

Laborjournal



Special:

Protein-Protein Interaktion

Pushing the limits

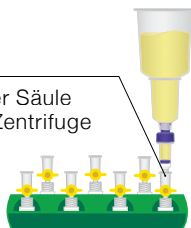
Midi, Maxi, und Giga Plasmid Aufreinigung



Transfektions-fertige Plasmid DNA in 18 Minuten

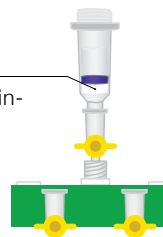
Binden

Rasches Beladen einer Säule mittels Vakuum oder Zentrifuge



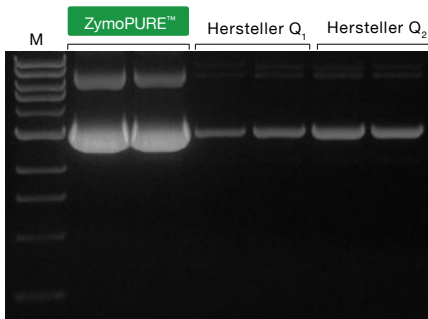
Waschen

Für ultra-reine Endotoxin-freie Plasmid DNA



Eluieren

Transfektions-fertige Plasmid DNA



Erfahre mehr unter www.zymoresearch.de/zymopure

	Max. Ausbeute	Bearbeitungsdauer	Größe (Kat. No.)
Midiprep	300 µg	18 Min.	25 Preps (D4200) 50 Preps (D4201)
Maxiprep	1200 µg	18 Min.	10 Preps (D4202) 20 Preps (D4203)
Gigaprep	10 mg	40-50 Min.	5 Preps (D4204)

Plasmid DNA Konzentration und Ausbeute mit ZymoPURE™ Maxiprep im Vergleich zu zwei verschiedenen Kits von Hersteller Q. Die Plasmid DNA (pGL3[®]) wurde aus 150 ml JM109 *E. coli* Übernacht-Kultur nach Protokoll des Herstellers isoliert (in Duplikaten). Ein (1) µl eluierte Plasmid DNA wurde mittels Agarose Gel Elektrophorese visualisiert. M, ZR 1 kb DNA Marker (Zymo Research).



■ Am 12. Oktober stellte Bundesbildungsministerin Wanka in einer Presseerklärung mit dem Titel „Sprung nach vorn in der digitalen Bildung“ (den „großen Sprung nach vorn“ hat sich der Pressereferent offensichtlich verkniffen) die „Bildungsoffensive für die digitale Wissensgesellschaft“ vor.

Kernpunkt der Offensive ist ein geplanter „DigitalPakt#D“ zwischen dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und den Ländern, den das BMBF in den kommenden fünf Jahren mit fünf Milliarden Euro sponsern will.

Erklärtes Ziel ist es, sowohl die digitale Infrastruktur der Schulen und Bildungseinrichtungen als auch das digitale Know-how der Schüler auf Vordermann zu bringen. In einem sechshunddreißig Seiten umfassenden Strategiepapier erläutert Wanka, was sich das BMBF unter digitaler Bildung vorstellt und mit welchen Konzepten die Lehrkräfte den Schülern den kompetenten Umgang mit digitalen Medien vermitteln sollen.

Die Initiative der Bundesministerin ist, insbesondere was die hinterwäldlerische digitale Infrastruktur an manchen deutschen Schulen anbelangt, durchaus begrüßenswert. Auch führt sie in ihrem Papier viele gute Argumente an, die für eine Intensivierung der digitalen Wissensvermittlung sprechen, etwa die „Chance, flexibel zeit- und ortsunabhängig zu lernen“ oder auch der einfachere Austausch zwischen Lehrenden und Lernenden.

Alles schön und gut. Dennoch sollten die Bildungsstrategen beim BMBF nicht vergessen, dass die elementaren Grundvoraussetzungen, um sich in der digitalen Welt zurechtzufinden, noch immer die gleichen sind, die schon die alten Griechen und Römern ihren Schülern beibrachten: lesen, schreiben und rechnen. Wer lesen und schreiben kann, ist in der Lage, Texte und Zusammenhänge zu verstehen und seine eigenen Gedanken auszudrücken. Mathematik ist die Basis für die Naturwissenschaften und fördert das analytische Denken – mehr ist nicht nötig um sich die digitale Welt zu erschließen.

Und was hat das mit Biowissenschaftlern zu tun? Was für den Umgang von Schülern mit digitalen Medien zutrifft, gilt genauso für Forscher, die ihre Forschungsergebnisse oder Statements zunehmend per Blog oder Twitter verbreiten.

In Ihrem *Science*-Artikel „Blog, tweet, and avoid the pitfalls“ (www.sciencemag.org/careers/2015/12/blog-tweet-and-avoid-pitfalls) präsentiert die englische Wissenschaftsjournalistin Sharon Ann Holgat eine Checkliste, die sich jeder Wissenschafts-Twitterer und -Blogger hinter die Ohren schreiben sollte, bevor er seine Posts und Tweets online stellt.

Die erste Frage, die sich jeder Blogger oder Tweet-Schreiber stellen sollte, lautet nach Holgat schlicht: Is my research solid? Höchste Priorität hat also die Qualität der Forschungsergebnisse die man der digitalen Welt präsentieren will. Hier ist keine digitale Kompetenz gefragt, sondern das, was schon Grundschüler beim Einmaleins lernen: analytisches, strukturiertes Denken, Logik und Abstraktionsvermögen.

An dritter Stelle ihrer Checkliste steht die Frage: Is my writing accurate and sufficiently substantiated? Mit „accurate“ meint Holgat vermutlich nicht, dass jeder Satz in geschliffenem Deutsch oder Englisch geschrieben sein muss. Viel wichtiger dürfte ihr sein, dass der Blogger oder Tweet-Schreiber seine Forschungsergebnisse oder seinen Kommentar klar, präzise und verständlich formuliert.

Auch das lernt man nicht in einem Kurs zu digitalen Medien, sondern im Deutschunterricht. Für die weiter unten stehenden Punkte auf Holgats Checkliste ist ebenfalls kein Diplom in digitalen Medien nötig, eher eine vernünftige Erziehung. Dass man zum Beispiel in Blogs und Tweets keine Forschungskollegen beleidigt und eigene von fremden Kommentaren klar abgrenzt, dürfte selbstverständlich sein.

Einen interessanten „Erlebnisbericht“ über ihren Twitter-Auftritt, der sich vorwiegend an Forscher richtet, veröffentlichten die Immunologen Louise und Michael McHeyzer-Williams vom Scripps Research Institute in La Jolla, USA (*Trends in Immunology*, 37, 261-64).

Ganz Wissenschaftler, starteten die beiden Neulinge in Sachen „Soziale Medien“, Anfang letzten Jahres ein einjähriges Langzeit-Experiment mit dem sie herausfinden wollten, wie sie Twitter gewinnbringend in ihren Forschungsalltag einbauen können (https://twitter.com/mmw_lmw). Im Laufe ihres Twitter-Versuchs kristallisierte sich ihr eigener Twitter-Stil heraus, den sie in ihrem Paper in einigen nachahmenswerten Leitlinien zusammenfassen.

Einige ihrer Twitter-Maximen könnten beinahe aus dem Deutschunterricht der Oberstufe stammen etwa wenn sie vorschlagen, wie man die wesentliche Aussage eines Artikels oder Forschungsprojekts kurz zusammenfasst. Die maximal 140 Zeichen von Twitter-Nachrichten sind sicher nicht die schlechteste Übung für Wissenschaftler, bei der Präsentation von Ergebnissen möglichst schnell auf den Punkt zu kommen. Und auch bei den McHeyzer-Williams' tauchen immer wieder die Wörter „Accuracy“ und „Quality“ als oberste Maxime für Forscher-Tweets auf.

Offensichtlich hat das Twitter-Experiment den beiden Immunologen so viel Spaß gemacht, dass sie es weiter fortführen wollen. Und sie ermuntern auch andere Wissenschaftler zum Twittern. Das Forscherpaar könnte es sich sogar vorstellen, dass Tweets in die Ausbildung von Studenten integriert werden und Wissenschaftsgesellschaften Workshops für Forscher zum Umgang mit sozialen Medien veranstalten.

Voraussetzung hierfür ist jedoch, dass Studenten und Forscher lesen, schreiben und analytisch denken können. Und das lernt man am Besten nicht erst als Doktorand im Twitter-Workshop, sondern wie schon die alten Griechen und Römer ganz altmodisch in der Schule.

DIE REDAKTION



Titelthema: Proteomik – Protein-Interaktionen

Die Gesamtheit aller exprimierten Proteine in einer bestimmten Zelle oder einem bestimmten Gewebe ist das eine – welches davon im einzelnen mit genau welchen anderen interagiert, das andere. Was hier nach Mammutaufgabe klingt, bekamen Proteinspezialisten zuletzt immer besser in den Griff. Auch hierzulande. Mehr darüber in unserem Special „Proteomik – Protein-Interaktionen“ ab Seite 36.

NACHRICHTEN

- 6 Das besondere Foto: „Kapillar-Herz“ / Forscher Ernst
- 8 **Fokussiert:** *Inkubiert* / Universitätsmedizin / Open Science-Konzept der Helmholtz-Gemeinschaft
- 10 **Frisch gepreist:** Heinrich-Wieland-Preis / Erwin-Schrödinger-Preis / Bayer Early Excellence in Science Award
- 12 **Frisch gefördert:** „Verstärkung“ an der Charité / Helmholtz-Nachwuchstalente / DFG-Forschergruppen

HINTERGRUND

- 14 **Im Gespräch:** Bernd Pulverer, EMBO



Bernd Pulverer, „Chef-Herausgeber“ der EMBO-Zeitschriften, spricht über die großen und kleinen Sünden von Paper-Autoren – und prognostiziert das Ende des guten alten „Papers“.

- 18 **Förderung von Frauen in der Forschung:** Warum ein Frauenförderprogramm einer Nachwuchsforscherin nicht helfen konnte.

SERIEN

- 21 **Erlebnisse einer TA (104):** *Plattenprobleme*
- 22 **Ansichten einer Postdoktorandin:** *Liebet Eure TAs!*
- 24 **Tagebuch einer Jungforscherin (5):** „Rede mit niemandem!“

JOURNAL-CLUB

- 25 **Journal Club kompakt**
- 26 **Freiburg:** Zell-Vereinzelung mit dem Drucker
- 28 **Göttingen:** Temperatur und Energiestoffwechsel

Nicht nur Hunger stresst den Energiehaushalt, sondern auch extreme Temperaturen. Göttinger MPI-Forscher haben speziell zur Fettspeicherung Bedenkliches herausgefunden.



- 30 **Stichwort des Monats:** Einzelphoton-Wahrnehmung
- 31 **Schöne Biologie:** *Alte Haudegen ganz frisch*

STATISTIK

- 32 **Publikationsanalyse:** Anatomie & Morphologie

SPECIAL: PROTEOMIK – PROTEIN-INTERAKTIONEN

- 36 **Protein-Interaktomik:** Wer macht’s mit wem?
- 41 **Gespräch:** ‚Drugability‘ von Protein-Protein-Interaktionen
- 44 **Analyse:** Proteomik als Geschäftsgrundlage
- 46 **Interview:** mit dem Massenspektrometriker Marcus Krüger
- 48 **Firmenportrait:** Biometrics (Tübingen)
- 51 **Anbieterüberblick**

WIRTSCHAFT

- 52 **Nachrichten:** Phase-III-Studien auf der Zielgeraden
- 53 **Futtermittel:** Probiotika statt Antibiotika?
- 54 **Erfinder:** Genie oder Schelm?



Alexander Cherkasky bietet sein Biotech-Patent bei Ebay an: Der „theoretische Biologe“ erhofft sich drei Millionen Euro für die von ihm erdachten Fusionsproteine gegen das Hodgkin-Lymphom. Wir haben mit ihm gesprochen – und Unglaubliches erfahren.

- 60 **Produktübersicht:** Plasmid-DNA-Extraktions-Kits
- 68 **Neue Produkte**

METHODEN

- 70 **Tipps & Tricks:** Proteinlysate aus 3D-Zellkultur
- 72 **Neulich an der Bench (167):** *In-situ*-Proteinexpression

BUCH ET AL.

- 74 **Für die Bench:** *Experimentator Proteinbiochemie/Proteomics*

SERVICE

- 75 **Kongresse / Fortbildungen / Vorträge**
- 85 **Stellenmarkt**

SONSTIGES

- 84 **Impressum**
- 59 **Rätsel:** Der italienische Blitz-Heiler
- 90 **Comic:** Die „Lab-Files“ von Chris Schlag

Neu: 4 Liter
Kapazität!



Mehr Kapazität

Centrifuge 5920 R

Die neue Centrifuge 5920 R vereint eine außergewöhnlich hohe Kapazität mit einem sehr kompakten und ergonomischen Produktdesign. Das fortschrittliche und leistungsstarke Kühlsystem gewährleistet maximalen Schutz für Ihre temperatursensitiven Proben.

- > Max. Kapazität: 4 × 1000 mL oder bis zu 52 × 50 mL konische Gefäße
- > Hohe Flexibilität bei der Rotorwahl
- > Sehr kompakte Stellfläche
- > Exzellentes Temperaturmanagement



www.eppendorf.com/centrifugation

Eppendorf® and the Eppendorf logo are registered trademarks of Eppendorf AG, Germany. All rights reserved, including graphics and images. Copyright © 2016 by Eppendorf AG.
*Die Centrifuge 5920 R wurde zur Trennung von Stoffgemischen mit unterschiedlichen Dichten entwickelt, insbesondere für die Verarbeitung und Analyse von Proben aus dem menschlichen Körper in in-vitro-diagnostischen Anwendungen, um sicherzustellen, dass das In-Vitro-Diagnosegerät entsprechend seines bestimmungsgemäßen Verwendungszwecks eingesetzt werden kann. Daher gehört diese Zentrifuge zu den In-Vitro-Diagnostika entsprechend der Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober 1998.



Das besondere Foto
Kapillar-Herz



■ „Herzig“ geht es bisweilen zu in unseren Kapillaren. Dass so mancher Erythrozyt sich ziemlich verformt, wenn er sich durch die engsten Kapillarkanäle quetschen muss, ist klar. Auch dass sie dabei hin und wieder Herzform annehmen, ist sicherlich nicht allzu selten. Nur erwischen muss man sie dabei. Gelungen ist dies hier Elisabeth Schraner vom EM-Labor des Veterinär-Anatomischen Instituts der Universität Zürich.

WO DIE MEISTEN NUR EIN SCHNÖDES EPPI SEHEN, ERSPÄHT DER PROFI MIT WOHLGEÜBTEM AUGE BEREITS EINEN GANZEN STALL VOLL DETAILLIERTER INFORMATIONEN.



... UND ERSPART DEM INSTITUT DADURCH JEDE MENGE SCHWEINETEURES LABORGERÄT.



OK, ICH GLAUB', ICH HAB'S! ALSO SCHREIB AUF!... CHROMOSOM ZWEI... DIREKT UNTER DEM TELOMER... DIE SEQUENZ IST... AATGGCATATTAGCCGTAA...



FORSCHER ERNST

VON RAFAEL FLORÉS



sartorius

I love

Ich liebe meine
Zentrifuge, denn
sie ist kaum
zu hören.



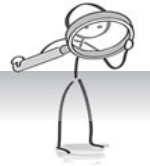
#passionforscience

Centrisart®. Die leise Zentrifugen-Familie.

Wählen Sie Ihre nahezu geräuschlose Zentrifuge mit der richtigen Geschwindigkeit, Kapazität und Kühlungsoption. Vertrauen Sie auf höchste Sicherheit dank automatischer Erkennung des Rotors und seiner Maximalgeschwindigkeit.



Teilen Sie Ihre #passionforscience auf
www.passionforscience.com/de



Inkubiert

Zählen wir mal alle diejenigen zusammen, die die akademische Welt *sofort nach* der Doktorarbeit oder dem ersten Postdoc ein für allemal verlassen. Oder ihr gar *mittendrin* schon den Rücken kehren. Damit ist sicherlich die klare Mehrheit all derer beisammen, die jemals eine Doktorarbeit oder einen Postdoc begonnen haben. Und jetzt überlegen wir mal, wie viele potentielle Paper deswegen niemals geschrieben worden sind. Es dürften ziemlich viele sein! Bei den Abbrechern ist es klar: Sie haben eine Weile Daten produziert, bis sie aus verschiedenen Gründen der Forschung plötzlich Knall auf Fall Adieu sagen. Nur die allerwenigsten dürften danach noch erhebliche Zeit des neu begonnenen Lebensabschnitts dafür opfern, um dem Ex-Chef die „alten“ Daten für ein Manuskript aufzubereiten. Mit welcher Motivation auch? Dummerweise bleibt aber auch oft bei vielen, die gleich nach dem „Doktor“ oder „Postdoc“ umschwenken, genug spannendes Daten-Rohmaterial für die eine oder andere weitere Veröffentlichung übrig. Doch haben diese Umsteiger jetzt mehr Motivation, neben dem neuen, oftmals völlig anders gelagerten Job Paper-Manuskripte zu verfassen? In ihrer Freizeit? Sehr selten! Da hilft dann auch kein Bitten und kein Flehen des Ex-Chefs, vehementes Fordern oder gar Drohen schon gar nicht. Und auch ein schlechtes Gewissen lassen sie sich kaum noch einreden – nach dem Motto: „Sowohl die Forschergemeinschaft als auch die Öffentlichkeit, die dich finanziert hat, haben ein Recht darauf, deine Erkenntnisse mitgeteilt zu bekommen.“ Also bleibt den Chefs schließlich nichts, als über ehrlose Ex-Mitarbeiter zu jammern und deren Daten selbst zu einem Manuskript zusammenzupuzzeln. Doch wie kommt es überhaupt soweit? Vielleicht, weil Chefs das Manuskriptverfassen nie mit in die Vertragslaufzeiten einplanen? Weil sie stattdessen jeden Mitarbeiter bis Vertragsende experimentieren lassen – und darauf bauen, dass man die Paper ja irgendwie auch danach noch schreiben kann? Könnte es demnach also sein, dass sie selber schuld sind? **RALF NEUMANN**

Fokussiert...

Universitätsmedizin im Umbruch Zuckerbrot und Peitsche

■ Die deutsche Universitätsmedizin hat nicht erst seit gestern einen schlechten Ruf unter Forschern. Der Wissenschaftsrat möchte das nun ändern und verabschiedete kürzlich ein umfassendes Programm mit dem Namen „Perspektiven der Universitätsmedizin“. Das Gremium möchte damit innerhalb der nächsten zehn bis fünfzehn Jahre die Universitätsmedizin weiterentwickeln. Vor allem Aufgaben in Forschung, Lehre und Krankenversorgung sollen in Zukunft von den Universitätskliniken besser gemeistert werden.

Dazu möchten die Ratsmitglieder zwei komplementäre Ansätze parallel verfolgen – die leider sehr unpräzise formuliert werden. Im Grunde sollen die Strukturen und Rahmenbedingungen der universitären Einrichtungen weiterentwickelt werden. Bessere Karrierechancen und Zielpositionen neben der klassischen Professur sollen den Nachwuchs fördern, wie auch die Qua-



lität von Forschung und Lehre verbessert werden sollen. Alle erbrachten Fortschritte der Universitätsmedizin sollen in der Krankenversorgung eingesetzt werden.

Als zweiten Ansatz möchte der Wissenschaftsrat sogenannte Profildbereiche aufbauen. Diese enthalten als Basis einen Forschungsschwerpunkt und sollen die Universitätsmedizin international wettbewerbsfähiger machen. Dadurch sollen neue diagnostische und therapeutische Verfahren entwickelt werden.

Damit sich die Universitätsmedizin optimal entwickelt, zieht der Wissenschaftsrat die Daumenschraube etwas an: Um die Leistungen und Entwicklungen der universitären Einrichtungen zu kontrollieren, soll ein wettbewerbliches Verfahren eingeführt werden, welches auf dem Prinzip des „Forderns und Förderens“ basiere. Bedeutet, jeder Standort mit Profildbereich muss Ergebnisse liefern, ansonsten wird der Geldhahn

zugedreht. Denn der Wissenschaftsrat zieht eine Impulsfinanzierung von einer Dauer von zweimal fünf bis sieben Jahren vor, damit sich die Profildbereiche dynamischer und eigenständiger entwickeln.

Mit Zuckerbrot und Peitsche versucht der Wissenschaftsrat die Universitätsmedizin endlich zu verbessern. Ob mit Erfolg?

Helmholtz-Gemeinschaft Daten-Austausch

■ „Die Ressource Information besser nutzbar machen!“ – mit dem Slogan ihres Positionspapiers zeigt die Helmholtz-Gemeinschaft deutlich: Sie wollen Forschungsdaten offen zugänglich machen.

Der erste Schritt war schnell getan, und es folgte der Aufbau der Helmholtz Data Federation. Die Vereinigung wird durch das Karlsruher Institut für Technologie koordiniert und ist der Beginn einer nationalen Forschungsdaten-Infrastruktur (NFDI). Dies auch zu Gunsten von Bund und Ländern, da diese sich bereits für solch ein System im Rat für Informationsinfrastrukturen (RfII) ausgesprochen hatten.

An dem Helmholtz-Projekt beteiligen sich in der ersten Phase insgesamt sechs Zentren aus fünf Forschungsfeldern, darunter zum Beispiel das Deutsche Krebsforschungszentrum in Heidelberg, oder auch das Deutsche Elektronen-Synchrotron DESY in Hamburg. Titel der Forschungsschwerpunkte sind Erde und Umwelt, Materie, Gesundheit sowie Energie und Schlüsseltechnologien.

Ziel ist es, Informationen verlässlich und vertrauenswürdig abzuspeichern, damit Wissenschaftler offen darauf zugreifen können, um bei Bedarf die Daten weiter zu verwenden. Dies jedoch zuerst nur auf nationaler Ebene.

Um aber auch auf internationaler Ebene zu vermitteln, hat sich die Helmholtz-Gemeinschaft der Research Data Alliance (RDA) angeschlossen. Die RDA wurde 2013 gegründet und verfolgt die gleichen Ziele wie auch die Helmholtz-Gemeinschaft. Zusammen möchten die Allianz-Mitglieder Forschungsdaten archivieren, standardisieren und für die Wissenschafts-Community zugänglich sowie nutzbar machen. Damit soll am Ende eine weltweit vernetzte Plattform entstehen, mit der Forschungsdaten besser ausgetauscht und dringende Forschungsfragen effizienter beantwortet werden können. **JULIET MERZ**

YOUR NEW IBA OLIGO SHOP

More than 50 billion combinations of DNA and RNA modifications



Order now!
40% Off
for Newcomers*

 www.oligo-specialist.com

TAILOR-MADE DNA, RNA AND HYBRIDS

> 200 FLUORESCENT LABELS & QUENCHERS

> 80 NON-FLUORESCENT MODIFICATIONS

SINGLE, DOUBLE AND MULTIPLE LABELING

BASE-, BACKBONE- & SUGAR MODIFICATIONS

Test our high quality now!

Fluorescently labeled and modified DNA and RNA

- For FRET & real-time PCR
- For confocal and STED microscopy
- For multicolor DNA and RNA FISH
- For microarrays
- For surface binding and hybridization experiments
- As aptamers for target validation and more!



Preise kompakt

► Der Zell- und Mikrobiologe **Werner W. Franke** identifizierte und charakterisierte in den vergangenen Jahrzehnten zusammen mit seinem Team Proteine des Zytoskeletts sowie Zell-Zell-Verbindungen in verschiedenen Zelltypen. Diese Zytoskelettbestandteile bleiben meist auch nach der Transformation zu Krebszellen erhalten, wodurch sich in manchen Fällen die Herkunft einer Metastase bestimmen lässt. Um sein Lebenswerk voller Erkenntnisse zum Zytoskelett zu ehren, beschloss die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), Franke die von der Falk Foundation gestiftete **Thannhauser-Medaille 2016** zu überreichen.

► Die Volksrepublik China ehrt mit dem **National Friendship Award** all diejenigen, die sich um die Entwicklung ihres Landes besonders verdient gemacht haben. Dieses Jahr erhielt ihn der Düsseldorfer Pharmazeut **Peter Proksch** für seine enge Kooperation mit chinesischen Universitäten und Instituten: Gemeinsam erforschen sie bioaktive Natur- und Wirkstoffe aus chinesischen Heilpflanzen.

► Über den mit 2.000 britischen Pfund (entspricht 2.222 Euro) dotierten **KT Jeang Retrovirology Award** kann sich ein Ulmer AIDS-Forscher freuen: Der Leiter des Instituts für Molekulare Virologie **Frank Kirchhoff** sucht unter anderem HIV-Hemmer und -Verstärker in menschlichen Körperflüssigkeiten. Entdeckt hat er dabei, dass Fibrillen im Sperma die Infektiosität des Erregers erhöhen, und dass das Peptid "VIRIP" die Verankerung des Virus an die Wirtszelle unterbindet.

► Und noch ein Preis geht nach Ulm: Der Unfallchirurg **Björn Drews** hatte ein 2013 "wiederentdecktes" dünnes Band im Knie, das Anterolaterale Ligament, untersucht und fand heraus, dass es doch keinen wesentlich stabilisierenden Einfluss auf das Knie hat. Diese Studie war dem Fachkongress der Gesellschaft für Arthroskopie und Gelenkchirurgie so viel wert, dass sie dem Ulmer den **Alwin Jäger Preis** inklusive 2.500 Euro Preisgeld verliehen.

-JM-

Frisch gepreist...

Heinrich-Wieland-Preis

Neuer Protein-Code

■ Der US-amerikanische Chemiker **Peter Schultz** erhält den von der Boehringer Ingelheim Stiftung verliehenen Heinrich-Wieland-Preis, der mit 100.000 Euro dotiert ist.

Schultz hatte es mit seinem Team geschafft, den für Eukaryoten typischen 20-Aminosäure-Code, aus dem alle Proteine bestehen, zu erweitern. Der jeder einzelnen Aminosäuren entsprechende Drei-Basen-Code wird von einer tRNA erkannt. An dieser befindet sich dank Aminoacyl-tRNA-Synthetase im Normalfall immer die richtige Aminosäure. Der Preisträger



Peter Schultz

aber programmierte ein t-RNA-Synthetase-Paar so um, dass es eine neuartige Aminosäure entweder einem dreistelligen Stopp-Codon zuwies, oder einem ganz neuen, künstlichen Codon aus vier Basen. Durch dieses molekulare Werkzeug können Schultz und Co. synthetische Proteine erzeugen, die vollkommen neue chemische, physikalische sowie biologische Funktionen besitzen.

Auch Antikörper können mit dieser Technik so moduliert werden, dass Zellgifte gezielter an ihre Zielorte gelangen. Der modifizierte Antikörper kann beispielsweise besser an die Zielzelle andocken und der Wirkstoff besser anschlagen. Vielversprechende Ergebnisse zeigt derzeit ein auf diese Weise entwickeltes Medikament gegen Brustkrebs.

Erwin-Schrödinger-Preis

3D-Gerüste für Zellen

■ Das Verhalten und die Entwicklung jeder Zelle hängt von den mechanischen und chemischen Eigenschaften ihrer Umgebung ab. Für die Kultivierung von Zellen für die Forschung werden aktuell meist Petrischalen aus Plastik oder Glas benutzt. Diese bieten jedoch nur eine zweidimensionale Oberfläche – ganz anders als in der Natur. Der Biologe **Martin Bastmeyer** erkannte

dieses Problem und wandte sich damit an den Physiker **Martin Wegener**. Sein Wissen über laserbasierte Lithographie ermöglichte es den beiden, durch einen speziellen Fotolack winzige 3-D-Mikrogerüste zu erstellen. Um diese dann auch noch Zellkultur-tauglich zu machen, baten sie den Polymerchemiker **Christopher Barner-Kowollik** um Hilfe. Das Trio aus Karlsruhe entwickelte gemeinsam Lacke, die geeignet sind für Zellkultur-Gerüste, da sie bioorthogonal sind – sprich, an ihnen können Zellen haften, ohne dass die zellinternen Prozesse beeinflusst werden. Damit können Zellen an das Mikrogerüst angezüchtet werden. Das gelang dem Team bereits mit Herzmuskel-, Bindegewebsbildungs- und Stammzellen.

Für diese interdisziplinäre Arbeit erhalten Bastmeyer, Wegener und Barner-Kowollik den Erwin-Schrödinger-Preis, welcher mit 50.000 Euro dotiert ist.

Bayer Early Excellence in Science Award

Krebs und Katalyse

■ Jährlich vergibt die Bayer-Stiftung drei Preise an junge Wissenschaftler aus der Biologie, Chemie und Medizin. Einer der Preisträger ist der Biologe **Christopher Aylett**, dessen Studien zur zellulären Struktur pro- und eukaryotischer Zellen einen wichtigen Teil zum Verständnis von Signalwegen beigetragen hat. Aktuell möchte er wissen, wo und wie das Immunosuppressivum Rapamycin in Säugetieren wirkt, um dessen gegensteuernde Rolle gegen Krebs, Adipositas und neurodegenerative Krankheiten besser zu verstehen.

Der Preis für Chemie ging an **Bill Morandi** aus Mühlheim an der Ruhr: Er entwickelt Katalysekonzepte, mit denen er Kohlenwasserstoffe und Polyole nachhaltig in wertvolle Bausteine für die Medizin und Werkstoffkunde umwandeln kann.

Die letzte im Bunde ist **Theresa Bunse** aus Heidelberg, die einen Impfstoff gegen Gliome entwickelte. Gliome sind Hirntumore, die meist aus Gliazellen entstehen. Bunse ist nun an einer klinischen Studie als Projektmanagerin beteiligt und möchte mit ihrem Team den Impfstoff optimieren.

Alle drei erhalten den Bayer Early Excellence in Science Award mit einem Preisgeld in Höhe von je 10.000 Euro.

JULIET MERZ



Ist Ihre FPLC-
Anlage auch oft mit
Gelfiltration belegt?



FPLC mit AZURA®
Compact Bio LC hilft
Ihnen!

Wir können die Laufzeit Ihrer Gelfiltration nicht beschleunigen,
aber wir können Ihr bereits vorhandenes FPLC-System entlasten!



AZURA Compact Bio LC 10

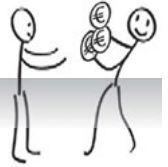
Sie wünschen sich für Ihre zeitaufwendigen Gelfiltrationsmethoden eine Alternative, um ein vorhandenes FPLC-System für komplexere Aufreinigungen zu nutzen? Die kostengünstige AZURA® Compact Bio LC ist die Lösung.

Mit der intuitiven Software PurityChrom® braucht nur das Säulenvolumen der vorkonfigurierten Methoden angepasst zu werden und Sie arbeiten mit präparativen und semi-präparativen Säulen diverser Hersteller bis zu einer Flussrate von 10 ml/min. Ihre Probe detektieren Sie mit dem integrierten UV-Detektor variabler Wellenlänge und der Fraktionssammler sichert zuverlässig Ihre getrennten Proteine.

www.knauer.net/biolc10-de

Telefon +49 30 809727-0
E-Mail info@knauer.net





Förderung kompakt

► Dank des Leitmarktwettbewerbs LifeScience.NRW gehen 1,5 Millionen Euro an die **Universität Bonn**, die **Universitätsklinik Köln**, sowie an die beiden Unternehmen **LIFE & BRAIN GmbH** und **Grünenthal**. Zusammen wollen die Institutionen durch **Stammzellabgeleitete Zellsysteme neuropathische Schmerzen und industrielle Wirkstoffe erforschen**. Dafür sollen aus menschlichen Haut- und Blutproben mithilfe von Reprogrammierungstechnik pluripotente Stammzellen entstehen, die dann zu Schmerzneuronen abgeleitet werden. Wirkstoffe und deren Wirkmechanismen sollen dann schon vor der klinischen Studie getestet werden, um mögliche Risiken in der klinischen Testung zu minimieren.

► Verletzungen der Stimmlippen (umgangssprachlich auch Stimmbänder) durch Operationen, Fehlbelastung oder Krankheiten können zu Narbenbildung und damit zu chronischer Heiserkeit oder Stimmverlust führen. Ein interdisziplinäres Forschungsnetzwerk namens „**Prometheus**“ um die **Medizinische Universität Graz** möchte dieses vernarbte Gewebe nun ersetzen. Dafür wollen die Forscher mithilfe von Tissue Engineering Epithelzellen der Mundschleimhaut sowie Stimmlippen-Fibroblasten in 3D-Zellkulturen züchten und diese dann transplantieren. Das Projekt erhielt dafür 200.000 Euro aus dem Jubiläumsfonds der Österreichischen Nationalbank in dessen Schwerpunkt „Organersatz und Transplantation“.

► Um die Gesundheitsversorgung zu verbessern, sollen Universitätskliniken und Partnereinrichtungen durch **Datenintegrationszentren** besser vernetzt werden. Dafür stellt das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) 100 Millionen Euro zur Verfügung. In diesem Förderkonzept der Medizininformatik beteiligen sich sieben Konsortien bestehend aus Universitätskliniken, Krankenhäusern, medizinischen Forschungseinrichtungen und Industrieunternehmen, die Forschungs- und Versorgungsdaten standortübergreifend austauschen sollen.

-JM-

Frisch gefördert..

Charité-Stiftung Charité bekommt VIP-Verstärkung

■ Die Berliner Charité öffnet ihre Pforten für zehn exzellente Gesundheitsforscher aus dem In- und Ausland. Damit sich die Neulinge ein eigenes Forschungslabor aufbauen können, vergibt die Stiftung Charité insgesamt 4,5 Millionen Euro. Mit dem Geld sollen beispielsweise G-Protein-gekoppelte Rezeptoren, Interneurone im menschlichen Gehirn und Hirntumore bei Kindern und Jugendlichen untersucht werden. Dafür hat sich die Charité unter anderem Nobelpreisträger **Brian Kobilka**, Leibniz-Preisträgerin **Hannah Monyer** und Neurologe **David Gutmann** ins Boot geholt.

Kobilka und Gutmann bleiben als „Einstein BIH Visiting Fellows“ (in Kooperation mit der Einstein Stiftung Berlin) zwar weiterhin an ihrer Heimatinstitution im Ausland beschäftigt, können aber mit je 450.000 Euro eine zusätzliche Arbeitsgruppe am **Berliner Institut für Gesundheitsforschung** aufbauen.



Foto: Univ. Dultsch

Brian Kobilka



Foto: privat

Hannah Monyer

Unter den zehn Geförderten befinden sich auch vier sogenannte „BIH Johanna Quandt-Professoren“ – Lehrstühle, die gezielt mit Frauen besetzt wurden, um ihnen eine dauerhafte Karriereperspektive zu bieten.

Helmholtz-Gemeinschaft Nachwuchstalente

■ Insgesamt 13 WissenschaftlerInnen konnten sich vor der interdisziplinären Jury der Helmholtz-Gemeinschaft beweisen und können nun in Deutschland je eine eigene Forschergruppe aus drei bis vier Mitarbeitern aufbauen. Der Helmholtz-Gemeinschaft war es dadurch gelungen, sechs

deutsche Nachwuchswissenschaftler aus dem Ausland zurückzuholen und sechs weitere ausländische Forscher für Deutschland zu begeistern.

Fünf Jahre lang erhalten die Nachwuchstalente eine jährliche Förderung von 300.000 Euro. Die angehenden GruppenleiterInnen sollen Lösungen zum Thema Energie, Erde und Umwelt, Gesundheit, Schlüsseltechnologien sowie Materie erarbeiten – und sich als Führungskräfte beweisen. Dabei helfen Fortbildungs- und Mentoring-Programme, die die Kandidaten schrittweise an ihre Führungsaufgaben heranführe. Können die Gruppenleiter nach circa vier Jahren von ihren Kompetenzen überzeugen, lockt eine längerfristige Anstellung an den Helmholtz-Zentren.

DFG-Forschergruppen Von Viren und Völkerwanderungen

■ Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) richtet sieben neue Forschergruppen ein – darunter eine klinische sowie eine Kolleg-Forschergruppe. Neben Themen wie Gebäudeplanung und Untersuchungen zur Völkerwanderung, werden sich drei Gruppen biologisch-medizinisch relevanten Fragestellungen zuwenden.

Darunter befindet sich eine Forschergruppe aus Gießen, die **Virusinfektionen** der unteren Atemwege untersuchen wird. Da die Sterblichkeitsrate seit 50 Jahren unverändert ist, will die Gruppe effektivere Therapien entwickeln.

Eine weiteres Team mit Hauptsitz in Greifswald möchte dahingegen wissen, wie **Bakterien gemeinschaftlich komplexe marine Polysaccharide verwerten** können. Dafür untersuchen die Mikrobiologen die Genome und Proteine in solchen Bakteriengemeinschaften.

Ein weiteres Forschungsthema behandelt **Pemphigus** – eine lebensbedrohliche Autoimmunerkrankung bei der Antikörper körpereigenes Gewebe zerstören. Gemeinsam mit dem Schweizerischen Nationalfonds sucht die Forschergruppe aus Marburg nach neuen therapeutischen Ansätzen.

Alle sieben Einrichtungen teilen sich 15 Millionen Euro, die von der DFG für die erste Förderperiode angesetzt sind.

JULIET MERZ



Katalog 2017

UNSER NEUER KATALOG 2017 IST DA!

Jetzt anfordern unter:

finescience.de oder tel.: +49(0)6221 905050



FINE SURGICAL INSTRUMENTS FOR RESEARCH™

**Im Gespräch:
Bernd Pulverer,
Head of Scientific Publication
bei EMBO**

„Wir sind nicht die Bilder-Polizei“

Foto: EMBL Photolab - M. Schupp

■ Schon lange arbeitet Bernd Pulverer als Herausgeber von Forschungszeitschriften. Hier spricht er über die großen und kleinen Sünden der Autoren wissenschaftlicher Publikationen. Und am Ende über die Veränderungen, die das gute, alte „Paper“ demnächst unweigerlich erfahren wird.

LJ: Die Journals der EMBO-Press-Familie sind Vorreiter, was Maßnahmen angeht, um die Qualität und Integrität der publizierten Arbeiten sicherzustellen. Sie haben beispielsweise ein systematisches Screening von Abbildungen auf Unstimmigkeiten und Fehler eingeführt (siehe auch Laborjournal online: goo.gl/XqeSj8). Wie sind ihre Erfahrungen mit dieser neuen, zusätzlichen Prozedur, und wonach suchen Sie genau?

Pulverer: Wir schauen seit Langem sorgfältig auf Daten und Text der eingereichten Manuskripte. Beim Text sehen wir in unserem Bereich selten Probleme. Bei den Abbildungen ist das leider anders. Seit etwas mehr als einem Jahr gehen wir deshalb die Prüfung der Abbildungen systematisch an – und zwar vor der Publikation. Denn

wenn fehlerhafte Daten einmal veröffentlicht sind, ist es zu spät – dann bleibt nur der formelle Akt der *Retraction* oder einer Korrektur-Notiz. Die Bildanalyse ist bei uns also Teil des Peer-Review-Prozesses. Der Peer Review selbst funktioniert übrigens aus unserer Sicht sehr gut, da ist kein Fehler im System. Aber die Reviewer schauen sich die Daten in anderer Weise an als unsere internen Bild-Analytiker.

