirklich Wissenschaftler-freundlichen Angebote des wichtigsten Drittmittelgebers an den Unis? Die DFG zeigt sich beispielhaft flexibel und erläutert auf ihrer Webseite extra für die starren und misstrauischen Verwaltungen der Unis, was unter dem Label „Drittmittelbefristung“ alles möglich ist. Und eben auch nach dem Ende der Höchstbefristungsdauer, also über die zwölf Jahre hinaus:

„Nach Ende der 12-Jahresfrist bestand auch bislang schon die Möglichkeit, Arbeitsverträge für die Dauer eines drittmittelfinanzierten Forschungsprojekts zu befristen. Aufgrund der zahlreichen arbeitsrechtlichen Risiken, die mit einem solchen Konstrukt verbunden sind, haben die Hochschulverwaltungen von dieser Möglichkeit nur selten Gebrauch gemacht.“

Das WissZeitVG schafft nun die Möglichkeit, drittmittelfinanziertes Personal auch nach dem Ende der Qualifizierungsphase rechtssicher befristet beschäftigen zu können.

Voraussetzung für den Abschluss eines solchen drittmittelbefristeten Vertrags ist die überwiegende, das heißt mindestens etwas mehr als hälftige Finanzierung der betreffenden Stelle aus Drittmitteln. Eine Aufstockung oder „Streckung“ von Drittmitteln aus allgemeinen Haushaltsmitteln ist dabei zulässig. Beispiel: So können zwei vom Drittmittelgeber voll finanzierte Stellen in drei Stellen aufgeteilt und durch Haushaltsmittel entsprechend ergänzt werden, die nach den oben beschriebenen Regelungen befristet werden dürfen.

Die Drittmittel müssen für ein bestimmtes Forschungsvorhaben und für einen begrenzten Zeitraum zur Verfügung stehen.

Schließlich müssen die befristet beschäftigten Mitarbeiter auch überwiegend mit Aufgaben aus diesem Forschungsprojekt befasst werden; die Übernahme von Lehraufgaben, Tätigkeiten für andere Forschungsprojekte etc. ist zulässig, solange die Arbeit an dem betreffenden drittmittelfinanzierten Forschungsvorhaben zeitlich überwiegt.“

Die DFG hat verstanden, dass man für die Kanzler und ihre Verwaltungen Beispiele bringen muss, damit die das alles verstehen können. Und umsetzen. Aber das tun sie nicht, dort scheitert die vorbildliche Flexibilität der DFG mit ihren Angeboten. So verweigert meine Uni schon einen Drei-Monatsvertrag mit den Restmitteln eines DFG-Projekts über die zwölf Jahre hinaus, weil dort nicht explizit eine Postdoc-Stelle als solche drinsteht. Wann hatten Sie die letzte volle Stelle von der DFG bewilligt bekommen? Auf diese Weise werden unsere Uni-Verwaltungen immer Ausreden (er-)finden, warum sie weiterhin ungeniert auch im Anlitz der „Leitlinie ‚Gute Arbeit‘ für den wissenschaftlichen Nachwuchs“ Wissenschaftler-feindlich agieren können. Ob jemals eine Uni-Verwaltung diese novellierten, rechtssicheren Möglichkeiten nutzt? Und 51% DFG-Mittel sowie 49% Hausmittel einsetzt, um einen ganzen Vertrag auszustellen?

Einziger bisheriger Kommentar meiner Univerwaltung zur Drittmittelbefristung: „Bitte beachten Sie, dass keine Umbuchungen möglich sind.“

Sehr geehrte Frau Bundesministerin, wenn diese Novellierung tatsächlich das Beste ist, was nach mehreren Jahren Arbeit

am WissZeitVG herausgekommen ist – dann ist das nicht viel. Wofür bezahlen wir Steuerzahler eigentlich unsere Vertreter und Manager in Berlin? Oder auch in Hamburg, Magdeburg, Kiel, München oder Dresden? Nur um gleich wieder verfallende Gebäude zu eröffnen sicher nicht. Natürlich ist das wichtig, das verstehe ich schon – immerhin ein Foto in der Zeitung, wenn auch nur lokal und mit einem verkaterten Bürgermeister.

Ein neues Gesetz reicht schon nicht mehr, es muss gar eine *Novelle* sein, eine *Gesetzesnovelle*. Dabei heißt Novelle anscheinend Flickschusterei – eben *kein* neues Gesetz mit neuen Ideen und Zielen und neuer Vernunft, sondern nur ein bisschen Herumgebastele am alten.

Das wurde in tage- und nächtelangen Verhandlungen erarbeitet? Sehr geehrte Frau Bundesministerin, da fällt mir schwer zu glauben, dass da „gearbeitet“ wurde. Sind Sie sicher, dass in diesen Sitzungssälen nicht ganz anderes vor sich geht? Immer ohne Ihr Wissen natürlich. Stühle, ausklappbar zu bequemen Feldbetten – und am frühen Morgen treffen Sie dann die Mitarbeiter mit rotgeschminkten Augenrändern und sorgfältig gelegten Tuschierungen und Mascaraschatten, die sich den Rücken reiben, stöhnen, gähnen und Ihnen freudig-müde vom Durchbruch berichten. Und sobald Sie um die Ecke in Ihrem Büro verschwunden sind, wird ein Mitarbeiter den ersten tadeln, dass er zu dick aufgetragen habe – aber es sei wirklich cool gewesen, wie der dicke Müller in der Nacht durch seine Liege gebrochen war. Dabei sei die Nacht doch sowieso schon wirklich mies gewesen, Schultze würde schnarchen, das halte man nicht

aus. Warum nicht wie früher machen, schlägt er also vor: einfach das Licht im Saal 2.007 brennen und jeden in seinem Büro von 10 Uhr abends bis 6 Uhr morgens im Dunkeln mit sich diskutieren lassen – das müsse doch wieder gehen. Trotz der Kameras überall, die Filme guckt sowieso niemand an. Normalerweise.

Was also passiert da nächtelang? Das frage ich mich ja auch bei Lohnverhandlungen: Gewerkschaft sagt sechs Prozent, Arbeitgeber sagen zwei – und nach vielen Nächten pseudo-aggressiven Talks einigt man sich bei vier Prozent. Wie kann man darüber nächtelang diskutieren? Wollen die alle mal weg von zuhause? Ist es da so schlimm?

Dennoch, wie eingangs schon gesagt, liebe Ministerin: Ein großes Lob für die gelungene PR-Kampagne zur Novellierung des WissZeitVG!

**„Unsere Uni-Verwaltungen werden weiterhin Ausreden (er-)finden, warum sie ungeniert Wissenschaftler-feindlich agieren können.“**

## AVRION MITCHISON PREIS FÜR RHEUMATOLOGIE

Die Stiftung Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft, vergibt jährlich den Avrion-Mitchison-Preis für die beste experimentelle, klinische oder epidemiologische Forschungsarbeit auf dem Gebiet der Rheumatologie.

Der mit 2.500 Euro dotierte Preis wird von der Schering Stiftung gestiftet.

**Bewerbungsfrist: 15.09.2016**

Bewerbung an:  
Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin  
Prof. Dr. Andreas Radbruch  
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin

Weitere Details:  
[www.drffz.de](http://www.drffz.de)





Aus dem Tagebuch einer Jungforscherin

# Der Alte im Labor

■ „Wann war der Alte denn zuletzt im Labor?“, frage ich.

Die neue Doktorandin starrt mich verunsichert an und erwidert: „Keine Ahnung... ich habe ja gerade erst angefangen.“

„Glaube mir, das ist schon Jahre her. Das Polster auf seinem ‚Lehr-Stuhl‘ ist schon durchgesessen. Der hat schon keine Haut mehr am Hintern vom vielen Sitzen!“

Ich schaue nochmal ins Mikroskop, aber da ist wirklich nichts zu sehen.

„Hat er wirklich gesagt, Du sollst 4  $\mu\text{L}$  Blut in 20 mL PBS auflösen?“

Mit dem Finger fährt sie über die schlampige schriftliche Notiz, während sie diese laut vorliest. Mittendrin hält sie an, dreht das Blatt in meine Richtung und sagt: „Da steht doch wirklich 4  $\mu\text{L}$  und 20 mL, oder?“

Konzentriert betrachte ich das Gekritzel. „Nee, da könnte ich auch nichts anderes daraus machen.“

Ich schaue das Falcon-Tube mit der Mischung an. Von Blut ist nichts zu erkennen. Die Verdünnung war eindeutig zu hoch.

„Damit kannst Du nichts mehr anfangen. Kannst Du weg-schmeißen. Oder dem Herrn Prof. Dr. Doktorvater schenken...“

Mit traurigen Augen schaut sie mich an. Ihr etwas zu großer, weißer Laborkittel hat noch Falten, kam wohl erst kürzlich aus der Verpackung. *Frisch im Labor, hoch motiviert...*

„Hast du noch mehr Blut?“

„Nein“, sagt sie und zeigt mir das leere Eppi. „Ich hatte schon Schwierigkeiten, diese kleine Menge zu kriegen. Und die habe ich auch nur bekommen, weil die anderen keine Lust haben, nachts zum Krankenhaus zu radeln, um Nabelschnurblut von eineiigen Neugeborenen zu sammeln. Daher war ich um 5 Uhr morgens da!“

„Genauso ist es. Wenn Du den niedrigsten Rang im Wolfsrudel hast, dann musst Du mitten in der Nacht aufstehen, um Blut zu bekommen“, sage ich sarkastisch.

Sie nimmt das Falcon-Tube hoch und fragt nochmal: „Wirklich keine Chance?“

„Da findest Du eher eine Nadel im Heuhaufen.“

Noch ein letztes Mal schaut sie das Falcon-Tube an – fast wie man das Geschenk eines Ex-Geliebten ein letztes Mal ansieht – und lässt es dann in den gelben Abfall zu ihren Füßen fallen.

Mitfühlend schaue ich in ihre Richtung. „Ich sage Dir, der kann Publikationen schreiben, Kaffeeklatsch mit seinen Professorenkumpels halten, Fördermittel beantragen, sogar gute Ideen entwickeln – aber frage ihn nicht nach laborpraktischen Dingen. Dafür ist er schon zu lange aus dem Labor raus.“

„Aber warum sagt er dann nicht, dass er es nicht weiß, anstatt mir einen solchen Quatsch zu erzählen?“

Gerade in dem Moment kommt Stefan reingelaufen. In den nächsten Wochen muss er seine Doktorarbeit einreichen – und wirkt dennoch total entspannt.

„Wer erzählt hier Quatsch?“, fragt er.

„Mein Chef“, antwortet die Neue traurig.

Er lacht, ist sichtlich amüsiert.

„Er hat ihr gesagt, sie soll 4  $\mu\text{L}$  Blut in 20 mL PBS auflösen“, erkläre ich.

„Ha, dann ist er wenigstens einen Schritt weiter als beim letzten Mal.“

„Wieso, was war letztes Mal?“

„Zu Andrea hat er mal ‚Wasser‘ statt ‚PBS‘ gesagt. Alle Zellen geplatzt! Aber witzig ist er schon, Dein Chef.“

„Wieso?“

„Neulich hatten wir mal Probleme mit dem Probengeber am MALDI-Massenspektrometer. Irgendwie kriegt das Ding manchmal nicht genug Saft, um das Target ins Gerät zu schieben. Und gerade als wir den Techniker am Telefon hatten, kam Dein Chef rein... Er fragte kurz, wo das Problem läge, öffnete kurzerhand das MALDI und ging mit seinen bloßen Händen zwischen all den Kabeln im MALDI durch, um dem Target schließlich einen Schubs zu geben. Ich habe noch vorsichtig gefragt: ‚Sie wissen schon, dass da eine Hochspannung anliegt?‘ Worauf er nur entgegnete: ‚Ach, all dieser Sicherheitsquatsch. Früher zu meiner Zeit...‘ Seinen Fahrradhelm und die obligatorische gelbe Warnweste hatte er bei der Aktion aber noch angehabt.“

Mit großen Augen starre ich Stefan an. „Unglaublich.“

„Der fährt Fahrrad, mit kaputtem Hintern?“, fragt die neue Doktorandin mit einem Gesicht, als ob sie vor Mitgefühl selbst Schmerzen leidet. *Da haben wir wieder eine Neue, die alles wörtlich nimmt.*

„Kaputter Hintern?“, fragt Stefan erstaunt.

Sie zeigt auf mich. „Ja, sie hat gesagt, der hat keine Haut mehr am Hintern, weil er so viel im Büro rumsitzt.“

Stefan lacht. „Jetzt wird es interessant.“ Er bewegt seinen Kopf von ihr zu mir. „Woher weißt du denn, wie sein Hintern aussieht!“ Ein breites Grinsen liegt auf seinem Gesicht. „Ich weiß so etwas nicht!“, fügt er noch hinzu.

„Glaub‘ mir, ich weiß nicht, wie sein Hintern aussieht und ob er schon einen Dekubitus hat oder nicht! Sollte nur heißen, dass er nicht der Richtige ist, wenn man eine technische Beratung braucht.“

Stefan schaut mich an. Immer noch hat er sein Grinsen auf dem Gesicht. „Du musst Dich nicht verteidigen“, winkt er verspielt auf und wendet sich der neuen Doktorandin zu.

„Es stimmt“, sagt Stefan in beherrschendem Ton. „Lass ihn ruhig das Telefon annehmen, Formulare ausfüllen und hin und wieder eine Konferenz auf den Bahamas besuchen. Powerpointchen hier, Posterlein da... Aber ins Labor gehören alte Professoren definitiv nicht.“

KARIN BODEWITS (NATURALSCIENCE.CAREERS)

„Der hat seinen ‚Lehr-Stuhl‘  
inzwischen durchgesessen.“

*Neue, die alles wörtlich nimmt.*

„Kaputter Hintern?“, fragt Stefan erstaunt.



Erlebnisse einer TA

# Die da oben

■ In meinem ersten Labor gab es eine sogenannte „Medienküche“. Ein paar fleißige Damen mischten dort für uns unentwegt diverse Medien und Zusätze, autoklavierten die Flaschen oder Röhrchen und beschrifteten sie mit dem jeweiligen Datum. Auch bestückten sie Glaspipetten mit Watte, legten sie in Boxen, und sortierten sie frisch autoklaviert und beschriftet in den Schrank. Und natürlich holten sie auch alle gebrauchten Glaswaren wieder zum Waschen ab. Wahre Engel!

Giesela war einer davon. Einmal kam sie herein, als ich gerade aus einer Flasche Medium auf meine Zellen pipettierte. „Oh, du benutzt die Flaschen mit dem engen Hals.“ Ich schaute erst sie an, dann meine Flasche. Gab es unterschiedliche Flaschen? Sie zeigte mit dem Finger Richtung Zimmerdecke und meinte: „Die da oben wollen die nämlich nicht, die beschwerten sich immer über die Flaschen mit dem engen Hals.“

## Von wegen fleißig und friedlich

Die da oben? War Giesela *tatsächlich* ein Engel, der mit ihregleichen in der Engelswerkstatt Mediumflaschen vorbereitete – und lediglich vor Weihnachten zur Plätzchenproduktion aussetzte? „Wenn es euch egal ist, welche Flaschen ihr bekommt, kann ich die mit dem weiten Hals ja nach oben bringen.“ Zu den anderen Engelchen? Brauchen die auch Medium?

„Weißt du, wir haben letzte Woche da oben darüber diskutiert, ob man das ‚D‘ von DMEM in rot schreibt, um es leichter von dem MEM-Medium unterscheiden zu können.“ Ich fragte mich, wie kleinkariert Engelchen wohl sind. Von mir aus konnte Giesela auch Blümchen auf die Flaschen malen – solange drin ist, was drauf steht.

„Manchmal mag ich da gar nicht rauf, aber wir wechseln uns eben ab.“ Giesela schien echt etwas enttäuscht

zu sein von den anderen fleißigen Engelchen. Offenbar arbeiteten sie im Schichtdienst. „Ähem,... klar kannst du die Flaschen hoch bringen, wenn es euch hilft“, sagte ich zögerlich. Ich wusste immer noch nicht, was ich von dem Gezicke der Engelchen halten sollte.

Kurz heiterte sich Gieselas Miene auf. Dann holte sie tief Luft und setzte noch einen drauf. „Und dauernd beschweren sie sich, dass die Boxen mit den autoklavierten Pipetten nicht der Größe nach geordnet sind – da kämen sie ganz durcheinander.“ Vor meinem geistigen Auge sah ich plötzlich Engelchen mit Boxhandschuhen aufeinander losgehen, um die Verteilung der Flaschen und die Sortierung der Boxen auszufeuchten. Statt friedlich und fleißig vor sich hin zu wurschteln. Ehrlich gesagt, war ich etwas enttäuscht.

„Und weißt du was? Die eine hat neulich behauptet, wir seien schuld daran, dass ihr Versuch nicht geklappt hat. Weil das Medium nicht in Ordnung war, oder ein Zusatz, oder die Pipetten nicht richtig autoklaviert...!“ Giesela schnappte nach Luft. Vor meinem geistigen Auge schmiss ein Engelchen seine Boxhandschuhe in die Ecke und stemmte die Hände in die Hüfte, das andere schüttelte erobost den Kopf, während ein weiteres eine Flasche DMEM zum Wurf bereit hielt. Ich war erstaunt, dass die auch Versuche machten – „da oben“.

„Irgendwie ist die neue Arbeitsgruppe da oben im zweiten Stock ziemlich komisch“, schloss Giesela ihren Vortrag.

Bevor meine Engelchen-Seifenblase zerplatzte, klatschte sich das eine Engelchen noch mit dem anderen ab, sortierte die Pipettenboxen der Größe nach und ließ alle Flaschen mit engem Hals hinter seinem Kittel verschwinden. Das andere zwinkerte mir zu, zückte einen roten Stift und malte ein dickes rotes „D“ auf die Flasche.

ANNETTE TIETZ



## Fernstudium Chemie

für Chemielaborant/-innen  
und CTA's

### Dein Weg zum Bachelor!

Das Fernstudium Bachelor Chemie\* ist für Chemielaborant/-innen, CTAs und PTAs der optimale Start für mehr Erfolg im Beruf. Intensive Betreuung durch erfahrene Dozenten und eine minimale Präsenzzeit garantieren ein passgenaues nebenberufliches Studium!

### Neue Studiengruppen

Im Herbst starten neue Studiengruppen in:

- Leverkusen
- München
- Basel
- Göttingen
- Mannheim

Jetzt informieren!

Jetzt informieren unter [springer-campus.de](http://springer-campus.de)

\* Das Bachelor-Fernstudium Chemie wird veranstaltet von der Hochschule Ostwestfalen-Lippe und Springer Spektrum.

[springer-campus.de](http://springer-campus.de)

## Frisch erforscht

► Ist die Kommunikation von Bonobos menschenähnlicher als diejenige von Schimpansen? **Marlen Fröhlich** und **Simone Pika** vom Max-Planck-Institut für Ornithologie in Seewiesen fanden zumindest Hinweise darauf (*Sci Rep* 6: 25887). Zusammen mit Kollegen aus Leipzig, München und Kyoto studierten die Forscherinnen zwei Jahre lang die Verständigung beider Menschenaffen-Arten im afrikanischen Freiland. „Für Bonobos spielt das Blickverhalten eine größere Rolle, und sie reagieren auf Signale schneller als Schimpansen“, sagt Fröhlich. Schimpansen verwenden dagegen klarer unterscheidbare Kommunikationselemente und verbringen mehr Zeit mit ausgedehnten Verhandlungen.

► Chemiker der LMU München um **Thomas Carell** haben einen Reaktionsweg beschrieben, der aus einfachen Molekülen Bausteine für primitives Leben liefern kann (*Science* 352: 833-6). Inspiriert wurden die Autoren von Daten der ESA-Mission zum Kometen Churyumov-Gerasimenko. Auf dessen Oberfläche wies die Raumsonde stickstoffhaltige Verbindungen nach, unter anderem Methanamid und Blausäure. Carell und Co. beschreiben nun einen möglichen Reaktionsweg, der unter den Bedingungen der jungen Erde von derartigen Molekülen ausgehend zu komplexen Purinen führt – zu wesentlichen Bausteinen von RNA und DNA also.

► Blumennesseln (Loasaceae) dürften dem einen oder anderem Alpaka in schlechter Erinnerung bleiben. Wie unsere heimische Brennnessel wehrt sich die in den Anden verbreitete Pflanze durch Brennhaare, sollte etwa ein unerfahrenes Weidetier ein Blatt abrufen. Anders als bei der Brennnessel, deren Haare durch Silizium gehärtet sind, verstärkt die Blumennessel ihre Brennhaare mit Kalziumphosphat (*Sci Rep* 6: 26073). Das haben chemische und ultrastrukturelle Untersuchungen eines Bonner Teams um **Maximilian Weigend** ergeben. Das neu entdeckte Kalziumphosphat-Cellulose-Komposit der Blumennessel könnte sich womöglich für bionische Anwendungen eignen, spekulieren die Forscher. -HZA-

Jena

## Rüssel und Schloss

■ Mühsam ernährt sich der Tabakswärmer. Bis zu 30mal pro Sekunde schlägt *Manduca sexta* mit den Flügeln, während er mit dem Rüssel Nektar aus einer Tabakpflanzblüte saugt. Dieser Aufwand lohnt sich nur, wenn über den Rüssel mehr Energie hereinkommt, als die Muskeln für das Geflatter verbraten. Ob die Energiebilanz bei diesem Betankungsmanöver positiv ausfällt, hängt davon ab, wie gut Blüte und Schwärmer zueinander passen. Eigentlich naheliegend, aber ein Team um **Markus Knaden** vom Max-Planck-Institut für chemische Ökologie in Jena hat den Zusammenhang nun quantitativ gezeigt (*Nature Comm* 7: 11644).

Die Jenaer steckten Tabakswärmer und morphologisch verschiedene Arten der Tabakpflanze zusammen in den Windkanal und zeichneten auf, wie viel CO<sub>2</sub> die Insekten ausstoßen – als Maß für deren Energieverbrauch. Auf der Habenseite bestimmten die Forscher den Zuckergehalt im Blütennektar. Hungrige Tabakswärmer reagierten am stärksten auf den Duft der Blüte des Flügeltabaks (*Nicotiana glauca*). Bei dessen Blüte passen auch die Längen von Saugrüssel und Blütenkelch am besten zusammen, und nur bei dieser Pflanze war die Energiebilanz für *M. sexta* positiv.

Charles Darwin hätte das gefallen. Denn die Idee, dass es zu einer spezialisierten Blüte auch einen spezialisierten Bestäuber geben sollte, geht auf ihn zurück.

Heidelberg

## Angriff auf Atmung

■ Erkennen T-Zellen auf ihren Patrouillen Tumorzellen, bekämpfen sie diese mit einer speziellen Giftmischung. Eine Komponente dieses cytotoxischen Cocktails ist das High-Mobility-Group-Box-1-Protein (HMGB1). Schon 2010 hatte ein Team um **Georg Gdynia** vom Pathologischen Institut am Universitätsklinikum Heidelberg herausgefunden, dass HMGB1 unerwünschte Zellen töten kann. Dass und wie dieses Protein bei den Verteidigungsbemühungen des Immunsystems gegen Tumore zum Einsatz kommt, haben die Heidelberger jetzt genauer untersucht (*Nature Comm* 7: 10764). Von NK-Zellen freigesetztes HMGB1 hemmt demnach allosterisch die Isoform M2 der Pyruvat-Kinase in den Zielzellen. Die aerobe Energiegewinnung aus Glukose kommt zum Erliegen und die attackierten Tumorzellen sind plötzlich auf die weniger effiziente Glykolyse an-

gewiesen. Dieser schlagartige Metabolic Shift hemmt das Wachstum der Krebszellen. Die Forscher testeten die Wirkung von HMGB1 auf komplette Tumoren auch im Tierversuch. In Mäusen schrumpften angewachsene Dickdarmtumoren oder verschwand ganz, nachdem sie mit HMGB1 behandelt worden waren. Allerdings entwickeln manche Tumorzellen auch Resistenzen gegen das Killer-Protein.

Würzburg

## Trojanische Fresszellen

■ *Staphylococcus aureus*-Infektionen sind in Krankenhäusern gefürchtet, da geschwächte Patienten aus eigener Kraft gegen die Keime oft nicht viel ausrichten können. Bei gesunden Menschen dagegen ist *S. aureus* eher unauffällig. Etwa jeder Vierte ist besiedelt, meist aber ohne besondere Beschwerden. Die Keime lassen sich beim Menschen bevorzugt auf der Haut und in der Nasenschleimhaut nieder. Gefährlich wird es jedoch, wenn sich *S. aureus* auf den Weg in die Blutbahn macht. Dann drohen Abszesse, Blutvergiftung sowie Entzündungen an Lunge oder Herz.



Fresszelle:  
Manchmal als  
Bakterienvehikel  
missbraucht.

Foto: Boehringer Ingelheim

Bakterienstämme im Blut kann man dabei oft von denjenigen in der Nase unterscheiden. Die „Blutstämme“ zerstören typischerweise weniger Immunzellen, erscheinen also vordergründig ungefährlicher.

Forscher der Uni Würzburg um Thomas Rudel haben zusammen mit Kollegen aus Oxford jetzt eine Mutation gefunden, die offenbar mit dafür verantwortlich ist, dass die Virulenz beim Übergang vom Nasenraum ins Blut zurückgeht (*PNAS*, doi 10.1073/pnas.1520255113). Betroffen ist dabei der Transkriptionsfaktor *rsp-1* (*repressor of surface proteins*). „Bakterien, in denen *rsp-1* mutiert ist, werden zwar effizient von Fresszellen des menschlichen Immunsystems aufgenommen, zerstören diese jedoch erst mit einer gewissen Verzögerung“, erklärt Rudel. Die Immunzellen verbreiten so als „trojanische Pferde“ die Bakterien im ganzen Körper.

-HZA-

Schöne Biologie

# Komplexes Kraftkleben



■ In dem Moment, in dem wir meinen, gewisse Dinge zu verstehen, rufen viele sofort: Dann lasst es uns anwenden! Schließlich funktioniert in der Natur vieles auf derart schlanke Weise, dass wir analoge Techniken, Fertigkeiten oder Hilfsmittel nur allzu gerne in unserem eigenen Leben nutzen würden. Und weil das erfolgreiche Abgucken und Entwickeln solch effektiver „Lebenshilfen“ aus natürlichen Vorbildern zudem gute Gewinne bringen kann, wird es auch zigfach versucht.

Allzu oft aber funktioniert der „Transfer“ von Qualitäten, die die Evolution hervorbrachte, in menschgemachte technische Errungenschaften nur schlecht. Oder gleich gar nicht. Und weshalb? Eben – weil wir oftmals nur *meinen*, etwas zu verstehen.

Nehmen wir die Geckos als Beispiel. Über tausend Spezies zählen zu dieser Reptilienfamilie, die die Evolution zu eindeutigen Weltmeistern im Deckenlaufen gemacht hat. Und was könnten wir Menschen nicht alles mit entsprechenden technischen Gimmicks zustande bringen, die ganz nach Art der Gecko-Füße enorm fest haften und sich trotzdem sofort wieder leicht und locker lösen lassen? Dies auf Oberflächen nahezu aller Art, unbegrenzt oft und ohne irgendwelche Spuren zu hinterlassen?

Aber haben Sie schon mal den Lampenmonteur mit Gecko-Schuhen und -Handschuhen an der Decke kleben sehen? Oder den Fensterputzer an der Glasfassade aufsteigen?

Es funktioniert also offenbar noch nicht, das Evolutions-„erschaffene“ Haftprinzip der Gecko-Füße erfolgreich technisch nachzubauen. Doch warum? Schließlich *meinten* wir doch, die zugrundeliegenden Mechanismen verstanden zu haben: Mit den ordentlich aufgereihten Mini-Hafthaaren auf der Zehensohle tritt der Gecko millionenfach in Nano-Kontakt mit der Oberfläche, wodurch jedes einzelne

Mal schwache Van der Waals-Kräfte auftreten. Und die summieren sich letztlich derart auf, dass sie den Gecko-Fuß dort letztlich festhalten. Verändern die Kletterakrobaten dann minimal den Winkel und die Flexibilität der winzigen Hafthärchen, können sie diesen ohne weiteres Gezerre wieder lösen (*J Appl Phys* 116: 074302).

Zugegeben, allein dies dürfte gestandene Ingenieure trotz des Wissens um den Mechanismus schon vor große Nachbastel-Probleme stellen. Doch das ist es nicht alleine. Gleich mehrere Studien zeigten zuletzt, dass hinter der Gecko-Haftkraft doch noch ein wenig mehr steckt – und dass man sie bis heute nicht wirklich vollständig versteht.

So wusste man beispielsweise schon lange, dass die Haft-Finesse der Geckos weitgehend versagt, wenn sie an Antihaft-Beschichtungen aus Polytetrafluorethylen (Teflon®) hoch müssen. Interessanterweise kehrte jedoch sämtliche Kletterkunst wieder zurück, wenn das Teflon mit einem Wasserfilm überzogen oder gänzlich untergetaucht war (*PNAS* 110(16):6340-5). Was die Autoren zu dem Schluss bewog, dass offenbar Flüssigkeitsbrücken noch zusätzliche Kapillarkräfte zur Haft-Power beisteuern können.

Und auch elektrostatische Kräfte sind wieder in der Diskussion, seitdem kanadische Forscher die Kraft maßen, die jeweils nötig war, um Gecko-Zehen von verschiedenen Materialien zu lösen, mit denen sie etwa gleich große Van-der-Waals-Kräfte bilden. Die Unterschiede waren deutlich. Und wo sie besonders stark hafteten, hatten sich die zuvor ladungsneutralen Gecko-Zehen positiv aufgeladen – und die Kletterflächen dagegen entsprechend negativ (*J R Soc Interface* 11: 20140371).

Offenbar also wieder ein Phänomen, das man zu vorschnell meinte verstanden zu haben. Und sicher nicht das letzte. RALF NEUMANN

WRONG SHIRT!



RIGHT SHIRT!



*Laborjournal*

hat neue T-Shirts!

**2 Farben:** Beige oder Schwarz

**2 Schnitte:** Damen (S-L),

Herren (S-XXL)

**1 Preis:** 14,80 Euro (inkl. Versand)

Lieferung gegen Rechnung.

Bestellbar online im **LJ-Shop** oder

unter [verlag@laborjournal.de](mailto:verlag@laborjournal.de)

(bitte mit vollständiger Lieferadresse)



KEEP  
CALM  
AND  
READ

*Laborjournal*

(Rückseite unbedruckt)

Eisproduzierende Bakterien in Mainz

# Kleine Gefrierhelfer



■ Wasser gefriert bei Null Grad Celsius? Nur, wenn es einen Kristallisationskeim gibt. *Pseudomonas syringae* hilft dabei mit Eisnukleationsproteinen nach. Indem sie Wassermoleküle ordnen, frieren die Bakterien ihre Umgebung ein. Die Betreiber von Schneekanonen wissen das zu schätzen.

Bobby, der „Iceman“, berührt die Wasseroberfläche mit dem Zeigefinger, und sofort gefriert der gesamte See, so dass man darauf Schlittschuh laufen kann. Und natürlich nutzt Bobby sein Talent, um sich gegen Schurken zu verteidigen – zusammen mit seinen Kollegen aus den Reihen der X-Men.

Solch eklatante Verstöße gegen die Naturgesetze sind nur im Comic und in Hollywood möglich. Es gibt aber tatsächlich Organismen, die flüssiges Wasser in Eis verwandeln und diese Fähigkeit als Waffe nutzen können. So etwa *Pseudomonas syringae*. Die Bakterien befallen diverse Pflanzen und können bei niedrigen Temperaturen gezielt Frostschäden an der Vegetation auslösen.

Wie genau *Pseudomonas syringae* das macht, möchten auch Forscher um Tobias Weidner verstehen. „Meine Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit Proteinen an Grenzflächen“, berichtet Weidner, Physiker am Max-Planck-Institut für Polymerforschung in Mainz. Auch die eisaktiven Bakterien haben spezielle Proteine in ihrer Membran, die mit der Umgebung wechselwirken. Es gibt Computermodelle, die erklären, wie sich die Wassermoleküle um diese Eisnukleationsproteine ordnen und so einen Kristallisationskeim bilden. Ob die Simulationen aber wirklich beschreiben, was in der Natur passiert, war bislang nicht klar.

Daher haben Weidner und seine Mitstreiter nachgemessen, was mit dem Was-

ser um die Bakterien passiert. Die Ergebnisse hat das Team im Frühjahr in *Science Advanced* publiziert, in Zusammenarbeit mit Kollegen vom Max-Planck-Institut für Chemie in Mainz sowie der Universitäten Stony Brook und Washington (Vol. 2: e1501630).

## Flüssig unter Null Grad

An dieser Stelle sei erwähnt, dass der legendäre Iceman dann doch in einer anderen Liga spielt als *Pseudomonas syringae*. „Das Bakterium kann natürlich nicht die Thermodynamik überlisten und somit kein Wasser oberhalb der Schmelztemperatur gefrieren“, stellt Weidner klar. Nun mag man einwenden, dass Wasser ja ohnehin unterhalb von Null Grad Celsius zu Eis wird, zumindest unter normalen Druckverhältnissen auf Meereshöhe. Tatsächlich aber ist die Eisbildung weit weniger trivial, als man es vielleicht aus dem Physikunterricht in Erinnerung hat. Denn reines Wasser, das

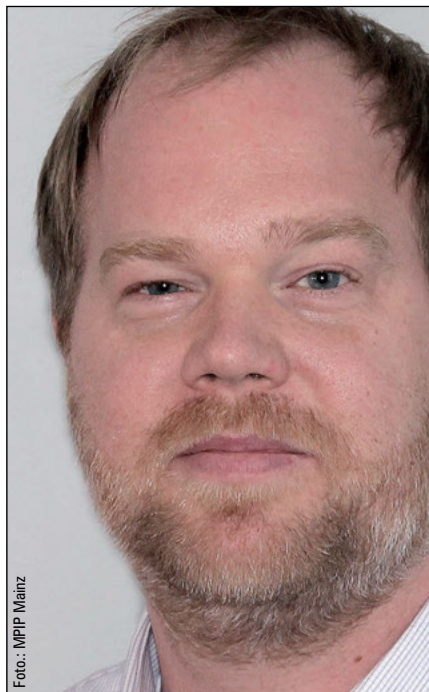
man herunterkühlt, bleibt auch unterhalb des Gefrierpunktes noch flüssig. Ab wann Wasser, das keinerlei Störungen ausgesetzt ist, wirklich von selbst einfriert, das fragen sich auch heute noch Physiker wie Valeria Molinero aus Kalifornien. Ihr Team kam 2011 zu dem Schluss, dass dieses sogenannte unterkühlte Wasser bis Minus 48 Grad Celsius flüssig bleibt (*Nature* 479: 506-8).

Dass wir im Alltag sehen, wie Pfützen und Teiche schon bei Null Grad Celsius zufrieren, liegt an den vielen Partikeln und Oberflächen, an denen sich Wasser anlagert, um Eiskristalle zu bilden. Wassertröpfchen in der Atmosphäre haben es aber viel schwerer, solche Kristallisationskeime zu finden. „Wenn Schmutzpartikel vorhanden sind, dann bilden sich in der Luft bei etwa Minus 20 Grad Eiskristalle“, erklärt Weidner. Sind aber zusätzlich Bakterien wie *Pseudomonas syringae* in der Atmosphäre, schneit es schon bei deutlich höheren Temperaturen. „Dann kann die Eisnukleation auch bei Minus 5 Grad einsetzen.“

## Wettermacher

Weidner verweist auf die ökologische Bedeutung eisaktiver Bakterien und auf Arbeiten von Kollegen, die deren Verbreitung untersuchen. Demnach werden die Mikroorganismen durch den Wind über weite Strecken getragen und können auch in der Atmosphäre bestimmen, wann sich Eiskristalle bilden. „Und Eiskristallisation ist auch ein erster wichtiger Schritt für Regenfälle“, fährt Weidner fort. Denn auch gasförmiges Wasser verflüssigt sich erst an einer geeigneten Oberfläche. Das können winzige Eiskristalle in großer Höhe sein. Somit könnten sich eisbildende Bakterien also auch auf die Niederschlagsmengen und das Klima einiger Regionen auswirken.

Ebenso weiß man *Pseudomonas syringae* in Wintersportgebieten zu schätzen. Die Bakterien kommen abgetötet unter dem Handelsnamen „Snomax“ für die Herstellung von Kunstschnee zum Einsatz. Damit auch bei vergleichsweise hohen



Tobias Weidner studiert Proteine an Grenzflächen – „da, wo die Action ist.“

Temperaturen eine brauchbare Ausbeute an Eiskristallen für die Schneekanonen herauskommt.

Ebendieses Snomax hat Weidners Team in der aktuellen Studie verwendet. Also eine Mischung, in der alle Bakterienbestandteile vorkommen – auch deren Eisnukleationsprotein namens inaZ. Für die Analyse per Summenfrequenzspektroskopie haben die Forscher ihre Snomax-Proben in schwerem Wasser gelöst. Aus technischen Gründen, erklärt Weidner: „Würden wir normales Wasser spektroskopieren, könnten wir nicht das ganze Spektrum auf einmal sehen.“ Man habe aber Kontrollversuche durchgeführt, die zeigen, dass auch im normalen Wasser vergleichbare Ergebnisse herauskommen, versichert Weidner.

Bei der Summenfrequenzspektroskopie regen zwei Laser Moleküle an der Wasseroberfläche zum Vibrieren an. Diese Resonanz kann man anschließend über das reflektierte Licht messen. Schweres Wasser reagiert mit Schwingungen, die in einem niedrigeren Frequenzband liegen, als die Proteine, Zucker und Lipide der Bakterien. So lassen sich die Wassermoleküle eindeutig identifizieren. Die Forscher haben ihre Proben bei unterschiedlichen Temperaturen durchgemessen – von 22° C bis runter zu 5° C, knapp über dem Gefrierpunkt des schweren Wassers. „Wir wollten wissen, wie die Bakterien das Wasser strukturieren, kurz bevor die Nukleation einsetzt“, fasst Weidner das Ziel der Messungen zusammen.

### Ordentliches Wasser

Misst man nur das schwere Wasser, dann gibt es einen typischen Peak, der bei allen Temperaturen gleich aussieht. Sind aber Bakterienbestandteile in der Probe, fällt der Peak des Wassers höher aus, je weiter die Temperatur sinkt. Dabei ist die Stärke der Resonanz ein Maß für die Ordnung im Wasser. „An einer vollkommen ungeordneten Wassergrenzfläche würden wir überhaupt kein Signal messen“, erklärt Weidner. Zwar vibrieren dann die einzelnen Moleküle, wenn sie durch die Laser angeregt werden, aber weil sie rein zufällig in alle möglichen Richtungen liegen, löschen sich die einzelnen Resonanzen gegenseitig aus. Die Eisnukleationsproteine aber ordnen das Wasser, so dass viele Moleküle gleich ausgerichtet sind. Dann summieren sich die Vibrationen zu einem messbaren Signal auf. Je näher man dem Gefrierpunkt kommt, desto mehr nähert man sich auch der „Arbeitstemperatur der Proteine“, wie es Weidner ausdrückt. Die Bakterien „ord-

nen“ das Wasser, also verstärkt sich das Resonanzsignal.

Nun beherbergen Bakterien alle möglichen organischen Bestandteile, die theoretisch für den Effekt verantwortlich sein könnten. „Deshalb haben wir dann Referenzproben hergestellt“, beschreibt Weidner die Kontrollversuche. Lipide, Zucker oder auch Bakterienproben mit denaturiertem inaZ-Protein hatten bei sinkender Temperatur aber keinen ordnenden Einfluss auf das Wasser. Weidner wollte seine Daten nun in Einklang bringen mit anderen Computermodellen, die erklären, wie inaZ auf die Wassermoleküle einwirkt. Die Computersimulationen übernahmen die Koautoren Sean Fischer und Jim Pfandner von der Universität Washington.

### „Wir schlagen folgendes Modell vor...“

„Es gibt immer noch dieses Modell, dass Eisnukleationsproteine die Eisbildung befördern, indem sie die Struktur von Eis nachahmen“, beschreibt Weidner eine gängige Vorstellung. Die jetzt vorliegenden Resultate stützen dieses Modell jedoch nicht. Denn erhöhte Peaks bei niedrigen Temperaturen kommen nur für das Wasser heraus, nicht für inaZ-Proteine. Weidner vermutet, dass abwechselnde hydrophobe und hydrophile Flächen im Protein Spannungen erzeugen, die die Wassermoleküle dann ausrichten. „Wir wissen nicht, ob das wirklich so ist“, stellt Weidner klar, „das ist einfach ein Mechanismus, den wir jetzt vorschlagen.“ In jedem Fall aber müsse die Lösung anders aussehen, als in älteren Modellen vermutet.

Interessanterweise arbeiten Eisnukleationsproteine ähnlich wie Anti-Freeze-Proteine. „Zunächst klingt das verwunderlich“, räumt Weidner ein. „Der wesentliche Unterschied ist die Größe“. Denn Proteine, die vor dem Einfrieren schützen, sind kleiner als ihre eisfördernden Pendanten. „Anti-Freeze-Proteine bilden dann eine Hülle um Eiskristalle und verhindern, dass diese weiter wachsen oder miteinander verschmelzen können“. Auch im Hinblick auf die Materialforschung findet es Weidner daher spannend, genau zu verstehen, was an diesen Oberflächen passiert, wenn die Eisbildung gefördert oder erschwert wird. Sollte das Modell mit den hydrophoben und hydrophilen Flächen die Interaktion mit dem Wasser hinreichend erklären, dann, so ist sich Weidner sicher, müsse man das auch durch Nanostrukturierung nachbauen können. „Dieses Experiment würde ich gerne machen, daraus könnte man sicher auch etwas für technische Anwendungen lernen.“ **MARIO REMBOLD**

## WRONG SHIRT!



## RIGHT SHIRT!



## Laborjournal

### hat neue T-Shirts!

**2 Farben:** Beige oder Schwarz

**2 Schnitte:** Damen (S-L),  
Herren (S-XXL)

**1 Preis:** 14,80 Euro (inkl. Versand)

Lieferung gegen Rechnung.

Bestellbar online im **LJ-Shop** oder  
unter [verlag@laborjournal.de](mailto:verlag@laborjournal.de)

(bitte mit vollständiger Lieferadresse)



KEEP  
CALM  
AND  
READ

Laborjournal

(Rückseite unbedruckt)

Einzeldomänen-Antikörper in Reutlingen

# Peptide im Schwitzkasten

■ **Nanobodies sind die kleinen Brüder der Antikörper. Man kann sie in der Proteinanalytik einsetzen, als Marker für hochauflösende Mikroskopie oder für andere *In-vivo*-Anwendungen. Der Vorteil der Nanobodies: Sie stören wegen ihres dynamischen Bindungsverhaltens die Zielproteine weniger als herkömmliche Antikörper.**

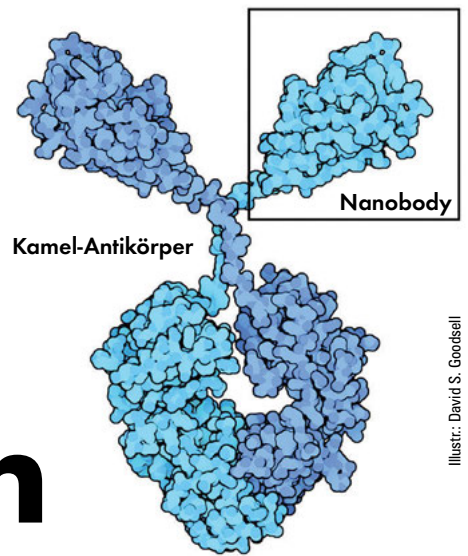
Sie stehen für das – zumindest wissenschaftliche – Leben von Ulrich Rothbauer: Nanobodies sind die Antigen-bindenden Domänen spezieller, nur aus schweren Ketten bestehender Antikörper von Kamelen und deren Verwandten. Serge Muyldermans entdeckte sie vor über 20 Jahren (*Nature* 363: 446). Bei Heinrich Leonhardt, der sich vor allem mit DNA-Methylierung beschäftigte, spielten sie zwar nur eine Nebenrolle, für Rothbauer aber wurden sie zu Hauptdarstellern. Während seiner Zeit als Postdoc bei Leonhardt an der LMU in München zeigte Rothbauer, dass Nanobodies recht brauchbare Werkzeuge für die Proteinanalytik sind. Er fusionierte sie mit Fluoreszenzproteinen und nannte sie fortan Chromobodies. Der erste Chromobody enthielt ein rot-fluoreszierendes Protein und erkannte GFP-Epitope. Damit ließen sich also GFP-markierte Moleküle identifizieren und mikroskopisch lokalisieren – *in vitro* und auch in der Zelle. Weitere Chromobodies, die endogene Zellstrukturen erkennen, folgten. Damit war die Basis für ein Paper in *Nature Methods* (Vol 3: 887) gelegt – und auch für die Gründung der Firma ChromoTek, die seit fünf Jahren Chromobodies für die Diagnostik anbietet.

„Nano- und Chromobodies eignen sich hervorragend für Biochemie, Proteomik,

Zellanalytik und Mikroskopie“, sagt der Forscher. Weil sie so winzig sind, sogar für supraauflösende Mikroskopie wie STED („Stimulated Emission Depletion“) oder STORM („Stochastic Optical Reconstruction Microscopy“).

Nanobodies haben ein sehr spezielles Bindungsverhalten. *In vitro* binden sie fest an ihre Zielstrukturen. Das ist gut für biochemische Analysen wie Pull-Down-Assays. In der Zelle legen die Moleküle aber ein ganz anderes Verhalten an den Tag: Da halten sie es nicht lange mit ihrem Antigen aus, können aber auch nicht ohne dieses. Sie binden transient, binden und lösen sich also im ständigen Wechsel. Man vermutet, dass sich in der Zelle exprimierte Nanobodies bzw. Chromobodies anders falten als *in vitro* und dass dies ihre Affinität verringert.

Warum um alles in der Welt soll ausgerechnet ein so unzuverlässiger Partner gut für die zellbiologische Forschung sein? Rothbauer: „Durch dieses Verhalten stören Nanobodies ihre endogenen Zielstrukturen, und das sind ja meist Proteine, nicht in ihrer Funktion. Das ist sehr wichtig,



Illustr.: David S. Goodsell

wenn man beispielsweise die Dynamik eines Proteins beobachten und dabei nichts oder möglichst wenig beeinflussen will.“ Eine weitere Besonderheit der Nanobodies: Moleküle für die *In-vitro*-Testsysteme werden von gentechnisch entsprechend ausgestatteten Bakterien hergestellt. Alle Moleküle und Chargen sind somit identisch – was sie fundamental von Antikörpern unterscheidet, die man aus Kaninchen und Mäusen gewinnt. Fast jeder Wissenschaftler, der Antikörper häufig nutzt, musste die bittere Erfahrung machen, dass gekaufte Moleküle nicht so funktionieren wie sie sollen, manchmal sogar einfach Schrott sind. „Mit Nanobodies passiert das nicht“, sagt Rothbauer, der sich mit Schaudern an die vielen Arbeitsstunden erinnert, die er mit traditionellen, aber nicht funktionsfähigen Antikörpern vergeudet hat.

## Lieber Forschung als Management

Mit Nano- und Chromobodies machte sich Rothbauer selbständig. Zunächst gründete und leitete er in München die Firma ChromoTek. Deren erstes Produkt war eine GFP-Trap zur Isolierung GFP-markierter Proteine. Doch schon nach drei Jahren als Manager zog es ihn wieder an die Laborbank. „Mich hat die Forschung einfach mehr interessiert als das reine Management“, sagt er. Seit Ende 2011 lehrt er als Professor für pharmazeutische Biotechnologie an der Universität Tübingen. Sein Labor hat er aber am naturwissenschaftlichen und medizinischen Institut (NMI) in Reutlingen.