Es ist nicht unbedingt die Aufgabe der ehrenamtlichen Gutachter, sich mit der Lupe über Abbildungen zu beugen. Beim klassischen Peer Review geht es ja in erster Linie um die wissenschaftlichen Fragen.

Pulverer: Genau. Ein Gutachten für ein Paper zu schreiben dauert jetzt schon mehrere Stunden. Wenn man von den Reviewern verlangen würde, zusätzlich die Abbildungen auf mögliche Unregelmäßigkeiten zu prüfen, wäre das nicht mehr skalierbar – das sprengt den Rahmen. Deshalb haben wir die zusätzliche Prüfung bei uns im Haus eingebaut. Dabei geht es um zwei Aspekte: Wir suchen einerseits nach korrekturbedürftigen Auffälligkeiten in Abbildungen. Zum anderen wollen wir aber auch dafür sorgen, dass die Experimente sowie die resultierenden Daten im Paper in reproduzierbarer Weise dargestellt

sind; dass also alle Angaben gemacht werden, die nötig sind, um die Experimente im Detail nachzuvollziehen. Es ist wichtig zu unterstreichen, dass Reproduzierbarkeit und Integrität zwei sehr verschiedene, aber ineinander verwobene Themen sind.

Lassen Sie uns zuerst bei der Frage der Daten-Integrität bleiben: Wie häufig werden Sie fündig, und wie gehen Sie vor, wenn Sie auf potentielle Probleme in einer Abbildung stoßen?

Pulverer: Wir finden überraschend viele Probleme in den Abbildungen, das muss man ganz klar sagen. Unregelmäßigkeiten, die im Voraus besprochen werden müssen, finden wir bei einem Fünftel der Arbeiten, die durch den Peer Review gegangen

sind und eigentlich für publikationsfähig erklärt wurden.

Wir ordnen diese Problemfälle in drei Kategorien ein:

In Kategorie 1 landen beispielsweise Probleme, die manchmal eher kosmetischer Natur sind – damit meine ich schlecht durchdachte Modifikationen, die die Daten klarer oder manchmal auch ästhetischer darstellen sollen, aber gerade dadurch zu Verzerrungen der Information führen. Wir nennen das „*Beautifcation*“. Oft sehen wir auch Dinge, die auf offen-

„Wir finden viele Probleme in den Abbildungen, das muss man ganz klar sagen.“

sichtliche Missverständnisse oder Fehler zurückgehen und keine ernststen Auswirkungen auf die Aussagen des Papers haben.

Unter Kategorie 2 behandeln wir gravierendere Fehler, die auch die Interpretation der Daten betreffen, ohne dass wir Anzeichen für vorsätzliche Täuschung erkennen können.

Bei Kategorie 3 gehen unsere Alarmglocken an, in dieser Kategorie können wir Vorsatz nicht ausschließen.

Können Sie Beispiele nennen? Was wird oft falsch gemacht?

Pulverer: Wenn Autoren in einem Paper beispielsweise zwanzig Abbildungen von Zellkulturen zeigen, und darunter entdecken wir ein Duplikat: Dann muss man sich die Wissenschaft dahinter genauer anschauen, ob das in Bezug auf die Aussagen des Papers schwerwiegend ist. Aber oft wird man in solch einem Fall zum Schluss kommen, dass vermutlich einfach ein Fehler beim Zusammenstellen der Abbildungen passiert ist – vorausgesetzt, dies ist die einzige Auffälligkeit im Paper.

Wir kontaktieren dann die Autoren, erwähnen aber das konkrete Problem erstmal

nicht. Wir wollen sehen, ob die Autoren die Unstimmigkeit selber finden und korrigieren. Dies ist für uns in der Regel ein gutes Zeichen, dass es keinen Täuschungsvorsatz gab. Wir würden den Fall also unter Kategorie 1 einordnen.

Bei Fällen in der Kategorie 2 sehen wir Anzeichen für direkte Manipulationen an den Daten. Zum Beispiel, wenn durch „Splicing“ mittels Photoshop verschiedene Daten zusammengefügt werden. Manchmal kann man schnell sehen, dass Datensätze nicht vom gleichen Experiment stammen können, obwohl dieser Eindruck erweckt wird. Die „Kategorie 2“-Probleme kann man ausbügeln, sofern sie nicht auf einem möglichen Täuschungsvorsatz beruhen – und sofern die Rohdaten vorliegen, um nachzuweisen, dass das Experiment legitim und aussagekräftig ist.

Welches sind Anzeichen, dass man es eher nicht mehr mit „ehrlichen Fehlern“ zu tun hat?

„In leichteren Fällen kontaktieren wir die Autoren, in schwereren dagegen direkt deren Institutionen.“

Pulverer: Wenn etwa in einem Western Blot Banden ausgeschnitten und anders zusammengesetzt, gar rotiert, gespiegelt oder gestreckt werden; wenn dann vielleicht sogar versucht wurde, die Spuren der Copy-&-Paste-Aktion mit Photoshop zu vertuschen oder die Ausschnitte mehrmals abgespeichert wurden, um sie etwas verschieden aussehen zu lassen – dann muss man eigentlich von Vorsatz ausgehen. Wenn es keine gute Erklärung gibt, und wenn die Original-Daten nicht vorgelegt werden, dann fällt

das unter unsere Kategorie 3. Diese Fälle melden wir in jedem Fall an die zuständige Institution.

Manchmal finden wir diese Art der Manipulation sogar bei Negativ-Daten – wenn also an Stellen, an denen eigentlich etwas zu sehen war, mit Photoshop beispielsweise grauer Hintergrund eingefügt wird. Solche Manipulationen sind oft besonders schwer aufzufinden.

Aber auch wenn solche Aberrationen klar vorsätzlich sind, kommen wir dennoch

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

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

manchmal zu der Überzeugung, dass eher aus Ignoranz gehandelt wurde. Manche sehen die *Figures* einfach als schön anzusehende, illustrative Abbildungen der im Text erwähnten Entdeckungen an, und nicht als Vehikel, um echte Daten zwischen Forschern auszutauschen.

Die Journals können solche Unstimmigkeiten zwar entdecken, aber die Hintergründe des Vorgangs und die Motive der Autoren müssen letztlich doch am Institut der Autoren aufgeklärt werden.

Pulverer: Wir können von Journal-Seite keine eigenen Investigationen ausführen, und das haben wir auch gar nicht vor. Wir sehen uns auch nicht als die Image-Polizei. Ich würde nicht einmal sagen, dass wir gezielt nach Fälschungen suchen. Wir suchen nach „Aberrationen“, nach auffälligen Abweichungen, die so nicht publiziert werden sollten – nicht nach vorsätzlichen Täuschungsversuchen. Wir können Rohdaten verlangen, um sicher zu gehen, dass Daten auch existieren – und um Manipulationen nachzuvollziehen. Aber wir haben weder direkten Zugang zu den Laborbüchern, noch können wir die relevanten Personen interviewen.

Bei Fällen der Kategorie 3 verständigen wir in jedem Fall das zuständige Institut. Aber auch bei Unregelmäßigkeiten der Stufe 2 schicken wir eine Nachricht. Viele Institute finden diese Information hilfreich, etwa um dann ihren Mitarbeitern Schulungen anbieten zu können.

Wenn Artikel mit offensichtlichen Ungeheimheiten lange Zeit unkorrigiert stehen bleiben und die Institutionen scheinbar oder tatsächlich untätig sind, so ist das frustrierend. Das vermeiden Sie durch das Vorverlagern der Prüfung in den Peer-Review-Prozess. Aber besteht die Gefahr, dass sie durch ihre Korrektur-Hinweise auch Fälschern unter die Arme greifen?

Pulverer: Das ist ein wichtiger Punkt. Auch deshalb haben wir dieses 3-Kategorien-System eingeführt. Man muss aufpassen, dass man nicht denen hilft, die darauf aus sind zu fälschen. Wir fragen deshalb immer ganz neutral nach den Rohdaten, um zu sehen, ob die Autoren die Fehler von sich aus korrigieren. Wir beurteilen auch, wie viele Probleme es gibt, und wie wichtig die betroffenen Daten für die Aussagen des Papers sind. Meist bekommen wir so einen ganz guten Eindruck, wie ernst die Situation ist.

Aber eines ist auch klar: Wirklich professionelle Fälschung könnten wir sowieso nie finden. Wenn jemand Photoshop beherrscht und entsprechend Zeit und Aufwand investiert, können wir das mit unseren Mitteln hinterher nicht mehr nachweisen.

Es ist ein Katz-und-Maus-Spiel. Würden die Journals weiter „aufrüsten“, so würden Leute, die es gezielt darauf anlegen, einen Weg finden, auch die neuen Kontrollen zu umgehen – früher oder später. Zudem gibt es ja Daten, denen man eine gezielte Verfälschung gar nicht ansehen kann – beispielsweise wenn Ergebnisse nur tabellarisch oder in einem Diagramm dargestellt werden.

Pulverer: Natürlich. Wenn jemand wirklich fälschen will, geht das bei Diagrammen und Tabellen noch leichter. Allerdings gibt es gute Daten-forensische Methoden, die zum Teil aus dem Buchhaltungswesen stammen. Damit kann man etwa nach Anzeichen suchen, ob ein Datensatz eine „natürliche“ Streuung hat, oder ob nachträglich Hand angelegt wurde. Wir sprechen momentan mit Programmierern, die uns solche Systeme zur Verfügung stellen können. Das geht schon, aber Sie haben recht: Sobald bekannt würde, worauf wir schauen, würde vermutlich so gefälscht, dass man es nicht mehr findet.

Hier geht es aber um sehr wenige Forscher, das muss man auch mal ganz klar sagen. Die meisten Auffälligkeiten, die wir finden, gehen auf Fehler und mangelnde Kompetenz zurück, nicht auf Fälschungsabsicht.

Wie häufig finden sie denn Fälle, die auf Vorsatz hindeuten?

„In weniger als einem Prozent der Fälle, die wir als auffällig herausziehen, finden wir deutliche Anzeichen auf Vorsatz.“

Pulverer: In weniger als einem Prozent derjenigen Fälle, die wir als auffällig herausziehen, finden wir deutliche Anzeichen auf Vorsatz. Wie gesagt, wir treiben den Aufwand mit unseren Bildanalysen nicht in erster Linie, um bewusste Fälschungen aufzuspüren. Uns ist es wichtig, dass vermeidbare Fehler nicht in Publikationen durchrutschen. Es geht darum, dass die Literatur robust und verlässlich ist.

Text-Plagiate sind bei den EMBO-Publikationen kein zentrales Problem, sagten Sie vorhin. Aber weil wir es neulich in einer Lab Times-Kolumne angesprochen hatten

(LT 5/2016, S. 13): Wie halten Sie es mit echten oder vermeintlichen Selbst-Plagiaten? Vor allem in der Einleitung und bei der Beschreibung von Methoden sehen viele Forscher nichts Unrechtes darin, ihre eigenen Sätze zu recyceln.

Pulverer: In der Tat, wenn wir Wiederverwendung von Text finden, dann meist im Methoden-Teil. Da gibt es aber tatsächlich oft nur einen begrenzten Wortschatz, um Methoden zu beschreiben. Es ist ja eigentlich positiv, und es hilft dem Leser, wenn man eine Methode, die man selbst schon in einem früheren Paper beschrieben hat, noch einmal darlegt. Die Autoren müssen sich dabei jedoch selbst zitieren.

Damit ist der Vorwurf des Selbst-Plagiats eigentlich vom Tisch.

Leider kommt es gelegentlich auch vor, dass versucht wird, ganze Publi-

kationen mehrfach in verschiedenen Journals unterzubringen, und somit quasi doppelt *Credit* einzustecken. Das passiert häufiger bei Reviews, nicht so sehr bei Originalarbeiten – aber es ist natürlich auch bei Review-Artikeln nicht erlaubt.

Anderes Thema: die leidige Statistik, die – oft aus Unkenntnis – falsch eingesetzt wird. Erstaunlich häufig wird schlicht falsch gerechnet. Aber oft sind statistische Probleme in heutigen Papern sehr komplex und erfordern Spezialwissen. Wie gehen Sie damit um?

Pulverer: Auch da fehlt es offenbar in erster Linie am Training. Das hat meist nichts damit zu tun, dass die Daten selbst fragwürdig wären. Aber oft kommen bei der Analyse die falschen statistischen Methoden zum Einsatz. Beispielsweise muss man meist spezielle Methoden nutzen, wenn man sehr kleine Datensätze hat.

Es ist manchmal wirklich schwierig, diese Probleme im Rahmen des Peer Review zu lösen, denn die „normalen“ Reviewer kennen sich im Fachgebiet des Papers aus, sind aber in der Regel keine Statistiker. Wir haben deshalb mittlerweile einen Pool von Experten, die uns bei statistischen Fragen beraten.

Wir überlegen im Moment, das Thema noch systematischer anzugehen, indem wir eine weitere Ebene des Peer Review einführen: Einerseits den üblichen Review durch die Kollegen aus dem gleichen Feld – und darüber hinaus einen technischen Review, der die methodischen Aspekte prüft, inklusive der Statistik.

Bei klinischen Studien ist es mittlerweile Standard, dass die Autoren ihr Protokoll vor Beginn der Studie registrieren. Dadurch

kann man hinterher besser nachvollziehen, was die Ausgangsfrage und der Masterplan der Studie war – und es gehen weniger Negativ-Ergebnisse verloren. Wäre das auch in der biomedizinischen Grundlagenforschung eine Lösung?

Pulverer: Bei klinischen Studien ist das sinnvoll, und das Vorgehen ist dort auch so standardisiert, dass man den genauen Ablauf von Studie und Analyse im Vorhinein festlegen kann. In der biomedizinischen Grundlagenforschung wäre die Vorab-Registrierung jedoch enorm schwierig umzusetzen. Ich halte das nicht für praktikabel.

Aber es gibt die Gefahr, dass Daten unterdrückt werden, weil sie nicht ins Bild passen. Das kann auch unbewusst passieren. Deshalb ist es wichtig, dass man etwa seine Zellen noch mal von einem Kollegen nachzählen lässt, der gar nicht weiß, wozu es bei dem Experiment geht. Man darf Daten jedenfalls nicht einfach weglassen, nur weil sie nicht zur eigenen Hypothese passen. Das muss in der Wissenschaftler-Ausbildung ganz deutlich vermittelt werden.

Thomas Henry Huxley hat es schon im späten 19. Jahrhundert treffend gesagt:

„One of the greatest tragedies in science is the slaying of a beautiful hypothesis by an ugly fact.“ Als Wissenschaftler muss man viele Lieblingshypothesen zu Grabe tragen, auch wenn das mitunter psychologisch schwierig ist; vor allem, wenn man bedenkt, unter welchem Druck Wissenschaftler stehen, schnell zu publizieren.

Kommen wir noch kurz zurück zum Thema Open Data. Wir hatten es vorhin schon kurz angerissen: Zur Reproduzierbarkeit gehören nicht nur möglichst fehlerfreie Abbildungen, sondern auch nachvollziehbare Protokolle und Rohdaten.

Pulverer: Nach Open Access ist nun Open Science ganz oben auf der Agenda. Wir publizieren schon länger grundsätzlich die Quelldaten mit dem Paper zusammen. Wir haben auch ein Projekt auf den Weg gebracht, diese Daten so zu annotieren, dass man sie direkt durch neue „Search“-Technologien finden kann. Wir nennen das „Data Directed Search“ [siehe [sourcedata.embo.org](#)]. In Zukunft kann man damit hof-

fentlich direkt bestimmte Experimente und Daten finden, auch unabhängig vom Paper, und tief in die Ergebnisse hineinschauen.

Ein wichtiges Thema ist dabei die Entwicklung von Standards, damit die verschiedenartigen und komplexen Daten, die in der Wissenschaft anfallen, dauerhaft verfügbar und verwendbar bleiben. Es ist jedenfalls nicht damit getan, einfach alle Rohdaten irgendwie auf einen Server zu laden.

Die Journals können noch viel beitragen, um Open Science voranzubringen. Wir befinden uns immer noch weitgehend in der Zellulose-Welt, auch wenn die Paper mittlerweile online erscheinen. Aber am Format des Research Papers hat sich seit Thomas Henry Huxley nicht viel verändert. Wir müssen jetzt dringend dafür sorgen, dass wissenschaftliche Ergebnisse in einer moderneren und nützlicheren Form kommuniziert werden.


INTERVIEW: HANS ZAUNER



»The CLARIOstar shows a fantastic performance with fluorescence, luminescence and UV measurements ... We are therefore very satisfied with this device and we strongly recommend it.«

Alfredo Castello, University of Oxford, UK*

www.bmg-labtech.com/clariostar

 Made in Germany

* Source: SelectScience customer reviews

© 2016 All rights reserved. All logos and trademarks are the property of BMG LABTECH.

CLARIOstar®

Our revolutionary LVF Monochromator™ technology combines highest sensitivity and flexibility in a microplate reader.


The Microplate Reader Company

Spezifische Förderung von Frauen in der Forschung

Wenn der Bock zum Gärtner wird

■ Warum ein gut gemeintes Frauenförderprogramm einer Nachwuchsforscherin nicht helfen konnte.

Freitagnachmittag, 16 Uhr, in einem beliebigen Seminarraum an einer beliebigen Universität in Deutschland: Wir sitzen mit einem Becher Kaffee in der Hand und einigen Knabberereien und Keksen vor uns um einen Seminarraumtisch und lauschen den Worten einer Frau, die es geschafft hat.

„Wir“, das sind mehrere Frauen zwischen Diplomarbeit und Habilitation, die sich auf dem steinigen Weg zum Gipfel der Professur und Lebenszeitverbeamtung befinden; „sie“ ist die Professorin, die uns auf diesen Weg, der vor uns liegt, vorbeitreten soll.

Eine gute Idee, diese Art Patenschaft, die in jeder Fakultät geknüpft worden war, zwischen uns Frauen auf verschiedenen Karrierestufen. Die erfolgreichen, weiblichen Forscherinnen sollen uns helfen, unsere typisch weiblichen Stärken zu erkennen und die Fallstricke, die uns im noch meist männerdominierten Wissenschaftsbetrieb erwarten, zu durchschauen und zu umgehen.

Ich schaue sie an – schicke Schuhe, Jeans und Blazer, die perfekte Synthese zwischen sportlich und elegant – und höre zu, wie sie uns von ihren Erfahrungen mit verschiedenen Berufungskommissionen erzählt, dem für heute ausgewählten Thema. Berufung – noch ein bisschen weit weg ist dieses Thema von mir, aber perspektivisch natürlich interessant. Die Stimmung ist gut: Wir Frauen sind unter uns, fühlen uns ernst genommen, die Laborarbeit ist für heute vorbei, die Woche ebenfalls, und der Stress fällt von uns ab.

Tipps und Tricks aus erster Hand

Gerade geht es um die Bedeutung von wissenschaftlichen Anträgen für die erfolgreiche Etablierung einer eigenständigen Arbeitsgruppe. Insgesamt ist „Eigenständigkeit“ irgendwie das Zauberwort, um das sich bei uns alles dreht. Ich höre, wie uns die Professorin rät, unbedingt darauf zu achten, dass wir schon früh zumindest als Mit Antragstellerin bei Anträgen in Erscheinung treten. Nur so könnten wir später unseren planerischen Anteil an dem Forschungsprojekt beweisen – Vorbedingung, um auf dem Gebiet einen eigenen Antrag zu stellen, Geld für eine eigene Gruppe zu haben, als Letztautor zu publizieren,

um dann auf dieser Basis wieder Anträge stellen zu können. Ein Kreislauf, der ohne (anfängliche) Unterstützung durch einen Arbeitsgruppenleiter/Doktorvater/Vorgesetzten (oder welche Bezeichnung in der jeweiligen „Betriebsstruktur“ auch immer passt) schnell zum Teufelskreis werden kann.

Der Realitätscheck

Wie gut, dass kürzlich auf meinem Projekt ein Folgeantrag eingereicht wurde, denke ich ironisch. Basierend auf meinen Ergebnissen und meiner letzten Erstautorenpublikation, mit meinen Abbildungen, aber dann doch ohne meinen Namen darauf. Da ich noch am Anfang meiner Forschungskarriere stand, hatte ich dem nicht so viel Bedeutung beigemessen. Ich war eigentlich einfach nur froh, dass meine Ergebnisse der Einwerbung von Drittmitteln, von denen ja auch meine Beschäftigungssituation abhing, dienen durften. Erst später wurde mir bewusst, dass durch diesen Antrag ohne meinen Namen die Möglichkeit vergeben war, eigene Anträge auf diesem Thema zu stellen und damit auch die Möglichkeit, auf diesem Thema zu habilitieren wie geplant und abgesprochen.

„Natürlich braucht ihr Veröffentlichungen als Letztautor“, hörte ich wie durch einen Nebel. Ja, stimmt, das Thema hatten wir schon öfter. „Das müsst ihr unbedingt durchsetzen, wenn es um euer eigenes Forschungsthema geht!“ Sagt sich natürlich leicht, denn welche Möglichkeit hat man überhaupt als Abhängiger, der man mit befristeten Verträgen eigentlich immer ist, irgendetwas durchzusetzen? Ich hatte eigentlich keine, zumal ich gerade erst umgezogen war, und nicht ganz so bindungslos war, dass ich direkt wieder hätte aufbrechen können.

Wieso Frauen Frauen brauchen

Natürlich hatte ich bisher keine Veröffentlichung als Letztautorin. Und auch keine in Aussicht.

Einmal war ich zumindest korrespondierende Autorin, aber das war mehr ein Unfall, zumindest purer Zufall, den ich einem Redakteur zu verdanken hatte, der mich einfach als korrespondierende Autorin bestimmt hatte, weil er mit mir korrespondiert hatte. Zugegebenermaßen ein merkwürdiges Kriterium, aber ich habe

es ihm hoch angerechnet. Auch wenn die Folgen für mich eher negativ waren.

Aber hier in diesem Rahmen sollte es ja gerade um solche Dinge gehen und es tut gut, sich mit Leidensgenossinnen über derartige Probleme auszutauschen. Zumal uns die vortragende Professorin gut versteht, wo sie doch selbst diesen ganzen Weg gegangen ist und erlebt hat, wie sehr sie um ihre Rechte kämpfen musste. Gerade als Mutter hatte sie immer wieder erlebt, erzählt sie, dass ihre Leistung weniger gewürdigt wurde, als die ihrer männlichen Kollegen, die oft morgens erst zwei Stunden später im Labor erschienen, aber abends dafür länger blieben. Diese Arbeitsweise fanden die Chefs damals – und wahrscheinlich auch heute noch – irgendwie super! Wie viel unterm Strich wirklich gearbeitet wurde, interessierte dabei meist eher weniger. Auch, dass Frauen anders arbeiten, oft effizienter, früher kommen, weniger Pausen machen, und dass sie trotzdem weniger Wertschätzung erhalten, wenn sie beispielsweise früher nach Hause gehen (müssen), im Gegensatz zu männlichen Angestellten, die einen ähnlichen Arbeitsrhythmus haben wie die ebenfalls männ-

lichen Chefs. All das hatten wir auch schon bei anderer Gelegenheit, unter anderem von professionellen „Frauen-Coaches“ gehört. Auch dass es wichtig war, dagegen vorzugehen und immer wieder deutlich zu machen, dass man mindestens die gleiche Arbeitszeit und Leistung erbrachte.

Ich könnte viel zu diesen Themen beisteuern, aber ich halte den Mund. Und knabberte stattdessen an meinen Keksen. Eine gewisse Resignation macht sich bei mir breit.

Dabei hatte eigentlich alles gut angefangen. Wie inzwischen wohl jede Universität hatte auch meine ein spezielles Förderprogramm für den weiblichen wissenschaftlichen Nachwuchs. Wir konnten dort Gelder beantragen, an Seminaren teilnehmen, Vorträge hören und uns mit anderen Wissenschaftlerinnen vernetzen. Es gab Austauschgruppen für uns Anfänger, für die Fortgeschrittenen (Arbeitsgruppenleiterinnen) und die Arrivierten (Professorinnen), und wir konnten bei Interesse Wissenschaftlerinnen von anderen Einrichtungen einladen, um diese zu ihren Erfahrungen zu befragen und daraus zu lernen. ▶

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

Die Veranstaltung ist zu Ende, und ich verabschiede mich von meinen gecoachten Kolleginnen, die noch ein bisschen quatschen und dann nach Hause fahren. Im Unterschied zu ihnen, die sämtlich in anderen Instituten beheimatet sind, befindet sich mein Büro nur ein paar Türen weiter auf dem Flur – mit der Konsequenz, dass ich mich leider nicht so unauffällig absetzen kann. Ich latsche also widerwillig über den Gang zurück in mein Büro. Auf dem Weg dorthin bringe ich das Tablet mit den Kaffeetassen in der Küche vorbei und stelle den Geschirrspüler an. Einer der Nachteile, wenn man zu den Gastgebern einer solchen Veranstaltung gehört! Es ist kurz vor 18 Uhr, und ich will endlich nach Hause. Im Labor ist nicht mehr viel los – nur zwei Doktoranden, die zu den Eulen gehören (Männer), starten noch ein letztes Experiment. Und eine Diplomandin erntet Zellen, die sie dann einfriert – ihr Arbeitsplatz ist aufgeräumt und das Experiment für den nächsten Tag geplant.



Die zwei Gesichter der Professorin X

Ich schaue im Kulturraum nach, ob meine frühmorgens angesetzten Kulturen zwischenzeitlich gewachsen sind, und gehe dann zurück ins Büro, um zusammenzupacken. Gerade als ich den Computer ausschalte, kommt meine Chefin herein und tritt an meinen Tisch. „Ach, ich dachte, Sie seien schon weg“, sagt sie mit hochgezogenen Augenbrauen. „Ich war noch schnell im Labor“, erwidere ich eine Spur gereizt. Wahrscheinlich, weil ich zwei Minuten später wirklich weg gewesen wäre. Solle ich da nun ein schlechtes Gewissen haben, am Freitagabend um 18:15 Uhr, nachdem ich wie jeden Morgen um 8:00 Uhr mit der Arbeit begonnen hatte, und sowieso am Wochenende noch ins Labor muss? Wahrscheinlich ja.

„Wir haben ja nun schon den ganzen Nachmittag verloren, da möchte ich zumindest noch gerne die Änderungen am Manuskript mit Ihnen besprechen“, fährt sie fort. Ich schaue sie an – schicke Schuhe, Jeans und eleganter Blazer – und folge ihr ergeben ins Chefbüro.

Gut gemeint, aber dumm gelaufen

Frauenförderprogramme sind toll! Und Programme, bei denen man durch einen

persönlichen Mentor unterstützt wird, erst Recht! Ich hätte gerne von so einem Programm profitiert.

Aber die Frage ist, wie die ambitionierten Programme umgesetzt werden. Mir ist klar, dass es für mich leichter gewesen sein mag, in das Förderprogramm hinein zu kommen, da ich für eine Frauenfördererin arbeitete. Ich glaube aber, ich hätte „Vitamin B“ dabei nicht nötig gehabt und bin überzeugt davon, dass es keine gute Idee war, von Jemandem gecoacht zu werden, für den man arbeitet. Gerade wenn es darum geht, zu lernen, sich gegen einen Vorgesetzten zu behaupten und sich seine Eigenständigkeit zu erkämpfen. Das sollte doch Jedem einleuchten.

Tat es aber nicht. Und so verbrachte ich den gesamten Förderzeitraum in einer zwiespältigen Situation und kann nicht behaupten, dass ich von der Förderung profitieren konnte. Zwar durfte ich Gelder beantragen, doch diese entlasteten lediglich das Budget meiner eleganten Power-Chefin. Und ich muss wohl nicht weiter ausführen, dass ich meine eigenen Probleme weder thematisieren noch in irgendeiner Weise offen in der Austauschgruppe ansprechen konnte. Natürlich ist es ein Problem, dass noch immer wenige Frauen in der Wissenschaft für derartige Coachingprogramme zur Verfügung stehen, aber ich glaube trotzdem, dass sich derartige Interessenskonflikte lösen und Abhängigkeiten vermeiden lassen, wenn man es möchte.

Verbesserungsvorschläge?

Ungefähr ein Jahr nachdem ich die Uni verlassen hatte, bekam ich vom Büro der Frauenbeauftragten einen Evaluationsbogen zugeschickt. Ich sollte das Förderprogramm bewerten, was ich – wie ich finde – sehr ausgewogen und fair tat. Ich bewertete, was in der Gruppe besprochen

wurde, welche Hilfe wir bekamen und inwieweit die anderen wohl davon profitiert haben konnten. Aber ich sprach natürlich auch meine persönliche, problematische Situation an und schlug vor, in Zukunft in ähnlichen Fällen die betreffenden Frauen in ein Förderprogramm einer anderen Fakultät zu schicken. Medizinerinnen könnten bei den Biochemikern oder Biologen unterkommen und anders herum. Physiker, Mathematiker, Informatiker und Ingenieurinnen haben bestimmt Probleme, die ähnlich genug sind, um den Austausch zu ermöglichen.

Klar ist es schöner, mit den eigenen Fakultätsmitgliedern vernetzt zu sein, aber ich hätte eine Gruppe, in der ich ehrlich über meine Probleme sprechen kann und handfeste Unterstützung bekomme, auf jeden Fall vorgezogen.

Brauchen wir nicht!

Der Universität habe ich ferner vorgeschlagen, meine Erfahrungen in einem persönlichen Gespräch zu schildern, damit meine „Nachfolger“ eine besser auf sie abgestimmte Förderung erhalten können. Immerhin war es die Erstauflegung des Programms und mir ist klar, dass manche Schwierigkeiten und Fallstricke erst mit der Zeit offensichtlich werden. Überflüssig zu sagen, dass mich die Universität enttäuscht hat. Auf meinen Brief hin hat mich nie jemand kontaktiert; es kam nie zu einem Erfahrungsaustausch. Und irgendwie kann ich mir kaum vorstellen, dass meine Anmerkungen bei späteren Programmen berücksichtigt wurden – auch wenn ich es meinen Nachfolgerinnen von Herzen wünsche.

(DIE AUTORIN IST DER REDAKTION BEKANNT)

Über die Autorin

Die Autorin hat versucht, an einer deutschen Universität Karriere zu machen – und ist damit gescheitert. Dafür gibt es verschiedene Gründe, von denen einer im vorliegenden Erfahrungsbericht beschrieben wird. Die Autorin würde sich freuen, wenn dies ein Einzelfall bliebe, bezweifelt es aber.



Erlebnisse einer TA

Platten- probleme

■ Neulich bat mich meine Kollegin, eine Transfektion für sie anzusetzen: „Im Brutschrank stehen drei Platten mit Zellen. Nimm einfach die, in der die Zellen am besten aussehen! Das sollte bitte gleich angesetzt werden, ich muss jetzt zum Seminar!“ Klare Ansage.

Die Platten waren sogar mit „Annette Transfektion Dienstag“ beschriftet. Ich nahm sie aus dem Brutschrank und machte es mir am Mikroskop gemütlich. Die Zellen in Platte 1 sahen zwar gut aus, aber irgendwie inhomogen: Einige kleine, ein paar größere, und am Rand waren sie in Trauben zusammengewachsen. Nicht überzeugend, sie sollten einzeln wachsen und gleich aussehen.

Ich nahm die zweite Platte vom Stapel. Schöne runde, gleichmäßig große, strahlende Zellen schauten mir entgegen. Na also, geht doch! Aber waren das nicht zu wenige? Ich brauchte mindestens eine Million Zellen. Das sah mir nicht danach aus; die hatten noch ordentlich Platz da drin.

Beherzt griff ich zur letzten Platte und funkelte die Zellen von der anderen Seite des Mikroskops böse an. Doch es half nix. Die Zellen sahen zwar ganz okay aus, und genug waren es wohl auch. Aber was waren diese fluffigen Fäden da drin? Die schwammen überall, und am Rand setzten sie sich ab.

Wer soll dein Herzblatt sein?

Na super! Sowas hatte ich noch nie. Eine Kontamination? Das Medium sah gut aus, und trüb war es auch nicht. Ich schaute nochmal auf die Beschriftung. Hatte ich doch den falschen Stapel Platten genommen? „Annette Transfektion Dienstag :-)" – sogar ein Smiley war mit drauf. Leider zeichnete sich ein solcher nicht in meinem Gesicht ab. Was nun?

Irgendwie erinnerte mich diese Konstellation an Rudi Carrells Sendung „Herzblatt“ aus den 90er Jahren. Darin mussten sich immer völlig überforderte

Damen für einen Mann entscheiden, ohne ihn zuvor sehen zu können. Jedes Mal fasste kurz vor Schluss die Stimme einer gewissen Susi aus dem Off etwa folgendermaßen zusammen:

„Also Annette, wer soll nun dein Herzblatt sein? Die Zellen aus Platte eins, die Individualismus groß schreiben und unterschiedliches Aussehen an den Tag legen, sich traubenmäßig zur Demonstration zusammmentun und um die Wette leuchten?...

Oder die Strahlemänner aus Platte zwei, die zwar wie einem Ei dem anderen gleichen, sich aber so duftend finden, dass sie nicht gleich in Massen auftreten. Vielleicht können sie dich dennoch durch ihr perfektes Aussehen bestechen?...

Oder die Kandidaten aus Platte drei, die smarten Jungs, die sich fluffige Unterstützung geholt haben, um ihr langweiliges Wohnambiente aufzubessern? Kein Wunder, dass sie jetzt so knackig und leuchtend rüberkommen und auch ausreichend zur Stelle sind...

So, liebe Annette, jetzt musst Du Dich entscheiden!

Damals war ich mir sicher, dass im „Herzblatt“-Publikum jemand der Kandidatin durch irgendwelche Zeichen den entscheidenden Hinweis gab, welcher der drei Typen am tollsten war. Verstoßen schaute ich mich im Labor um. Mein Kollege pipettierte eifrig vor sich hin... Kein Hinweis.

Mir kamen wieder die Worte meiner Kollegin ins Gedächtnis: „Das sollte bitte gleich angesetzt werden, ich muss jetzt zum Seminar!“ Ich musste mich tatsächlich langsam entscheiden. Ich hörte schon, wie Susi sich räusperte...

Ich schloss die Augen und griff beherzt zu. Schließlich hatten von den 926 Herzblatt-Paaren zwei geheiratet, obwohl sie sich „blind“ kennengelernt hatten. Vielleicht hatte ich jetzt bei „Herz-Platte“ ähnliches Glück...

ANNETTE TIETZ



Fernstudium Biologie

Ihr Weg zum Bachelor!

Sie haben eine Ausbildung als BTA, MTA, CTA, PTA o.ä. gemacht und möchten einen Schritt weiter kommen, aber Ihren Beruf nicht aufgeben?

Dann ist unser **Fernstudium Biologie** mit anschließenden Präsenzkursen sowie der Bachelor-Arbeit an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz genau der richtige Weg für Sie!

Neue Studiengruppen u. a. in Mannheim, Berlin, Wuppertal, Freiburg, Braunschweig und Darmstadt.

Jetzt
informieren!

Jetzt Infos anfordern unter
springer-campus.de

Part of **SPRINGER NATURE**

springer-campus.de



Ansichten einer Postdoktorandin

Liebet Eure TAs!

■ Ein Plädoyer für klare Hierarchien im Labor.

Zehn Jahre sind eine lange Zeit, um das geheimnisvolle Wesen „TA“ studieren zu können. Sicherlich macht jeder gute und weniger gute Erfahrungen mit Kollegen und Mitarbeitern – so auch ich. Aber unterm Strich komme ich auf eine ganz positive Bilanz. Gerade deshalb blicke ich gerade etwas wehmütig zurück – und kann es kaum erwarten, wieder in gewohnt deutscher Laborumgebung zu sein, wo die „Haupt-TA“ sagt, was Sache ist.

Neumodisch gibt es ja nun die „Labormanager“, aber mir geht es hier um die Berufsgruppe der Technischen Assistenten.

Kennen wir PhDs und Postdocs das nicht alle? Du kommst in ein neues Labor – und wer ist die erste Ansprechpartnerin? Die „Haupt-TA“! In größeren Labors gibt es sogar mehrere davon, die dann jeweils unterschiedliche Hauptaufgaben haben und sich die Bärenarbeit teilen. Und wenn du dann vor ihr stehst – als „neuer Mitarbeiter“ – dann ist vollkommen klar, wer die Hosen an hat. Sie hat den großen Schlüsselbund zum Lagerraum, sie hat die Allmacht der Bestellungen,... – Na ja, so ähnlich.

Auf jeden Fall hat die TA schon zig solche wie mich kommen und gehen sehen, aber sie selbst ist immer noch da. Wir sind austauschbar und werden auch regelmäßig ausgetauscht, aber die TA, sie bleibt und überdauert. Meistens jedenfalls.

Das Spannungsverhältnis zwischen Wissenschaftler (inklusive Doktoranden und Postdocs) einerseits und TA andererseits ist wie überall in der Arbeitswelt geprägt von Konkurrenz. Jedoch schafft die Unterschiedlichkeit ihrer Stellungen in der Labor-Hierarchie die Basis für einen Nichtangriffs-Pakt.

Viele scheinen Hierarchien zu fürchten – doch richtig umgesetzt, respektiert und genutzt sind sie es, die uns das Leben leichter machen und uns schützen. Ich habe dies erst verstanden, als ich zwei extreme Beispiele hierfür erleben durfte: Die scheinbare Gleichheit aller Mitarbeiter in Schweden und die strenge Hierarchie als Fundament des Miteinanders in Japan.

Japaner sind definitiv anders als Europäer, und sie sind ganz sicher vollkommen anders als Skandinavier – besonders, was ihr Verhältnis zu Hierarchie am Arbeitsplatz angeht. Das Klischee stimmt: Bevor der Status zweier Kollegen nicht geklärt ist, kann nicht miteinander gearbeitet werden. Kommt ein Gast oder neuer Mitarbeiter in ein japanisches Labor, dann muss neu eingereiht, untergeordnet und verteilt werden. Ich habe selbst erlebt, wie eine solche Analyse und Neuordnung bei einem inoffiziellen Restaurantbesuch durchaus fünfzehn Minuten dauern kann, nur um die „korrekte“ Sitzordnung zu beschließen. Dies kam mir zwar zunächst fremd vor, doch bald erkannte ich den Nutzen: Jeder weiß, wo er steht – und, viel wichtiger, welchen Grad an Verantwortung er hat.

Genau diese Sicherheit und Struktur habe ich in deutschen Labors empfunden – unter anderem auch, weil das Verhältnis zwischen TA und Wissenschaftler meist ganz klar ist.

Aus Deutschland kenne ich folgendes Konzept: Wissenschaftler planen die Projekte, führen sie durch, analysieren die Daten – und schreiben die Manuskripte, in denen sie ihre Erkenntnisse darlegen, interpretieren und mitteilen. Die TAs dagegen sorgen für einen reibungslosen Laborablauf, mit allem was dazu gehört, und arbeiten den Wissenschaftlern zu. Dazu besprechen Wissenschaftler und TA das jeweilige Experiment – und je nach Erfahrung der Beteiligten muss dazu mehr oder weniger gesagt werden.

Entscheidend ist jedoch, dass die TA die ausführende Größe ist – und vielmehr nicht dazu da, sich des Wissenschaftlers Kopf zu zerbrechen und Projekte zu planen oder Experimente zu überlegen (obwohl dies viele wohl richtig gut könnten ;-)). Die TA liefert Daten und zwar neutral und zuverlässig. Es gibt also eine stillschweigende Übereinkunft, dass der Wissenschaftler der Kopf ist, der die planerische Verantwortung trägt, und die TA die ausführende Hand, die entsprechend von der Bürde und dem Risiko der Spekulation befreit ist. Wird diese Übereinkunft ausgehebelt, endet es leicht mit Frustration für beide Seiten.

Hierarchie ist selbstverständlich kein Dogma und ebenso wenig statisch. Im Einzelfall kann der jeweils Erfahrenere die Führung übernehmen, die akademische Verantwortung jedoch muss beim Wissenschaftler bleiben. Für mich liegt die *Methodik* in der Hauptverantwortung der TA, und nicht etwa die Abstraktion. TAs sind das Rückgrat eines Labors und müssen das auch sein, damit – salopp gesagt – „der Laden läuft“.

TAs sind also Strukturgeber, erfahrene technische Unterstützer und Organisatoren. Wobei ein sehr wichtiger Punkt ist, dass in einer hierarchisch organisierten Arbeitsumgebung wie in Deutschland oder Japan eine TA niemals zum Konkurrenten für einen Wissenschaftler werden kann.

Die für ihre flachen Sozialhierarchien bekannten Skandinavier haben den Machtkampf „Forscher gegen TA“ auf ihre Weise gelöst – besser gesagt, einfach unter den Teppich gekehrt. TAs heißen hier in Nordschweden „Forskningsingenjörer“, und die jüngeren unter ihnen haben meist auch studiert und promoviert – so wie ich selbst und unsere Vorgesetzten. Damit musste ich erst mal klarkommen, denn diese Kollegen sind zwar anders bezahlt, anders versichert, schreiben keine Anträge und haben auch keinen Publikationsdruck – aber doch stehen sie auf der gleichen Stufe wie wir promoviertes Fußvolk. Denn sie forschen!

Woher kommt das – und vor allem, wie funktioniert das?

Eines der ersten schwedischen Worte, die ich lernen musste, war „lagom“. Es gibt keine direkte Übersetzung dafür. Wahrscheinlich, weil es so urschwedisch und extrem wichtig für das

„Wir sind austauschbar und werden auch ausgetauscht, die TA aber bleibt.“

Leben in Skandinavien ist. „Lagom“ bedeutet „gerade richtig“ oder „nicht zu viel und nicht zu wenig“. Es ist quasi die Quintessenz der schwedischen Lebenseinstellung – und womöglich ein Hauptgrund, warum viele Deutsche sich dort trotz scheinbar kultureller Nähe schwer tun mit der Integration. Auf die Spitze getrieben könnte man sagen, dass in Schweden Mittelmäßigkeit und Gleichheit das erstrebenswerteste Ziel ist – und nicht etwa Exzellenz und Einzigartigkeit.

Auch für das Verhältnis von Wissenschaftler zu Forschungsingenjör bedeutet dies, dass sie gleich sein sollen – was sie aber natürlich nicht sind. Zumindest wie ich es sehe, liegt genau hier das Problem. Es ist unmöglich, einem Forschungsingenjör Proben zur Bearbeitung zu geben, ohne davor das ganze Projekt samt aller zugehörigen Hypothesen und Theorien in einem Meeting mitgeteilt zu haben. Erst mit diesen Informationen tut der Forschungsingenjör dann genau das, was in seiner Berufsbezeichnung steht: Forschen.

Nebenbei erledigt der Forschungsingenjör auch noch die ganzen organisatorischen – eben technischen – Aufgaben, die ja schließlich irgendetwas machen muss. Wie aber funktioniert dieses Hybrid aus Forscher und Ingenjör? Es funktioniert eben nicht. Nicht für mich.

Auf keinen Fall soll hier jetzt der Eindruck entstehen, dass ich TAs dumm halten möchte. Aber vielleicht erinnert sich der ein oder andere deutsche Doktorand an folgende Situation: Er übergibt der TA seine Proben und teilt ihr voller Euphorie allerhand heiße Infos zum Projekt mit – nur um ernüchtert festzu-

stellen, dass die das alles gar nicht wissen will! Warum? Weil sie sich bei aller intellektueller Kapazität unmöglich die Details der zwanzig Projekte merken könnte, für die sie Proben aufarbeitet.

Ich bin überzeugt, dass ein schwedischer Forschungsingenjör dies ebenso wenig kann.

**„So wird der ‚Forschungsingenjör‘
zum direkten Konkurrenten.“**

Womit klar wäre, dass es hier ein Problem gibt. Hat der Forschungsingenjör sein eigenes Projekt, wird er zum direkten Konkurrenten. Und doch hat er

weniger intellektuelle Verantwortung und ein größeres Maß an beruflicher Sicherheit. Unterstützt er mehrere Projekte, so überblickt er diese nie ganz – was zu ständiger Unsicherheit führt.

Beide genannten Versionen sind so weit entfernt von dem „Prinzip TA“, wie ich es kenne und liebe, dass es mich wehmütig macht. Ich hoffe sehr, dass uns unsere „klassische“ TA nicht wegen der zunehmenden Globalisierung inklusive der Tendenz, die Forschungslandschaften international anzugleichen, verloren geht. Ich meine, das wäre ein großer Verlust.

Wie so oft im Leben weiß man erst, was man hatte, wenn es verloren ist. Vielleicht idealisiere ich ein wenig, liebe TAs in deutschen Labors – das kann schon sein. Dennoch freue ich mich auch in diesem Sinne auf meine Rückkehr in die Heimat.

Und somit als Schlusswort an alle Forscher-Kollegen: Schätzt und liebt eure TAs – dann kann so mancher Gegenwind ruhig kommen!

*Die Autorin **Natalie Al-Furoukh** ist Postdoc im Department of Medical Biochemistry & Biophysics der Universität Umeå, Schweden.*

Zuverlässigkeit und Sicherheit im Laborbereich

- Menügeführte Profi-Elektronik mit Klartext-Anzeige zur präzisen Temperatureinstellung
- Optischer und akustischer Temperatur-, Türöffnungs- und Netzausfallalarm
- Integrierter 12 Volt Akku zur Stromversorgung der Elektronik bei Netzausfall
- Integrierter Datenspeicher zur Dokumentation von Alarmereignissen und Innenraumtemperaturen
- Infrarot-Schnittstelle, serielle Schnittstelle RS 485 und potentialfreier Kontakt zur externen Temperatur- und Alarmdokumentation
- 3-Punkt-Kalibrierung zur äußerst präzisen Temperatursteuerung



www.lab.liebherr.com

LIEBHERR

Qualität, Design und Innovation



Aus dem Tagebuch einer Jungforscherin

„Rede mit niemandem!“

■ Zweimal wird das Flugzeug durchgeschüttelt, bevor wir Bekanntschaft mit der Landebahn machen. Wir rollen kurz aus, bis wir vor dem Flughafengebäude Halt machen, das nicht viel größer ist als eine Scheune. „Aeroporto Marco Polo Di Venezia.“ Es sieht trostlos aus; nur einige Männer in orangen Warnwesten fahren Gepäck durch den Regen, während der Windsack einen mittleren Sturm anzeigt.

Hektisch stopft sich mein Chef James einen Stapel Artikel in seine Reisetasche. Er kann es scheinbar nicht erwarten, aus dem Flugzeug zu kommen.

Wir gehen direkt zum Taxistand. Ein kurzer, bierbäuchiger Mann in einem farbig gestreiften T-Shirt lässt seine Zigarette auf den Gehsteig fallen. Mit seinen billigen Kunstleder-Slippern tritt er sie aus und öffnet die Türe seines kleinen Busses für uns. Bislang war die Szene unverfänglich, fast verträumt; doch plötzlich stößt James aus dem Nichts heraus eine angespannte und bizarre Warnung aus: „Rede mit niemandem über deine Forschung! Deine Daten sind hier nicht sicher.“

Ich bin verwirrt. Sind wir nicht zwei Generationen von Wissenschaftlern – Doktorandin und Professor –, die gemeinsam zu einer Konferenz fahren, um andere Forscher aus der ganzen Welt zu treffen, die genau an demselben Superbug arbeiten wie wir? An einer Bakterie, die sich von Penicillin ernähren kann; die Kinderärzte veranlasst, Geschwister zu trennen; einem Bakterium, das tötet – und das deswegen doch irgendwie bedeutender sein sollte als kleinkarierte akademische Rivalitäten. Oder etwa nicht? Sind wir nicht genau deswegen zu diesem Meeting gefahren, um unser Know-how zu teilen, um zu diskutieren und gemeinsam an Abwehr und Therapie zu arbeiten?

Offensichtlich nicht. James' Warnung, vermischt mit dem italienischen Radio im Hintergrund, verändert meine schlichte Wahrnehmung vollkommen. Die Szene erscheint plötzlich wie ein Teil von „Der Pate“. Wir sind unterwegs zum Hauptquartier unserer Erzfeinde...

Der Vorlesungssaal der Konferenz ist mit etwa siebzig Wissenschaftlern gefüllt. Viele scheinen sich bereits zu kennen. Sie arbeiten in verschiedenen Ländern und an unterschiedlichen Einrichtungen, aber schon seit Jahren an demselben Thema.

Die meisten, wenn nicht gar alle, scheinen James zu kennen. Er hat den Status eines Gurus hier, hat er doch schon seine gesamte Karriere lang an dieser einen Krankheit gearbeitet. Offiziell wird er bald pensioniert. Da er aber mit der Wissenschaft verheiratet ist, wird er wohl niemals wirklich in Ruhestand gehen. Er wird sein Büro behalten, mit dem Mikroskop und den knorrigen Pflanzen, bis Tod oder Krankheit sie trennen.

Doch so weit ist es noch nicht. Hier und jetzt eröffnet James die Konferenz erstmal mit einer Keynote Lecture. Die folgenden Sprecher präsentieren dann durchweg Arbeiten, die bereits

publiziert sind. Ich kannte sie alle schon. Auf jede Präsentation folgt eine kurze Diskussion – doch die Fragen sind seltsam flach, nie wird die Perspektive des Themas wirklich erweitert. Während des vierten Vortrags flüstere ich zu dem jungen Mann neben mir:

„Die zeigen ja nur Dinge, die bereits publiziert sind.“

„Ja.“

„Was bringt das?“

„Auf einer Konferenz ist das Risiko einfach zu hoch. Du kannst nichts präsentieren, was noch nicht publiziert wurde.“

„Welches Risiko denn?“

„Der Wettbewerb in diesem Raum ist heftig. Wir arbeiten alle an demselben Thema. Es wäre viel zu einfach, sich gegenseitig Ergebnisse zu stehlen.“

„Aber sollten wir denn nicht miteinander anstatt gegeneinander arbeiten?“

Er muss wegen meiner offensichtlichen Naivität glucksen und raunt mir dann zu: „In einer idealen Welt, ja. Aber das ist die schöne Realität. Wir müssen und wollen alle gerne die Ersten sein, die etwas entdecken. In der Wissenschaft gibt es keine zweiten Plätze. Entweder gewinnst du, oder du verlierst.“

„Wozu sind wir dann überhaupt hier?“
frage ich ihn.

Nach einer kurzen Pause sagt er: „Wir trinken ein Bier miteinander, und manchmal arbeiten wir auch an Projekten zusammen.“

Er streckt mir seine Hand entgegen, ich schüttle sie kurz. „Ich heiße übrigens Marco Julienne.“

„Dann arbeitest Du bei Wittburg in Vancouver? Wir hatten bereits Mail-Kontakt wegen eines Plasmids. Erinnerst Du Dich?“

„Natürlich erinnere ich mich!“

„Was für ein Zufall! Wie geht's mit der Forschung? Hast Du die Arbeit mit dem Plasmid hinbekommen?“

„Ja, das Plasmid funktioniert. Ich komme voran.“

„Und macht ihr auch mit dem Acetylase-Projekt weiter?“

Er nickt. Ein wenig unsicher schaut er wieder in Richtung der Präsentation, als wolle er die Unterhaltung unterbrechen.

„Habt ihr es gereinigt bekommen?“

Er dreht seinen Kopf zu mir. Seine Augen bewegen sich auf und nieder, während er langsam ausatmet. „Sorry, ich würde mich liebend gerne mit dir unterhalten, doch ich darf hier nicht über meine unpublizierten Daten sprechen.“

Und plötzlich wird mir endgültig klar: Das hier hat nichts mit einer Gruppe schlauer Experten aus aller Welt zu tun, die gemeinsam ein Problem angehen wollen. Stattdessen halten wir unsere Daten vor den anderen geheim, bis wir sie publizieren. Wir kämpfen alle unsere eigenen Kämpfe in den langen und einsamen Stunden im Labor – und suchen zugleich verzweifelt nach etwas Anerkennung von unseren Forscherkollegen.

KARIN BODEWITS (NATURALSOURCE.CAREERS)

„Es gibt keine zweiten Plätze. Entweder du gewinnst, oder du verlierst.“

München Sehen, wie man denkt

■ Mit optischen Methoden können Neurowissenschaftler ins lebende Gehirn schauen und dabei die Nervenaktivität live verfolgen – und zwar mit Hilfe von fluoreszierenden Calcium-Indikatoren. Bisher funktioniert das aber nur sehr oberflächlich, im wahrsten Sinne des Wortes. Das Problem: Die Fluoreszenzsignale aus tieferen Schichten streuen zu sehr.

Münchener Helmholtz- und TU-Forscher um **Daniel Razansky** konnten nun mit einem optoakustischen Trick wesentlich tiefer in das (Zebraabärling-)Gehirn blicken (*Light: Science & Applications*, doi:10.1038/lsa.2016.201). Die „optoakustische Tomographie“ hatte Razanskys Team schon früher eingesetzt, um die Wanderung von Medikamenten zu verfolgen, oder den Blutfluss im Gehirn zu studieren.



Laserimpulse erwärmen das Gehirngewebe, das sich etwas ausdehnt und charakteristische Ultraschallsignale erzeugt. Aus diesen Signalen können die Neurowissenschaftler ein 3D-Bild rekonstruieren. Um die Aktivität der Neuronen sichtbar zu machen, verknüpften die Münchner die optoakustische Tomographie mit der neuesten Generation von genetisch eingebrachten Calcium-Indikatoren (*genetically encoded calcium indicators, GECIs*). Diese können leicht in die transgene Zebraabärling-Linie eingeschleust werden und sind sehr empfindlich. Unter günstigen Umständen kann man mit fluoreszierenden GECIs sogar einzelne Aktionspotentiale nachweisen.

Allerdings „sieht“ die optoakustische Tomographie nicht direkt die Fluoreszenz, sondern ein Ultraschallsignal. Die Forscher mussten also einen Indikator auftreiben, der einen starken optoakustischen Kontrast erzeugt – was auch gelang. Razansky erklärt die Faszination der neuen Methode:

„Stellen Sie sich die neuronalen Netzwerke vor wie soziale Medien: Bisher konnten wir mitlesen, wenn jemand (in diesem Fall eine Nervenzelle) seinem Nachbarn eine Nachricht überbringt. Nun können wir dabei zusehen, wie sich diese Nachricht wie ein Lauffeuer verbreitet.“

Würzburg Next-Generation- Dichtegradienten

■ Moleküle in einem Dichtegradienten auftrennen – das klingt nach einer angestaubten Pflichtübung aus dem Biochemiepraktikum, jedenfalls nicht nach *High-End-Forschung*. Spannend wird die gute alte Gradientenzentrifugation allerdings, wenn man sie mit neuen Methoden kombiniert – beispielsweise mit *Next-Generation-cDNA-Sequenzierung*.

Ein Team um **Jörg Vogel** (Universität Würzburg) hat diese Kombi aus althergebrachter und neuer Methode genutzt, um bisher unbekannte RNA-Protein-Paare in *Salmonella enterica* zu finden (*PNAS* 113: 11591–96).

Im „Grad-Seq“-Verfahren sedimentieren RNA und Proteine zuerst in einem Dichtegradienten, die RNA-Protein-Komplexe werden dabei nach Größe und Form sortiert.

Die kleinen RNAs aus 20 resultierenden Fraktionen analysierten die Forscher dann mit cDNA-Sequenzierung. Am Ende konnten sie so die Sedimentationsprofile darstellen – und mit den Profilen potentieller Bindeproteine vergleichen. So korrespondierte etwa das Sedimentationsverhalten der tRNAs, wie erwartet, mit der Aminoacyl-tRNA-Synthetase und anderen Translations-Beteiligten.

Aber interessant ist die Methode vor allem, um bisher unbekannte Partnerschaften von nicht-kodierenden RNAs und Proteinen aufzuspüren. Insbesondere hatten Mikrobiologen schon länger vermutet, dass es neben den schon bekannten bakteriellen RNA-Bindeproteinen Hfq und CsrA noch einen dritten Partner für nicht-kodierende RNAs geben könnte. Die Würzburger haben dieses enigmatische RNA-Bindeprotein nun dank „GradSeq“ gefunden: Das Protein ProQ bindet an 98 regulatorische RNAs von *Salmonella enterica*.

Die Methode ist natürlich nicht nur auf Bakterien beschränkt und wird vielleicht in Zukunft weitere, bisher unbekannte RNA-Protein-Interaktionen zutage fördern.

HANS ZAUNER

Frisch erforscht

► **Rostfressende Mikroben** hat **Boran Kartal** vom **Max-Planck-Institut für Marine Mikrobiologie in Bremen** entdeckt, zusammen mit Kollegen aus den Niederlanden. Die Archaeen aus der Ordnung *Methanosarcinales* verstoffwechseln Methan mit Hilfe von Eisen zu Kohlendioxid (*Proc Natl Acad Sci USA*; doi: 10.1073/pnas.1609534113). Dass es eisenabhängige Methanoxidierer geben müsste, legten Untersuchungen immer wieder nahe – nur gefunden hatte man die Biester bisher noch nicht, obwohl sie sich direkt unter der Nase der Mikrobiologen befanden. Ko-Autor Mike Jetten erklärt: „Wir fanden sie in Anreicherungskulturen aus dem Twentekanaal in den Niederlanden, die sich seit Jahren in unserem Labor befanden.“

► Im Blut mancher Vorschulkinder finden sich Antikörper gegen Hausstaubmilben-Moleküle, lange bevor sich eine **Hausstaubmilbenallergie** klinisch zeigt. Das berichten Allergologen der **Berliner Charité** um **Paolo Maria Matricardi** gemeinsam mit einem Team von der Medizinischen Universität Wien unter der Leitung von **Rudolf Valenta** (*J Allergy Clin Immunol*, doi: 10.1016/j.jaci.2016.08.014). „Bei manchen Kindern ist das der Auftakt für eine Sensibilisierungskaskade“, erklärt Daniela Posa, Erstautorin des Papers: „Die Hausstaubmilbenallergie entwickelt sich in der Kindheit wie eine Lawine und umfasst nach anfangs wenigen Molekülen im weiteren Verlauf ein immer breiteres Molekülspektrum.“

► Kohlmeisen trällern einen **Zweitont-Intervallgesang**, um damit ihr Revier abzustecken und einen Partner zu finden. Bessere Sänger – also Meisen, die ihre Intervalle tongenauer halten können – sind attraktivere Partner, schlussfolgert nun der **Berner Ornithologe Heinz Richner** (*Proc Natl Acad Sci USA*; doi: 10.1073/pnas.16100621139). Denn Kohlmeisen, die exaktere Intervalle singen, haben auch eine größere „Krawatte“ aus schwarzen Federn am Bauch. Frühere Arbeiten hatten schon belegt, dass die Krawattengröße Attraktivität, sozialen Status, Fortpflanzungserfolg und Resistenz gegen Parasiten anzeigt.

-HZA-

Einzelzelldrucker in Freiburg

Große Hoffnung in kleinen Tröpfchen

Foto: weilsus.com

■ Einzelzellanalyse ist der Goldstandard für die klonale Charakterisierung von Krebszellen. Auch in anderen Feldern wird sie inzwischen populärer, wobei der erste Schritt immer die effiziente und schonende Vereinzelung von Zellen ist. Ein Forscherteam aus Freiburg hat sich dieses Problems angenommen.

„Das Prinzip aller Dinge ist Wasser, denn Wasser ist alles und ins Wasser kehrt alles zurück.“ (Thales von Milet)

So etwas Ähnliches muss sich auch der holländische Naturforscher Antoni van Leeuwenhoek gedacht haben, als er im 17. Jahrhundert Teiche und Regenpfützen erkundete. Was er in den kleinen Wassertropfen fand, taufte er „animalcules“. Heute wissen wir, dass es sich bei seinen Funden um Einzeller, nämlich Protozoen und Bakterien, handelte. Doch die Faszination für diesen Mikrokosmos lebt in denen weiter, die schon einmal ein Teichwassertropfen unter dem Lichtmikroskop bestaunen durften.

Auch die Arbeitsgruppe von Peter Koltay vom Lehrstuhl für Anwendungsentwicklung am Institut für Mikrosystemtechnik (IMTEK) in Freiburg interessiert sich für winzige Flüssigkeitstropfen. Diese sollen untersucht und berührungslos (also ohne menschlichen Kontakt) in beliebige Substrate appliziert werden – und manchmal mit so wenig Leben darin wie möglich.

Zu diesem Zweck entwickelten die Forscher unter anderem einen sogenannten Einzelzelldrucker. Mit ihm können winzige Flüssigkeitströpfchen generiert und appliziert werden; vergleichbar mit dem Prinzip eines Tintenstrahldruckers.

Der Clou der Methode ist jedoch, dass jeder erzeugte Tropfen nur eine einzige Zelle enthält.

Eine faszinierende Technik

Der Gedanke hinter der Einzelzellanalyse ist es, Signale zu erkennen, die in der Masse vieler Zellen möglicherweise übersehen oder nicht richtig gedeutet werden würden. Die Applikationsmöglichkeiten eines solchen Einzelzelldruckers sind daher vielfältig.

Großes Potential verspricht die Technik in der Krebsforschung wie Doktorand Julian Riba aus der Arbeitsgruppe von Koltay sowie Heiko Becker von der Universitätsklinik in Freiburg zeigen konnten.

In ihrer jüngsten Veröffentlichung war es den beiden mitsamt ihrem Team gelungen, mithilfe des Einzelzelldruckers Krebszellen aus verschiedenen Krebszelllinien wie auch aus der Blutprobe eines Leukämie-Patienten zu vereinzeln und zu sequenzieren (PLoS ONE 11: e0163455).

„Das System und dessen Arbeitsweise ist faszinierend“, erläutert Becker. Zu Beginn wird eine Zellsuspension in eine Kartusche gefüllt, die aus einem Silikonchip und einer Düse besteht. Ein Piezoelement auf der Rückseite verbiegt im nächsten Schritt die Silikonmembran und ein 160 Pikoliter kleiner Tropfen wird generiert. Über dessen Schicksal entscheidet eine Kamera, welche parallel Bilder des Prozesses aufnimmt. Dank eines Algorithmus werden Tropfen, die keine oder mehrere Zellen enthalten, erkannt und abgesaugt. Alle restlichen landen in Reaktionsgefäßen.

Zwei Kopien eines Gens ist nicht viel

„Dieser Prozess kann theoretisch unendlich oft wiederholt werden“, erklärt Becker und fährt weiter fort: „Für mich als Nicht-Ingenieur sind vor allem die technischen Fähigkeiten des Geräts beeindruckend“. Und nicht nur das: „Mit den parallel aufgenommenen Bildern sind wir in der Lage, jede einzelne Zelle auch morphologisch grob zu überprüfen.“ Damit ist es Riba und Becker möglich, einzelne Zellen anhand ihres Aussehens und ihrer Größe in großem Maßstab miteinander zu vergleichen und diese Daten molekulargenetischen Analysen gegenüberzustellen.

Doch die Arbeit mit einzelnen Zellen kann auch problematisch sein. „Es sind kleine DNA-Mengen, mit denen wir arbeiten müssen“, so Becker. „Pro Well gibt es nur zwei Kopien eines Gens. Das ist nicht viel.“ Doch durch eine Amplifizierung des Genoms könne das kompensiert werden. Die anschließende Sequenzierung kann dann Hinweise geben, ob und wie Mutationen in der DNA von Krebszellen auftreten und in welchem Zusammenhang sie mit gewissen Krankheitsbildern stehen. Langfristig ist das Ziel, die Therapie eines Krebspatienten mithilfe



Heiko Becker (l.) und Julian Riba (r.) tüfteln am Einzelzelldrucker.

Foto: Juliet Meitz

der Informationen aus der Einzelzellanalyse entsprechend anzupassen.

Praktisch und flexibel

Des Weiteren sticht hervor, dass der Einzelzellendrucker besonders flexibel in seiner Anwendung ist. Er passt problemlos unter eine Sicherheitswerkbank und funktioniert mit Einmal-Kartuschen, sodass man bei Bedarf auch steril arbeiten kann.

Zudem kann das von Riba und Becker vorgestellte Gerät leicht transportiert werden und beschränkt sich auf das Wesentliche – die Zellvereinzelung. „Bei beispielsweise mikrofluidischen Vereinzelungs-Chips ist das Problem, dass in diesen Technologien schon alles verbaut ist“, stellt Riba klar. Das vereinfacht zwar den Gebrauch für eine spezifische Anwendung, jedoch ist man hinsichtlich möglicher Änderungen stark eingeschränkt. Die durch den Einzelzellendrucker isolierten Zellen können dagegen einfach in eine Mikrotiterplatte abgegeben und dann beliebig bearbeitet werden.

Die Konkurrenz schläft nicht

Als Alternative zur Zellvereinzelung steht dem Einzelzellendrucker die aktuell noch deutlich häufiger verwendete Zell-sortierende Durchflusszytometrie gegenüber – den meisten besser bekannt als FACS (*fluorescence-activated cell sorting*). Im Vergleich schneidet der Einzelzellendrucker nach Meinung der Autoren je nach Anwendung aber besser ab. Denn beim Cell Sorter muss die Zelle in den meisten Fällen mit einem Fluoreszenzfarbstoff markiert werden. Die den Farbstoff anregenden Laserstrahlen und die im Inneren entstehenden Scherkräfte können die Zelle möglicherweise negativ beeinflussen oder beschädigen. Ein weiterer Kritikpunkt ist der fehlende Nachweis bei Cell Sortern, dass tatsächlich nur eine einzelne Zelle isoliert wurde.

Darüber hinaus hatten Riba und Becker in ihrer Studie versucht, die Kosten so gering wie möglich zu halten. Dafür führten sie die Genom-Amplifikation mit einem Viertel des Volumens durch. Das Problem bei der Einsparung: Meist braucht man größere Mengen der Reagenzien um die Zellen vollkommen zu bedecken, da sich diese sonst wegen der elektrostatischen Aufladung an den Seitenwänden der Wells absetzen. Durch den Einsatz ionisierter Luft konnten Riba und Becker die Mikrotiterplatten jedoch neutralisieren, wodurch die Zellen treffsicher in den Reaktionsgefäßen landeten.

Für die Zukunft wollen die beiden die Mengen an Reagenzien noch stärker reduzieren, um weitere Kosten einzusparen.

Doch nicht nur in der Krebsforschung ist die Einzelzellanalyse sinnvoll. „Momentan beschäftige ich mich auch mit der Vereinzelung von Bakterienzellen“, erzählt Riba stolz. Denn viele Prokaryoten können unter Laborbedingungen gar nicht oder nur schwer angezchtet werden. Könnte man die Bakterien direkt einzeln analysieren, bräuchte man sie vorher gar nicht erst kultivieren. Damit könnte man etwa sehr genau und vor allem in kurzer Zeit Blut-, Stuhl- oder andere Proben von Patienten auf Pathogene untersuchen. Auch direkt in der Natur könnte man speziell in Extremhabitaten gezielt nach Organismen suchen, beispielsweise nach Schadstoff-abbauenden Mikroben.

Mit lauter Zukunftsmusik

Was in den Laborräumen am IMTEK in Freiburg als Prototyp steht, könnte es schon bald zu kaufen geben. Im Jahre 2014 gründete Koltay mit zwei Doktoranden und einem Wirtschaftswissenschaftler auf der Basis des Einzelzelldruckers das Freiburger Start-Up Unternehmen „cytena GmbH“. Die Firma produziert Einzelzellendrucker, die vom Prinzip her funktionieren wie das Gerät von Riba und Becker. Allerdings ist die momentan häufigste Anwendung eine andere: Die von cytena hergestellten Drucker werden überwiegend in der Pharmaindustrie zur Herstellung klonaler Zelllinien verwendet – wieder ein Beispiel dafür, wie flexibel die Technologie ist.

Riba selbst sieht im Markt für Einzelzellgenomik großes Potential, auch für den eigenen Einzelzellendrucker. „Wir wollen das Gerät noch weiter verfeinern und verbessern“, meint er. Ziel ist es, routinemäßig bis zu 1.000 Zellen aus Patientenproben zu vereinzelnd, damit die Daten in einem breiteren Kontext dargestellt und bei Bedarf einzeln ausgewertet werden können. Neben der Reduzierung der Reagenzolumina sollen etwa auch die Pipettiervorgänge weitgehend automatisiert werden.

Bis dahin haben die Wissenschaftler allerdings noch einen weiten Weg vor sich. Immerhin ist das IMTEK mit cytena schon seit Juni 2016 Teil des europäischen Projekts „SiBaGem“ – mit dem Ziel, ein Laborgerät speziell für Einzelzellgenom- und Transkriptomanalysen zu entwickeln.

Das freut Julian Riba ganz besonders: „Es ist schön zu sehen, wenn so was in der ganzen Welt gebraucht wird!“

JULIET MERZ

LABVOLUTION

world of labs.

- Die neue Fachmesse für innovative Laborausstattung und die Optimierung von Labor-Workflows
- Die ideale Geschäftsplattform für Nord-/Ost-/Westdeutschland und Nordeuropa

16. – 18. Mai 2017
Hannover • Germany

labvolution.de



Neuer Termin
im Frühjahr!



Deutsche
Messe



Temperatur und Energiestoffwechsel in Göttingen

Flüchtiges Fliegenfett



■ Organismen speichern überflüssige Energie in Form von Fett und Glykogen, das bei Nahrungsmangel wieder verbrannt wird. Allerdings stresst nicht nur Hunger den Energiehaushalt, sondern auch Temperaturschwankungen. Forscher am Göttinger MPI für biophysikalische Chemie haben nun erstmals untersucht, was erhöhte Temperaturen mit dem Fettspeicher anstellen – und Bedenkliches herausgefunden.

Geht es auf den Winter zu, gönnt man sich gerne wieder mehr Schokolade, heißen Eintopf und fettigen Braten. Denn man hat nicht nur mehr Appetit, die angesetzten Kilos kann man auch ganz leicht unter dem dicken Winterpulli verstecken. Und zum Glück lässt ein bisschen Sport und Diät im Frühling den Speck auch wieder schmelzen. Biologisch ist das ein Wunderwerk, denn man kann überflüssige Energie ganz einfach in Form von Fett speichern und bei Bedarf wieder abrufen.

Wer mehr über die Grundlagen dieses Prozesses erfahren will, könnte schnell bei der Forschungsgruppe „Molekulare Physiologie“ am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie in Göttingen landen. Denn hier steht unter anderem die Frage im Mittelpunkt, woher der Körper weiß, wie viel Energie er als Fett speichern soll –

und was passiert, wenn der Körper lieber zu viel als zu wenig aufbewahrt, wie etwa bei Adipositas. Nur nennen die Göttinger das Fettansetzen hier Energiehomöostase und untersuchen es nicht am Menschen sondern in *Drosophila*.

Ja, auch Fliegen speichern Körperfett. Sie haben dafür sogar eigens ein Organ, den sogenannten Fettkörper, in welchem spezialisierte Fettzellen Lipidtröpfchen speichern. Allerdings gibt es – glücklicherweise – noch ein paar entscheidende Unterschiede zwischen Menschen und *Drosophila*, zum Beispiel kann *Drosophila* die Körpertemperatur nicht selbst halten. Die Fliege ist wechselwarm (ektotherm), weswegen insbesondere extrem kalte oder warme Temperaturen ihre Physiologie stark beeinträchtigen.

Wie also reguliert *Drosophila* vor diesem Hintergrund ihren Winterspeck? Und was machen deren Fettspeicher, wenn es konstant wärmer ist – Stichwort Klimaerwärmung? Diesen Fragen ist die Forschungsgruppe Molekulare Physiologie um Ronald Kühnlein etwas genauer nachgegangen – und hat Erstaunliches herausgefunden (*Sci. Rep.* 6: 33667).

Kühnlein und Co. setzten ihre Fliegen kurzzeitig hohen Temperaturen (Heat Shock) wie auch langzeitigen Temperaturerhöhungen aus und maßen, was daraufhin mit deren Energiereserven geschah. Erstautor Peter Klepsatel berichtet: „In der Natur erleben Tiere ständige Temperaturveränderungen, auf einer täglichen und einer saisonalen Basis sowie im

Kontext der globalen Erwärmung. Wir wollten daher erfahren, ob die Bewältigung schwankender Temperaturen sowie Temperaturstress die Gesamtenergiereserven eines Organismus beeinträchtigt.“ Die Energiereserven der Fliegen lassen sich recht einfach in

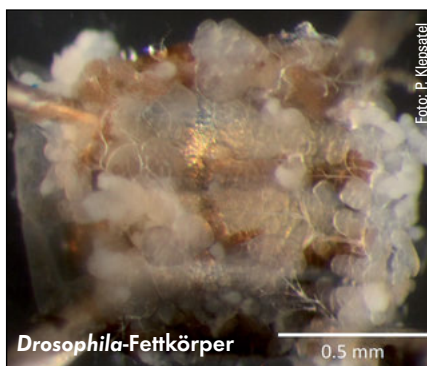
Form der Fettreserven im Fettkörper messen und gewähren somit Einblicke in die Energiebalance der Fliegen. „Wenn die Aufnahme von Energie größer ist als der Verbrauch, erhöhen Organismen ihren Fett- und Glycogenspeicher und umgekehrt“, verdeutlicht Klepsatel.

Mit seinen Kollegen nahm er sich folglich drei *Drosophila*-Laborstämme vor – sowie eine Wildpopulation von Fliegen, die im kalten Dänemark eingefangen worden war. Die Fliegen aller Stämme entwickelten sich bei drei gesetzten Temperaturen (Initialtemperatur) und gleicher Ernährung. Vier Tage nach dem Schlüpfen wurden die Fliegen in drei Gruppen für unterschiedliche Temperaturen aufgeteilt (18°C, 25°C und 29°C), bei denen sie jeweils die nächsten acht Tage verbrachten (Erwachsenentemperatur). Danach wurden die Fliegen homogenisiert und der Lipidgehalt mit der bewährten Methode des kolorimetrischen Assays gemessen.

Wärme lässt die Pfunde purzeln

Mit diesem kontrollierten Versuchsaufbau sahen Peter Klepsatel und seine Kollegen sofort, dass erhöhte Erwachsenentemperaturen tatsächlich Einfluss auf den Fettspeicher haben: Männliche Fliegen hatten deutlich geringere Fettpolster, wenn sie bei höheren Temperaturen lebten. Die Autoren schlossen daraus, dass dauerhaft erhöhte Umgebungstemperaturen die Körperfettreserven signifikant verkleinern.

Überdies aber fragten sie sich, ob auch vorübergehender Hitzestress derartige Fettpolster-Schwankungen verursacht. Zur Klärung setzten sie vier Tage alte Fliegen-Männchen für 24 Stunden erhöhten Temperaturen von 29 bis 33°C aus und untersuchten parallel andere Männchen, die 45 Minuten lang bei einem Hitzeschock von 38°C schmorten. Beide Ansätze zeigten, dass die Fliegen 24 Stunden nach den extremen Temperaturen weniger Fett im Körper hatten als ihre Kollegen, die normale Temperaturen erlebten. Dasselbe traf interessanterweise auch auf Fliegen zu,



die für vier Stunden Temperaturen knapp über 0°C ausgesetzt waren.

Analog lässt auch eine Hungerphase von 24 Stunden die Fliegen-Fettpolster um bis zu 50 Prozent schmelzen. Danach erholen sich die Fettspeicher jedoch recht schnell und sind nach einigen Tagen wieder aufgefüllt. Bei Temperaturstress war das erstaunlicherweise nicht der Fall: Ganze fünf Tage, nachdem die Männchen die Hitze ertragen mussten, hatten sie immer noch weniger „Speck“ als die Kontrollfliegen. Die Fettspeicher schmelzen also offenbar über zwei unterschiedliche Mechanismen. Und dem wollten die Göttinger natürlich auf den Grund gehen.

Dem Speck an den Kragen

Ein heißer Kandidat sind natürlich die Hitzeschockproteine (engl. Heat Shock Protein, HSP). Sie werden bei Hitzestress gebildet und sorgen dafür, dass denaturierte Proteine schnell wieder in funktionsfähigen Zustand zurückgefaltet werden und die Zellen zum Normalzustand zurückkehren können. Also schalteten Klepsatel und seine Kollegen mittels RNAi die wichtigsten Hitzeschockproteine in ihren *Drosophilas* aus. Denjenigen Fliegen, die bei Normaltemperatur lebten, machte dieser Verlust wenig aus – ihre Fettspeicher blieben unbeeinflusst. Bei den Artgenossen jedoch, die erhöhten Temperaturen ausgesetzt waren und dadurch bereits Fett verloren, schmolzen die Fettspeicher daraufhin noch weiter.

Das war den Göttingern Beweis genug – Klepsatel: „Die Hitzeschockproteine schei-



Peter Klepsatel (l.) mit Kollegen im „Fly Room“

Temperaturen ergibt: „In der Natur kommt es häufig vor, dass Nahrungsmittel knapp werden. Die Menge an Energiereserven ist dann entscheidend für das Überleben eines Organismus.“ Hat die Fliege folglich bereits wegen steigender Temperaturen weniger Energiereserven, kann sie bei Nahrungsknappheit umso schlechter überleben.