Dort untersucht er mit fünf bis acht Mitstreitern, wie man Nanobodies nutzbringend zur *In-vivo*-Analytik verwenden kann, etwa zum Nachweis von Krebsmarkern. So verwendeten beispielsweise Julia Maier und Bjoern Traenkle einen Chromobody gegen das Molekül Vimentin. Sie konnten damit die Mobilisierung von Epithelzellen in Echtzeit visualisieren (*Sci Rep* 5: 13402). Vimentin gilt als Biomarker der sogenannten Epithelialen-Mesenchymalen Transition (EMT), also der Umwandlung



Foto: Karim Heilricher



von Epithelzellen in Zellen mit Eigenschaften mesenchymaler Stammzellen. Bei diesem Prozess verlieren die Epithelzellen ihre Polarität und den Kontakt zu ihren Nachbarzellen. Sie beginnen zu wandern und können ins Blut gelangen. Vimentin wird zu Beginn der EMT vermehrt gebildet. Diese Expression wird aber zurückgefahren, wenn die wanderlustigen Zellen sich an anderer Stelle wieder festsetzen. Da EMT als Voraussetzung für die Bildung von Krebsmetastasen gilt, ist die Expression von Vimentin also ein Krebsmarker. „Da die Zellen für die EMT auf jeden Fall vermehrt Vimentin bilden müssen, darf ein Antikörper die Funktion dieser Moleküle nicht beeinflussen“, sagt Rothbauer. Maier und Traenkle identifizierten einen „Supernanobody“ mit guten Bindungseigenschaften *in vitro* und der gewünschten „Binden-Loslassen-Binden“-Dynamik *in vivo*. Dieses Molekül fusionierten sie mit GFP und exprimierten es stabil in Lungenkrebszellen. Deren EMT schien vom Chromobody unbeeinflusst. „Wir konnten mit dem Chromobody die Expression, Verteilung und Reorganisation von Vimentin visualisieren, ohne dass wir die EMT messbar gestört haben“, so Rothbauer. „Aktuell

arbeitet Julia an 3D-Zellmodellen, die man zum Screening von Krebsmedikamenten einsetzen kann.“ Aha – so sehr Rothbauer auch Forscher ist, hat er auch immer die Anwendung im Blick.

### Winzig, aber überlegen

Eine brandneue Publikation dreht sich um einen Nanobody, der spezielle Peptide regelrecht in den Schwitzkasten nimmt (*Sci Rep* 6: 19211). In Zusammenarbeit mit Michael Braun und Thilo Stehle vom interfakultären Institut für Biochemie der Universität Tübingen isolierten die Forscher ein Molekül, das ein Peptid namens BC2 gut bindet. Die Biochemiker konnten den Komplex überraschend schnell – in nur vier Wochen – kristallisieren und die Epitopbindung genau charakterisieren. Mit Hilfe dieser Daten generierten sie ein neues Tag-System zur Aufreinigung jedweder mit BC2 fusionierter Proteine. Nach Markierung des Nanobodies mit fluoreszierenden Farbstoffen lässt sich dieser für die bildgebende Zellanalyse nutzen. Dieses System sei anderen Tag-Versionen überlegen, schreiben die Wissenschaftler, weil der winzige Nanobody erstens die Funktion des

markierten Proteins nicht störe und man zweitens sein Signal direkt mit der Position des Antigens korrelieren könne. Im Übrigen könne der Nanobody sehr einfach modifiziert und mit anderen Nachweissystemen ausgerüstet werden.

Für Rothbauer ist die Welt der Nanobodies und Chromobodies noch längst nicht abschließend erforscht und ihr Anwendungspotenzial bei Weitem nicht erschöpft. Dies mit weiteren Beispielen zu dokumentieren, ist sein erklärtes Ziel. Darum ist er an seinem jetzigen Arbeitsplatz, dem NMI, genau richtig. Dieses ist nämlich eines von vielen An-Instituten, die unter der Ägide des ehemaligen Ministerpräsidenten Lothar Späth zur Verbesserung der Kontakte zwischen Wissenschaft und Wirtschaft gegründet wurden. Ideen hat Rothbauer viele – und darum freut er sich, in Kürze mal wieder das Büro gegen das Labor tauschen und zwei oder drei Wochen selber die Pipetten schwingen zu dürfen. „Auch wenn mir meine Assistenten die Puffer schon fertig gemixt hinstellen“, wie er grinsend zugibt. Solche Freiheit war ihm in seiner Firma nicht vergönnt – jetzt kann er sie sich nehmen.

KARIN HOLLRICHER



## TIERÄRZTLICHE FAKULTÄT

LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT  
MÜNCHEN



# FELIX WANKEL TIERSCHUTZ-FORSCHUNGSPREIS 2017

## Ausschreibung für den FELIX WANKEL TIERSCHUTZ-FORSCHUNGSPREIS 2017

Der Felix Wankel Tierschutz-Forschungspreis wird durch die Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München in der Regel alle zwei Jahre für hervorragende, experimentelle und innovative wissenschaftliche Arbeiten verliehen, deren Ziel bzw. Ergebnis es ist, Tierversuche zu ersetzen oder einzuschränken, den Tierschutz generell zu fördern, die Gesundheit und tiergerechte Unterbringung von Versuchs-, Heim- und Nutztieren zu gewährleisten oder die Grundlagenforschung zur Verbesserung des Tierschutzes zu unterstützen.

### Der Preis ist mit maximal 30 000 EURO dotiert.

Eine Aufteilung des Preises auf mehrere Preisträger ist möglich. Die Verwendung des Preisgeldes ist nicht mit Auflagen verbunden. Vorschlagsberechtigt sind Wissenschaftler sowie Mitglieder zum Beispiel von wissenschaftlichen Institutionen, von Fachgesellschaften und von Behörden sowie von Wissenschaftsredaktionen. Vorgeschlagen werden können Personen und Gruppen, die in der Forschung im In- oder Ausland tätig sind. Die Arbeiten sollen neueren Ursprungs sein und eigene Forschungsergebnisse enthalten. Sie müssen im Druck vorliegen. Bereits anderweitig mit einem Tierschutzpreis ausgezeichnete Arbeiten werden in der Regel nicht berücksichtigt. Eine Eigenbewerbung ist ausgeschlossen.

Mit dem Vorschlag müssen die Arbeiten in dreifacher Ausfertigung eingereicht werden. Zusätzlich sind in elektronischer Form (PDF-Datei) auf CD-ROM Lebenslauf, Schriftenverzeichnis und eine maximal zweiseitige Kurzfassung in deutscher und/oder englischer Sprache vorzulegen, die den Stand des Wissens, den Forschungsansatz und die Ergebnisse darstellt. Ein Exemplar der vorgelegten Arbeiten bleibt bei den Akten des Kuratoriums.

Die Vorschläge mit den Arbeiten müssen bis 30. September 2016 bei der Geschäftsstelle für den Felix Wankel Tierschutz-Forschungspreis an der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München vorliegen. Über die Zuerkennung des Preises entscheidet das Kuratorium des Felix Wankel Tierschutz-Forschungspreises; sie erfolgt unter Ausschluss des Rechtsweges.

Informationen zum Felix Wankel Tierschutz-Forschungspreis auch im Internet über <http://www.felix-wankel-forschungspreis.de>

Weitere Auskünfte erteilt die Geschäftsstelle für den Felix Wankel Tierschutz-Forschungspreis am Lehrstuhl für Tierschutz, Verhaltenskunde, Tierhygiene und Tierhaltung, Veterinärwissenschaftliches Department der Tierärztlichen Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München, Veterinärstr. 13/R, 80539 München; Tel. +49 89 2180 78300, Fax +49 89 2180 78333; Email: [felix.wankel@tierhyg.vetmed.uni-muenchen.de](mailto:felix.wankel@tierhyg.vetmed.uni-muenchen.de)



Zucker wirken nicht nur als Süßstoff.

Glykomimetika in Basel

# Süße Alternative

■ Wirkstoffe, die Oberflächenzucker nachahmen, können bakterielle Lektine hemmen. Sogenannte Glykomimetika könnten daher eines Tages Antibiotika ersetzen. Aber vor der praktischen Umsetzung gilt es, einige Hindernisse aus dem Weg zu räumen. Die Arbeitsgruppe von Beat Ernst in Basel hat damit angefangen.

Es gibt gute Gründe, nach Alternativen für Antibiotika Ausschau zu halten: Multiresistente Keime sind auf dem Vormarsch. Schon jetzt gibt es deshalb Probleme bei der Behandlung von Harnwegsinfekten oder der Therapie von immunsupprimierten Patienten, beispielsweise nach einer Chemotherapie. Die Entwicklung neuer Antibiotika ist langwierig und kostspielig, und neue Angriffspunkte zu finden, ist nicht einfach. Erschwerend kommt hinzu, dass der einseitige Selektionsdruck, den jedes Antibiotikum in einer Bakterienpopulation auslöst, früher oder später zu einer Resistenz führen wird. Antibiotika wirken zudem unspezifisch gegen alle Prokaryoten – auch gegen unsere nützlichen Darmbakterien.

## Verzweigt und verzwick

Doch welche neuen Therapiemöglichkeiten kommen in Frage? Die Gruppe um Beat Ernst an der Universität Basel beschäftigt sich seit Jahren mit Kohlenhydrat-Epi-

topen, die alle Zelloberflächen schmücken. Bei diesen Epitopen handelt es sich um verzweigte Polysaccharide (Glykane), die sich aus unterschiedlichen Einfachzuckern zusammensetzen. Diese Monosaccharide sind über glykosidische Bindungen miteinander verknüpft. Das gibt jedem Kohlenhydrat-Epitop seine charakteristische, verzweigte Struktur, die von Oberflächenproteinen anderer Zellen, sogenannten Lektinen, erkannt und gebunden wird.

Wirkstoffe, die bioaktive Glykane imitieren (sogenannte Glykomimetika), könnten diese Proteine blockieren und dadurch die Interaktion zweier Zellen hemmen. „Da es Lektine nicht nur auf der Oberfläche von Bakterien gibt, sondern auch bei Viren und Pilzen, bieten sie einen



Foto: Ingrid Singh

## Erstautor Deniz Eris blockiert Lektin-vermittelte Bakterienbindung.

interessanten Angriffspunkt“, so Ernst. Damit hätten Glykomimetika nicht nur einen antibiotischen Effekt, sondern könnten eine Allzweckwaffe gegen jegliche Art von Infekten sein.

In ihrer aktuellen Studie beschäftigt sich die Arbeitsgruppe mit dem Adhesin

FimH (*Nature Comm* 7: 10738). Dieses Lektin wird von uropathogenen *Escherichia coli*-Stämmen (UPEC) exprimiert, die 80 % der Harnwegsinfektionen verursachen. In komplizierteren Fällen können die Erreger bis in die Nieren aufsteigen und sich in die Blutbahn ausbreiten. Eine Behandlung mit Antibiotika ist dann unabdingbar.

## Wichtiger Pathogenitätsfaktor

FimH spielt dabei eine wichtige Rolle für die Pathogenität der Bakterien. Das Lektin befindet sich an der Spitze von Typ-I-Protein-Filamenten der pathogenen *E. coli* und kann alpha-D-Mannose eines Glykoproteins auf der Oberfläche von Blasen-Epithelzellen binden. Wird nun beispielsweise beim Wasserlassen Zugkraft auf diese Bindung ausgeübt, erhöht sich die Affinität von FimH für Mannose um das 100.000-fache. Auf diese Weise wird die Bindung an die Epithelzelle so stabil, dass das Bakterium nicht ausgespült werden kann. Lässt die Scherkraft wieder nach, lockert das Bakterium seinen Griff und kann nun weitere Urothelzellen infizieren.

Das Protein FimH hat N-terminal eine Lektin-Domäne mit der Mannose-Bindetasche (FimH<sub>L</sub>). C-terminal befindet sich die Pilin-Domäne (FimH<sub>P</sub>), die die Anbindung an das Filament sicherstellt. Dazu interagiert FimH<sub>P</sub> mit der Untereinheit FimG. Die ersten 14 Aminosäuren von FimG formen ein Peptid, das nach Schlüssel-Schloss-Prinzip in die Bindetasche von FimH<sub>P</sub> passt.

Um die FimH-Liganden-Interaktion näher zu untersuchen, hat Maximilian Sauer aus der Arbeitsgruppe von Rudolf Glockshuber (ETH Zürich) zusammen mit Timm Maier vom Biozentrum der Universität Basel ein FimH-Derivat aufgereinigt

und jeweils mit und ohne gebundenen Mannose-Liganden kristallisiert. Die Kristallstrukturen haben gezeigt, dass es drei verschiedene Zustände des Rezeptors gibt.

Solange die beiden FimH-Domänen miteinander in Kontakt sind, liegt die Bindetasche in einer offenen Konformation vor („Low-affinity state“) und die Affinität für Mannose ist niedrig. Wird Mannose gebunden, bildet sich der „Medium-affinity state“ von FimH aus. FimH<sub>L</sub> und FimH<sub>P</sub> interagieren weiterhin miteinander. Unter Zugkraft wird die Interaktion der beiden Domänen jedoch unterbrochen. Sie bleiben nur noch durch einen Linker miteinander verbunden. Dadurch wird der negative allosterische Effekt, den FimH<sub>P</sub> auf die Kohlenhydrat-bindende Domäne FimH<sub>L</sub> hatte, aufgehoben; die Affinität von FimH<sub>L</sub> für Mannose wird um ein Vielfaches erhöht. Ein Phänomen, das als „catch-bond“-Mechanismus bezeichnet wird. Dieser Affinitätsunterschied ist wichtig, da er in Abwesenheit von Scherkräften eine schnelle Ablösung von der Blasenoberfläche erlaubt, das Bakterium kann also schnell weiterziehen.

Die Ergebnisse der Basler zeigen, dass Lektine variable Konformationen einnehmen können. Damit ändert sich auch die Substrat-Affinität. Potenzielle Antagonisten müssen also in allen Zuständen zuverlässig an den Rezeptor binden.

### Resistenzbildung unwahrscheinlich

Doch nicht nur die Konformationsänderungen sind eine Herausforderung: „Bakterien machen während der DNA-Replikation viele Fehler, auch die FimH<sub>L</sub>-Domäne ist dadurch voller Mutationen“, erklärt Beat Ernst. Diese genetische Variabilität führt zu verschiedenen FimH-Phänotypen. In einer Folgestudie untersuchten die Basler Forscher deshalb die Mannose-Bindungsprofile für fünf FimH-Varianten, die sie nach Analyse von 57 klinisch relevanten UPEC-Stämmen ausgewählt hatten (*Chembiochem*, vorab online, doi: 10.1002/cbic.201600066). Dafür hat Deniz Eris Kammern mit mannosyliertem Albumin ausgekleidet. Nach Inkubation mit den Bakterien wurden die Zellen mit dem zellpermeablen, fluoreszierenden Marker SYTO 16 markiert.

Die Ergebnisse haben gezeigt, dass sich die FimH-Varianten in ihrer Affinität für Mannose tatsächlich stark unterscheiden. Für potenzielle Glykomimetika bedeutet das, dass sie nicht nur zu verschiedenen Konformationen eines FimH-Rezeptors affin sein müssen, sondern dass sie auch diverse FimH-Varianten konsequent hem-

men sollten. Aus diesem Grund hat die Arbeitsgruppe in ihrer Studie verglichen, wie gut vier Antagonisten an die ausgewählten FimH-Varianten binden. In einem kompetitiven Bindungsassay stellte sich zwar heraus, dass alle Antagonisten FimH hemmen können. Allerdings konnte nur einer der Antagonisten alle FimH-Varianten bereits im niedrigen mikromolekularen Bereich erfolgreich inhibieren.

Das bedeutet, dass bei der Entwicklung von Glykomimetika die genetische Variabilität von bakteriellen Lektinen berücksichtigt werden muss. Gleichzeitig sollten die Wirkstoffe selektiv sein, sie sollten also eine möglichst niedrige Affinität zu *humanen* Lektinen haben. Die Selektivität der in der Studie untersuchten Antagonisten gegenüber menschlichen Mannose-Rezeptoren war im Vergleich zum bakteriellen FimH um den Faktor 10<sup>5</sup> niedriger. Ein weiterer interessanter Aspekt von Glykomimetika ist, dass sie durch die kompetitive Hemmung von Proteinrezeptoren keinen direkten Selektionsdruck ausüben. Deswegen haben sie – im Gegensatz zu Antibiotika – ein geringeres Potential, Resistenzbildung auszulösen.

### Noch einige Hindernisse im Weg

„Die Wechselwirkungen zwischen Kohlenhydrat-Epitopen und Lektin-Rezeptoren haben ein großes Potenzial für therapeutische Ansätze. Es gilt allerdings einige Hindernisse zu überwinden“, fasst Ernst zusammen. Denn für einen guten pharmakologischen Effekt muss ein Antagonist nicht nur erfolgreich an das Lektin binden, sondern dort auch bleiben. Wichtig sind auch wünschenswerte pharmakokinetische Eigenschaften, beispielsweise eine gute orale Verfügbarkeit des Wirkstoffs. Je lipophiler die Substanz, desto einfacher kann diese passiv durch die Membran der Dünndarmzellen diffundieren und in die Blutbahn aufgenommen werden. Da Kohlenhydrate hingegen stark polare Moleküle sind, wird die Aufnahme erschwert. Einmal aufgenommen, werden Kohlenhydrate wegen ihrer hohen Polarität auch schnell wieder ausgeschieden. Für einen lang anhaltenden pharmakologischen Effekt ist das ein Nachteil.

Einige der typischen Eigenschaften von Kohlenhydraten erschweren also einen Einsatz von Glykomimetika. Je genauer man aber die Interaktionen von Kohlenhydraten und Lektinen erforscht, desto besser lassen sich die Wirkstoffe planen. Und so rücken Glykomimetika als therapeutische Alternative in immer greifbarere Nähe.

EKATERINA EIMER



**Jetzt haben wir zu viele Tassen im Schrank. Aber Sie können uns helfen. Bestellen Sie eine**

**Laborjournal – „Rabor-Latte“**

Die Tasse kostet  
9,90 Euro inkl. Versand.  
Lieferung gegen Rechnung.  
Bestellbar online im LJ-Shop  
oder unter  
[verlag@laborjournal.de](mailto:verlag@laborjournal.de)  
(bitte mit vollständiger  
Lieferadresse)



Stichwort des Monats

# Asprosin

■ Es war 1921, als Frederick Banting und Charles Best im Labor von John Macleod und – unabhängig davon – Nicolai Paulescu feststellten, dass ein Hormon den Blutzuckerspiegel beeinflusst. Sie hatten die Wirkung von Insulin entdeckt. 95 Jahre später reibt sich die wissenschaftliche Community verwundert die Augen: Ein neues Hormon wurde gefunden, und es lässt den Blutzuckerspiegel ansteigen (*Cell* 156: 1-14).

Zwischen 2010 und 2014 berichteten mehrere Arbeitsgruppen, sie hätten bei fünf Patienten mit dem seltenen Neonatalen Progeroid Syndrom (NPS) dominante Mutationen im N-terminalen Teil des Profibrillin-Gens *FBN1* entdeckt. Diese Veränderungen führen zur Synthese von verkürzten Profibrillinproteinen. Seit Jahren gelten Mutationen in *FBN1* als Auslöser des Marfan-Syndroms, einer Erkrankung des Bindegewebes. Die Symptome der beiden Erkrankungen sind sehr unterschiedlich, obwohl die Mutationen im gleichen Gen liegen.

NPS-Patienten leiden an Lipodystrophie: Sie sind extrem dünn, weil sie kein Fettgewebe aufbauen können. NPS-Erkrankte sehen zudem vergleichsweise alt aus, weswegen man sie als *progeroid* – früh alternd – bezeichnet. Offensichtlich ist für die Ausprägung des Syndroms die Position der Mutation entscheidend.

## Ein neu entdecktes Hormon...

Diesen genetischen Erkenntnissen ist aber anscheinend keiner der an NPS forschenden Wissenschaftler weiter nachgegangen. So hatte man zwar eine Diagnostik für NPS, aber keinen Therapieansatz – bis sich der Mediziner und Genetiker Atul Chopra vom Baylor College für Medizin in Houston dafür zu interessieren begann. Auch Chopra hatte bei zwei NPS-Patienten Mutationen am N-Terminus von *FBN1* gefunden. Weil er sich aber schon lange mit Veränderungen des menschlichen Energiestoffwechsels beschäftigte, machte er hinter die genetischen Daten nicht einfach einen Haken, sondern bohrte mit seinen

Kollegen weiter. So entdeckten sie ein Hormon, das von Fettzellen synthetisiert wird und in den Glukosestoffwechsel eingreift.

Dieses Hormon entpuppte sich als das 140 Aminosäuren lange N-terminale Peptid von Profibrillin, das finnische Forscher bereits 1998 beschrieben hatten (*Hum Mo Genet* 7: 2039-44). Die Kollegen in Houston nannten das Peptid Asprosin, nach dem griechischen Wort für „weiß“, weil es vorwiegend in weißem Fettgewebe synthetisiert und dann ins Blut abgegeben wird.

## ... setzt sprunghaft Glukose frei,...

NPS-Patienten bilden kein oder zu wenig Asprosin. Chopra und seine Mitarbeiter fragten sich, wieso Asprosin-Mangel zu Untergewicht führt. Wo doch Lipodystrophie oft von Insulinresistenz begleitet wird und dieser Befund eher typisch ist für Personen, die zu viel Gewicht mit sich herumschleppen und an Diabetes Typ II leiden. Wie also greift dieses Peptid in den Energiestoffwechsel ein?

Um das Rätsel zu lösen, testeten die Forscher die Wirkung von Asprosin an Mäusen. Sie stellten fest, dass ein Anstieg der Asprosin-Konzentration im Blut die Leber animierte, Glukose freizusetzen. Nach einer Injektion von rekombinant hergestelltem Asprosin stieg der Blutzuckerspiegel innerhalb weniger Minuten sprunghaft an, eine Zunahme der Insulinkonzentration folgte auf dem Fuße. Auch Nahrungsentzug ließ den Asprosin Spiegel steigen, während Glukose die Konzentration des Hormons im Blut senkte. Insulin wirkt dem Asprosin übrigens entgegen. Asprosin bindet an Leberzellen und aktiviert dort über die cAMP-Signalkette die Proteinkinase A (PKA), die dafür bekannt ist, den Glykogen-, Zucker- und Fettstoffwechsel zu steuern.

Hier könnte sich ein Therapieansatz ergeben: Vielleicht lässt sich NPS mit gentechnisch hergestelltem Asprosin behandeln. Allerdings gehen die Forscher auf diesen Aspekt in ihrem *Cell*-Artikel nicht

weiter ein.

Vielmehr schließt ihr Bericht mit dem Satz: „Accordingly, asprosin depletion may represent an important therapeutic strategy against type II diabetes.“

Erstaunt Sie das, liebe Leser? Tja, es hatte sich gezeigt, dass eine Senkung des Asprosin-Spiegels durch Antikörper bei besonders fetten, insulinresistenten *ob/ob*-Mäusen eine Normalisierung des Blutzuckerspiegels bewirkt. Genau eine solche Strategie ist der richtige Therapieansatz für Patienten mit Typ II Diabetes – und davon gibt es Millionen, im Gegensatz zu NPS-Patienten. Und so wurde dieses neu entdeckte Hormon von den Forschern, der Pressestelle des Baylor College, der Publikums- wie auch der Fachpresse in erster Linie als vielversprechender Ansatz zur Behandlung von Typ II Diabetes vermarktet.

## ... und Insulin folgt sofort.

Was wäre, wenn man mit einem Asprosin-inhibitorischen Medikament tatsächlich die Insulinresistenz von Typ II Diabetes-Patienten behandeln kann? Gut, die Patienten hätten endlich eine wirksame Therapieoption. Aber diejenigen, die sich mit der Beschreibung der *FBN1*-Mutationen zufrieden gegeben haben und den physiologischen Konsequenzen von N-terminalen *FBN1*-Mutationen nicht konsequent nachgegangen sind, dürften sich in den Hintern beißen. Denn wenn ein solches Medikament funktioniert, dann klingelt die Kasse, und zwar in Houston! Denn das Patent auf Asprosin und dessen Anwendung haben die Forscher unter der Nummer PCT/US2014/067162 längst angemeldet, und zwar zur Behandlung von unter- wie auch übergewichtigen Personen; also für NPS- und Diabetes-Patienten.

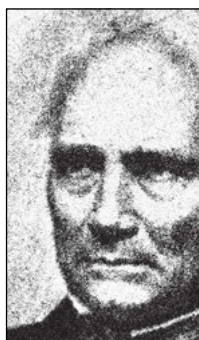
KARIN HOLLRICHER



Preisrätsel: Kennen Sie den?

# Der nervenstarke Tscheche

■ Eine ganze Reihe biologischer und medizinischer Fachbegriffe sind nach dem nationalbewussten Kämpfer für die Unabhängigkeit seiner Volksgruppe benannt.



Jeder Medizinstudent kennt seinen Namen. Er steht für die größten Nervenzellen im Cerebellum, birnenförmig und von einem wild verzweigten Dendritenbaum geschmückt, die der legendäre spanische Neuroanatom Santiago Ramón y Cajal vor über hundert Jahren so kunstvoll auf Papier bannte. Der Name des hier Gesuchten steht auch für die zu jenen Zellen hinführenden Axone; er steht für der Erregungsausbreitung dienende Herzmuskelzellen, für das sich zu einem Vogelembryo entwickelnde Keimbläschen und für allerlei Effekte, die die Trägheit unseres optischen Wahrnehmungsapparates offenlegen.

Der multiple Namensgeber all dieser und vieler weiterer medizinischer Fachbegriffe kam im aufgeklärten Absolutismus des Königreichs Böhmen (dem heutigen Tschechien) zur Welt. Der aus einfachem

Elternhaus stammende Knabe scheint ein höchst talentierter Sänger und Violonist gewesen zu sein: Mit einer bezahlten Stelle im Kirchenchor finanzierte er seinen Schulbesuch und trat danach einer katholischen Männer-Ordensgemeinschaft bei. Kurz vor der geplanten Priesterweihe suchte er jedoch das Weite, studierte in Prag Philosophie, verdingte sich als Hauslehrer auf dem Privatschloss eines Adligen, und nahm schließlich als 26-Jähriger ein Medizinstudium auf. Fünf Jahre später war er Doktor der Medizin, bewarb sich jahrelang erfolglos auf tschechische Lehrstühle und wurde im Alter von 36 Jahren zum Professor für Pathologie und Physiologie an der polnischen Universität Breslau ernannt.

## Keimzelle der Histologie in Europa

Dort hatte er unter seinen zumeist missgünstigen Kollegen einen schweren Stand und bald keine Diensträume mehr; die Forschung verlagerte unser Gesuchter zwangsweise in seine Breslauer Privatwohnung, wo seine Studenten binnen weniger Jahre ein gutes Dutzend epochaler Dissertationen anfertigten. Später baute er in einem ehemaligen Karzerraum der Universität ein bald hochgeachtetes experimentell-physiologisches Institut auf, das heute als Wiege der Histologie in Mitteleuropa gesehen wird.

Nach 26 Jahren in Breslau, wo er trotz großer Widerstände unglaublich frucht-



bare Forschung leistete, nahm er einen Ruf an die Universität Prag an. Dort verschaffte man dem inzwischen zu Berühmtheit gelangten Neuroanatom ein opulent ausgestattetes Institut mit Luxus-Etat. Er hätte den Wechsel besser bleiben lassen sollen; wissenschaftlich bewegte er bis zu seiner Emeritierung nichts Neues mehr.

Stattdessen verlegte er sich, nunmehr knapp sechzigjährig, auf die Politik. Als glühender Nationalist engagierte er sich für die Gleichberechtigung und Selbständigkeit der slawischen Völker, hielt seine Vorlesungen parallel auch auf tschechisch, änderte seinen Familiennamen und ließ sich als Abgeordneter in den böhmischen Landtag wählen.

Die wissenschaftlichen Lorbeeren unseres Gesuchten sind stattlich: Er erforschte die Physiologie des Sehens, den Tastsinn und das Schwindelgefühl; er lieferte Beiträge zur Analyse von Fingerabdrücken und entdeckte die Schweißdrüsen, das Augenleuchten sowie die eingangs beschriebenen Neurone und Fasern. Ferner prägte er die Begriffe „Enchym“ und „Protoplasma“ – und ersann, offenbar auch handwerklich begabt, einen Projektionsapparat zur Darstellung bewegter Bilder.

Wie heißt der im 83. Lebensjahr verstorbenen Physiologe, der Ehrenbürger von 21 tschechischen Gemeinden war, vom österreichischen Kaiser einst zum Ritter geschlagen und dennoch von der staatlichen Geheimpolizei beobachtet wurde?

-WK-

## Auflösung aus LJ 5/2016: Der war's!

Der gesuchte, deutsche Kakteenkundler ist der Deutsch-Amerikaner **George Engelmann** (1809-1884). Im Auftrag der Großfamilie Engelmann reiste der 23-Jährige, frisch (mit einer Arbeit über Blütenfehlbildungen) promovierte Jungmediziner 1832 in die Vereinigten Staaten, um eine eventuelle Auswanderung seiner Verwandten vorzubereiten. Zumindest George blieb zeitlebens in Übersee hängen, praktizierte in seinem erlernten Brotberuf als Arzt nur zeitweise zum Lebensunterhalt und verwirklichte in seiner Freizeit seine naturkundlichen Ambitionen. Engelmanns Erstbeschreibungen nordamerikanischer Kakteen – speziell das 1859 veröffentlichte Werk *Cactaceae of the Boundary* – sollten ihn in Fachkreisen bekannt machen. Ein Berggipfel und mehrere Pflanzenarten sind nach ihm benannt, so die im Gitarrenbau geschätzte Engelmann-Fichte (*Picea engelmannii*).

## Na, wer ist's?

Mailen Sie den gesuchten Namen sowie Ihre Adresse an: [wk@laborjournal.de](mailto:wk@laborjournal.de). Wir verlosen mehrere Laborjournal-T-Shirts. In LJ 4/2016 war

**Ellie Sattler** gesucht. Gewonnen haben **Fabian Hauser** (Eching) und **Lara Urban** (Cambridge/Hoechberg).



Tabellen  
auf der  
folgenden  
Doppelseite!



Publikationsanalyse 2010-2014:  
Meeres- und Frischwasserbiologie

# Nassforscher

Foto: Stetsom Univ.

## ■ Die Meeres- und Frischwasserbiologie in deutschsprachigen Landen wird dominiert von Mikrobiologen. Und von Bremen.

Es ist ein netter Zufall, dass unsere Publikationsanalyse „Meeres- und Frischwasserforschung“ exakt zum Startschuss des hiesigen „Wissenschaftsjahres Meere und Ozeane“ erscheint. Seit dem Jahr 2000 stellt das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im jährlichen Turnus eine Forschungsdisziplin oder – neuerdings – fächerübergreifende Zukunftsthemen in den öffentlichen Fokus. Dazu spendiert es jedes Mal eine spezielle Förderlinie, die vor allem Projekte anschieben soll, in denen laut BMBF „Bürgerinnen und Bürger Einblicke in die Arbeit der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler an den Hochschulen und Forschungseinrichtungen in Deutschland erhalten“. Oder, wie es das Ministerium an anderer Stelle ausdrückt: „Gefördert werden sollen insbesondere partizipatorische, dialog- und beteiligungsfördernde Formate. Eine mediale Wirkung ist gewünscht.“

Wie auch immer, von Juni 2016 bis September 2017 läuft jetzt also das „Wissenschaftsjahr 16\*17 – Meere und Ozeane“. Und es beginnt mit dem Ocean Sampling Day zur Sommerwende am 21. Juni. Geht es nach den Vorstellungen der Bremer Ini-

tiatoren von der Jacobs University und des Max-Planck-Institutes für Marine Mikrobiologie, werden an diesem Tag tausend mit speziellen „Sampling Kits“ ausgerüstete Hobbyforscher zusammen mit den Profis Wasserproben sammeln – und zwar konkret an den Küsten von Nord- und Ostsee, wie auch in Ems, Weser, Elbe, Oder und deren Zuflüssen. Das erklärte Ziel dieses Citizen-Science-Projekts mit dem Namen MyOSD formuliert Frank Oliver Glöckner, Professor für Bioinformatik an der Jacobs University und dem Max-Planck-Institut für Marine Mikrobiologie, folgendermaßen: „Die Zusammenarbeit von Forschern und Bürgern beim MyOSD erlaubt es uns, die mikrobielle Diversität der deutschen Flüsse und Küsten in einer nie dagewesenen Auflösung zu erfassen. Mit dem daraus entstehenden Datenschatz werden wir den menschlichen Einfluss auf deren mikrobielle Lebensgemeinschaften um ein Vielfaches besser verstehen lernen.“

### Unmöglicher Vergleich?

Gut möglich, dass die aus MyOSD gewonnenen Daten in den Jahren darauf auch in unseren Publikationsanalysen auftauchen werden. Schließlich wird schon der hier und jetzt vorliegende Vergleich „Meeres- und Frischwasserbiologie“ stark von Mikrobiologie und Mikrobiomik dominiert.

Diese Feststellung deutet allerdings auch ein Dilemma dieser Publikationsana-

lyse an – daher zunächst ein paar Sätze dazu, bevor wir tiefer in die Analyse einsteigen. Konkret könnte man das Problem an der Frage festmachen: Kann man im Rahmen ein und derselben Publikationsanalyse überhaupt so verschiedene Forscher wie Mikrobiologen, Zoologen, Botaniker, Bio(geo)chemiker, Ökologen, Toxikologen und noch weitere aus vielen anderen Ecken der sogenannten Life Sciences miteinander vergleichen? Eigentlich nicht wirklich. In der „Meeres- und Frischwasserbiologie“ jedoch geschieht genau das.

### Gemischtwarenladen

Nehmen wir beispielsweise die Journals, die die Datenbank *Web of Science* – welche wir als Basis für unsere Publikationsanalyse nutzen – ihrer Kategorie „Meeres- und Frischwasserbiologie“ zuteilt. Da stehen etwa *Coral Reefs*, *Harmful Algae* sowie *Fish Physiology and Biochemistry* direkt neben *Botanica Marina*, *Biofouling* und *Aquatic Microbial Ecology* – gefolgt wiederum von *Diatom Research*, *Aquatic Toxicology* und *Marine Biotechnology*. Ein wahrer Gemischtwarenladen also, den lediglich das Element Wasser lose verbindet.

Für die Liste der fünfzig meistzitierten Meeres- und Frischwasserbiologen (siehe Tabelle Seite ??) bedeutet das, dass man diese nicht bedingungslos anhand der reinen Platzierungen miteinander vergleichen sollte. Denn was kann man daraus schlie-

ßen, wenn etwa der Meeres-Mikrobiomiker dreimal mehr Zitierungen hat als der Korallenriff-Ökologe? Zunächst einmal heißt das nur, dass der Mikrobiomiker auf deutlich mehr Kollegen trifft, die ihn potentiell zitieren können, als dies bei dem Korallenriff-Ökologen der Fall ist. Daraus hingegen gleich weiter zu folgern, dass der Mikrobiomiker ein dreimal besserer Forscher ist als der Korallenriff-Ökologe, wäre Quatsch. Solche und ähnliche voreiligen Fehlschlüsse sollte man beim Durchgehen der vorliegenden Zitationsliste also tunlichst vermeiden.

Jetzt aber noch kurz zu den Listen, die ja eigentlich für sich selbst sprechen. Die zehn bis heute meistzitierten Artikel der Jahre 2010 bis 2014 lassen sich grob folgendermaßen einteilen: Fünf behandeln größere bis globale Zusammenhänge bezüglich Ökologie, Biodiversität und/oder Biogeochemie verschiedener aquatischer Lebensräume – nämlich die Artikel auf den Plätzen 1, 6, 7, 8 und 10; drei weitere Arbeiten analysieren jeweils das Genom eines Wasserbewohners (Plätze 3, 4 und 9); und die übrigen zwei (Plätze 2 und 5) stellen Tools zur vergleichenden Sequenzanalyse vor, die unter der Federführung des bereits erwähnten Bioinformatikers Frank Oliver Glöckner am Bremer MPI für Marine Mikrobiologie entwickelt wurden.

### 27mal Salz-, 23mal Süßwasser

Frank Oliver Glöckner führt auch die Liste derjenigen fünfzig Forscher an, deren Artikel aus den Jahren 2010 bis 2014 bislang am häufigsten zitiert wurden. Damit verwies er nicht nur seine Bremer Bioinformatiker-Kollegen Jörg Peplies und Elmar Prusse auf die Plätze 2 und 6, sondern ließ auch den Leiter „seiner“ Abteilung „Molekulare Ökologie“ am MPI für Marine Mikrobiologie, Rudolf Amann, hinter sich auf Platz 3. Wie zuvor schon angedeutet, zeigt dies deutlich, in welchem Maße die hiesige „Meeres- und Frischwasserbiologie“ von denjenigen dominiert wird, die die Ökologie aquatischer Mikroben-Gemeinschaften mit genomischen und bioinformatischen Methoden erforschen.

Bremen ist mit diesen Vieren als Vertreter meeresbiologischer Forschung aber noch lange nicht am Ende. Zehn weitere

„Köpfe“ aus dem MPI für Marine Mikrobiologie schafften es noch unter die Top 50. Dazu kommen mit Kai-Uwe Hinrichs (15.) und Antje Boetius (20.) noch zwei Kollegen aus dem MARUM-Zentrum für Marine Umweltwissenschaften der Universität Bremen, sowie mit Hans-Otto Pörtner (5.) und Uwe John (30.) nochmals zwei aus dem Alfred-Wegener-Institut für Meereswissenschaften in Bremerhaven.

Zusammen stellt diese Bremer/Bremerhavener Phalanx also 19 Meeresbiologen – nicht schlecht, vor allem wenn man bedenkt, dass insgesamt nur 27 Meeresforscher unter den Top 50 vertreten sind.

### Wenig Österreicher, wenig Frauen

Die Forschungsobjekte der insgesamt 23 übrigen „Köpfe“ tummeln sich dagegen in See- oder Fließgewässern. Mit Mark Gessner vom Berliner Leibniz-Institut für Gewässerökologie und Binnenfischerei (Platz 7) kam allerdings nur ein Vertreter unter die ersten Zehn. Mit Platz 11 dieses Ziel knapp verfehlt hat der Konstanzer Cichliden-Spezialist Axel Meyer – womit er zugleich eine Untergruppe von insgesamt zehn Top 50-Forschern anführt, die entweder ausschließlich oder wenigstens teilweise Fragestellungen aus der Evolution unter die Wasseroberfläche blicken lässt.

Doch kommen wir noch einmal zurück zur geographischen Verteilung der Top 50. Fünf Forscher aus der deutschsprachigen Schweiz schafften den Sprung in die Liste, angeführt vom Fischevolutions-Experten Ole Seehausen auf Platz 13. Aus Österreich schafften dies dagegen nur die zwei Kollegen Gerhard Herndl (18.) und Ulf Dieckmann (43.).

In der „Institutswertung“ landeten das Berliner Leibniz-Institut für Gewässerökologie und Binnenfischerei sowie das GEOMAR Helmholtz-Zentrum für Ozeanforschung in Kiel mit jeweils fünf Top 50-Forschern hinter dem erwähnten Bremer MPI auf den folgenden Plätzen.

Und die Frauenquote? Vier Forscherinnen platzierten sich in der Liste der fünfzig Meistzitierten – am weitesten „vorne“ die Schweizerin Juliane Hollender auf Platz 14. Die meisten anderen biologischen Disziplinen schaffen eine bessere Quote.

RALF NEUMANN

### Korrektur

■ In der Publikationsanalyse „Ernährungsforschung“ (LJ 3/2016: 38-41) fehlt **Tilman Grune** vom Deutschen Institut für Ernährungsforschung in Potsdam-Rehbrücke. Mit **678 Zitierungen** aus **47 Artikeln** erreichte er **Platz 43**.

Wir bitten, den Fehler zu entschuldigen.

## Impressum

### Laborjournal

gegründet 1994  
von Hanspeter Sailer †  
und Kai Herfort

23. Jahrgang 2016, Heft 6

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

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

#### Druck & Lithos:

Stürtz GmbH,

Alfred-Nobel-Straße 33,

D-97080 Würzburg

#### 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](mailto: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](mailto:stellen@laborjournal.de)

#### Kalender:

Tel. +49-761-29 25 885

E-Mail: [kalender@laborjournal-online.de](mailto:kalender@laborjournal-online.de)

#### Graphik/Bilder/Montagen/Layout:

Kai Herfort, Winfried Köppelle,

Ulrich Sillmann

#### Redaktion:

Zentrale (☎ +49-761-28 68 93)

Ralf Neumann, Chefredakteur (-29 25 884)

Kai Herfort (-28 68 69)

Winfried Köppelle (-29 25 882)

Harald Zähringer (-29 25 886)

E-Mail: [redaktion@laborjournal.de](mailto:redaktion@laborjournal.de)

#### Titelbild:

iStockphoto.com / © Line Tscherning

Damgaard

#### Ständige MitarbeiterInnen:

Axel Brennicke, Bettina Dupont,

Ekaterina Eimer, Rafael Florés,

Johanna Fraune, Karin Hollricher,

Kai Krämer, Anna-Lena Krause,

Mario Rembold, Chris Schlag,

Annette Tietz, Hans Zauner

#### Bankverbindung:

Volksbank Freiburg

BLZ: 680 900 00

KTO: 319 0 315

IBAN: DE24 6809 0000 0003 1903 15

BIC/SWIFT: GENODE61FR1



Publikationsanalyse 2010 bis 2014:

# Meeres- & Frischwasserbiologie

von RALF NEUMANN

## Die meistzitierten Originalartikel

Zitate

<p><b>1. Vorosmarty, CJ;...; Gessner, MO;...; Davies, PM</b> Global threats to human water security and river biodiversity. <i>NATURE</i> 467: 555-61 (SEP 2010)</p>	<b>917</b>
<p><b>2. Quast, C; Pruesse, E; Yilmaz, P;...; Yarza, P; Peplies, J; Glöckner, FO</b> The SILVA ribosomal RNA gene database project: improved data processing and web-based tools. <i>NUCL ACIDS RES</i> 41(D1): D590-96 (JAN 2013)</p>	<b>700</b>
<p><b>3. Colbourne, JK;...; Laforsch, C;...; Boore, JL</b> The Ecoresponsive Genome of <i>Daphnia pulex</i>. <i>SCIENCE</i> 33: 555-61 (FEB 2011)</p>	<b>443</b>
<p><b>4. Zhang, GF;...; Steinberg, CEW;...; Wang, J</b> The oyster genome reveals stress adaptation and complexity of shell formation. <i>NATURE</i> 490: 49-54 (OCT 4 2012)</p>	<b>431</b>
<p><b>5. Pruesse, E; Peplies, J; Glöckner, FO</b> SINA: Accurate high-throughput multiple sequence alignment of ribosomal RNA genes. <i>BIOINFORMATICS</i> 28(14): 1823-29 (JUL 15 2012)</p>	<b>416</b>
<p><b>6. Ettwig, KF;...; Kuypers, MMM; Schreiber, F;...; Zedelius, J; de Beer, D;...; Strous, M</b> Nitrite-driven anaerobic methane oxidation by oxygenic bacteria. <i>NATURE</i> 464: 543-+ (MAR 25 2010)</p>	<b>402</b>
<p><b>7. Hoffmann, M [+ 173 weitere Autoren, mittendrin Freyhof, J]</b> The Impact of Conservation on the Status of the World's Vertebrates. <i>SCIENCE</i> 330: 1503-9 (DEC 10 2010)</p>	<b>354</b>
<p><b>8. Adl, SM;...; Dunthorn, M;...; Hoppenrath, M;...; Spiegel, FW</b> The Revised Classification of Eukaryotes. <i>J OF EUKARYOT MICROBIOL</i> 59(5): 429-93 (SEP-OCT 2012)</p>	<b>331</b>
<p><b>9. Cock, JM;...; Beszteri, B;...; Valentin, K;...; Wincker, P</b> The Ectocarpus genome and the independent evolution of multicellularity in brown algae. <i>NATURE</i> 465: 617-21 (JUN 3 2010)</p>	<b>305</b>
<p><b>10. Pörtner HO</b> Oxygen- and capacity-limitation of thermal tolerance: a matrix for integrating climate-related stressor effects in marine ecosystem. <i>JOURNAL OF EXPERIMENTAL BIOLOGY</i> 213(6): 881-93 (MAR 15 2010)</p>	<b>281</b>

## Die meistzitierten Reviews et al.

<p><b>1. Coll, M;...; Kaschner, K;...; Voultziadou, E</b> The Biodiversity of the Mediterranean Sea: Estimates, Patterns, and Threats. <i>PLOS ONE</i> 5(8): e11842 (AUG 2 2010)</p>	<b>311</b>
<p><b>2. Jiao, N; Herndl, GJ;...; Kattner, G;...; Azam, F</b> Microbial production of recalcitrant dissolved organic matter: long-term carbon storage in the global ocean. <i>NATURE REVIEWS MICROBIOLOGY</i> 8(8): 593-9 (AUG 2010)</p>	<b>272</b>
<p><b>3. Gessner, MO; Swan, CM;...; Hättenschwiler, S</b> Diversity meets decomposition. <i>TRENDS IN ECOLOGY &amp; EVOLUTION</i> 25(6): 372-80 (JUN 2010)</p>	<b>232</b>



Bremer Mikrobiologen unter sich:  
Frank O. Glöckner (l., 1.), Jörg Peplies (r., 2.),...



Salzwasser-Biologen:  
Hans-O. Pörtner (l., 5.), Ulf Riebesell (r., 10.)



Evolutionsbiologie von Fischen:  
Axel Meyer (l., 11.), Ole Seehausen (r., 13.)



Bremer Tiefsee-Spezialisten:  
Kai-Uwe Hinrichs (l., 15.), Antje Boetius (r., 20)

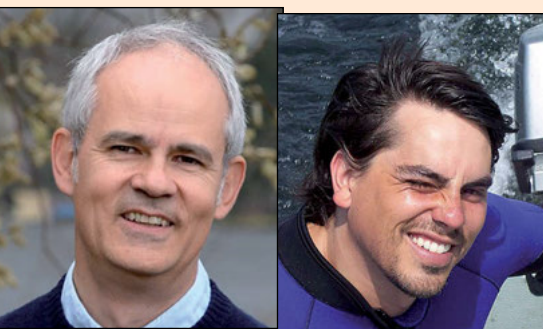
## Wie die Tabellen entstanden:

■ Berücksichtigt wurden Artikel aus den Jahren 2010 bis 2014 mit mindestens einem Autor mit Adresse im deutschen Sprachraum. Die Zahlen für Zitate und Artikel lieferte die Datenbank „Web of Science“ des Thomson Reuters-Institutes for Scientific Information (ISI) in Philadelphia. Stichtag war der 28. April 2016.





... Rudolf Amann (l., 3.), Marcel Kuypers (r., 4.)



Süßwasser-Biologen: Mark Gessner (l., 7.), Robert Arlinghaus (r., 27.)



Schadstoffwirkung im Wasser: Juliane Hollender (l., 14.), Christian Laforsch (r., 37.)



Ökotoxikologen: Matthias Liess (l., 38.), Karl Fent (r., 44.)

Die „Köpfe“ publizierten zw. 2010 und 2014 bevorzugt in Fachblättern zur Meeres- und Frischwasserbiologie oder arbeiteten an einem Institut dieser Ausrichtung. Reviews o.ä. zählten nicht.

**Wichtig:** Die Datenbanken sind nicht fehlerfrei. Solche „inneren“ Fehler können wir in der Regel nicht erkennen.

(Die Fotos entstammen den jeweiligen Forschungseinrichtungen der Forscher oder deren privatem Fundus)

## Die meistzitierten Köpfe

	Zitate	Artikel
<b>1. Frank O. Glöckner</b> , MPI f. Marine Mikrobiol. Bremen	<b>2.469</b>	<b>50</b>
<b>2. Jörg Peplies</b> , Ribocon GmbH & MPI f. Mar. Mikrobiol. Bremen	<b>1.977</b>	<b>13</b>
<b>3. Rudolf Amann</b> , MPI f. Marine Mikrobiol. Bremen	<b>1.801</b>	<b>58</b>
4. Marcel M. Kuypers, MPI f. Marine Mikrobiol. Bremen	1.620	55
5. Hans-Otto Pörtner, Alfred-Wegener-Inst. f. Meeresforsch. Bremerhaven	1.555	59
6. Elmar Prüsse, MPI f. Marine Mikrobiol. Bremen	1.546	7
7. Mark O. Gessner, Leibniz-Inst. f. Gewässerökol. & Binnenfischerei Berlin	1.412	32
8. Werner E.G. Müller, Physiol. Chem. Univ.-med. Mainz	1.408	106
9. Peter Proksch, Pharmazeut. Biol. & Biotech. Univ. Düsseldorf	1.391	132
10. Ulf Riebesell, GEOMAR Helmholtz-Zentr. f. Ozeanforsch. Kiel	1.358	58
11. Axel Meyer, Zool. Univ. Konstanz	1.252	65
12. Frank Melzner, GEOMAR Helmholtz-Zentr. f. Ozeanforsch. Kiel	1.171	27
13. Ole Seehausen, Aquat. Ökol. & Evol. Univ. Bern / Eawag Kastanienbaum	1.155	53
14. Juliane Hollender, Eawag-Wasserforsch.-inst. d. ETH Dübendorf	1.141	54
15. Kai-Uwe Hinrichs, MARUM-Zentr. f. Marine Umweltwiss. Univ. Bremen	1.115	75
16. Christian Quast, MPI f. Marine Mikrobiol. Bremen	1.104	8
17. Pablo Yarza, Ribocon GmbH Bremen (MPI f. Mar. Mikrobiol. Bremen)	1.102	13
18. Gerhard J. Herndl, Meeresbiol. Univ. Wien	1.093	46
19. Dirk de Beer, MPI f. Marine Mikrobiol. Bremen	1.091	62
20. Antje Boetius, MARUM-Zentr. f. Marine Umweltwiss. Univ. Bremen	1.074	45
21. Pelin Yilmaz, MPI f. Marine Mikrobiol. Bremen	1.014	10
22. Alban Ramette, MPI f. Marine Mikrobiol. Bremen	978	34
23. Manfred Schartl, Physiol. Chem. Univ. Würzburg	942	65
24. Henner Hollert, Inst. f. Umweltforsch, RWTH Aachen	878	70
25. Ralf Schulz, Umweltwiss. Univ. Koblenz-Landau	834	64
26. Walter Salzburger, Zool. Univ. Basel	822	39
27. Robert Arlinghaus, Leibniz-Inst. f. Gewässerökol. & Binnenfischerei Berlin	789	63
28. Helmut Hillebrand, Chem. & Biol. d. Meeres Univ. Oldenburg	782	43
29. Gaute Lavik, MPI f. Marine Mikrobiol. Bremen	749	36
30. Uwe John, Alfred-Wegener-Inst. f. Meeresforsch. Bremerhaven	739	42
31. Thomas Braunbeck, Aquat. Ökol. & Toxikol. Univ. Heidelberg	730	46
32. Christian E.W. Steinberg, Gewässer- & Stressökol. HU Berlin	730	39
33. Martin Plath, Ökol. & Evol. Univ. Frankfurt	717	80
34. Klement Tockner, Leibniz-Inst. f. Gewässerökol. & Binnenfischerei Berlin	709	39
35. Hans-Peter Grossart, Leibniz-Inst. f. Gewässerökol. & Binnenfisch. Berlin	704	59
36. Peter Haase, Fließgewässerökol. Senckenberg Forsch.-inst. Gelnhausen	699	36
37. Christian Laforsch, Tierökol. Univ. Bayreuth	661	23
38. Matthias Liess, Helmholtz-Zentr. f. Umweltforsch. (UFZ) Leipzig	645	41
39. Hanno Teeling, MPI f. Marine Mikrobiol. Bremen	637	17
40. Jörg Freyhof, Dt. Zentr. f. integr. Biodiversitätsforsch. (iDiv) Leipzig	634	26
41. Thorsten B.H. Reusch, GEOMAR Helmholtz-Zentr. f. Ozeanforsch. Kiel	631	41
42. Bo Barker Jørgensen, MPI f. Marine Mikrobiol. Bremen / Univ. Aarhus	625	34
43. Ulf Dieckmann, Internat. Inst. f. Angew. Syst.-anal. (IIASA) Laxenburg	620	54
44. Karl Fent, Ökotoxikol. Fachhochschule Nordwestschweiz Muttenz	611	28
45. Daniel Hering, Aquat. Ökol. Univ. Duisburg-Essen	599	22
46. Johannes F. Imhoff, GEOMAR Helmholtz-Zentr. f. Ozeanforsch. Kiel	598	65
47. Thomas Egli, Eawag-Wasserforsch.-inst. d. ETH Dübendorf	587	30
48. Magdalena A. Gutowska, GEOMAR Helmholtz-Zentr. f. Ozeanforsch. Kiel	581	13
49. Jens Krause, Leibniz-Inst. f. Gewässerökol. & Binnenfischerei (IGB) Berlin	580	36
50. Bernhard M. Fuchs, MPI f. Marine Mikrobiol. Bremen	577	29

## Wirtschafts-Ticker

Die vor 70 Jahren gegründete **Eppendorf** AG hat ihren Umsatz im Jubiläumsjahr 2015 um 18 Prozent auf 630 Millionen Euro gesteigert; der Gewinn (EBIT) stieg nach Unternehmensangaben um knapp 25 Prozent auf 120 Millionen Euro. Eppendorfs Vorstandsvorsitzender Thomas Bachmann teilte mit, man sei „über alle Produktgruppen hinweg“ gewachsen und habe die ohnehin gute Branchenentwicklung von 4 bis 5 Prozent Wachstum deutlich übertroffen. Die Investitionen in den Vertrieb und den Dienstleistungssektor hätten sich ausgezahlt. Im laufenden Jahr 2016 setze Eppendorf unter anderem auf das Thema Geräte- und Datenvernetzung – und wolle weiter in den internationalen Ausbau investieren.

Rund 12.600 Menschen arbeiten in der Life-Science-Research-Industrie, doch in der Öffentlichkeit ist diese Branche nahezu unsichtbar. Dies zu ändern ist die Mission von Ralf Hermann, dem Vorstandsvorsitzenden der **Fachabteilung Life Science Research (FA LSR)** im Verband der Diagnostica-Industrie (VDGH). Der von Hermann als „Dienstleister im Auftrag der Wissenschaft“ charakterisierte Industriezweig entwickelt und vertreibt jene Produkte, mit denen man beispielsweise das Zika-Virus und dessen Bekämpfung erforscht, Kriegsgesopfe identifiziert sowie Krebs diagnostiziert und behandelt. Die etwa 200 deutschen LSR-Unternehmen haben 2015 rund 2 Milliarden Euro umgesetzt – knapp 10 Prozent mehr als im Vorjahr. Besonders die Molekulare Diagnostik wachse derzeit deutlich, teilte der Verband mit.

Zwei Schweizer Firmen freuen sich über Investorenkapital: Das Immuntherapeutika-Start-Up **Nouscom** (Basel) über 12 Millionen Euro, um weiter an onkolytischen (in Tumorzellen eindringende und diese zerstörende) Viren forschen zu können. Und der Genfer Wirkstoff-Entwickler **Novimmune** bereits zum zweiten Mal in diesem Jahr über 27 Millionen Euro, um ein Mittel gegen die massiv überschießende, lebensgefährliche Entzündungskrankheit HLH („Hämophagozytische Lymphohistiozytose“) zu entwickeln. -WK-



4SC erlebt Studien-Fiasko mit Resminostat

# Schlappes Mittel

Foto: Löffler/Stockfoto

■ **Der Martinsrieder Krebsmedizin-Entwickler 4SC kann seinen Hoffnungsträger knicken. Zeitgleich macht sich der Chef vom Acker.**

Wer die Kunst beherrscht, die ganz feinen Zeichen zu lesen, der ahnte bereits am 24. März, dass irgend etwas schiefgegangen war beim Martinsrieder Krebsmedizin-Entwickler 4SC. Denn an diesem Tag wurde bekannt, dass Vorstandschef Enno Spillner seinen Vertrag nicht verlängern und das Unternehmen zum 30. Juni 2016 verlassen würde. Warum sollte Spillner jäh die Kommandobrücke verlassen, wenn alles planmäßig lief bei dem von ihm geleiteten Unternehmen? Und siehe da: Zwei Monate später musste 4SC prompt ein Fiasko bekanntgeben: Die für die Bayern so eminent wichtige Phase-II-Studie am hauseigenen Leberkrebs-Präparat Resminostat, durchgeführt von der japanischen Partnerfirma Yakult Honsha, war offenbar krachend in die Hose gegangen.



Foto: 4SC

**Der Diplom-Kaufmann Enno Spillner war seit 2005 Finanzvorstand und seit 2013 Vorstandschef bei 4SC. Sein Nachfolger muss ab 1. Juli die Scherben aufkehren.**

4SCs epigenetisches Wundermittel hätte in Kombination mit dem Krebsmedikament Sorafenib als neuartige Erstlinientherapie den Zeitraum bis zum Fortschreiten der Leberkrebserkrankung signifikant verlän-

gern sollen. Doch zumindest bei den Versuchsteilnehmern, 170 asiatischen Patienten mit fortgeschrittenem hepatozellulärem Karzinom (HCC), war dies keineswegs der Fall: Das Resultat mit Resminostat war echt fad; Sorafenib wirkte solo genauso gut wie in Kombination mit dem oberbayerischen Epigenetikum. Wen wundert es, dass der japanische Marktführer für Magen-Darm-Krebstherapien – seit 2011 Exklusivpartner von 4SC in Japan – das Projekt enttäuscht in die Restmülltonne befördert und parallel dazu der 4SC-Aktienkurs binnen 24 Stunden um 30 Prozent nach unten rasselte?

### Wirkmechanismus in Frage gestellt

Der angeblich „innovative, epigenetisch vermittelte Wirkmechanismus“ des HDAC (Histon-Deacetylase)-Inhibitors ist damit generell in Frage gestellt. Zumindest HCC, die mit rund 750.000 Neuerkrankungen pro Jahr dritthäufigste tumorbedingte Todesursache, lässt sich mit Resminostat nicht bekämpfen, soviel ist klar. Wie aber passt das mit der zuvor verkündeten, angeblich „vielversprechenden tumorbekämpfenden und immunmodulatorischen Aktivität“ des Wirkstoffs zusammen? Und was passiert jetzt, angesichts der geflopten Fernost-Studie, mit den anderen, derzeit laufenden Resminostat-Testläufen? Immerhin wird der in Tablettenform verabreichte Wirkstoff derzeit gegen das Hodgkin-Lymphom, Leber-, Lungen-, Darm-, Bauchspeicheldrüsen- und Gallengangkrebs klinisch erprobt. Lohnt es sich, diese Studien überhaupt noch weiterzuführen beziehungsweise weitere zu beginnen?

Diese Frage werden sich derzeit auch die Großaktionäre stellen, speziell die Gebrüder Strüngmann, deren Beteiligungsgesellschaft Santo knapp die Hälfte (48,1 Prozent) der 4SC AG besitzt. Die Kooperation mit Yakult Honsha mitsamt der eingepflanzten Meilensteinzahlungen auf der Kippe, der Aktienkurs abgestürzt, die Finanzlage brenzlig: Die aktuellen Pläne und Prognosen dürften jedenfalls Makulatur sein. WINFRIED KÖPPELLE

Bayer bietet 56 Milliarden Euro für Monsanto

# Vermintes Gelände

■ Ein deutscher Chemie- und Pharmakonzern will sich den Sündenfall der modernen Gentechnik einverleiben.

Ausgerechnet Monsanto! Ein Name, der jeder Greenpeace-Aktivistin sofort die Zornesröte ins ökologisch korrekt geschminkte Antlitz treibt. Ausgerechnet der amerikanische Agrochemie-Konzern, dieser Sündenfall der Gentechnik, der laut Greenpeace „aggressiv Patente erwirbt, Studien frisiert, Gefahren leugnet und seine ‚Gen-Saaten‘ auf den Markt drückt, um die gesamte Kette der Nahrungsmittelproduktion zu dominieren“ – ausgerechnet dieser verhasste Gentechnik-Gigant soll unter das Dach der Leverkusener Bayer AG wandern?

Zumindest deren Führungsriege bezeichnet die 56-Milliarden-Euro-Offerte für Monsanto als „richtige strategische Entscheidung“. Die mit Abstand größte Übernahme in der deutschen Wirtschafts-



Foto: WarnerBrothers

**Typisch: Netter Biobauer (links) wird von aggressivem Monsanto-Mitarbeiter (rechts) schikaniert.**

geschichte (bislang war dies der Kauf des US-Automobilkonzerns Chrysler durch Daimler Benz im Jahr 1998) würde den weltweit größten Anbieter für Saatgut und Pflanzenschutzmittel hervorbringen. Dass man sich mit dem Saatgutriesen auch ein enormes Imageproblem ins Haus holen würde, sieht der Bayer-Vorstand um Werner Baumann offenbar nicht so eng.

Monsanto, gegründet vor 115 Jahren in St. Louis, ist nicht nur der Hersteller des umstrittenen Breitbandherbizids Glypho-



Proteste gegen die Übernahme von Aventis Cropsience durch Bayer im Mai 2002

Foto: B. Arnold/Greenpeace

sat (Markenname: Roundup) und ewige Zielscheibe von Nichtregierungsorganisationen. Bereits in den 1930er-Jahren war der US-Konzern an der Entwicklung der Atombombe beteiligt; in den 1940ern verseuchte Monsanto bei der Produktion von Umweltgiften wie DDT und polychlorierten Biphenylen (PCB) großflächig das Grundwasser rund um die Fabriken. Später verlegte man sich auf Kunstrasen, das im Vietnamkrieg massenhaft verspritzte Entlaubungsmittel Agent Orange, Stüßstoffe und die damals revolutionären Leuchtdioden (LEDs).

## Saat für den Nobelpreis gelegt

In den Laboren von Monsanto vollzog sich aber auch erstklassige Grundlagenforschung: 1968 experimentierte William Knowles dort mit chiral katalysierenden Hydrierungsreaktionen, was ihm 2001 den Nobelpreis für Chemie einbrachte.

Seit Jahren hat sich das derzeit 22.500 Mitarbeiter zählende Unternehmen auf teils gentechnisch verändertes Saatgut sowie Unkrautbekämpfungsmittel spezialisiert und setzte damit im vergangenen Jahr 13,4 Milliarden Euro um. Die wichtigsten Konkurrenten sind Syngenta/Chemchina, Dow Agrosiences, DuPont/Pioneer Hybrid und Bayer Cropsience.

Im Umgang mit seinen Kunden hat Monsanto den Ruf, ruppig bis existenzgefährdend zu agieren. So verbietet man vertraglich jenen Bauern, die genverändertes Saatgut kaufen, einen Teil ihrer Ernte als Saatgut fürs nächste Jahr zurückzubehalten. Wer dagegen verstößt, wird systematisch verklagt.

Ob die von Bayer-Chef Baumann betriebene Übernahme klappt, steht in den Sternen. Das Monsanto-Management jedenfalls wies Ende Mai das 56-Milliarden-Euro-Angebot als zu niedrig zurück. Man sei sich aber einig darin, dass ein Zusammenschluss „grundsätzlich sinnvoll“ sei; die beiden Firmen würden sich ideal ergänzen.

Der scharfe Gegenwind aus der NGO-Szene hingegen lässt Baumann offenbar doch nicht ruhig schlafen. Es sei ihm bewusst, welcher Ruf Monsanto vorausseile, sagte er der *Frankfurter Allgemeinen Sonntagszeitung*. Bei Bayer stehe man aber zu seiner gesellschaftlichen Verantwortung; man werde mit Monsanto „die Landwirtschaft leistungsfähiger machen, um eine wachsende Weltbevölkerung zu versorgen und den Hunger zu lindern“. Und er deutete an, dass nach einer Fusion „Monsanto“ als Markenname verschwinden könnte.

Dies allein wird die Kritiker im In- und Ausland allerdings kaum ruhigstellen.

WINFRIED KÖPPELLE

Antikörper-Krise: Tierschutz-Misere, fehlende Reproduzierbarkeit, Probleme bei der Spezifität

# Überteuerter Plunder?

■ Es wird heftig gerüttelt am vermeintlichen Alleskönner-Image des Forschungs-Antikörpers: Die Produktion läuft oftmals geltenden Tierschutzgesetzen zuwider, die Spezifität vieler „Magic Bullets“ ist grotzig, und die überwiegende Mehrzahl der Ergebnisse kann nicht reproduziert werden.

Als hätten die gestressten, schlecht bezahlten und zum permanenten Publizieren verdamnten Forscher an Deutschlands Universitäten nicht schon genug um die Ohren – nun müssen sie sich auch noch mit minderwertigen Forschungs-Antikörpern herumschlagen! Schon seit Jahren brennt es lichterloh an der Antikörper-Front; immer mehr Paper müssen zurückgezogen werden. Unter Fachleuten ist inzwischen gar von einer „Reproduzierbarkeitskrise“ die Rede.

Ein Kommentar von Glenn Begley und Lee Ellis in *Nature* im März 2012 (483:531-33) umreißt das ganze, erschreckende Ausmaß des „Repro-Fiaskos“: Der Onkologe Begley versuchte im Auftrag seines Arbeitgebers, des US-amerikanischen Biotechunternehmens Amgen, die Ergebnisse diverser Studien zu reproduzieren, um potentielle Krebstherapie-Kandidaten zu identifizieren. Im Laufe der Jahre waren dies immerhin 53 Studien, von denen genau 47 nicht reproduziert werden konnten. Mit anderen Worten: Fast neun von zehn Studien sind für die Tonne!

Wie das? Begley sieht ein großes Problem im selektiven Publikationsverhalten der Forscher, forciert durch den Wettstreit um Forschungsgelder. Da lässt so mancher auch mal Fünfe gerade sein: Das Experiment hat einmal funktioniert und viermal nicht? Macht nichts – einmal muss reichen!

Nicht immer jedoch muss es gleich die böse Absicht des Experimentators sein,

wenn sich eine Studie nicht wiederholen lässt. Es kann auch an fehlerhaften Reagenzien liegen. Und damit wären wir bei den kommerziellen Forschungsantikörpern.

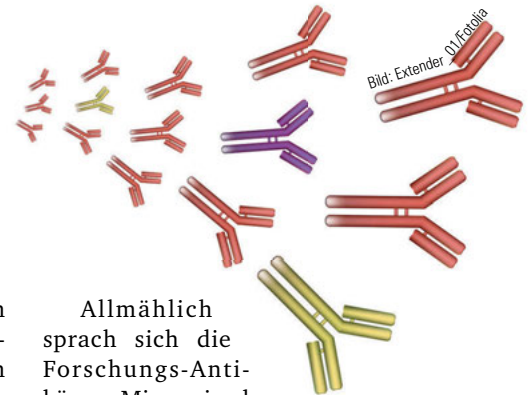
Bereits im Jahr 2008 beschrieben Lisa Berglund und ihre Kollegen einen Antikörper-basierten Wissenschaftsbias: Für ihr Projekt, für jedes Protein des humanen Genoms einen Antikörper zu validieren (den „Human Protein Atlas“), testeten sie 5.436 Antikörper von 51 Anbietern in Western Blot und Immunhistochemie auf ihre Spezifität (*Mol Cell Proteomics* 7, 2019-27 (2008)). Das unfassbare Ergebnis: Nur 1.410 monoklonale und 1.316 polyklonale Antikörper wurden für gut befunden. Rechnen Sie nach: genau die Hälfte.

## Jeder zweite Antikörper unbrauchbar

Die andere Hälfte der für viel Geld gekauften Helferlein erkannte mal dies, mal das, oder auch gar nichts. Selbst wenn man eine Schwachstelle dieser Publikation betrachtet: dass nämlich viele Antikörper naturgemäß nur für bestimmte, hier unter Umständen nicht getestete Applikationen geeignet sind – ist das eine äußerst magere Ausbeute.

Da war es nur eine Frage der Zeit, bis sich jemand zu Wort meldete, dessen Vertrauen in Forschungs-Antikörper gleich ein ganzes Projekt zum Einstürzen gebracht hatte. David Rimm, Professor an der Yale University School of Medicine (Connecticut), ist so jemand. Seine Arbeitsgruppe verwendete eine Kombination kommerzieller Antikörper, um Tumorbiospien anzufärben. Über Jahre glaubte Rimm an einen Durchbruch in der Tumordiagnostik – bis seine Leute eine neue Antikörper-Charge bestellten: Der gleiche Antikörper von demselben Anbieter lieferte dennoch plötzlich komplett andere Ergebnisse. Rimm's vormalig so vielversprechendes Projekt wurde eingestampft.

Der Amerikaner wird nicht der einzige sein, dem so etwas passiert ist. Aber er ist einer der wenigen, der wenigstens darüber redet.



Allmählich sprach sich die Forschungs-Antikörper-Misere in der Fachwelt herum, und im Februar 2015 thematisierte mit *Nature* endlich auch ein Fachjournal die dringende Notwendigkeit standardisierter Antikörper für die Forschung. Andrew Bradbury vom Los Alamos National Laboratory in New Mexico, Andreas Plückthun von der Universität Zürich und ihre 110 Mitunterzeichner sehen die Zukunft in rekombinanten Antikörpern (siehe Infobox auf Seite 50: „Unverzichtbare Helfer – Antikörper für die Forschung“).

Ihrer Meinung nach werden alleine in den USA umgerechnet 315 Millionen Euro pro Jahr verpulvert, weil Antikörper nicht das machen, was sie machen sollen. Polyklonale seien zu unbeständig, Hybridom-Zellen für Monoklonale könnten absterben, ihre Antikörper-Information verlieren oder einfach nicht wachsen. „Wenn alle Antikörper über ihre Sequenz definiert und rekombinant hergestellt würden, könnten die Forscher weltweit vergleichbare Bindereagenzien unter den gleichen Bedingungen nutzen“, fordern sie, und noch drastischer: „Polyklonale Antikörper sollten schrittweise aus der Forschung verschwinden.“

## Weg mit den Polyklonalen?

Das konnte Matt Helsby von der britischen Antikörper-Suchmaschine *CiteAb.com* so nicht stehen lassen. Er gab zu bedenken: „Man sollte immer den besten Antikörper nutzen, und der kann durchaus polyklonal sein.“ Helsby ist der Meinung, dass auch rekombinante Antikörper validiert werden müssten, „um Sensitivität und Spezifität sowie Reproduzierbarkeit zu zeigen. Außerdem müssen sie unter Beweis stellen, dass sie den besten polyklonalen überlegen sind – empfindlicher, vor allen Dingen aber spezifischer [...]“

In einem Punkt sind sich aber alle Fachleute einig: Teil des Antikörper-Problems sind die Anwender. Forscher würden teils



Liefere glückliche Schafe  
bessere Antikörper?

Foto: Saramun Diagnostica

blauäugig auf kommerzielle Produkte vertrauen, oft fehle das Verständnis für die Biologie eines Antikörpers. „Forscher sollten sicherstellen, dass ein Antikörper für spezielle Anwendungen und Gewebetypen getestet wurde [...]“, fordert Monya Baker in ihrem *Nature*-Artikel „Blame is on the Antibodies“ (21.05.2015). Der Wunsch nach günstigen und schnell zugänglichen Produkten dürfe nicht auf Kosten der Qualität gehen. Und in Richtung rekombinante Antikörper schießt sie nach: „Nur weil man die Sequenz kennt, weiß man noch lange nicht, ob der Antikörper auch das tut, was er soll.“

„Antikörper sind nicht von Natur aus gut oder schlecht“, meinen Carl Ascoli und Jonathan Birabaharan von Rockland Immunochemicals (Limerick/USA). „Wie sie gemacht und genutzt werden sind Teil der potentiellen Krise“ (*Genetic Engineering & Biotechnology News*, 01.08.2015). Klar, was soll man als Mitarbeiter eines Antikörper-Herstellers sonst auch sagen?

Doch Ascolis und Birabaharans Stellungnahme ist nicht von der Hand zu weisen: Der Zeitdruck in der akademischen Forschung ist in der Tat inzwischen (zu) groß; das Schlagwort „publish or perish“ kennen und verdammen die meisten derer, die in der Forschung tätig sind. Ascoli und Birabaharan sehen die Anwender und Anbieter in der Pflicht, Antikörper umfassend zu validieren – und geben zu bedenken: „Gebt nicht den Antikörpern die Schuld

für die schlechte Reproduzierbarkeit. [...] Polyklonale und monoklonale Antikörper existieren und sind gut.“

Zumindest lassen sie sich gut verkaufen; der Antikörpermarkt ist gigantisch: 2,6 Millionen Antikörper, mehr als 300 Unternehmen und knapp zwei Milliarden Euro Jahresumsatz (für 2015, laut der Plattform *Biocompare.com*). Bei Biotech-Riesen wie Sigma-Aldrich (Umsatz 2014: 2,4 Milliarden Euro) und BD (9 Milliarden Euro, 2015) füllen die Verkäufe aus der Antikörper-Sparte vermutlich gerade mal die Portokasse. Firmen wie Abcam (178 Millionen Euro, 2014) und Santa Cruz Biotechnology (SCBT; 18 Millionen USD Umsatz in 2014) hingegen erzeugen einen nicht unerheblichen Anteil ihres Jahresumsatzes mit Antikörpern.

Oftmals zählt in diesen Regionen auch nur die bloße Menge. Laut der hauseigenen Webseite bietet etwa SCBT „71.386 charakterisierte primäre Antikörper“ an, von denen mehr als 71 Prozent polyklonal sind (man vergleiche: Abcam: 60.515 polyklonale, 26.401 monoklonale; Sigma-Aldrich: 68.717 polyklonale, 18.108 monoklonale).

### Das „Rätsel“ der verschwundenen Tiere

Kürzlich gab es noch mehr schlechte Antikörper-Nachrichten: Im Februar 2016 berichtete *Nature*: „Thousands of goats and rabbits vanish from major biotech lab“. Gemeint war eine Niederlassung von SCBT.

Das amerikanische „Animal Welfare Institute“ (AWI) meldete zum gleichen Vorfall: „Disappearance of goats, rabbits at Santa Cruz Biotechnology raises questions about facility’s future“. Nanu, was war denn da passiert?

Für die Produktion von polyklonalen Antikörpern benötigt ein Unternehmen Tiere wie Kaninchen und Ziegen (siehe Infobox auf Seite 50) – also Tiere, die in den USA dem Animal Welfare Act (AWA) unterliegen. Um die Einhaltung der entsprechenden Vorschriften zu kontrollieren, schickt eine Unterbehörde des amerikanischen Landwirtschaftsministeriums (USDA), das Dezernat „Animal and Plant Health Inspection Service“ (APHIS), ein bis zweimal pro Jahr seine Inspektoren zu Firmen, die Tierhaltung betreiben. Die in Dallas (Texas) ansässige SCBT etwa erhielt in den vergangenen Jahren mehrfach Besuch von den APHIS-Prüfern, im Jahr 2012 mindestens neunmal.

### Antikörper-Gigant aus den USA

SCBT, im Jahr 1992 von John und Brenda Stephenson gegründet, gehört zu den größten Anbietern experimenteller Antikörper weltweit. Zwei Studien aus dem Jahr 2012 zufolge (in *The Scientist* und *BioAstrum*) verkauft nur Sigma-Aldrich (St. Louis, Missouri) mehr Antikörper (seit kurzem ist Sigma-Aldrich ein ▶

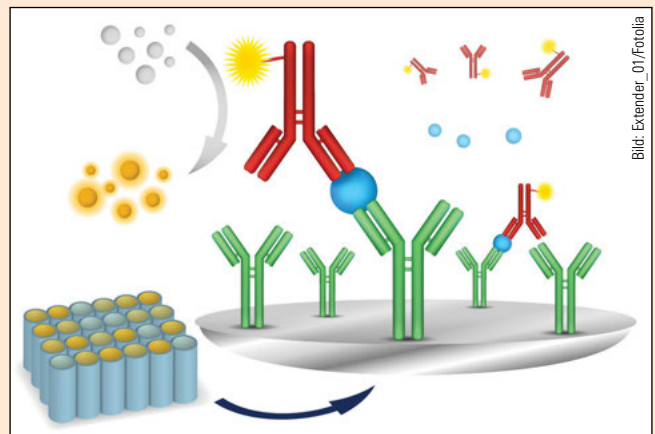
## Antikörper für die Forschung Unverzichtbare Helfer

Ein Life-Science-Labor ohne Antikörper? Kaum vorstellbar. Aber warum geben Wissenschaftler Jahr für Jahr Millionen von Euro für diese kleinen Helfer aus? Ganz einfach – sie sind geniale Werkzeuge für viele verschiedene Standardmethoden im Laboralltag: Western Blots, Immunassay-Verfahren (Enzyme-linked immunosorbent assays; ELISA), Durchflusszytometrie, Immunohistochemie, Immunofluoreszenz- und Immun-Präzipitationsmethoden.

Wissenschaftler unterscheiden zwischen **primären** und **sekundären** experimentellen Antikörpern. Beides sind Immunglobuline (Igs) mit zwei variablen Domänen sowie einer konstanten Domäne, welche speziesabhängig ist, sprich: Alle Kaninchen-Antikörper haben einen kaninchenspezifischen konstanten Teil. Diese Eigenschaft machen sich Forscher zunutze, indem sie primäre Antikörper (hergestellt zum Beispiel in Kaninchen) zur Detektion diverser Zielproteine einsetzen, um diesen anschließend mit enzym- oder farbstoffgekoppelten sekundären anti-Kaninchen-Antikörpern zu markieren.

**Polyklonale Antikörper** (pAK) sind eine Antikörper-Mischung, produziert in den B-Zellen eines Wirts. Diese Antikörper detektieren mannigfaltige Epitope eines Antigens. Für die Herstellung von pAKs werden Wirtstiere mit einem Zielprotein oder -peptid und einem Adjuvans immunisiert (vergleichbar einer Impfung). Nach einiger Zeit produziert das Immunsystem des Tieres Antikörper gegen das Fremdmolekül. Diese polyklonalen Antikörper werden anschließend aus dem Serum der meist größeren Tiere (Ziege, Schaf, Kaninchen) aufgereinigt. Nachteil: Jedes Tier ist anders – wenn Kaninchen A perfekte Antikörper produziert, gilt das nicht automatisch für Kaninchen B.

**Monoklonale Antikörper** (mAK) hingegen werden nur von einem B-Zell-Klon produziert und binden demnach ausschließlich an ein spezifisches Epitop des Zielproteins. Um mAKs zu erhalten, werden Ratten oder Mäuse zunächst ebenfalls mit einem Antigen immunisiert. Isolierte B-Zellen aus der Milz werden dann mit einer Myelom-Zelllinie fusioniert. Das Resultat



Klassischer ELISA-Assay, beruhend auf Antikörper-Bindung und einer enzymatischen Farbreaktion.

sind sogenannte Hybridomzellen, unsterbliche Zellklone, die Antikörper ins Medium sekretieren. Diese Methode zur Produktion von mAKs wurde erstmals 1975 von César Milstein und Georges Köhler beschrieben und neun Jahre später mit dem Nobelpreis für Physiologie/Medizin honoriert.

Eine neue Generation von experimentellen Antikörpern sind **rekombinante Antikörper** (rAK). Sie werden hergestellt, indem die Gene für die schweren und leichten Ig-Ketten in Expressionsvektoren kloniert werden. Nach der Transformation solcher Konstrukte in *Escherichia coli*, Hefen oder Säugerzelllinien werden monoklonale Antikörper sekretiert. Diese Methode kann mithilfe von beispielsweise Phage Display komplett *in vitro* durchgeführt werden oder aber teilweise *in vivo*, wenn als Basis eine Antikörper-Bibliothek aus Hybridomzellen genutzt wird.

Die drei Vorteile der rAKs: Erstens können durch die Nutzung rekombinanter Expressionssysteme ohne tierische Wirte Antikörper gegen toxische oder nicht-immunogene Antigene produziert werden. Zweitens benötigt der Forscher keine Tierhaltung, sondern nur ein Labor mit molekularbiologischer Ausrüstung. Und drittens wird den rAKs nachgesagt, reproduzierbar sowie beliebig hochskalierbar zu sein.

-SM-

Teil des Darmstädter MerckMillipore-Konzerns).

Abcam (UK), BD Biosciences (Franklin Lakes, New Jersey) sowie an fünfter Stelle Cell Signaling Technology (Danvers, Massachusetts), eine Tochter von New England Biolabs, liegen den Antikörper-Marktführern Sigma und SCBT dicht auf den Fersen.

Bereits im Jahr 2005 beschuldigte die erwähnte Kontrollbehörde APHIS die Biotechfirma SCBT, ihre Tiere nicht artgerecht zu halten. Die Prüfer beanstandeten dreckige Käfige, kranke Ziegen sowie „nicht genehmigte Arten der Euthanasie“. Außerdem tummelten sich im September 2004 statt der genehmigten 80 Kaninchen, kein Schreibfehler, sage und schreibe 1.024 auf dem Firmengelände. Nanu? Der zugestellte Strafbescheid wurde am 01. August 2005 von SCBT-Boss John Stephenson unterzeichnet. SCBT erklärte sich damit ein-

verstanden, „diese Angelegenheit mit der Zahlung von 4.600 US-Dollar beizulegen.“

### Weiterhin schwere Tierschutz-Verstöße

Die trügerische Ruhe an der kalifornischen Küste hatte im Jahr 2010 ein jähes Ende. In 22 Begehungs-Berichten von Mai 2010 bis Januar 2016 fassten die APHIS-Prüfer eine beispiellose Liste an Tierschutzvergehen zusammen. Nur einige Beispiele:

► Eine Ziege mit einem „etwa Baseball-großen [nässenden] Tumor“, welche vom Veterinär nicht eingeschläfert werden durfte, da „dem Tier vor der Euthanasie zunächst wertvoller Antikörper entnommen werden sollte.“ [05.05.2010]

► Eine Ziege, die von einer Klapperschlange ins Gesicht gebissen worden war und dreieinhalb Wochen später trotz medikamentöser Behandlung den Mund

nicht schließen konnte. Das Tier verlor in diesem Zeitraum 23 Prozent seines Körpergewichts. Obwohl sich der Zustand der Ziege nicht verbesserte, wurde sie erst etwa weitere drei Wochen später eingeschläfert. [24.05. und 26.06.2012]

► Eine Ziege, die zuvor wegen Harnkonkrementen [Harnsteinen] behandelt worden war, war apathisch und zeigte Symptome von Schmerzen und Todeskampf. Erst nach sechs Stunden wurde das Tier durch einen Mitarbeiter mit einem Bolzenschussgerät getötet. Den gesamten Zeitraum über stand kein Tierarzt zur Verfügung. [07.07.2015]

Und in fast jeder Inspektion: lahme Ziegen, anämische Ziegen, dünne Ziegen, Ziegen in schlechtem Zustand, Ziegen mit Haarausfall, Ziegen mit Wunden, Blutabnahme bei kranken Ziegen, Überschreiten der maximalen Blutabnahmemenge, fehlender Sonnenschutz, nicht vorhandene

oder unvollständige Gesundheitsberichte, Gewicht und Hämatokrit der Ziegen wurden vor der Blutabnahme nicht festgestellt, schimmeliges Heu, verdreckte Koppeln und Käfige, und so weiter.

Das Landwirtschaftsministerium (USDA) zeigte SCBT darauf im Juli 2012 an. Eine geplante Anhörung im Juli 2014 platzte. Als wäre all dies nicht genug: Im Oktober 2012 fand die APHIS-Inspektorin Marcy Rosendale „eine Herde von 841 Ziegen zur Antikörper-Produktion“ auf einer außerhalb gelegenen Farm (H7), die vermutlich seit mindestens zweieinhalb Jahren in Betrieb war. Die Existenz dieser Ziegenbehausung war bei vorherigen Befragungen der Belegschaft ausdauernd geleugnet worden. Dieser Vorfall und etliche weitere Verstöße führten zu zwei weiteren Anzeigen im November 2014 und August 2015.

### Tierärztin als Whistleblowerin

Wie aber entdeckte die USDA den versteckten Stall H7 überhaupt? Dies und noch viel mehr zum SCBT-Skandal kann man in behördlichen Originaldokumenten nachlesen, die die Tierschützer vom AWI online gestellt haben.

Der Hinweis auf den „illegalen“ Tierstall kam offenbar von einer Tierärztin namens Robin Parker, die seit Anfang 2011 für SCBT tätig war und Mitte 2012 entlassen wurde. Laut Parker habe die Entscheidung, die Farm vor den prüfenden Augen der USDA geheim zu halten, Firmenchef John Stephenson höchstpersönlich getroffen.

Bereits zuvor hatte sich die Veterinärin beklagt, komplett überfordert zu sein. Sie war zu diesem Zeitpunkt als einzige Tierärztin verantwortlich für etwa 10.000 Ziegen und 6.000 Kaninchen. In einem Fall etwa sei dem Tierpflegepersonal eine malträtierte Ziege unter den Händen weggestorben, weil die Ärztin nicht schnell genug mit den nötigen Medikamenten zur Euthanasie vor Ort sein konnte. Eine später durchgeführte Nekropsie des Tieres offenbarte eine schwere Bronchopneumonie, begünstigt durch massiven Kupfermangel. Dieser Befund ist umso zynischer, wenn man berücksichtigt, dass SCBT außer Antikörpern in seiner jüngst eröffneten Online-Apotheke „Ultra Cruz Goat Copper Bolus“ verkauft: eine „Kupferergänzung für erwachsene und junge Ziegen für gesundes Fell und gegen Mangelerscheinungen.“

Ist SCBT der einzige Anbieter experimenteller Antikörper mit einer fragwürdigen USDA-Historie? Mitnichten. Auch andere Firmen, etwa Equitech-Bio (Kerrville), Bethyl Laboratories (Montgomery), R&D Systems (Minneapolis) oder Cell Si-

gnaling Technology (Danvers), wurden von behördlichen Inspektoren innerhalb der letzten drei Jahre beanstandet. Aber diese Beschwerden waren alle recht harmlos – da ging es beispielsweise um Unrat auf einer Koppel oder um fehlende Unterlagen.

Ein anderes Beispiel: Rockland Immunochemicals (Limerick) wurde im Jahr 2013 der mehrfachen Verletzung des Animal Welfare Act beschuldigt: Dreckige und defekte Kaninchenställe, keine ausreichende tierärztliche Versorgung von Kaninchen und Ziegen, inadäquate Blutentnahmen, Kaninchen und Ziegen in schlechter gesundheitlicher Verfassung, unvollständige Gesundheitsberichte. Rockland jedoch bezahlte im Mai 2014 brav ein Bußgeld in Höhe von 32.071 US-Dollar und ist seitdem in Sachen Tierhaltung rehabilitiert.

Im Gegensatz zu den Zuständen bei SCBT sind das aber fraglos Peanuts. Für Marcy Rosendale, die seit 2003 alle Inspektionen bei SCBT durchführte, ist diese Firma ein besonders schwerer Fall. Während der Anhörung gab sie zu Protokoll, dass sie bei SCBT keinen Willen zur Besserung erkenne. „Die SCBT-Anhörung im August 2015 war die erste dieser Art seit 24 Jahren.“, bemerkt auch AWI-Vorsitzende Cathy Liss auf *Laborjournal*-Nachfrage. „Wir drängen nun seit mehr als drei Jahren, SCBT die Lizenz zu entziehen.“

### Ist der Ruf erst ruiniert...

Gab sich die Firma zunächst kämpferisch, knickte sie im Mai 2016 überraschend ein. Nachdem eine außergerichtliche Einigung im September 2015 gescheitert war sowie ein Anhörungstermin im April 2016 auf den August verschoben wurde, spekulierte nicht nur Liss, dass SCBT so lange wie möglich versuchen würde, die Reserven an Kaninchen- und Ziegen-Antikörper zu verkaufen. Damit ist aber im Dezember 2016 Schluss, denn dann erlischt SCBTs Vertriebslizenz für die USA. Zudem verliert SCBT bereits im Mai seinen Status als Forschungseinrichtung und muss für seine Vergehen der vergangenen Jahre eine empfindliche Strafe von 3,5 Millionen US-Dollar zahlen.

Der finanzielle Schaden ist das eine, aber SCBTs Ansehen hat durch die weltweite Berichterstattung sicherlich ebenfalls gelitten. Etliche Forscher in den USA hätten lautstark zum Boykott des Antikörperherstellers aufgerufen, so Liss.

Dieser Rundumschlag ist jedoch nur auf den ersten Blick ein Erfolg. „Fast 30 Prozent

der SCBT-Antikörper [...] stammen aus Mäusen und Ratten, Tiere die nicht durch das [amerikanische Tierschutz-]Gesetz geschützt sind“, sagt Liss. Denn der AWA aus dem Jahr 1966 [§ 2132g, zuletzt geändert am 06.11.2013] schließt explizit „Ratten der Gattung *Rattus* und Mäuse der Gattung *Mus*, welche zur wissenschaftlichen Nutzung gezüchtet wurden“, aus.

Liss verdeutlicht: „SCBT kann weiterhin Ratten und Mäuse nutzen und aus ihnen hergestellte Antikörper verkaufen, ohne jegliche Aufsicht, da es für diese Nager keinen rechtlichen Schutz gibt.“ Zudem könne SCBT seine Antikörper-Produktion auch in ein anderes Land verlagern, denn der Bann gelte lediglich für die USA, so Liss. Gut für SCBT, schlecht für die Tiere.

In der Zwischenzeit hat sich SCBT offenbar seiner Kaninchen und Ziegen entledigt. „Unsere Prüfer belegten, dass während der letzten Inspektion keine Tiere

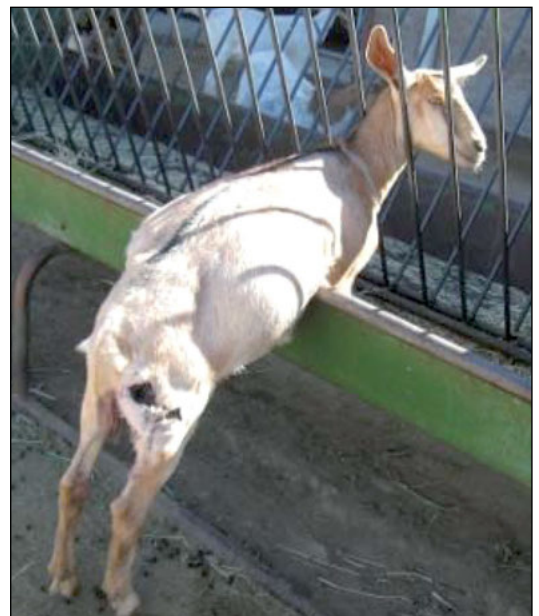


Foto: Marcy Rosendale, USDA-APHIS

**Offenbar Alltag in der „geheimen“ Antikörper-Produktionsanlage H7 (betrieben von Santa Cruz Biotechnology, SCBT): Ziege, die nach einem Koyotenbiss an einer offenen Wunde laboriert.**

anwesend waren“, bestätigt Tanya Espinosa, Öffentlichkeitssprecherin der USDA. Im Juli 2015 zählten die APHIS-Inspektoren noch 2.471 Kaninchen und 3.202 Ziegen. Was ist mit den Tieren passiert?

„Vom Unternehmen wird verlangt, Aufzeichnungen über den Verbleib ihrer Tiere zu führen, wohin Tiere gebracht oder ob sie getötet wurden“, erklärt Liss. „Diese Berichte liegen bei SCBT, wir haben keinen Zugriff darauf.“ Espinosa ergänzt: „Sie müssen Santa Cruz Biotechnology fragen, um den Verbleib dieser Tiere zu klären.“ *Laborjournal* hat dies einige Male getan, aber keine Antwort erhalten. ▶

Interview mit Sven Kuhlendahl, Progen Biotechnik GmbH (Heidelberg)

# „Das wird kommen!“



Foto: Progen

„Bevor Sie fünfmal einen billigen kaufen und zehnmals ihre Versuche nicht funktionieren, kommen Sie mit einem teureren Antikörper günstiger davon.“

■ Der Zellbiologe Sven Kuhlendahl, seit 2014 Geschäftsführer des Heidelberger Antikörper-Anbieters Progen, zu wechselnden Antikörper-Qualitäten, den Vorzügen rekombinanter Forschungs-Antikörper, und den Gründen, weshalb diese noch nicht allgemein akzeptiert werden.

Herr Kuhlendahl, Ihre Firma Progen nutzt Technologien zur Herstellung rekombinanter Antikörper. Zu welchem Zweck?

**Sven Kuhlendahl:** Bisher vertreiben wir unsere Hyperphagentechnologie unter anderem an Pharmakunden, die damit ihre eigenen Bibliotheken herstellen. Das Grundprinzip dieser virusbasierten Technologie ist simpel: Ein Phage wird in einer *E. coli*-Zelle exprimiert, die mit einer Antikörperbibliothek beladen wurde. Jeder Phage, der produziert wird, enthält ein Gen für einen Antikörper und exprimiert gleichzeitig das Antikörper-Fragment, was letztlich für die Bindung zuständig ist, auf seiner Oberfläche. Durch Selektion (Panning) erhält man den gewünschten Phagen samt DNA, so dass man dann diesen spezifischen Antikörper in zellulären Systemen komplett tierfrei produzieren kann. Wir fangen jetzt aber auch an, selbst diese Technologie zu nutzen. Dazu arbeiten wir mit der Firma Yumab in Braunschweig zusammen, die therapeutische Antikörper für Pharmafirmen herstellt [siehe Firmenportrait in *Laborjournal* 10/2015, Seite 58]. Im Moment prüfen wir, inwieweit es sinnvoll ist, auch Forschungs-Antikörper auf diese Weise herzustellen.

Was sind die Vorteile rekombinanter Antikörper?

**Kuhlendahl:** Sie können mit dieser Technologie ganz andere Antikörper herstellen als im Tier. Wollten Sie einen Antikörper gegen ein toxisches Protein herstellen, würden Sie das Tier

bereits durch die Injektion des Antigens töten und nie einen Antikörper erhalten. Das führt auch zu einem gewissen Verzerrungseffekt in der Wissenschaft. Zudem lässt sich der Fc-Teil eines Antikörpers beliebig austauschen. Benötigen Sie unterschiedliche Spezifitäten für Sekundärantikörper in Mehrfachfärbungen, beispielsweise Maus, Kaninchen und Human, dann kombinieren Sie Ihre Antikörper einfach entsprechend. Deswegen bin ich sicher, dass das mehr und mehr in der Forschung kommen wird.

*Kommen wird? Ist die Forscherwelt noch nicht so weit?*

**Kuhlendahl:** Im Moment sind rekombinante Antikörper noch nicht in der Forschung etabliert. Publikationen geben immer noch

den Ausschlag, welche Antikörper genutzt werden: Je mehr ein Antikörper publiziert ist, umso mehr wird er auch gekauft. Von den rekombinanten gibt es einfach nicht genug Publikationen.

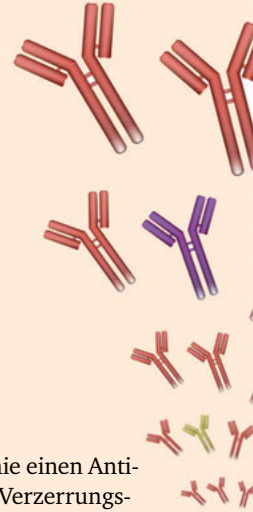
*Wir haben in den vergangenen Jahren gelernt, dass man sich auf publizierte Antikörperdaten auch nicht immer verlassen kann.*

**Kuhlendahl:** Die Qualität der Antikörper, die für einen Massenmarkt produziert werden, variiert oft. Viele Wissenschaftler kaufen Antikörper von mehreren Herstellern, um dann zu gucken, welcher bindet. Und mit dem machen sie weiter. Es ist schade, dass sie das tun müssen, weil es eben auch zeigt, dass ein Teil der Antikörper einfach nicht gut funktioniert. Besonders kleine Anbieter wie wir leben von der Qualität der Antikörper. Ob es berechtigt ist, dass Antikörper im Moment in Verruf kommen, sei dahin gestellt. Zum Teil sind es tatsächlich die Antikörper, zum Teil sind es aber auch Wissenschaftler, die unter dem Druck stehen, schnell zu publizieren. Die haben einfach keine Zeit, Antikörper vernünftig zu validieren. Der zentrale Punkt ist: Wie gut ist die Qualität der Antikörper? Qualitätskontrollen und Charakterisierung beim Hersteller sind wichtig. Und gerade bei polyklonalen Antikörpern ist es eine Kunst, eine konsistent gute Qualität zu halten. Außerdem muss man sich vorher gut überlegen: Was will ich mit meinem Antikörper machen? Kaufen Sie daher nicht den erstbesten billigen, sondern einen, der gut charakterisiert ist! Und führen Sie selbst im Labor entsprechende Qualitätskontrollen durch!

*Sind klassische Forschungs-Antikörper bald Geschichte?*

**Kuhlendahl:** Auch poly- und monoklonale AK haben ihre Berechtigung auf dieser Welt. Sie sind deutlich einfacher in der Herstellung. Polyklonale liefern zudem oft ein stärkeres Signal und funktionieren sowohl im Western Blot als auch bei ELISAs und in der Immunhistochemie. Die rekombinanten hingegen sind sehr spezifisch und deshalb oft nur für ein Assayformat geeignet. Zudem ist ihre Entwicklung schätzungsweise zehnmal so teuer wie diejenige klassischer Antikörper, das schlägt sich im Preis nieder. Man muss langfristig denken: Bevor Sie fünfmal einen billigen kaufen und zehnmals ihre Versuche nicht funktionieren, kommen Sie mit einem scheinbar teureren AK günstiger davon.

INTERVIEW: SIGRID MÄRZ





Aber mal ehrlich: Sollen wir Forscher uns um ein paar tausend Karnickel und Ziegen Gedanken machen, die leiden, weil sie nicht adäquat und gemäß bestehender Richtlinien gehalten werden?

Offenbar schon. „Ich persönlich möchte die im Tier hergestellten SCBT-Antikörper nicht mehr bestellen“, sagt zumindest Ute Ipe vom Max-Planck-Institut für Molekulare Biomedizin in Münster.