„In Zeiten des Klimawandels mag dies ein wichtiges physiologisches Phänomen

für die Fitness von wechselwarmen Organismen sein“, schlussfolgern die Autoren aus ihren Ergebnissen. Allerdings fügt Klepsatel hinzu: „Wir haben nur Daten für eine einzige wechselwarme Spezies und können daraus nicht auf alle Ektotherme schließen. Allerdings sind die beteiligten Stoffwechselwege evolutionär konserviert – und daher ist es wahrscheinlich, dass andere Insekten unter dem gleichen Phänomen leiden. Das würde bedeuten, dass der Klimawandel das Überleben mancher Populationen auch über die Auswirkungen auf deren Fettreserve-Metabolismus beeinflusst.“

nen dabei zu helfen, die Fettspeicher auch bei hohen Temperaturen zu bewahren.“
 „Zellstress in den Fettzellen könnte dazu führen, dass diese über Apoptose absterben“, vermutet Klepsatel weiterhin. Dies würde auch erklären, warum die geschmolzenen Fettspeicher nach Hitze nicht so schnell wieder aufgefüllt werden wie nach Hunger. Und tatsächlich: Eine Immunfärbung für den Apoptosemarker Cleaved Caspase-3 zeigte, dass sich einige Fettzellen nach Hitzestress in den kontrollierten Zelltod stürzen.

Abnehmen durch Zelltod

Um ihre Hypothese wasserdicht zu machen, inhibierten die Göttinger spezifisch die Apoptose im Fettkörper der Fliegen. Tatsächlich schmolzen deren Fettspeicher daraufhin nicht ganz so stark, wenn sie acht Tage bei erhöhten Temperaturen verbringen mussten. Klepsatel und Co. glauben daher, dass erhöhte Temperaturen die Zellen im Fettkörper zum Absterben bringen und auf diese Weise auch eine spätere Regeneration der Fettspeicher stärker beeinträchtigen.

Klepsatel verdeutlicht das Problem, das sich dadurch bei steigenden globalen

Temperaturen ergibt: „In der Natur kommt es häufig vor, dass Nahrungsmittel knapp werden. Die Menge an Energiereserven ist dann entscheidend für das Überleben eines Organismus.“ Hat die Fliege folglich bereits wegen steigender Temperaturen weniger Energiereserven, kann sie bei Nahrungsknappheit umso schlechter überleben.
 „In Zeiten des Klimawandels mag dies ein wichtiges physiologisches Phänomen für die Fitness von wechselwarmen Organismen sein“, schlussfolgern die Autoren aus ihren Ergebnissen. Allerdings fügt Klepsatel hinzu: „Wir haben nur Daten für eine einzige wechselwarme Spezies und können daraus nicht auf alle Ektotherme schließen. Allerdings sind die beteiligten Stoffwechselwege evolutionär konserviert – und daher ist es wahrscheinlich, dass andere Insekten unter dem gleichen Phänomen leiden. Das würde bedeuten, dass der Klimawandel das Überleben mancher Populationen auch über die Auswirkungen auf deren Fettreserve-Metabolismus beeinflusst.“

Weiter auf der Suche

Natürlich muss den entsprechenden Mechanismen noch weiter auf den Grund gegangen werden. Am MPI in Göttingen wird die Forschungsgruppe Molekulare Physiologie jetzt jedoch aufgelöst, da Gruppenleiter Ronald Kühnlein dem Ruf auf eine Professur an der Karl-Franzens-Universität in Graz folgt. Und Erstautor Peter Klepsatel ist auch schon wieder auf der Suche nach der nächsten Postdoktoranden-Stelle...

KARIN LAUSCHKE



Verschiedenste Probenröhrchen aus Kunststoff sowie zahlreiche andere Produkte für Ihr Labor.

www.semadeni.com/webshop

Semadeni (Europe) AG | D-40219 Düsseldorf | Tel. +49 211 3003 423
 europe@semadeni.com | www.semadeni.com

Stichwort des Monats

Nukleosomaler Fußabdruck

Foto: WallDevil / dimitrisize

■ Körpereigene Zellen, die entweder nicht mehr gebraucht werden oder nicht mehr richtig funktionieren, sterben meist durch einen kontrollierten Mechanismus: den programmierten Zelltod, auch Apoptose genannt. Ihm verdanken wir das Fehlen von Schwimmhäuten zwischen unseren Fingern oder, dass unsere Zellen nicht unkontrolliert wuchern. Denn eine Störung dieses streng regulierten Prozesses ist ein zentraler Knotenpunkt für die Entwicklung von Krebszellen.

Doch was passiert mit den Überresten einer Zelle, wenn diese gestorben ist? Normalerweise werden sie von Fresszellen des Immunsystems, den Makrophagen, aufgenommen und verdaut. Dabei wird die DNA durch Endonukleasen gespalten und in schwacher Konzentration ins Blutplasma abgegeben. Übrig bleiben kleine DNA-Fragmente, die sogenannten cfDNAs („cell-free DNAs“). Diese müssen keineswegs immer gleich lang sein: Je nach Herkunftsort kann die Größenverteilung dieser DNA-Stücke stark variieren.

Aber gehen wir noch mal ein paar Schritte zurück: Damit das circa 2 m lange menschliche Erbgut in einen ungefähr 10 µm kleinen Zellkern passt, muss es gut verpackt werden. Im ersten Schritt wird die Doppelhelix um Histonproteine gewickelt, sodass der Eindruck einer „Perlschnur“ entsteht. Die Anordnung der so entstandenen Nukleosomen unterscheidet sich je nach Zelltyp zwar nur leicht, trotzdem ist die Variation groß genug, um ganz individuelle cfDNAs zu generieren. Der Grund dafür: Die Endonukleasen schneiden nicht immer an der selben Stelle, sondern dort, wo sie leicht Zugang finden, folglich vor allem zwischen zwei Nukleosomen. Im Blutplasma schützen die Histonproteine dann die DNA vor weiterem Abbau, wodurch die kleinen Fragmente für kurze Zeit konserviert bleiben. Da in jedem Zelltyp die Anordnung der Histone variiert, ergibt sich ein zellspezifisches Nukleosomen-Muster – quasi wie ein Fingerabdruck.

Matthew W. Snyder, Martin Kircher und ihr Team aus der Abteilung für Genom-

forschung der Universität in Washington hatten daher vermutet, dass dieser individuelle „cfDNA-Müll“ Rückschlüsse auf deren Zell- und Gewebeansprung ermöglichen könnte.

Detektivarbeit...

Um dies zu untersuchen, lokalisierten sie die Nukleosomen von cfDNA-Fragmenten aus dem Blut gesunder Probanden und bemerkten, dass das Nukleosomen-Muster mit demjenigen hämatopoetischer Zellen übereinstimmte (*Cell* 164: 57-68). Dies ist keinesfalls verwunderlich, da solche Zellen die Hauptquelle von cfDNAs in gesunden Menschen sind (*Clinical Chemistry* 48: 421-7).

Doch Snyder und Kircher fanden noch etwas viel Interessanteres: Die Blutproben von Krebspatienten enthielten Nukleosomen-Muster, die nun vorwiegend nicht mehr mit dem hämatopoetischer Zellen übereinstimmte. Vielmehr zeigten sie ganz eigene Nukleosomen-Lokalisationen. Auch zwischen Patienten mit verschiedenen Krebsarten gab es signifikante Unterschiede.

Snyder und Co. konnten die cfDNA-Muster schließlich mit den Krebszelltypen assoziieren, die bei den jeweiligen Patienten tatsächlich vorherrschten. Sie waren somit in der Lage, allein durch die im Blutplasma enthaltenen cfDNA-Fragmente – und damit über den individuellen Nukleosomalen Fußabdruck – die Krebsart der Patienten zu identifizieren.

... mit einer Menge Möglichkeiten!

Auf lange Sicht ließe sich mit diesem Konzept möglicherweise eine Art Bluttest entwickeln – als Alternative zu etablierten invasiven Methoden der Tumordiagnostik, wie etwa der Gewebeentnahme. Diese bedeutet nicht nur Stress für den Patienten, sondern birgt beispielsweise auch ein erhöhtes Infektionsrisiko.

Und nicht nur in der Onkologie könnte das Konzept großen Anklang finden, son-

dern auch in der pränatalen Diagnostik. Schließlich zirkulieren im Blutplasma schwangerer Frauen DNA-Fragmente des Fötus, die zum Beispiel auf eine Chromosomenanomalie hinweisen können. Krankheiten wie das Down-Syndrom (Trisomie 21) werden schon heute durch eine Blutentnahme mit anschließenden Tests erkannt und sind nach einer neuen Studie dem traditionellen Ersttrimester-Screening (Ultraschall-Frühdagnostik) überlegen (*N Engl J Med* 372: 1589-97). Der Nukleosomale Fußabdruck könnte ergänzend auch andere Erbkrankheiten nicht-invasiv identifizieren.

Ein weiteres potentielles Anwendungsgebiet des Nukleosomalen Fußabdrucks sehen die Autoren in der Transplantationsmedizin. Ein entsprechender Bluttest könnte auf eine Abstoßungsreaktion gegen ein Spenderorgan hinweisen, was sich durch dessen erhöhten cfDNA-Spiegel im Blut bemerkbar macht.

Schließlich könnte das von Snyder und Kircher vorgestellte Konzept auch dabei helfen, den Ursprung von Tumoren festzustellen: Denn in vier bis fünf Prozent der Krebsfälle können Ärzte nicht mit Sicherheit sagen, woher diese genau stammen. Solche Fälle, in denen die Behandlung massiv erschwert ist, nennt man im Fachjargon „CUP“ (*cancer of unknown primary*).

So vielversprechend das Konzept des Nukleosomalen Fußabdrucks scheint, Snyder und Kircher bleiben vorsichtig. So räumen sie etwa als wichtigen Kritikpunkt ihrer Studie die kleine Anzahl an Versuchen ein. Sie verglichen die Nukleosomen-Muster von nur acht Blutproben mit den Mustern von 76 Zelllinien; dabei bleibt die Vielfältigkeit der unterschiedlichen Krebsarten außen vor.

Für die Zukunft wollen die beiden ihre Studie auf deutlich mehr Blutproben ausweiten, um deren Nukleosomen-Muster mit denen von mehr Zelllinien vergleichen zu können – mit dem Ziel, das ganze Potential, aber auch die Limitierungen des Nukleosomalen Fußabdrucks vollends zu erfassen.

JULIET MERZ

Schöne Biologie

Alte Haudegen ganz frisch



■ Wir müssen nochmals auf ein Paper zurückkommen, über das wir bereits an anderer Stelle im Heft berichtet hatten. Warum, das dürfte am Ende dieser Kolumne hoffentlich klar sein.

Vor gut fünf Jahren erschien der betreffende Artikel in *Nature* (470: 163-5). Darin stellten die Autoren fest, dass drei Viertel der vielen Paper über menschliche Proteinkinasen nur zehn Prozent der 518 bekannten Kinasen abdecken. Und umgekehrt tauchten nach deren Analyse gute 60 Prozent dieser Proteinkinasen insgesamt in nur fünf Prozent der Kinase-Paper auf. Fazit: Ganze 300 Proteinkinasen wurden von den Forschern bis dahin praktisch ignoriert.

Das jedoch war noch gar nicht mal das Schlimmste. Noch bedenklicher fanden die Autoren, dass diese Schiefelage über die ganze lange Zeit qualitativ stabil geblieben ist. Das heißt, es sind heute wie damals immer noch dieselben „alten Bekannten“ unter den Kinasen, die den Löwenanteil dieser Publikationen unter sich aufteilen.

Die Autoren rechneten vor: Entfielen bis 2002 knapp 84 Prozent der Paper auf 50 Kinasen (zehn Prozent des sogenannten Kinoms), so verbuchten dieselben 50 Kinasen zwischen 2003 und 2008 immer noch 77 Prozent der Artikel – und im Jahr 2009 weiterhin 74 Prozent. Das wunderte sie sehr. Denn hatten nicht seit Anfang des Jahrtausends all die „Omiken“ samt Bioinformatik und Systembiologie massenhaft Hinweise geliefert, dass sich unter den paar Hundertschaften kaum studierter Kinasen noch jede Menge hochinteressanter Familienmitglieder verbergen würden?

„Warum versuchen dann nur so wenige Forscher, all diese kleinen Schätze zu heben?“ – so fragten die Autoren etwas konsterniert. Zumal der Weg zu ruhm- und ehrenvollen Ergebnissen hier doch bis heute besonders offen vor einem zu liegen scheint.

Die Verfasser diskutierten natürlich auch einige mögliche Gründe für diese unterlassenen Forschungsleistungen. Doch dies soll hier jetzt nicht weiter Thema sein. Wir wenden uns vielmehr den vermeintlich durch- und abgeforschten „alten Kinase-Haudegen“ zu...

Stellen Sie sich vor, sie begutachten einen Antrag, in dem jemand tatsächlich ein Projekt über eine der Top 10-beforschten Proteinkinasen vorschlägt. Über eines jener Familienmitglieder also, über die man bereits alles wirklich Wichtige zu wissen glaubt. Würden Sie nicht innerlich aufstöhnen und denken: „Arme Forschung, die immer mehr über immer weniger erfahren will. Gibt es denn keine großen Fragen mehr?“

Für gewisse Berliner Forscher wurde dieses Szenario glücklicherweise keine Realität. Eher ungeplant stießen sie bei ihrer Arbeit auf die Proteinkinase A (PKA). Allein für diese notiert *Medline trend* bisher 17.000 Paper-Treffer. Und dennoch fanden die Berliner einen völlig neuen Regulationsmechanismus für diesen „Altvater“ unter den Kinasen.

Schon lange war folgender Mechanismus klar: Die Zelle erhält ein Signal, das den Botenstoff cAMP losschickt – cAMP bindet an die regulatorische PKA-Einheit – diese gibt umgehend die katalytische PKA-Einheit frei – woraufhin diese wiederum bestimmte Zielproteine phosphoryliert. Die Berliner fanden jetzt mit ARHGAP36 allerdings ein Protein, das die frei gewordene katalytische Untereinheit durch Bindung direkt wieder blockieren kann – und sie damit zugleich für den Ubiquitin-vermittelten Abbau im Lysosom markiert (*Nature Comm.* 7: 12963). Ein durchaus wichtiger Ko-Regulator des weitverbreiteten cAMP-PKA-Signalwegs also.

Und was lernen wir überdies daraus? Dass auch unter den Zellmolekülen so mancher „alte Haudegen“ noch für eine dicke Überraschung gut sein kann.

RALF NEUMANN



biowest[®]
The Serum Specialist

High quality serum for cell culture
Your cells deserve the best

From collection to the final bottle
Vertical integration for full security

Widest range of origins
Extensive collection from several continents

One of the world's leading sera suppliers
Serving customers all over the world

**Choose FBS from
The Specialist!**



www.biowest.net

biowest@biowest.net
+33 241 464 242
rue du vieux bourg, 49340 Nuillé, France

Publikationsanalyse 2010-2014:
Anatomie & Morphologie

Form und Struktur



■ **Anatomie existiert kaum mehr als diskrete Forschungsdisziplin. Trotzdem sind die Anatomen gefragt, vor allem in den Neurowissenschaften.**

Das wichtigste Kriterium unserer Publikationsanalysen sind normalerweise die Journals, in denen Forscher den Löwenanteil ihrer Artikel veröffentlichen. Zumindest ein Teil der Zeitschriften lässt sich nämlich klar einer Disziplin zuordnen – denken wir etwa an „Endokrinologie“, „Entwicklungs-“ oder „Meeresbiologie“. Um die meistzitierten Anatomen ausfindig zu machen, helfen uns die Journal-Namen allein jedoch nicht weiter – das wussten wir aus den Erfahrungen vergangener Rankings.

Der Grund ist einfach: Die Anatomie als klar abgrenzbare Forschungsdisziplin existiert praktisch nicht mehr. Kaum ein Journal widmet sich noch den neuesten Erkenntnissen zum Aufbau des menschlichen Körpers. Ähnlich sieht es aus, wenn man den allgemeiner gefassten Begriff der „Morphologie“ als Kriterium heranzieht: Im Großen und Ganzen wissen wir, aus welchen Organen, Knochen und Geweben ein Mensch oder Tier besteht. Eher interessiert sich ein Forscher daher für Abweichungen bekannter morphologischer Merkmale im Zusammenhang mit Krankheiten – zum Beispiel, wie sich die Leber bei Fibrose oder einem Tumor verändert. Und schon sind wir bei der Frage, ob der Forscher, der diesen Aspekt untersucht, nicht eher Hepatologe, Onkologe oder Pathologe ist – statt Anatom.

Viel Neuro

Anatomie als Lehrfach an den Unis ist natürlich von zentraler Bedeutung, gibt den angehenden Medizinerinnen und Biologen aber vielmehr ein Handwerkszeug mit, das sie später in ihrem Alltag als Ärzte und Forscher benötigen – und zwar in allen möglichen Disziplinen. In unserer

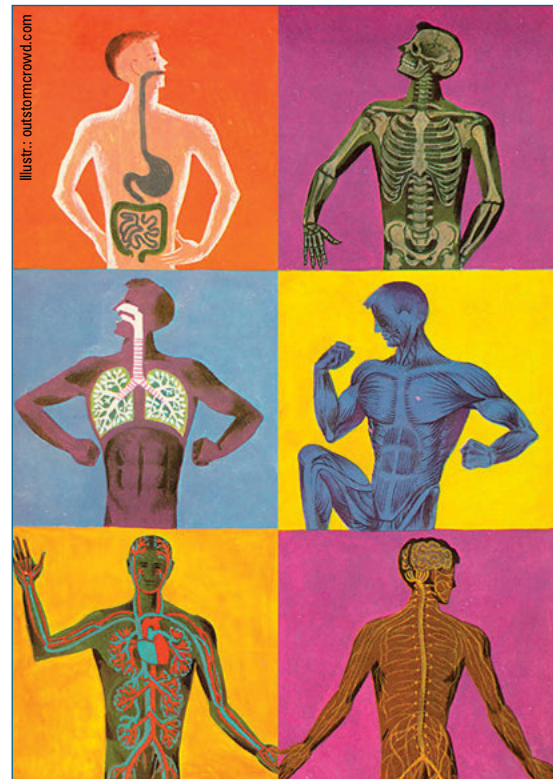
aktuellen Publikationsanalyse haben wir daher nach Forschern gesucht, die in ihrer Biografie einen klaren Bezug zur Anatomie haben – zum Beispiel, weil sie auf diesem Gebiet habilitiert sind. Auch die Institutsbezeichnung war ein zentrales Kriterium, insbesondere um eine Grenze zu den Pathologen zu ziehen, deren Kernkompetenz ja ebenfalls bei (zell-) morphologischen Merkmalen liegt.

Insofern geben die hier vorliegenden Listen einen Überblick über die Forschungsrichtungen, in denen Anatomen heute gefragt sind. Das Ranking dieser 50 meistzitierten Köpfe (siehe Seite 35) taugt aber keineswegs, um die Leistungen der aufgelisteten Forscher direkt miteinander zu vergleichen – viel zu heterogen sind deren Themen. Was beispielsweise sollte es aussagen, dass Felix Eckstein, der in Salzburg Gelenkerkrankungen erforscht, im Analysezeitraum doppelt so oft zitiert wurde wie Emeritus Peter Gehr aus Bern, dessen meistzitierte Paper die Aufnahme von Nanopartikeln im Lungenepithel zum Thema haben?

Was wir aber aus der Publikationsanalyse lernen können: Es sind vor allem die Neurowissenschaften, in denen die Kompetenz der Anatomen gefragt ist. Rund zwanzig „Köpfe“ des Rankings haben mit Bildgebung des Gehirns, neurodegenerativen Erkrankungen oder auch den zellulären Feinheiten neuronaler Verschaltungen zu tun. Und die Neuroanatomen sind es auch, die sich nach Zitierzahlen besonders weit vorn platziert haben.

Jülich ganz vorn

Gleich vier Köpfe aus den Top Ten arbeiten am Institut für Neurowissenschaften und Medizin des Forschungszentrums Jülich. Alle forschen sie im Institutsbereich „Strukturelle und funktionelle Organisation des Gehirns (INM-1)“. Der Name deutet schon den Bezug zur Anatomie an, denn die Morphologie des Gehirns ist hier zentraler Gegenstand der wissenschaftlichen Fragestellungen. Institutsbereichsleiterin



und Biomedizinerin Katrin Amunts ist Fachärztin für Anatomie und koordiniert in Jülich die Arbeitsgruppe „Architektonik und Hirnfunktion“. Sie steht auf Platz 6 der meistzitierten Köpfe. Svenja Caspers, Platz 8 der Liste, leitet die Arbeitsgruppe „Konnektivität“ und setzt hierbei MRT-basierte Verfahren ein, ebenfalls mit einem Schwerpunkt auf anatomisch-morphologische Aspekte.

„Altmeister“ Karl Zilles forscht schon seit Jahrzehnten in Jülich und widmet sich heute der Verteilung von Neurotransmittern und Rezeptoren im Gehirn. Sein Forschungsgebiet sehen wir hier vor seinem Hintergrund als Anatom. Der ein oder andere Medizinstudent dürfte schon das von ihm mitverfasste Lehrbuch „Funktionelle Neuroanatomie“ in der Hand gehalten haben. Also ein klarer Kandidat für unser Ranking, der souverän auf Platz 2 steht, nur noch getoppt vom Neuroanatom Simon Eickhoff. Dieser leitet in Jülich die Arbeitsgruppe „Brain Network Modeling“ und schaut sich unter anderem Veränderungen von Hirnregionen bei psychischen Erkrankungen an.

Grauzone

Auch die Universität Ulm taucht mehrmals im Zusammenhang mit den Neuroanatomen im vorderen Drittel auf – unter anderem dank Heiko Braak und seiner Ehefrau Kelly Del Tredici, die krankhafte morphologische Veränderungen des Gehirns



bei Parkinson und Alzheimer erforschen. Zwei der drei meistzitierten Anatomie-Reviews sind von diesem Forscherpaar mitgeschrieben.

Erwähnt sei, dass es noch eine ganze Reihe weiterer Hirnforscher gibt, die fleißig publizieren und gelegentlich auch an Artikeln mit Neuroanatomie-Bezug beteiligt sind. In dieser Grauzone fällt das Differenzieren schwer, und wir haben uns hier entweder an biografische Daten gehalten, die die Schublade „Anatomie“ rechtfertigen, oder eben am Schwerpunkt des Instituts, an dem der Forscher tätig ist.

Auf diese Weise fällt insbesondere eine ganze Reihe von Wissenschaftlern heraus, die Neuroimaging zum Studium von Kognition und Emotion einsetzen. Auch hier ist natürlich neuroanatomisches Know-how für die Datenauswertung gefragt, doch stehen dabei in der Regel nicht die morphologischen Aspekte im Vordergrund. Auf diesen Feldern tätige Autoren sind daher Kandidaten für unsere Publikationsanalysen zu den Neurowissenschaften.

Ebenso haben wir bewusst Zell- und Entwicklungsbiologen herausgenommen, deren Arbeit in eigenen Rankings erfasst ist. So gibt es zwar Zebrafisch-Experten, die die Neurogenese unter die Lupe nehmen und schon mal mit Neuroanatomern publiziert haben, doch ihr eigentliches Thema ist die Steuerung der Embryonalentwick-

lung. Umgekehrt haben wir mit Wilhelm Bloch einen Forscher unberücksichtigt gelassen, den wir vor vier Jahren noch als Anatom geführt haben. Bloch kommt zwar mit 111 Artikeln auf 1.312 Zitate und hat sich in Anatomie habilitiert, leitet aber bereits seit 2004 die Abteilung „Molekulare und Zelluläre Sportmedizin“ am Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin der Kölner Sporthochschule. Weil er seit mehr als einem Jahrzehnt vor allem an stoffwechselphysiologischen und zellbiologischen Fragen forscht, schien er uns in dieser Liste fehl am Platz; andernfalls stünde er auf Platz 4.

Insekten und Co.

Es gibt auch ein paar Exoten jenseits der Medizin, so wie Rolf Beutel und Hans-Wilhelm Pohl aus Jena, die dort an der Universität auch ein phyletisches Museum betreiben. Sie sind der Verwandtschaft und Evolution von Insekten auf der Spur, und dabei ist tatsächlich morphologisches Spezialwissen gefragt. Beutel untersucht das Aussehen der Geschlechtsorgane holometaboler Insekten. Auch der Aufbau der Mundwerkzeuge ist ein entscheidendes Kriterium für Zoologen, die sich auf die Taxonomie von Arthropoden spezialisiert haben.

Ebenfalls ein Experte für Krabbeltieren ist Martin Fritsch von der Uni Wien. Er schaut sich zum Beispiel die Organogenese des Nervensystems bei Krebstieren an. Es

gibt also auch in der Zoologie Bedarf an Morphologie-Experten. Und um auf dieses Thema zurückzukommen: Deren Publikationsleistungen mit denen der Neuroforscher zu ranken, ist sicherlich der berühmte Vergleich von Äpfeln mit Birnen – zeigt dafür aber, wie vielseitig der Themenkomplex „Anatomie & Morphologie“ sein kann.

Was die meistzitierten Artikel und Reviews betrifft, haben wir vor allem danach geschaut, was die Anatomen so publizieren. Denn es wäre hier wenig aussagekräftig gewesen, allein anatomisch-morphologische Journals wie *Brain Structure and Function* zu berücksichtigen – wie gesagt, die Anatomen verteilen sich auf die unterschiedlichsten Disziplinen. Auch bei den Papern dominieren daher die Neurowissenschaften. Immerhin aber schafft es Hans-Wilhelm Pohl als Koautor einer Arbeit zur Insektenevolution auf Platz 7 unserer Artikelliste.

Auch wenn wir es insgesamt mit einer heterogenen Gruppe von Forschern zu tun haben, so scheint die Anatomie dennoch eine männerdominierte Disziplin zu sein. Nur fünf Damen tauchen unter den 50 meistzitierten Köpfen auf. Dafür aber sind drei von ihnen Neuroforscherinnen, die sich auf den vordersten zehn Plätzen positionieren. Unterm Strich aber gelangt man zur Schlussfolgerung, dass die Anatomen in der Forschung in ihrem Geschlechterverhältnis weit weniger bunt sind als ihre Forschungsthemen. Schade eigentlich.

MARIO REMBOLD

Korrektur

■ In der Publikationsanalyse „Molekulargenetik & Genomik“ (LJ 9/2016: 36-39) fehlt **Markus Schülke** vom „MutationTaster“-Team am NeuroCure Clinical Research Center der Charité Berlin. Laut *Web of Science* wurden seine insgesamt **31 Artikel** aus den Jahren 2010 bis 2014 bis zum genannten Stichtag **1.789-mal zitiert**. Damit erreichte er **Platz 44**.

Western war gestern!

Mittels DigiWest®-Technologie (Nature Comm 2016) analysieren wir aus einer Western-Blot-Proteinprobe (Zellkultur-/Gewebe-Lysat) parallel bis zu 600 Total- und Phospho-Proteine, mit validierten Antikörperpanels für 6 verschiedene Spezies

DigiWest® ermöglicht proteomisches Pathway Mapping für In-Vivo-Pharmakologie, Translationale Onkologie und Biomarkerforschung

DigiWest® ist ein Angebot von NMI TT Pharmaservices

Weitere Infos: www.digiwest.de

DigiWest®
High Content Protein Profiling





Publikationsanalyse 2010 bis 2014:

Anatomie & Morphologie

von MARIO REMBOLD

Die meistzitierten Originalartikel

Zitate

<p>1. Biswal, BB;... [+ 52 Koautoren; darunter 5 aus D und A] Toward discovery science of human brain function. <i>PROC. NATL. ACAD. SCI. US A</i> 107(10): 4734-9 (MAR 9 2010)</p>	945
<p>2. Kurth, F; Zilles, K; Fox, PT; Laird, AR; Eickhoff, SB A link between the systems: functional differentiation and integration within the human insula revealed by meta-analysis. <i>BRAIN STRUCT. FUNCT.</i> 214(5-6): 519-34 (JUN 2010)</p>	367
<p>3. Elden, AC;...; Rüb, U; Auburger, G...; Gitler, AD Ataxin-2 intermediate-length polyglutamine expansions are associated with increased risk for ALS. <i>NATURE</i> 466: 1069-U77 (AUG 26 2010)</p>	343
<p>4. Caspers, S; Zilles, K; Laird, AR; Eickhoff, SB ALE meta-analysis of action observation and imitation in the human brain. <i>NEUROIMAGE</i> 50(3): 1148-67 (APR 15 2010)</p>	342
<p>5. Winkler, AM;...; Zilles, K;...; Glahn, DC Cortical thickness or grey matter volume? The importance of selecting the phenotype for imaging genetics studies. <i>NEUROIMAGE</i> 53(3): 1135-46 (NOV 15 2010)</p>	260
<p>6. Braak, H; Thal, DR; Ghebremedhin, E; Del Tredici, K Stages of the Pathologic Process in Alzheimer Disease: Age Categories From 1 to 100 Years. <i>J. NEUROPATHOL EXP. NEUROL.</i> 70(11): 960-9 (NOV 2011)</p>	258
<p>7. Misof, B;...;... [+ 100 Koautoren; darunter 29 aus D und A] Phylogenomics resolves the timing and pattern of insect evolution. <i>SCIENCE</i> 346(6210): 763-7 (NOV 7 2014)</p>	258
<p>8. Satterthwaite, TD;...; Eickhoff, SB;...; Wolf, DH An improved framework for confound regression and filtering for control of motion artifact in the preprocessing of resting-state functional connectivity data. <i>NEUROIMAGE</i> 64: 240-56 (JAN 1 2013)</p>	251
<p>9. Laird, AR; Fox, PM; Eickhoff, SB;...; Fox, PT Behavioral Interpretations of Intrinsic Connectivity Networks. <i>J. COGN. NEUROSCI.</i> 23(12): 4022-37 (DEC 2011)</p>	234
<p>10. Fietz, SA;...; Vogt, J;...; Nitsch, R; Huttner, WB OSVZ progenitors of human and ferret neocortex are epithelial-like and expand by integrin signaling. <i>NAT. NEUROSCI</i> 13(6): 690-9 (JUN 2010)</p>	229

Die meistzitierten Reviews et al.

<p>1. Nelson, PT;...; Braak, H;...; Del Tredici, K;...; Jellinger KA;...; Souza, R Correlation of Alzheimer Disease Neuropathologic Changes With Cognitive Status: A Review of the Literature. <i>J. NEUROPATHOL EXP. NEUROL.</i> 71(5): 362-81 (MAY 2012)</p>	277
<p>2. Goedert, M; Spillantini, MG; Del Tredici, K; Braak, H 100 years of Lewy pathology. <i>NAT. REV. NEUROL.</i> 9(1): 13-24 (JAN 2013)</p>	163
<p>3. Spindler, V; Schlegel, N; Waschke, J Role of GTPases in control of microvascular permeability. <i>CARDIOVASC RES</i> 87(2): 243-53 (JUL 15 2010)</p>	157



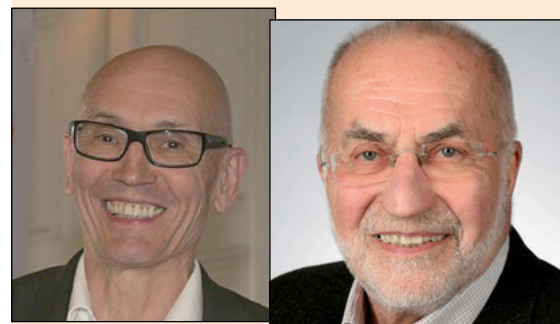
Jülicher Hirn-Anatomen:
Simon Eickhoff (l., 1.), Karl Zilles (r., 2.)



Neuroanatomen: Tobias Böckers (l., 5.), Ingo Bechmann (r., 7.)...



Ulmer Forscher-Ehepaar: Kelly Del Tredici (l., 10.), Heiko Braak (r., 14.)



Anatomie-„Altmeister“: Hermann Koepsell (l., 13.), Wilhelm Kriz (r., 37.)

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 19. Oktober 2016.



Osteoarthritis bzw. Tumoren im Visier:
Felix Eckstein (l., 3.), Udo Schumacher (r., 4.)



... und Neuroanatominnen:
Katrin Amunts (l., 6.), Kathrin Reetz (r., 38.)



Zwei von fünf Schweizern:
Valentin Djonov (l., 26.), Lukas Sommer (r., 31.)



Zoo-Morphologen:
Rolf Beutel (l., 11), Ottmar Kullmer (r., 39.)

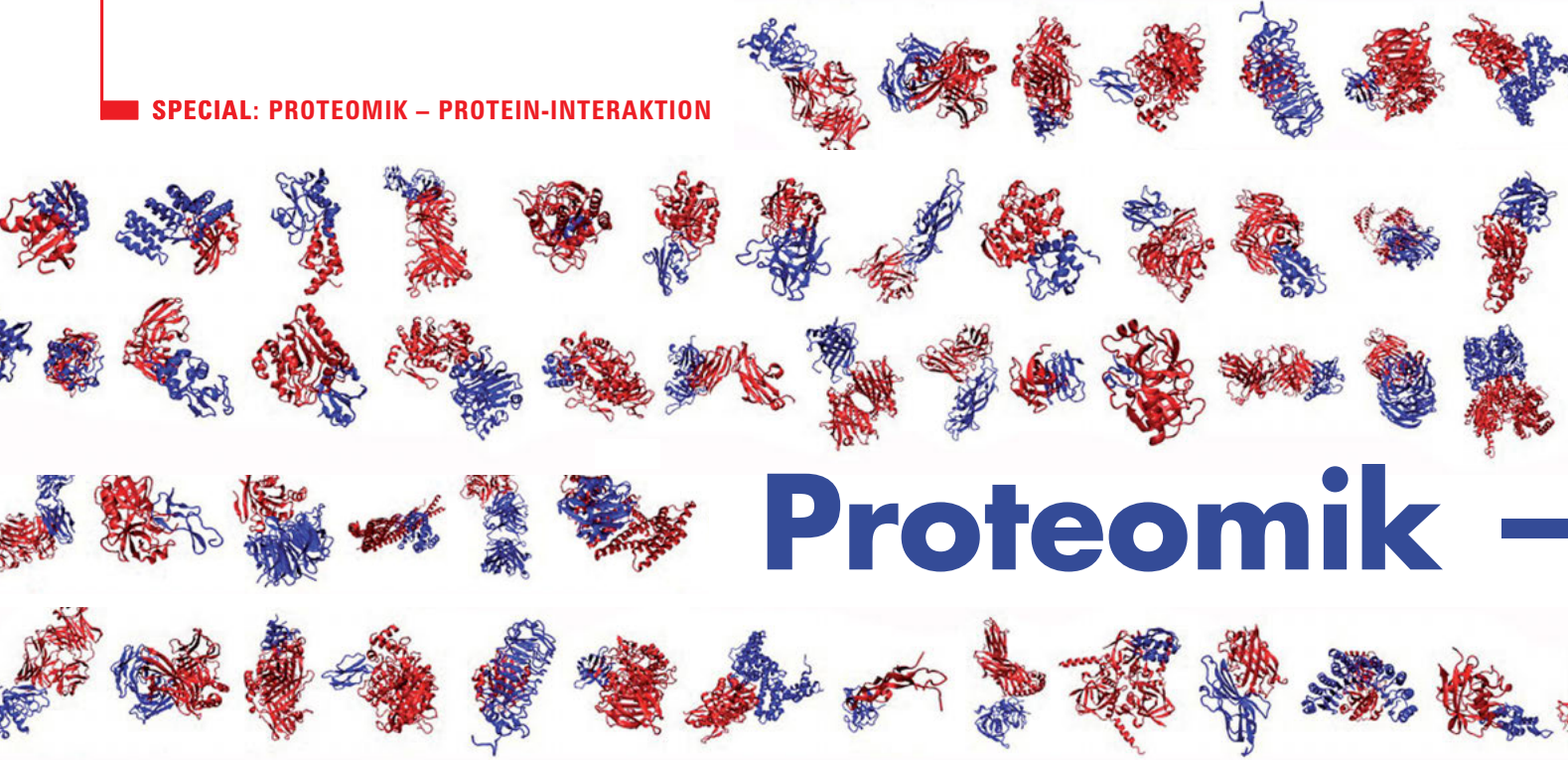
(Die Fotos entstammen den jeweiligen Forschungseinrichtungen der Forscher oder deren privatem Fundus)

Die meistzitierten Köpfe

	Zitate	Artikel
1. Simon B. Eickhoff , Neurowiss. & Med. Forsch.-zentr. Jülich	5.558	124
2. Karl Zilles , Neurowiss. & Med. Forsch.-zentr. Jülich	3.109	75
3. Felix Eckstein , Anat. Paracelsus Univ. Salzburg	1.800	98
4. Udo Schumacher , Anat. u. Exp. Morph. Univ.-klin. Eppendorf Hamburg	1.225	91
5. Tobias M. Böckers , Anat. & Zellbiol. Univ. Ulm	1.196	55
6. Katrin Amunts , Neurowiss. & Med. Forschungszentr. Jülich	1.176	54
7. Ingo Bechmann , Anat. Univ. Leipzig	1.174	45
8. Svenja Caspers , Neurowiss. & Med. Forschungszentr. Jülich	1.148	23
9. Sebastian Bachmann , Vegetat. Anat. Charité Berlin	1.117	43
10. Kelly Del Tredici , Neurologie, Univ.-klinik Ulm	1.029	25
11. Rolf G. Beutel , Spez. Zool. & Evolutionsbiol. / Phylet. Museum Univ. Jena	1.022	75
12. Rolf Kötter , Zentr. f. Anat. & Hirnforsch. Univ.-klin. Düsseldorf (<i>f</i> 2010)	1.013	7
13. Hermann Koepsell , Anat. & Zellbiol. Univ. Würzburg	980	28
14. Heiko Braak , Center f. Biomed. Res. Univ. Ulm	967	21
15. Wolfgang Wirth , Anat. Paracelsus Univ. Salzburg	947	55
16. Peter Gehr , Anat. Univ. Bern	925	34
17. Robert Nitsch , Mikroskop. Anat. & Neurobiol. Univ.-med. Mainz	820	23
18. Cordian Beyer , Neuroanat. RWTH Aachen	727	53
19. Udo Rüb , Dr. Senckenbergische Anat. Univ. Frankfurt	727	17
20. Thomas Deller , Anat. I Univ. Frankfurt	711	38
21. Christian Mühlfeld , Funkt. & Angew. Anat. Med. Hochsch. Hannover	689	47
22. Wolfgang Kummer , Anat. & Zellbiol. Univ. Gießen	644	46
23. Mehdi Shakibaei , Anat. LMU München	638	35
24. Winfried L. Neuhuber , Anat. Univ. Erlangen	634	42
25. Berthold Huppertz , Zellbiol., Histol. & Embryol. Univ. Graz	611	46
26. Valentin Djonov , Anat. Univ. Bern	609	34
27. Hans-Peter Lipp , Anat. Univ. Zürich	596	31
28. Rüdiger W. Veh , Integr. Neuroanat. Charité Berlin	590	28
29. Martin J. D. Clift , Anat. Univ. Bern (seit 2015 Swansea/Wales)	589	24
30. Kristian Pfaller , Hist. & Embryol. Med. Univ. Innsbruck	575	27
31. Lukas Sommer , Anat. Univ. Zürich	573	22
32. Michael Frotscher , Zentr. f. Mol. Neurobiol. Univ. Hamburg	549	34
33. Christina Brandenberger , Funkt. & Angew. Anat. Med. H. Hannover	545	21
34. Gerhard W. Weber , Anthropol. Univ. Wien	542	26
35. Hans-Wilhelm Pohl , Spez. Zool. & Evolutionsbiol. / Museum Univ. Jena	537	17
36. Martin I. Hudelmaier , Anat. Paracelsus Univ. Salzburg	535	31
37. Wilhelm Kriz , Anat. u. Zellbiol. Univ. Heidelberg	501	11
38. Kathrin Reetz , Neurol. RWTH Aachen	488	23
39. Ottmar Kullmer , Senckenberg Forsch.-inst. & Naturmuseum Frankfurt	481	31
40. Jens Waschke , Anat. LMU München	461	32
41. Stefan Milz , Neuroanat. LMU München	430	41
42. Helmut Heinsen , Psychiatr. Univ.-klin. Würzburg	420	30
43. Rolf Mentlein , Anat. Univ. Kiel	416	22
44. Friedrich P. Paulsen , Anat. Univ. Erlangen-Nürnberg	415	54
45. Andreas Wree , Anat. Univ.-Med. Rostock	415	44
46. Martin Fritsch , Integrative Zool. Univ. Wien	411	29
47. Klaus Addicks , Anat. I Univ. Köln	410	33
48. Andreas Schmidt-Rhaesa , Zentr. f. Naturkunde Univ. Hamburg	407	26
49. Steffen Harzsch , Zool. Inst. & Museum Univ. Greifswald	402	26
50. Michael Kasper , Anat. TU Dresden	400	24

Die „Köpfe“ publizierten zw. 2010 und 2014 bevorzugt in Fachblättern zur (Neuro-)Anatomie & Morphologie 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.