Ihre Kollegin Astrid Nottebaum geht sogar einen Schritt weiter: „Auch bei monoklonalen Antikörpern werden wir uns nach Alternativen auf dem Markt umschaun.“

Am MPI Münster sind experimentelle Antikörper verschiedener Hersteller Tag für Tag im Einsatz. Ipe und Nottebaum wurden auf die Tierschutzproblematik aufmerksam, als es auf einmal Lieferschwierigkeiten für polyklonale Antikörper von SCBT gab. „Wir müssen nun für einige Versuche andere Antikörper austesten, und das kostet natürlich Zeit, Arbeitskraft und Geld“, erklärt Ipe. Nottebaum gibt zu Bedenken, dass SCBT eine große Auswahl an Antikörpern vorweise, „die in diesem Ausmaß fast kein anderer Lieferant bietet; das heißt, für manche Anwendungen gibt es keine alternativen Antikörper [...]“.

Zudem seien sie relativ günstig. Die Folge: „Wir werden in Zukunft sicherlich mehr Geld für die Anschaffung von Antikörpern einplanen müssen“, so Nottebaum.

### Dilemma – aber auch Chance

Ein weiterer Gesichtspunkt, der den Forschern zu denken geben sollte: Nur gesunde Tiere produzieren hochwertige Antikörper. „Die Aufreinigung von Antikörpern aus kranken Tieren beeinflusst [...] unter Umständen die Forschung“, gibt Tierschützerin Liss zu bedenken. Und interessanterweise ist SCBT laut den erwähnten Umfragen zwar der zweitgrößte Hersteller experimenteller Antikörper – aber vom Fachmagazin *The Scientist* nach der Qualität der Antikörper befragt, bescheinigten lediglich 12 Prozent der Kunden SCBT eine exzellente Qualität. Damit schaffte es das Unternehmen nicht mal unter die Top 15.

Nottebaum kennt die Problematik: „SCBT-Antikörper sind verhältnismäßig günstig, qualitativ jedoch nicht immer gut, Angaben aus den Data-Sheets sind leider nicht immer verlässlich.“

Eloi Montanez Miralles von der Ludwig-Maximilians-Universität in München bestätigt dies: „Wir nutzen keine Antikörper von SCBT mehr, da wir in der Vergangenheit Probleme hatten, Experimente mit unterschiedlichen Antikörperchargen



Foto: Immunoglob

**So geht's auch:** Bei der Firma Immunoglob in Himmelstadt leben die Antikörper-Produzenten schon seit zehn Jahren in Einstreu statt auf den sonst üblichen Gitterrosten in einem lichtdurchfluteten Stall. Immunoglob hat dazu ein ursprünglich für die Schweinehaltung konzipiertes Buchtensystem für Kaninchen angepasst.

zu reproduzieren.“ Da ist sie wieder, die Reproduzierbarkeitskrise. An der Isar ist man durchaus interessiert an Alternativen: „Tierfreie Antikörper – so sie denn funktionieren – wären eine gute Alternative zu in Tieren produzierten Antikörpern“, bestätigt Montanez Miralles.

Aber noch ist der Markt für rekombinante Antikörper weltweit eher mau. Die Suchmaschine *Antikörper-Online.de* spuckt auf Anfrage gerade einmal 103 rekombinante Antikörper aus, gegenüber 843.843 poly- und 237.472 monoklonalen. Global sieht es nur wenig besser aus. *CiteAb.com* listet 2.998.267 Antikörper von 135 Anbietern, immerhin 3.295 davon sind rekombinant. Viele dieser rekombinanten Antikörper sind für diagnostische Zwecke oder standardisierte Verfahren. Miltenyi Biotec (Bergisch-Gladbach) beispielsweise bietet eine große Anzahl rekombinanter, meist Farbstoff-konjugierter Antikörper für die Durchflusszytometrie an.

Sucht man als deutscher Forscher jedoch nach unkonjugierten Antikörpern für Immunfluoreszenz oder Western Blot, dann bleibt nur der Gang zu Serviceanbietern, die maßgeschneidert Kundenwünsche erfüllen. Und das kostet. Für eine universitäre Forschungsgruppe ist das nicht zu stemmen, und es bleibt erneut nur der Griff zum kommerziellen Massenprodukt. Und deren Anbieter sitzen meist in den USA.

### ... und wie ist die Lage in Deutschland?

Auch in Deutschland gibt es Antikörper-Hersteller. In Europa sind Kaninchen, Ziegen, Mäuse und Ratten durch die „Richtlinie 2010/63/EU [...] zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere“ abgedeckt. Die Einhaltung dieser Richtlinie kontrollieren in Deutschland

ein- bis dreimal jährlich die lokalen Veterinärämter sowie externe Tierärzte.

Laut Jennifer Reinhard vom Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL, Berlin) wurden im Jahr 2014 in Deutschland „25 Ziegen, 489 Schafe und 79.362 Kaninchen für die Herstellung von Antikörpern und anderen Produkten auf Blutbasis eingesetzt“. Diese Zahlen lassen aufhorchen. Knapp 80.000 Karnickel für die Antikörperherstellung?

### Wieviele es sind, weiß niemand

Nein. Ein Großteil dieser Tiere werde beispielsweise zu „Prüfungen zur Qualität von Antibiotika, Blutzubereitungen, Impfstoffen und Sera“ herangezogen. Wie viele deutsche Kaninchen denn nun aber fleißig Antikörper produzieren, konnte das BMEL den gemeldeten Tierversuchszahlen nicht entlocken. So genau weiß es offensichtlich niemand – außer natürlich die Firmen. Tja, und die sind sonderlich redselig, wenn es um ihre Labor-Vierbeiner geht. Miltenyi zum Beispiel ließ über eine PR-Agentur ausrichten, dass man „über derartig sensible Daten [...] keine Auskunft“ erteile. Der Biotech-Riese MerckMillipore (Darmstadt) schrieb auf *Laborjournal*-Nachfrage bereitwillig, dass für die hauseigene Antikörperproduktion neben Mäusen und Ratten auch Meerschweinchen, Hühner, Kaninchen, Schafe und Ziegen genutzt würden, diese allerdings ausnahmslos außerhalb von Deutschland gehalten würden.

Wo genau? Und wie viele? Da war es dann wieder vorbei mit der Auskunftsfreude.

Wo aber sitzen all die Tiere? Einige sind Bayern. Genauer, sie leben und arbeiten bei Immunoglob, einem Antikörper-Hersteller im unterfränkischen ▶

**Michael Davids (mitte) stellt in der Nähe von Regensburg Eidotter-Antikörper her und hält rekombinante Antikörper für derzeit noch nicht konkurrenzfähig.**

Himmelstadt. Dessen Geschäftsführer Matthias Reinhard bezeichnet die im eigenen Betrieb gezüchteten und gehaltenen Tiere tatsächlich als „vierbeinige Mitarbeiter“. „Unsere Kaninchen werden in [...] geräumigen Gehegen und mit reichlich Heu und auf Stroheinstreu gehalten (statt konventionell einstreulos auf Gitter-Rosten)“, beschreibt Reinhard die Haltung (siehe Foto auf Seite 49). Und trotz des höheren Reinigungs- und Kostenaufwands will er daran nichts ändern: „Kein Kaninchen macht schlechtere Antikörper, nur weil es durch große Fensterfronten mitbekommt, dass gerade Frühling ist oder weil es sich als soziales Tier in der Gruppe an seine Nachbarn kuschelt und dabei im Stroh sitzt.“

Reinhard als Kenner der Antikörper-Branche schätzt, dass in ganz Deutschland jährlich nicht mehr als 2.000 bis 4.000 Kaninchen zur Antikörpergewinnung eingesetzt werden. Problematisch ist offenbar, dass bei der jährlichen Meldung der Tierversuchszahlen die „Antikörper-Karrikel“ in einen Topf wandern mit all den Kaninchen, die zur Testung von allerlei human- und tiermedizinischen Substanzen erhalten. Wie viele Tiere seine eigene Firma „beschäftigt“, will Reinhard aus Wettbewerbsgründen jedoch auch nicht preisgeben; nur soviel: Immunoglobine ist ein recht kleiner Betrieb mit vergleichsweise wenigen Tieren.

Haben es die anderen Tiere weniger gut? Da sieht Reinhard auch den Kunden in der Verantwortung: „Wer die Bereitschaft, den Mehraufwand für eine stressfreie Tierhaltung auch entsprechend zu entlohnen, nicht aufbringen will oder kann, muss mit Tieren aus konventioneller Haltung vorlieb nehmen und ethische Überlegungen



Foto: W. Köppelle

ausblenden.“

„Die Qualität der Tierhaltung beeinflusst letztendlich auch maßgeblich die Qualität der Antikörper“, betont auch Silvia Porstmann, Geschäftsführerin von Seramun (Heidesee, nahe Berlin). Im Schnitt tummeln sich 80-100 Kaninchen, 20-30 Schafe und 30-50 Mäuse pro Jahr in Gruppenhaltung und mit Auslauf bei dem Brandenburger Hersteller herkömmlicher Antikörper.

**Geht's den Tieren gut, ...**

„Wir setzen Antikörper zu diagnostischen Zwecken ein. Die in Tieren durch Immunisierung und anschließende Blutabnahme gewonnenen Antikörper haben sich für diesen Einsatz als sehr gut geeignet und stabil erwiesen und sind auch deshalb immer noch so weit verbreitet. Alternative Methoden wie die Herstellung rekombinanter Antikörper haben bisher nicht zu gleichwertigen Produkten geführt“, erklärt Porstmann das Festhalten an poly- und monoklonalen Antikörpern.

Ähnliche Bedenken hat Michael Davids, Geschäftsführer bei Davids Biotechnologie aus dem bayerischen Regensburg: „Viele der Methoden, die komplett auf die Immunisierung von Tieren verzichten, sind bisher nicht für alle Antigene und alle Anwendungen geeignet, da die Bindungsstärke und/oder Spezifität

nur mit dem Tier erreicht werden kann.“ Davids' kleine Firma stellt Antikörper hauptsächlich im Kundenauftrag für diagnostische Zwecke, Umweltmonitoring oder Lebensmittelüberwachung her; Beanstandungen bei der Tierhaltung habe es seit der Gründung 1996 nie gegeben, versichert er. Die Hühner und Kaninchen würden in seiner Firma in Gruppen gehalten: „Das führt zu weniger Stress und damit zu besseren Antikörpern“, ist er überzeugt.

**... freut sich der Antikörper-Nutzer**

Davids bricht eine Lanze für seine Eidotter-Antikörper: „Mit einem Huhn kann man durch einfaches Eiersammeln die Menge an Antikörpern pro Jahr erhalten, für die man sonst vier Ziegen oder vier Schafe oder rund 25 Kaninchen braucht. [...] Man braucht weniger Antigen und bekommt mit viel weniger Tieren und ohne Blutentnahmen viel günstiger große Mengen an Antikörpern.“ [ein Firmenportrait von Davids Biotechnologie erschien in *Lab Times* 5/2010 auf Seite 54].

Da die biotechnologische Entwicklung jedoch nie stillsteht, forschen Davids und seine Mitarbeiter auch an etlichen tierfreien Antikörper-Alternativen, zum Beispiel an rekombinanten Varianten und an Peptiden.

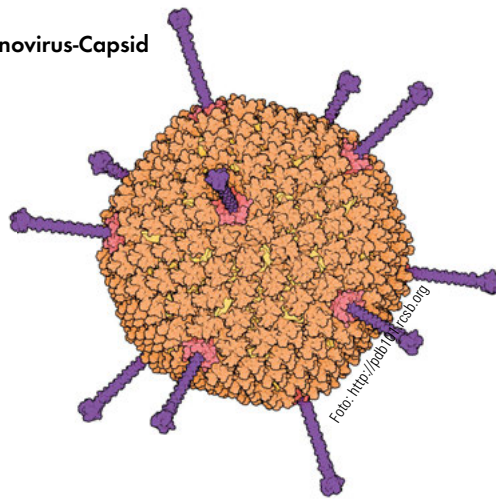
Soviel ist klar: Die aktuell brodelnde Diskussion um die diversen Fallstricke von Forschungs-Antikörpern ist noch lange nicht zu Ende. Und es werden noch viele Millionen Euro an Forschungsgeldern in den Sand gesetzt und etliche Publikationen zurückgezogen werden, bis die Antikörper-Krise zufriedenstellend gelöst ist. Aber vielleicht ist es ja gar keine Krise, sondern eine Chance zur Verbesserung?

SIGRID MÄRZ



**Glückliche Hühner? Qualitätsbewusste Antikörper-Nutzer sollten Wert darauf legen.**

Foto: Andrea Bahnenberg



Innovationspreis 2016 der Bioregionen

# Virale Attacke

■ Aus Ulm, Heidelberg und Jena stammen die prämierten Bio-Ideen findiger Forscher, die vor kurzem in Leipzig vorgestellt wurden.

Na, das wäre doch was: Einfach mal schnell eine Spritze mit krebserstörenden Viren verabreicht, und schon ist man von der einst tödlichen Krankheit geheilt. Leider ist es noch Zukunftsmusik, was sich Florian Kreppel und Stefan Kochanek von der Uni Ulm unter dem Schlagwort „Innovative Virotherapie zur Krebsbekämpfung“ ausgedacht haben: Sie verwenden spezielle Adenoviren, die über die Blutbahn zum Tumor vordringen.

Damit dies ungestört vom Immunsystem vonstatten geht, verpassen die Ulmer ihren kleinen Helferlein zuvor noch molekulare Schutzhüllen aus einem speziellen Polymer; dermaßen maskiert bleiben die Viren unbehelligt. Am Tumor angekommen, vermehren sie sich bevorzugt in Krebszellen (und zerstören diese dabei); die bei der Lyse freiwerdenden Zellbruchstücke lösen dann eine Immunreaktion aus, die dem Tumor (hoffentlich) den Rest gibt.

## Ad-O-Lytics: Virus kilt Tumor

Das an der Donau entwickelte und bereits patentierte Verfahren wurde Ende April in Leipzig mit dem „Innovationspreis der Bioregionen“ ausgezeichnet. Es entstand aus der schon länger bekannten Beobachtung heraus, dass Patienten, die sich mit einem Virus infizieren, gelegentlich „spontan“ von ihrer Krebserkrankung geheilt werden.

Das Ulmer Verfahren funktioniere bereits im Mausmodell sowie in humanen Blutproben, versichert Kreppel. Er ist davon überzeugt, dass es sich prinzipiell bei allen Krebsarten anwenden lässt. Ab 2019 wollen die Ulmer, die geschäftstüchtig auch gleich eine Firma namens „Ad-O-Lytics“ gegrün-

det haben, die Ungefährlichkeit ihrer Technologie in einer klinischen Phase-I-Studie beweisen. Falls erfolgreich, will Genterapeut Kreppel danach die Entwicklung mit einem großen Pharma-Partner bis zur Marktreife weiterführen. Neben ihm und dem Ulmer Genterapie-Ordinarius Stefan Kochanek gehören Andrea Hoffmeister und die Betriebswirtin Barbara Eberbach zum Ad-O-Lytics-Team.



Genterapeut Florian Kreppel (rechts) und die Betriebswirtin Barbara Eberbach wollen Krebs mit Viren bekämpfen.

Das derzeit noch mit Steuergeldern unterstützte Projekt benötigt ab August 2017 neue Geldgeber. Das Leipziger Preisgeld von 2.000 Euro wird da nicht reichen. Wer sich als Investor beteiligen möchte, in der Hoffnung, einer bahnbrechenden neuen

Krebstherapie den Weg ebnen zu helfen, möge sich bei Kreppel unter [info@adolytics.com](mailto:info@adolytics.com) melden.

## Dendriten-Stabilisierung per Spray

Auf den Deutschen Biotechnologietagen in Leipzig wurden aus insgesamt 34 Bewerbungen zwei weitere „herausragende Projekte mit hohem Anwendungspotenzial“ ebenfalls mit einem „Innovationspreis“ ausgezeichnet.

Einmal das „Dendriten-Stabilisations-Nasenspray gegen Neurodegeneration“, erdacht vom Heidelberger Neurobiologen Hilmar Bading. Es verhindere den Verlust funktionswichtiger Nervenstrukturen und mindere damit die Hirnschäden und Funktionsverluste nach einem Schlaganfall, so Bading. Sein Start-Up „Fundamental Pharma“ soll die Idee ökonomisch verwerten. Als dritte findige Bio-Idee identifizierte die Bioregio-Jury die „Biochip-basierten Organmodelle“ der Jenaer Uniklinikumsforscher Alexander Mosig und Knut Rennert. Deren „schichtweise menschlichen Organen nachgebildete“ Hilfsmittel würden die Aussagekraft von Wirkstoffstudien erhöhen und die dafür notwendige Anzahl an Tierversuchen reduzieren. Auch dafür gab es jeweils 2.000 Euro Preisgeld. WINFRIED KÖPPEL

## Messe-Nachlese: Analytica in München (10.-13. Mai)

### Bestens besucht

■ Ein volles Haus, sprich: einen wahren Besucheransturm verzeichnete die Analytica-Fachmesse „für Labortechnik, Analytik und Biotechnologie“ in München. 1.244 Aussteller aus 40 Ländern präsentierten bei teils sommerlichen Temperaturen rund 35.000 Fachbesuchern ihre Produktneuheiten. Die Grünfreifläche zwischen den beiden Hallenkomplexen glich bisweilen einer Freibad-Liegewiese, und spätestens am dritten der vier Messetage lockerten sich bei den meisten Ausstellern die anfangs noch streng zugeknöpften Hemdkrägen. Vieles von dem, was einem in den fünf Messehallen präsentiert wurde, hatte man so oder ähnlich natürlich auch schon vor zwei Jahren gesehen; was 2016 thematisch aber auffiel, waren die vielen Produkte und Dienstleistungsangebote zu den Themen „Zertifizierung/Normierung/regulatorische Anforderungen“ sowie „Vernetzung und Automatisierung von Laborprozessen und Probenvorbereitung“. Keine Frage: Im Biolabor sind die Roboter auf dem Vormarsch! -WK-

Firmenportrait: Smartdyelivery (Jena)

# Smarte Verpackung

■ Viele Wirkstoffe, an denen Pharmaunternehmen forschen, zeigen in der Zellkultur phänomenale Effekte. Doch wie gelangen sie an ihren Bestimmungsort? Eine Biotechfirma aus Jena weiß Rat.

Auf ihrem Weg zum Ziel- und Wirkort im Körper haben pharmakologische Substanzen so manche Hürde zu überwinden: Sie werden vom Immunsystem attackiert oder durch Leber und Niere abgebaut und ausgefiltert. Rund 200 potenzielle Antibiotika und zahllose Antikrebs-Wirkstoffkandidaten warten derzeit auf eine geeignete Transportmöglichkeit zum krankmachenden Keim beziehungsweise zur entarteten Zelle.

2014 trat eine Ausgründung der Friedrich-Schiller-Universität Jena und des Universitätsklinikums Jena an, diese Herausforderung anzugehen: Smartdyelivery. Der Name ist ein Wortspiel aus den Begriffen „Dye“ (Farbstoff), „Delivery“ (Transport) und „Liver“ (Leber) – dem zunächst anvisierten Zielorgan.

## Kurioses Zusammentreffen

Die Entstehungsgeschichte von SmartDyeLivery ist von einem kuriosen Zufall geprägt, wie er so häufig in der Wissenschaft ist: Zwei der Gründer, der Anästhesist Michael Bauer und der Chemiker Ulrich Schubert, lernten sich zufällig nach dem privaten Hauskauf der Schuberts kennen, welcher die beiden in unmittelbare Nachbarschaft brachte. Eines Abends unterhielt man sich beim Wein über die jeweiligen Forschungsthemen – und stellte fest, dass eine Zusammenarbeit durchaus interessante Synergieeffekte haben könnte.

Bauer erzählte von Farbstoffen, die erstaunlicherweise als Liganden an zelluläre Rezeptoren binden und so Auf-

nahmemechanismen in Gang setzen können. Schubert, ein Spezialist für Polymerchemie, kam prompt auf die Idee, polymerisierte Makromoleküle aus Milch- und Glykolsäure, nur 120 bis 170 Nanometer klein, an die von Bauer ins Spiel gebrachten Farbstoffe zu koppeln und so ein Wirkstoff-Behälter-Konstrukt für den Transport zu erhalten.

Gesagt, getan: In den beiden Laboren der Nachbarn wurden sogleich erste Experimente durchgeführt, die vielversprechende Ergebnisse zeigten. Gemeinsam mit Anja Träger, einer Postdoktorandin aus Schuberts Arbeitsgruppe, und dem zum Geschäftsführer bestimmten Chemiker Georg Hochwimmer gründete man flugs eine Firma. Später stieß als weiterer Geschäftsführer der Jenaer Biologe Marc Lehmann hinzu. Die Gründer überzeugten die Beteiligungsmanagement Thüringen GmbH und die Sparkasse Jena-Saale-Holzland, einige Millionen Euro in ihr Hochrisiko-Unternehmen zu stecken, und nahmen Anfang 2016 das operative Geschäft auf. Ambitioniertes Ziel: eine Therapie gegen das Versagen der Leber bei einer Sepsis.

## Konzept gewinnt Preis

Doch schon im November 2015 wurde Smartdyelivery als das „innovativste Jung-Unternehmen Thüringens“ mit dem, richtig: „Innovationspreis Thüringen“ ausgezeichnet. „Für die Herstellung hochspezifischer Nanopartikel mit einem zellspezifischen Wirkstofftransport“ gab es 20.000 Euro vom Wirtschaftsministerium.

Als Ausgründung der Universität Jena ist die Firma zurzeit in der Start-up-Etage des Center for Energy and Environmental Chemistry Jena (CEEC Jena) untergebracht und kann durch Kooperationsverträge die Labore der AG Schubert mitnutzen.

Hilfreich bei der Gründung sei die hochverdichtete Forschungslandschaft Jenas gewesen, versichert Schubert. Auf kleinem Raum findet man hier, im Zentrum der deutschen Optik- und Feinmechanikindustrie, nicht nur Mikroskopbauer,

Schematische Darstellung eines Polymerpartikels mit angekoppeltem Farbstoff (blau).

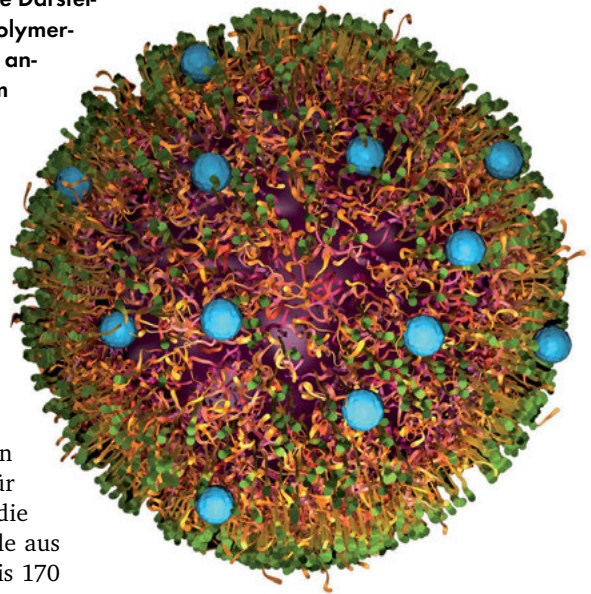


Abbildung: Smartdyelivery

sondern auch viele Top-Forscher aus Polymerchemie, Medizin, Biochemie und Pharmazie. Die Smartdyelivery-Gründer sprechen von einem „Kurze-Wege-Effekt“, den man in Deutschland, aber auch in allen anderen Forschungsnationen selten findet. Vergleichbar sei die in Jena geballte Expertise nur mit Standorten wie Mainz, Berlin, München, Boston/Cambridge oder Tokio. Glücklicherweise sei auch der Umstand gewesen, dass alle Beteiligten der Firmengründung in ihrer wissenschaftlichen Entwicklung an einem Punkt angelangt waren, der ein gemeinsames Projekt ermöglicht habe.

## Nanotechnologie für Medikamente

Kommen wir zur Technologie der Thüringer. Das Prinzip der von Smartdyelivery entwickelten und patentierten Molekülkombination hört sich in der Theorie erstaunlich einfach an: Die Rezeptor-bindenden Nah-Infrarot-Farbstoffe interagieren mit einem organischen Anionentransporter; über das zelluläre Oberflächenmolekül Clathrin wird das „Tor“ ins Innere der Zelle geöffnet (siehe Abbildung oben rechts). Dies geschieht erheblich effektiver als zum Beispiel bei dem Vergleichsmolekül Ciclosporin.

Hat der Farbstoff an einen Nanopartikel aus Polymeren gebunden, wird dieser ebenfalls aufgenommen und in ein Endosom eingeschlossen, das aus eingestülptem Membranmaterial besteht. Durch Ansäuerung im Inneren des Innenkörperchens und durch Enzymaktivität wird der Nanopartikel aufgelöst und der Wirkstoff in die Zelle entlassen, wo er seine segensreiche Wirkung entfaltet. Das kann zum Beispiel die An- oder Abschaltung von bestimmten Genen sein, die das „Fehlverhalten“ der Zelle bedingen. Alternativ können gestörte intrazelluläre Signalwege beeinflusst werden.

Das Polymer für die Nanopartikel, bestehend aus Milch- und Glykolsäure, ist in der klinischen Forschung zugelassen und wird dort auch bereits verwendet. Eine schwierige Hürde, um das Jenaer Verfahren für die Therapie menschlicher Patienten einzusetzen, ist damit bereits genommen.

Als „Modellkrankheit“ für die präklinische Forschung hat Bauer die Cholestase ausgewählt, eine hochgradig lebensgefährliche Komplikation der Leberfunktion in Folge von Blutvergiftung (Sepsis). Die Cholestase tritt zwar nur selten auf, was für die Forscher zudem den Vorteil hat, dass die Anforderungen für die pharmazeutische Validierung geringer sind. Dennoch könnten die Jenaer, sofern erfolgreich, ihr Funktionsprinzip relativ problemlos auf die Behandlung anderer Organversagen (etwa der Niere) oder weiterer Krankheiten wie Krebs anwenden.

### Wichtigstes Zielorgan: die Leber

Ein weiterer Grund für die Nutzung der Polymer-gekoppelten Farbstoffe bei Cholestase ist das betroffene Organ, die Leber. Hier funktioniert der Transport meist besonders gut, unter anderem wegen der Filterfunktion dieses Organs. Allerdings gelingt die Zellpassage in den Experimenten der Forscher direkt in die Zellen des Leberparenchyms – den Zellen, die aufgrund ihrer gestörten Exkretionsleistung die Organ-dysfunktion verursachen.

Die Adressierung dieser Zellen funktioniert laut Aussage von Bauer hoch verlässlich: Über 95 Prozent des Wirkstoffs werde in die Zielzellen aufgenommen. Die Verwendung der ICG-ähnlichen Farbstoffe als Bindemolekül bietet zudem einen weiteren Vorteil gegenüber Alternativen, so Bauer: Durch Anregung der behandelten Organe beziehungsweise Gewebe mit infrarotem Licht kann die Ansammlung der Farbstoff-Polymer-Konglomerate beobachtet werden. Dies konnte in betäubten Mäusen, die klein beziehungsweise „durchsichtig“ genug für eine komplette Durchstrahlung sind, nachgewiesen werden.

Der Vorteil: Das künftige Medikament könne nicht nur therapeutisch, sondern gleichzeitig auch diagnostisch genutzt

**Angetreten, um Wirkstoffe mittels Nanotechnologie gezielt in bestimmte Zelltypen oder Gewebe zu transportieren (von links): Michael Bauer, Ulrich Schubert, Marc Lehmann und Sabine Arnoneit.**

**Funktionsschema von Polymer-gekoppelten Farbstoffen: Durch spezifische Bindung der Farbstoffe (hellblau) an die Oberfläche von Leberzellen wird diese eingestülpt und der Komplex in ein Endosom eingeschlossen. Unter anderem durch Ansäuerung wird der Inhalt (grün) freigesetzt.**

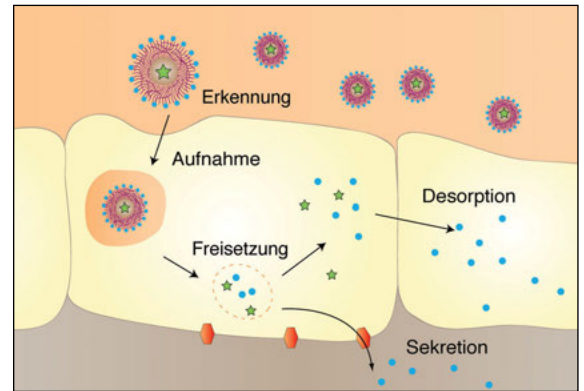


Abbildung: Smartdyelivery

werden. Bauer spricht daher auch von „Theranostik“.

### Validierung des Konzepts läuft

Noch hat die Gesellschaft lediglich zwei fest angestellte Mitarbeiter und plant, die Produkte nach Fertigstellung zu vermarkten, was die Universität als öffentliche Forschungsinstitution selbst nicht dürfte. Die Firma befindet sich derzeit in der ersten größeren Übergangsphase nach der Gründung; die momentane Arbeit dreht sich hauptsächlich darum, die hauseigene Technologie im Modellorganismus Maus, aber auch in Großtieren, zu validieren.

Mittel- bis langfristig will man sich für finanzstarke Investoren attraktiv machen, um

das neue Produkt in die klinische Phase und damit auf den Pharmamarkt bringen zu können. Für Smartdyelivery sprächen, neben der „hochinteressanten“ Technologie, auch das erwähnte dichte Forschungsumfeld und die Vernetzung mit spezialisierten Firmen, trommeln die Gründer schon mal kräftig. Mit dem benachbarten Farbstoff-Hersteller Dyomics (siehe *Laborjournal* 5/2006) etwa hat man bereits Kontakt aufgenommen.

Derzeit muss sich die Firma aber noch ausschließlich über Risikokapital und durch Förderung finanzieren, um möglichst viele Daten und Patente hervorzu-bringen. Aber irgendwann werden sich die Gründer entscheiden müssen: Auslizenzierung – oder Verkauf der Firma an die Pharmaindustrie? **AXEL GÖHRING**



Foto: A. Göhring



Produktübersicht: cDNA-Synthese-Kits

# Molekulare Transkriptoren

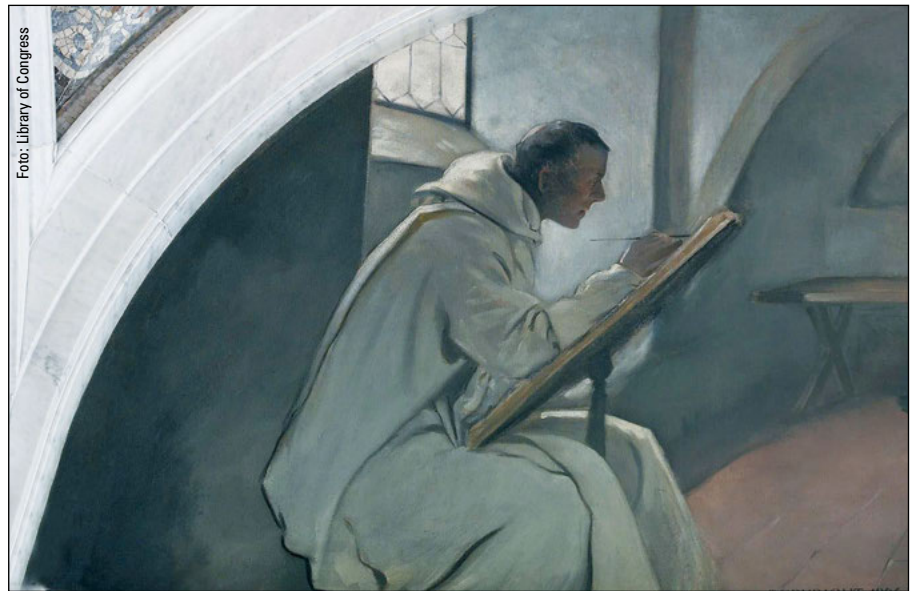
■ Noch basieren die meisten cDNA-Synthese-Kits auf Reversen Transkriptasen aus Retroviren. Das könnte sich aber bald ändern.

Würde man eine Rangliste der wichtigsten Enzyme aufstellen, die Biowissenschaftler bei ihrer täglichen Arbeit einsetzen, läge die Reverse Transkriptase (RT) mit Sicherheit auf einem der vordersten Plätze. Das 1970 von David Baltimore und Howard Martin Temin unabhängig voneinander im Rous-Sarkom-Virus beziehungsweise im Myoblastose-Virus von Affen entdeckte Enzym ist der Hauptbestandteil unzähliger cDNA-Synthese-Kits. Molekularbiologen verwenden diese wie geschnitten Brot, um RNA in komplementäre DNA (cDNA) umzuschreiben, die sie für verschiedene Standard-Techniken, etwa qPCR, Microarrays, RNA-Sequenzierung oder die cDNA-Klonierung benötigen.

cDNA-Synthese-Kits enthalten zu meist die Reverse Transkriptase des Affen-Myoblastom-Virus (AVM-RT) oder die des Maus-Leukämie-Virus (MMLV-RT). In der Regel füllen die Hersteller jedoch keine nativen Enzyme in die Reaktionsgefäße sondern rekombinante Varianten, die geringere Fehlerraten, niedrigere Temperaturoptima, reduzierte RNase H-Aktivitäten sowie höhere Kopiergeschwindigkeiten als die Wildformen aufweisen.

## Phantasieenzyme

So verbergen sich hinter Phantasienamen wie Superscript, Monsterscript, GoScript, Thermoscript, Affinityscript oder Rocketscript nichts anderes als aufgepeppte Versionen der MMLV-RT. Im Gegensatz zu den nativen Enzymen sind diese auch bei Temperaturen knapp über 50 °C aktiv und arbeiten wesentlich exakter. Einige rekombinante MMLV-RT er-



Reverse Transkriptasen, die so exakt arbeiten wie einst die Transkriptoren in mittelalterlichen Klöstern, gibt es leider nicht – Alternativen zu den sehr schlampigen Abschreibern aus Retroviren aber schon.

reichen inzwischen Fehlerraten von eins zu 60.000, sie bauen also im Schnitt erst im Abstand von etwa 60.000 Nukleotiden jeweils eine falsche Base ein. Bei den Wildtyp-RTs sieht es wesentlich finsterner aus. Die AVM-RT schlampt bereits nach jedem 1.500 Nukleotid. Etwas besser schneidet die MMLV-RT ab, deren Fehlerrate bei etwa einer Mutation pro 30.000 Basen liegt. Aber auch unter den kommerziellen, rekombinanten RTs finden sich Kandidaten, die es beim Kopieren nicht ganz so genau nehmen. Wer möglichst exakte cDNA-Kopien der isolierten RNA erhalten will, sollte sich deshalb die Fehlerraten der einzelnen Reversen Transkriptasen genauer anschauen.

Einfache Standard-cDNA-Synthese-Kits sind in der Regel für die Erststrang-cDNA-Synthese ausgelegt. Hierzu enthalten sie neben der RT und einem passenden Puffer, Zufalls-Hexamere sowie Oligo (dT)-Nukleotide, die als Primer für die RT dienen. Zufalls-Hexamere binden wahllos auf der extrahierten RNA,

um die cDNA-Synthese zu initiieren, Oligo(dT)-Nukleotide hybridisieren dagegen mit den polyA-Schwänzen eukaryotischer mRNAs.

## Zurückgebogenes 3'-Ende

Etwas mehr Aufwand erfordert die Synthese des zweiten cDNA-Strangs. Bei der ältesten hierzu verwendeten Technik, der Hairpin-Primer-Synthese, nutzt man eine kurze Haarnadelschleife am 3'-Ende des cDNA-Strangs als Primer. Die Haarnadel entsteht durch die RNase H-Aktivität der eingesetzten AVM-RT. Diese baut die RNA-Vorlage parallel zur Neusynthese der cDNA bis zum 5'-Ende ab, wodurch sich das 3'-Ende des neusynthetisierten cDNA-Strangs in einer Schleife zurückbiegen und vorübergehend mit sich selbst hybridisieren kann. Die zugegebene DNA Polymerase I verwendet die Haarnadelschleife anschließend als Primer, um den zweiten cDNA-Strang herzustellen. Mit einer S1 Nuklease hydrolysiert man zu

guter Letzt die Haarnadelschleife und erhält schließlich eine doppelsträngige cDNA. Diese Methode ist einfach durchzuführen, das Resultat ist aber ziemlich unberechenbar, da die Hybridisierung der zurückgebogenen Haarnadelschleife und damit der Startpunkt der cDNA-Zweitstrang-Synthese vom Zufall abhängt. Zudem opfert man bei der Hydrolyse der Haarnadel einen Teil der Sequenz.

Hiroto Okayama und Paul Berg von der Stanford University entwickelten deshalb Anfang der achtziger Jahre eine cDNA-Zweitstrang-Synthese ohne Hairpin-Primer, die kurze Zeit später von Ueli Gubler und Beth Hoffmann in den Laboren von Hoffman LaRoche in den USA weiter perfektioniert wurde. Auf diesem sogenannten Gubler-Hoffman-Verfahren basieren noch immer viele Zweitstrang-cDNA-Synthese-Kits. Okayama und Berg hatten die Idee, statt des Haarnadel-Primers eingekerbte (Nicked) RNA als Primer zu verwenden, die sie nach der Erststrang-Synthese durch *E. coli*-RNase H erzeugten. Ausgehend von den Nicked-RNA-Primern startet die zugesetzte DNA-Polymerase I die Synthese des zweiten cDNA-Strangs und entfernt gleichzeitig die RNA-Vorlage.

### Umständliche Klonierung

Die Klonierung der so erzeugten cDNA ist aber aufwendig und erfordert spezielle Plasmide als Klonierungsvektoren. Um dies zu vermeiden, kombinierten Gubler und Hoffmann die Synthese des cDNA-Erststrangs über Oligo(dT)-Primer mit der Nick Translation des cDNA-Zweitstrangs durch Polymerase I. Im Gegensatz zu Okayama und Berg „verarzteten“ sie die noch verbliebenen Brüche in dem neusynthetisierten cDNA-Zweitstrang jedoch mit einer DNA-Ligase. Hierdurch erhielten sie eine durchgängig doppelsträngige cDNA, die sie in beliebige Vektoren klonieren konnten.

Eine weitere beliebte cDNA-Synthesemethode ist die von Alex Chenchik Ende der neunziger Jahre in den Laboren der Firma Clontech entwickelte SMART-PCR. Ausgangspunkt ist auch hier die Erststrang-Synthese mit einem modifizierten oligo(dT)-Primer. Dieser beherbergt neben den T's die Schnittstelle des Restriktionsenzym *SfiIB*, die als „Ankerplatz“ für die Primer im abschließenden PCR-Schritt dient. Als Reverse Transkriptase verwendet man eine MMLV-RT, die aufgrund ihrer Terminalen Transferase-Aktivität einige Cytosin-Basen an das 3'-Ende der synthetisierten cDNA anhängt. Chenchiks Trick bestand darin, dem Reaktionsansatz ein zweites Oligo zuzufügen, das ein *SfiIB*-Motif am 5'-Ende

sowie eine kurze Serie von Ribo-Guaninen am 3'-Ende trägt. Das Guanin-Ende dieses SMART-Oligos hybridisiert mit den Cytosinen der neusynthetisierten cDNA und gestattet der MMLV-RT, die Vorlage zu wechseln (Template Switch). Die Reverse Transkriptase „hüpft“ von der ursprünglichen RNA-Template auf das SMART-Oligo und transkribiert dessen Sequenz, inklusive des *SfiIB*-Motifs, bis ans 5'-Ende weiter.

Der Rest ist dann nur noch Routine: Zunächst hydrolysiert man die RNA-Vorlage mit NaOH. Anschließend führt man mit Anker-Primern, die an die *SfiIB*-Sequenzen binden, eine Long-Distance-PCR durch, um schlussendlich doppelsträngige cDNA zu erhalten. Wer will, kann diese mit Hilfe der *SfiIB*-Schnittstelle ohne großen Aufwand in eine cDNA-Bibliothek klonieren.

An den hohen Fehlerraten und der langsamen Synthesegeschwindigkeit der aus Retroviren gewonnenen Reversen Transkriptasen ändern aber auch die ausgefeiltesten cDNA-Syntheseprotokolle wenig. Dazu wären Reverse Transkriptasen nötig, die von vorneherein genauer transkribieren. Und die gibt es tatsächlich in Form von Gruppe II Intron-Reversen Transkriptasen. Gruppe II Introns sind Retrotransposons, die hauptsächlich in Bakterien, Pilzen und Pflanzen vorkommen. Sie bestehen aus einer Intron RNA mit autokatalytischer Ribozym-Aktivität und einer von der Intron-RNA kodierten Reversen Transkriptase. Gemeinsam bilden diese ein Ribonukleinprotein, das in den genannten Organismen für das sogenannte Retrohoming verantwortlich ist. Beim Retrohoming wird die Gruppe II Intron RNA mit Hilfe der Ribozym-Aktivität in einen DNA-Strang eingesetzt und anschließend von der Reversen Transkriptase in cDNA umgeschrieben.

Im Gegensatz zu Reversen Transkriptasen aus Retroviren, bei denen Kopierfehler zur Überlebensstrategie des Virus zählen, müssen Gruppe II Intron-Reverse Transkriptasen äußerst akkurat arbeiten, um eine möglichst exakte cDNA-Kopie des RNA-Introns herzustellen. Da sie darüber hinaus auch keine Probleme mit Sekundärstrukturen in der RNA-Vorlage haben, bei hohen Temperaturen von 80 °C aktiv sind und zudem keine RNase H-Aktivität aufweisen, sind sie eigentlich perfekte Kandidaten für cDNA-Synthese-Kits. Dazu müssten sie sich jedoch als funktionsfähige rekombinante Proteine in *E. coli* oder einem anderen Wirt exprimieren lassen – und das gelang lange Zeit gar nicht oder nur mit bescheidenem Erfolg.

Vor drei Jahren kam der RNA-Spezialist Alan Lambowitz von der University of Texas jedoch auf die Idee Gruppe II Intron-Re-

verse Transkriptasen am N-Terminus über einen „starren“ Linker mit dem als Löslichkeits-Tag fungierenden Protein MalE zu fusionieren, um sie so während der Expression in *E. coli* vor dem Verklumpen zu schützen (Mohr *et al.*, *RNA* 19: 958-970).

### Fusionsprotein mit starrem Linker

Da die fusionierten Reversen Transkriptasen (MalE-RT) von Lambowitz tatsächlich auch beim Retrohoming in dem Bakterium *Geobacillus stearothermophilus* funktionierten hakt seine Mitarbeiter natürlich nach und untersuchten ihre Eignung für die cDNA-Synthese. Dazu führten sie zunächst Reverse Transkriptase-Assays mit den Fusionsproteinen sowie der kommerziellen MMLV-Reversen Transkriptase, Superscript III durch. Die Resultate dieser Experimente sprechen für sich: Die Fehlerate der Fusionsproteine ist zwei bis viermal niedriger als bei Superscript III, die Aktivität dagegen bis zu sechsmal höher.

Ein ähnlich klares Ergebnis ergab auch die Analyse einer RNA-Seq-Bibliothek, bei der die Synthese des ersten cDNA-Strangs entweder mit der MalE-RT oder der Superscript III durchgeführt wurde. Im ersten Fall deckten die erhaltenen Reads alle zu erwartenden mRNA-Längen gleichmäßig ab, die MalE-RT hatte die mRNAs also weitgehend vom 3'-Ende bis zum 5'-Ende vollständig transkribiert. In der Superscript III-Bibliothek waren hingegen die 3'-Enden der mRNAs deutlich überrepräsentiert – was darauf hindeutet, dass Superscript III die Transkription immer wieder vorzeitig abgebrochen hatte.

### Wechsel der RNA-Vorlage

Das ist aber noch nicht alles: Gruppe II Intron-Reverse Transkriptasen verfügen auch über eine Template-Switch-Aktivität, mit der sie vom 3'-Ende der ersten RNA-Vorlage auf das 3'-Ende einer zweiten springen können. Ähnlich wie bei der SMART-Technik kann man so spezielle Adapter, Primer-Bindungsstellen oder Barcodes ohne zusätzliche Zwischenschritte an die cDNA-Enden anhängen.

Da Gruppe II Intron Reverse Transkriptasen andere Reaktionsbedingungen benötigen als Reverse Transkriptasen aus Retroviren, kann man sie in den cDNA-Synthese-Kits jedoch nicht einfach gegen diese austauschen. Ein erster RNA-Seq-Kit, der auf der Template Switching-Aktivität der Gruppe II Intron-Reversen Transkriptase basiert, ist aber bereits auf dem Markt.

HARALD ZÄHRINGER

cDNA-Synthese-Kits			Produktübersicht	
Anbieter/Hersteller	Name des Produkts	Anwendungen	Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines	Preis (€)
<b>Affymetrix/USB</b> High Wycombe, England www.affymetrix.com <b>Kontakt:</b> Antje Kern Tel. +44 1628 55 2645 antje_kern@affymetrix.com	First-Strand cDNA Synthesis Kit for Real-Time PCR	cDNA-Erststrangsynthese für PCR und RT-PCR	Optimiert für die Herstellung von cDNA aus RNA mit mehr als 12 kb   Minimale Ausgangsmenge: 10 µg Gesamt-RNA   Enthält HeLa Gesamt-RNA sowie qPCR-Primer für Positivkontrolle	235,- (50 Reaktionen)
<b>Agilent Technologies</b> Waldbronn www.genomics.agilent.com <b>Kontakt:</b> Care_Germany@agilent.com Tel. 0800 603 1000 Customer	AffinityScript Multiple Temperature cDNA Synthesis Kit	cDNA-Synthese	Robust auch bei GC-reichen Sequenzen   Breites Temperaturoptimum bei 37–55°C   Sensitiv bei geringen RNA-Mengen   Hohe Ausbeuten von bis zu 20 kb cDNA	281,- (50 Reaktionen)
	AffinityScript qPCR cDNA Synthesis Kit	cDNA-Synthese für qPCR	Schnelles Protokoll (25 min)   3 µg bis 3 µg Gesamt-RNA   Master-Mix Format	403,- (50 Reaktionen)
	AccuScript High-Fidelity 1st Strand cDNA Synthesis Kit	Erststrang-cDNA-Synthese	Proofreading-Aktivität   3- bis 6-fach bessere RT-PCR-Genauigkeit   Hohe Ausbeuten von bis zu 20 kb cDNA	393,- (50 Reaktionen)
<b>Amsbio</b> www.amsbio.com <b>Kontakt:</b> info@amsbio.com Tel. +49 69 779099 (DE) Tel. +41 91 604 55 22 (CH)	ExpressArt TR cDNA Synthesis Kit	Synthese von cDNA	cDNA-Synthese mit TRinucleotide-Priming-Technologie   Synthetisiert cDNA von hoher Qualität ohne Sequenzverlust	130,-
	ExpressArt Eukaryotic H-TR cDNA Synthesis Kit	Synthese eukaryotischer cDNA	cDNA-Synthese mit TRinucleotide-Priming-Technologie   Synthetisiert cDNA von hoher Qualität ohne Sequenzverlust	200,-
	ExpressArt Bacterial H-TR cDNA Synthesis Kit	Synthese bakterieller cDNA	cDNA Synthese mit TRinucleotide priming Technologie   Synthetisiert cDNA von hoher Qualität ohne Sequenzverlust	200,-
<b>Bio-Rad Laboratories</b> München www.bio-rad.com <b>Kontakt:</b> Marcus_Neusser@bio-rad.com Tel. +49 89 31884 177	iScript cDNA Synthesis Kit	Gen-Expression, RNA-Quantifizierung	1 µg bis 100 fg Gesamt-RNA   2 Komponenten   26 Minuten RT-Dauer	Ab 166,-
	iScript Advanced cDNA Synthesis Kit für RT-qPCR	Gen-Expression, RNA-Quantifizierung	Maximaler RNA-Einsatz für hohe cDNA-Ausbeute   7,5 µg bis 100 fg Gesamt-RNA   21 Minuten-RT-Dauer	Ab 177,-
	iScript Select cDNA Synthesis Kit	Gen-Expression, Klonierung, RNA-Quantifizierung	1 µg bis 1 pg Gesamt-RNA   3 RT-Möglichkeiten (Oligo dT, Random Hexamer, spezifische Primer)   40–90 Minuten RT-Dauer	Ab 166,-
	iScript gDNA Clear cDNA Synthesis Kit	Gen-Expression, RNA-Quantifizierung	DNase   3 Komponenten   36 Minuten RT-Dauer	Ab 219,-
	iScript Reverse Transcription Supermix für RT-qPCR	Gen-Expression, RNA-Quantifizierung	1 µg bis 1 fg Gesamt-RNA   1 Komponente   26 Minuten RT-Dauer	Ab 189,-
	iTaq Universal One-Step RT-qPCR Kits	Gen-Expression, RNA-Quantifizierung, Multiplexing, Absolute Quantifizierung, GMO-Charakterisierung, Detektion von: Mutationen, Pathogenen, Viren	iScript RNase H+ MMLV-RT und hot-start iTaq DNA-Polymerase in einer Reaktion   SYBR oder Probes   Kompatibel mit jedem Real-Time-PCR-Instrument	Ab 218,-
<b>BioCat</b> Heidelberg www.biocat.com <b>Kontakt:</b> Elke Gamer gamer@biocat.com Tel. +49 6221 7141516	RNA-Quant cDNA Synthesis Kit	All-in-One cDNA-Synthese-Kit für mRNA, miRNA, lncRNA, sn/snoRNA, rRNA	PolyA-Tailing und Tagging-Technik   Vollständige Abdeckung der RNA	609,- (20 Reaktionen)
	Mint-2 cDNA Synthesis Kit	Konstruktion von cDNA-Bibliotheken, Subtraktive Hybridisierung (SSH), cDNA-Normalisierung, Hochdurchsatz-NGS	Schnelles cDNA-Synthese-Protokoll   Hoher Gehalt an kompletten Transkripten   Optimiert für verschiedene Anwendungen einschließlich Next Generation Sequencing   Inklusive kostenlosem Encyclo-PCR-Kit	520,- (20 Reaktionen)
	QuantMir RT Kit: Small RNA Quantitation System	miRNA und siRNA cDNA-Synthese	Einfaches und robustes Protokoll   Quantifizierung der microRNA-Expression in beliebigen Geweben   Liefert cDNA für bis zu 5.000 qPCR-Experimente	582,- (20 Reaktionen)
	TruScript First Strand cDNA Synthesis Kit for mRNA	Reverse Transkription von polyA mRNA	Vorgefertigter Master Mix   Hohe Empfindlichkeit und Ausbeute   Zeiteinsparung durch weniger Pipettier-Schritte	444,- (50 Reaktionen)
<b>Bio &amp; Sell</b> Feucht bei Nürnberg www.bio-sell.de <b>Kontakt:</b> info@bio-sell.de Tel. +49 9128 724 32 32	Scriptum-55 (improved) Reverse Transkriptase	Reverse Transkriptase-Kit für die cDNA-Synthese schwieriger oder auch sehr langer RNA Templates	Schnell, einfach und erfolgreich cDNA herstellen   Erhöhte Thermostabilität   Hochprozessive und sensitive Reverse Transkriptase neuester Generation speziell entwickelt für schwierige Templates	Ab 49,90
	Scriptum-55 Reverse Transkriptase	Reverse Transkriptase-Kit für die cDNA Synthese einfacher bis schwieriger RNA Templates	Template-Länge: 100 bp bis 10 kb   Gesteigerte Spezifität, höhere cDNA-Ausbeuten und verbesserte Effektivität   Einfach in der Handhabung, optimal im Ergebnis	Ab 39,90
	Scriptum-37 Reverse Transkriptase	Reverse Transkriptase-Kit für die cDNA-Synthese einfacher RNA Templates	Einfache Handhabung und schnelles Protokoll   Template-Länge: 100 bp bis 7 kb Länge   Die hochqualitative cDNA kann direkt in Folgeanwendungen eingesetzt werden	Ab 29,90
	Scriptum High Precise	Für eine äußerst präzise und schnelle sequenzspezifische cDNA-Synthese und deren Vervielfältigung in nur einem Tube	Präzise und sehr schnelle cDNA-Synthese durch die enthaltene Taq Polymerase mit „Proof-reading“-Aktivität   50fach höhere Genauigkeit und doppelt so schnelle Elongation gegenüber einem herkömmlichen cDNA-Kit   Alle notwendigen Reagenzien sind im Mix enthalten	Ab 104,90



## „Baukästen zum Rückwärtsschreiben“

cDNA-Synthese-Kits			Produktübersicht	
Anbieter/Hersteller	Name des Produkts	Anwendungen	Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines	Preis (€)
<b>Bio &amp; Sell</b> (Fortsetzung, Kontaktdaten siehe S. 56)	Scriptum Standard	Für eine sequenzspezifische cDNA-Synthese und deren Vervielfältigung in nur einem Tube	Sensitiv und spezifisch durch eine neuartige Reverse Transkriptase mit verbesserter Thermostabilität   Hohe cDNA-Ausbeuten auch bei komplex strukturierten und langen cDNA-Fragmenten   Alle notwendigen Reagenzien sind im Mix enthalten	Ab 94,90
	Scriptum First (strand)	Für die Erststrang-cDNA-Synthese bei stark strukturierten und langen Fragmenten	Einfache Handhabung bei großer Flexibilität   Alle Reagenzien für die Erststrang-cDNA-Synthese sind enthalten   Optimiert für ein breites Spektrum an Primer-Template-Kombinationen (beinhaltet Random-Hexamer-Primer sowie Oligo (dT) 20-Primer)	Ab 59,90
	RevTrans qPCR One-Step EvaGreen (Rox/No Rox)	Reverse Transkription mit anschließender quantitativer Real-Time-PCR im gleichen Tube	2 Reaktionen in nur einem Ansatz   Reduziertes Kontaminationsrisiko und außerordentliche Zeitersparnis   Optimale Resultate auch mit schwierigen RNA-Templates	Ab 94,90
	RevTrans qPCR One-Step Probes (Rox/No Rox)	Reverse Transkription mit anschließender quantitativer sondenbasierter Real-Time-PCR im gleichen Tube	2 Reaktionen in nur einem Ansatz   Reduziertes Kontaminationsrisiko und außerordentliche Zeitersparnis   Optimale Resultate auch mit schwierigen RNA-Templates	Ab 94,90
<b>Biozym Scientific</b> Hess. Oldendorf www.biozym.com <b>Kontakt:</b> Helmut Prechel Tel.: 05152-9020 support@biozym.com	DyNAmo cDNA Synthesis Kit	RT-qPCR	Bis 1 µg RNA   Kurze Protokollzeiten (3 Schritte, 45 min)   Alle Priming-Optionen für cDNA-Synthese	406,- (100 Reaktionen)
	MonsterScript 1st-Strand cDNA Synthesis Kit	Vollständige cDNA-Synthese, cDNA-Synthese für PCR und qPCR	Nur pg-Mengen Gesamt-RNA werden als Ausgangsmaterial benötigt   MonsterScript Reverse Transkriptase ist thermostabil (bis 65°C) und besitzt keine RNase-H-minus-Aktivität   Vollständiger Kit mit RNase-Inhibitor, Random- und Oligo d(T)-Primer	274,- (50 Reaktionen)
	MMLV Reverse Transcriptase 1st-Strand cDNA Synthesis Kit	cDNA-Synthese für PCR und qPCR	Hohe Reverse-Transkriptase-Aktivität   MMLV Reverse Transcriptase hat eine schwache RNase-H-Aktivität   Vollständiger Kit mit RNase-Inhibitor, Random- und Oligo d(T)-Primer	200,- (50 Reaktionen)
<b>Exiqon</b> Vedbaek, Dänemark www.exiqon.com/ <b>Kontakt:</b> support@exiqon.com Tel. +45 45 66 08 88	miRCURY LNA UniRT, Universal cDNA Synthesis Kit II	Hocheffiziente, universelle reverse Transkription von microRNA und smallRNA	Schnelle, einfache und verlässliche Erststrang-Synthese   Optimierte Reagenzien zum Einsatz mit Exiqons „microRNA Ready-to-Use PCR Panels“ und „microRNA LNA PCR Primer Sets“	290,-
	ExiLERATE LNA qPCR, cDNA Synthesis Kit	Hocheffiziente reverse Transkription von mRNA und lncRNA	Thermostabile Reverse Transkriptase, die jede Ziel-RNA (auch solche mit hohem GC-Gehalt wie lncRNAs) effizient in cDNA umschreibt   Hohe Ausbeute an Vollängen-cDNA   Schnelles (nur 30 Minuten) und einfaches Protokoll	279,-
<b>HiSS Diagnostics / iNtRON Biotechnology</b> Freiburg www.hiss-dx.com <b>Kontakt:</b> hiss@hiss-dx.de Tel. +49 761 389 49 0	Maxime RT PreMix Kit (Oligo dT Primer)	96 Tubes	Vorgemischt im PCR-Tube, lyophilisiert, nur Wasser und RNA zugeben	143,-
	Maxime RT PreMix Kit (Random Primer)	96 Tubes	Vorgemischt im PCR-Tube, lyophilisiert, nur Wasser und RNA zugeben	143,-
	RevoScript RT PreMix Kit (Oligo dT Primer)	48 Tubes	Vorgemischt im PCR-Tube, lyophilisiert, nur Wasser und RNA zugeben   Nur eine Reaktionstemperatur   Für lange Transkripte	k.A.
	RevoScript RT PreMix Kit (Oligo dT Primer)	2 x 96 Tubes	Vorgemischt im PCR-Tube, lyophilisiert, nur Wasser und RNA zugeben   Nur eine Reaktionstemperatur   Für lange Transkripte	k.A.
	RevoScript RT PreMix Kit (Random Primer)	48 Tubes	Vorgemischt im PCR-Tube, lyophilisiert, nur Wasser und RNA zugeben   Nur eine Reaktionstemperatur   Für lange Transkripte	k.A.
	RevoScript RT PreMix Kit (Random Primer)	2 x 96 Tubes	Vorgemischt im PCR-Tube, lyophilisiert, nur Wasser und RNA zugeben   Nur eine Reaktionstemperatur   Für lange Transkripte	k.A.
	Power cDNA Synthesis Kit	30 Reaktionen	Enthält AMV-RT	k.A.
	AMV Reverse Transcriptase	200 U	Sehr sensitiv, für sehr seltene Transkripte	k.A.
	M-MLV Reverse Transcriptase	10.000 U	--	k.A.
	HiSenScript RH(-) cDNA Synthesis Kit	50 Reaktionen	--	k.A.
HiSenScript RH(-) RT PreMix Kit	96 Tubes	Vorgemischt im PCR-Tube, lyophilisiert, nur Wasser und RNA zugeben	k.A.	
<b>Lexogen</b> Wien www.lexogen.com <b>Kontakt:</b> Irmlind Gabler Tel. +43 1 345121241 info@lexogen.com	TeloPrime Full-Length cDNA Amplification Kit	Zur Synthese von Vollängen-cDNA von polyadenylierten und gecapten Transkripten für Next Generation Sequencing (NGS) wie z.B. Pacific Biosciences, RACE; zur Klonierung oder Herstellung von Microarray-Sonden	Hohe Spezifität für die 5'-Cap-Struktur basierend auf der CDLL (Cap Dependent Linker Ligation)-Technologie   Vollängen- oder auch genspezifische cDNA-Synthese   Detektion und Quantifizierung von Spleißvarianten und der korrekten Transkriptstart- und -endseiten von kurzen und langen Transkripten	495,- (8 Präparationen) 1125,- (24 Präparationen)

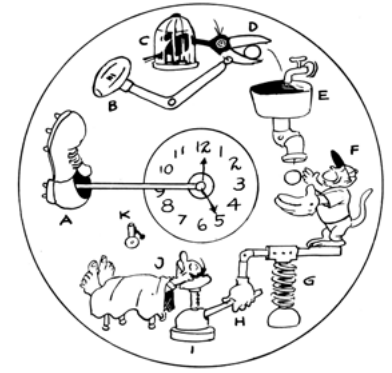
cDNA-Synthese-Kits			Produktübersicht	
Anbieter/Hersteller	Name des Produkts	Anwendungen	Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines	Preis (€)
<b>Merck</b> Darmstadt www.merckmillipore.com <b>Kontakt:</b> service@merckgroup.com Tel. +49 6151 720	First Strand cDNA Synthesis Kit	cDNA-Synthese	Hochwertige cDNA   Gute Ausbeuten	298,- (40 Reaktionen)
<b>New England Biolabs</b> Frankfurt am Main www.neb-online.de <b>Kontakt:</b> info.de@neb.com Tel: 0800 246-5227 (BIOLABS)	ProtoScript II First Strand cDNA Synthesis Kit	Einfache und zuverlässige cDNA-Synthese von vollständigen poly(A) mRNA-Transkripten bis über 10 kb mittels Oligo-d(T)-Primer   Fragmentierte RNA, 5' UTR oder prokaryotische mRNA ohne Poly (A) etc. mittels Random-Primer-Mix   Kompatibel mit anschließender PCR, qPCR oder Klonierung	cDNA-Transkripte mit hohen Ausbeuten, Optimal auch für schwierige RNA-Templates   Erhöhte Thermostabilität (bis 48°C !)   Exzellente Sensitivität (Input Gesamt-RNA < 1 pg, entspricht 5 mRNA Molekülen)	158,- (30 Reaktionen) 632,- (150 Reaktionen)
	AMV First Strand cDNA Synthesis Kit	cDNA-Synthese vollständiger mRNA bis 10 kb   Optimal für Templates, die eine hohe Reaktionstemperatur (>50°C) benötigen   Inkl. Oligo d(T)-Primer und Random-Primer-Mix   Kompatibel mit anschließender PCR, qPCR oder Klonierung	Robuste AMV Reverse Transkriptase   Aktiv in breitem Temperaturbereich (37–52°C)   Praktisches 2-Tube-Kit aus Enzym- und Puffermix	162,- (30 Reaktionen)
	NEBNext RNA First Strand Synthesis Module	cDNA-Synthese von RNA-Fragmenten für die Next Generation Sequencing Library Prep	Basiert auf ProtoScript II Reverse Transkriptase   Kompatibel mit NEBNext Poly(A) mRNA Magnetic Isolation Modul und NEBNext mRNA Second Strand Synthesis Modul	150,- (24 Reaktionen) 480,- (96 Reaktionen)
<b>Nippon Genetics Europe</b> Düren www.nippongenetics.de <b>Kontakt:</b> Oliver Schwarz info@nippongenetics.de Tel. +49 2421 2084690	FastGene 55-Scriptase cDNA Synthesis Kit	cDNA-Synthese	Hohe Temperaturstabilität (55°C) für schwieriges Startmaterial   Für cDNA bis 20 kb   Oligo dT's und Random-Hexamere enthalten	3,98 (je Reaktion)
	qPCR BIO cDNA Synthesis Kit	cDNA-Synthese	Geeignet für mehr als 4 pg Gesamt-RNA oder mehr als 0,2 pg mRNA   Anwenderfreundliches 2-Tube-System   Oligo dT's und Random-Hexamere enthalten	3,98 (je Reaktion)
<b>Promega</b> Mannheim www.promega.com <b>Kontakt:</b> Katja Krauth katja.krauth@promega.com Tel. +49 621 8501 169	GoScript Reverse Transcription System	RT-PCR, RT-qPCR	Optimiert für RT-qPCR   Robust in Gegenwart von Inhibitoren   Schreibt lange und GC-reiche mRNA vollständig um   Selbst gering exprimierte Transkripte werden zuverlässig umgeschrieben	244,- (50 Reaktionen) 461,- (100 Reaktionen)
	Reverse Transcription System	RT-PCR	Effiziente Reverse Transkription poly(A)+ mRNA oder Gesamt-RNA in 15 Minuten   Vollständige Erststrang-Synthese von cDNA-Molekülen mit einer Länge bis zu 5 kb	505,- (100 Reaktionen)
<b>Qiagen</b> Hilden www.qiagen.com <b>Kontakt:</b> Tel. +49 2103 29 12000	QuantiNova Reverse Transcription Kit	Quantitative 2-Schritt-RT-PCR mit integrierter gDNA-Entfernung und IC-RNA	gDNA-Entfernung verhindert Signalverfälschung (z.B. ohne Exon-übergreifende Primer)   Interne Kontroll-RNA überwacht erfolgreiche Reverse Transkription und PCR-Reaktionen   Lineare Quantifizierung von 10 pg bis 5 µg Template-RNA (bis 10 µg bei Protokoll-Verdopplung)   cDNA-Synthese in 20 Minuten	86,- (10 Reaktionen) 295,- (50 Reaktionen) 1.002,- (200 Reaktionen)
	OmniScript RT Kit (50 / 200)	cDNA-Synthese für 2-Schritt-Endpunkt-RT-PCR	50 ng bis 2 µg Template-RNA	241,- (50 Reaktionen) 810,- (200 Reaktionen)
	SensiScript RT Kit	cDNA-Synthese für 2-Schritt-Endpunkt-RT-PCR	Optimiert für geringe Template-RNA Mengen unter 50 ng	263,- (50 Reaktionen) 900,- (200 Reaktionen)
<b>Clontech/ Takara Bio Europe</b> St Germain-en-Laye, Frankreich www.clontech.com <b>Kontakt:</b> orders@takara-clontech.eu Tel. 0800 182 5178 (DE) Tel. 0800 563 629 (CH) Tel. 0800 296 141 (AT)	SMARTer PCR cDNA Synthesis Kit	Klonierung und Herstellung von cDNA-Bibliotheken, Herstellung von Proben, Subtraktive Hybridisierung, Next Generation Sequencing, Virtual Northern, Template für PCR/qPCR	Ab 2 ng Gesamt-RNA Ausgangsmenge   Template switching und long-distance PCR liefern vollständige cDNA   Vereinfachtes Ein-Tube-Protokoll	895,- (10 Reaktionen) 1.410,- (20 Reaktionen)
	SMARTer Pico PCR cDNA Synthesis Kit	Siehe oben	Ab 1 ng Gesamt-RNA Ausgangsmenge (20 pg/µl)   Template switching und long-distance PCR liefern vollständige cDNA   Vereinfachtes Ein-Tube-Protokoll	1.425,- (10 Reaktionen)
	SMART-Seq v4 Ultra Low Input RNA Kit for Sequencing	Vollständige cDNA-Synthese von Einzelzell- und kleinsten RNA-Mengen für Next-Generation Sequencing	Ein-Tube-Protokoll für ganze Zellen (1-1.000 Zellen) oder Gesamt-RNA (10 pg-10 ng)   Verbesserte Template-Switching-Effizienz durch LNA-Technologie   cDNA-Bibliotheken sind kompatibel mit Illumina oder Ion Torrent NGS-Plattformen	Ab 28,- (je Reaktion)

„Baukästen zum Rückwärtsschreiben“

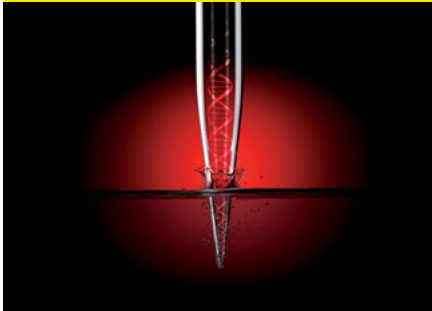
cDNA-Synthese-Kits			Produktübersicht	
Anbieter/Hersteller	Name des Produkts	Anwendungen	Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines	Preis (€)
<b>Takara Bio Europe</b> (Fortsetzung, Kontaktangaben siehe S. 58)	PrimeScript RT Reagent Kit and Premix	cDNA-Synthese für qPCR in 2-Schritt-RT-qPCR-Experimenten	cDNA-Synthese in 15 Minuten   Enthält Random Hexamer- und Oligo-dT-Primer sowie EASY Dilution-Reagens	291,- (200 Reaktionen, separate Komponenten) 357,- (200 Reaktionen, Mastermix)
	PrimeScript RT Reagent Kit with gDNA Eraser	Verhindert Kontaminationen mit genomischer DNA	Abtrennung der genomischen DNA (gDNA) in zwei Minuten   cDNA-Synthese in 15 Minuten   Für Routine-Anwendungen und schwierige Templates	357,- (100 Reaktionen)
	RNA to cDNA EcoDry Premix	Lyophilisierter RT-Master-Mix mit Random- oder Oligo-dT-Primern oder einer Mischung aus beiden	Transport und Lagerung bei Raumtemperatur   Lyophilisierte Mischung zum Einmalgebrauch in PCR-Tube minimiert das Risiko von RNase-Kontaminationen   Nur Zugabe der RNA nötig	Ab 4,- (je Reaktion, 24, 48 oder 96 Reaktionen)
	PrimeScript 1st Strand cDNA Synthesis Kit	Vollständige cDNA-Synthese basierend auf PrimeScript RTase	Für 2-Schritt RT-PCR   Erststrang-Synthese mit verschiedenen RNA-Templates, einschließlich GC-reichen Templates und RNA mit zahlreichen Sekundärstrukturen   Synthese von cDNA-Bibliotheken mit hohem Gehalt vollständiger cDNAs	219,- (50 Reaktionen)
<b>Th. Geyer</b> Renningen www.thgeyer.com <b>Kontakt:</b> pmls@thgeyer.de Tel. +49 7159 1637 165  <b>Hersteller: highQu</b> www.highQu.com	qScriber cDNA Synthesis Kit	cDNA-Synthese für anschließende qPCR oder PCR	Thermostabile Reverse Transkriptase gemischt mit RNase-Inhibitor für effiziente cDNA-Synthese aus komplexen RNA-Templates bei bis zu 55°C   Optimierter Reaktions-Mix mit oligo (dT) und Random Primern für reverse Transkription von mRNA ohne Bias   Hochsensitive Detektion geringer RNA-Mengen (aus 1 pg Gesamt-RNA)   Detektion geringer RNA-Mengen   cDNA-Synthese aus komplexen Templates	119,50 (20 Reaktionen) 389,50 (100 Reaktionen)
	HighScriber Reverse Transcriptase Mix, 20x	cDNA-Synthese von bis zu 15 kb langen Transkripten   Generierung von Templates für die RT-PCR & RT-qPCR   cDNA-Synthese aus komplexen Templates   Herstellung von cDNA-Bibliotheken	Thermostabile Reverse Transkriptase gemischt mit Ribonuklease-Inhibitor für die effiziente Synthese von cDNA-Transkripten voller Länge bis zu 15 kb   Sensitive cDNA-Synthese aus komplexen RNA-Templates bei bis zu 55°C   Sensitive Detektion geringer RNA-Mengen (aus 1 pg Gesamt-RNA)	189,50 (10.000 Units bzw. 50 Reaktionen) 659,50 (50.000 Units bzw. 250 Reaktionen)
<b>VWR International</b> Erlangen www.vwr.de <b>Kontakt:</b> info.peqlab@de.vwr.com Tel. +49 9131 6107020	peqGOLD cDNA-Synthese Kit H Plus	cDNA-Synthese für die quantitative „Real-Time“-PCR, für Klonierung und Expression, zur Darstellung von cDNA-Sonden für Microarrays sowie zur DNA-Markierung	Komplettes Kit mit allen Komponenten, einschl. Reverser Transkriptase mit RNase H-Aktivität, Oligo(dT)18-Primern, Random-Hexamer-Primern, Kontroll-RNA (GAPDH)   Auch genspezifische Primer können eingesetzt werden	Siehe <a href="https://de.vwr.com">https://de.vwr.com</a>
	peqGOLD cDNA-Synthese Kit H Minus	cDNA-Synthese für die quantitative „Real-Time“-PCR, für Klonierung und Expression, zur Darstellung von cDNA-Sonden für Microarrays sowie zur DNA-Markierung	Komplettes Kit mit allen Komponenten, einschl. Reverser Transkriptase ohne RNase H-Aktivität, Oligo(dT)18-Primern, Random-Hexamer-Primern, Kontroll-RNA (GAPDH)   Auch genspezifische Primer können eingesetzt werden	Siehe <a href="https://de.vwr.com">https://de.vwr.com</a>
	qScript cDNA SuperMix Kit	cDNA-Synthese Kit, ideal für die Zweischritt-RT-PCR	Supermix enthält alle Komponenten für die cDNA-Synthese, einschließlich Puffer, dNTPs, MgCl <sub>2</sub> , Oligo(dT)18-Primern, Random-Hexamer-Primern, RNase-Inhibitor, qScript Reverser Transkriptase und Stabilisatoren   Nur RNA muss hinzugefügt werden, komplette cDNA-Synthese innerhalb von 40 Minuten   Sensitiv und benutzerfreundlich	Siehe <a href="https://de.vwr.com">https://de.vwr.com</a>
	qScript XLT One-Step RT-qPCR ToughMix Kit	MasterMix für die cDNA-Synthese und -Quantifizierung durch Sonden-basierte „Real Time“-PCR in einem Tube	ToughMix mit höchster Toleranz gegenüber bekannten Inhibitoren wie Polysacchariden, Hämoglobin, Huminsäuren und Melanin   Ideal für TaqMan-Sonden sowie für Standard- und „Fast“-Protokolle   Optimierte für das Multiplexing mit bis zu vier Targets	Siehe <a href="https://de.vwr.com">https://de.vwr.com</a>
	qScript One-Step SYBR Green RT-qPCR Kit	Kitsystem für die cDNA-Synthese und -Quantifizierung durch SYBR Green-basierte „Real Time“-PCR in einem Tube	Inklusive hochprozessiver qScript M-MuLV Reverser Transkriptase und AccuStart™ Hot Start™-Taq-DNA-Polymerase   Amplifikation auch bei geringster Target-Häufigkeit ohne Bias   In Varianten ohne internen Referenzfarbstoff, mit ROX, Low ROX oder Fluorescein erhältlich	Siehe <a href="https://de.vwr.com">https://de.vwr.com</a>
	qScript microRNA cDNA Synthesis Kit	Kit-System für die Quantifizierung von microRNA durch Polyadenylierung und Reverse Transkription der microRNAs in cDNA	Komplettes System für die Polyadenylierung der microRNA und anschließender cDNA-Synthese mit Hilfe von Oligo-dT-Primern (siehe <i>Nat Methods</i> 10.1038/nmeth.3014)   Kombinierbar mit PerfeCTa Universal PCR-Primern und PerfeCTa SYBR Green-SuperMix für die qPCR-basierte Quantifizierung der gewonnenen cDNA	Siehe <a href="https://de.vwr.com">https://de.vwr.com</a>

Verbraucherservice

# Neue Produkte



## Nukleinsäureextraktion



**Produkt:** DNA/RNA-Extraktions-Kits

**Name und Hersteller:** SmartExtraction von Analytik Jena

**Technik:** Basis der neuen Technologie ist die Verwendung von modifizierten Oberflächen zur Bindung von Nukleinsäuren („Smart Modified Surfaces“). Mehrere Patente zum Schutz dieser neuartigen Technologie wurden angemeldet. SmartExtraction kann sowohl manuell, automatisiert als auch unter Feldbedingungen eingesetzt werden. Alle notwendigen Extraktionsschritte werden deutlich vereinfacht und beschleunigt. In einer Ausführungsform erfolgt die Extraktion der Nukleinsäure automatisiert in einer Pipettenspitze. Dabei ist dieses Verfahren aufgrund seiner Universalität auf allen gängigen Pipettierautomaten implementierbar.

**Vorteile:** Aufgrund der extrem hohen Bindekapazitäten der eingesetzten modifizierten Oberflächen sind die erzielbaren Ausbeuten an Nukleinsäuren praktisch nicht begrenzt, wie dies z. B. bei Magnetpartikel-basierten Extraktionen der Fall ist. Darüber hinaus gestattet die neue Technologie auch die Isolierung von Nukleinsäuren, die nur in sehr geringen Konzentrationen in einer biologischen Probe vorliegen.

**Mehr Informationen:** [www.analytik-jena.de](http://www.analytik-jena.de)

## Lipidanalytik

**Produkt:** Webshop für Lipidomik-Service

**Name und Hersteller:** Basis-Analysepaket von Lipotype

**Technik:** Der neue Webshop bietet einen einfachen und transparenten Zugang zur Lipidanalytik. Ein Datenreport liefert publikationsreife Ergebnisse. Das LipotypeZoom-System ermöglicht eine interaktive Datenanalyse und -visualisierung.



**Vorteile:** Der Kunde erhält bereits ab 150 € pro Probe eine umfassende Lipidanalyse biologischer Proben.

**Mehr Informationen:** [www.lypotype.com](http://www.lypotype.com)

## Liquid Handling



**Produkt:** Flaschenaufsatz-Dispenser

**Name und Hersteller:** Dispensette von Brand

**Technik:** Die neue einteilige Dosierkanüle kann mühelos mit einer Hand an den Ventilblock gesteckt und wieder entfernt werden. Auch die Suche nach verloren gegangenen Dichtringen gehört dank neuer Ventile ohne separate Dichtungen der Vergangenheit an. Unverändert geblieben ist die leichtgängige Bedienung mit minimalem Kraftaufwand. Der Dispenser ist für Säuren, Laugen, Salzlösungen und polare organische Lösungsmittel geeignet. Für unpolare organische Lösungsmittel und konzentrierte Säuren gibt es die Dispensette S Organic.

**Vorteile:** Das Modell S Digital mit mechanischem Zählwerk ermöglicht eine noch feinere Einstellung des Dosiervolumens. Ablesfehler sind dank der digitalen Ziffernanzeige praktisch ausgeschlossen. Die in den Digital-Modellen integrierte Easy Calibration-Technik erlaubt sekundenschnelles Justieren im Rahmen der Prüfmittelüberwachung nach ISO 9001 und GLP.

**Mehr Informationen:** [www.brand.de](http://www.brand.de)

## Stammzellkultur



**Produkt:** Gebrauchsfertiges, chemisch definiertes Medium für die Kryokonservierung; frei von tierischen Bestandteilen

**Name und Hersteller:** CryoStem von Biological Industries

**Technik:** Die definierte und proteinfreie Medienformulierung enthält Methylcellulose und DMSO anstelle von Serum. CryoStem wurde umfassend für die Kryokonservierung humaner embryonaler Stammzellen (H1, H9 und HuES9), sowie induzierter pluripotenter Stammzellen (iPSC) validiert. Das Medium eignet sich für Feeder-abhängige und Feeder-freie Bedingungen.

**Vorteile:** Nach dem Auftauen und Ausplattieren erhält man einen hohen Prozentsatz lebender hESC, die sich sehr schnell erholen. Die Zellen zeichnen sich durch hervorragende Anheftung und ein exzellentes Wachstumsverhalten aus. In Bezug auf den Erhalt von Pluripotenzenmarkern nach dem Auftauen ist CryoStem sowohl Serum-enthaltenden, als auch serumfreien Einfriermedien deutlich überlegen. In Kombination mit serum- und xeno freien Medien erlaubt das Medium durchgehend definierte, reproduzierbare Kulturbedingungen.

**Mehr Informationen:**

[www.bioind.com/cryostem-freezing-medium](http://www.bioind.com/cryostem-freezing-medium)

## Fluoreszenz-Mikroskopie



**Produkt:** 3-Kanal Fluoreszenzmikroskop

**Name und Hersteller:** Lumascope 720 von Etaluma

**Vertrieb:** LLS-Rowiak

**Technik:** Das Gerät ermöglicht die automatisierte 3-Kanal Fluoreszenzmikroskopie (rot, grün, gelb) in kompakter Form für eine Vielzahl von Anwendungen. Ein motorisierter XY-Verfahrtisch und Autofokus in Z-Richtung sowie eine intuitive Software ermöglichen Mikroskopie, Timelapse-Serien und Videos auch im Hochdurchsatz. Moderne LED-Technik und das optische Design garantieren eine hohe Auflösung. Hellfeld und Phasenkontrast stehen optional zur Verfügung. Die Stromzuführung erfolgt über USB-Anschluss.

**Vorteile:** Das kompakte, flexible und kostengünstige Mikroskopsystem eignet sich für Langzeit-Life-Cell-Imagingversuche im Inkubator – von HCS-Experimenten in 1.536-Wellplatten bis zu Flaschenkulturen.

**Mehr Informationen:** [www.lls-rowiak.de](http://www.lls-rowiak.de)

## Pipettieren



**Produkt:** Manuelle Pipetten

**Name und Hersteller:** Evolve von Integra Biosciences

**Technik:** Anders als bei herkömmlichen Pipetten, die einen einzigen Drehkolben zur Volumeneinstellung verwenden, verfügen die Modelle über drei verstellbare Anzeigen zur Einstellung des Volumens. Sie sind in 1-, 8- und 12-Kanalversion erhältlich und decken einen Volumenbereich von 0,2 bis 5,000 µl

ab. Die Pipetten sind federleicht, gut austariert und verbessern den Bedienkomfort und die Produktivität selbst bei längeren Pipettiervorgängen.

**Vorteile:** Die Volumenanzeige lässt sich durch einen einfachen Druck und darauffolgendes Drehen des Kolbens entsperren. Nun können die drei Volumenanzeigen frei auf das gewünschte Volumen eingestellt werden. Dank dieses neuartigen Konzepts kann der Benutzer die Volumina bis zu zehnfach schneller einstellen.

**Mehr Informationen:** [www.integra-biosciences.com/sites/de/evolve-manuelle-pipetten.html](http://www.integra-biosciences.com/sites/de/evolve-manuelle-pipetten.html)

## Raman-Mikroskopie



**Produkt:** Raman Mikroskop

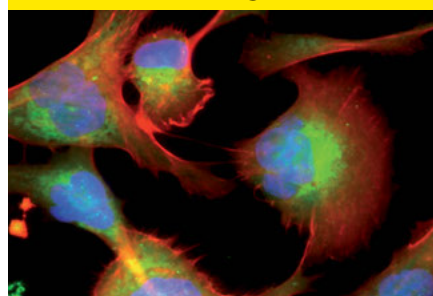
**Name und Hersteller:** Alpha300 access von Witec

**Technik:** In dem Einsteiger-Mikroskop für Mikro-Raman Einzelpunktanalysen und Raman-Mapping werden die bewährten optischen Komponenten der anderen Baureihen verbaut.

**Vorteile:** Zusätzliche Funktionen können jederzeit in das Gerät integriert werden.

**Mehr Informationen:** [www.witec.de](http://www.witec.de)

## Krebsforschung



**Produkt:** Modellzellen

**Name und Hersteller:** Humane Melanomzelllinien von Rockland Immunochemicals

**Vertrieb:** Biomol

**Technik:** Die Zelllinien wurden über mehrere Jahrzehnte im Labor von Meenhard Herlyn entwickelt und charakterisiert. Herlyn ist Caspar Wistar Professor in der Melanom-Forschung am Wistar Institut in Philadelphia. Die von Rockland produzierten und validierten Melanomzellen entstammen frisch entnommenen Patienten-Metastasen. Sie haben somit

den Vorteil, dass sie die natürliche Heterogenität der Krankheit repräsentieren. Die Zellen sind wenig passagiert und an Hand ihrer Mutationen in BRAF, N-RAS, KIT, PTEN und CDK4 geordnet. Bei den Melanomzelllinien handelt es sich um hochcharakterisierte Zelllinienmodelle für maligne Melanome.

**Vorteile:** Die Modellzellen zeigen stabile Genexpressionsmuster, Tumorarchitektur sowie stabilen Mutationsstatus und ermöglichen Vorhersagen über die klinische Aktivität neuer Substanzen. Sie können somit als individualisierte experimentelle Modelle dienen und wichtige Informationen für Therapieart- und Ergebnis liefern.

**Mehr Informationen:** [www.biomol.de](http://www.biomol.de)

## 3D-Zellkultur



**Produkt:** Zellkulturgefäße

**Name und Hersteller:** Cellstar von Greiner Bio-One

**Technik:** Seit Anfang des Jahres sind drei verschiedene Zellkulturflaschen-Formate (25 cm<sup>2</sup>, 75 cm<sup>2</sup> und 175 cm<sup>2</sup> Wachstumsfläche) als Standard-Zellkulturflaschen oder Filter-Top-Zellkulturflaschen erhältlich. Die neue 175-Quadratcentimeter-Flasche in hoher Form rundet das Angebot an Zellkulturflaschen mit zellabweisender Oberfläche ab. Die Zellkulturgefäße mit zellabweisender Oberfläche sind ideal für die Kultivierung von Zellen zu dreidimensionalen Strukturen geeignet. Insbesondere in Kombination mit der Technologie des Kooperationspartners Nano3D Biosciences aus Houston, Texas, USA, können sehr gute Ergebnisse erzielt werden. Diese Technik beruht auf der Magnetisierung von Zellen mithilfe von Nanopartikeln, die sich an die Zellmembran anlagern. Durch den kurzzeitigen Einsatz von Magneten wird die Ausbildung dreidimensionaler Sphäroide oder Ringstrukturen initiiert. Da die Zellkulturgefäße mit zellabweisender Oberfläche die Anheftung semi-adhärenter und adhärenter Zelllinien effektiv unterbinden, sind sie optimal für Suspensionskulturen und zur Kultivierung von Sphäroiden, Stammzell-Aggregaten und Gel-basierten 3D-Kulturen geeignet.

**Vorteile:** Sämtliche Zellkulturgefäße mit zellabweisender Oberfläche sind frei von nachweisbaren DNasen, RNasen und humaner DNA. Sie enthalten keine nachweisbaren Endotoxine oder zytotoxischen Substanzen, sind steril und vier Jahre lang haltbar.

**Mehr Informationen:** [www.gbo.com](http://www.gbo.com)

Neulich an der Bench (164): Der IsoStretcher

# Mehrachsiges Streckbank

■ Zelldehnung *in-vitro* ist ziemlich knifflig will man *in-vivo*-Szenarien realistisch nachbilden. Mit dem IsoStretcher kommt man der Natur aber ziemlich nahe.

Viele Zellen reagieren auf mechanische Einwirkungen wie Druck, Verformung und Dehnung. Je nach Zelltyp kann sich dadurch die Genexpression verändern, etwa bei Differenzierungsprozessen während der Musterbildung. Auch sehr viel schnellere Effekte sind möglich, beispielsweise wenn sich Calciumkanäle öffnen, weil Kardiomyozyten gestreckt werden. Klar, dass auch im Labor fleißig an Zellen gezerrt wird – von neugierigen Forschern, die sehen wollen, was dann passiert.

Experimentatoren haben verschiedene Möglichkeiten, wenn Sie Zellen dehnen wollen. Das Mittel der Wahl hängt natürlich davon ab, was man herausfinden

möchte. Manchmal genügt es, Zellen eine zeitlang unter Einwirkung mechanischer Kräfte zu inkubieren und sie erst später zu untersuchen – etwa immunhistologisch oder per Transkriptomanalyse. Wer hingegen wissen will, wann Ionen einströmen und wie lange solche kurzfristigen Effekte anhalten, der muss die lebenden Zellen beobachten, während sie auf der Streckbank liegen. Hier kann man zu Indikatorfarbstoffen greifen, zum Beispiel Fluo-4, um die Calciumkonzentration sichtbar zu machen.

## Nicht besonders feinfühlig

Eine ziemlich alte und kostengünstige Dehnmethode nennt sich Micropipette Aspiration. Bei dieser hält man die Zelle mit einer Pipette fest. Über den Sog und den Durchmesser der Pipette kann man mit einer definierten Kraft an der Zelle ziehen. Je nach ihrer Festigkeit wird dabei mehr oder weniger viel Zellvolumen in die Pipette hineingesaugt. Mit diesem Verfahren bestimmten Zoologen schon in den 1950er-Jahren mechanische Eigenschaften von Seeigel-Eiern. Die Technik



ist kostengünstig, aber natürlich auch vergleichsweise grobschlächtig. Zellen können beschädigt werden, und man kann auch nicht an ganzen Zellverbänden ziehen.

Auch mit kleinen Nadeln lassen sich Zellen verformen. Meist verwendet man dafür den (leicht modifizierten) Cantilever eines Rasterkraftmikroskops. Dieser ähnelt dem Arm eines Schallplattenspielers. Wird die Spitze des Cantilevers an die Zellmembran geklebt, übt er eine mechanische Kraft auf die Zelle aus und zieht sie in die Länge. Zieht man so lange, bis sich die Zelle ablöst, erhält man ein Maß für die Kraft, mit der einzelne Zellen an einer Oberfläche oder an anderen Zellen anhaften. Auch der Elastizität und Steifheit von Zellen kommt man so auf die Spur. Das Rasterkraftmikroskop ist ein äußerst feinfühliges Werkzeug, das Kräfte in der Größenordnung von Piconewton ausüben und messen kann (siehe auch *Laborjournal* 11/2015, S. 44-47).

## An Zellverband zerren

Auch für Forscher, die ganze Zellverbände dehnen wollen, gibt es Lösungen. Sie basieren zumeist auf einer Trägermembran aus einem elastischen Material, üblicherweise Polydimethylsiloxan (PDMS). Damit Zellen und Kulturmedien darauf Halt finden, muss man ihre hydrophobe Oberfläche zunächst vorbehandeln. Nach dem Anätzen des Materials mit einer Mischung aus Wasserstoffperoxid und Salzsäure benetzt man die Fläche mit Proteinen der extrazellulären Matrix. Womit man den elastischen Untersatz beschichtet, hängt davon ab, welche Zelltypen man untersucht. Zieht man die PDMS-Membran anschließend auseinander, werden auch die darauf adhärenen Zellverbände gedehnt.

An der Friedrich-Alexander Universität in Erlangen tüftelt das Team um Oliver Friedrich seit einigen Jahren an einem Gerät, in das man eine PDMS-Membran mit anhaftenden Zellen einspannen und gleichmäßig in alle Richtungen dehnen kann. Herausgekommen ist der IsoStretcher, den Friedrich und Co. in *Biosensors and*

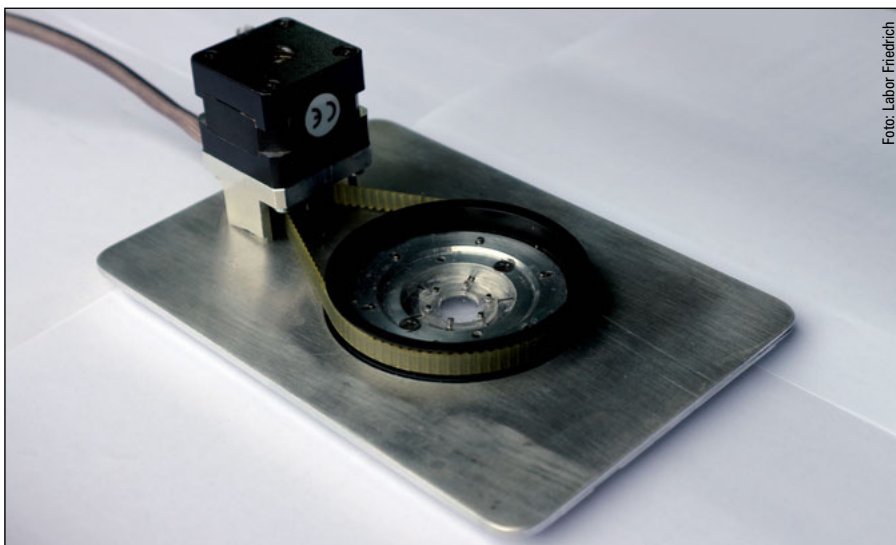


Foto: Labor Friedrich

Angetrieben durch einen feinjustierbaren Schrittmotor dreht sich der Zahnriemen des IsoStretchers in winzigen Schritten. Hierdurch wird die im Zentrum der Aufnahmescheibe eingespannte PDMS-Membran mitsamt den darauf anhaftenden Zellen gleichmäßig radial nach außen gedehnt.

*Bioelectronics* vorstellen (15, 81, 363-72). Der IsoStretcher passt auf gängige Objektive, ist also auch für die Lebendzell-Mikroskopie geeignet. Zwei IsoStretcher-Prototypen nutzen Friedrichs Mitarbeiter am Lehrstuhl für Medizinische Biotechnologie in Erlangen, ein weiteres Gerät haben sie an Kollegen in Sydney weitergegeben.

In der Vergangenheit dehnten Forscher Zellen nur in eine Richtung (uniaxial), bemängelt Friedrich. Die PDMS-Membranen wurden also nur uniaxial auseinander gezogen, so wie man es sich modellhaft in einem Skelettmuskel vorstellt. „Muskeln waren so eine Art Prototyp für ein mechanisch beanspruchtes System“, erklärt Friedrich. Das simple Zeren entlang einer Achse spiegelt aber nicht immer die *in-vivo*-Bedingungen adäquat wider. „Denken Sie mal an Hohlorgane“, wirft Friedrich an dieser Stelle ein. Beispiele hierfür sind Magen oder Harnblase, deren Wände sich ausdehnen, wenn sich das Organ füllt. „Da werden die Zellverbände eben nicht nur in einer Richtung mechanisch belastet“, betont Friedrich. Auch die Herzwand dehnt sich eher wie ein Luftballon aus, der aufgeblasen wird, und nicht wie ein Gummiband, das man auseinanderzieht. Zudem weist Friedrich darauf hin, dass selbst im Skelettmuskel genau genommen nicht bloß entlang einer Achse gezogen wird. „Eigentlich finden auch dabei Dehnungen in mehrere Richtungen statt.“

### Aufblasen wie Luftballon

Und so wollten Forscher auch *in-vitro* ein komplexeres Dehnverhalten nachbilden, um etwa die Funktion von Hohlorganen realistischer in Zellkulturen zu simulieren. „Systeme zu entwickeln, mit denen sich Zellen und Gewebeverbände in mehrere Richtungen dehnen lassen, ist eine Herausforderung“, stellt Friedrich fest. Einige Forscher lösten das Problem mit pneumatischen Apparaturen. So bietet der Hersteller Flexcell Geräte an, in die man Kulturen auf PDMS-Membranen einspannt und luftdicht abriegelt. Durch einen Luftdruck oder einen Sog wird die Membran dann nach oben oder nach unten gewölbt – ähnlich einem Luftballon, der aufgeblasen wird. Tatsächlich simuliert man so das mechanische Prinzip von Hohlorganen.

Beim Mikroskopieren haben solche Methoden aber große Nachteile, erklärt Friedrich. „Die Fokusebene verschiebt sich extrem stark, und man hat hier auch keine Möglichkeit, adäquat nachzjustieren.“

Dann bleibt oft nur der Ausweg, Zellen zu fixieren und später zu untersuchen. „Mechano-Signalling kann aber mitunter sehr schnell über Bruchteile von Sekunden stattfinden“, so Friedrich. „Deswegen war es notwendig, auch Systeme zu entwickeln, bei denen man direkt schauen kann, was während des Dehnprozesses passiert.“

Die zentrale Frage für Friedrichs Team lautete also: Wie schafft man es, die Fokusebene stabil zu halten? Die Lösung aus Erlangen besteht aus einem Zahnriemen, der an einer waagrecht liegenden Scheibe dreht (siehe Foto). In der Mitte der Scheibe ist eine Öffnung frei gelassen, in der eine runde PDMS-Membran mit knapp eineinhalb Zentimetern Durchmesser Platz findet. Die Membran lässt sich sowohl von oben als auch von unten beleuchten, so dass das System für die Mikroskopie geeignet ist. Die eingesetzte PDMS-Membran hat in der Mitte ein Reservoir für die Zellen, das entsprechend vorbehandelt werden muss, damit Zellen oder Zellverbände anhaften können. Am Rand der Membran sind kreissymmetrisch sechs Löcher positioniert, in die ein Haken greift: die sechs Haken ziehen die Membran gleichmäßig auseinander.

### Fokusebene bleibt erhalten

Die technische Herausforderung bestand darin, die durch den Keilriemen erzeugte Rotation der äußeren Scheibe auf die sechs Haken zu übertragen und in eine radial nach außen wirkende Kraft zu übersetzen. Jeder Haken zeigt wie eine Speiche nach außen und krümmt sich dort wieder nach oben zu einem zweiten Haken. Diese äußeren Haken werden durch sechs Löcher eines Rings geführt, der auf der rotierbaren Scheibe aufliegt. Sie landen in jeweils einer Rille eines darüber liegenden Übersetzungsrings. Jede Rille beginnt innen und läuft ein Stück nach außen. Dreht sich die vom Keilriemen angetriebene Platte, bewegt sich auch der Übersetzungsring und damit die Rille. Diese führt den Haken radial nach außen – wie es eine sich rückwärts drehende Schallplatte mit der Nadel tun würde. Dadurch zieht der innere Haken an der PDMS-Membran. Weil alle sechs Haken gleichzeitig ziehen, wird die Membran in mehrere Richtungen gedehnt – ohne hierbei die Fokusebene zu verschieben.

Friedrich und Kollegen haben den IsoStretcher mit fluoreszierenden Beads getestet, die auf der PDMS-Membran fi-

xiert waren. Die Forscher zeigten, dass sich die Position der Leuchtpunkte beim Dehnvorgang wie erwartet radial nach außen verschiebt. Wählt man mehrere Beads aus und nimmt sie als Eckpunkte eines gedachten Polygons, so vergrößert sich der Polygon-Flächeninhalt, während die Membran auseinandergezogen wird. Bei maximaler Ausrichtung nimmt der Flächeninhalt um fast zwanzig Prozent zu, wobei die Fokusebene auf 10 µm genau stabil bleibt. Die Erlanger hatten auch diverse Zelllinien auf den Membranen angebracht und erfolgreich auseinandergezogen. Für HL1-Myozyten zeigten sie einen dehnungsaktivierten Calciumstrom.