Proteomik –

Interaktomik

Wer macht's mit wem?

■ Um zu verstehen, wie ein Organismus funktioniert, reicht es nicht, seine Gene und Proteine nur zu kennen. Man muss wissen, wie genau die Proteine zusammenarbeiten. Insbesondere die „Interaktomik“ widmet sich der Suche nach solchen Protein-Protein-Interaktionen. Zum Beispiel mit Massenspektrometrie oder mit Yeast Two Hybrid-Methoden.

Jörg und Mia gehören zusammen, denkt der Kioskbesitzer gegenüber. Er sieht die beiden mehrmals täglich gemeinsam vor dem Haupteingang stehen. Dabei arbeiten sie in vollkommen verschiedenen Abteilungen der Firma und haben dienstlich nie direkten Kontakt. Was sie verbindet, sind allein die Zigarettenpausen. Die meiste Zeit des Arbeitstages verbringt Jörg im Büro

mit Bernd. Die beiden sind ein eingespieltes Team, und sie treffen sich einmal pro Woche mit Hanna und Beate aus der Niederlassung in der Nachbarstadt. Bei diesen kurzen aber effektiven Meetings sind in den letzten Jahren Ideen entstanden, denen die Firma einen Großteil ihrer Umsätze verdankt. Norbert im Büro gegenüber kennt Hanna und Beate gar nicht persönlich und sieht immer bloß, wie Jörg und Bernd zusammenarbeiten.

Bioforscher vergleichen das Zusammenspiel der Proteine innerhalb einer Zelle gerne mit solchen sozialen Interaktionen. Unter anderem auch, weil Analogien wie diejenige zu Jörg und seiner Rolle in der Firma bereits sehr schön ein ganz allgemeines Problem aufzeigen: Es ist keineswegs trivial zu erkennen, welche Interaktionen tatsächlich wichtig sind und welche nicht. Je nach „Messmethode“ findet man vielleicht nur das „Raucher-Duo“. Um der Bedeutung des „Kreativ-Quartetts“ aber auf die Schliche zu kommen, muss man schon sehr genau hinschauen. Schließlich sind die Vier nur selten zusammen, obwohl dieser Kontakt äußerst wichtig ist für die Verkaufszahlen unseres fiktiven Unternehmens.

Umso mehr steht ein Forscher vor großen Herausforderungen, wenn er die Protein-Protein-Interaktionen einer Zelle und deren Bedeutung erfassen möchte. Weil das Ganze mehr ist als bloß ein Nebenschauplatz der Proteomik, hat sich für diese Disziplin ein eigener Name etabliert: die Interaktomik. Und das Gesamtnetzwerk aller Protein-Protein-Interaktionen eines Organismus' nennt man folglich das „Interaktom“.

Erstmal mit der Schrotflinte

Zur Entschlüsselung solcher Interaktome setzen viele Proteom-Forscher auf die Massenspektrometrie – so auch Matthias Selbach, Leiter der Arbeitsgruppe „*Proteome dynamics*“ am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in Berlin. „Wenn ich weiß, mit wem ein Protein interagiert, dann weiß ich oft auch, was es macht“, unterstreicht Selbach die Bedeutung der Interaktomik. „Darin liegt häufig der Schlüssel zum funktionellen Verständnis eines Proteins.“

In vielen Fällen beginnt die Identifizierung mit einem Protein-Verdau, um Peptide

Protein-Interaktion

Illustr: bmm.crick.ac.uk

zu erhalten, die zwischen sieben und dreißig Aminosäuren lang sind. „Shotgun Proteomics“ nennen die Proteinjäger ihre etwas rabiante Probenanalyse. Im Massenspektrometer lassen sich die Peptide dann anhand ihrer Molekülmassen grob unterscheiden. Diese wiederum verrät, aus welchen Aminosäuren das Peptid bestehen könnte. Na-

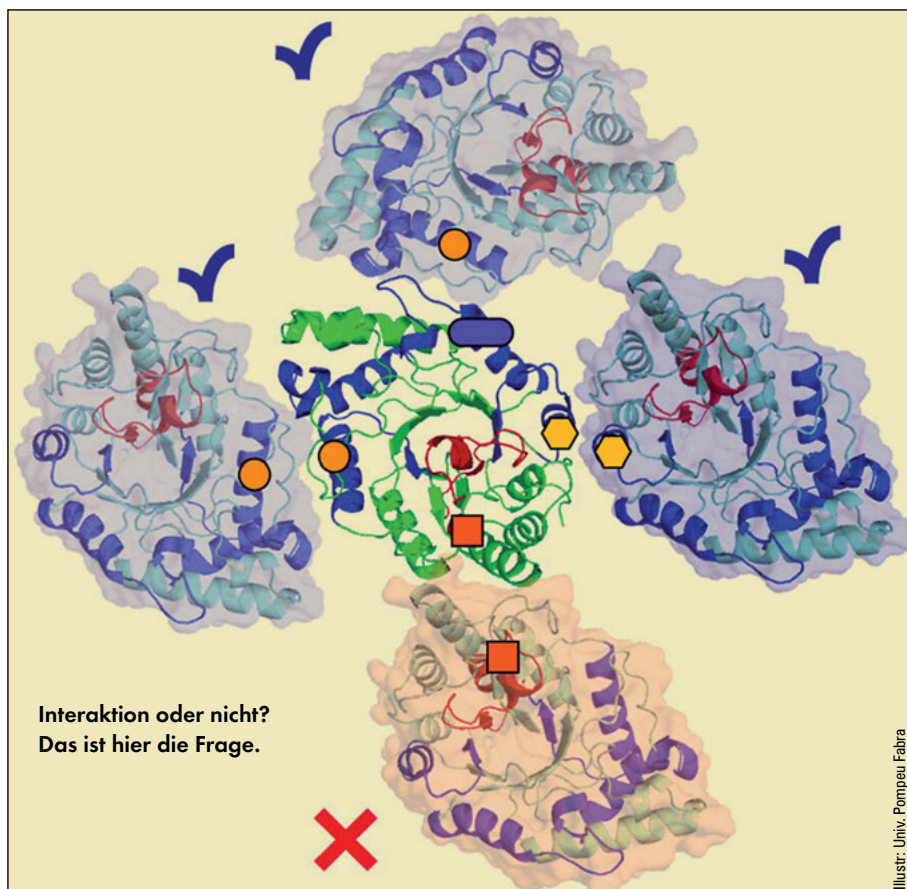
türlich sind dann immer noch verschiedene Reihenfolgen der Aminosäuren möglich – weshalb das Massenspektrometer die Peptide anschließend fragmentiert und eine zweite Messung durchführt. „Unterschiedliche Peptide haben ganz charakteristische Fragmentierungsmuster“, weiß Selbach. „Zusammen mit der Masse des

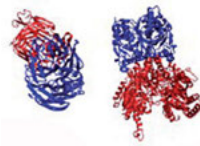
Peptids kann man dann recht zuverlässig identifizieren, um welches Peptid es sich handelt“. Im letzten Schritt verrät der Abgleich mit Proteindatenbanken schließlich, zu welchem Protein ein Peptid gehört.

Um nicht verschiedene Peptide derselben Masse zu untersuchen und ein bisschen Ordnung in den Molekül-Klumpatsch zu bringen, trennt man die Proben vor der Massenspektrometrie chromatografisch auf – heute Standard in den Laboren der Protein-Biochemiker. Dort ist die HPLC dann direkt an ein Massenspektrometer gekoppelt und übergibt die Proben automatisch im Hochdurchsatz.

Köder auswerfen

Nicht selten ist der Wissenschaftler an einem ganz bestimmten Protein interessiert, nennen wir es Protein A. Er möchte wissen, welche anderen Proteine an A binden können. Mittels Immunpräzipitation kann man nun Protein A herausfischen und bekommt dann mit etwas Glück auch Proteine zu fassen, die an A haften. Protein A dient also als Köder oder „bait“, um an die noch unbekannt Interaktionspartner heranzukommen. Alles, was man braucht, ist einen Antikörper gegen Protein A, um dieses zusammen mit seiner „Beute“ in einer Probe anzureichern. „Der muss aber wirklich spezifisch und mit einer guten Affinität an mein Protein binden“, betont Selbach. Fehlt ein solcher Antikörper, kann man sich mit einem Tag behelfen: Man ergänzt Protein A um eine Domäne, gegen die man einen Antikörper zur Hand hat. Das Gen dieses Fusionsproteins bringt man





ins Genom seiner Zelllinie oder eines Modellorganismus ein und kann damit nach Interaktionspartnern fischen und diese im Massenspektrometer identifizieren.

„Damit erhalte ich aber erstmal nur Massen und Intensitäten“, erklärt Selbach und kommt auf ein Problem zu sprechen: „Leider kann ich aus der Intensität eines Peptids nicht ohne weiteres auf seine Menge oder Konzentration schließen“. Quantifizierung im Massenspektrometer ist immer nur möglich, indem man Peaks desselben Moleküls miteinander vergleicht. Vielleicht findet man ein Protein B, das während der Mitose doppelt so häufig an Protein A klebt. Für eine Stöchiometrie – auf jedes Protein A kommen n Proteine B – braucht es außerdem noch absolute Referenzwerte. Die bekommt man, indem man zuvor Proben mit bekannten Konzentrationen der Peptide durchmisst.

Mal mehr, mal weniger Interaktion

Tatsächlich wird man für die allermeisten „interaktomischen“ Fragestellungen zumindest relative Quantifizierungen vornehmen. Denken wir an das Eingangsbeispiel mit Jörg und seinen Kollegen. Schaut ein Beobachter zufällig immer wieder mal hin, wird er dessen Bürokollegen Bernd als wichtigsten Partner finden. Erst über einen gezielten Vergleich mit „Messungen“ nur während der Pausenzeiten kann der Beobachter feststellen, dass auch Rauchpartnerin Mia eine Bedeutung in Jörgs Arbeitsalltag haben könnte.

Dasselbe gilt für Protein-Protein-Interaktionen in der Zelle. Gut möglich, dass ein Rezeptor nur selten mit seinem Liganden interagiert, dann aber ein wichtiges Signal weiterleitet. Umgekehrt kann es beim Lysieren der Zellen zu Interaktionen kommen, die in der lebenden Zelle keine Rolle spielen. „Man kann sicherlich sagen, dass alle Proteine irgendwie mit allen anderen Proteinen interagieren können“, meint Selbach. „Nur dürften die allermeisten Interaktionen physiologisch irrelevant sein“.

Somit sind es oft erst die Vergleiche zwischen zwei Zuständen, über die wichtige Partner entdeckt und mit einer biologischen Funktion in Zusammenhang gebracht werden können. „An Quantifizierung führt letztlich kein Weg vorbei“,

bring es Selbach auf den Punkt. Solche Unterschiede auf elegante Weise und quasi „in einem Rutsch“ erkennen kann man mittels *Stable Isotope Labeling with Amino Acids in Cell Culture* – kurz: SILAC; eine Technik, die ursprünglich das Team um

einen Parameter entdeckt, der die Protein-Protein-Interaktion beeinflusst.

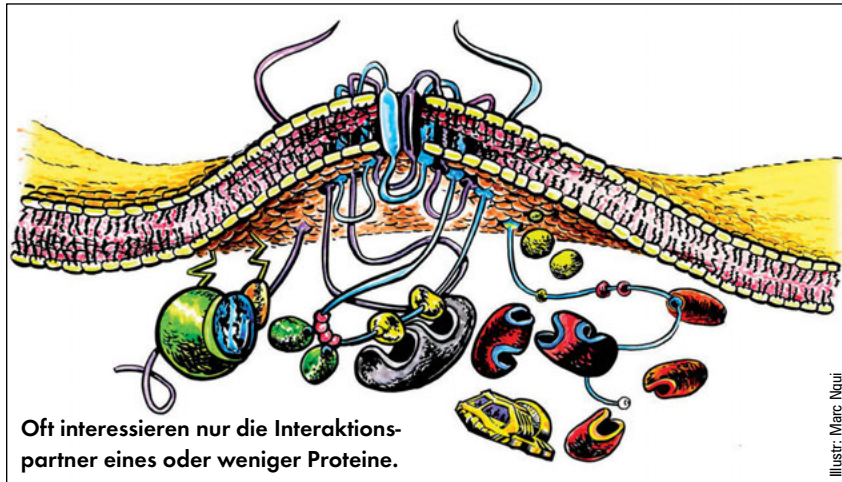
Mit Hilfe von SILAC hat Selbachs Team beispielsweise Interaktionspartner der c-Jun N-terminalen Kinase (JNK) identifiziert (*Mol Cell Proteomics* 14(1): 50-65).

Diese Kinase kommt in unterschiedlichen Splice-Varianten vor. JNK kann den Zelltod von Neuronen induzieren und spielt bei Differenzierungsprozessen und neuronaler Regeneration eine Rolle. Als Modell für neuronale Zellen hatten die Forscher eine PC12-Zelllinie der Ratte genommen. Sie wussten, dass der Nervenwachstumsfaktor NGF Differenzierungsprozesse initiiert, die über JNK vermittelt

werden. Also verglichen sie die Interaktion zwischen JNK und anderen Proteinen mit und ohne NGF-Signal und fanden Sfpq und Nono als signalspezifische Interaktionspartner.

Die gute, alte Hefe

Neben der Massenspektrometrie gibt es aber auch molekularbiologische Methoden, um Protein-Protein-Interaktionen auf die Schliche zu kommen. Ein Klassiker der Proteomik ist hier das *Yeast Two Hybrid-System* (Y2H). Dabei kommt der Transkriptionsfaktor GAL4 zum Einsatz. Dieser hat in seiner Originalversion eine DNA-Bindedomäne sowie eine Domäne, die die Transkription der nachgeschalteten Sequenz anwirft. Nun kann man die GAL4-Domänen auf getrennten Genen in *Saccharomyces* unterbringen. Natürlich funktionieren die beiden halben GAL4-Proteine dann nicht mehr – der einen Version fehlt die Transkriptionsdomäne, die andere Version findet ihr Ziel auf der DNA nicht. Klont man nun jeweils eine Sequenz eines Kandidatengens hinter die beiden GAL4-Gene, erhält man zwei Fusionsproteine. Interagieren Domänen der beiden Kandidatenproteine miteinander, dann bringen sie dadurch auch beide GAL4-Domänen wieder zusammen. Es kommt zur Genexpression – und natürlich kann man dafür ein Reportergen einsetzen, das ein leicht messbares Signal generiert oder einen modifizierten Hefestamm überhaupt erst lebensfähig macht. (In letzterem Fall wachsen nur Kulturen mit interagierenden Proteinpaaren).



Oft interessieren nur die Interaktionspartner eines oder weniger Proteine.

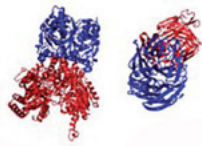
Illustr: Marc Ngui

Matthias Mann entwickelt hatte, der heute am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried forscht (*Mol Cell Proteomics* 1(5): 376-86).

Auch Selbach und seine Kollegen nutzen SILAC für ihre Interaktom-Experimente. „Es ist ein Zellkultur-basiertes Verfahren, bei dem man essentielle Aminosäuren wie Arginin oder Lysin mit schweren Isotopen markiert“, erklärt Selbach. Diese Isotope sind stabil und nicht radioaktiv. Peptide mit diesen Aminosäuren haben dieselben chemischen Eigenschaften und auch die gleiche „Flyability“ im Massenspektrometer. Anhand ihrer Masse kann man sie aber unterscheiden.

Verräterische Masse

Nun kann man eine Säugerzelllinie auf einem Medium mit den markierten Aminosäuren wachsen lassen. In parallelen Ansätzen hält man die gleichen Zellen auf normalem Nährmedium ohne Isotopen-Label. Jetzt ändert man in der einen Versuchsreihe gezielt Bedingungen, die für die Protein-Protein-Interaktion interessant sein könnten. Zum Beispiel, indem man einen Wachstumsfaktor zugibt. Zum Lysieren der Zellen und für die folgende Immunpräzipitation gibt man die Proben dann zusammen. So werden beide Ansätze ab diesem Schritt exakt gleich behandelt. Im Massenspektrometer verraten sich die gelabelten Proteine des einen Ansatzes dann anhand ihrer höheren Masse; ist die Intensität einzelner Peptide der Interaktionspartner höher oder geringer als in der Kontrollprobe, dann hat man offenbar



Y2H kommt in unzähligen Modifikationen in *Saccharomyces* zum Einsatz. Fusionsproteine mit einer der beiden GAL4-Domänen kann man auf einem Plasmid hinterlegen und bei Bedarf in Hefezellen einbringen. Und weil auch die Hefe-Genetik heute keine Hexerei ist, lassen sich so in überschaubarer Zeit massenhaft Plasmidbanken mit Kandidatengen screenen; Zellen, die ein Reportersignal generieren, enthalten einen möglichen Interaktionspartner. „Der große Nachteil dieser Methode ist, dass sie nicht quantitativ ist“, merkt Selbach an. „Man bekommt eine binäre Antwort: Entweder ist das Reportergen ein- oder ausgeschaltet.“ In jeder Hefezelle treffen immer genau zwei Kandidaten-Proteine aufeinander. „Das kann man jetzt als Vor- oder Nachteil der Methode ansehen“, resümiert Selbach.

Erich Wanker sieht genau darin den besonderen Reiz des Y2H-Systems. „Wir messen immer nur die direkten Interaktionen“, schwärmt er. „In der Massenspektrometrie habe ich vielleicht einen größeren Komplex, sehe aber nicht, wer jetzt mit wem direkt wechselwirkt.“ Somit ist klar, dass es auf die Fragestellung ankommt: Wer ganze

Proteinkomplexe finden will, wird auf Immunpräzipitation und Massenspektrometrie setzen. Wer hingegen nur an direkten Interaktionen interessiert ist, dürfte eher dem Hefemodell zugeneigt sein.

Bindet's auch im wirklichen Leben?

Wanker leitet am Berliner Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin die Arbeitsgruppe „Neuroproteomics“ und möchte ebenfalls wissen, wie Proteine zusammenarbeiten. Nun kann es passieren, dass ein Hefe-Screen sehr deutliche Protein-Protein-Interaktionen zutage fördert, die in der lebenden Säugerzelle niemals zu sehen sind. Vor allem dann, wenn man einfach blind Plasmidbanken durchscreent. Vielleicht sieht man, wie ein neuronenspezifisches Protein an einen Partner bindet, der nur im Zytosol von Leberzellen vorkommt. In einer Zelllinie eines ausgewählten Gewebetyps wäre solch ein irreführender Befund weniger wahrscheinlich. „Wir sehen Yeast Two Hybrid als ein lebendes Test-Tube“, betont Wanker an dieser Stelle. „Wenn wir Y2H einsetzen, interessiert uns erstmal, ob zwei Proteine überhaupt

wechselwirken können“, ergänzt der Forscher. Dabei messe man zunächst bloß eine biophysikalische Interaktion. „Ob die biologisch relevant ist oder nicht, kann erst in weiteren Untersuchungen geklärt werden.“

Dank umfangreicher Transkriptom-Datenbanken tappt man bei der Interpretation von Y2H-Ergebnissen allerdings auch nicht völlig im Dunkeln. „Da schaut man natürlich nach, ob solch ein Protein überhaupt im Gehirn exprimiert sein kann“, erläutert Wanker im Hinblick auf sein Forschungsgebiet. Dabei kann Y2H auch helfen, krankhafte Mechanismen aufzuklären, die durch veränderte Aminosäuresequenzen eines Proteins begünstigt werden. Nämlich indem man nach Unterschieden zwischen mutierten und gesunden Varianten desselben Proteins sucht und dabei womöglich unterschiedliche Interaktionspartner findet.

„Die Interaktion mit CRMP haben wir unter anderem mithilfe von Y2H gefunden“, nennt Wanker ein Beispiel. Die Auswertung umfangreicher Neuroproteom-Daten hatte nämlich ergeben, dass das neuronenspezifische Protein CRMP1 der Bildung von Proteinaggregaten entgegenwirken kann,

PCR-Produkte

Testen:

Ihre PCR-Proben sind Gold wert! Schützen Sie deshalb Ihre wertvollen Proben vor Verunreinigung und Verdunstung und testen Sie PCR-Produkte von BRAND:

- Reinraum-Qualität für verlässliche Ergebnisse
- extradünne Wandstärken für einen präzisen und schnellen Wärmetransfer



Gewinnen Sie ein Jahresabo der Fachzeitschrift Nature und testen Sie PCR-Platten und -Gefäße von BRAND (www.brand.de/testen)*.

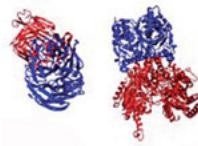
* Testanforderung und Teilnahmebedingungen für das Gewinnspiel unter www.brand.de/testen.

www.brand.de

Doppelt gut: Testen und gewinnen!



BRAND. For lab. For life.



wie sie bei Chorea Huntington typisch sind (*Genome Res* 25(5): 701–13).

In Wankers Gruppe arbeitete Philipp Trepte während seiner Doktorarbeit auch an einem binären Nachweisystem, das in Säugerzellen eingebracht wird und für das ebenfalls zwei Fusionsproteine zum Einsatz kommen. Jedes trägt eine andere Luciferase, die jeweils durch Biolumineszenz einer charakteristischen Wellenlänge identifizierbar ist. Trepte konnte die Zellen dann lysieren und die interagierenden Proteine mit einem Antikörper gegen eine der beiden Luciferasen immunpräzipitieren. Dann verglich Trepte die Intensität beider Luciferase-Signale und konnte so auf das Verhältnis beider Proteine im interagierenden Komplex schließen. „Somit wird ein quantitatives Signal erzeugt“, erklärt Trepte und nennt einen weiteren Vorteil: „Man kann zum Beispiel die Effekte krankheitsrelevanter Mutationen auf eine Interaktion untersuchen.“ DULIP nennt sich diese Methode, für *Dual Luminescence-Based Co-Immunoprecipitation Assay* (*J Mol Biol* 427(21): 3375–88).

Auch wenn Interaktomik stark von der Arbeit an Zellkulturen geprägt ist, lassen sich natürlich auch ganze Gewebe massenspektrometrisch analysieren. Und Two-Hybrid-ähnliche Systeme sind mittlerweile nicht nur auf Hefe beschränkt, sondern man kann sie auch in Würmern, Fliegen oder Mäusen einsetzen. „Die perfekte universelle Methode, die alles ab-

Matthias Mann am Martinsrieder MPI für Biochemie nicht bloß ein einzelnes Protein ausgeguckt und dessen Interaktionspartner gesucht, sondern wollte gleich ein gesamtes Netzwerk – das humane Interaktom – im Ergebnisteil seiner Doktorarbeit sehen. Daher führte er Screenings für mehr als eintausend Proteine in HeLa-Zellen durch, um jeweils deren Interaktionspartner zu finden. Aus seiner Doktorarbeit wurde schließlich ein *Cell*-Paper, an dem auch Zellbiologen aus Dresden beteiligt waren (*Cell* 163(3): 712–23).

Warum nicht alle auf einmal?

Am Anfang stand zunächst ein möglichst komplettes HeLa-Proteom. „Das haben wir absolut quantifiziert, um die Konzentrationen jedes einzelnen Proteins zu kennen“, blickt Hein zurück. Dann ging es weiter mit seinen rund tausend Beispiel-Proteinen, jedes davon mit einem *Tag* für die Immunpräzipitation, um Interaktionspartner zu finden. Das Referenz-Proteom ermöglichte Hein schließlich auch quantitative Aussagen zur Häufigkeit der Bindungspartner und zur Stöchiometrie der Proteinkomplexe.

Einen Teil des Netzwerks haben Hein und seine Kollegen im Paper grafisch dargestellt. Man sieht einige Cluster, in denen Proteine eng beieinander liegen, die auch funktionell zusammenarbeiten müssen. So gibt es eine Gruppe, in denen sich Proteine

binden. „Über eine Kette vieler schwacher Interaktionen kann in der Zelle auch ein funktioneller Zusammenhang entstehen“, schlussfolgert Hein aus den Daten.

Schwach aber wichtig

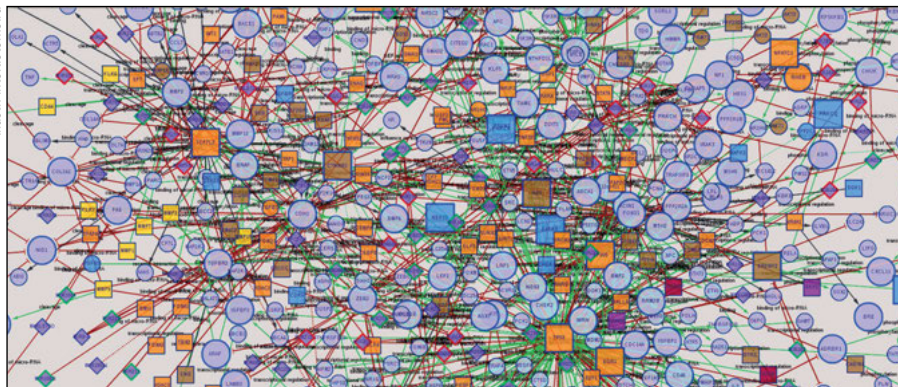
Unter „Stärke“ sei hier nicht unbedingt die Stabilität des jeweiligen Proteinkomplexes zu verstehen. „Dazu gab es viele Rückfragen der Gutachter zu den ersten Versionen unseres Papers“, erinnert sich Hein. „Denn dieser Begriff ist ja schon biophysikalisch besetzt – da sind wir dann mit unserer Wortwahl vorsichtiger geworden“. Denn eine „schwache“ Verbindung im Netzwerk muss nicht heißen, dass die Interaktion auch im chemischen Sinne schwach ist. „Es kann auch bedeuten, dass diese beiden Proteine einfach nur in einem sehr kleinen Teil der Zelle überhaupt aufeinandertreffen“, so Hein.

Denken wir an das leistungsfähige Quartett aus unserem Eingangsbeispiel: Jörg, Bernd, Hanna und Beate treffen nur einmal pro Woche zusammen, entwickeln dann aber jedes Mal Ideen, die die Firma voranbringen. Eine grafische Darstellung des sozialen Firmennetzwerks würde auf eine schwache Interaktion schließen lassen und Jörgs Zigarettenpartnerin Mia womöglich eine viel größere Bedeutung zuschreiben. Ebenso kann es passieren, dass man ein Protein unterschätzt, das vielleicht in einem einzigen Schritt der Mitose eine Schlüsselrolle spielt und dann nur ganz kurz mit dem Spindelapparat interagiert. Auch eine im biophysikalischen Sinne schwache Bindung könne zudem wichtige Signale vermitteln, ergänzt Hein.

Ob solch ein Interaktom aus HeLa-Zellen nun repräsentativ ist für alle menschlichen Zellen, mag man als kritische Frage einwerfen. „Es wird definitiv Unterschiede zwischen verschiedenen Geweben geben“, meint Hein hierzu. „Denn sonst hätten wir nicht so viele Zelltypen.“ Hein glaubt aber auch, dass es einen konstanten Kern des Netzwerks gibt, der in allen Säugerzellen ähnlich aussieht. „Man weiß bereits, dass viele Proteine in allen Geweben gleichermaßen zu finden sind – somit spricht vieles für einen universellen Teil des Interaktoms“, ist er sicher.

Womöglich kann dieses Interaktom künftig ja auch als Referenz für weitere Experimente aus der Proteomik dienen. Und ganz sicher wird das Netzwerk dann durch neue Daten aktualisiert und bleibt bis auf weiteres *Work in Progress* – wie derzeit alles in der Interaktomik.

MARIO REMBOLD

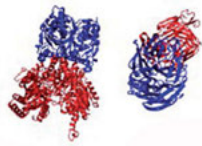


Immer öfter jedoch geht es um komplette Interaktome

greift, sehe ich aber noch nicht“, meint Trepte zum aktuellen Stand der Interaktomik. Somit darf man noch viele Weiterentwicklungen erwarten. Natürlich auch, was die Auswertung und Interpretation solcher Daten betrifft.

Kommen wir an dieser Stelle zurück zum Netzwerk der Protein-Interaktionen: Wer tritt mit wem in Kontakt? Marco Hein, inzwischen seit zwei Jahren an der University of California in San Francisco, hatte sich zuvor als Doktorand in der Gruppe von

sammeln, die für das Cytoskelett zuständig sind – und in einem anderen Büschel vereinigen sich Proteine, die Prozesse rund um die Ribosomen steuern. Verbindungen innerhalb eines Clusters sind vergleichsweise stark. „In vielen Interaktomik-Experimenten findet man nur diese starken Interaktionen“, erklärt Hein und betont, dass man dabei viele isolierte Inseln bekomme, und eben kein zusammenhängendes Netzwerk. Es seien erst die schwachen Interaktionen, die diese Inseln miteinander ver-



Im Gespräch: Stefan Knapp,
Pharmazeutische Chemie
der Universität Frankfurt

Kleine Kontaktstörer

■ Proteine pflegen intensive Beziehungen untereinander. Solche Protein-Protein-Interaktionen, kurz PPIs, sind unter medizinischen Aspekten von großem Interesse, weil sie Krankheiten verursachen oder beeinflussen können. Eine gezielte Steuerung, speziell die Unterbindung von PPIs ist daher auch ein wichtiges Thema in der Pharmakologie. Darüber sprach Karin Hollricher mit dem Chemiker Stefan Knapp von der Goethe-Universität in Frankfurt.

Laborjournal: Sie bezeichnen Protein-Protein-Interaktionen als „intractable targets“, also widerspenstige Angriffsziele. Warum?

Knapp: Die meisten Interaktionen zwischen Proteinen finden zwischen großen Oberflächen der beteiligten Moleküle statt. Aus pharmakologischer Sicht ist es sehr

schwierig, Moleküle zu finden, die solche Interaktionen stören können – denn Inhibitoren müssen klein sein, um im Körper wirken zu können.

Von welchen Größenordnungen reden wir hier?

Knapp: Die beteiligten Oberflächen sind 1.000 bis mehr als 3.000 Quadrat-Ångström groß, oft sehr flach und ohne definierte Taschen. Ein pharmakologisch wirksamer Inhibitor sollte weniger als 500 Dalton groß sein. Das bedeutet, dass er nur einen kleinen Bereich einer so großen Oberfläche abdecken würde.

Und das ist zu wenig, um den flächigen Kontakt zwischen zwei Proteinen zu stören?

Knapp: Ja, leider. Beispielsweise hat man noch immer keinen Inhibitor gegen den Transkriptionsfaktor MYC gefunden, der bei vielen Krebserkrankungen eine treibende Rolle spielt.

Solche großflächigen Kontakte kann man nur dann effizient beeinflussen, wenn es Hotspots auf den Oberflächen gibt und man gezielt dafür Inhibitoren entwickelt. Hotspots sind lokal begrenzte Bereiche, die besonders wichtig für die PPI sind.

Und bei MYC ist es auch ein Problem der großen Oberflächen?

Knapp: Genau. Um aktiv werden zu können, bildet das MYC-Molekül ein Heterodimer mit einem MAX-Molekül. Der Kontakt erfolgt entlang einer ziemlich großen helikalen Struktur. Dagegen kann ein kleines Molekül nichts ausrichten.

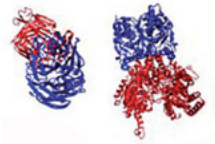
Doch obwohl sich PPIs so widerspenstig zeigen, haben Sie und Ihre Kollegen sehr wohl neue Inhibitoren identifizieren können. Erzählen Sie doch mal.

Knapp: Wir haben zumindest die Basis für die Entwicklung neuer Inhibitor-Moleküle gelegt. Allerdings waren wir zu Beginn unserer Arbeit gar nicht darauf aus, Interaktionen zwischen Proteinen zu stören. Wir kamen von einer ganz anderen Seite.

Seit einiger Zeit weiß man ja, dass Krankheiten nicht nur durch den genetischen Code, sondern auch epigenetisch beeinflusst werden. Wir begannen daher, nach kleinen Molekülen zu suchen,

die den epigenetischen Code – also die Modifikationen an Histonen – verändern, indem sie Enzyme hemmen, die diese Modifikationen schreiben, lesen oder löschen. Es gibt etliche Arten von epigenetischen

„Die Interaktionsflächen sind oft sehr groß – und Inhibitoren müssen klein sein, um zu wirken.“



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 (bitte mit vollständiger Lieferadresse)



Modifikationen, und wir waren speziell an Acetylierungen interessiert. Die „Leser“ oder *Reader* von solchen Acetylierungen sind so genannte Bromdomänen. Dies sind Module in Molekülen, die speziell acetylierte Lysine erkennen. 2009 fingen wir an der Oxford University an, uns mit dem Thema zu beschäftigen. Unterstützt aus den Töpfen von Stiftungen und öffentlichen Förderern suchten wir zusammen mit Kollegen aus dem Dana Farber Institute in Boston und einer ganzen Reihe von Pharmafirmen gezielt nach Inhibitoren solcher Bromdomänen.

Wie sind Sie dabei vorgegangen? Haben Sie auf klassische Hochdurchsatz-Screenings gesetzt? Oder auf das so genannte Rational Design, wobei man am Proteinmodell im Computer passende Moleküle entwirft?

Knapp: Wir haben tatsächlich jede Menge Proteine kristallisiert und davon Strukturen gemacht. Die Inhibitoren identifizierten wir aber in einem zellbasierten, phänotypischen Hochdurchsatz-Screening, das konkret GlaxoSmith-Kline durchführte. Die wussten von massenspektroskopischen Untersuchungen, dass Benzodiazepine an eine Familie der Bromdomänen binden. Andere Inhibitoren haben wir dann durch strukturbasiertes Design optimiert.

Benzodiazepine sind doch Schlafmittel. Schlafmittel gegen Histon-Modifikationen?

Knapp: Ja, sicher. Aber nicht ganz – dazu kommen wir gleich. Jedenfalls haben wir alle bereits zugelassenen Wirkstoffe getestet. Und dabei entpuppte sich Alprazolam, ein zugelassenes Benzodiazepin von Pfizer, als ein Molekül, das an Bromdomänen bindet. Und wir entdeckten, dass auch Thienodiazepin daran bindet. Diese Variante bindet übrigens nicht wie Benzodiazepine an den GABA-A-Rezeptor und wirkt demzufolge auch nicht als Schlafmittel. Unseren ersten Inhibitor dieser Art nannten wir JQ1.

Welche Moleküle hatten Sie denn als Target genommen?

Knapp: Brd4. Dieses Molekül gehört zu den BET-Proteinen. BET steht für *Bromo- and Extra-Terminal Domain*. Wir Menschen haben vier Brd-Proteine, die jeweils zwei Bromdomänen enthalten. Es sind allesamt Histon-Deacetylasen. Brd4 bindet an acetyliertes Histon 4 und rekrutiert damit eine Kinase. Diese phosphoryliert den C-Terminus der DNA-Polymerase II

an zwei Positionen: am Serin 5, was zur Initiation der Transkription führt – und am Serin 2, wodurch die Elongation startet. Somit bewirkt die Deacetylierung eine Transkription.

Ist denn ein Inhibitor, der die Deacetylierung von Histonen unterbindet, nicht toxisch, wenn nicht gar letal? Schließlich kann er doch auf das gesamte Chromatin Einfluss nehmen.

Knapp: Generelle Transkriptions-Inhibitoren wären bestimmt toxisch. Wir haben jedoch festgestellt, dass Brd4 hauptsächlich an sogenannten Enhancern wirkt. Diese Elemente verstärken die Expression von gewebespezifischen Genen. In einigen Krebszellen bedeutet dies, dass gezielt Wachstums-fördernde Gene inhibiert werden, wie zum Beispiel das Oncogen c-Myc.

JQ1 ist also nicht letal?

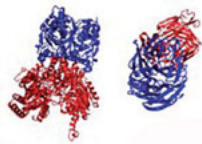
Knapp: Erste klinische Studien zeigen, dass BET-Inhibitoren kurzfristig gut vertragen werden. Besonders interessant sind solche für die Behandlung einer seltenen Krebsart, die man NMC nennt. NMC steht für NUT Midline Carcinoma. Dieser Krebs entsteht dadurch, dass das

Gen von NUT (von *nuclear protein in testis*) mit Brd4 oder Brd3 fusioniert. Im Gegensatz zu den meisten soliden Tumoren findet man in NMC keine anderen Mutationen oder genetischen Veränderungen. Der Tumor ist daher stark von dem Fusionsprotein abhängig. Die ersten Experimente mit BET-Inhibitoren wurden am Dana Farber Institute an Krebszellen ausgeführt, die von einem NMC-Patienten isoliert wurden. Die Zellen stammten von einem primären Krebs, sie wuchsen sowohl in Kultur und bildeten Tumore in Mäusen. Dieses bösartige Wachstum konnten wir mit unserem Inhibitor JQ1 stoppen. Nach einer Woche war der Tumor im Prinzip verschwunden, die Mäuse überlebten. Dank dieser Kooperation haben wir das Ergebnis schon kurz nach der Entwicklung des Inhibitors Ende 2010 publizieren können.