### Nicht überdehnen

Allerdings kann man nicht das ganze Dehnungspotential der Trägermembran ausnutzen, um Zellen auseinander zu ziehen. Wie weit diese sich wirklich verformen lassen, hängt von deren mechanischen Eigenschaften ab. So waren Fibrosarkomzellen, die Laminin A überexprimieren, weniger elastisch. „Man muss das für jeden Zelltyp validieren“, mahnt Friedrich an dieser Stelle. „Sonst schreibt vielleicht jemand, er hätte bis zwanzig Prozent gestretched und das Signalling untersucht, und die eigentlichen Zellen haben sich längst abgelöst, so dass eben nur die PDMS-Membran gedehnt wurde.“

Um die runden PDMS-Membranen für den IsoStretcher im Labor zu gießen, hat Friedrichs Team spezielle Förmchen entwickelt. So kann der Endanwender dann auch von der Rezeptur abweichen und Membranen mit einer anderen Steifheit herstellen, je nach dem, welche Zellen er untersuchen will. „Das Zellverhalten kann sich nämlich auch in Abhängigkeit zur Substratsteifheit ändern“, begründet Friedrich. Mit dem Handwerkzeug zum Selbergießen bleibt der Experimentator flexibel – sofern es das Gerät irgendwann zu kaufen gibt. Man verhandle aber schon mit einer Firma, verrät Friedrich, möchte derzeit aber noch keine Details nennen. Wir dürfen also gespannt sein, ob wir bald mehr vom IsoStretcher hören.

MARIO REMBOLD

**Sie wollen auch einen Beitrag für diese Rubrik verfassen?**

■ [hz@laborjournal.de](mailto:hz@laborjournal.de)

Korrektur: In der letzten Folge von Neulich an der Bench (*LJ* 5/2016, Seite 64) war im Text von der „Rasterkraft-Elektronenmikroskopie“ die Rede. Die gibt es nicht, gemeint war die Rasterkraftmikroskopie. Wir bitten, diesen Fehler zu entschuldigen.

Ich kenne da einen Trick....

# Immer schön den Deckel drauf

## ■ Western Blots sollte man auch beim Waschen vor intensivem Halogenlicht schützen.

Wer in der Dunstwolke zwischen Molekularbiologie, Biochemie und Proteinchemie unterwegs ist, wird früher oder später mit Immunoblots (Western Blots) konfrontiert. Die sind an sich kein großes Ding, ihr Prinzip lernt man schon im Praktikum. Verstehen tut man sie spätestens nach den ersten paar Wiederholungen im „echten Laborleben“.

Aber erst einmal die Fakten, zur Auffrischung. Western Blots dienen dem Nachweis spezifischer Proteine in einer Probe. Ein Probengemisch wird zunächst denaturiert und im elektrischen Feld über SDS-Gele aufgetrennt. Dabei werden die Proteine der Größe nach sortiert. Anschließend nimmt man das Gel und legt es auf eine Membran. Am besten macht man diesen Handgriff mit angehaltener Luft – aus Respekt vor dem fragilen Gel. Luft anhalten ist optional, aber Handschuhe sind ein Muss. Denn wer mit nackten Fingern auf die Membran fasst, wird wenig Freude am Endergebnis haben. Im „Tank“ oder „Semi dry“-Blotting-Apparat wandern die Proteine danach auf die Membran.

Nun werden die „freien Bindestellen“ an der Membran blockiert. Am billigsten geht dies mit einem TBST-Milch-Cocktail (Tris pH7.5 20mM; NaCl 150mM; Tween20 0.1%; Milch 1-5%). Je höher der Milchgehalt, desto stärker die Blockierung, desto geringer unspezifische Bindungen. Eine Milch-Alternative ist BSA (Bovine Serum Albumin); BSA riecht jedoch nach Tier und ist teuer.

### Blockieren mit Krafftutter

Als Veganerin und Pflanzenfreak ist für mich Sojaprotein die optimale Blockierungssubstanz. Ein nettes Erlebnis ist immer wieder, als zartes Persönchen ins Fachgeschäft für Body-BUILDER zu gehen und einen Muskelpaket-Angestellten nach

diesem Krafftutter zu fragen. Ich habe verschiedene Marken getestet, am besten geeignet fürs Blockieren ist Sojaprotein von Activelab ([www.vipsportnahrung.at/eiweiss-protein/soja-eiweiss.html](http://www.vipsportnahrung.at/eiweiss-protein/soja-eiweiss.html)).

Nach dem Blockieren wird die Membran in einer Verdünnung aus primärem Antikörper inkubiert. Dieser erkennt das „Protein of Interest“. Anschließend wäscht man die Membran und inkubiert sie mit dem sekundären Antikörper. Dieser ist mit einem Enzym oder Farbstoff gekoppelt und bindet an den primären Antikörper.

Nach weiteren Waschgängen haften Enzymaktivitäten oder Farbstoffe an den spezifischen Positionen auf der Membran und sind bereit für die Detektion. Angenommen, der Antikörper ist an eine Peroxidase gekoppelt. Dann gibt man eine Lösung aus Luminol und  $H_2O_2$  auf die Membran. Bei der Reaktion von Luminol mit  $H_2O_2$ , die von der Peroxidase katalysiert wird, entsteht ein Lichtsignal, das eine Kamera oder ein Röntgenfilm „auffängt“. Als improvisierte Dunkelkammer eignet sich ein fensterloser Raum (Toilette, Kopierraum) und das abnehmbare Rücklicht eines Fahrrads.

So weit, so gut. In meinen mehr als zehn Jahren im Labor habe ich geschätzte 200 Immunoblots gemacht, mit verschiedenen Antikörpern und Detektionsmethoden, mit Film, mit Kamera, mit PVDF und Nitrocellulose. Es entstanden hübsche und weniger hübsche Western Blots. Erstere ließen sich gelegentlich publizieren, letztere unterlagen früher oder später meiner Sturheit und stiegen nach x-facher Wiederholung in die erste Kategorie auf.

Für einige Monate war ich jedoch vollständig mit Vorlesungen und Genotypisierungen beschäftigt. Nach dieser Immunoblot-freien Zeit kam der Herbst – und mit ihm die Phase der „blanken Blots“. Auf einmal ging nichts mehr. Leere, nichts als gääähnde Leere! Egal was ich versuchte, es gab keine Signale mehr.

Systematisch legte ich los, die experimentellen Bedingungen zu verändern: Ich wechselte von TBST zu PBST, stieg von Milch auf BSA oder Sojaprotein um

und kam dann wieder auf Milch zurück; in höheren oder niedrigeren Konzentrationen. Ich tauschte die Antikörper (andere Charge, anderer Hersteller, anderes Tier) sowie die Membranen aus und variierte Inkubationstemperaturen und -zeiten. Ich habe mir sogar Proteinproben von Kollegen inklusive passender Antikörper und Protokoll geben lassen. Es half alles nichts, der Blot blieb blank.

### Verzweifelte Ursachenforschung

Nicht dem ärgsten Feind wünsche ich diese sechswöchige Tortur (gefühlte sechs Monate); sie hat am Nervengerüst gekratzt und Selbstzweifel geweckt. Freilich, durch die intensive Leserei und Ursachensuche habe ich einiges über Blots gelernt. Die Eingebung kam am Ende, und war als solche nicht pronto zu erkennen: Wir haben eine wunderbare Fensterfront und reichlich Tageslicht im Labor, so dass zu üblichen Arbeitszeiten kaum Kunstlicht nötig ist, zumindest nicht im Sommer. Im Herbst und an trüben Tagen ballerte jedoch eine Halogenlampe, direkt über dem Blot-Schüttler, unbarmherzig auf die Membranen. Zwischen den Waschschrritten hatte ich jeweils die Deckel der Inkubationsschälchen weggelassen, schließlich bin ich eine flotte und Effizienz-orientierte Arbeiterin. Dass Halogenlampen aber die Kraft haben, Antikörper zu inaktivieren, war mir neu. Ein Parallelexperiment mit abgedeckter und offener Membran lieferte jedoch den Beweis: Im ersten Fall, 1A-Signale in Publikationsqualität, im zweiten das wohlbekannte „Blank-Blot-Phänomen“.

Und die Moral von der Geschichte: Vergiss den Western-Deckel nicht. Lieber eine Alufolie oder leere Styroporkiste drüber stülpen, man weiß ja nie.

ANDREA PITZSCHKE (Universität Salzburg)

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!)





Nicht gerade die  
Standard-Applikation,  
kann man aber so machen.  
Kritik und Besserwissen  
jedenfalls bringt gar nichts.



Foto: XIXinXing/iStockphoto

Buchrezension: *Der alte König in seinem Exil*

# Grissini in der Hosentasche

■ Ein autobiografisches Buch über die gescheiterte Aufrechterhaltung des gesunden Menschenverstandes.



Der Rezensent sitzt in einem italienischen Bistro, vertieft in *Der alte König in seinem Exil*. Plötzlich beginnt ein Greis am Nebentisch, die auf dem Tisch stehenden Grissini in seine Hosentasche zu stecken. Die Bedienung, die gerade

die Bestellung aufnehmen will, merkt an, er werde bald die Hosentasche voller Brösel haben. Der Herr meint: „Die brauche ich zum Rasieren.“ „Damit können Sie sich doch nicht rasieren“, so die Bedienung. Ihr Gegenüber denkt kurz nach und sagt ernst: „Ich stecke sie nachher im Garten in die Erde, dann werden sie austreiben und etwas Schönes wird wachsen.“ Statt sich verbalbert zu fühlen, lächelt ihn die Bedienung an und sagt: „Ja, vielleicht wird daraus ein Grissini-Baum.“

## Gelassen bleiben in der Groteske

Die verständnisvolle Servicekraft hat nicht etwa ein Faible für ausgefallenen Humor – nein, sie hat ebenfalls *Der alte König in seinem Exil* gelesen und die Botschaft des Autors perfekt umgesetzt. Der geschilderte Dialog findet ganz ähnlich auch im Buch statt, allerdings zwischen einem dementen Senior und dessen Gattin. Letztere hat zum Zeitpunkt des Dialogs allerdings noch keine Ahnung, was mit ihrem Mann nicht stimmt. Sie reagiert im Gegensatz zur belesenen Bistro-Bedienung mit Unverständnis.

Das 2011 erschienene Buch des österreichischen Autors Arno Geiger ist kein

Roman, eher die Erzählung einer Familiengeschichte; keine Fiktion, aber auch kein Sachbuch. Es verkaufte sich hervorragend und gilt als Bestseller. Während der Held von Geigers Debüt *Kleine Schule des Karussellfahrens* ein moderner Taugenichts ist und in seinem neuesten Roman *Selbstporträt mit Flusspferd* ein Student der Veterinärmedizin im Mittelpunkt steht, handelt *Der alte König in seinem Exil* vom Vater des Autors, August Geiger. Dieser leidet unter Demenz und wüsste weder, was er in einem Bistro macht, noch was er mit Knabbergebäck auf dem Tisch anstellen sollte.

## Gestörte Wahrnehmung

Demenzranke haben eine gestörte Wahrnehmung. Zum einen können Umweltreize nicht mehr nach ihrer Wichtigkeit gefiltert werden, was zu Überforderung und Unsicherheit führt. Zum anderen funktioniert die Verarbeitung von Informationen nicht mehr richtig. Da Wahrnehmungen permanent mit Gedächtnisinhalten verglichen werden, wissen Demenzranke mit eingeschränktem Gedächtnis häufig mit den einfachsten Dingen nichts anzufangen. Großvater Geiger erinnerte sich einfach nicht daran, dass er die Grissini essen kann. In einem anderen Beispiel beschreibt der Schriftsteller, wie sein Vater vor einem Glas Wasser sitzt und nicht weiß, was er damit machen soll. Auch das Wissen über seine eigene Vergangenheit verschwand.

August Geiger war achtzehn Jahre alt, als der zweite Weltkrieg endete. Er geriet in sowjetische Gefangenschaft, erkrankte an der Ruhr und landete zwischen Sterbenden in einem provisorischen Lazarett bei Bratislava. Von den Rotarmisten freigelassen, trat der abgemagerte Jugendliche den Heimweg nach Vorarlberg an. Auf seinem Weg aus der Gefangenschaft ließ Geiger ein Ausweisfoto machen, das ihm für den größten Teil seines weiteren Lebens sehr wichtig war. Bis er es verlor. Er konnte sich nicht erinnern, wo das Bild, das er auch als alter Mann noch in seiner Geldbörse mit

sich trug, hingekommen sein könnte. Auf die Nachfragen seines Sohnes tischte ihm der Vater eine absurde Geschichte auf: er sei in Ägypten gewesen und dort wurden ihm die Hosen geklaut.

Der Sohn versuchte ihm daraufhin klar zu machen, wie haarsträubend diese Ausrufe sei, die er sich da ausgedacht hat. Ohne Erfolg. Versuche, Demenzranke aus ihrer eigenen Welt heraus zu holen und mit unserer Realität zu konfrontieren, sind zum Scheitern verurteilt. Logische Erklärungen sind plötzlich genauso fehl am Platz wie die objektive Wahrheit oder der gesunde Menschenverstand. Das hatten Arno Geiger durch den langjährigen Umgang mit seinem Vater und die belesene Bedienung im Bistro dank der Lektüre des Buches gelernt.

## Auf die Wahrheit verzichten

Trotz aller Anstrengung empfand der Schriftsteller später sogar Freude dabei, auf die eigenwilligen Gesprächsvorlagen seines Vaters einzugehen und dabei die Realität außen vor zu lassen. Ihn faszinierten die Gespräche mit dem Vater, die manchmal zusammenhangslos, manchmal aber auch verblüffend scharfsinnig erscheinen. Sätze, wie „Das Leben ist auch ohne Probleme nicht einfacher“, erfreuen den Schriftsteller selbst wie auch den Leser und deuten nicht auf einen achtzigjährigen Mann, der glaubt, von seiner Mutter zum Essen erwartet zu werden.

*Der alte König in seinem Exil* hat Arno Geiger mehrere Preise beschert. Es ist besonders für Leser interessant, die fernab von Ratgeberbroschüren erkrankte Personen besser verstehen möchten. Aus diesem Grund hat jedenfalls die real existierende Bistro-Bedienung das Buch gelesen. Mit Erfolg.

KAI KRÄMER

Arno Geiger: *Der alte König in seinem Exil*. Hanser, 2011. 192 Seiten, 18 Euro (gebunden). Als Taschenbuch (bei dtv) sowie als eBook 10 Euro.

Buchrezension: *Tier- und Humanphysiologie*

# Bunter als Bleiwüsten

## ■ Ein unerwartet kurzweiliges und informatives Lehrbuch. Nur sein Brennwert enttäuscht.

Wissenschaftliche Bücher zu besprechen ist ein undankbarer Job. Es gilt hunderte von Seiten staubtrockenen Materials durchzuarbeiten, von dem man nicht immer alles versteht und für das man sich nicht immer brennend interessiert. Kein Wunder übernehmen viele Zeitschriften die vom Verlag vorgefertigten Besprechungen; nur Qualitätsjournalisten ändern noch den einen oder anderen Satz ab. Ich jedoch bin kein Qualitätsjournalist; ich bin ein Naivling, der die Verlagswerbung ignoriert und die Bücher selber liest.

Mit anderen Worten: Ich mache mir das Leben unnötig schwer.

### Wohl drei Kilo...

Ein schweres Leben braucht Struktur und gelegentlich eine Abwechslung. Die finde ich in der Rottweiler Blumengasse. Jeden Tag punkt 16 Uhr 10 tauche ich dort in meinem Stammcafé auf, um einen Capuccino zu trinken und in dem jeweils zu besprechenden Buch zu blättern. Heute ist es die 5. Auflage der *Tier- und Humanphysiologie* von Werner Müller, Stephan Frings und Frank Möhrlein. 838 Seiten zusätzlich Umschlag, zusammen wohl drei



Kilo, habe ich die Kaufhausgasse hinunter, die Hauptstraße hinauf in die Blumengasse geschleppt.

Das Lehrbuch wendet sich – so versichern die Autoren in ihrer Einleitung – an Biologie-Studenten, Gymnasiallehrer und Wissenschaftsjournalisten. Es sei ein einführendes Lehrbuch, das sich durch Lesbarkeit, klare Sprache und einsichtige Illustrationen auszeichnen wolle. Die *Tier- und Humanphysiologie* ist also einer jener Wälzer, mit denen gutwillige Professoren versuchen, die Ignoranz ihrer Studenten zu erschlagen.

### ... zum Erschlagen der Ignoranz

„Was der Müller wohl unter Lesbarkeit versteht?“, frage ich mich. Doch erstmal greife ich zum *Schwarzwälder Boten*. „Das wird leichtere Kost sein“. Aber im *Boten* steht außer Todesanzeigen und Vereinsnachrichten nichts, was man nicht auch in anderen Zeitungen lesen könnte. Das ist kein Wunder, denn der *Bote* gehört, zusammen mit der *Süddeutschen Zeitung* und den *Stuttgarter Nachrichten* zu einer „Mediengruppe“. Alle Texte, selbst die lokalpolitischen, wirken ideologisch

auf Linie gebügelt. Der *Bote* unterscheidet sich von der *Süddeutschen* nur im Stil. Wie die vomeronasalen Organe der Säuger und Reptilien scheinen die Zeitungen heute weniger der Information als der sozialen Kon-

trolle zu dienen: Ein Schluck Capuccino und man ist durch.

Ich lege den *Schwarzwälder Boten* beiseite und schlage Müllers *Tier- und Humanphysiologie* auf. Ich erwarte, noch gründlicher gelangweilt zu werden – und werde enttäuscht. Das Buch von Müller & Co ist tatsächlich lesbar, mehr noch: Es ist witzig und oft sogar spannend. Ich bedauere, dass die einzelnen Kapitel so kurz geraten sind. „Schade, schon Schluss“, denke ich des öfteren und wundere mich über Müller. In seiner aktiven Zeit als Heidelberger Zoologie-Professor galt er als einer, der keinen Spaß versteht.

### Schade: Nur so kurz?

Müller & Co verfallen auch nicht der Versuchung, sich als allwissend darzustellen – eine häufige Schwäche bei Lehrbuchautoren. So geben sie beispielsweise zu, nicht erklären zu können, wie Menschen ohne Hilfsmittel bis zu 214 Meter tief tauchen können. Eigentlich müsste der Mensch in diesen Tiefen am vom Blut in die Lunge strömendem Wasser ersticken.

Hier hätte Müller freilich tiefer schürfen können. Bereits eine dreiminütige Literaturrecherche förderte eine Erklärung zutage: So erklärte der Ulmer Mediziner Claus-Martin Muth 2008 auf dem 8. Bonner Tauchersymposium diese Rekordtauchtiefen (also unterhalb von 40 Metern) mit einer Umverteilung des Bluts aus den Extremitäten in den Bauch- und

Brustraum, vorwiegend in die Lunge (Fachausdruck „Blood-Shift“). Ferner benutzen Apnoetaucher natürlich auch spezielle Atemtechniken („Lung-Packing“ beziehungsweise „Forced Expiration“), um die physikalischen Grenzen zu verschieben (Claus-Martin Muth: *Apnoetauchen – Gibt es medizinische Besonderheiten?* 8. Bonner Tauchersymposium, 23.2.2008).

Dennoch: Grundsätzlich ist es zu begrüßen, dass Müller & Co den Leser auf Forschungslücken aufmerksam machen, zum Beispiel auf die Frage nach der Spezifität und Funktion der Duftstoff-Bindproteine oder die unentdeckten antimikrobiellen und antiviralen Substanzen bei Pflanzen und Wirbellosen. Müller & Co säen Misstrauen gegen gängige Vorstellungen – insbesondere gegen solche aus der Medizin. Sie sagen nicht „So ist es!“, sondern „Die Mediziner meinen, dass es so ist“.

Sie lassen durchblicken, dass nicht alles felsenfest erwiesen ist und mahnen, Lehrbuchaussagen nicht den Stellenwert eines Dogmas einzuräumen. Kurz: Sie behandeln den Leser als mündigen Menschen. Auf den 838 Seiten dieses Lehrbuchs feiern sich keine Lehrkanzel-Autoritäten; hier schreiben Forscher, die wissen, dass man sich irren kann.

### Auch Forscher irren

Auf beinahe jeder Seite gibt es eine Stelle, an der ich mir sage: „Schau an, das hab ich nicht gewusst.“ So herrschen in der Plasmamembran einer Zelle Feldstärken, die um den Faktor 105 höher sind als die Feldstärken in einer Hochspannungsfeldleitung. Bei biotopbedingter Sauerstoffarmut schalten manche Tiere anaerobe Stoffwechselwege ein, die bei Butter- oder Essigsäure enden und zwei- bis dreimal mehr ATP produzieren als die Glykolyse. Unter den Druckverhältnissen der Tiefsee denaturieren Proteine; Aktinfilamente und Mikrotubuli zerfallen in Monomere. Manche Wirbeltiere können zeitweise ohne Sauerstoff leben; Schildkröten legen dann ihr Gehirn lahm, indem sie die Ionenkanäle ihrer Hirnnervenzellen schließen. Karauschen und Goldfische dagegen schalten in sauerstofflosen Gewässern einen exotischen anaeroben Stoffwechsel ein, an dessen Ende Ethanol steht – und verwandeln so Wasser in Wein. Manche Prachtkäferarten spüren mit ihren Infrarotsensoren Waldbrände auf, um ihre Eier am angebrannten Holz abzulegen.

Kurzum: Die Welt von Müller & Co ist bunter als die Bleiwüsten des *Schwarzwälder Boten*.

Zugegeben, auch bei Müller & Co stimmt nicht alles. So stößt man gelegentlich auf orthographische Fehler, aber das ist bei einem Buch von 838 Seiten unvermeidlich.

### Wasser zu Wein im Fisch

Auch ist nicht alles konsistent formuliert. So behaupten Müller & Co anlässlich der Tatsache, dass der Erwachsene auch im Hochgebirge kein fötales Hämoglobin mehr produzieren kann, dass der Mensch in der Entwicklung nicht mehr zurück könne. Auf Seite 95 zeigen die Autoren aber, dass der Mensch das manchmal eben doch kann. So wird die Expression der Laktase nach der Entwöhnung abgeschaltet. Der Erwachsene kann daher die Laktose der Milch nicht mehr verdauen; trinkt er sie trotzdem, bekommt er Blähungen



Die Autoren, (von links) Werner Müller, Stephan Frings und Frank Möhrlen, lehren und forschen an der Uni Heidelberg.

(Laktoseintoleranz). Im bronzezeitlichen Europa hat sich aber eine Mutation durchgesetzt, die die Abschaltung der Laktase verhindert. Die meisten erwachsenen Europäer können daher heute Milch ohne Beschwerden trinken. Auch bei nordostafrikanischen Viehzüchtern, den Nuer und Dinka, exprimieren die meisten Erwachsenen Laktase – allerdings liegt dem eine andere Mutation zugrunde.

Auf Seite 79 versichern Müller & Co, dass Schwindsüchtige früher in Höhenkurorten Sonnenkuren machten. Das wisse man aus Thomas Manns *Zauberberg*. Die Krankheitsursache sei damals noch unbekannt gewesen. Robert Koch hatte den Tuberkuloseerreger jedoch schon 1882 entdeckt; Mann schrieb seinen *Zauberberg* dreißig Jahre später.

Aber jeder macht Fehler, sogar Robert Koch als er glaubte, mit Tuberkulin ein Heilmittel gegen Tuberkulose gefunden zu haben.

### Unterhaltsamer als eine Tageszeitung

Zudem ändern diese Fehler nichts daran, dass Müllers Lehrbuch der Tier- und Humanphysiologie mehr Unterhaltungswert hat als eine Tageszeitung. Ja, wir leben in seltsamen Zeiten.

Um dem *Schwarzwälder Boten* und der *Süddeutschen Zeitung* gerecht zu werden,

muss ich jedoch erwähnen, dass sie Müllers Lehrbuch in manchem ausstechen. So saugt ihr Papier verschüttete Milch besser auf (Klopapier freilich saugt noch besser!).

Auch lässt sich ein Kachelofen mit dem *Boten* besser anfeuern als mit den vergleichsweise kleinen und schwer zu knitternden Blättern der *Tier- und Humanphysiologie*. Zudem können Sie für den Preis von Müllers Buch, 60 Euro, zwei Monate lang den *Boten* abonnieren und erhalten damit frei Haus eine Papiermenge, die einen ganzen Winter reicht.

Schließlich verschonen sowohl der *Bote* als auch die *Süddeutsche* ihre Leser mit unpassenden Nachrichten – zumindest mit solchen, die nicht zur Einstellung der Redakteure und Verleger passen.

Müller & Co dagegen muten einem die Verhältnisse der wirklichen Welt zu. Sie verschweigen beispielsweise nicht, dass

selbst vegane Gen-Gegner jeden Tag  $3,5 \times 10^{15}$  Gene verzehren. Deren Glaubenssatz „Du bist, was Du isst“ hat also vielleicht eine molekularbiologische Grundlage – was den Verzehr von Kohlköpfen bedenklich erscheinen lässt.

Mein Capuccino neigt sich dem Ende zu; ich muss zum Schluss kommen. Ich empfehle das Buch von Müller & Co: Statt gedopter Konjunkturnachrichten bietet es zeitlose, fast immer korrekte Information, und der Unterhaltungs- übertrifft den Brennwert. Das ist heutzutage schon viel.

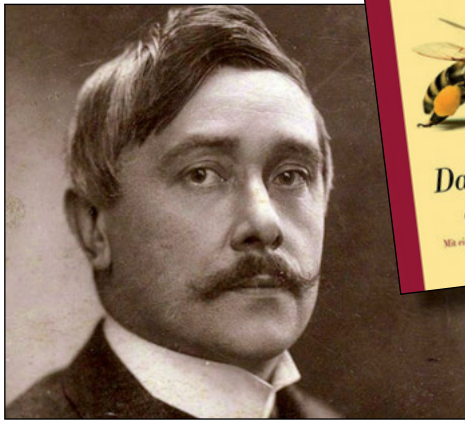
HUBERT REHM

Werner Müller, Stephan Frings & Frank Möhrlen: *Tier- und Humanphysiologie. Eine Einführung*. Springer-Spektrum, 5., überarb. u. aktualisierte Aufl. 2015. 838 Seiten, 60 Euro (gebunden), 47 Euro (eBook).

Laborjournal sucht  
freie Mitarbeiter  
(humorvoll, kritisch, originell)

für die Rubriken  
Buch & Wirtschaft

Anfragen bitte formlos an:  
wk@laborjournal.de



Literarisch, phantastisch, philosophisch, blumig: *Das Leben der Bienen* von Nobelpreisträger Maurice Maeterlinck.

Kleinode der Wissenschaftsliteratur (6):  
*Das Leben der Bienen*

# Reich an Metaphern

■ Dass man sich auch jenseits von Moden und apokalyptischen Wehklagen mit Honigbienen beschäftigen kann, beweist der Belgier Maurice Maeterlinck mit seinem 1901 erschienenen Klassiker.

Bienen sind wieder „in“ – auch weil manche fürchten, Bienen wären bald ganz „out“, nämlich vom Erdboden verschwunden: Colony Collapse Disorder und Varroa-Milben, frustrierte Imker und medial gepushte Dokudramen mit Weltuntergangskolorit – es herrscht Panikmache allerorten um die kuscheligen Honigproduzenten. Somit war es für den Unionsverlag Zürich ein ökonomisch gesehen idealer Zeitpunkt, 2011 die deutsche Übersetzung von Maurice Maeterlincks *La vie des abeilles* (*Das Leben der Bienen*) wiederzuveröffentlichen. Exakt 110 Jahre zuvor war Maeterlincks Fachwerk erstmals erschienen, zehn Jahre später hatte der belgische Dramatiker und Plagiator „auf Grund seiner vielseitigen literarischen Wirksamkeit“ sogar den Literatur-Nobelpreis erhalten. Maeterlincks Bienenbuch war 1901 ein Bestseller. Der Unionsverlag behauptet gar, dass es inhaltlich bis heute aktuell sei.

Das stimmt leider so nicht. Über so manche Vorgänge im Bienenstock, zu denen Maeterlinck seinerzeit nur wild spekulierte, wissen wir heute deutlich mehr; anderes ist schlichtweg falsch. Viele Mutmaßungen des Belgiers ranken sich ums Schwärmen – den Auszug zehntausender Bienen, um mit der alten Königin ein neues Nest zu gründen – und dieses Verhalten etwa verstehen wir heute deutlich besser als vor hundert Jahren (siehe auch „Learning from Nature“ in *Lab Times* 6/2012, Seite 60).

Auch der Ansatz, für manche Verhaltensweisen die „Arterhaltung“ als Erklärung heranzuziehen, ist seit mittlerweile über 50 Jahren obsolet. Im ganzen Buch finden sich zudem immer wieder Fehler, die zum Teil

auch schon zur Zeit der Entstehung des Werks als solche erkennbar gewesen sein müssen. Hier wäre es wünschenswert gewesen, wenn der Verlag Maeterlincks Werk mit einem fachkundigen Kommentar versehen hätte, der behutsam einige Aspekte aus heutiger Sicht darstellt. Stattdessen befindet sich in der vorliegenden Ausgabe ein Aufsatz des österreichischen Schriftstellers Gerhard Roth, der schon alleine deshalb zu Maeterlinck passt, weil er in dieselben Denkfallen tappt – etwa bei der Frage, ob Parasiten jemals ihren Wirt ausgerottet haben (ja, das kann leider vorkommen!). Roth wird als Romancier durchaus geschätzt und hat auch schon früher über Bienen geschrieben – nur macht das seine fehlerhaften Einlassungen zur Bienenbiologie nicht richtiger.

## Vom Lauf der Zeit überholt

Neben den fachlichen Richtigstellungen verdienten auch Maeterlincks Überlegungen zur Evolution (er spricht von „Entwicklung(slehre)“) der Honigbienen und anderer Bienen einige Erläuterungen zu Kontext und Ideengeschichte, die dem heutigen Leser das Verständnis erleichtern würden.

Aber man wird Maeterlincks Werk nicht gerecht, wenn man es nur als naturgeschichtliches Sachbuch lesen möchte, was er selbst auch nie beabsichtigt hat. Schließlich hat Maeterlinck den Nobelpreis 1911 nicht für Physiologie oder Medizin, sondern „für seine dramatischen Schöpfungen, die sich durch Phantasieichtheit auszeichnen“, erhalten. Zurecht verweist er auch darauf, daß man „den Wahrheiten eines Zeitalters nie rückhaltlos“ vertrauen darf. Wesentlicher also als manche Details zur Biologie der Bienen sind die poetische Sprache und der Blickwinkel auf die Bienen – wobei von Bienen zu sprechen nur dem spröden Rezensenten einfällt, bei Maeterlinck sind es „Sonnenkinder, herrliche Lichttropfen, emsige Jungfrauen, geflügelte Knechte der Blumen, jungfräuliche Schnitterinnen“, die denn auch keinen Nektar sammeln, sondern „keuschen Blumenwein“. Honig ist entsprechend „ein vormals verwandelter

Wärmestrahle, Ertrag riesiger Lichtmeere, Geist der Blumen“, das Wachs ist „die Seele des Honigs“, und die Königin die „Sklavin der Liebe, heilige Trägerin der Zukunft, königliche Magd, praktische Barbarenkönigin, das sklavische Herz des Schwarms“.

Bei so vielen phantastischen Metaphern und blumigen Beschreibungen (gelegentlich ist man geneigt, von Schwulst zu sprechen) kann sich einem auch ohne Blumenwein der Kopf drehen, und vielleicht muss man dem Übersetzer dankbar sein, dass er gelegentlich doch einfach „Biene“ schreibt, wo im Original die „sagenhaften Töchter des Aristaios“ geschrieben steht.

## Blumige Beschreibungen

Dem Rezensenten schmeckte die in die Jahre gekommene Wortwahl durchaus. Sehen wir Maeterlinck also kleinere Mängel nach, lassen uns mitreißen von der poetischen Sprache und der Begeisterung für „nächst dem Menschen unzweifelhaft die intelligentesten Bewohner dieses Erdballs“ – und verzeihen ihm die altbackene Esoterik, wenn er auch Pflanzen und Kristallen eine Klugheit zuspricht. Dass er in seiner anthropomorphen Sichtweise den Bienen wie auch der Natur gar Gedanken und Absichten unterstellt – sei's drum! Maeterlinck ist da am stärksten, wo er die Wunder des Bienenvolks beschreibt, etwa den nahezu perfekten Wabenbau, das Schwärmen mit der Nestgründung und die Koordination der abertausend Individuen.

Daneben finden sich einige kluge Beobachtungen und Einsichten in das Wesen der Menschen, aber auch langatmige, philosophierende Exkurse, die wenig mit Bienen zu tun haben. Insgesamt bleibt „Das Leben der Bienen“ ein begeisternder Einstieg in die Wunderwelt der Honigbiene – wenn auch von der fachlichen Seite kommentierungsbedürftig. ULI ERNST

Maurice Maeterlinck: *Das Leben der Bienen* (orig. „La vie des abeilles“, 1901). Mit einem Essay von Gerhard Roth. Unionsverlag Zürich, 2011. 234 Seiten, 13 Euro (Taschenbuch), 8 Euro (eBook).

# Kongresse ■ Tagungen ■ Symposien

## 2016

21.6.–24.6. Berlin

**Meeting the Challenge: How to Preserve a Cross-Section of the Tree of Life – GGBN (Global Genome Biodiversity Network) Conference 2016**, Info: <https://meetings.ggbn.org/conference/ggbn/2016>

21.6.–24.6. Eisenach

**11th Wartburg Symposium on Flavor Chemistry and Biology**, Info: [www.wartburg-symposium.de](http://www.wartburg-symposium.de)

22.6. Berlin

**Jahrestagung 2016 des Deutschen Ethikrates: Zugriff auf das menschliche Erbgut. Neue Möglichkeiten und ihre ethische Beurteilung**, Info: [www.ethikrat.org/veranstaltungen/jahrestagungen](http://www.ethikrat.org/veranstaltungen/jahrestagungen)

22.6.–24.6. Quedlinburg

**Agricultural Biotechnology: Risk/Safety Assessment, Impact Assessment and Importance for a Bio-Based Economy**, Info: [www.grace-fp7.eu/de/content/invitation-0](http://www.grace-fp7.eu/de/content/invitation-0)

22.6.–25.6. Erfurt

**13th Congress of the International Society for Immunology of Reproduction**, Info: [www.isir.org.in/isir.htm](http://www.isir.org.in/isir.htm)

23.6.–24.6. Halle

**2nd International Leibniz Plant Biochemistry Symposium**, Info: [www.ipb-halle.de/oeffentlichkeit/2-leibniz-plant-biochemistry-symposium](http://www.ipb-halle.de/oeffentlichkeit/2-leibniz-plant-biochemistry-symposium)

25.6.–1.7. Les Diablerets

**Gordon Research Seminar and Conference: Intrinsically Disordered Proteins**, Info: [www.grc.org/programs.aspx?id=14532](http://www.grc.org/programs.aspx?id=14532)

26.6.–29.6. Heidelberg

**EMBO/EMBL Symposium: Innate Immunity in Host-Pathogen Interactions**, Info: [www.embo-emb1-symposia.org/symposia/2016/EES16-05](http://www.embo-emb1-symposia.org/symposia/2016/EES16-05)

27.6.–30.6. Berlin

**International Marine Microbiome Conference: Discovery and Innovation**, Info: <http://macumbaproject.eu/marine-microbiome-conference/about-the-conference>

28.6.–29.6. Lausanne (CH)

**Brain Mind Symposia: From Behavior to Pathology/Brain Bioenergetics**, Info: <http://bms2016.epfl.ch>

28.6.–30.6. Dortmund

**Mikromethoden in der Proteinchemie – 23. Arbeitstagung**, Info: [www.arbeitstagung.de](http://www.arbeitstagung.de)

28.6.–1.7. Münster

**Insect Reproductive Molecules Meeting 2016**, Info: Tel. +49 251 8321042

30.6.–1.7. Salzburg

**Immunity in Cancer and Allergy (ICA) Symposium**, Info: [josef.thalhamer@sbg.ac.at](mailto:josef.thalhamer@sbg.ac.at)

4.7.–7.7. Frankfurt/M.

**Frankfurt Conference on Ubiquitin and Autophagy: Quality Control in Life Processes**, Info: [www.biochem2.com/UbAut2016](http://www.biochem2.com/UbAut2016)

5.7.–7.7. Heidelberg

**EMBL Conference: Lifelong Learning in the Biomedical Sciences**, Info: [www.embl.de/training/events/2016/LLL16-01](http://www.embl.de/training/events/2016/LLL16-01)

6.7. Berlin

**Erreger-Wirt-Kommunikation: Leopoldina-Symposium**, Info: [www.leopoldina.org/de/veranstaltungen/veranstaltung/event/2383](http://www.leopoldina.org/de/veranstaltungen/veranstaltung/event/2383)

6.7.–8.7. Frankfurt/M.

**Biochemistry 2016 – Shaping the Molecules of Life: Chemical Biology of Nucleic Acid and Protein Modifications**, Info: [www.gdch.de/biochemistry2016](http://www.gdch.de/biochemistry2016)

6.7.–10.7. Straßburg (F)

**EMBO Conference on Ribosome Structure and Function**, Info: <http://events.embo.org/16-ribo>

11.7.–13.7. Fulda

**7th Annual Community Meeting of German Biolmaging**, Info: [www.germanbioimaging.org/wiki/index.php/Annual\\_community\\_meeting\\_2016](http://www.germanbioimaging.org/wiki/index.php/Annual_community_meeting_2016)

12.7.–15.7. Wien

**8th European Conference on Behavioural Biology (ECBB2016)**, Info: <http://ecbb2016-vienna.com>

14.7.–15.7. Köln

**2nd Euro-Global Microbiology Conference**, Info: <http://microbiology.omicsgroup.com/europe>

21.7.–22.7. Berlin

**2nd International Conference on Innate Immunity and Immune System Diseases**, Info: <http://innateimmunity.conferenceseries.com>

21.7.–23.7. Berlin

**5th European Immunology Conference**, Info: <https://immunology.conferenceseries.com/europe>

24.7.–26.7. Heidelberg

**EMBL Conference: Microfluidics 2016**, Info: [www.embl.de/training/events/2016/MCF16-01](http://www.embl.de/training/events/2016/MCF16-01)

7.8.–13.8. Wittenberg

**Wittenberger Sommerakademie: Gehirn, Gesellschaft, Gott & Google – Was bedingt die Moral in einer modernen Gesellschaft?**, Info: <http://evakademie-wittenberg.de/node/2784>

16.8.–20.8. Barsinghausen

**12th International Adenovirus Meeting**, Info: [www.iam-2016.de](http://www.iam-2016.de)

22.8.–28.8. Chiemsee

**Mind and Life Europe: Plasticity and Change in Science and Society – 2016 Meeting of the European Summer Research Institute (ESRI)**, Info: [www.eusaat-congress.eu](http://www.eusaat-congress.eu)



DEUTSCHER KONGRESS  
DER LABORATORIUMSMEDEZIN

28.09.–01.10.2016  
Congress Center Rosengarten Mannheim





**Labormedizin verbindet**

**Abstract-Themen DGKL**

- Endocrinology
- Hematology & Hemostasis
- Immunology, Autoimmunity, Allergy
- Inflammation
- Infectious Diseases
- Cardiovascular Disease
- Neurodegeneration, Ageing, Dementia
- Proteomics, Mass Spectrometry
- Metabolomics and Lipidomics
- Molecular Diagnostics
- Epigenetics
- Oncology and liquid profiling
- New Methods and Parameters
- POCT
- Therapeutic Drug Monitoring – Toxicology
- Diagnostics of non-blood based Specimens (Urine, CSF, others)
- Lab-on-the-Chip and microfluidics
- Laboratory Management and Quality Assurance

**Abstract-Themen DVTA**

- Biobanking
- Bioinformatics and System Diagnostics
- Nachwuchsarbeit, Lehrkonzepte
- Foundation for Pathobiochemistry and Molecular Diagnostics
- Other Topics

**Abstract-Themen DVTA**

- Aus Qualitätssicherung und Labormanagement
- Entwicklungsprojekte aus der Laborpraxis
- Aus Wissenschaft und Forschung
- Aus Ausbildung in Theorie und Praxis

Deadline zur Abstract-Einreichung 15. Juni 2016



DGKL  
Deutscher Kongress der Laboratoriumsmedizin



DVTA  
Deutscher Verband für Transfusionsmedizin

[www.laboratoriumsmedizin2016.de](http://www.laboratoriumsmedizin2016.de)

5.9.–7.9. Berlin

**Deutscher Suchtkongress 2016 – Joint Meeting with World Congress on Alcohol and Alcoholism ISBRA / ESBRA (International / European Society for Biomedical Research on Alcoholism),** *Info:* [www.deutschersuchtkongress.de](http://www.deutschersuchtkongress.de)

5.9.–8.9. Innsbruck

**Dopamine 2016 – Dopamine Researcher Meeting of the Austrian Pharmacological Society (APHAR),** *Info:* [www.dopamine2016.org](http://www.dopamine2016.org)

5.9.–9.9. Marburg (Lahn)

**46th Annual Meeting of the Ecological Society of Germany, Austria and Switzerland,** *Info:* [www.gfoe-2016.de](http://www.gfoe-2016.de)

7.9.–10.9. Heidelberg

**EMBO/EMBL Symposium on Actin in Action: From Molecules to Cellular Functions,** *Info:* [www.embo-embl-symposia.org/symposia/2016/EES16-06](http://www.embo-embl-symposia.org/symposia/2016/EES16-06)

7.9.–10.9. Nürnberg

**Joint Congress DGTI & DGI 2016 – 49. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie / 24. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Immunogenetik,** *Info:* [www.dgti-dgi-kongress.de](http://www.dgti-dgi-kongress.de)

8.9.–9.9. Bern

**9th Swiss Apoptosis Meeting: Apoptosis and Autophagy, Apoptosis and Cancer, Apoptosis and Immunology,** *Info:* [www.pharmacology.unibe.ch/SAM2016](http://www.pharmacology.unibe.ch/SAM2016)

8.9.–10.9. Essen

**50. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMYKG),** *Info:* [www.dmykg-kongress.de](http://www.dmykg-kongress.de)

8.9.–11.9. München

**23rd Symposium on „Biodiversity and Evolutionary Biology“ of the German Botanical Society,** *Info:* [www.sysbot.biologie.uni-muenchen.de/en/symposium2.html](http://www.sysbot.biologie.uni-muenchen.de/en/symposium2.html)

9.9.–11.9. Erlangen

**5th International Symposium: Regulators of Adaptive Immunity,** *Info:* [www.gk-symposium.de](http://www.gk-symposium.de)

10.9.–13.9. Mannheim

**The EMBO Meeting 2016 – Advancing the Life Sciences,** *Info:* [www.the-embo-meeting.org](http://www.the-embo-meeting.org)

11.9.–14.9. Hamburg

**19th International Conference on Oxygen Binding & Sensing Proteins (O2BIP),** *Info:* <http://o2bip2016.de>

11.9.–14.9. Ulm

**68. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie,** *Info:* [www.dghm-kongress.de](http://www.dghm-kongress.de)

11.9.–15.9. Dresden

**87. Jahrestagung der Paläontologie. Gesellschaft,** *Info:* [www.palges.de/tagungen/jahrestagung-2016.html](http://www.palges.de/tagungen/jahrestagung-2016.html)

11.9.–16.9. Ascona (CH)

**Liposomes, Exosomes & Virosomes: From Modeling Complex Membrane Processes to Medical Diagnostics and Drug Delivery,** *Info:* [www.biophysics.org/2016switzerland](http://www.biophysics.org/2016switzerland)

12.9.–13.9. Berlin

**Annual Conference on Bioscience: Discovering, Innovating & Engineering Biological Science,** *Info:* <http://bioscience.conferenceseries.com>

12.9.–14.9. Berlin

**5th International Conference on Tissue Engineering and Regenerative Medicine,** *Info:* <http://tissuescience-regenerativemedicine.conferenceseries.com>

12.9.–14.9. Erlangen

**Frontiers of Retrovirology Conference 2016: Complex Retroviruses, Retroelements and Their Hosts,** *Info:* [www.frontiers-of-retrovirology.com](http://www.frontiers-of-retrovirology.com)

12.9.–14.9. Graz

**Life Sciences for the Next Generation – 8th Annual Meeting of the ÖGMBT (Österreichische Gesellschaft für Molekulare Biowissenschaften und Biotechnologie),** *Info:* [www.oegmbt.at/jahrestagung](http://www.oegmbt.at/jahrestagung)

12.9.–14.9. Hannover

**4th Annual Conference of the German Stem Cell Network (GSCN),** *Info:* [www.gscn.org/Conferences/2016/Home.aspx](http://www.gscn.org/Conferences/2016/Home.aspx)

12.9.–15.9. Berlin

**German Conference on Bioinformatics 2016,** *Info:* [www.healthcapital.de/artikel/details/german-conference-on-bioinformatics-2016](http://www.healthcapital.de/artikel/details/german-conference-on-bioinformatics-2016)

12.9.–16.9. Essen

**Tagung der Deutschen Gesellschaft für DNA-Reparaturforschung (DGDR),** *Info:* <http://dgdr.de>

13.9.–14.9. Kiel

**Symposium: New Horizons in Molecular Zoology,** *Info:* <http://ibeetle.uni-goettingen.de/meetings.html>

13.9.–15.9. Aachen

**ProcessNet-Jahrestagung und 32. DECHEMA-Jahrestagung der Biotechnologen,** *Info:* <http://events.dechema.de/jt2016.html>

14.9.–16.9. Heidelberg

**22nd Annual Meeting of the German Society for Gene Therapy (DG-GT),** *Info:* [www.dg-gt.de/jahrestagungen/2016](http://www.dg-gt.de/jahrestagungen/2016)

14.9.–16.9. Wien

**10th Tri-National Arabidopsis Meeting,** *Info:* <https://tnam.gmi.oeaw.ac.at>

14.9.–17.9. Heidelberg

**EMBL-Wellcome Trust Conference: Proteomics in Cell Biology & Disease Mechanisms,** *Info:* [www.embl.de/training/events/2016/PRO16-02](http://www.embl.de/training/events/2016/PRO16-02)

14.9.–17.9. Kiel

**109. Jahrestagung der Deutschen Zoologischen Gesellschaft (DZG),** *Info:* [www.dzg-meeting.de](http://www.dzg-meeting.de)

14.9.–17.9. Kiel

**Protease World in Health & Disease – 2nd International Symposium of the CRC877,** *Info:* [www.uni-kiel.de/Biochemie/symposium2016](http://www.uni-kiel.de/Biochemie/symposium2016)

14.9.–17.9. Murnau

**6th Murnau Conference on Structural Biology: Large Molecular Assemblies,** *Info:* [www.murnauconference.de](http://www.murnauconference.de)

## Workshops

22.6.–24.6. Wien

**EMBO Workshop on New Model Systems for Early Land Plant Evolution,** *Info:* <http://events.embo.org/16-plant-evo>

30.6.–2.7. Weimar

**Modeling Nature and Society – Can We Control the World? 1st Leopoldina „Crossing Boundaries in Science“ Workshop,** *Info:* [www.leopoldina.org/de/veranstaltungen/veranstaltung/event/2389](http://www.leopoldina.org/de/veranstaltungen/veranstaltung/event/2389)

4.7.–6.7. München

**International Workshop on Statistical Mechanics and Information in Evolution – A Crossroad of Empirical and Theoretical Foundations,** *Info:* [www.parmenides-foundation.org/events/workshops/workshop-hdv](http://www.parmenides-foundation.org/events/workshops/workshop-hdv)

10.7.–11.7. Heidelberg

**Connectomics – Neuroscience Retreat des IZN (Interdisciplinary Center for Neurosciences),** *Info:* [www.uni-heidelberg.de/izn/seminarsevents/retreat](http://www.uni-heidelberg.de/izn/seminarsevents/retreat)

11.7.–20.7. Innsbruck

**Workshop: SummerTrans VII – International Translation Summer School,** *Info:* [www.uibk.ac.at/events/2016/07/11/summertrans-vii](http://www.uibk.ac.at/events/2016/07/11/summertrans-vii)

18.7.–26.8. Münster

**CiM Summer School – Cellular and Molecular Mechanisms of Development and Disease,** *Info:* [www.uni-muenster.de/Cells-in-Motion/events/symposia/summer-school](http://www.uni-muenster.de/Cells-in-Motion/events/symposia/summer-school)

19.7.–23.7. Greifswald

**International Proteomics Summer School Greifswald,** *Info:* [www.nzmg.de/en/index\\_en.php?sec=ss](http://www.nzmg.de/en/index_en.php?sec=ss)

31.7.–4.8. Bregenz

**Summer School on Endocrinology,** *Info:* [www.m-anage.com/Login.aspx?event=summerschool2016](http://www.m-anage.com/Login.aspx?event=summerschool2016)

7.8.–9.8. Bönigen (CH)

**Inflammation, Immunomodulation, Inspiration: 15th III-Bern International Summer School,** *Info:* [aniko.krebs@pki.unibe.ch](http://aniko.krebs@pki.unibe.ch)

15.8.–20.8. Zermatt (CH)

**Summer School on Neurophysiology for Neural and Biomedical Engineering,** *Info:* <http://nnbe.epfl.ch>

22.8.–26.8. Bern

**Workshop on Quantitative Microscopy 2016,** *Info:* [www.ana.unibe.ch/weiterbildung/stereologie\\_workshop](http://www.ana.unibe.ch/weiterbildung/stereologie_workshop)

22.8.–26.8. Göttingen

**International Summer School: Clinical & Translational Neuroscience,** *Info:* [www.neurosummerschool.med.uni-goettingen.de](http://www.neurosummerschool.med.uni-goettingen.de)

8.9.–9.9. Dresden

**2nd IIR Workshop on Cold Applications in Life Sciences,** *Info:* [www.ilkdresden.de/IIR-cryobio-workshop](http://www.ilkdresden.de/IIR-cryobio-workshop)

9.9.–11.9. München

**Eduard Strasburger-Workshop der Deutschen Botanischen Gesellschaft (DBG): Phylogenomics – The Next Generation of Evolutionary Botany,** *Info:* [www.deutsche-botanische-gesellschaft.de/ueber-die-dbg/nachwuchsforderung/dbg-strasburger.html](http://www.deutsche-botanische-gesellschaft.de/ueber-die-dbg/nachwuchsforderung/dbg-strasburger.html)

11.9.–16.9. Einsiedeln (CH)

**PSC Summer School 2016: Agriculture in Transformation – New Concepts for an Agricultural Production that is Socially Fair, Environmentally Safe and Economically Viable,** *Info:* [www.plantsciences.uzh.ch/en/teaching/summerschool.html](http://www.plantsciences.uzh.ch/en/teaching/summerschool.html)

12.9.–13.9. Wittenberg

**27. Wissenschaftliche Arbeitstagung: Ökophysiologie des Wurzelraumes,** *Info:* [wolfgang.merbach@landw.uni-halle.de](mailto:wolfgang.merbach@landw.uni-halle.de)

12.9.–17.9. Leipzig

**DORS 2016 – Digital Operating Room Summer School,** *Info:* [www.iccas.de/dors](http://www.iccas.de/dors)

13.9.–16.9. Herzogenhorn

**Black Forest Summer School: To see the (Black) Forest for the Trees – NGS Data for Phylogenetics,** *Info:* <http://plantco.de/BFSS2016>

14.9.–18.9. Joachimsthal

**EMBO Workshop on Cell Size Regulation,** *Info:* <http://events.embo.org/16-cell-size>

20.9.–21.9. Berlin

**Satellite Workshops (Bernstein Conference 2016),** *Info:* [www.bernstein-conference.de](http://www.bernstein-conference.de)

20.9.–25.9. Seefeld

**EMBO Workshop on the Modularity of Signaling Proteins and Networks,** *Info:* <http://events.embo.org/16-modularity>

25.9.–26.9. Regensburg

**Workshop on Population Genetics in Kidney Disease,** *Info:* [www.kidneygenomics-wgikd2015.eu](http://www.kidneygenomics-wgikd2015.eu)

28.9.–30.9. Freiburg

**Biology of Bacteria Producing Natural Products: International VAAM-Workshop 2016,** *Info:* [www.vaamworkshop2016.uni-freiburg.de](http://www.vaamworkshop2016.uni-freiburg.de)

15.9.–17.9. Tübingen

**3rd International Conference Pathophysiology of Staphylococci**, Info: [www.staphylococcus-congress.de](http://www.staphylococcus-congress.de)

16.9.–18.9. Berlin

**Visions in Science Conference 2016: Break the Enigma – Annual Interdisciplinary Scientific Event Organized by Members of the Max Planck Phdnet, the Communication Network for PhD Students of the Max Planck Society**, Info: [www.visions-in-science.org](http://www.visions-in-science.org)

17.9.–20.9. Kloster Seeon

**9th International Kloster Seeon Meeting on Angiogenesis**, Info: [www.vvfb.de/Seeon2016/Seeon2016.html](http://www.vvfb.de/Seeon2016/Seeon2016.html)

18.9.–20.9. München

**4th Helmholtz-Nature Medicine Diabetes Conference**, Info: [www.nature.com/natureconferences/hmg2016](http://www.nature.com/natureconferences/hmg2016)

19.9.–20.9. Heidelberg

**EMBL/DFG Women in Science Network Conference: From Genes, Cells and the Immune System towards Therapies**, Info: [www.embl.de/training/events/2016/SFB16-02](http://www.embl.de/training/events/2016/SFB16-02)

20.9.–21.9. Schmittgen

**Genome Function and Gene Regulation in Archaea**, Info: [soppa@bio.uni-frankfurt.de](mailto:soppa@bio.uni-frankfurt.de)

20.9.–23.9. Basel

**ILMAC 2016 – Competence in Process and Laboratory Technology**, Info: [www.ilmac.ch](http://www.ilmac.ch)

20.9.–24.9. Hamburg

**14th Biennial Meeting of the International Endotoxin & Innate Immunity Society**, Info: [www.ieiis2016.de](http://www.ieiis2016.de)

21.9.–23.9. Aachen

**Aachen Protein Engineering Symposium (AcES)**, Info: [www.aces-symposium.rwth-aachen.de](http://www.aces-symposium.rwth-aachen.de)

21.9.–23.9. Bad Homburg

**3rd European Platelet Network Conference – EUPLAN 2016**, Info: <http://euplan.eu>

21.9.–24.9. Berlin

**Bernstein Conference 2016 and PhD Symposium: Computational Neuroscience and Neurotechnology**, Info: [www.bernstein-conference.de](http://www.bernstein-conference.de)

22.9.–23.9. Jülich

**5. Symposium der Jungen Physiologen**, Info: [www.junge-physiologen.de](http://www.junge-physiologen.de)

22.9.–24.9. Hamburg

**14th Biennial Meeting: International Endotoxin and Innate Immunity Society**, Info: [www.ieiis2016.de](http://www.ieiis2016.de)

22.9.–24.9. Osnabrück

**8. Westerberger Herbsttagung, together with the Meeting of the GBM Study Group „Molecular Neurobiology“ – Perspectives of Molecular Neurobiology: From Single Molecules to Systems**, Info: [www.neurobiologie.uni-osnabrueck.de](http://www.neurobiologie.uni-osnabrueck.de)

25.9.–27.9. Heidelberg

**EMBL–Wellcome Trust Conference: Big Data in Biology and Health**, Info: [www.embl.de/training/events/2016/BIG16-01](http://www.embl.de/training/events/2016/BIG16-01)

25.9.–29.9. Erlangen

**Annual Meeting of the German Biophysical Society (DGfB)**, Info: [www.biophysics2016.org](http://www.biophysics2016.org)

25.9.–29.9. Köln

**31st International Congress of the International Academy of Pathology and 28th Congress of the European Society of Pathology**, Info: [www.esp-congress.org](http://www.esp-congress.org)

26.9.–27.9. Jülich

**9. Bundesalgenstammtisch 2016**, Info: <http://events.dechema.de/algen2016.html>

26.9.–28.9. Erlangen

**19. Jahrestagung der Gesellschaft für Biologische Strahlenforschung (GBS)**, Info: [www.strahlenklinik.uk-erlangen.de/fort-und-weiterbildung/gbs-2016](http://www.strahlenklinik.uk-erlangen.de/fort-und-weiterbildung/gbs-2016)

26.9.–28.9. Frankfurt/M.

**Perspectives in Vascular Biology – Joint International Meeting of the German Society for Microcirculation and Vascular Biology (GfMVB) and SFB 834 (Endothelial Signalling and Vascular Repair)**, Info: [www.pvb2016.de](http://www.pvb2016.de)

27.9.–28.9. Braunschweig

**Adaptation in Nature: From Ecology to Genomes – Annual Conference of the German Genetics Society**, Info: [www.gfgenetik.de/tagungen](http://www.gfgenetik.de/tagungen)

27.9.–28.9. Düsseldorf

**Jahrestagung 2016 der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV)**, Info: [www.dvv-ev.de/DVVJahrestagung2016](http://www.dvv-ev.de/DVVJahrestagung2016)

27.9.–30.9. Hamburg

**46th Annual Meeting of the German Society for Immunology**, Info: [www.immunology-conference.de](http://www.immunology-conference.de)

28.9.–30.9. Mannheim

**Deutscher Kongress der Laboratoriumsmedizin (DKLM) 2016**, Info: [www.laboratoriumsmedizin2016.de](http://www.laboratoriumsmedizin2016.de)

2.10.–7.10. Potsdam

**EMBO Conference on Retinal Proteins**, Info: <http://events.embo.org/16-retinal-proteins>

**EMBO Workshop**

Celebrating 50 years of Summer Schools in Spetses (Greece)

## Molecular mechanisms of ageing and regeneration:

From pluripotency to senescence 16 – 24 August 2016

**ORGANIZERS**

CHRISTOPH ENGLERT  
ALEJANDRO SÁNCHEZ-ALVARADO  
JULIA VON MALTZAHN

**SPEAKERS**

Christoph Englert, DE  
Elaine Fuchs, US  
Magdalena Götz, DE  
Heinrich Jasper, US  
Michael Karin, US  
Jürgen Knoblich, AT  
Brian Luke, DE  
Frank Madeo, AT  
Andras Nagy, CA

Christof Niehrs, DE  
Michael Pankratz, DE  
Lenhard Rudolph, DE  
Alejandro Sánchez-Alvarado, US  
Didier Stainier, DE  
Elly Tanaka, DE  
Julia von Maltzahn, DE

**REGISTRATION**

Application deadline  
1 May 2016  
Registration fee.....750 EUR

**CONTACT**  
SPETSES@LEIBNIZ-FLI.DE

<http://events.embo.org/16-ageing>

EMBO excellence in life sciences  
fli  
Boehringer Ingelheim Stiftung

4.10.–6.10. Leipzig

**7th Annual Symposium: Physics of Cancer**, Info: <http://conference.uni-leipzig.de/poc>

4.10.–7.10. Jena

**2016 Meeting of the International Study Group for Systems Biology (ISGSB)**, Info: [www.isgsb2016.de](http://www.isgsb2016.de)

5.10.–8.10. Heidelberg

**EMBO/EMBL Symposium: Complex Life of mRNA**, Info: [www.embo-embl-symposia.org/](http://www.embo-embl-symposia.org/)

6.10.–9.10. Bonn

**RNA Biochemistry Meeting of the German Society for Molecular Biology & Biochemistry**, Info: [www.rna-biochemistry.de/wp/meeting-2016](http://www.rna-biochemistry.de/wp/meeting-2016)

7.10. Hannover

**Symposium: Non-canonical cNMPs as Signaling Molecules**, Info: [www.mh-hannover.de/cnmp2016.html](http://www.mh-hannover.de/cnmp2016.html)

10.10.–11.10. Hannover

**Widening the View on Alzheimer's Disease**, Info: [www.unimedizin-mainz.de/beyond-amyloid](http://www.unimedizin-mainz.de/beyond-amyloid)

10.10.–12.10. Ebsdorfergrund

**2nd Discussion Meeting Microbial Cell Biology**, Info: [www.symmikro.com/de/startseite/86-termine/729-7-9-19-9-2015\\_synmarburg.html](http://www.symmikro.com/de/startseite/86-termine/729-7-9-19-9-2015_synmarburg.html)

12.10.–15.10. Heidelberg

**EMBO/EMBL Symposium on Organoids: Modelling Organ Development and Disease in 3D Culture**, Info: [www.embo-embl-symposia.org/symposia/2016/EES16-07](http://www.embo-embl-symposia.org/symposia/2016/EES16-07)

13.10.–14.10. Berlin

**National Symposium on Zoonoses Research 2016**, Info: [www.zoonosen.net](http://www.zoonosen.net)

13.10.–15.10. München

**The Power of Programming 2016 – Developmental Origins of Adiposity and Long-term Health**, Info: <http://munich2016.project-earlynutrition.eu>

19.10.–22.10. Hamburg

**6th European Congress of Virology (ECV)**, Info: [www.eurovirology2016.eu](http://www.eurovirology2016.eu)

**Mehr Kongresse, Tagungen, Symposien und Workshops finden Sie auf unserer Website**  
[www.laborjournal.de/rubric/termine/kongress.lasso](http://www.laborjournal.de/rubric/termine/kongress.lasso)



# Fortbildungen - Kurse

## 2016

### Biochemie/Immunologie

23.6.–24.6. München

**Lab-Academy-Intensivkurs: Spezielle und angewandte Immunologie,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

11.7.–15.7. Heidelberg

**Thermo Fisher/EMBL Course: Quantitative Proteomics – Strategies and Tools to Probe Biology,**  
Info: [www.embl.de/training/events/2016/QPR16-01](http://www.embl.de/training/events/2016/QPR16-01)

18.7.–21.7. München

**Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Proteine,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

16.8.–18.8. München

**Lab Academy Training: Immunology,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

29.8.–30.8. München

**Lab-Academy-Grundkurs: Proteinbiochemie und Proteinanalytik,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

12.9.–13.9. Heidelberg

**Promocell Academy: ELISA Basiskurs,**  
Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

12.9.–13.9. München

**Lab-Academy-Intensivkurs: Herstellung rekombinanter Proteine,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

14.9.–15.9. München

**Lab-Academy-Intensivkurs: Immunpräzipitation,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

14.9.–16.9. Heidelberg

**Promocell Academy: ELISA Aufbaukurs,**  
Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

5.10.–7.10. Heidelberg

**Promocell Academy: Enzymatische Analysen und Enzymkinetik,**  
Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

17.10.–18.10. Heidelberg

**Promocell Academy: Immunhistochemie Färbemethoden,**  
Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

20.10.–21.10. Heidelberg

**Promocell Academy: Immunzytochemische Färbemethoden,**  
Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

20.10.–21.10. München

**Lab-Academy-Intensivkurs: Assaydevelopment für ELISA,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

24.10.–25.10. München

**Lab-Academy-Intensivkurs: ELISA,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

3.11.–4.11. Heidelberg

**Promocell Academy: Labor-Kompaktkurs Western Blot,**  
Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

### Biotechnologie

14.9.–17.9. Berlin

**Biotech & Pharma Business SummerSchool: From Target to Market,**  
Info: [www.glaesernes-labor-akademie.de/de/biotech-pharma](http://www.glaesernes-labor-akademie.de/de/biotech-pharma)

4.11.–4.12. Berlin

**Basiskurs Biotechnologie – Good Manufacturing Practice (GMP),**  
Info: [www.glaesernes-labor-akademie.de/de/gmp](http://www.glaesernes-labor-akademie.de/de/gmp)

### Chromatographie/ Spektrometrie

10.7.–14.7. Joachimsthal

**EMBO Practical Course: Multidimensional NMR in Structural Biology,**  
Info: <http://www3.mpibpc.mpg.de/groups/griesinger/training/embo2016>

### in silico

28.6.–1.7. Heidelberg

**EMBL Advanced Course: Whole Transcriptome Data Analysis,**  
Info: [www.embl.de/training/events/2016/DAT16-01](http://www.embl.de/training/events/2016/DAT16-01)

4.10.–7.10. Heidelberg

**EMBL Advanced Course: Whole Transcriptome Data Analysis,**  
Info: [www.embl.de/training/events/2016/DAT16-02](http://www.embl.de/training/events/2016/DAT16-02)

### Mikrobiologie

23.6.–24.6. Heidelberg

**Promocell Academy: Grundlagen der mikrobiellen Fermentation,**  
Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

4.7.–5.7. München

**Lab-Academy-Grundkurs: Virologie,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

20.9.–22.9. Heidelberg

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

20.10.–21.10. München

**Lab-Academy-Grundkurs: Mikrobiologie,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

### Molekularbiologie

27.6.–28.6. München

**Lab-Academy-Intensivkurs: Genome Editing,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

27.6.–29.6. München

**Lab-Academy-Grundkurs: Basiswissen Molekularbiologie,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

28.6.–29.6. Heidelberg

**Promocell Academy: Molekularbiologie Troubleshooting,**  
Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

30.6.–1.7. Heidelberg

**Promocell Academy: PCR- und Primer-Design,**  
Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

5.7.–8.7. Heidelberg

**Promocell Academy: Molecular Biology Basic Course,**  
Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

6.7.–7.7. München

**Lab-Academy-Intensivkurs: Validierung bioanalytischer Methoden,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

11.7.–15.7. Heidelberg

**Illumina/EMBL Course: Next Generation Sequencing – Enrichment Based Targeted Resequencing,**  
Info: [www.embl.de/training/events/2016/ILL16-11](http://www.embl.de/training/events/2016/ILL16-11)

14.7.–15.7. München

**Lab-Academy-Intensivkurs: Klonierungstechniken,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

19.7.–20.7. Heidelberg

**Promocell Academy: PCR Basic Course,**  
Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

21.7.–22.7. Heidelberg

**Promocell Academy: Basiskurs PCR,**  
Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

26.7.–28.7. Heidelberg

**Promocell Academy: RNA-Interferenz,**  
Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

1.8.–5.8. München

**Lab Academy Training: Molecular Biology,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

1.8.–13.8. München

**Lab-Academy-Fortbildung: Fachkraft Molekularbiologie,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

29.8.–2.9. Heidelberg

**EMBL Course: Chromatin Signatures during Differentiation – Integrated Omics Approaches to Neuronal Development,**  
Info: [www.embl.de/training/events/2016/EPI16-01](http://www.embl.de/training/events/2016/EPI16-01)

1.9.–2.9. München

**Lab-Academy-Intensivkurs: PCR,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

6.9.–9.9. Heidelberg

**Promocell Academy: Basiskurs Molekularbiologie,**  
Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

12.9.–13.9. München

**Lab-Academy-Grundkurs: PCR-Basiswissen für die Praxis,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

12.9.–20.9. Hamburg

**EMBO Practical Course: Protein Expression, Purification, and Characterization (PEPC10),**  
Info: <http://events.embo.org/coming-soon/index.php?EventID=pc16-22>

18.9.–24.9. Würzburg

**EMBO Practical Course: Non-coding RNA in Infection,**  
Info: <http://events.embo.org/coming-soon/index.php?EventID=pc16-17>

10.10.–14.10. München

**Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Molekularbiologie,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

12.10.–14.10. Heidelberg

**Promocell Academy: Laborkurs Realtime-PCR,**  
Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

10.10.–13.10. Heidelberg

**EMBO Practical Course: RNA Sequencing Library Preparation – How low can you go?,**  
Info: [www.embl.de/training/events/2016/NEB16-01](http://www.embl.de/training/events/2016/NEB16-01)

16.10.–19.10. Clausthal-Zellerfeld

**Dechema-Weiterbildung: Purification of Biomolecules (DSP),**  
Info: <http://dechema-dfi.de/DSP.html>

19.10.–21.10. Clausthal-Zellerfeld

**Dechema-Weiterbildung: Continuous Bioprocessing of Biomolecules (CBP),**  
Info: <http://dechema-dfi.de/CBP.html>

17.10.–18.10. München

**Lab-Academy-Grundkurs: Realtime-PCR,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

17.10.–24.10. Hamburg

**EMBO Practical Course: Solution Scattering from Biological Macromolecules,**  
Info: <http://events.embo.org/coming-soon/index.php?EventID=pc16-20>

24.10.–25.10. München

**Lab-Academy-Intensivkurs: Realtime-PCR,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

25.10.–26.10. Heidelberg

**Promocell Academy: Basiskurs PCR,**  
Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

26.10.–28.10. München

**Lab-Academy-Grundkurs: Basiswissen Molekularbiologie,**  
Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

### Neurobiologie

5.9.–7.9. Göttingen

**NWG-Methodenkurs: Transcranial Magnetic and Electrical Stimulation,**  
Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/method/2016/04.php>

26.9.–30.9. Magdeburg

**NWG-Methodenkurs: Imaging of the Synaptic Organization,**  
Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/method/2016/05.php>

Kurze Veranstaltungshinweise im **Laborjournal**-Kalender sind kostenlos. Sie erreichen uns unter: [verlag@laborjournal.de](mailto:verlag@laborjournal.de)



28.9.–1.10. Marburg

**NWG-Methodenkurs: Social Neuroscience in Rodents: Behavioral Phenotyping and Ultrasonic Vocalizations in Rodent Models of Neuropsychiatric Disorders**, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/method/2016/06.php>

9.10.–14.10. Freiburg

**NWG-Methodenkurs: Analysis and Models in Neurophysiology**, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/method/2016/07.php>

24.10.–25.10. Tübingen

**NWG-Methodenkurs: Magnetoenzephalographie-Symposium (MEG 2016)**, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/method/2016/08.php>

## Zellbiologie/ Mikroskopie

21.6.–24.6. Heidelberg

**Promocell Academy: Laborkurs Allgemeine Zellkultur**, Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

3.7.–8.7. Heidelberg

**Olympus/EMBL Course: Advanced Fluorescence Imaging Techniques**, Info: [www.embl.de/training/events/2016/MIC16-02](http://www.embl.de/training/events/2016/MIC16-02)

5.7.–8.7. Heidelberg

**Promocell Academy: Cell Culture Basic Course**, Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

11.7.–12.7. München

**Lab-Academy-Grundkurs: Mikroskopieren mit Licht- und Fluoreszenzmikroskop**, Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

21.7.–22.7. Heidelberg

**Promocell Academy: Basiskurs Primärzellkultur**, Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

25.7.–30.7. Heidelberg

**Leica/EMBO Practical Course: Super-Resolution Microscopy**, Info: [www.embl.de/training/events/2016/MIC16-03](http://www.embl.de/training/events/2016/MIC16-03)

8.8.–12.8. München

**Lab Academy Training: Cell Culture**, Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

15.8.–26.8. Dresden

**EMBO Practical Course: Light Sheet Microscopy**, Info: <http://events.embo.org/16-lsm>

22.8.–26.8. München

**Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Molekulare Zellbiologie**, Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

28.8.–5.9. Heidelberg

**EMBO Practical Course: Cryo-Electron Microscopy and 3D Image Processing**, Info: [www.embl.de/training/events/2016/CRY16-01](http://www.embl.de/training/events/2016/CRY16-01)

29.8.–30.8. München

**Lab-Academy-Intensivkurs: Pflanzenzellkultur**, Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

1.9.–2.9. München

**Lab-Academy-Intensivkurs: Optimierung der Zellkultur**, Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

6.9. Freising

**JEOL-Schulung: Grundkurs Transmissionselektronen-mikroskopie Life Science**, Info: [www.jeol.de/electronoptics/schulungen](http://www.jeol.de/electronoptics/schulungen)

7.9. Freising

**JEOL-Schulung: Grundkurs Transmissionselektronen-mikroskopie**, Info: [www.jeol.de/electronoptics/schulungen](http://www.jeol.de/electronoptics/schulungen)

13.9. Freising

**JEOL-Schulung: Grundkurs Tomographie**, Info: [www.jeol.de/electronoptics/schulungen](http://www.jeol.de/electronoptics/schulungen)

13.9.–16.9. Heidelberg

**Promocell Academy: Basiskurs Zellkultur**, Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

14.9. Freising

**JEOL-Schulung: Fortgeschrittenenkurs Tomographie (Diffraction, Low Dose, STEM)**, Info: [www.jeol.de/electronoptics/schulungen](http://www.jeol.de/electronoptics/schulungen)

19.9.–24.9. Heidelberg

**EMBL Advanced Course: Extracellular Vesicles – From Biology to Biomedical Applications**, Info: [www.embl.de/training/events/2016/EXO16-01](http://www.embl.de/training/events/2016/EXO16-01)

22.9.–23.9. Heidelberg

**Promocell Academy: Hautmodelle**, Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

27.9.–28.9. Heidelberg

**Promocell Academy: Durchflusszytometrie**, Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

27.9.–30.9. Heidelberg

**Promocell Academy: Zellkultur unter GMP**, Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

29.9.–30.9. Heidelberg

**Promocell Academy: Cell Sorting**, Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

4.10.–5.10. Heidelberg

**Promocell Academy: Kompaktkurs Validierung in der Molekular- und Zellbiologie**, Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

5.10.–7.10. Heidelberg

**Promocell Academy: Zellkultur Troubleshooting**, Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

6.10. Freising

**JEOL-Schulung: Digital Imaging und Kameratechnik**, Info: [www.jeol.de/electronoptics/schulungen](http://www.jeol.de/electronoptics/schulungen)

10.10.–11.10. Heidelberg

**Promocell Academy: Adulte und induzierte pluripotente Stammzellen**, Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

10.10.–14.10. München

**Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Zellkultur**, Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

12.10.–13.10. Heidelberg

**Promocell Academy: Zellviabilitäts-, Proliferations- und Toxizitätstests**, Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

13.10. Freising

**JEOL-Schulung: Grundkurs Rasterelektronenmikroskopie**, Info: [www.jeol.de/electronoptics/schulungen](http://www.jeol.de/electronoptics/schulungen)

13.10.–14.10. Hamburg

**Eppendorf-Seminar: Grundlagen der Zellkultur**, Info: [www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center](http://www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center)

13.10.–14.10. Hamburg

**Eppendorf-Seminar: Cell Culture Basics (Englisch)**, Info: [www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center](http://www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center)

14.10. Heidelberg

**Promocell Academy: Labor-Kompaktkurs Apoptose-Assay**, Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

16.10.–23.10. Heidelberg

**EMBO Practical Course: High-Throughput Microscopy for Systems Biology**, Info: [www.embl.de/training/events/2016/HTP16-01](http://www.embl.de/training/events/2016/HTP16-01)

17.10.–19.10. München

**Lab-Academy-Grundkurs: Zellkultur**, Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

18.10.–19.10. Heidelberg

**Promocell Academy: Basiskurs Licht- und Fluoreszenzmikroskopie**, Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

19.10. München

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

20.10. Freising

**JEOL-Schulung: Fortgeschrittenenkurs Rasterelektronenmikroskopie**, Info: [www.jeol.de/electronoptics/schulungen](http://www.jeol.de/electronoptics/schulungen)

26.10. Freising

**JEOL-Schulung: Präparationskurs Rasterelektronenmikroskopie**, Info: [www.jeol.de/electronoptics/schulungen](http://www.jeol.de/electronoptics/schulungen)

26.10.–28.10. München

**Lab-Academy-Intensivkurs: Assays in der Zellkultur**, Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

27.10.–28.10. Heidelberg

**Promocell Academy: Next Generation Sequencing & Library Preparation**, Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

27.10.–28.10. Heidelberg

**Promocell Academy: Primärkultur aus Tumorgewebe**, Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

28.10. Freising

**JEOL-Schulung: Rasterelektronenmikroskopie nur für Studenten**, Info: [www.jeol.de/electronoptics/schulungen](http://www.jeol.de/electronoptics/schulungen)

2.11. Heidelberg

**Promocell Academy: Zellbanken und Kryokonservierung von Zellkulturen**, Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

## Randgebiete

18.7.–22.7. Straubing

**Dechema-Weiterbildung: Quantitative Biology – Current Concepts and Tools for Strain Development**, Info: <http://dechema-dfi.de/QBio.html>

14.9.–15.9. München

**Lab-Academy-Grundkurs: Statistik im Labor**, Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

3.11.–4.11. Heidelberg

**Promocell Academy: Basiskurs Biostatistik**, Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

## Sonstiges

30.6. Bonn

**DHV-Seminar: Karriere und Berufung – Wie werde ich Professor/Professorin?**, Info: [www.hochschulverband.de/cms1/termine.html](http://www.hochschulverband.de/cms1/termine.html)

12.7.–15.7. Leimen

**EMBO Laboratory Management Courses for Group Leaders**, Info: <http://lab-management.embo.org/dates#group-leaders>

26.8. Berlin

**DHV-Seminar: Die Professur – Rechte & Pflichten**, Info: [www.hochschulverband.de/cms1/termine.html](http://www.hochschulverband.de/cms1/termine.html)

13.9. Berlin

**DHV-Seminar: Fundraising für Hochschulen**, Info: [www.hochschulverband.de/cms1/termine.html](http://www.hochschulverband.de/cms1/termine.html)

14.9.–16.9. Leimen

**EMBO Laboratory Management Courses: Communication and Negotiation for Female Leaders**, Info: <http://lab-management.embo.org/dates#female-leaders>

10.10.–13.10. Leimen

**EMBO Laboratory Management Courses for Group Leaders**, Info: <http://lab-management.embo.org/dates#group-leaders>

13.10.–14.10. Bonn

**DHV-Seminar: Rhetorik in der Lehre**, Info: [www.hochschulverband.de/cms1/termine.html](http://www.hochschulverband.de/cms1/termine.html)

25.10.–27.10. Leimen

**EMBO Laboratory Management Courses for Postdocs**, Info: <http://lab-management.embo.org/dates#postdocs>

2.11.–4.11. Leimen

**EMBO Laboratory Management Courses for Postdocs**, Info: <http://lab-management.embo.org/dates#postdocs>

# Vorträge - Seminare - Kolloquia

## AACHEN

Dienstag, 21. Juni

17:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Physiologie, 6. OG, Bibliothek, Raum 28, **R. A. Sauer**, Aachen: *The mechanical description of lipid bilayer membranes*

Dienstag, 5. Juli

17:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Physiologie, 6. OG, Bibliothek, Raum 28, **T. Huth**, Erlangen-Nürnberg: *Is Alzheimer's protease BACE1 essential for neuronal and cardiac excitability?*

Dienstag, 12. Juli

17:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Physiologie, 6. OG, Bibliothek, Raum 28, **C. Wahl-Schott**, München: *Lyosomal cation channels: from gene to drug targets*

## BASEL

Mittwoch, 6. Juli

11:45 Uhr, Vortrag, Klinikum 2, Petersgraben 4, 2. Obergeschoss, DIM-Konferenzraum, **D. Konrad**, Basel: *The apoptosis factor Fas (CD95) controls hepatic lipid metabolism by regulating mitochondrial function*

## BERLIN

Mittwoch, 22. Juni

9:30 Uhr, Seminar, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Robert-Rössle-Str. 10, Axon 2, **G. P. Böhm-Sturm**, Berlin: *Magnetic resonance imaging in preclinical research*



Geballte Wissenschaft in 10 Minuten, verpackt in spannenden und anschaulichen Vorträgen: Das gibt es beim Science Slam! Junge Wissenschaftler verlassen die Labore und Hörsäle und präsentieren eigene Forschungsprojekte auf den Bühnen der Clubs, Theater und Kneipen. Ziel ist es, mit wissenschaftlichen Themen Kopf und Herz der Zuschauer zu erreichen, denn das Publikum bildet die Jury und wählt den Sieger des Abends.

Kommt zum Science Slam!

1. Juli 2016: Halle  
5. Juli 2016: München  
22. Juli 2016: Göttingen  
22. Juli 2016: Ludwigsburg  
1. September 2016: Hamburg  
11. September 2016: Hamburg  
18. November 2016: Halle

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

Mittwoch, 29. Juni

9:30 Uhr, Seminar, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Robert-Rössle-Str. 10, Axon 2, **P. Tomancak**, Dresden: *Imaging patterns of gene expression during development*

15:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Chemie, Walter-Nernst-Haus, Newtonstr. 14, Marie-Curie-Hörsaal 0'06, **S. Han Sen**, Nanyang: *Progress towards artificial photosynthetic systems using molecules and materials containing exclusively Earth-abundant elements*

Mittwoch, 6. Juli

9:30 Uhr, Seminar, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Robert-Rössle-Str. 10, Axon 2, **Y. Schwab**, Heidelberg: *Fast and precise targeting of single tumor cells in vivo by multimodal correlative microscopy*

Freitag, 8. Juli

15:00 Uhr, Seminar, Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP), Haus C 81, EG, SR, **R. Hengge**, Berlin: *C-di-GMP signaling in the control of E. coli biofilm architecture and morphogenesis*

Mittwoch, 13. Juli

9:30 Uhr, Seminar, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Robert-Rössle-Str. 10, Axon 2, **A. Löwer**, Darmstadt: *Timing is everything: live-cell microscopy reveals dynamics and function of cellular signalling*

11:00 Uhr, Seminar, Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP), Haus C 81, EG, SR, **A. Siemer**, Los Angeles: *Solid-state NMR on toxic and functional amyloid fibrils*

15:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Chemie, Walter-Nernst-Haus, Newtonstr. 14, Marie-Curie-HS 0'06, **H. Jessen**, Freiburg: *The inositol pyrophosphates regulate diverse protein domains*

## BERN

Mittwoch, 22. Juni

12:15 Uhr, Seminar, Institut für Pathologie, Murtenstr. 31, Raum H431, **F. Förger**, Bern: *Immunomodulation by pregnancy and postpartum in rheumatoid arthritis*

Mittwoch, 6. Juli

12:15 Uhr, Seminar, Institut für Pathologie, Murtenstr. 31, Raum H431, **D. Yerly**, Bern: *Drug hypersensitivity*

Kurze Veranstaltungshinweise im Laborjournal-Kalender sind kostenlos. So erreichen Sie uns:

**Laborjournal**  
[verlag@laborjournal.de](mailto:verlag@laborjournal.de)

## BONN

Donnerstag, 23. Juni

16:00 Uhr, Kolloquium, Uniklinikum, Sigmund-Freud-Str. 25, Neubau, Bibliothek, Konferenzraum, **J. Kreyenschmidt**, Bonn: *Optimierung der produkt- und prozessbegleitenden Qualitätskontrolle in Lebensmittel- und Pharma Supply Chains*

Freitag, 24. Juni

9:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Mikrobiologie & Biotechnologie, Meckenheimer Allee 168, HS, **H. Bühl**, Bonn: *The eukaryote like Ser/Thr kinase and phosphatase signaling system in Chlamydiae*

Montag, 27. Juni

17:00 Uhr, Seminar, Institut für Pharmazie, Gerhard-Domagk-Str. 3, HS 2, **E. Proschack**, Frankfurt: *Polypharmacology: Opportunities for drug design*

Donnerstag, 30. Juni

16:15 Uhr, Kolloquium, Uniklinikum, Sigmund-Freud-Str. 25, Neubau, Bibliothek, Konferenzraum, **M. Ritter**, Bonn: *The effect of Mansonella perstans infections on concomitant mycobacterial infections and BCG vaccination efficacy in Ghana and Cameroon*

Freitag, 1. Juli

9:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Mikrobiologie und Biotechnologie, Meckenheimer Allee 168, HS, **L. Hitschler**: *Untersuchung zur Produktion von Fruktooligosacchariden, Levan und Inulin mittels Gluconobacter oxydans*

Freitag, 8. Juli

9:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Mikrobiologie & Biotechnologie, Meckenheimer Allee 168, HS, **J. Kurth**: *Influence of heme axial ligands on the catalytic bias of TsdA, a diheme cytochrome c tetrathionate reductase from the human food-borne pathogen Campylobacter jejuni*

Montag, 11. Juli

17:00 Uhr, Seminar, Institut für Pharmazie, Gerhard-Domagk-Str. 3, HS 2, **C. Hoffmann**, Würzburg: *FRET based biosensors shed light on the dynamics of GPCR signaling and beta-arrestin interactions*

Freitag, 15. Juli

9:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Mikrobiologie und Biotechnologie, Meckenheimer Allee 168, HS, **T. Hoppe**, Bonn: *Einfluss von Porphyromonas gingivalis auf die Initiation und Progression oraler Tumorzellen*

Montag, 18. Juli

17:00 Uhr, Seminar, Institut für Pharmazie, Gerhard-Domagk-Str. 3, HS 2, **M. Köse**, Bonn: *Medicinal chemistry and biology of transmembrane receptors related to proliferation and immune response*

## BRAUNSCHWEIG

Donnerstag, 30. Juni

17:00 Uhr, Seminar, Biozentrum, Spielmannstr. 7, Raum 046, **M. Bischoff**, St. Andrews: *Cell behaviour and gradient formation in Drosophila epithelia*

## DORTMUND

Donnerstag, 23. Juni

11:00 Uhr, Seminar, Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie, Otto-Hahn-Str. 11, HS, **W. Zachariae**, Martinsried: *The final cut: Control of chromosome segregation in meiosis II*

## DRESDEN

Dienstag, 28. Juni

17:00 Uhr, Kolloquium, Andreas-Schubert-Bau, Zellescher Weg 19, HS 28, **D. Schuster**, Innsbruck: *Endocrine modulators among natural products: Identification and consequences for their use*

## DÜSSELDORF

Montag, 27. Juni

16:30 Uhr, Seminar, Pflanzenbiologie, Hörsaal 6F, **A. Djamei**, Wien: *A toolset towards understanding biotrophy in a temperate grass-fungal pathosystem*

## ERLANGEN

Dienstag, 21. Juni

17:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Wasserturmstr. 3-5, 1. OG, SR, **P. Bäuerle**, Cambridge: *T Cell-engaging antibodies for cancer therapy*

Dienstag, 28. Juni

17:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Wasserturmstr. 3-5, 1. OG, SR, **T. Weichhart**, Wien: *mTOR and macrophage homeostasis*

18:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Universitätsstr. 17, Bibliothek, 1. OG, **H. Praetorius**, Aarhus: *Pathophysiological consequences of pore-forming virulence factors in urinary tract infection*

Dienstag, 5. Juli

18:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Universitätsstr. 17, Bibliothek, 1. OG, **N. W. Bunnett**, Melbourne: *G protein coupled receptors: Dynamic machines for signaling pain, itch and neurogenic inflammation*

Dienstag, 12. Juli

18:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Universitätsstr. 17, Bibliothek, 1. OG, **P. Kohl**, Freiburg: *Systems biology of the heart: Model or muddle*

## FRANKFURT

Mittwoch, 22. Juni

17:00 Uhr, SFB 807, Biozentrum, Campur Riedberg, Max-von-Laue-Str. 9, Raum N 100-015, **R. Lill**, Marburg: *Biogenesis of iron-sulfur proteins in eukaryotes: Machinery, mechanisms, mitochondrial transport and maladies*

Donnerstag, 23. Juni

17:00 Uhr, Vortrag, Cluster of Excellence Macromolecular Complexes (CEF), Max-von-Laue-Str. 13, HS B-1.202, **O. Medalia**, Zürich: *Structural analysis of the nuclear envelope*

## FREIBURG

Donnerstag, 23. Juni

12:15 Uhr, Vortrag, Universität, KG I, HS 1015, Werthmannstr./Platz der Universität 3, **R. Murphy**, Freiburg: *Paradigm shifts in biology – From descriptive to automated biology*

Dienstag, 28. Juni

17:15 Uhr, Vortrag, Physikalische Chemie, Albertstr. 23a, HS, **D. J. Müller**, Zürich: *Molecular mechanics guiding cellular processes*

Mittwoch, 6. Juli

17:15 Uhr, SFB 746, Institut für Molekulare Medizin und Zellforschung (ZBMZ), Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, Raum 01 006, **D. Schneider**, Mainz: *Thylakoid membrane biogenesis and dynamics*

Donnerstag, 7. Juli

12:15 Uhr, Vortrag, Universität, KG I, HS 1015, Werthmannstr./Platz der Universität 3, **S. Schiller**, Freiburg: *Paradigm shifts in molecular sciences – “Molecular Philosophy” across the disciplines and beyond*

## GIESSEN

Donnerstag, 30. Juni

16:00 Uhr, Seminar, Institut für Anatomie und Zellbiologie, Aulweg 123, KHS, **A. R. Koczulla**, Marburg: *Smelling diseases – A future perspective*

## GÖTTINGEN

Sonntag, 26. Juni

16:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Mikrobiologie und Genetik, Goldschmidtstr. 8, HS MN06, **B. Scott**: *A conserved regulatory network for fungal sexual development and fungal-plant symbiosis*

Mittwoch, 29. Juni

16:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Med. Mikrobiologie, Kreuzberggring 57, Forum, **G. Spaeth**, Paris: *Systems-level analysis of Leishmania-host interaction – From environmental sensing to genotype-genotype interactions*

Dienstag, 5. Juli

17:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Mikrobiologie und Genetik, Grisebachstr. 8, HS MN06, **A. Gorbuskina**, Berlin: *Some like it on the rocks: mineral-weathering fungi with manifold protective pigments*

Donnerstag, 7. Juli

16:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Mikrobiologie und Genetik, Goldschmidtstr. 8, Hörsaal MN06, **K.-H. Maurer**, Darmstadt: *Microbial production strains in the industry*

Dienstag, 19. Juli

17:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Mikrobiologie und Genetik, Grisebachstr. 8, Hörsaal MN06, **M. Mühlring**, Freiberg: *Metagenomic analysis of an acidophilic (pH 3.5) and microaerophilic enrichment culture dominated by iron oxidizing Sideroxydans strains*

## GREIFSWALD

Donnerstag, 7. Juli

17:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Genetik und Funktionelle Genomforschung, Friedrich-Ludwig-Jahnstr. 15a, Hörsaal Ost, **P. F. Zipfel**, Jena: *How many host steps are blocked by one microbial factor?*

## HALLE

Donnerstag, 30. Juni

16:00 Uhr, Seminar, Sonderforschungsbereich 648, Biologicum-Gewächshaus, Weinbergweg 10, Hörsaal, **H. Hirt**, Thuwal (Saudi Arabien): *Roles of MAP kinase signaling in plant-microbe interactions*

## HAMBURG

Montag, 27. Juni

17:15 Uhr, Seminar, Institut für Biochemie & Molekularbiologie, Martin-Luther-King-Platz 6, Hörsaal D, **S. Behr**, Hamburg: *Influence of magnesium on osteoblasts / Osteoblast co-culture model*

Freitag, 1. Juli

13:00 Uhr, Seminar, European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Notkestraße 85, Gebäude 25A, Seminarraum 48e, **A. Patwardhan**, Cambridge: *EMDB and EMPIAR – status, plans and challenges*

Donnerstag, 7. Juli

15:00 Uhr, Vortrag, Zentrum für Bioinformatik (ZBH), Bundesstr. 43, **H. Gohlke**, Düsseldorf: *Application of rigidity theory to the thermostabilization of proteins*

15:00 Uhr, Vortrag, Heinrich-Pette-Institut, Martinstr. 52, Ferdinand-Bergsen-Auditorium, **B. H. Hahn**, Pennsylvania (USA): *Dissecting HIV-1 transmission*

Donnerstag, 14. Juli

14:00 Uhr, Seminar, Zentrum für molekulare Neurobiologie (ZMNH), Falkenried 94, EG, Raum E.82, **M. Fuhrmann**, Bonn: *Cellular and synaptic correlates of learning and memory*

Montag, 18. Juli

14:00 Uhr, Seminar, European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Seminarraum 48e, **O. Batishchev**, Moskau: *Electrostatic model of assembly and disintegration of the influenza virus protein scaffold*

Immer mehr Forscher setzen die Cryo-Elektronenmikroskopie für die Strukturaufklärung biologischer Makromoleküle ein. Gesammelt werden die hieraus erhaltenen dreidimensionalen Schnappschüsse in der Electron Microscopy Data Bank (EMDB) am European Bioinformatics Institute. Mittlerweile enthält diese über 3600 Strukturen. Seit 2014 werden die Rohdaten der dreidimensionalen Darstellungen zusätzlich im sogenannten Electron Microscopy Pilot Image Archiv (EMPIAR) der europäischen Proteindatenbank (PDB) gespeichert. Wie die Speicherung und der Transfer der riesigen Datenmengen funktioniert, erläutert **Ardan Patwardhan** am 1. Juli in Hamburg.



## HANNOVER

Dienstag, 21. Juni

16:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Gartenbauliche Produktionssysteme (IGPS) – Abt. Phytomedizin, IPP-SR, Herrenhäuser Str. 2, **O. Rechner**, Hannover: *Induced resistance in plants against chewing insects (Plutella xylostella, Helicoverpa armigera, Spodoptera frugiperda) with specific photon fluxes generated using LEDs*

16:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Versuchstierkunde, MHH, Carl-Neuberg-Str. 1, HS Q (J6), **K. Gärtner**, Hannover: *Sozial-empirische Erhebungen zu den verschiedenen Einstellungen des Menschen gegenüber Tieren und Tierversuchen in der Forschung*

Mittwoch, 22. Juni

17:00 Uhr, Seminar, Research Center, Bünteweg 17, 2. OG, SR, **S. Chotikatum**, Hannover: *The effect of cytokines in intestinal epithelial cell polarity, protein folding and expression of intestinal proteins*

17:15 Uhr, Kolloquium, Zentrum für Immunologie, HS N, **H. Salih**, Tübingen: *NK cell immunity: Molecular mechanisms and therapeutic modulation*

Dienstag, 28. Juni

16:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Gartenbauliche Produktionssysteme (IGPS) – Abteilung Phytomedizin, IPP-SR, Herrenhäuser Str. 2, **H. Rose**, Hannover: *Celery latent virus: A member of a putative new genus within the family Potyviridae*

Mittwoch, 29. Juni

17:00 Uhr, Seminar, Research Center, Bünteweg 17, 2. OG, SR, **M. Byron**, Utrecht: *Ecology and pathogenesis of flaviviruses*

Dienstag, 5. Juli

16:00 Uhr, Kolloquium, IGPS – Abt. Phytomedizin, IPP-SR, Herrenhäuser Str. 2, **R. Lessing**, Hannover: *Auswirkungen der Landschaft auf die kleine Kohlfliege*

16:15 Uhr, Kolloquium, MHH, Carl-Neuberg-Str. 1, HS Q (J6), **A. Köhler**, Karlsruhe: *Zebrabärblinge als Modellorganismus in der biomedizinischen Forschung – Einsatz und Ressourcen*

Mittwoch, 6. Juli

17:00 Uhr, Seminar, Research Center, Bünteweg 17, 2. OG, SR, **Wei Yang**, Hannover: *Adaptation of avian influenza viruses to the respiratory epithelium of pigs*

Dienstag, 12. Juli

16:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Gartenbauliche Produktionssysteme (IGPS – Abt. Phytomedizin, IPP-SR, Herrenhäuser Str. 2, **N. Stukenberg**, Hannover: *LED based screening of the color choice behavior of the greenhouse whitefly (Trialeurodes vaporariorum): Proof of blue-green opponency and trichromatic vision*

Mittwoch, 13. Juli

17:00 Uhr, Seminar, Research Center, Bünteweg 17, 2. OG, SR, **M. Toutounji**, Hannover: *DSS-induced alterations in the integrity of intestinal cells as a model for inflammatory bowel disease*

## HEIDELBERG

Donnerstag, 23. Juni

11:30 Uhr, Seminar, European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Meyerhofstr. 1, Large Operon, **S. van der Burg**, Nijmegen: *Enhancing ethical reflection about research and innovation*

Mittwoch, 29. Juni

16:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Im Neuenheimer Feld 410, HS, **H. Goldschmidt**, Heidelberg: *State of the art: Multiples Myelom*

16:30 Uhr, Kolloquium, Institut für Humangenetik, Im Neuenheimer Feld 366, 4. OG, R 413, **B. Zirn**, Stuttgart: *The ideal human proportions depicted by Michelangelo and Dürer: new perspectives from molecular syndromology*

Donnerstag, 30. Juni

16:00 Uhr, Kolloquium, Zentrum für Molekulare Biologie (ZMBH), Im Neuenheimer Feld 282, EG, Raum 001, **V. Dixit**, San Francisco: *Ubiquitin modification in cancer signaling pathways*

Freitag, 1. Juli

17:00 Uhr, Vortrag, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Im Neuenheimer Feld 280, H1, **J. Engelhardt**, Heidelberg: *Optische Mikroskopie jenseits der Beugungsgrenze*



Wäre die Alzheimer-Krankheit eine normale Begleiterscheinung des Alterns, sollte die Zahl der Neuerkrankungen jährlich in gleichem Maße zunehmen wie die Lebenserwartung. Tatsächlich gehen die Neuerkrankungen derzeit um zehn bis vierzig Prozent zurück. Grund dafür könnte eine erhöhte kardiovaskuläre und geistige Fitness sein. Klinische Studien mit Antikörpern gegen die Hauptkomponente der Amyloid-Ablagerungen deuten auf eine Verlangsamung des kognitiven Abfalls bei leichten Erkrankungen hin. Warum Alzheimer kein Mythos ist, sondern eine therapierbare Krankheit, erklärt **Konrad Beyreuther** am **15. Juli** in **Heidelberg**.