Das ist aber sehr schnell, nur ein oder einhalb Jahre nach dem Beginn des Projekts.

Knapp: Stimmt. Die erste klinische Studie begann dann auch schon 2012. Das ist für pharmazeutische Forschung wirklich eine Rekordzeit. Zum Vergleich: der erste Kinase-Inhibitor Gleevec wurde 1992 entdeckt und 1998 kam er in die Klinik. Jetzt laufen bereits 18 klinische Studien mit Bromdomänen-Inhibitoren. Wir haben

„Das zeigt, dass Open Science die Kommerzialisierung nicht verhindert, sondern eher beschleunigt.“



nämlich sämtliche Daten und Reagenzien direkt veröffentlicht und den Inhibitor je dem gegeben, der uns gefragt hat. Unsere Arbeitsgruppe hat nichts patentiert oder kommerzialisiert. Denn unser primäres Ziel war und ist es, schnell neue therapeutische Konzepte zu entwickeln, indem wir unbürokratisch neue Werkzeuge wie zum Beispiel JQ1 finden und zur Verfügung stellen; übrigens nicht nur der Wissenschaft, sondern auch privaten Labors, die dann diese Verbindungen zu klinischen Inhibitoren weiterentwickeln. Die sind dann auch sehr schnell eingestiegen, was die große Anzahl von aktuellen klinischen Studien erklärt. Ich denke, dass diese Beispiel zeigt, dass Open Science den Prozess der Kommerzialisierung nicht verhindert, sondern im Gegenteil beschleunigt.

Sie sagten eingangs, PPIs seien schlechte Kandidaten für die Entwicklung von Inhibitoren. Sind Bromdomänen ein Glückstreffer oder gute Zielmoleküle?

Knapp: Bisher zugelassen sind überhaupt nur solche PPI-Inhibitoren, die in diskrete Bindetaschen passen und dadurch

den Kontakt zwischen Proteinen verhindern. Und in diese Klasse gehören die Bromdomänen und ihre Inhibitoren auch – nur sind sie ja noch in der Entwicklung. Wir haben eine Drugability-Analyse gemacht und dabei gefunden, dass Bromdomänen tatsächlich ziemlich gute Targets sind. Sie bilden definierte Taschen, die einerseits groß genug für einen Inhibitor sind, andererseits ausreichend kleine Oberflächen haben. Außerdem sind die Interaktionen von Bromdomänen mit den acetylierten Histonen ziemlich schwach, so dass sie sich eher inhibieren lassen.

Welche anderen PPI-Inhibitoren sind denn noch in der Entwicklung?

Knapp: Gerade interessant sind Moleküle, die E3-Ligasen bei ihrer Arbeit behindern. E3-Ligasen ubiquitinieren Proteine und markieren sie damit zur Zerstörung im Proteasom. Diese Enzyme spielen anscheinend bei einigen Erkrankungen eine wichtige Rolle. Übrigens ist die Cereblon-E3-Ligase das Ziel von Thalidomid,

dem Wirkstoff des Medikaments Contergan. Thalidomid inhibiert Cereblon und verhindert so den Abbau von Proteinen. Das ist die Basis für den teratogenen Effekt des Wirkstoffes. Der ist derzeit als Medika-

„Schwache Interaktionen lassen sich natürlich eher inhibieren.“

ment zur Behandlung von Lepra und verschiedenen Lymphomen und Leukämien zugelassen. Vielleicht kann man E3-Ligasen aber nicht nur stoppen, sondern

ihre Aktivität steigern – und damit gezielt den Abbau solcher Proteine ankurbeln, die man pharmakologisch nicht direkt inhibieren kann. Letzten Endes ist ja die vorhin beschriebene Hemmung von MYC durch JQ1 auch eine indirekte Hemmung, denn der Inhibitor bindet ja nicht an das MYC- oder an das MAX-Protein, sondern an eine Histon-Deacetylase.

Zum Schluss: Wo steht Ihrer Meinung nach die Forschung in diesem Feld?

Knapp: Ganz klar am Anfang. Kinase-Inhibitoren haben schon vierzig Jahre Geschichte, PPI-Inhibitoren dagegen erst etwa zehn.

KIMTECH
BRAND

I can relax knowing I can do my best work and stay fully protected.



KIMTECH SCIENCE* COMFORT NITRILE Handschuhe

Hoher Tragekomfort, Qualität, Reinheit und Schutz bei risikoarmen Anwendungen in der Forschung.

- Neue Nitrilzusammensetzung, entwickelt für besonderen Tragekomfort
- 150 Handschuhe pro Spenderbox
- An über 10 Laborchemikalien getestet, besserer Chemikalienschutz als Latex

Testen Sie unsere kostenlosen Muster: **KIMBERLY-CLARK PROFESSIONAL*** auf kimtech.support@kcc.com



KIMTECH SCIENCE' PURPLE NITRILE' Handschuhe
Unübertroffener Schutz, Reinheit und Qualität – unsere erste Wahl für Anwendungen mit erhöhtem Risiko.

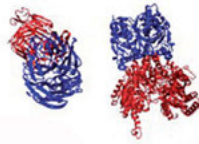


KIMTECH SCIENCE' STERLING' Nitrile Handschuhe
Hervorragende Kombination aus Schutz, Tragekomfort & Nachhaltigkeit, hervorragend geeignet für Wissenschaft und Umwelt.



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





Proteomik als Geschäftsgrundlage?

Zweiter Anlauf

■ **Proteomics-Dienstleister sind in der deutschen Firmenslandschaft rar gesät. Vor rund fünfzehn Jahren sah das noch ganz anders aus. Woran liegt das, und was taugt das Firmekonzept „Proteomics“?**

Wer in Deutschland ein Unternehmen sucht, das sich auf Protein-/Proteom-Analyse spezialisiert hat, der wird keine große Auswahl finden. Es gibt lediglich ein rundes Dutzend solcher Firmen. Namen wie Toplab aus Martinsried fallen einem da ein, 1993 mitgegründet von der Münchener Massenspektrometrie-Eminenz Friedrich Lottspeich, oder die Hannoveraner Mosaïques Diagnostics & Therapeutics AG, die auf klinische Proteomdiagnostik spezialisiert ist.

Die Geschichte deutscher Proteomics-Firmen ist aber auch mit Leichen gepflastert: Viele Unternehmen wurden um die Jahrtausendwende gegründet, verschwanden jedoch nach wenigen Jahren wieder von der Bildfläche. Heute findet man von ihnen nur noch uralte Websites, Schließungsmitteilungen und abgemeldete Telefonnummern. Wie kommt das? Woher kam die Welle, und wieso brach sie so schnell? Ist Proteomics als Geschäftsmodell nicht tragbar?

Hohe Kosten, viel Expertenwissen

Proteomik beziehungsweise Proteinanalytik in großem Stil als Dienstleistung anzubieten, sei „speziell“, sagt Karola Lehmann, Geschäftsführerin der Berliner Proteome Factory (siehe dazu auch unser Portrait auf www.laborjournal.de).

Garwin Pichler, Mitbegründer der oberbayerischen Preomics GmbH, erläutert, wieso: „Die Kosten für die Hardware sind – momentan noch – sehr hoch, und man benötigt für jeden Analyseschritt Exper-

tenwissen.“ Die Kombination dieser beiden Faktoren sei es, was den Proteinanalytikern ihre Arbeit so erschwert.

Das ist ein entscheidender Unterschied zur Nukleotidanalyse: Bei einer PCR-Maschine muss man lediglich wissen, wie man den Deckel zuschraubt, und ist mit rund 20.000 Euro Materialkosten dabei.

„Für Proteomics braucht man eingangs zumindest ein Massenspektrometer. Das ist mindestens um den Faktor 10, eher Faktor 30 teurer. Somit fängt man mit einem ganz anderen Kostenmodell an“, erklärt Roland



Proteom-Analysen erfordern profundes Expertenwissen und einen teuren Gerätepark, weiß Garwin Pichler von der Planegger Preomics GmbH.

Kellner, Verwaltungsratsmitglied bei der Deutschen Gesellschaft für Proteomforschung (DGPF) und Leiter des Protein-Labors bei der Merck KGaA. Das beziehe sich nicht nur auf die Firmengründung, auch die potentiellen Auftraggeber müssten sich auf massive Investitionen einstellen.

„Wenn man das alles korrekt gegenrechnet, kommt man – allein für ein Pilotprojekt – mindestens auf Summen im sechsstelligen Bereich. Wenn man dann noch die Kosten für die Dienstleistung miteinbezieht, sodass es sich auch als Geschäftsmodell rechnet, kommt man in ein Preissegment, das selbst die Pharma-

industrie etwas zurückhaltend gemacht hat“, so Kellner.

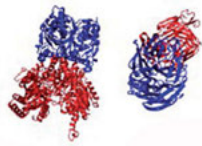
Doch woher kamen dann die vielen Start-ups vor rund fünfzehn Jahren? Wie bei so vielen rückblickend verrückten Phänomenen ist auch hier die Antwort: Hype.

Aufs falsche Pferd gesetzt?

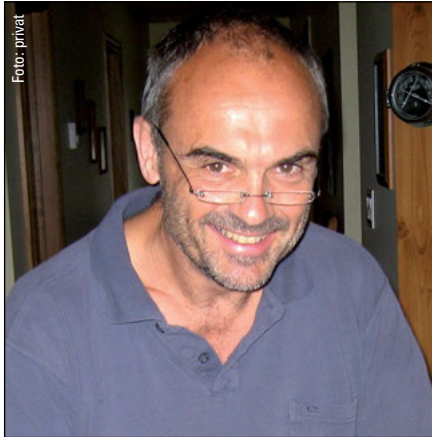
Als Anfang des Jahrtausends internationale Forschungsinitiativen die Proteomik als „Next Big Thing“ ausriefen, trieb insbesondere das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) die Entwicklung auch in Deutschland voran. Neben der Gründung der DGPF gab es verschiedene Fördertöpfe („Grants“), auf die sich Proteinanalytiker bewerben konnten. Vielen Forschergruppen wurde so die Anschaffung eines Massenspektrometers ermöglicht.

„Damals war ich neidisch auf meine Kollegen in Academia, denn die konnten sich leichter ein Massenspektrometer kaufen als ich in der Industrie“, erinnert sich Roland Kellner. Aus der komfortablen Situation technischer Stärke und monetärer Förderung heraus sei es dann verhältnismäßig einfach gewesen, die Geschäftsidee „Proteomik“ auszuprobieren. Es entstand eine Vielzahl kleiner Firmen – betrieben von akademischen Wissenschaftlern, ihren Doktoranden und sonstigen Mitarbeitern. Allein, es rechnete sich nicht. Spätestens „als das erste Massenspektrometer hätte ersetzt werden müssen, war es schwer, Geldgeber dafür zu finden. Und dann war das Licht aus“, so Kellner.

Auch die pharmazeutische Forschung hatte sich von der Proteomik Großes versprochen und entsprechend investiert. „Allerdings waren die Methoden noch nicht so weit, dass man da vernünftige Ergebnisse erzielen konnte“, erklärt Marc Kipping, Proteomik-Spezialist beim Gerätehersteller Waters. Die Resultate blieben weit hinter den Erwartungen zurück: „Das, was man sich damals vorgenommen hat – wir schauen einfach mal auf alle Proteine in der Zelle und finden dann irgendwelche symptomatischen



Zusammenhänge – das war damals gar nicht möglich. Damals hat man nicht einmal fünf Prozent aller Proteine einer Probe gesehen“, berichtet Kipping. Die enormen Investitionen hätten sich aus wirtschaftlicher Sicht als Flop erwiesen. Die Pharmaindustrie zog sich dementsprechend nach wenigen Jahren radikal zurück; in den Vorständen entwi-



Roland Kellner, Leiter des Protein-Labors bei der Merck KGaA in Darmstadt und Verwaltungsratsmitglied bei der Deutschen Gesellschaft für Proteomforschung.

ckelte sich eine nachhaltige Abneigung gegenüber diesem Forschungsthema.

„Selbst wenn Leute in der Proteomik unterwegs waren, wurde das nicht so genannt, weil es einfach verpönt war damals“, erinnert sich Kipping.

Bessere Methoden, neuer Anlauf

Daher zog sich die Proteomik fürs Erste fast gänzlich in die Hochschulen zurück. Dort entwickelte man Technologie und Methoden weiter. Offenbar mit Erfolg: „Die Verfahren sind heute viel besser als vor zwanzig Jahren. Heute sehen wir vielleicht 80 Prozent aller Proteine“, sagt Kipping, „nutzen das aber nicht, weil die großen Projekte, wie sie die Pharmaindustrie durchführen könnte, nicht stattfinden.“

Doch die Aussichten für angewandte Proteomik verbessern sich seit Jahren. Da die Technologie mittlerweile aufgeholt hat und schnellere, genauere Analysen möglich sind, steigen auch die Einsatzmöglichkeiten. „Die klinische Anwendung ist stark im Kommen – momentan noch mit eher kleinem Marktanteil, aber der Trend geht dahin, dass auch klinisch-diagnostische Tests mit massenspektrometrischen Methoden durchgeführt werden“, meint Pichler.

Kipping wiederum erkennt eine Tendenz universitärer Proteomik-Arbeitsgruppen, sich zusammenzuschließen, um große Datenmengen zu untersuchen. Momentan etwa werde geplant, das Proteom der Pro-

ben, die im Rahmen der Gesundheitsstudie NAKO, der bisher größten bundesweiten Gesundheitsstudie, gesammelt wurden, zu analysieren. „Mit diesen Proben sind bisher im Wesentlichen Experimente auf Genom-ebene durchgeführt worden“, so Kipping. Jetzt gebe es Bestrebungen, dies auch mit Proteinen zu beginnen.

Könnte man exemplarisch zeigen, dass das geht, würde sich wahrscheinlich auch das gebrannte Kind „Pharmaindustrie“ wieder näher ans Proteomik-Feuer wagen. Wahrscheinlich müssen sie es früher oder später sowieso: Da für das dynamische Gleichgewicht einer Zelle maßgeblich Proteine verantwortlich sind, liegt es nahe, neue Medikamente ebenfalls auf Proteinbasis zu entwickeln. „Diejenigen, die momentan auf dem Markt sind, sind teilweise noch zufällig oder als Nebenprodukte anderer Forschungsprojekte gefunden worden. Aber irgendwann wird man neue Targets brauchen. Und die kann man quasi nur über Proteomik finden“, spekuliert Kipping.

Fehlende Einigung

Doch was ist mit einer inhärenten Forschungsmotivation? Vor 22 Jahren startete das Human Genome Project. Im Juni diesen Jahres wurde dann das „Human Genome Project – Write“ angekündigt, das sich zum Ziel gesetzt hat, das menschliche Genom zu synthetisieren. Der logische nächste Schritt wäre ein Großprojekt auf Proteinbasis. Doch die Zeichen dafür scheinen schlecht zu stehen. Zu divers sind die Interessen.

„Es gab von Anbeginn der Proteomik den Wunsch, eine Art „Mondprojekt“ zu formulieren; alle Kräfte zu bündeln und sich auf eine Aufgabe zu fokussieren. Die Landung auf dem Mond quasi – übertragen auf die Proteomik“, erzählt Roland Kellner. Allerdings konnten sich die beteiligten Disziplinen (Medizin, Lebenswissenschaften, Ingenieurwissenschaften), so Kellner, „nie auf eine Fragestellung, nicht einmal auf eine grobe Formulierung einigen“. Auch Pichler kann keine klare Zielsetzung benennen, führt allerdings an: „Konferenzen zur Massenspektrometrie – sowohl deutschland- als auch weltweit – haben zunehmend mehr Teilnehmer.“

Die Homepage der DGPF bietet ein trauriges Bild. Unter www.dgpf.org langweilen ein verstaubtes Layout und vorgestrigte Nachrichten. Wäre sie ein Badezimmer, wäre sie braun gekachelt, mit vergilbten Prilblumen-Aufklebern mittendrin und knarrenden Doppelglas-Fenstern. Der Gründungsgedanke der Gesellschaft war einst, 2001, Ressourcen und Know-how zu bündeln, um die Proteomik voranzutreiben.

Doch der große Wurf blieb aus. Zwar habe man Techniken und Methoden weiterentwickelt, doch weder habe die DGPF daran einen entscheidenden Anteil gehabt, noch hätten die Erkenntnisse den nötigen ‚Glamour‘ aufgewiesen, bemängelt Kellner. „Es wurde viel erreicht. Aber es ist eben nicht das Spektakuläre. Die Proteomik musste erst einmal die Grundlagen erarbeiten, um dann in die Breite gehen zu können“, erklärt er.

Momentan steht die DGPF jedoch vor einem weiteren Bremsblock: Ihre Führungsriege ist ähnlich veraltet wie das

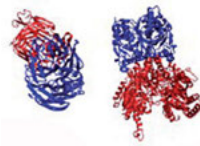


Mark Kipping, Geräte-Spezialist beim Gerätebauer Waters, glaubt, dass die in der Proteomik angewandten Methoden den Ansprüchen lange hinterher hinkten.

Layout ihres Online-Auftritts. „Diejenigen, die diese Gesellschaft gegründet haben, sind Pioniere in der Proteomforschung gewesen. Jetzt sind sie alle im Rentenalter. Es gibt zwar eine neue Generation von Wissenschaftlern, allerdings haben die noch nicht vollständig übernommen. In der Phase befinden wir uns gerade“, kommentiert Kipping.

Fazit: Die Zeichen stehen gut

Abschließend lässt sich sagen: Die Zeichen stehen gut für die Proteomik im Biobusiness. Die Techniken werden stetig verbessert; neue Methoden wie die labelfreie Quantifizierung erlauben es, die Kosten für den Hochdurchsatz zu reduzieren. Die Symbiose aus beidem erweitert die Anwendungsmöglichkeiten massenspektrometrischer Analysen und damit auch die Anzahl potentieller Auftraggeber für Dienstleister. Momentan ist es noch ein riskantes Unterfangen, ein solches Start-up zu gründen, doch Proteomik wird langsam wieder „Hot Shit“. Und in ein paar Jahren könnten die Bedingungen noch mal ganz anders aussehen: nämlich bestens. *JULIA ECKHOFF*



Macht Proteomik dick? Unbestätigten Angaben zufolge wurde das linke Tier jahrelang mit schweren Aminosäuren gefüttert.



Foto: www.csm.uni.gv

Interview mit dem Kölner Massenspektrometriker Marcus Krüger

Schwere Mäuse und Fliegen mit Parkinson

■ Ein Gespräch über Muskel-
nudeln, Phosphoproteomik –
und die Leichtigkeit, schwere
Aminosäuren in eine Maus
hineinzubefördern.

Quadrupol? Flüssigkeitschromatographie? Orbitrap? SILAC? Eigentlich sollte es doch um Massenspektrometer gehen: Ein großes Gerät, in welches man vorne seine Zellen hineinschiebt und hinten eine lange Liste mit Proteinen heraus bekommt. Aber so einfach ist das alles nicht.

Fragen wir also Marcus Krüger. Seit Ende 2014 forscht der habilitierte Biochemiker am – tief Luft holen – „Cologne Excellence Cluster on Cellular Responses in Aging-associated Diseases (CECAD)“. Dieser linguale Bandwurm steht in Köln, und Krügers Arbeitsgruppe interessiert sich für posttranslationale Modifikationen, natürlich mithilfe der Massenspektrometrie.

Sein Handwerk gelernt hat Krüger bei Matthias Mann, zunächst in Odense (Dänemark), später in Martinsried. Sein früherer Chef ist dort seit 2005 Direktor am Max-Planck-Institut für Biochemie. Mann seinerseits wurde im Labor des US-amerikanischen Chemikers und Massenspektrometrie-Pioniers John B. Fenn ausgebildet, der 2002 für seine massenspektrometrische Erforschung biologischer Makromoleküle den Chemie-Nobelpreis erhielt. Die durch Fenn etablierte Methode der Elektro-

spray-Ionisierung (ESI) revolutionierte die Proteomik, ermöglichte sie doch die sanfte Ionisierung von Proteinen und dadurch ihre massenspektrometrische Charakterisierung.

Im Labor von Mann kam Krüger erstmals in Kontakt mit SILAC (*Stable Isotope Labeling by Amino acids in Cell culture*; *Mol Cell Proteomics* 1(5): 376–86). Dabei werden Zellen mit Nährmedien gefüttert, deren essentielle Aminosäuren (etwa Lysin) durch ‚schwere‘, isopenmarkierte



Foto: S. März

Marcus Krüger

Pendants ersetzt wurden. Die ‚schweren‘ Aminosäuren werden während der Proteinbiosynthese normal eingebaut, so dass nach einigen Generationen die gesamte Zellpopulation mit diesen Isotopen ausgerüstet ist. Man könnte sagen, die Zellen sind quasi ‚schwer‘.

Möchte der Forscher herausfinden, was zum Beispiel nach einer Behandlung seiner Zellen mit Tyrosinkinase-Inhibitoren geschieht, dann inhibiert er die ‚schweren‘ Zellen, während unmarkierte als Kontrolle dienen. Anschließend werden unmarkierte mit markierten Zellen gemischt und anschließend gemeinsam im Massenspektrometer gemessen. In einem Aufwasch werden so Unterschiede auf Proteinebene sichtbar, denn die isopenmarkierten Aminosäuren führen zu einer Masseverschiebung der gemessenen Peptide im Vergleich zu den unmarkierten, sequenzgleichen Peptiden.

Den ‚schweren‘ Zellen folgten ‚schwere‘ Mäuse, an deren Entwicklung Krüger maßgeblich mitwirkte (*Cell* 134(2): 353–64). Mit Krüger sprachen wir über schwere Mäuse, Muskelnudeln und die kommerzielle Anwendungen moderner Massenspektrometrie.

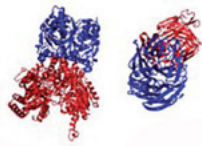
Herr Krüger, wie bekommt man ‚schwere‘ Aminosäuren in eine Maus?

Marcus Krüger: Das ist nicht wirklich kompliziert. Wir haben der Maus [mit ‚schweren‘ Aminosäuren versetztes] Futter gegeben und zwei Generationen gewartet. Danach war die Maus gelabelt – und wir waren in der Lage, über die stabilen Isotope in der Maus Proteine zu quantifizieren. Ferner dient die SILAC-Maus als Standard für sogenannte Spike-in-Experimente. Um beispielsweise Knockout-(KO)-Mäuse zu charakterisieren, wird deren Proteom ins Verhältnis gesetzt zu dem einer SILAC-Maus. Auch eine Wildtyp-(WT)-Maus wird mit der SILAC-Maus verglichen. Beide – KO- und WT-Maus – haben dann mit der SILAC-Maus einen identischen Nenner, so dass KO und WT verglichen werden können, ohne sie selbst labeln zu müssen. So können wir KO-Mäuse mittels Massenspektrometrie auf Proteinebene untersuchen, ergänzend zur Charakterisierung mit molekularbiologischen Methoden, Immunfärbungen und Western Blots.

Oder, ein anderes Beispiel: *Caenorhabditis elegans*; heutzutage bekommen wir aus einem Fadenwurm 3.000 bis 4.000 Proteine. *C. elegans* ist hier in Köln ein wichtiger Modellorganismus für die Erforschung altersbedingter Krankheiten, wie auch *Drosophila*. Wir haben beispielsweise in dopaminergen Neuronen von SILAC-Fruchtfliegen die humane Leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2) mit der R1141C-Mutation überexprimiert, einer Variante, die auch bei Parkinson-Patienten vorkommt. Diese Fliegen sterben eher, sie haben Probleme beim Laufen, Fliegen und Krabbeln. In der folgenden massenspektrometrischen Phosphoproteomanalyse haben wir ein neues potentielles Target für LRRK2 gefunden, Synaptojanin 1.

Buchtipp

■ Die Massenspektrometrie gibt es ebenso wenig wie den Biologen. Für einen tieferen Einblick in Details der Technologie und zahlreiche Anwendungsoptionen sei jedem Interessierten der auf Seite 74 besprochene *Experimentator: Proteinbiochemie/Proteomics* (Springer, 2016) ans Herz gelegt.



Das ist dann aber das Proteom eines gesamten Organismus. Was ist denn mit der Einzelzellproteomik?

Krüger: Das hört sich ein bisschen überheblich an. [Lacht] Wir machen natürlich keine ‚Single Cell Proteomics‘, sondern beispielsweise eine ‚Single Muscle Fibre Proteomics‘: Ein präparierter Muskel einer Maus wird mit Kollagenase verdaut, dann bleiben wie kleine Nudelstücke die Muskelfasern übrig. Die können wir uns

„Eine Kombination der Genom-, Proteom- und Phosphoproteomanalyse wird einen deutlichen Vorteil bei der Identifizierung patientenspezifischer Medikamente bringen.“

einzel herauspicken, sie lysieren und mit Trypsin verdauen. Die Peptidmischung geben wir auf eine Chromatographie-Säule, von welcher diese mittels aufsteigender Konzentration organischer Lösungsmittel sukzessive gelöst und separiert werden. Mithilfe von ESI können wir die Peptide ionisieren, um anschließend mit einem hochauflösenden Massenspektrometer die exakte Masse zu detektieren. Außerdem sind solche Hybridmassenspektrometer wie das Quadrupol-Orbitrap in der Lage, Peptide zu fragmentieren, um deren Sequenz und mögliche posttranslationalen Modifikationen zu identifizieren. Mit unserer Technik liegen wir bei etwa 1.500 Proteinen, die wir aus einer Muskelfaser und somit einer distinkten Zellpopulation erhalten.

Wenn Sie Muskelfasern isoliert und ein Proteom erstellt haben, was bringt Ihnen das konkret?

Krüger: Es gibt viele humane Erkrankungen, die eine pathologische Veränderung des Muskelgewebes hervorrufen, wie Diabetes oder Krebs. Oder – ganz banal – eine Immobilisierung nach einem Beinbruch. Innerhalb kurzer Zeit verlieren diese Patienten einen Teil ihrer Muskelmasse. Eine Regeneration ist nicht immer ohne Weiteres möglich. Im Mausmodell induzieren wir eine solche Muskelatrophie und untersuchen dann einzelne Muskeltypen. Eine Typ1-Faser im Gastrocnemius-Muskel zum Beispiel verhält sich anders als eine Typ1-Faser im Soleus-Muskel. Man kann sich überlegen: Wenn ich Proteindegradation habe, müsste ich doch vermehrt Ubiquitinierung finden – denn das ist in vielen Fällen ja das Signal, Proteine proteosomally zu degradieren. Finden wir also Protein-

ubiquitinierungen? Können wir Signalwege oder bestimmte Muster erkennen?

Das sind recht klinische Ansätze. Ist der nächste Schritt die Kommerzialisierung der Massenspektrometrie für die klinische Forschung? Oder gibt es die bereits?

Krüger: Es gibt bereits Firmen, die massenspektrometrischen Service anbieten. Toplab bei München zum Beispiel ist so eine. Für die Zukunft kann ich mir schon vorstellen, dass es ähnlich wie beim DNA-Sequenzieren etliche kommerzielle Angebote geben wird. Allerdings ist das nicht so ‚straight forward‘ wie bei der DNA-Sequenzierung, da die Kundenbedürfnisse sehr unterschiedlich sein werden: Einige Leute wollen globale Proteome messen, andere nur eine Immunpräzipitation; wieder andere wollen nur schauen, was miteinander interagiert oder auf eine bestimmte Art modifiziert ist, von Phospho bis Glyko. Das ist nicht trivial, die Firmen müssen mehr auf den einzelnen Kunden reagieren.

Wäre das auch eine Option für Sie?

Krüger: Wir sind noch ganz am Anfang, aber vorstellen kann ich mir das schon. Ziel wäre eine individualisierte Krebstherapie. Bei vielen Krebsarten erhält der Patient heute Bestrahlung oder die chemische Keule – Zytostatika, die alle proliferierenden Zellen schädigen, entartete aber auch gesunde. Das sind recht unspezifische Methoden mit starken Nebenwirkungen. Mittels Massenspektrometrie können wir nun nach sogenannten Neo-Epitopen suchen, also veränderten Antigenen, die bevorzugt von Tumorzellen exprimiert werden. Sind diese Neo-Antigene identifiziert, könnten wir solche Peptide synthetisieren und den Patienten damit sozusagen vakzinieren. Dafür wird das Immunsystem hochgefahren, und der Körper kann Antikörper gegen die entarteten Zellen bilden.

Oder Brustkrebs: Dort gibt es gute Medikamente auf Basis von Phosphotyrosinkinase-Inhibitoren. Man inhibiert ein breites Spektrum an Tyrosinkinasen und bekämpft damit recht zuverlässig Tumorzellen. Aber es gibt auch immer wieder Resistenzen gegenüber diesen Inhibitoren. Hier kann Phosphoproteomik helfen, um Patienten zu screenen: Wie ändert sich nach Medikamentengabe das Phosphorylierungsmuster und wann fällt es in seinen pathologischen Zustand zurück? Eine Kombination dieser Methoden, von Genom-, Proteom- und Phosphoproteomanalyse, wird in Zukunft einen deutlichen Vorteil bei der Identifizierung von patientenspezifischen Medikamenten bringen.

INTERVIEW: SIGRID MÄRZ



THE CLOSEST THING TO REPLACING FILM

“The C-DiGit is the closest I’ve found so far to replacing film, and it is the first thing I’ve seen come around that has really encouraged me to say we can get rid of the film developer.”

- Kevin Morano, Ph.D.



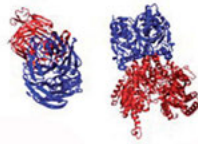
LIMITED TIME OFFER

REGISTER
TO
WIN

a C-DiGit® Blot Scanner

www.licor.com/replacefilm

LI-COR®



Firmenportrait: Biometrics (Tübingen)

Blick aufs Interaktom



Foto: Biometrics

■ **Woran mangelt es Biolaboren am allermeisten? An Zeit und Geld. Die markierungsfreie, zeitaufgelöste Analyse von biomolekularen Interaktionen löst dieses Problem, behauptet ein schwäbisches Start-up.**

Auf dem Bildschirm wabert ein blaues Quadrat, hier und da werden Flecken heller und heller und leuchten schließlich in grellem pink oder orange. Sternenhimmel im Planetarium? Nein, die *Laborjournal*-Reporterin verfolgt am Rechner ein Webinar zur 1-lambda-Reflektometrie und wird Zeuge der Bindung von Antikörpern gegen das Epstein-Barr-Virus an diversen Antigenen – in Echtzeit.

Währenddessen erklären am anderen Ende der Leitung die Biometrics-Gründer und Geschäftsführer Florian Pröll (wegen einer Erkältung eher schweigsam) und

Günther Pröll, was 1-lambda-Reflektometrie überhaupt ist.

Die Technologie basiert auf der reflektometrischen Interferenzspektroskopie (RiFS), eine auf dem Fabry-Pérot-Prinzip aufbauende, markierungsfreie Detektionsmethode. Der Tübinger Chemiker Günter Gauglitz war an deren Entwicklung maßgeblich beteiligt (siehe Interview auf Seite 50). In dessen Labor trafen Pröll und Pröll während ihrer Promotion das erste Mal aufeinander. Im Jahr 2007 wagten die beiden mit einer Biometrics-Vorläufergesellschaft erste unternehmerische Schritte, bis drei Jahre später die GmbH in ihrer jetzigen Form gegründet wurde.

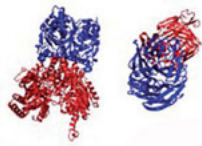
Laut Pröll fanden die beiden Jungunternehmer damals „fast paradiesische Zustände für eine Ausgründung“ vor. Unterstützt wurden sie nicht nur von der Uni Tübingen und der Einrichtung für Technologietransfer. „Herr Gauglitz legte sich mit persönlichem Engagement ins Zeug“, betont Pröll. Nach wie vor kooperieren Biometrics und die AG Gauglitz in vielen Grundlagenforschungsprojekten. Eine Startfinanzierung im Jahr 2010 sowie etliche Förderprojekte

Die Biometrics-Gründer und Geschäftsführer Florian Pröll (links) und Günther Pröll (rechts).

von Land, Bund und EU ermöglichten es, die Idee in ein Produkt zu verwandeln; im vergangenen Jahr steckten Investoren weitere 3,1 Millionen Euro in das junge Biotech-Unternehmen. Anfang 2016 zogen die bald dreizehn Mitarbeiter in neue Räume in Tübingens Norden, ganz in die Nähe des Technologieparks.

RiFS: Überlagerung von Lichtwellen

Aber zurück zur RiFS. Um das Prinzip zu erklären, nimmt Pröll die Seifenblase zu Hilfe. Die ist bekanntermaßen ein Gebilde aus einer dünnen Wasserschicht, umgeben von je einem inneren und äußeren Film aus Seifenmolekülen. „Wenn weißes Licht auf eine Seifenblase fällt, spiegelt es sich gleich zweimal, einmal an der Außenseite und einmal an der Innenseite“, so Pröll. Die an der inneren Seifenwand reflektierten Lichtwellen treffen auf ihrem Rückweg auf das an der äußeren Seifenwand reflektierte



Licht. Je nach Dicke der Seifenblasenhaut überlagern sich einige Lichtwellen dabei und löschen sich aus. Diese sogenannte destruktive Interferenz führt dazu, dass der Betrachter nur noch Teile des Lichtspektrums als schimmerndes Farbenspiel sieht, die Komplementärfarben. „Welche Farben erscheinen, hängt vom Standort der Lichtquelle und von der Dicke der Seifenhaut ab.“, erklärt der technische Biologe.

Die 1-lambda-Reflektometrie beschränkt sich auf nur eine Wellenlänge. Statt aufwändig ein Spektrum zu messen, reichen LED und eine einfache Kamera. Ist die Wellenlänge abgestimmt auf das richtige Glas, seien die Informationen die gleichen, so Proll. Und nicht nur die Technik soll einfacher werden, auch ihr Name. Proll möchte das Wortungetüm „1-lambda-Reflektometrie“ auf Dauer durch SCoRe (single color reflectometry, Einfarbenreflektometrie) ersetzen. „Das ist für den Kunden besser zu verstehen“, ist er sich sicher.

Vorschlag der *Laborjournal*-Redaktion: Proll sollte die scheußlichen Binnenversalien auch gleich entsorgen und den noch verständlicheren Begriff „Score“ verwenden.

Aber wie kommen wir nun von „Score“ zu den hellen Flecken auf blauem Grund?

Da hilft ein Blick auf den Firmennamen: Das Messen (metrics) von Biomolekularen Interaktionen (Biomolecular Interaction Analysis; BIA). „Biomoleküle, das ist alles, was die Gesamtheit eines Organismus“ zu bieten hat, also Proteine, Peptide, Zuckerstrukturen, Fettsäuren, Nukleinsäuren bis hin zur Messung mit lebenden Zellen“, erläutert Proll. Aber auch Kinetiken, der Schlüssel aller Prozesse im Organismus, seien wichtig, ob als natürliche Stoffwechselwege, DNA- oder Proteinbindungen, Wechselwirkungen zwischen Hormon und Rezeptor. So lasse sich das gesamte Interaktom einer Zelle abbilden.

Blick aufs komplette Interaktom

Rein praktisch schaut das nun so aus: Auf einer beschichteten Glasoberfläche werden beispielsweise Antikörper immobilisiert und durch das Glas mit grünem Licht bestrahlt. Teile des Lichts reflektieren an beiden Phasenübergängen, also Glas-Antikörper und Antikörper-Puffer, und bilden so ein charakteristisches Interferenzmuster. An die Antikörper binden spezifische Antigene aus einer Probe und erhöhen so die Dicke der biologischen Schicht. Als Folge ändern

sich Brechungsindex und Interferenzmuster. „Das führt schlussendlich ganz banal zu einer Intensitätsänderung, die wir mit einer Kamera abfilmen“, resümiert Proll.

Biomolekulare Interaktionen zu messen ist nun aber nichts revolutionär neues. Der Markt bietet für fast jedes Problemchen eine Lösung. Klassische Fluoreszenz-Microarrays böten den Vorteil, dass viele Biomoleküle gleichzeitig gemessen werden könnten, bis zu 30.000 pro Objektträger, holt Proll aus. „Mit so einem Fluoreszenzmarker-Array kann man im Hochdurchsatz standardisiert sehr viele Interaktionen sichtbar machen“. Problematisch seien aber Artefakte aufgrund der Fluoreszenz-Färbung. Durch nötige Waschschritte verlöre man zudem unter Umständen interessante Binder.

Herkömmliche Verfahren mit Defiziten

Demgegenüber stünden die markierungsfreien Messtechniken, so Proll, die keinen hohen Durchsatz erlaubten. Allerdings könne man hier die Bindung von Fänger-molekül an seinen Liganden in Echtzeit verfolgen und somit Kinetiken, Assoziations- und Dissoziationskonstanten ▶



2nd GERMAN PHARM-TOX SUMMIT

83. Jahrestagung

der Deutschen Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT)

und 19. Jahrestagung des Verbundes Klinische Pharmakologie (VKliPha) in Zusammenarbeit mit der AGAH

© 2017 656853 | keytronic | Fotolia.com • © 78590667 | falco47 | Fotolia.com



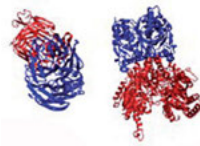
6–9 March 2017
HEIDELBERG

conventus
CONGRESSMANAGEMENT

Early bird deadline: 10 January 2017

www.gpts-kongress.de





bestimmen. „Man sieht, wie eine Bindung zwischen zwei Biomolekülen entsteht und wie sie sich wieder löst.“, präzisiert Proll das Imaging-Prinzip.

Die Biometrics-Leute haben die Vorteile beider Techniken in einem Gerät vereint und ihm den Namen „b-screen“ gegeben. Auf beschichteten Glasobjektträgern lassen sich mithilfe funktioneller Gruppen Fänger-moleküle der Wahl immobilisieren und so bis zu 10.000 einzelne Wechselwirkungen gleichzeitig filmen und mathematisch auswerten – vollautomatisch. Kleine Moleküle von 150 Dalton wie auch große Proteinkomplexe lassen sich mühelos abbilden. „Wir haben eine Eindringtiefe [des Lichts], die etwas größer ist als zum Beispiel eine [eukaryotische] Zelle dick ist“, sagt Proll. „Deswegen sehen wir eine Zelle als ganzes auf der Oberfläche; wir sehen sogar das Anbinden von Antikörpern auf Zellen.“ Dieses Gesamtkonzept sei momentan einzigartig auf dem Markt, da sich beide Biometrics-Geschäftsführer einig.

„Einzigartiges“ Konzept?