## HEIDELBERG (Fortsetzung)

Montag, 4. Juli

15:00 Uhr, Seminar, European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Meyerhofstr. 1, Large Operon, **M. Lawrence**, Potsdam: **Proposals for climate engineering: potentials, limitations, uncertainties and risks**

Dienstag, 5. Juli

17:15 Uhr, Vortrag, Pathologisches Institut, Im Neuenheimer Feld 224, **P. Osten**, Heidelberg: **Pathologie im Krieg**

Mittwoch, 6. Juli

16:30 Uhr, Kolloquium, Institut für Humangenetik, Im Neuenheimer Feld 366, 4. OG, R 413, **M. Simons**, Paris: **Using Drosophila as a tool in human genetics**

Donnerstag, 7. Juli

16:00 Uhr, Kolloquium, Zentrum für Molekulare Biologie (ZMBH), Im Neuenheimer Feld 282, EG, Raum 001, **G. Borner**, München: **Dynamic mapping of subcellular protein localization through quantitative proteomics**

Montag, 11. Juli

11:00 Uhr, Seminar, EMBL, Meyerhofstr. 1, Large Operon, **A. Makarov**, Bremen: **Orbitrap technologies and applications**

Dienstag, 12. Juli

18:00 Uhr, Vortrag, Print Media Academy, Kurfürstenanlage 60, **J.-J. Hublin**, Leipzig: **What Neanderthals teach us about human evolution**

Freitag, 15. Juli

17:00 Uhr, Vortrag, DKFZ, Im Neuenheimer Feld 280, H1, **K. Beyreuther**, Heidelberg: **Mythos Alzheimer-Krankheit**

## INNSBRUCK

Mittwoch, 22. Juni

8:15 Uhr, Vortrag, Uniklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Anichstr. 35, **D. Smajs**, Brunn: **Molecular epidemiology of *Treponema pallidum* subsp. *pallidum***

Freitag, 24. Juni

16:00 Uhr, Seminar, CCB, Innrain 80/82, HS M.01.490, **S. zur Nedden**, Innsbruck: **Role of protein kinase C-related kinase 1 in neuro-protection**

Donnerstag, 30. Juni

11:00 Uhr, Vortrag, Institut für Mikrobiologie, Technikerstr. 25d, Bauteil 5, 1. OG, SR, **O. Spaduit**, Wien: **Boosting fermentation yields from *E.coli* and yeasts**

Freitag, 1. Juli

16:00 Uhr, Seminar, CCB, Innrain 80/82, HS M.01.490, **V. Ivashov**, Innsbruck: **Molecular mechanism of starvation induced endocytosis**

## JENA

Dienstag, 21. Juni

18:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Allgemeine Botanik und Pflanzenphysiologie, Am Planetarium 1, HS, **F.-W. Bentrup**, Salzburg: **Water ascent in trees and lianas – revisited in the wake of Otto Renner**

Mittwoch, 22. Juni

19:15 Uhr, Kolloquium, Leibniz-Inst. f. Naturstoffforschung/Infektionsbiol., Ebertstr., GHS, **D. Haller**, München: **Microbial dysbiosis as cause or consequence of intestinal diseases**

Mittwoch, 6. Juli

19:15 Uhr, Kolloquium, Leibniz-Inst. f. Naturstoff-Forschung & Infektionsbiologie, Ebertstr., GHS, **G. Dieckert**, Jena: **Breathing halogenated compounds as a microbial lifestyle**

Donnerstag, 7. Juli

15:00 Uhr, Kolloquium, FLI, Beutenbergstr. 11, Neues Laborgebäude, EG, Nucleus, GSR, **C. M. Weyand**, Stanford (USA): **Inflamm-aging in rheumatoid arthritis**

16:00 Uhr, Kolloquium, FLI, Beutenbergstr. 11, Neues Laborgeb., EG, Nucleus, GSR, **J. Goronzy**, Stanford (USA): **How immune aging affects T cell responses to vaccination**

## KARLSRUHE

Montag, 27. Juni

17:30 Uhr, Kolloquium, KIT, Fritz-Haber-Weg 2-6, Criegee-HS, **S. Scholpp**, Karlsruhe: **Wnt signaling in neural development**

Montag, 4. Juli

17:30 Uhr, Kolloquium, KIT, Fritz-Haber-Weg 2-6, Criegee-HS, **M. Schmidt-Heydt**, Karlsruhe: **From Physiology to omics – Understanding mycotoxin biosynthesis in penicillium**

Vor der Aufklärung von Proteinstrukturen mittels Röntgenstrahlung steht die Kristallisation des reinen Zielproteins. Trotz etablierter Methoden gelingt diese jedoch nicht immer. Proteine können nach rekombinanter Genexpression aber auch spontan in lebenden Zellen kristallisieren. Wie diese „in vivo-Kristallisation“ in der Zelle vonstatten geht und wie man die Beugungsdaten dieser Kristalle mit neuen seriellen Methoden mit Hilfe von Freie-Elektronen-Lasern und brillanten Synchrotronstrahlungsquellen aufnehmen kann, erläutert **Lars Redecke** am **12. Juli** in **Kiel**.



## KASSEL

Mittwoch, 6. Juli

17:15 Uhr, Seminar, Institut für Biologie, Heinrich-Plett-Str. 40, SR 3139, **B. Gemeinholzer**, Gießen: **Pollen DNA barcoding and eDNA barcoding**

## KIEL

Mittwoch, 22. Juni

16:30 Uhr, Vortrag, Augenklinik, Hegewischstr. 2, HS, **D. Appel**, Kiel: **Nachweis von PAK in Räucherfisch aus Schleswig-Holstein**

Dienstag, 28. Juni

17:15 Uhr, SFB 877, Biochemie, Rudolf-Höber-Str. 1, HS (Altbau), **G. Hansen**, Lübeck: **Regulation of proteolytic activity in intracellular pathogens**

Mittwoch, 29. Juni

16:30 Uhr, Vortrag, Augenklinik, Hegewischstr. 2, HS, **C. Aschmann**, Kiel: **Über Risiken und Nebenwirkungen von Nahrungsergänzungsmitteln**

Donnerstag, 7. Juli

17:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Immunologie, Michaelisstr. 5, HS „Alte Chirurgie“, **C. Coch**, Bonn: **Activation of RIG-I and TLR8 as novel targets in the treatment of tumors and infectious disease**

Dienstag, 12. Juli

17:15 Uhr, SFB 877, Biochemie, Rudolf-Höber-Str. 1, HS (Altbau), **L. Redecke**, Lübeck: **In vivo protein crystallization and serial crystallography – New strategies for structural biology?!**

## KÖLN

Mittwoch, 22. Juni

9:00 Uhr, Seminar, Institut für Virologie, Fürst-Pückler-Str. 56, SR, **R. Arora**, Bangalore: **Understanding the shared link between stemness and carcinogenesis in MCV positive cancer**

Donnerstag, 23. Juni

12:00 Uhr, Seminar, Zentrum für Molekulare Medizin (ZMMK), Robert-Koch-Str. 21, Geb. 66, SR, **M. Bergami**, Köln: **Mechanisms underlying brain hippocampal network rewiring in physiology and disease**

Freitag, 24. Juni

14:00 Uhr, Seminar, Institut für Virologie, Fürst-Pückler-Str. 56, SR, **F. Stubenrauch**, Tübingen: **Regulation of papillomavirus replication by a viral repressor**

Montag, 27. Juni

16:00 Uhr, RESI-Seminar, ZMMK, Robert-Koch-Str. 21, Forschungsgebäude, SR, **M. Clément-Ziza**, Köln: **Estimating the activity of transcription factors**

Mittwoch, 29. Juni

15:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Biochemie, Zulpicher Str. 47, Raum 170, **E. Behrmann**, Bonn: **Seeing proteins in motion – Where are we and what might still be possible?**

Donnerstag, 30. Juni

12:00 Uhr, Seminar, ZMMK, Robert-Koch-Str. 21, Gebäude 66, SR, **C. Niessen**, Köln: **Control of epithelial cyto-architecture in homeostasis and disease**

Donnerstag, 7. Juli

12:00 Uhr, Seminar, ZMMK, Robert-Koch-Str. 21, Gebäude 66, SR, **S. Iden**, Köln: **Cell polarity programs in skin homeostasis, tumor formation and progression**

Donnerstag, 14. Juli

12:00 Uhr, Seminar, ZMMK, Robert-Koch-Str. 21, Gebäude 66, SR, **C. Niemann**, Köln: **Stem cell-specific mechanisms in tumor initiation and progression**

## KONSTANZ

Mittwoch, 22. Juni

15:00 Uhr, SFB 969, Universität, Raum M 701, **M. Beck**, Heidelberg: **Solving a 3D jigsaw with 1000 pieces – The structure of the human nuclear pore complex**

Donnerstag, 30. Juni

13:30 Uhr, Seminar, Universität, Raum M 628, **J. U. Kreft**, Birmingham: **Biofilm modelling, kinetic theory, *Holophaga foetida* and the prediction of complete ammonia oxidation (comammox)**

Montag, 18. Juli

17:00 Uhr, Seminar, Universität, Raum M 628, **M. Lever**, Zürich: **Controls on microbial population size & community structure from surface sediments to the deep biosphere**

**LANGEN**

Montag, 18. Juni

16:00 Uhr, Kolloquium, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, HS, S. N. Abraham, Durham: **Modulation of immunity to pathogens by mast cells**

**LEIPZIG**

Dienstag, 28. Juni

17:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Biochemie, Brüderstr. 34, Beckmann-HS, C. Logie, Nijmegen: **Epigenetic programming in human monocyte-derived macrophages**

**LÜBECK**

Dienstag, 21. Juni

17:15 Uhr, Kolloquium, Zentrum für Medizinische Struktur- und Zellbiologie, Ratzeburger Allee 160, Hörsaal V1, F. Cuello, Hamburg: **Redox-regulation of protein kinase activity in the cardiovascular system: Influence of post-translational modification crosstalks**

**MAINZ**

Montag, 11. Juli

17:15 Uhr, Kolloquium, Zoologie, Müllerweg 6, SR 11, P. Schönheit, Kiel: **Glycolysis in hyperthermophiles: Enzymes, regulation & evolution**

**MARBURG**

Donnerstag, 23. Juni

17:00 Uhr, Seminar, Inst. f. Virologie, Hans-Meerwein-Str. 2, SR 00/63300, V. Lohmann, Heidelberg: **Hepatitis C virus NS5A: A phosphoprotein with promiscuous host cell interactions**

Montag, 27. Juni

18:00 Uhr, Kolloquium, Forschungszentrum Deutscher Sprachatlas, Pilgrimstein 16, HS 001, H.-G. Kuhn, Göteborg: **How to make your stem cells run: Linking exercise, neuroplasticity and cognition**

Montag, 11. Juli

18:00 Uhr, Kolloquium, Forschungszentrum Deutscher Sprachatlas, Pilgrimstein 16, HS 001, N. Plesnila, München: **The invisible vessels – their role in brain disorders**

**MÜNCHEN**

Dienstag, 21. Juni

11:00 Uhr, Seminar, BMC, Martinsried, Großhaderner Str. 9, SR N01.017, K. Wellen, Pennsylvania (USA): **Acetyl-CoA: At the crossroads of cell metabolism and epigenetics**

17:15 Uhr, Kolloquium, Biozentrum, Martinsried, Großhaderner Str. 2, Mikrobiologie, KHS 1 – B 01.019, F. Hagn, München: **Structural biology of membrane-associated proteins in a native environment**

Mittwoch, 22. Juni

17:00 Uhr, Seminar, Biozentrum, Martinsried, Großhaderner Str. 2, HS G00.001, A. Sirota, München: **Systems neuroscience of learning and memory**

Mittwoch, 22. Juni

18:00 Uhr, Seminar, Neuro-Kopf-Zentrum, Ismaninger Str. 22, Bibliothek, 4. OG, J.-D. Haynes, Berlin: **Classification of brain states and brain structure in health and disease**

Donnerstag, 23. Juni

17:15 Uhr, Kolloquium, SFB 924, Wissenschaftszentrum Weihenstephan, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12, U. Grossniklaus, Zürich: **Molecular control of fertilization and interspecific hybridization**

Mittwoch, 29. Juni

11:00 Uhr, Seminar, MPI f. Neurobiologie, Martinsried, Am Klopferispitz 18a, SR O 125, A. Dumitrescu, London: **Live imaging of rapid axon initial segment plasticity: From dish to fish**

16:00 Uhr, Seminar, ISD, Feodor-Lynen-Str. 17, GSR 8G U1 155, M. Hiltunen, Kuopio (Finnland): **Genetic and functional characterization of Alzheimer's disease-related risk genes**

18:00 Uhr, Vortrag, LMU, Leopoldstr. 13, T. Knapen, Amsterdam: **Brain dynamics underlying transitions in perceptual awareness during bistable perception**

Montag, 4. Juli

17:00 Uhr, Seminar, Biozentrum, Martinsried, Großhaderner Str. 2, HS B01.027, L. Fusani, Wien: **The interplay between condition, food, and rest in migratory birds**

Dienstag, 5. Juli

19:00 Uhr, Vortrag, MPIs, Martinsried, T-Geb., HS, L. Klein: **Der Thy-mus, Schule des Immunsystems**

Mittwoch, 6. Juli

17:00 Uhr, Seminar, Biozentrum, Martinsried, Großhaderner Str. 2, HS G00.001, A. Vollmar, München: **Inspired by nature: potential of natural compound in cancer research**

Donnerstag, 7. Juli

17:15 Uhr, Kolloquium, SFB 924, Wissenschaftszentrum Weihenstephan, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12, D. Inzé, Gent: **Molecular systems governing biomass productivity and seed yield**

Montag, 11. Juli

18:00 Uhr, SFB 870, Biozentrum, Martinsried, Großhaderner Str. 2, KHS B01.019, A. Acker-Palmer, Frankfurt: **Wiring neuronal and vascular networks**

Mittwoch, 13. Juli

17:00 Uhr, Seminar, Biozentrum, Martinsried, Großhaderner Str. 2, HS G00.001, R. Heermann, München: **Quorum sensing and quorum quenching in entomopathogenic bacteria**

18:00 Uhr, Seminar, Neuro-Kopf-Zentrum, Ismaninger Str. 22, Bibliothek, 4. OG, A. Rossetti, Lausanne: **Evidenzbasierte Therapie des Status epilepticus**

Donnerstag, 14. Juli

11:00 Uhr, Seminar, BMC, Martinsried, Großhaderner Str. 9, SR N02.017, M. E. Torres-Padilla, München: **Epigenetic mechanisms in early mammalian development**

Freitag, 15. Juli

13:00 Uhr, Seminar, Biozentrum, Martinsried, Großhaderner Str. 2, HS B01.019, T. Straub, München: **Characterising genome-wide transcription factor binding in vivo and in vitro**

**MÜNSTER**

Donnerstag, 23. Juni

12:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, P. Wales, Münster: **Calcium mediated actin reorganization (CaAR) – A cellular reset**

16:15 Uhr, Vortrag, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Domagkstr. 10, HS, J. Lindsay, London: **Real-time transfer of antimicrobial resistance genes in the host**

17:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Biochemie, Wilhelm-Klemm-Str. 2, HS O1, K. Engeland, Leipzig: **DREAM, E2F and p53 – Cell cycle regulation by transcription**

Montag, 27. Juni

16:00 Uhr, Vortrag, Chemisches Inst., Wilhelm-Klemm-Str. 6, HS C2, R. Sterner, Regensburg: **Protein engineering elucidates the relationship between structure, function and stability of a metabolic enzyme**

17:00 Uhr, Vortrag, Institut für Physiologische Chemie und Pathobiochemie, Waldeyerstr. 15, HS, M. Zegers, Nijmegen: **Cell-cell adhesion signaling in epithelial polarity and migration**

Mittwoch, 29. Juni

16:15 Uhr, Vortrag, Chemisches Institut, Wilhelm-Klemm-Str. 6, HS C2, A. Rentmeister, Münster: **Functions and modifications of RNA in nature**

Donnerstag, 30. Juni

12:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, I. Begemann, Münster: **Curvature dependence of cell polarity in migrating cells**

Donnerstag, 7. Juli

12:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, J. Sauerwald, München: **Requirement for efficient splicing during tracheal morphogenesis in Drosophila**

Montag, 11. Juli

17:00 Uhr, Vortrag, Chemisches Institut, Wilhelm-Klemm-Str. 6, HS C2, F. Bracher, München: **Naturstoffe als Leitstrukturen für Wirkstoffe: Von Alkaloiden zu Kinaseinhibitoren**

17:00 Uhr, Vortrag, Institut für Physiologische Chemie und Pathobiochemie, Waldeyerstr. 15, HS, C. Rademacher, Potsdam: **Ligand-based targeted delivery to C-type lectin receptors on immune cells**

Mittwoch, 13. Juli

16:15 Uhr, Vortrag, Chemisches Institut, Wilhelm-Klemm-Str. 6, HS C2, V. V. Filichev, Palmerston North: **TINA-DNA assemblies in biomedical and fluorescence applications**

Donnerstag, 14. Juli

11:15 Uhr, Vortrag, Inst. f. Anorganische & Analytische Chemie, Corrensstr. 28, SR W 428, G. Knör, Linz: **Photoreactive coordination compounds for artificial enzyme catalysis and chemical energy conversion**

12:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, B. Rieger, München: **Assessing mitochondrial activity**

16:15 Uhr, Vortrag, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Domagkstr. 10, HS, S. Foster, Sheffield: **Staphylococcus aureus infection dynamics**

Montag, 18. Juli

17:00 Uhr, Vortrag, Institut für Physiologische Chemie & Pathobiochemie, Waldeyerstr. 15, HS, N. Gov, Rehovot: **Theoretical model for persistent and oscillatory cell motility**

**POTSDAM**

Mittwoch, 22. Juni

14:00 Uhr, Seminar, MPI für Molekulare Pflanzenphysiologie, Am Mühlenberg 1, Zentralgeb., 1 OG, SR, J. Porankiewicz-Asplund, Potsdam: **Tips and tricks of antibody production and validation process – How to obtain good results**

Mittwoch, 29. Juni

13:00 Uhr, Kolloquium, DfE Konferenzzentrum, Rehbrücke, A-Scheunert-Allee 114-116, C. Selman, Glasgow: **Dietary and genetic modulation of the ageing process**

Mittwoch, 13. Juli

13:00 Uhr, Kolloquium, DfE Konferenzzentrum, Rehbrücke, A-Scheunert-Allee 114-116, J. Freiherr, Aachen: **Effects of an intranasal insulin application on human chemosensory perception & memory processes**

**REGENSBURG**

Dienstag, 21. Juni

17:00 Uhr, SFB 960, Biochemie-Zentrum, H 53, M. Mörl, Leipzig: **tRNA nucleotidyltransferases: Reactions, substrates, evolution**

Mittwoch, 22. Juni

17:00 Uhr, Seminar, Biochemie-Zentrum, H 53, G. Längst, Regensburg: **Studying RNA-Chromatin interactions**

Donnerstag, 23. Juni

17:00 Uhr, Seminar, Uniklinikum, Medizinische Mikrobiologie, SR, K. Überla, Erlangen: **Optimizing the HIV envelope specific antibody response by infrastructural help**

Dienstag, 28. Juni

17:00 Uhr, Vortrag, Biologie, Neubau, H 53, G. Wanner, München: **Harte Konkurrenz für das TEM: FIB-FESEM**

**REGENSBURG (Fortsetzung)**

Donnerstag, 30. Juni

17:00 Uhr, SFB 960, Biochemie-Zentrum, H 53, **C. Schwechheimer**, München: *PIN-ning down the function of D6PKs in plant development*

Dienstag, 12. Juli

17:00 Uhr, SFB 960, Biochemie-Zentrum, H 53, **U. Ohler**, Berlin: *(Computational) genomics of post-transcriptional gene regulation: Classifying transcripts by RNA metabolism patterns*

Mittwoch, 13. Juli

17:00 Uhr, Seminar, Biochemie-Zentrum, H 53, **A. Bruckmann**, Regensburg: *Mass spectrometry in proteomics*

Donnerstag, 14. Juli

17:00 Uhr, SFB 960, Biochemie-Zentrum, H 53, **J. Rolff**, Berlin: *Bacterial persistence, infection and metamorphosis in insects*

Dienstag, 19. Juli

17:00 Uhr, SFB 960, Biochemie-Zentrum, H 53, **R. P. Jansen**, Tübingen: *Cytoplasmic mRNA localisation: Lessons from budding yeast*

**ROSTOCK**

Donnerstag, 23. Juni

17:15 Uhr, Kolloquium, Institut f. Biowissenschaft, Hörsaalgeb. Albert-Einstein-Str. 3, HS 002, **S. Kopriva**, Köln: *Natural variation in nutrient content in Arabidopsis and beyond*

**SALZBURG**

Donnerstag, 30. Juni

12:30 Uhr, Vortrag, Universität, Billrothstr. 11, SR 103, **K. Seeger**, Lübeck: *Insights into structure and interactions of type VII collagen*

Montag, 4. Juli

9:00 Uhr, Vortrag, Universität, Hellbrunnerstr. 34, HS 414, **M. Delcea**, Greifswald: *When and why does the immune system attack endogenous proteins?*

**STUTTGART**

Dienstag, 21. Juni

17:00 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Biomaterialien & biomol. Systeme, Pfaffenwaldring 57, HS 57.06, **T. Speck**, Freiburg: *Skalenübergreifende Mechanik pflanzlicher Strukturen als Basis bionischer Entwicklungen*

Dienstag, 28. Juni

17:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Biomaterialien und biomolekulare Systeme, Pfaffenwaldring 57, HS 57.06, **A. Szymmacher-Blum**, Mont-real: *Virus inspired metamaterials*

Dienstag, 12. Juli

17:00 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Biomaterialien & biomolekulare Systeme, Pfaffenwaldring 57, HS 57.06, **B. Weisshaar**, Bielefeld: *Transparent testa mutants of Arabidopsis thaliana as examples for insertion mutagenesis by T-DNA and sequence analysis of insertion sites*

**TÜBINGEN**

Mittwoch, 22. Juni

16:15 Uhr, SFB 685, IFIZ, Auf der Morgenstelle 15, Verfügungsgeb., SR 2.033/2.034, **F. Lelis**, Tübingen: *Myeloid-derived suppressor cells modulate B-cells responses*

Donnerstag, 23. Juni

17:15 Uhr, SFB 766, Biologie, Auf der Morgenstelle 28, HS N12, **J. Hegemann**, Düsseldorf: *Adhesion & internalization: A crucial step for chlamydial virulence*

Montag, 27. Juni

15:15 Uhr, Kolloquium, Hoppe-Seyler-Str. 4, IFIB, KHS, **R. Martin**, Zürich: *Adaptive immune control of JC polyoma virus and its implications for the prevention and treatment of progressive multifocal leukoencephalopathy (PML)*

18:00 Uhr, Kolloquium, HIH, Otfried-Müller-Str. 27, R 2.310, **S. Sangha**, West Lafayette (USA): *Amygdala-cortical circuitry mediating safety, fear, reward cue discrimination*

Mittwoch, 29. Juni

16:15 Uhr, SFB 685, IFIZ, Auf der Morgenstelle 15, Verfügungsgebäude, SR 2.033/2.034, **J. März**: *Induction of tolerogenic APCs with regulatory functions via symbiotic bacteria for maintaining intestinal homeostasis and prevention of chronic inflammation*

Donnerstag, 30. Juni

17:15 Uhr, SFB 766, Biologie, Auf der Morgenstelle 28, HS N12, **G. Unden**, Mainz: *Coordination of transport and sensing in metabolic regulation of bacteria*

Freitag, 1. Juli

18:00 Uhr, Kolloquium, HIH, Otfried-Müller-Str. 27, R 2.310, **D. Rees**, Houston: *Representations of visual stimulation, attention, and saccadic eye movements in human superior colliculus*

Montag, 4. Juli

15:15 Uhr, Kolloquium, Hoppe-Seyler-Str. 4, IFIB, KHS, **T. Vilgis**, Mainz: *Cooking, eating, enjoying: A multi scale molecular interplay between biology, chemistry, and physics*

Mittwoch, 6. Juli

17:00 Uhr, Kolloquium, Neurologische Klinik, CRONA Kursraum 420-4-221, **K. Plate**, Frankfurt/M.: *Tumorangiogenese: Stand der Forschung und Perspektiven*

Donnerstag, 7. Juli

17:15 Uhr, SFB 766, Med. Mikrobiologie, Elfriede-Aulhorn-Str. 6, SR, **G. Bange**, Marburg: *Long seen, but understood? How bacteria establish place and number of their flagella*

18:15 Uhr, Kolloquium, Kinderklinik, Hoppe-Seyler-Str. 1, Flur C3, HS, **D. Dupret**, Oxford: *Temporal dynamics of neuronal activity engaged in the expression and persistence of hippocampal representation of space*

Montag, 11. Juli

15:15 Uhr, Kolloquium, Hoppe-Seyler-Str. 4, IFIB, KHS, **A. Imhof**, München: *Chromatin proteomics – Decoding the epigenome"*

18:00 Uhr, Kolloquium, HIH, Otfried-Müller-Str. 27, R 2.310, **F. Briggs**, Dartmouth: *Corticogeniculate contributions to vision and attention*

Mittwoch, 13. Juli

16:15 Uhr, SFB 685, IFIZ, Auf der Morgenstelle 15, Verfügungsgebäude, SR 2.033/2.034, **F. Salamon**: *Antigen spreading by targeted killing of tumor cells via chimeric antigen receptors*

Donnerstag, 14. Juli

18:15 Uhr, Kolloquium, Kinderklinik, Hoppe-Seyler-Str. 1, Flur C3, HS, **L. Krubitzer**, Davis: *Cortical plasticity within and across lifetimes*

Montag, 18. Juli

15:15 Uhr, Kolloq., Hoppe-Seyler-Str. 4, IFIB, KHS, **G. Meister**, Regensburg: *Crosstalk between the tRNA and the miRNA pathway mediated by the Lupus autoantigen (La)*

18:00 Uhr, Kolloquium, HIH, Otfried-Müller-Str. 27, R 2.310, **A. Böckler**, Würzburg: *From gazing to giving: Mechanisms of social interaction*

**WIEN**

Dienstag, 21. Juni

11:00 Uhr, Seminar, Bio-Ozeanographie, Althanstr. 14, SR, **M. Guerreiro**, Wien: *Prokaryotes and nitrogen diversity in the Atlantic Ocean*

17:00 Uhr, Seminar, Vetmeduni, Veterinärplatz 1, Geb. NA, 2. OG, SR, **M. Wolfner**, New York: *How male proteins regulate female reproduction: functions and evolution of Drosophila seminal proteins*

Donnerstag, 23. Juni

13:00 Uhr, Seminar, Neurobiologie, Althanstr. 14, SR, **B. Pöhn / D. Hörmann**, Wien: *Right time, right place: The molecular basis of natural circadian timing adaptation / A gustatory receptor paralogue controls rapid warmth avoidance in Drosophila*

14:00 Uhr, Seminar, VBC 5, HS A, **G. Klewegt**, Wien: *The wonderful world of structure archiving – What's happening and what's next?*

Dienstag, 28. Juni

11:00 Uhr, Seminar, Bio-Ozeanographie, Althanstr. 14, SR, **N. Köstner**, Wien: *Virus induced diversity dynamics in Sulfurimonas gotlandica – A cultivation experiment*

17:00 Uhr, Seminar, Vetmeduni, Veterinärplatz 1, Geb. NA, 2. OG, SR, **J. Brookfield**, Nottingham: *The past, the present & transposable elements*

Donnerstag, 30. Juni

11:00 Uhr, Seminar, IMBA/GMI, Dr.-Bohr-Gasse 3, HS, **L. Dow**, New York (USA): *Understanding tumor initiation and progression using in vivo gene silencing and genome editing*

13:00 Uhr, Seminar, Neurobiologie, Althanstr. 14, SR, **R. Kaur / A. Brandstetter**, Wien: *Unzipping neuron-glia interaction in Drosophila olfactory system / Cytoarchitectonic mapping and ultrahigh-resolution 3D-reconstruction of the bed nucleus of stria terminalis*

14:00 Uhr, Seminar, VBC 5, HS A, **J. Schäfer**, Zürich: *Next-Generation binder discovery – Generating multipurpose DARPins for innovative applications*

Donnerstag, 7. Juli

11:00 Uhr, Seminar, IMP, Dr.-Bohr-Gasse 7, HS, **C. Greider**, Baltimore (USA): *Telomeres and telomerase in cancer and stem cell failure*

Donnerstag, 14. Juli

11:00 Uhr, Seminar, IMBA/GMI, Dr.-Bohr-Gasse 3, HS, **T. Fazio**, Massachusetts (USA): *Interplay between RNA and chromatin remodeling factors in embryonic stem cells*

**WÜRZBURG**

Dienstag, 28. Juni

18:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Molekulare Infektionsbiologie, Josef-Schneider-Str. 2, Geb. D15, R 01.002-004, **J. Wehkamp**, Tübingen: *Intestinal antimicrobial host defence strategies as a target for future therapies of chronic inflammation*

Montag, 4. Juli

17:15 Uhr, Kolloquium, Physiologisches Institut, Röntgenring 9, SR, **M. L. Lindsey**, Oxford (USA): *The crossroads between cardiac inflammation and fibrosis*

Dienstag, 5. Juli

18:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Molekulare Infektionsbiologie, Josef-Schneider-Str. 2, Geb. D15, Raum 01.002-004, **A. Hoerauf**, Bonn: *Helminth infections and their impact on lifestyle diseases*

Dienstag, 12. Juli

18:00 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Mol. Infektionsbiologie, Josef-Schneider-Str. 2, Geb. D15, R 01.002-004, **B. Bröker**, Greifswald: *Adaptive immunity to Staphylococcus aureus – protective and pathogenic potential*

**ZÜRICH**

Mittwoch, 22. Juni

17:00 Uhr, Seminar, Anatomisches Institut, Irchel, Winterthurerstr. 190, Geb. 23, Flur G, R 4, **M. Duchon**, London: *Mitochondria and calcium signal: delicately poised between life and death*

Mehr Vorträge, Seminare und Kolloquia finden Sie auf [www.laborjournal.de/rubric/termine/termine\\_start.lasso](http://www.laborjournal.de/rubric/termine/termine_start.lasso)



# Hier beginnt der Stellenmarkt



Klinikum rechts der Isar  
Technische Universität München



Das Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München widmet sich mit 1.091 Betten und rund 5.000 Mitarbeitern der Krankenversorgung, der Forschung und der Lehre. Jährlich profitieren rund 60.000 Patienten von der stationären und rund 240.000 Patienten von der ambulanten Betreuung. Das Klinikum ist ein Haus der Supra-Maximalversorgung, das das gesamte Spektrum moderner Medizin abdeckt. Seit 2003 ist das Klinikum rechts der Isar eine Anstalt des öffentlichen Rechts des Freistaats Bayern.

Am **Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie (Leitung: Univ.-Prof. Dr. med. Jürgen Ruland)** ist ab sofort eine Stelle für eine/n

## Technische/n Assistenten/in

zur Verstärkung unserer Forschungsgruppe „Molekulare Immunologie“ zu besetzen.

Gesucht werden engagierte, lernbereite und flexible Mitarbeiter/innen für eine junge zell- und molekularbiologische Arbeitsgruppe, die sich mit Signaltransduktionsprozessen bei Lymphomen und Leukämien beschäftigt. Der Arbeitsbereich umfasst zelluläre, immunologische, molekularbiologische und transgene Techniken.

Die Vergütung erfolgt nach TV-L. Die Stelle ist zunächst befristet. Schwerbehinderte Bewerber/innen werden bei ansonsten im Wesentlichen gleicher Eignung bevorzugt berücksichtigt.

Bitte senden Sie Ihre Bewerbung mit den üblichen Unterlagen (Lebenslauf, Anschreiben, Zeugnisse – zusammengefasst in einem einzigen PDF-Dokument) per E-Mail an:

**Klinikum rechts der Isar**  
**Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie**  
**Dr. rer. nat. Silvia Thöne**  
**E-Mail: [silvia.thoene@tum.de](mailto:silvia.thoene@tum.de)**

**Besuchen Sie uns im Netz: [www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de)**

**Bloggen Sie mit: [www.laborjournal.de/blog](http://www.laborjournal.de/blog)**

**Schon mal in unseren Podcast reingehört?**

**[www.laborjournal.de/editorials/1063.lasso](http://www.laborjournal.de/editorials/1063.lasso)**



Pharmacelsus ist ein international tätiges Auftragsforschungs-Unternehmen mit Sitz in Saarbrücken. Für unsere Kunden aus der Pharma- und Biotechnologiebranche bearbeiten wir Forschungs- und Entwicklungsprojekte aus dem präklinischen Bereich.

Zum nächstmöglichen Zeitpunkt suchen wir:

## einen Technischen Assistenten (BTA oder MTLA; m/w) oder Biologielaboranten (m/w)

### Ihr Aufgabenbereich:

- Vorbereitung und Durchführung von biochemischen und biologischen Experimenten *in vivo*
- Probenvorbereitung für bioanalytische Messungen
- Dokumentation und Auswertung der Ergebnisse

### Unser Anforderungsprofil:

- Abgeschlossene Berufsausbildung zum Technischen Assistenten, Laboranten oder vergleichbare Ausbildung
- Zielorientierte Arbeitsweise, Flexibilität, Einsatzbereitschaft und Teamgeist
- Sorgfältige und gewissenhafte Durchführung und Dokumentation von biologischen Experimenten
- Praktische Erfahrung in der Forschung/Industrie sowie Englischkenntnisse von Vorteil

Bitte senden Sie Ihre aussagekräftige Bewerbungen ausschließlich per E-Mail an:

Pharmacelsus GmbH  
Science Park 2  
D-66123 Saarbrücken  
Tel: +49 (0) 681 3946 7510  
E-Mail: info@pharmacelsus.de



Die ProQinase GmbH ([www.proqinase.com](http://www.proqinase.com)) ist ein weltweit tätiges Service-Unternehmen im Bereich der präklinischen onkologischen Wirkstoffentwicklung. Das Portfolio umfasst rekombinante Proteine, biochemische und zelluläre Assays sowie die Durchführung von In-Vivo-Studien. Zu unseren Kunden gehören Pharmafirmen, Biotech-Unternehmen und akademische Forschungseinrichtungen.

Wir suchen ■ für unser „In-Vivo Team“ ab sofort einen

## Veterinärmedizinisch-technischen Assistenten (m/w)

(Job #: PQ-25/cs)

Für die Entwicklung neuer Medikamente gegen Krebs ist der Wirksamkeitsnachweis in Mäusen erforderlich.

Für unser Team, das solche Studien durchführt, benötigen wir Verstärkung. Erfahrungen in diesem Bereich sind von Vorteil. Die Bereitschaft zu regelmäßiger Wochenendtätigkeit wird erwartet.

Bitte senden Sie Ihre vollständigen Bewerbungsunterlagen unter Angabe der Job# bis zum **30. Juni 2016** an:

**ProQinase GmbH, z. Hd. Dr. Christoph Schächtele**  
Breisacher Str. 117, 79106 Freiburg oder an:  
[c.schaechtele@proqinase.com](mailto:c.schaechtele@proqinase.com)

## So kommen Sie an Ihr *Laborjournal*

Auf unserer Homepage «[www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de)» können Sie sich Ihr *Laborjournal* direkt bestellen. Wenn Sie in einem «Non-Profit-Institut» in Deutschland, Österreich oder der Schweiz tätig sind, können wir Ihnen *Laborjournal* kostenlos ins Institut schicken (z.B. Unis, MPIs, Leibniz-Institute, Bundesanstalten, Krankenhäuser...). Wenn Sie *Laborjournal* in Ihre Firma, nach Hause oder ins Ausland geschickt haben möchten, können Sie ein Abo bestellen. Wir stehen Ihnen bei Fragen hierzu auch gerne telefonisch zur Verfügung: +49-(0)761-28 68 69. Per E-Mail erreichen Sie uns unter «[verlag@laborjournal.de](mailto:verlag@laborjournal.de)». Die folgenden Preise beziehen sich auf ein Jahresabo (10 Ausgaben).

**Non-Profit Institut in D/CH/A: kostenlos**

**Non-Profit Institut in Europa: 35,- Euro**

**Non-Profit Institut außerhalb Europas: 39,- Euro**

Bitte bestellen Sie arbeitsgruppenweise, oder noch besser institutsweise.

**Privat/Firma in Deutschland: 29,- Euro /**

**Privat/Firma in Europa: 35,- Euro**

**Privat/Firma außerhalb Europas: 39,- Euro**

*Die Rechnung kommt mit der ersten Ausgabe. Das Abo gilt für ein Jahr. Wird nach einem Jahr die neue Rechnung nicht bezahlt, erlischt das Abo. Sie haben also keine Probleme mit Kündigungsfristen!*

## Mehr Jobs auf [www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de)

Bitte beachten Sie auch unseren Online-Stellenmarkt, wo Sie noch mehr Job-Angebote finden ([www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de)). Wie in der Printausgabe können Sie auch dort gestaltete Anzeigen (im PDF-Format) 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. Und: Eine vierwöchige Veröffentlichung auf unserem Online-Stellenmarkt ist bei gestalteten Printanzeigen inklusive!





Haben Sie eine journalistische Ader und möchten bei **Laborjournal** mitarbeiten?



Wir suchen Artikel-schreiber (freie Mitarbeit) für Wirtschaft- und Biotech-Themen.  
Kontakt: [wk@laborjournal.de](mailto:wk@laborjournal.de)

## A nzeigen im Serviceteil

Wenn Sie eine Stellen- oder Kongressanzeige schalten wollen, erreichen Sie uns per E-Mail ([stellen@laborjournal.de](mailto:stellen@laborjournal.de)), telefonisch (0761-2925885) oder per Fax (0761-35738).

### Preise für Stellen- und Kongressanzeigen:

Anzeigen mit Logo und Rahmen (Grundpreis s/w)

1/1 Seite (185 x 260 mm)	1.950,- Euro
1/2 Seite (90 x 260 mm oder 185 x 130 mm)	1.040,- Euro
1/3 Seite (90 x 195 mm)	830,- Euro
1/4 Seite (90 x 130 mm)	590,- Euro
1/6 Seite (90 x 100 mm)	480,- Euro
1/8 Seite (90 x 65 mm)	380,- Euro

**Alle Printanzeigen mit Rahmen und Logo erscheinen zusätzlich kostenlos auf unserem Online-Stellenmarkt!**

**Die Gestaltung ist im Preis inbegriffen, d.h. es genügt, wenn Sie uns einen Text und die erforderlichen Bilddateien zuschicken.**

*Stellenanzeigen im Textformat (ohne Rahmen, ohne Logo):*  
12,- Euro pro Zeile (die Zeile etwa 65 Zeichen)

### Farbzuschläge:

390,- Euro bis 1.100,- Euro

Alle Preise verstehen sich zuzüglich 19% Mehrwertsteuer.

### Anzeigenschlusstermine Stellenanzeigen

Ausgabe 7/8-2016 (erscheint am 12.7.2016.):	<b>28.06.2016</b>
Ausgabe 9-2016 (erscheint am 15.9.2016.):	<b>01.09.2016</b>
Ausgabe 10-2016 (erscheint am 14.10.2016.):	<b>29.09.2016</b>
Ausgabe 11-2016 (erscheint am 11.11.2016.):	<b>28.10.2016</b>
Ausgabe 12-2016 (erscheint am 9.12.2016.):	<b>25.11.2016</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. In der Praxis wird es am einfachsten sein, Sie rufen uns an (0761-2925885) oder Sie schicken uns eine E-Mail („[stellen@laborjournal.de](mailto:stellen@laborjournal.de)“).

NIMM DAS  
GEFÜHL VON  
REVOLUTION  
MIT NACH  
HAUSE.

WORK WITH PIONEERS

**BIONTECH**  
[www.biontech.de/careers](http://www.biontech.de/careers)

Bei BioNTech leistet jeder Großes! Denn als eines der am schnellsten wachsenden Biotechnologie-Unternehmen Europas arbeiten wir an revolutionären Ansätzen im Kampf gegen Krebs und andere Krankheiten. Über 400 Pioniere, die mit viel Herzblut neue Wege beschreiten, schaffen immer wieder aufsehenerregende Erfolge und vielversprechende Durchbrüche – und sorgen dafür, dass Menschen rund um die Welt Hoffnung für die Zukunft schöpfen. Werde auch du ein Pionier!

## Technischer Assistent (m/w) oder Pharmakant (m/w)

Hier leistest du Großes.

Bei uns bist du ganz nah dran an etwas weltweit Einzigartigem. Denn bei BioNTech kommt es auf dich und deine Arbeit an: In unserem hochqualifizierten Team wirst du deinen individuellen Beitrag leisten und an völlig neuartigen Immuntherapien gegen Krebs arbeiten. Hier wirst du aktiv:

- Du planst Versuche, führst sie durch und wertest sie aus: von biochemischen und molekularbiologischen Arbeiten mit Schwerpunkt RNA/RNA-Synthese über In-vivo- und In-vitro-Experimente bis hin zu immunologischen Analysen.
- Oder wie wäre es mit der Herstellung von biologischen Zwischenprodukten für unsere Tumorimpfstoffe im Rahmen eines halbautomatisierten Verfahrens?
- Vielleicht hast du ja auch das Potenzial zur Schichtleiterin bzw. zum Schichtleiter? Dann geben wir dir gern Verantwortung für ein Schichtteam und die Einhaltung unserer Produktionsziele!
- Wo auch immer du zum Einsatz kommst – wir zählen auf deine Ideen, wenn es darum geht, neue Methoden und Prozesse zu entwickeln und Bestehendes zu optimieren.

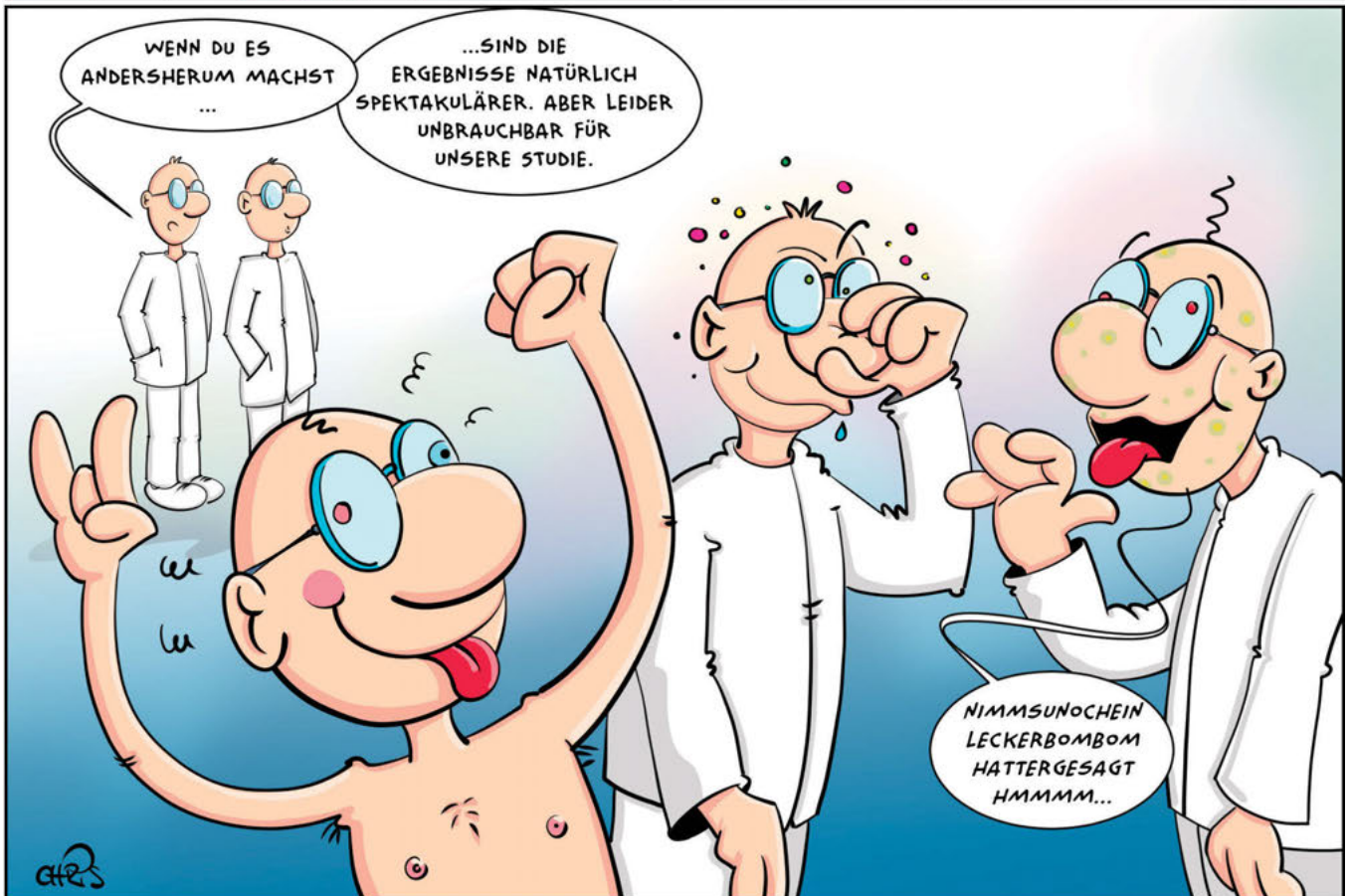
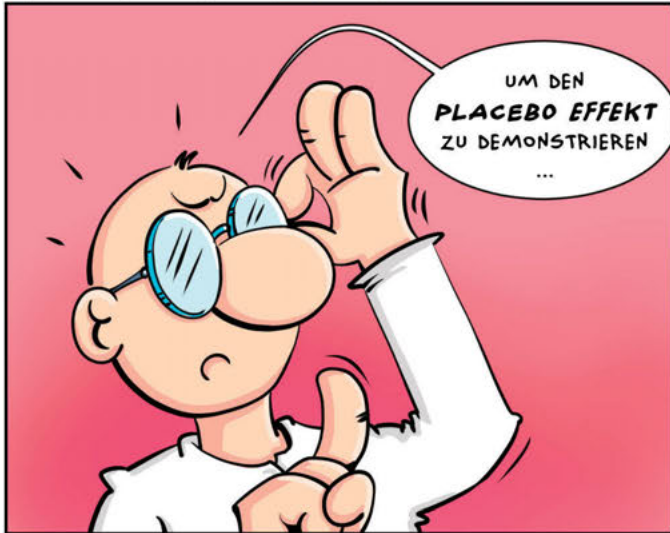
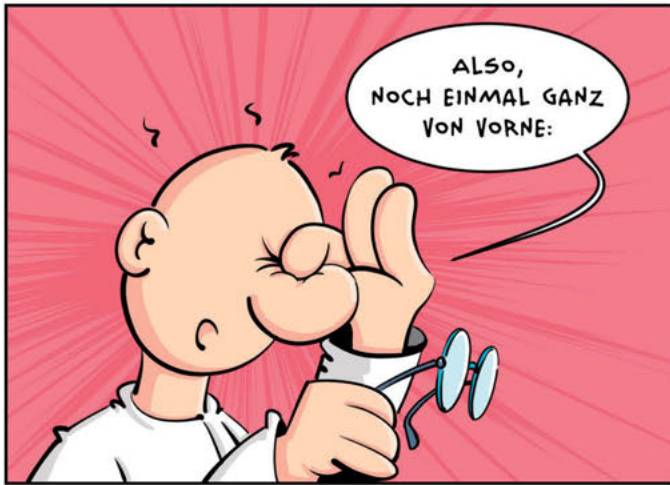
Das bringst du mit.

- Abgeschlossene Ausbildung (Biogielaborant, Pharmakant, BTA, MTA, PTA, CTA) oder eine vergleichbare Qualifikation
- Praxis rund um PCR, Klonierung, ELISpot, Durchflusszytometrie, Immunfluoreszenz oder in vivo
- Know-how in einem der folgenden Bereiche: Molekularbiologie (DNA/RNA), Zellkultur, humane Gewebeproben, Robotik, GMP, NGS oder In-vitro-RNA-Herstellung/-Reinigung
- Pioniergeist und Begeisterung für deine Arbeit

Finde bei BioNTech eine Herausforderung,  
die zu dir passt!

Auf [www.biontech.de/careers](http://www.biontech.de/careers) findest du unsere offenen Positionen – und natürlich auch die Möglichkeit zur Bewerbung. Du hast noch Fragen? Antworten gibt es unter +49 (0)6131 9084-1291 (montags bis freitags von 13:00 bis 18:00 Uhr) oder per E-Mail: [careers@join-us.biontech.de](mailto:careers@join-us.biontech.de).

[www.biontech.de/careers](http://www.biontech.de/careers)



Arbeitsschutz von ROTH

# Riskieren Sie einen Blick!



- Alles rund um Sicherheit und Schutz im Labor – passende Schutzbrillen für jeden
- Als Pioniere im Bereich Arbeitsschutz bieten wir Jahrzehnte lange Erfahrung
- Höchste Qualität & persönliche Expertenberatung
- Extrem kurze Lieferzeiten
- Faire Preise bei höchster Qualität

Wir sind die Experten für Laborbedarf, Chemikalien und Life Science.

Bestellen Sie unter:

Tel. 0800 5699000 · [www.carlroth.com](http://www.carlroth.com)



# Migrate to Monarch<sup>®</sup>.

## Monarch<sup>®</sup> DNA-Aufreinigung – effektiver und umweltschonender.

Die neuen Monarch DNA-Aufreinigungskits von NEB sind optimiert für eine maximale Performance und minimalen Umwelteinfluss. Das einzigartige Design der Monarch-Säulchen ist der Schlüssel für eine bislang unerreichte Performance. Schnellere Protokolle ohne das Risiko von unerwünschten Puffer-Verschleppungseffekten sowie eine Elution der gereinigten DNA in erhöhten Konzentrationen zeichnet die Monarch Produktserie im Vergleich zu herkömmlichen Kits aus.



“ *Dieses Kit hat mir sehr gut gefallen. Das Miniprep-Kit lässt sich einfach benutzen und die Qualität & Ausbeute der DNA ist sehr gut.* ”

– NEB-Kundin, Hamburg

---

Bestellen Sie Ihr Testmuster:  
**NEBMonarch.de**

---