Seit 2014 ist b-screen auf dem Markt verfügbar. Bei der Entwicklung half neben der AG Gauglitz auch Günter Roth von der Uni Freiburg. „In einem kleinen Unternehmen ist es nicht so einfach, alles selber zu entwickeln, da braucht es entsprechende Partner“, stellt Pröll klar. „Roth hat nach unseren Spezifikationen und Hardware-Forderungen sozusagen den Prototypen gebaut.“

Für Serienproduktion und Vertrieb hat Biometrics sich mit dem Gerätebauer Berthold Technologies (Bad Wildbad) einen erfahrenen Kooperationspartner zur Seite geholt, der mit Niederlassungen beispielsweise in Japan, China und den USA der Tübinger Firma den weltweiten Markt öffnen soll.

Mit etwa 190.000 Euro ist der kopiergerätgroße Apparat nicht gerade kostengünstig in der Anschaffung. „Wenn man sich aber das Verbrauchsmaterial anschaut und damit die Kosten pro Datenpunkt, dann sind wir um ein vielfaches günstiger als vergleichbare Technologien“, versichert Proll. Praktische Aufgabenstellungen gäbe es reichlich. Man denke nur an das Screenen neuer Wirkstoffkandidaten und therapeutischer Antikörper in der Pharmaindustrie, an Techniken wie Phage Display und an die virale Diagnostik.

Mit der Berliner Firma JPT Peptide Technologies beispielsweise optimiere seine Firma derzeit einen Peptid-Microarray, auf dem verschiedene Epitope des Epstein-Barr-Virus (EBV) immobilisiert sind, erzählt Proll. Dieser gehört zu den Herpesviren und durchseucht große Teile der Bevölkerung bereits im Kindesalter, ohne dass Symptome auftreten. Bei Erwachsenen hingegen manifestiert sich eine Infektion manchmal als Pfeiffersches Drüsenfieber. Einige der Patienten würden infolge einer Infektion Autoimmunerkrankheiten und andere schwerwiegende Nachfolgeerkrankungen entwickeln, sagt Proll.

Mithilfe des Microarrays könne Patientenserum auf Antikörper gegen bestimmte Epitope getestet werden. Es entstünde eine Art Muster, das mit dem klinischen Bild korreliere. Ziel sei eine schnellere, sicherere Diagnostik für Menschen mit einer EBV-Infektion.

„Rundum-Sorglos-Paket“

Anders herum könne man mit „Score“ auch Viren aus Serum und sogar Vollblut fischen, so Proll, was die Technologie in den Fokus des Seuchenschutzes rücke. Gemeinsam mit dem Robert-Koch-Institut (Berlin) arbeite man an einem Immunassay zum Nachweis von namhaften Viren wie Ebola, Dengue oder Zika. Anwendung finden könne dieser Schnelltest beispielsweise an Flughäfen.

Mit dem so gut wie fertigen Score-Gerät „b-portable“ rückt die mobile Anwendung in greifbare Nähe. Kompakt verpackt präsentiert sich die gleiche Messtechnik wie beim „b-screen“ für etwa ein Zehntel des Großgeräte-Preises. „Es gibt kein vergleichbar günstiges, qualitativ hochwertiges Gerät, welches diese Wechselwirkungen messen kann“, preist Proll die schwäbische Entwicklung an.

Und sein Compagnon Pröll ergänzt: „Wir wollen nicht nur Geräte und Verbrauchsmaterial verkaufen, sondern auch Fragestellungen des Kunden lösen“. Man wolle ein „Rundum-Sorglos-Paket“ anbieten, so der Chemiker. SIGRID MÄRZ

Kurz nachgefragt: Günter Gauglitz (Uni Tübingen) zur reflektometrischen Interferenzspektroskopie (RIFS) „Miniaturisierbar und portabel“

■ Günter Gauglitz ist seit 1987 Professor für Analytische Chemie an der Universität Tübingen. Bereits in den späten 1980er-Jahren charakterisierte der Chemiker gemeinsam mit der Firma Carl Zeiss (Oberkochen) Flüssigkeiten anhand ihres Brechungsindex'. Wenige Jahre später folgten die ersten Versuche, Biomoleküle und ihre Wechselwirkungen mithilfe der reflektometrischen Interferenzspektroskopie (RIFS) zu detektieren.

Herr Gauglitz, was ist der Vorteil der RIFS im Vergleich zu Techniken wie der Oberflächenplasmonresonanz, dem bisherigen Goldstandard der kommerziellen markierungsfreien Detektionsmethoden?

Günter Gauglitz: Die Oberflächenplasmonresonanz ist eine sogenannte Evaneszenzfeld-Technik. Im Vordergrund steht die Messung des Brechungsindex', einer stark temperaturabhängigen Größe. Wichtig ist eine möglichst hohe Temperaturkonstanz bis teilweise auf 0,01 K. Molekulare Wechselwirkungen jedoch erzeugen eine Art Mikroreaktionswärme, die sich bei einer Miniaturisierung des Systems durchaus bemerkbar macht.

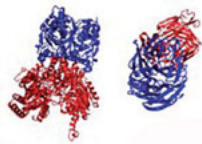


Günter Gauglitz

Zweitens liegt die Ausdehnung eines evaneszenten Feldes bei maximal einer Wellenlänge des eindringenden Lichts. Das reicht für Messungen im Nanometerbereich. Bei großen Molekülkomplexen oder gar Zellen kommt man jedoch in Schwierigkeiten.

Bei der Reflektometrie schaue ich mir die optische Schichtdicke an, also das Produkt aus Brechungsindex und physikalischer Schichtdicke. Auch hier ist der Brechungsindex temperaturabhängig, wird aber gleichzeitig von der Zahl der Moleküle beeinflusst, die ich polarisieren kann. Und diese beiden Effekte kompensieren sich. Zudem haben wir kein evaneszentes Feld. Die Strahlen können laufen und interferieren, so lange sie kohärent sind. Ob das nun einhundert Nanometer oder zwei Mikrometer sind - das ist denen egal.

Außerdem können wir mit dieser Methode primitivst messen, wir können mit einer LED arbeiten, wir brauchen keinen Laser. Ein portables, batteriebetriebenes Gerät ist natürlich vor allem in der Routine ein Vorteil. INTERVIEW: SIGRID MÄRZ



Anbieter-Überblick

Die perfekte Ausrüstung

■ Alles, was Proteomiker, Biochemiker und Massenspektrometriker zur Arbeit brauchen.

Active Motif (La Hulpe, BEL)
Tel. 0800-181 9910 oder +32 (0)2 653 0001
dillinger@activemotif.com; www.activemotif.com
Identifizierung von Protein-Interaktionen als Dienstleistung.

Ayoxxa Biosystems (Köln)
Tel. +49-(0)221-222 529 0
info@ayoxxa.com; www.ayoxxa.com
Analyse multipler Biomarker in kleinvolumigen Proben, Proteinmultiplexing auf Biochips u.a.

Biametrics (Tübingen)
Tel. +49-(0)7071-143 130
mail@biametrics.com; www.biametrics.com
Interaktionsstudien (siehe Seite 48).

Biocat (Heidelberg)
Tel. +49-(0)6221-7141516
info@biocat.com; www.biocat.com
FRET- und Protein-Protein-Interaktionsassays (auch im Hochdurchsatz).

Bio-Rad Laboratories (Puchheim)
Tel. +49-(0)89-8090 9510
antibody_sales_de@bio-rad.com
www.bio-rad-antibodies.com
Antikörper- und Antigenproduktion, Formatkonvertierung, Affinitätsoptimierung.

Biostep (Burkhardtsdorf)
Tel. +49-(0)3721-3905-0
info@biostep.de; www.biostep.de
Laborausstattung (u.a. Elektrophorese-, IEF- & Blottingsysteme, Geldokumentations-, Scanner- & Imagingssysteme, Auswertesoftware).

Biotrend Chemikalien (Köln)
Tel. +49 (0)221-94983250
info@biotrend.com; www.biotrend.com
Proteinquantifizierungskits, Fusionsproteine, Antikörper, Kits, Fluoreszenzfarbstoffe.

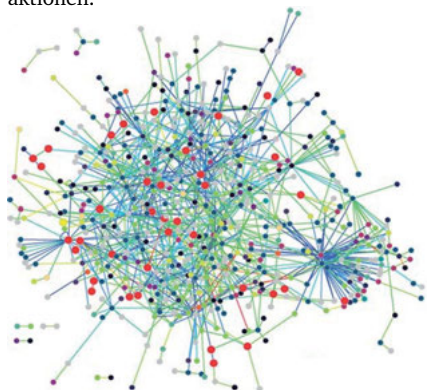
Carl Roth (Karlsruhe)
Tel. +49-(0)721-5606-0
info@carlroth.de; www.carlroth.de
Basisreagenzien, Fertigsäulen, magnetische Beads, Protein-Gelelektrophorese, Kleingeräte, Gerätschaften & Consumables.

Cecil Instruments (Cambridge, UK)
Tel. +44-(0)1223 420821

info@cecilinstruments.com
www.cecilinstruments.com
HPLC-Systeme.

Cenibra (Bramsche)
Tel. +49-(0)5461-7089089
info@cenibra.de; www.cenibra.de
Messgeräte (multiparametrische Oberflächenplasmonresonanz/SPR zur labelfreien Messung molekularer Interaktionen & struktureller Veränderungen).

Creoptix (Wädenswil Schweiz)
Tel. +41-44 533 26 66
info@creoptix.com; www.creoptix.com
Marker-freie Messung molekularer Interaktionen.



Cube Biotech (Monheim)
Tel. +49-(0)2173-993730
contact@cube-biotech.com
www.cube-biotech.com
Immobilisierte Metallaffinitätschromatographie (IMAC), Matrices zur Anreicherung von Proteinen, insbesondere Phosphoproteinen.

Eppendorf Vertrieb Deutschland (Wesseling)
Tel. +49-(0)1803-255 911
vertrieb@eppendorf.de; www.eppendorf.de
Verbrauchsartikel für die Proteinanalyse.

Gesim (Radeberg)
Tel. +49-(0)351-2695-322
info@gesim.de; www.gesim.de
Piezoelektrische Microarrayer zum kontaktfreien Drucken von Antikörpern, Antigenen und anderen Proteinen.

LI-COR Biosciences (Bad Homburg v.d.H.)
Tel. +49-(0)6172-1717771
bio-eu@licor.com; www.licor.com/bio/
Imaging-Geräte für Affinitätslektrophorese zum Nachweis von DNA- oder RNA-bindenden Proteinen (EMSA) sowie für Western Blots zur Untersuchung von Protein-Interaktionen.

Mobitec (Göttingen)
Tel. +49-(0)551-707 22 0
info@mobitec.de; www.mobitec.com
Fluoreszenzbasierte Interaktionsanalyse in lebenden Zellen; Immunaффinitätsmethoden zur Erforschung von Protein-RNA-Interaktionen; Hefe-zwei-Hybrid- und Hefe-ein-Hybrid-Systeme; Interaktionsassays u.a.

Nanotemper Technologies (München)
Tel. +49-(0)89-4522895 0
info@nanotemper-technologies.com
www.nanotemper-technologies.com
Thermophorese-Instrumente zur Quantifizierung von Biomolekül-Interaktionen in Lösung; Biosensor-Geräte zur Analyse von Bindungskinetiken & Konformationsänderungen.

New England Biolabs (Frankfurt)
Tel. 0800-246-5227 (in DE)
bzw. 00800/246-52277 (in AT)
info.de@neb.com; www.neb-online.de
Enzyme & Kits zur Charakterisierung von Protein-Modifikationen, MS-Standards, Protein-Labelling-Kits, Antikörper, MS-basierte Kits und Services zur Analyse v. Proteinmodifikationen.

Promega (Mannheim)
Tel. +49-(0)621-8501 187
caroline.end@promega.com; www.promega.com
Reportertechnologien zur *In-vivo*-Echtzeit-Analyse von Protein-Interaktionen.

Proteome Factory (Berlin)
Tel. +49-(0)30-20616265
info@proteomefactory.com
www.proteomefactory.com
Produkte, Service & Technologien (Proteinidentifizierung; N-terminale Sequenzierung; Protein-Biomarker & Target Discovery; Analytik für die Proteinherstellung; Quantifizierung und Validierung; u.v.a.)

Toplab (Martinsried)
Tel. +49-(0)89-244 1454-1281
info@toplab.de; www.toplab.de
Qualitative & quantitative Charakterisierung von Proteinen (MS-Analytik, Gelelektrophorese, Identifizierung v. Host-Cell-Proteinen, *De-novo*-Sequenzierung v. Antikörpern, N-terminale Sequenzierung, absolute Quantifizierung).

VWR International (Erlangen)
Tel. +49-(0)9131-6107020
info.peqlab@vwr.com; <https://de.vwr.com>
Apparaturen, Reagenzien & Verbrauchsmaterialien für Expression, Aufreinigung & Analyse von Proteinen (u.a. zur Bestimmung der Affinität & Kinetik von Protein-Interaktionen). -WK-

Wirtschafts-Ticker

Brexit hin oder her – die britische Biotechbranche scheint weiterhin attraktiv aufs europäische Ausland zu wirken. Der Hamburger Wirkstoff-Entwickler **Evotec** etwa wirft schon länger begehrlche Blicke über den Ärmelkanal; Ende Oktober schritt man zur Tat und übernahm das im Nordwesten Englands beheimatete Auftragsforschungsunternehmen **Cyprotex** für 62 Millionen Euro. Diese Firma sitzt in der Nähe von Manchester; sie wurde 1999 gegründet und beschäftigt 136 Mitarbeiter. Ihre Haupttätigkeit ist es, für Kunden aus der Pharma- und Kosmetikindustrie die Eigenschaften von potenziellen Wirkstoffen bezüglich Aufnahme, Verstoffwechslung, Exkretion und Pharmakokinetik zu untersuchen – eine Expertise, die die Hanseaten natürlich hervorragend für ihre eigenen Zwecke brauchen können.

Der Arzneimittelentwickler **Probio-drug** hat mit neu ausgegebenen Aktien 15 Millionen Euro eingenommen. Verwendet werde das Geld zur Weiterentwicklung eines experimentellen Medikaments gegen die Alzheimersche Erkrankung, teilte die Hallenser Firma mit.

Den Schweizer Arzneimittelentwickler **ADC Therapeutics** scheinen sich Investoren als eine Art von künftigem Goldesel vorzustellen – nach einer bereits üppigen Finanzierungsrunde von 65 Millionen Euro im September letzten Jahres warb die junge Firma aus Lausanne im Oktober 2016 weitere 96 Millionen Euro ein; insgesamt sitzt ADC, erst vor vier Jahren gegründet, sogar auf 232 Millionen Euro. Die in Lausanne beheimatete Firma werde das Geld in die weitere Erforschung ihrer Antikörper-Medikament-Konjugate samt deren Produktion stecken, teilte sie mit. Der Antikörper-Anteil dieser Konjugate dient der Erkennung der Krebszellen, ihr Pyrrolbenzodiazepin-Anteil der Vernichtung. ADC Therapeutics testet bereits zwei Wirkstoffe in klinischen Projekten an Lymphom- beziehungsweise Leukämie-Patienten. Weitere Entwicklungsprojekte zur Behandlung solider Tumore würden zur Jahreswende in klinische Testphasen eintreten. -WK-



Mehrere Phase-III-Studien auf der Zielgeraden

Knapp davor

■ Das wurde auch Zeit: Endlich kommen heimische Biotechfirmen mit ihren Arznei- mittelprojekten zu Potte.

Erstens Morphosys, zweitens Paion, drittens Aicuris/MSD. Jemanden vergessen? Gut möglich, denn angesichts der in den letzten Wochen aufgelaufenen Erfolgsmeldungen, was fortgeschrittene klinische Studien betrifft, kann man schon mal den Überblick verlieren. Biotechfirmen, die sich an dieser Stelle übergangen fühlen, dürfen sich gerne bei der *Laborjournal*-Redaktion melden.

Neue Wirkstoffe, die nach rund zehn Jahren Forschung erfolgreich Phase III überstanden und somit bewiesen haben, dass sie besser als die Standardtherapie sowie bezüglich ihrer Nebenwirkungen tolerierbar sind, lassen in den Vorstandsetagen aus gutem Grund die Sektkorken knallen. Analysten beziffern die Wahrscheinlichkeit eines späteren Markteintritts nach erfolgreich absolvierter Phase III mit immerhin 50 bis 80 Prozent. Theoretisch besteht also durchaus ein gewisses Restrisiko, dass der neue Antikörper gegen Krebs oder das nebenwirkungsärmere Sedativum noch auf der Zielgeraden scheitert – zum Beispiel wenn die vorgelegten Daten unzureichend sind oder die Firma sich in ihrer Studie nicht an vorgeschriebene Regularien gehalten hat.

Deutlich besser gegen Schuppenflechte

Dennoch strotzt die Morphosys AG derzeit vor Zuversicht. Immerhin hat deren monoklonaler Antikörper Guselkumab in einer Phase-III-Studie mit dem belgischen Pharma-Partner Janssen die erhoffte Wirkung gegen Schuppenflechte gezeigt: Guselkumab bewies bei 837 Patienten nicht nur eine signifikante Wirksamkeit im Vergleich zur Placebo-Gruppe, sondern war laut Morphosys auch dem TNF-alpha-Blocker Humira deutlich überlegen: Die Krankheitssymptome hätten sich signifikant verbes-

sert. Bei 73 Prozent aller Patienten, die mit Guselkumab behandelt wurden, sei eine nahezu vollständige Klärung der Haut beobachtet worden, im Gegensatz zu nur drei Prozent der Placebo-Gruppe.

Guselkumab gehört zu einer neuen Klasse von Wirkstoffen, die auf das Peptidhormon Interleukin 23 (IL-23) zielen; dieses reguliert Entzündungsreaktionen, fördert aber bei Autoimmunerkrankungen wie rheumatoider Arthritis, multipler Sklerose und eben auch Schuppenflechte die Bildung von T-Zellen, die sich gegen den eigenen Körper richten. Mit dem neuen Antikörper will man dies unter Kontrolle bekommen – offenbar mit Erfolg. Janssen möchte bis zum Jahresende das Medikament sowohl in Europa als auch in den USA zur Zulassung einreichen. Läuft alles planmäßig, so könnte 2017 das erste Medikament, das komplett bei Morphosys' entwickelt wurde, auf den Markt kommen.

Auch bei Paion läuft's prächtig

Ebenfalls erfolgreich in Phase III war die Aachener Paion AG. Deren Beruhigungs- und Betäubungsmittel Remimazolam habe in einer Studie an 461 Patienten das Endziel mit hoher Signifikanz erreicht, ließ die Firma auf einer Ärztekonzferenz in Las Vegas verlauten. Ferner habe sich gezeigt, dass man nach Verabreichung von Remimazolam deutlich früher mit der eigentlichen Therapie beginnen könne, und dass sie danach ebenfalls früher wieder ihr Bewusstsein erlangten.

Dritter im Bunde der zuletzt Erfolgreichen ist die Wuppertaler Aicuris GmbH. Die hat zwischen 2006 und 2012 das antivirale Präparat Letermovir (AIC246) bis zum Ende der klinischen Phase II gebracht und es dann an den Pharmakonzern MSD auslizenzieren. Dieser untersuchte fortan in einer Phase-III-Studie, ob das Präparat bei den Empfängern einer Stammzelltransplantation Infektionen mit dem Cytomegalovirus verhindern kann. Ergebnis: es kann. Paion darf sich auf Prämien und eine Umsatzbeteiligung freuen. WINFRIED KÖPPELLE

Evonik setzt auf Probiotika statt Antibiotika

Actimel für Kühe?

■ Der Chemiekonzern Evonik zaubert Mikroorganismen-haltige Futtermixturen aus der Functional-Food-Zauberkiste. Dabei ist fraglich, ob die überhaupt wirken.

Soll die Kälbermast sich lohnen, greift der Bauer zu Hormonen. Oder zu Antibiotika – massenhaft und regelmäßig. In der Massentierhaltung ist die unsachgemäße Gabe von Medikamenten bislang eher die Regel als die Ausnahme; allein 2014 hätten deutsche Tierärzte rund 2500 Tonnen Anti-

kroorganismen wie Milchsäurebakterien oder Hefen enthalten. Glaubt man der TV-Werbung rund um Actimel und Yakult, so haben diese Probiotika gesundheitsfördernde Effekte – glaubt man unabhängigen Wissenschaftlern, sind sie überteuert. Nicht zu bestreiten ist jedoch, dass im Darm von Nutztieren jede Menge Mikroorganismen beheimatet sind, die für die Vitaminsynthese und als Verdauungshelfer aktiv sind – und dass eine Veränderung dieser natürlichen Flora krank macht. Der Umkehrschluss jedoch, man könne das Immunsystem durch die vorbeugende Gabe von Probiotika stärken und somit auf Antibiotika verzichten, muss erst noch bewiesen werden.

Schläuche verbunden sind. Jedes Gefäß beinhaltet ein Milieu, das einem spezifischen Abschnitt des Verdauungstraktes entspricht“. Begleitend nehmen konzern-eigene Bioinformatiker die Gene der Darmbewohner unter die Lupe; sie sollen Informationen darüber sammeln, was die untersuchten Bakterienstämme *in vivo* zu leisten imstande sind, sagte Jessica Schneider, die Leiterin von Evoniks Bioinformatik-Arbeitsgruppe.

Das Projekt ist Teil des Projekts „Good Bacteria and Bioactives in Industry“ (GOBI) und wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert.

WINFRIED KÖPPELLE



Foto: W. Köppelle

„Maßgeschneiderte“ Zusätze

Evonik jedenfalls übernahm im Juli die Probiotika-Sparte des spanischen Futtermittelherstellers Norel und erwartet natürlich ein profitables Geschäft mit diesen „maßgeschneiderten“ Futterzusätzen. Zuvor jedoch wollen die Essener aber noch deren Nützlichkeit beweisen und verstehen, „wie Probiotika und andere natürliche Nahrungszusätze die Darmbakterien und damit die Gesundheit beeinflussen“. Dazu entwickeln Evonik-Wissenschaftler derzeit ein neuartiges Simulationsmodell, das die Verdauung im Magen-Darm-Trakt von Hühnern biochemisch nachahmen und die Wirkung der Futterzusätze zeigen soll. Im Erfolgsfall könnte man so künftig den Gesundheitszustand von Nutztieren feststellen und Züchtern Empfehlungen für bedarfsgerechte, Antibiotika-freie Futterzusammensetzungen geben. Mangels Analysemodell würden Futterzusätze bisher meist empirisch entwickelt, sagte ein Evonik-Sprecher; mit dem neuen Darm-Simulationsmodell hingegen könnte man schon im Labor untersuchen, „ob und wenn ja welche Zusätze in welchen Mengen wie wirken“.

Die Apparatur besteht laut Evonik „aus einer Abfolge von Glasgefäßen, die über

biotika verabreicht, berichtet das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR). Immerhin sind die Zahlen leicht rückläufig. Damit dies so bleibt und die um sich greifenden Resistenzen als direkte Folge des ruralen Antibiotikamissbrauchs auch mal wieder abnehmen, sind neue Wege zu besserer Tiergesundheit vonnöten. Einen solchen Weg beschreitet der Essener Chemiekonzern Evonik. Die von Evonik produzierten essentiellen Aminosäuren werden ja bereits seit Jahren in Schweineställen und Legebatterien verfüttert; künftig sollen „natürliche Futtermittelzusätze“ hinzukommen.

Mit „natürlich“ meinen die Westfalen sogenannte „Probiotika“ – das sind Futtermixturen aus der Functional-Food-Zauberkiste, die als Clou lebensfähige Mi-



» Join the lipid revolution! «

Kai Simons, CEO Lipotype

Lipidomics for everybody!

Get your ready-to-publish lipid data from us.

We offer comprehensive, quantitative lipid analysis services of clinical and biological samples.



Please visit:
www.lipotype.com/shop



Der Mann, der seine Erfindung im Internet versteigert

Genie oder Schelm?

■ Immer wieder werden Patente bei Ebay feilgeboten, bisweilen auch auf biotechnologische Anwendungen. Doch drei Millionen Euro für Fusionsproteine gegen das Hodgkin-Lymphom? Wer verkauft so was, und warum im Internet? Kai Krämer hat monatelang für *Laborjournal* recherchiert – und eine fast unglaubliche Geschichte zu Tage gefördert.

Unlängst weckte eine E-Mail meines Chefs meine Aufmerksamkeit. Er hatte aus irgendeinem Grund bei Ebay nach Bio-Patenten gesucht und war tatsächlich fündig geworden. Eine Privatperson offerierte das deutsche Patent „Fusionsproteine gegen die Hodgkin-Krankheit“ mit dem Aktenzeichen DE10161899 zum stolzen Startpreis von drei Millionen Euro. Eine kurze Recherche im Online-Register des Deutschen Patent- und Markenamts (DPMA) zeigte, dass zumindest vordergründig alles mit rechten Dingen zugeht. Das Patent existierte, es wurde 2001 angemeldet und Ende 2006 rechtskräftig erteilt. Laut DPMA-Register handelte es sich um einen von insgesamt 33 Einträgen des Patentinhabers Alexander Cherkasky aus Düsseldorf.

Wer ist dieser Mann, der neben gebrauchtem Camping-Zubehör ein Molekularbiologie-Patent für mehrere Millionen Euro zur Versteigerung preisgibt? Fast 700 positive Bewertungen, die meisten als Verkäufer, sprechen zumindest in Ebay-Kreisen für seine Seriosität. Da er seine Telefonnummer im Angebotstext angegeben hatte, war eine direkte Kontaktaufnahme einfach.

Wer ist dieser Mann?

Am Telefon sollte die Bereitschaft für ein Interview geprüft und gegebenenfalls ein Termin abgesprochen werden. Alexander Cherkasky war schon im Vorgespräch in Plauderstimmung und begann bereitwillig in nicht zu überhörendem osteuropäischem

Der Erfinder, Blogger und „theoretische Biologe“ Alexander Cherkasky möchte endlich sein Patent (rechts) verwirklicht sehen.



Akzent zu berichten. Offenbar hat er Erfahrung mit der Presse. Es schien ihm wichtig zu sein, dass bereits mehrfach über ihn berichtet wurde – auch wenn das schon eine Weile zurücklag. Er erwähnte beispielsweise einen *Stern*-Artikel aus dem Jahr 1999. Schnell war ein Termin für ein Telefoninterview vereinbart. Die Frage nach Informationsmaterial zur Vorbereitung beantwortete er mit einer E-Mail, die nicht weniger als zehn Links enthielt, die es im Vorfeld zu lesen galt. Er verwies ferner auf seine umfangreichen Internetpublikationen in Form von Blogs. Als Blogger scheint er mindestens ebenso aktiv zu sein wie als Erfinder.

Was Cherkasky schreibt beziehungsweise bloggt, lässt aufhorchen. Seine Blogs beinhalten keine molekularbiologischen Abhandlungen. Vielmehr handelt es sich zum größten Teil um Plagiatsvorwürfe gegen eine ganze Reihe bekannter Biotech-Firmen. Auch Antisemitismus-Vorwürfe gegen eine geachtete, in Israel lebende Wissenschaftshistorikerin äußert er.

Kurzum: Das Thema wurde spannender als zunächst vermutet. Aber der Reihe nach.

Erfinder auf der Schulbank

Der gebürtige Ukrainer Alexander Cherkasky wollte laut eigener Aussage als Schüler zunächst Arzt werden, entschied sich dann aber frühzeitig für die Biologie, da man hier mehr Freiraum habe. „Ich interessierte mich schon seit früher Kindheit für Molekularbiologie, für Krankheiten und wie man diese heilt“, erklärte er. Bereits als Schüler in Saporoschje sei sein Wissensdrang so groß gewesen, dass ihn sein Vater mit Fachliteratur aus der Bibliothek versorgen musste, an die er sonst nicht herangekommen sei. 1996 verließ Cherkasky, damals 15 Jahre alt, mit seiner Familie die Ukraine und ging nach Düsseldorf. Hier konnte er endlich auf ein Gymnasium gehen. Er berichtete, dass seine Urgroßväter Erfinder gewesen seien und dass er bereits als Gymnasiast molekularbiologische Erfindungen im Sinn gehabt hätte. „Ich fing 1998 an zu patentieren“, so Cherkasky. Damals wäre er somit 17 gewesen – und die komplexen wissenschaftlichen Probleme, mit denen er sich beschäftigte, lassen kaum vermuten, dass er als Schüler zwei Jahre vor dem Abitur stand. Sein erstes Patent beschreibt ein therapeutisches Präparat auf Basis onkolytischer Viren, an die Antikörper gekoppelt werden.

Was treibt einen Schüler an, seine Zeit mit Fachliteratur zu verbringen und sich theoretische Experimente auszudenken? Zu einem experimentellen Forschungslabor hatte Cherkasky damals keinen Zutritt. Überzeugt erklärte er: „Ich hatte schon als

Kind den Wunsch, Krankheiten zu heilen und kann mir kaum vorstellen, dass es noch wichtigere Dinge für die Menschheit gibt.“

Ein Lehrer habe ihn 1999 auf den Regionalwettbewerb von „Jugend forscht“ in Düsseldorf aufmerksam gemacht. Während andere Schüler erforschten, wie Papierflieger fliegen und warum Knoblauch stinkt, stellte Cherkasky eine Strategie zur Heilung der Alzheimer-Krankheit vor und qualifizierte sich damit für den Landeswettbewerb Nordrhein-Westfalen. Auf dem Pressefoto der *Westdeutschen Zeitung* vom Februar 2000 zeigte er stolz seine Patentanmeldungen. Der Gymnasiast entwickelte eine Methode zur Spaltung von Beta-Amyloiden mittels Fusionsproteinen, die Proteasen enthalten. Kaum vorstellbar, da ihm laut eigener Aussage damals weder ein Computer noch Internet zur Verfügung standen. Der junge Cherkasky wurde in Pressemeldungen als „Genie“ bezeichnet, seine Erfindungen als „Revolution“.

Alzheimer heilen bei „Jugend forscht“

Heute sagt er: „Den Bezug zur Realität habe ich hierdurch nicht verloren. Presseveröffentlichungen sind für mich zwar sehr gut, einige Ziele sind aber noch lange nicht erreicht.“

In seinen Worten schwingt Zuversicht und Kampfeswille mit, diese Ziele irgendwann zu erreichen. Partner zur Umsetzung der Ideen des Schülers fanden sich jedoch offenbar nicht. Bereits 1998 schickte er sein erstes Patent mit der Bitte um Unterstützung bei dessen Verwertung an das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) nach Heidelberg. Er erhielt eine Absage mit der Begründung: „Das Deutsche Krebsforschungszentrum ist eine Forschungseinrichtung, die keine Produkte herstellt bzw. vertreibt“. Eine Kopie des Ablehnungsschreibens des DKFZ, dessen Text Cherkasky auch in einem seiner Blogs veröffentlicht hat, liegt *Laborjournal* vor.

Cherkasky sei so enttäuscht gewesen, sagte er, dass er ein Jahr später den Sonderpreis des Landeswettbewerbs „Jugend forscht“, eine „Forschungspatenschaft des Deutschen Krebsforschungszentrums“, nicht angenommen habe und das versprochene Forschungspraktikum in Heidelberg sausen ließ. Die Qualifikation für den Bundeswettbewerb „Jugend forscht“ schaffte er nicht. Laut Cherkasky hätten die Jury-Mitglieder in mündlichen Aussagen Ergebnisse klinischer Studien gefordert, was der Schüler natürlich unmöglich leisten konnte. Dies sei auch der Grund gewesen, warum er im Jahr 2000 am Landeswettbewerb „Jugend forscht“ scheiterte.

Klinische Studienergebnisse als Voraussetzung dafür, bei „Jugend forscht“ mitmachen zu können? Klingt absurd, und das ist es auch. Was immer man von dieser PR-Veranstaltung auch halten mag, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung sowie der Zeitschrift *Stern* finanziert und medial ausgeschlachtet wird – Unmögliches wird dort ganz sicher nicht verlangt. Im Gegenteil: Die Hürden bei „Jugend forscht“ sind so niedrig, wie sie es für die jugendliche Zielgruppe auch sein müssen, und das Niveau der prämierten Projekte entspricht üblicherweise dem einer durchschnittlichen gymnasialen Facharbeit.

Auch Cherkaskys damaliger schulischer Betreuer bei „Jugend forscht“, der inzwischen pensionierte Physiklehrer Hans Wallaschek vom Goethe-Gymnasium Düsseldorf, hält es für unmöglich, dass in diesem Wettbewerb einem Schüler schlichtweg unerfüllbare Hürden auferlegt worden sein sollen. Im Gespräch mit *Laborjournal* erinnerte er sich: „Die Jury hat sicher keine klinischen Studien gefordert. Es könnte aber sein, dass man ihm im Landeswettbewerb vorgeworfen hat, dass es eine rein theoretische Arbeit ist und dass er sich deshalb nicht zum Bundeswettbewerb qualifizierte.“

Nicht für voll genommen

Cherkasky jedenfalls fühlte sich nicht ernst genommen: „Man sagte mir damals: „Sie sind ja noch Schüler und müssen erst mal studieren!“ Seine komplexen theoretischen Erfindungen und das Auftreten bei „Jugend forscht“ fanden zwar Anklang in der Presse, unterstützen wollte Cherkasky aber offenbar niemand. Auch Anfragen bei Bayer und Merck führten zu nichts.

„Nach dem Artikel im *Stern* vom 25.03.1999 gab es einen Anruf aus der Kanzlei von Herrn Clement [*damaliger Ministerpräsident von Nordrhein-Westfalen; die Red.*]. Sein Referent hat mich an die Technologieverwertungsagentur Biogentec NRW verwiesen“, berichtete Cherkasky. Zum Ziel, einen Partner für die Verwertung seiner Ideen zu finden, führte auch das nicht. In einem Blog schrieb Cherkasky hierzu: „Biogentec machte nichts was zu seiner Aufgabenstellung gehörte, das heißt Biogentec (...) unterließ Diensthandlungen.“

Auch wenn die Verwertung seiner Ideen noch lange nicht greifbar war, Cherkasky schrieb weitere Patentanmeldungen und stellte seine Themen vor – zum Beispiel 2003 auf der internationalen Fachmesse für Erfinder und Tüftler „Ideen – Erfindungen – Neuheiten“ in Nürnberg. Hier erhielt er mit der Bronzemedaille eine Anerkennung seiner Erfindertätigkeit. Seine Idee ▶

beschrieb ein neues Krebsmedikament: „Zytoskelett-bindende Fusionsproteine zur Hemmung des Tumorwachstums“.

Zu diesem Zeitpunkt war er ein 22 Jahre junger Biologiestudent.

Patente versus Doktorarbeit

Welchen Beruf wählt ein Schüler, der bereits mehrere molekularbiologische Patente angemeldet hat? In einem Interview mit der *Westdeutschen Zeitung* 1999 sagte der damalige Abiturient, dass er gern Molekularbiologie studieren würde: „Aber das Wichtigste für mich ist, meine Erfindungen zu realisieren.“ Sein Biologiestudium an der Düsseldorfer Heinrich-Heine-Universität schloss Cherkasky 2007 ab. An die Umsetzung seiner Ideen in die Praxis war jedoch noch immer nicht zu denken. Während für die meisten Studenten das Studium ein Vollzeitjob ist, hatte Cherkasky mit 24 Jahren bereits 30 Patente angemeldet.

Mit einer akademischen Karriere wurde es jedoch nichts. Seine Doktorarbeit mit dem Titel „Die Genomforschung, Krebs und Autoimmunkrankheiten: die Umsetzbarkeit und Perspektiven eigener Erfindungen und die Entdeckung eines neuen Zusammenhangs“ an der Universität zu Köln scheiterte. Cherkasky suchte sich die Wissenschaftshistorikerin Ute Deichmann als Betreuerin aus. Laut Cherkasky ging alles gut los, doch „plötzlich, völlig unerwartet und unbegründet hat sie [Ute Deichmann; die Red.] die Betreuung abgebrochen“.

Deichmann – heute außerplanmäßige Professorin an der Universität zu Köln und Direktorin des Jacques Loeb Centre for the History and Philosophy of the Life Sciences an der Ben-Gurion-Universität in Israel – erklärte das so: „Ich fand das Thema interessant und habe wochenlang mit ihm gearbeitet und versucht, ihm verständlich zu machen, was ich wollte. Er hat es nicht begriffen. Er konnte die Inhalte von Patenten wiedergeben, aber er konnte sie nicht in einen historischen Zusammenhang bringen beziehungsweise eine historische Frage bearbeiten.“

Die Wissenschaftshistorikerin habe ihm daher nahegelegt, sich einen anderen Betreuer in einem besser geeigneten Fachbereich zu suchen. Laut Deichmann wurde Cherkasky daraufhin beleidigend und akzeptierte die Kritik nicht, so dass sie die Betreuung niederlegte. Daraufhin warf er ihr wissenschaftliches Fehlverhalten und Antisemitismus vor.

Bis heute, fast ein Jahrzehnt später, hält sein Groll vor. In einem umfangreichen Blog bezeichnet Cherkasky Deichmann als

Antisemitin und ihre Arbeiten als pseudo-wissenschaftlich. Ein von *Laborjournal* zur Angelegenheit befragter Historiker bezeichnet diese Vorwürfe Cherkaskys als Humbug. Die angeblich „antisemitischen“ Zitate von Deichmann seien aus dem Zusammenhang gerissen und von Cherkasky böswillig falsch ausgelegt worden.

Doch nicht nur mit der bislang des Antisemitismus völlig unverdächtigen Ute Deichmann rumpelte Cherkasky zusammen. 2015 beschuldigte er in einem offenen Brief den Vorstand der Jüdischen Gemeinde Düsseldorf, er würde „offenkundige antisemitische Willkür begünstigen“ und damit „Antisemitismus und Krebs-Holocaust fördern“ (siehe <http://zynischervorstandderjgdus.blogspot.de>).

„Das sind keine Vorwürfe, das sind Nachweise“, sagte er. Die Liste der vermeintlichen Plagiatoren ist lang und enthält bekannte Namen, wie zum Beispiel Apogenix, Bayer, DKFZ, IDT Biologika, Merck KGaA, Micromet, Riboxx, Scil Proteins und andere. Haben all diese Firmen ihre Ideen von Alexander Cherkasky abgekupfert?

Merkwürdig ist immerhin, dass die Merck Patent GmbH und das DKFZ, beziehungsweise die aus dem DKFZ hervorgegangene Firma Apogenix, nachdem sie die Unterstützungsanfragen Cherkaskys abgelehnt und teilweise Einsicht in seine Patentschriften erhalten haben, ein paar Jahre später ähnliche Patente anmelden. Das kann Zufall sein. Für Cherkasky ist es das nicht.



Screenshot: Ebay

Wie auch immer – nach dem Zerwürfnis mit Deichmann wollte Cherkasky seine Dissertation ohne Betreuung zu Ende bringen. Die Arbeit wurde von der Uni Köln jedoch abgelehnt und Cherkasky klagte gegen seine *Alma mater*. Ohne Erfolg, er verlor den Prozess in allen Instanzen.

Plagiatoren überall?

Es ist schwer, ein stimmiges Bild von Cherkasky zu entwerfen. Manche werfen ihm Größen- kombiniert mit Verfolgungswahn sowie ein stark ausgeprägtes Geltungsbedürfnis vor. Aber da sind noch seine wissenschaftlichen Arbeiten – zwar rein theoretischer Natur, aber laut Cherkasky durch 30 deutsche Patentanmeldungen, jeweils fünf US- und internationale Patentanmeldungen und neun erteilte deutsche Patente belegt. Die Erteilungsurkunden der deutschen Patente liegen *Laborjournal* vor. Auf der anderen Seite sind seine Blogs von einer Vielzahl an Plagiatsvorwürfen gegen alle möglichen Biotech-Firmen durchsetzt, die seine Erfindungen kopiert haben sollen.

Seit Monaten bei Ebay feilgeboten, bislang ohne Erfolg: Alexander Cherkaskys Bio-Patent auf „Fusionsproteine gegen das Hodgkin-Lymphom“.

Am Telefon kam der Düsseldorfer Biologe auf einen dieser vermeintlichen Plagiatoren, den Impfstoffhersteller IDT Biologika aus Dessau, zu sprechen. Das 1.500-Mitarbeiter-Unternehmen wurde 2016 vom Wirtschaftsmagazin *Brand eins* als „eines der innovativsten Unternehmen Deutschlands“ gelistet. Laut Cherkasky hat sich die Firma an seiner Idee bedient: „Die machen Fusionsproteasen. Das ist meine Erfindung, die ich damals bei „Jugend forscht“ vorgestellt habe.“

Eine Patentverletzungsklage kommt allerdings nicht in Frage, da Cherkaskys Patent auf die Fusionsproteasen gar nicht erteilt wurde. Aber auch eine publizierte Patentanmeldung ist neuheitsschädlich für eine Erfindung. „Meine früheren Veröffentlichungen machen die entsprechenden Beschreibungen von IDT Biologika nicht neu

und nicht erfinderisch“, sagte er. Das entsprechende international angemeldete Patent von IDT Biologika wird derzeit geprüft. Wenn Cherkasky richtig liegt, dann darf es nicht erteilt werden. Sollte dies dennoch geschehen, dann kann es angefochten werden.

Auf eine diesbezügliche Anfrage bei IDT Biologika antwortete der Leiter der Unternehmenskommunikation, dass das Thema zunächst inhaltlich und juristisch bewertet werden müsse, bevor Aussagen hierzu gemacht werden können. Das klingt wie die üblichen Phrasen eines sogenannten „Öffentlichkeits-Mitarbeiters“, der offenbar genau das vermeiden möchte: Öffentlichkeit. Auf die von IDT Biologika versprochene „Bewertung“ des Themas, samt einer Stellungnahme, wartet der *Laborjournal*-Reporter jedenfalls seit Monaten vergebens.

Ein weiteres Beispiel, auf das Cherkasky zu sprechen kommt, ist die Firma Riboxx aus Radebeul in Sachsen. Das Biopharma-Startup machte 2014/2015 Schlagzeilen, als es über die Crowdfunding-Plattform *Seedmatch* 928 Investoren gewinnen und auf diese unkonventionelle Weise insgesamt eine Million Euro einwerben konnte. Damit möchte die Firma eine klinische Prüfung ihrer Wirkstoffe gegen Virusinfektionen und Krebs finanzieren. Auch Riboxx wird von Cherkasky als Plagiator bezeichnet. Die Tatsache, dass er seine Vorwürfe gegen Riboxx bereits im September 2014 veröffentlichte, als die Crowdfunding-Kampagne in vollem Gange war, hat nichts an ihrem erfolgreichen Abschluss geändert.

Cherkasky drückte sich im Telefoninterview gemäßigt aus, greift aber in seinem Blog „Plagiator Riboxx“ auf eine drastische Sprache zurück. So schreibt er, „Riboxx und Seedmatch haben mich benachteiligt, den Staat und Geldgeber getäuscht, in die Irre geführt, verwirrt und Informationen zurückgehalten. Riboxx stellte unter anderem Antikörper-RNA-Konjugate [...], die in meinem Patent [...] offenbart und geschützt sind, als eigene Technologie dar und hat somit den Staat und Geldgeber [...] betrogen.“

Cherkasky nahm Kontakt mit Riboxx über deren Blog auf. Hier kann sich jedermann anmelden und die Beiträge von Riboxx kommentieren. Cherkasky stellte in seinem Kommentar sehr detailliert dar, dass bestimmte Patentanmeldungen von Riboxx weder neu noch erfinderisch seien, da die Ansprüche mit denen seiner eigenen Patentschriften übereinstimmten. „Selbst wenn Riboxx Patente erteilt bekommt, können diese im Nachhinein überprüft und invalidiert werden“ sagte er überzeugt. Sein

Eintrag im Riboxx-Blog forderte, dass diese Informationen den Investoren offengelegt werden. „Sie hätten meine Patentschriften nennen müssen, doch die wurden einfach verschwiegen“, so Cherkasky. Stattdessen löschte die Firma laut Aussage Cherkaskys dessen Kommentar aus ihrem Blog.

Eine Stellungnahme seitens Riboxx war hierzu leider nicht zu bekommen.

„Staat und Geldgeber betrogen“?

IDT Biologika und Riboxx sind nur zwei Beispiele aus der langen Liste an Firmen, die Cherkasky des Plagiats bezichtigt. Auch die Münchner Firma Micromet, die 2012 von Amgen übernommen wurde, und Apogenix aus Heidelberg hat er im Visier. Die beiden Firmen tun das, was Cherkasky gern tun würde: Sie entwickeln Medikamente gegen Krebs. Auch von Micromet und Apogenix sei Cherkasky ignoriert worden. „Als Micromet an der US-Börse NASDAQ Gelder eingesammelt hat, habe ich zwei Kommentare [auf der Google Finance Internetseite] veröffentlicht“, sagte er. Damit wollte er den Aktionären mitteilen, dass die Erfindungen von Micromet nicht neu seien, was zum Verlust des Patentschutzes führen könne. „Eine Firma, die öffentlich Gelder sammelt, sollte auf so etwas reagieren, aber sie haben einfach geschwiegen und die Kommentare ignoriert.“ Diesmal habe er es nicht bei Internet-Kommentaren belassen, sondern Micromet direkt kontaktiert. „Die wollten keinen Dialog, die wollten nicht mal mit mir reden“, sagte er. „Diese Plagiatoren lehnen jegliche Zusammenarbeit ab. Ich habe versucht, mit allen entsprechenden Plagiatoren zu reden und die haben das einfach ignoriert.“

Nicht anerkannt, sondern ignoriert zu werden, scheint für Cherkasky ebenso schlimm zu sein wie die vermeintlichen Plagiate seiner Ideen. Die fehlende Kooperationsbereitschaft der kontaktierten Unternehmen lässt ihn schwere verbale Geschütze auffahren: „Das sind Fanatiker, die keine Kooperation wollen und den Menschen nicht effektiv helfen wollen.“

Im Falle Micromet schien sich Cherkasky seiner Sache sicher zu sein. Laut eigener Aussage stellte er im Oktober 2011 bei der Staatsanwaltschaft München I Strafanzeige gegen die Verantwortlichen der Firma. Der Schriftverkehr zwischen der Staatsanwaltschaft und Cherkasky liegt *Laborjournal* vor. Aus den Unterlagen geht hervor, dass es sich um ein Ermittlungsverfahren wegen Vergehens nach dem Patentgesetz handelte.

Die Staatsanwaltschaft erhob keine öffentliche Klage und stellte stattdessen das Verfahren ein. Als Begründung gab Ober-

staatsanwalt Weith in seinem Schreiben an, dass die Frage, ob hier tatsächlich eine Verletzung des Cherkasky-Patents vorliegt, vor einem bürgerlichen Gericht geklärt werden muss. Die Staatsanwaltschaft setzte Cherkasky eine Frist zur Klärung dieser Frage. Er hätte zunächst einmal zivilrechtlich gegen eine mutmaßliche Patentverletzung vorgehen müssen, bevor er Strafanzeige erstattete. Das sah Cherkasky jedoch anders und legte eine Aufsichtsbeschwerde gegen die Entscheidung der Staatsanwaltschaft ein. Er begründete die Beschwerde damit, dass es sich nicht um ein Vergehen nach dem Patentgesetz handele, sondern um Täuschung, Betrug der Investoren durch Verschweigung wichtiger Tatsachen und Risiken sowie um Diebstahl fremden geistigen Eigentums.

Staatsanwalt stellt Verfahren ein

Laut Bescheid der Oberstaatsanwältin Grape vom April 2013 wurde Cherkaskys Beschwerde nicht stattgegeben. Dies wurde damit begründet, „...dass dieser [Cherkasky] selbst eine Patentverletzung anzeigte. Einen ‚Diebstahl geistigen Eigentums‘ kennt das Gesetz nicht.“ Auch eine Täuschung der Micromet-Aktionäre wies die Staatsanwaltschaft zurück.

Zu all dem ist anzumerken, dass eine vorsätzliche Schutzrechtsverletzung gar nicht möglich war, da Cherkaskys Patentanmeldung 2006 zurückgewiesen wurde und er keine Schutzrechte auf die entsprechende Erfindung besaß. Ob seine Offenlegungsschrift DE10160248 jedoch neheitsschädigend für das Micromet-Patent ist, müsste patentrechtlich geklärt werden. Cherkasky sagte hierzu: „Wegen fehlender Finanzmittel für einen juristischen Streit beziehungsweise für einen Anwalt bin ich nicht gegen das Patent US7323440 [von Micromet] vorgegangen.“

Einen nachhaltigen Eindruck schien Cherkaskys Strafanzeige auf Micromet nicht gemacht zu haben. Auf Nachfrage von *Laborjournal* gaben der ehemalige Geschäftsführer Christian Itin sowie der Mitgründer und Ex-Forschungschef Patrick Baeuerle zumindest an, sie könnten sich an den Fall nicht erinnern.

Cherkasky schließt nicht aus, dass zwei Personen unabhängig voneinander auf dieselbe Idee kommen können: „Wenn man die Idee jedoch zum Patent anmeldet und sich herausstellt, dass sie ein anderer bereits hatte, dann muss man das anerkennen.“ Von Firmen wie Riboxx und IDT Biologika fühlt er sich übergangen: „Über meine Erfindungen zu wissen und absichtlich zu schweigen, meine Patente bei ▶

eigenen Patentveröffentlichungen und bei der öffentlichen Einsammlung von Geldern nicht zu nennen, das geht zu weit. Das ist Betrug.“

Auf die Frage, ob seine Plagiatsvorwürfe von unabhängiger Seite geprüft wurden, weicht er aus. Für ihn ist es ganz selbstverständlich, dass das jeder beurteilen könne: „Das sind keine Anschuldigungen, das sind Nachweise, die von jedem überprüft werden können. Man muss nur die gemeinsamen Merkmale in der entsprechenden Patentliteratur vergleichen“, bekräftigte er.

Wildes Publizieren „bringt gar nichts“

Ein Patentanwalt und Biologe, mit dem der *Laborjournal*-Reporter über Cherkasky und dessen mutmaßliche Plagiator sprach, verwies auf die klaren rechtlichen Vorgaben in solchen Fällen. Wildes Publizieren im Internet bringe gar nichts. Stattdessen solle man das Patenterteilungsverfahren verfolgen und dem Prüfer die neheitsschädigenden Dokumente vorlegen. Einen Blick auf die konkreten Fälle wollte der befragte Patentanwalt nicht werfen. Zumindest nicht gratis.

Was wünscht sich Cherkasky? Ein immerwährendes Thema ist die fehlende Anerkennung. „Einerseits werden meine Erfindungen einfach ignoriert, andererseits aber offenkundig genutzt, um Gelder einzusam-

eln und dabei Geldgeber zu betrügen. Das ist die Situation“, sagte er etwas gedämpft. Er würde gern mit den Firmen zusammenarbeiten und sein Wissen einbringen. Hier könnte er außerdem endlich aktiv an der Entwicklung von Medikamenten teilnehmen, wohingegen er als selbstständiger Erfinder nur theoretisch arbeiten könne.

Streben nach Anerkennung

Den Einwand, dass er als Wissenschaftler an einer Universität oder Forschungseinrichtung die Möglichkeit hierzu gehabt hätte, lässt er nicht gelten. „Eigene Erfindungen kann man nur in eigenen Unternehmen umsetzen. An der Universität ist man sehr abhängig und fokussiert auf eine Sache“, so Cherkasky.

Mehr noch stört es ihn jedoch, dass man als Hochschulmitarbeiter alle Erfindungen an die Uni abgeben muss. Außerdem merkte er an, dass für theoretische Biologen wie ihn – seine Patente und Ideen fußen sämtlich auf theoretischen Überlegungen und wurden nie experimentell überprüft – kaum Unterstützung existiere. Er fühlt sich benachteiligt und streicht heraus: „Als Ergebnis dieser Benachteiligung sterben Millionen von Menschen.“

Auf die Frage, warum er es bisher nicht mit einer eigenen Firma versucht habe, antwortete er: „Ich bin Erfinder und Biologe, und für eine Unternehmensgründung benötige ich Geschäftspartner und Investoren.“ Klein anzufangen, scheint für ihn keine Option zu sein. Aber an entsprechenden Partnern mangelt es nach wie vor.

Neben den vermeintlichen Plagiator gibt es allerdings auch Forschungseinrichtungen und Firmen, die Cherkasky in ihren eigenen Patentedokumenten als Referenz angeben. Das zeigt seiner Meinung nach, dass seine theoretischen Erfindungen experimentell geprüft wurden, funktionieren und damit eine praktische Bedeutung haben. Hoch erfreut berichtete er, dass er in diversen Patentedokumenten verschiedener internationaler Gruppen genannt worden ist. „26 Referenzen von insgesamt 30 veröffentlichten deutschen Patentanmeldungen; ich glaube, das hat niemand in der Welt“, so Cherkasky zufrieden.

So bezieht sich beispielsweise die japanische Firma Ni-

hon Pharmaceutical, Teil der Takeda-Gruppe, in ihrem US-Patent „Fusion protein for suppression of autoantibodies“ auf eine Patentanmeldung Cherkaskys aus dem Jahr 2001. Schon damals hatte es Cherkasky mit seinem Patent auf die Bekämpfung von Autoimmunerkrankungen abgesehen, und genau darauf zielen auch die Japaner ab.

Desinteresse seitens der Politik

Um Erfinder zu unterstützen und Ideen zu verwerten, wandte sich Cherkasky ab 2010 auch an die Politik. Er schlug der Ministerin für Innovation, Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen, Svenja Schulze, vor, ein Institut zur Weiterentwicklung biomedizinischer Erfindungen zu gründen. Eine Woche später sei seinem Vorschlag eine Absage erteilt worden, sagt er.

Cherkasky stellte sich eine Organisation vor, die systematisch und unabhängig vom Status der Erfinder die biomedizinischen Erfindungen als Problemlösungen prüft und weiterentwickelt. Vier Jahre später griff er die Idee noch einmal auf und suchte mit einer Videobotschaft im Internet nach Unterstützern zur Gründung eines „Institute for Realization of Inventions“. Wieder sei er erfolglos geblieben. „Bisher gibt es keine Unterstützung für dieses Vorhaben, obwohl das ein System ist, das die Menschheit braucht“, sagte er. In seinem Blog „Cherkasky's New Economic Model“ schlägt er die Reformierung des Patentsystems vor. Er propagiert ein „Zustandsabhängiges Patentsystem“, das die Bezahlung für Patente davon abhängig machen würde, ob und wie das jeweilige Patent dem Inhaber Einkommen bringt.

Bislang keine Reaktionen

Geld scheint Cherkasky bisher weder mit Patenten noch mit Lizenzeinnahmen zu verdienen. Neben seiner Tätigkeit als freier Erfinder sei er als Berater tätig, so Cherkasky. Wen er berät und wovon er lebt, möchte er nicht verraten. „Ich würde gern bestimmte Patente verkaufen“, räumte er ein. Das Ebay-Angebot war ein unkonventioneller Versuch in diese Richtung. Für Cherkasky ist es ein positives Ergebnis, dass die Menschen hierdurch davon erfahren haben. „Ich hatte hierdurch mehrere Angebote für eine Zusammenarbeit. Die Vertragsbedingungen passten jedoch nicht“, sagte er.

Inzwischen hat er das Patent schon mehrfach neu eingestellt – zuletzt am 23. Oktober. Ein Käufer, der drei Millionen Euro ausgeben möchte, fand sich allerdings noch nicht.

KAI KRÄMER



**Erfinder Cherkasky:
plagiiert, ignoriert,
nicht ernst
genommen?**

Preisrätsel: Kennen Sie den?

Der italienische Blitz-Heiler

■ Als Erbauer eines pittoresken Märchenschlosses bewies er Sinn für Romantik, als notorischer Quacksalber hingegen Geschäftssinn und ganz enorme Einbildungskraft.



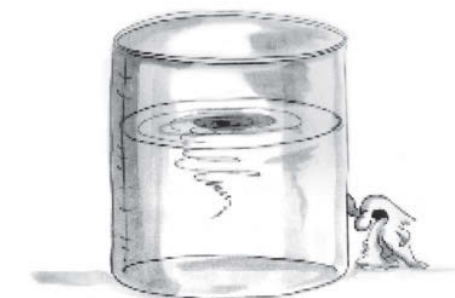
Gegen das bizarre Gemäuer, das weit der italienischen Metropole Bologna im nördlichen Apennin auf einem namenlosen Hügel thront, wirken selbst illustre Postkarten-Idyllen wie Neuschwanstein oder Burg Eltz etwas farblos. Mitte des vorletzten Jahrhunderts verwirklichte sich dort jemand, augenscheinlich frei von finanziellen Sorgen, seinen privaten Traum und schuf ein architektonisch-prunkvolles Sammelsurium diverser Baustile. Seit einigen Jahren kann man die Anlage sogar besichtigen (Italienischkenntnisse sind allerdings von Vorteil!) und staunend durch eine Reihe monumental aufragender Säle wandeln. Die in leuchtend-satten Farben, mit bis zur Decke reichenden geometrischen Mustern bemalten Innenräume wirken sogar noch exzentrischer als die gewiss nicht diskrete Außenansicht.

Eine Frage, die sich wohl jeder Besucher irgendwann stellt: Wer ist der Erbauer dieser verspielten Luxusresidenz?

Es ist der links abgebildete Herr, der als Sohn einer wohlhabenden Familie aus der norditalienischen Region Emilia-Romagna zunächst eine Karriere als Bankier und Politiker einschlug. 1837 soll der damals 28-jährige die Sparkasse von Bologna mitgegründet haben, elf Jahre später wurde er Parlamentsabgeordneter in Rom. Was ihm jedoch lebenslange Privilegien einbrachte, war eine generöse Geste gegenüber dem päpstlichen Hof: Zusammen mit seinem Bruder Guisepppe schenkte er Pius IX. die Verfügungsgewalt über einen strategisch bedeutenden Adriaafen nördlich von Ravenna. Der Pontifex revançierte sich, indem er den Gesuchten zum Grafen ernannte.

„Konservierte pflanzliche Elektrizität“

Nunmehr geadelt, krepelte unser erst 39-jähriger Conte binnen weniger Monate sein Leben komplett um. Er sagte der Politik ade und widmete seine Zeit stattdessen dem Studium medizinischer Lehrbücher. Offenbar wurde er zu jener Zeit auch auf das Werk des kurz zuvor verstorbenen Heilkundlers Samuel Hahnemann aufmerksam. Parallel plante der Gesuchte die Errichtung seines Altersruhesitzes: des eingangs beschriebenen, pompös-verspielten, mit maurischen Details konzipierten Palais, erbaut auf den Ruinen einer alten Burg. Mit seinem Architekten war unser Mann offenbar nicht



wirklich zufrieden; mehrmals veranlasste er Umbauten. Später engagierte er sogar einen Diener, dessen Aufgabe es war, vom Turm aus den in Ungnade Gefallenen wüst zu beschimpfen, sobald dieser in die Nähe kam.

Nach zehn Jahren war der Bau zumindest bezugfertig, und unser Graf begann das, was man heute als die zweite Karriere eines zunehmend an Realitätsverlust leidenden Exzentrikers beschreiben könnte: Er entwarf eine spezielle Spielart der damals noch jungen Homöopathie – absurd zwar und ohne jeden Realitätsbezug, doch auch nicht weniger absurd als die Lehre Hahnemanns grundsätzlich. Unser bis dahin in punkto Medizin gänzlich unbeleckter Junggraf reicherte die Homöopathie willkürlich mit Elementen der alchemistischen Spagyrik und der Humoralpathologie an und fabrizierte in seinem Schloss fortan Zuckerkügelchen, die mit „geheimen“, vergorenen Pflanzensäften getränkt waren (die Natur seiner Rezepturen wurde allerdings erst nach dem Tod des Gesuchten offengelegt). Er könne aus Pflanzen eine geheimnisvolle „vegetabilische Elektrizität“ extrahieren und in Arzneimitteln konservieren, behauptete er; diese würden „schlagartig wie elektrischer Strom“ wirken. In seinem Schloss eröffnete er ein Behandlungszentrum, in dem die Reichen Schlange standen; selbst König Ludwig von Bayern und Zar Alexander II gehörten zu seinen Patienten. Selbstredend, dass unser Mann keine Wirksamkeitsnachweise lieferte. Dennoch wird er in der Gegend bis heute von der Bevölkerung verehrt. Wie heißt er? -WK-

Auflösung aus LJ 10/2016: Die war's!

Die gesuchte, spätberufene Chromosomenkennerin ist die amerikanische Genetikerin **Nettie Maria Stevens** (1861-1912). Sie beschrieb gleichzeitig mit Edmund B. Wilson erstmals die chromosomengebundene Vererbung des Geschlechts. Stevens arbeitete 14 Jahre lang als Lehrerin und wurde erst auf dem zweiten Bildungsweg Wissenschaftlerin. Im Alter von 42 erlangte sie ihren Dokortitel und arbeitete fortan in den Arbeitsgruppen der weltweit führenden Zellforscher Wilson, Theodor Boveri (Würzburg) und Thomas Hunt Morgan. Stevens führte die Fruchtfliege in Morgans Labor ein und machte sie dort zum bevorzugten Forschungsobjekt; sie entdeckte auch als erste, dass weibliche *Drosophila*-Individuen zwei große Geschlechtschromosomen besitzen. Als man ihr mit 50 die ersehnte Forschungsprofessur anbot, litt sie bereits unheilbar an Krebs.

Na, wer ist's?

Mailen Sie den gesuchten Namen sowie Ihre Adresse an: wk@laborjournal.de. Wir verlosen mehrere *Laborjournal*-T-Shirts. In LJ 9/2016 war

Peter Seeburg gesucht. Gewonnen haben **Sabine Stark** (Jülich) und **Christian Schmidt** (Magdeburg).





Produktübersicht: Plasmid-DNA-Extraktions-Kits

Molekulare Ring-Abzieher

■ Mini-, Midi-, Maxi-, Mega- und Gigaprep: Plasmid-Isolations-Kits sind inzwischen in allen Größenordnungen erhältlich – und seit kurzem gibt es auch noch den Miraprep.

Als die ersten Kits für die Isolation von Plasmiden vor ziemlich genau dreißig Jahren in biowissenschaftlichen Laboren auftauchten, war schnell klar, dass sie eine Erfolgsstory werden würden. Genervt von umständlichen und nicht besonders gesundheitsförderlichen, traditionellen Plasmid-Isolationsverfahren, stürzten sich Molekularbiologen mit Begeisterung auf die kleinen Pappschachteln, die alles enthielten, was sie für die schnelle, einfache und saubere Extraktion von Plasmid-DNA benötigten.

Durchschlagender Erfolg

Ein Grund für den durchschlagenden Erfolg der Plasmid-Isolier-Bausätze war und ist, neben der Omnipotenz Plasmid-basierter molekularbiologischer Methoden, ihr beinahe schon banaler und narrensicher zu handhabender Inhalt: ein Fläschchen mit Lysispuffer, eines mit Waschpuffer, wenn's hoch kommt noch ein Elutionspuffer (Wasser reicht auch) und natürlich der Goldesel der Kits – ein Satz Silica-Säulchen, an die die Plasmid-DNA bindet.

An diesen Basiskomponenten hat sich in den letzten dreißig Jahren nichts Wesentliches verändert. Die Hersteller haben die Puffer und das Säulenmaterial über die Jahre hinweg aber immer weiter verfeinert. Inzwischen dauern die meisten Protokolle nur noch eine knappe Viertelstunde und liefern fette Ausbeuten. Bei typischen Minipräps aus einigen Millilitern Bakterienkultur sind dies gut 25 Mikrogramm Plasmid-DNA, bei Maxipräps mit bis zu



Maxipräps erfordern einen deutlich höheren Material- und Zeitaufwand als Minipräps. Maxiprep-Ausbeuten mit Miniprep-Aufwand verspricht das Protokoll des Mirapräps.

fünfhundert Millilitern Ausgangsmenge etwa das Zehnfache. Auch bei der Reinheit der isolierten Plasmid-DNA gibt es in der Regel nichts zu meckern.

Ulrich Nübel, der die am Leibniz Institut DSMZ (Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen) in Braunschweig angesiedelte Professur „Mikrobielle Genomforschung“ des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung inne hat, wollte es trotzdem genauer wissen.

Erst extrahieren, dann sequenzieren

Zum Kerngeschäft seiner Mannschaft zählt die Extraktion von DNA aus Mikroorganismen und deren anschließende Sequenzierung für die Genomanalyse. Nübels Team stellte sich deshalb die berechtigte Frage, ob die Wahl des DNA-Extraktions-Kits einen Einfluss auf die anschließende Sequenzierung mit einem MiSeq-System hat (Becker *et al.*, *Scientific Reports* 6:28063).

Als Versuchsobjekt wählte die Gruppe das Gram-negative Bakterium *Klebsiella pneumoniae*, das neben einem 5.278 Kilo-Basenpaaren (kb) langen Chromosom noch ein großes (362 kb) sowie zwei kleine (4,8 und 3,8 kb) Plasmide beherbergt. Die Extraktion der DNA führten die Braunschweiger mit sechs verschiedenen Kits durch: fünf davon Kits zur Isolation genomischer DNA, dazu noch ein Plasmid Mini-prep-Kit. Die Kits kamen von drei verschiedenen Herstellern und deckten das übliche Methodenspektrum für die DNA-Isolation ab: Anionenaustausch-Säulen, magnetische Silica-Beads, Silica Spin-Säulen sowie Aussalzverfahren (zwei Kits).

Und wie sahen die Ergebnisse aus? So gut wie keine Unterschiede fand die Gruppe bei der reinen Bearbeitungszeit für die Extraktionsprotokolle (Hands-on-Time). Für drei Proben benötigten Nübels Mitarbeiter bei allen getesteten Kits zwischen einer halben und einer ganzen Stunde. Deutlich größer waren die Zeitunterschiede

bis zur kompletten Fertigstellung der Extraktionen. Beim schnellsten Kit dauerte diese etwas mehr als zwei Stunden, beim langsamsten gut acht Stunden. Auch die Ausbeuten waren alles andere als einheitlich. Lässt man die Ausbeute des Plasmid Miniprep-Kits von 0,5 Mikrogramm einmal außen vor, so bewegten sich diese zwischen etwas mehr als drei und acht Mikrogramm.

Unterschiedliche Ausbeuten

Die Reinheit der extrahierten DNA beurteilten Nübel und Co. wie üblich anhand des Quotienten aus der bei 260 sowie 280 Nanometern gemessenen Absorption. Für die Erstellung einer brauchbaren DNA-Bibliothek für die MiSeq-Sequenzierung sollte dieser laut Hersteller zwischen 1,8 und 2,0 liegen. Streng genommen erfüllten nur zwei Kits dieses Kriterium, bei dreien lag der Wert knapp unter 1,8, bei einem Aussalzungs-Kit zeigte das Spektrometer ein ziemlich mieses $A_{260/280}$ -Verhältnis von 1,58 an.

Aus der extrahierten DNA stellte die Gruppe schließlich Sequenzierungs-Bibliotheken her und setzte diese für die MiSeq-Sequenzierung ein. Trotz der nicht gerade überragenden $A_{260/280}$ -Werte einiger Kits traten bei der Sequenzierung keine signifikanten Unterschiede bei der Länge der Reads oder der Sequenzabdeckung (Coverage) auf.

Aus allen Kits resultierten Coverage-Werte für das Chromosom und das große Plasmid, die auf eine dreißig- bis fünfzigfache Abdeckung schließen ließen. Die Abdeckung bei den zwei kleinen Plasmiden war jedoch um einige Größenordnungen höher. Ein Silica-basierter Kit erreichte hier zum Beispiel für das 3,8 kb Plasmid eine mehr als zweitausendfache Abdeckung. Aus der Reihe tanzten die zwei Aussalzungs-Kits, bei denen die Coverage-Werte für die zwei kleinen Plasmide durchgehend um einen Faktor sieben bis zwölf kleiner waren als die der Silica-basierten Kits. Nübel's Gruppe vermutet, dass die verstärkte Bindung der kleinen Plasmide an die Silica-Matrices zu einer leichten Anreicherung in den DNA-Extrakten führt.

Preis entscheidet

Kommen wir noch zum letzten, aber entscheidenden Unterschied der getesteten Kits: dem Preis. Um diesen vergleichen zu können, berechnete Nübel's Gruppe die Kosten pro DNA-Extraktion der einzelnen Kits und kam auf 1,10 Euro bis 8,10 Euro. Das Fazit der Gruppe fällt entsprechend eindeutig aus: Wenn die unterschiedliche

Abdeckung kleiner Plasmide für die Sequenzierung keine Rolle spielt, kann man die DNA-Extraktions-Kits getrost anhand des Preises, dem Zeitaufwand oder der Möglichkeit zur Automatisierung aussuchen.

Trotz der allgegenwärtigen Plasmid Extraktions-Kits verwenden viele Labore auch noch eigene Protokolle, die meist auf der alkalischen Lyse der Bakterienzellen und der anschließenden Fällung der freigesetzten DNA mit Alkohol basieren. Aber auch aus kommerziellen Kits lässt sich mit wenig Aufwand noch einiges herauskitzeln.

So präsentierte die Karlsruherin Mira Pronobis, die derzeit ihren Post-doc im Labor von Mark Pfeifer an der University North Carolina at Chapel Hill, USA, absolviert, ein Protokoll, das mit einem Miniprep-Kit Maxiprep-Ausbeuten liefert. Pronobis nennt dieses wundersame Plasmid-Isolations-Verfahren den Miracle- oder kurz Miraprep (Pronobis *et al.*, *PLoS ONE* 11(8):e0160509).

Pronobis gibt in ihrem Paper an, dass sie mit dem Miraprep aus fünfzig Milliliter Bakterienkultur mit fünf parallel befüllten Miniprep-Säulchen im Schnitt 392 Mikrogramm DNA herausholt, obwohl die maximale DNA-Bindekapazität der Säulchen nur zwanzig bis fünfundzwanzig Mikrogramm beträgt. Und hierfür benötigt sie lediglich eine knappe halbe Stunde.

Simpler Trick

Wie schafft sie das? Pronobis Trick ist ziemlich simpel. Sie kombiniert die Alkoholfällung mit der Bindung der DNA an die Silica-Säulchen. Hierzu gibt sie nach alkalischer Zellyse und Neutralisation des Zellysats ein Volumenanteil reinen Ethanol auf den Überstand und trägt die hieraus resultierende Mischung portionsweise auf fünf Miniprep-Säulchen auf.

Offensichtlich führt die Ethanol-fällung dazu, dass die Silica-Membran der Säulchen die DNA nicht nur durch physikalische Wechselwirkungen bindet. Sie wirkt gleichzeitig wie ein Filter, in dem sich die DNA-Klumpen verfangen. So erklärt sich zumindest Pronobis die hohe Plasmid-DNA Ausbeute ihrer Technik, die weit über dem liegt, was man anhand der reinen Säulenkapazität erwarten würde. Ein ausführliches Protokoll des Mirapräps finden Sie in den Supplements zum Pronobis-Paper.

Jede Menge kommerzieller Kits, die man mit dem Miraprep-Protokoll aufpeppen kann, gibt es auf den nächsten Seiten.

HARALD ZÄHRINGER



Minicircle & Plasmid DNA Service

- Kundenspezifische *Minicircle*- und Plasmid-Produktion
- *InStock* Reportergene als Plasmid oder *Minicircle* (GFP, lacZ, luc, miniS/MAR etc.)
- *InStock* Service für AAV Helfer- und Verpackungsplasmide (z.B. pDG/pDP)
- Zertifizierte und reproduzierbare Qualität
- *High Quality* Option: DNA zur GMP-Produktion von RNA und viralen Vektoren
- QC inkl. CGE-Analyse der DNA-Topologien
- Stabilitäts- und Lagerungsstudien



PlasmidFactory.com

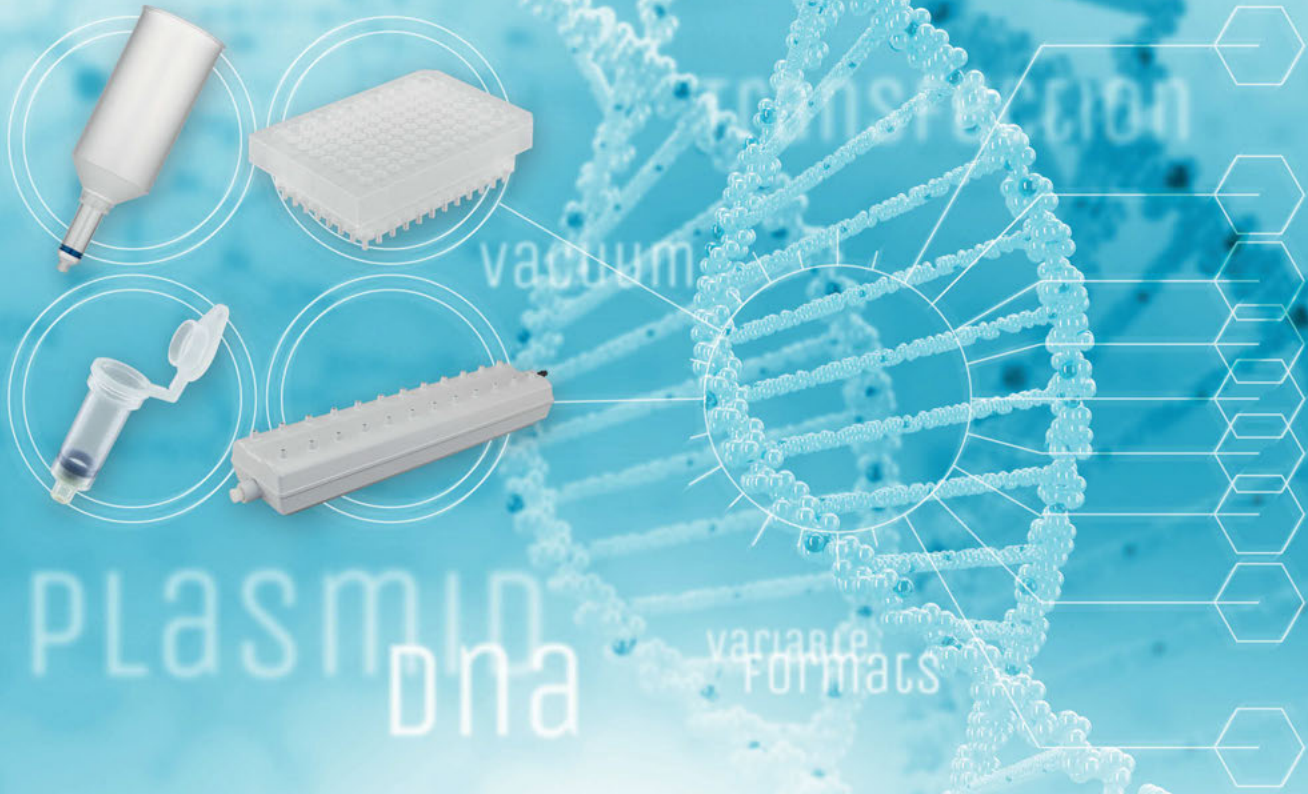
PlasmidFactory GmbH & Co. KG
Meisenstraße 96 | D-33607 Bielefeld
Germany | Fon ++49 521 2997350

Plasmid-DNA-Extraktions-Kits				Produktübersicht	
Anbieter/Hersteller	Name des Produkts	Format	Plasmid-DNA-Ausbeute	Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines	Preis (€)
7Bioscience Hartheim http://7bioscience.com Kontakt: Tel. +49 7633 91 99 863 contact@7bioscience.com Hersteller: Bliirt/DNA.Gdansk	ExtractMe Plasmid DNA Kit	Spin-Säulen	Bis zu 25 µg	Präparation in 25 min	48,- (50 Präp) 122,- (100 Präp) 188,- (250 Präp)
	ExtractMe Plasmid DNA 96-Well Spin Kit	96-Well-Platten	Bis zu 25 µg	Protokolle für Zentrifugation und Vakuum-Roboter geeignet	228,- (2x96 Präp) 978,- (10x96 Präp)
	ExtractMe Plasmid Midi Kit	Gravity-Flow-Säulen	200–600 µg	Bis zu 100 ml Kulturvolumen 120–130 min Arbeitszeit Zentrifugation bei nur 6.000 x g Lyophilisierte RNase A enthalten	95,- (10 Präp) 214,- (25 Präp)
	ExtractMe Plasmid Midi Endotoxin-Free Kit	Gravity-Flow-Säulen	200–600 µg	Bis zu 100 ml Kulturvolumen 150–160 min Arbeitszeit Endotoxin-Entfernung unter 0,1 EU/µg Zentrifugation bei nur 6.000 x g Lyophilisierte RNase A enthalten	115,- (10 Präp) 267,- (25 Präp)
	ExtractMe Plasmid Maxi Kit	Gravity-Flow-Säulen	1–1,5 mg	Bis zu 400 ml Kulturvolumen 140–150 min Arbeitszeit Zentrifugation bei nur 6.000 x g Lyophilisierte RNase A enthalten	190,- (10 Präp) 438,- (25 Präp)
	ExtractMe Plasmid Maxi Endotoxin-Free Kit	Gravity-Flow-Säulen	1–1,5 mg	Bis zu 400 ml Kulturvolumen 170–180 min Arbeitszeit Endotoxin-Entfernung unter 0,1 EU/µg Zentrifugation bei nur 6.000 x g Lyophilisierte RNase A enthalten	252,- (10 Präp) 595,- (25 Präp)
Agilent Technologies Waldbronn www.genomics.agilent.com Kontakt: Dorothee Herlinger Tel. 0800 603 1000 stratagene_bioreagents@agilent.com	StrataPrep Plasmid Mini Prep Kit	Silikat-basierte Fasermatrix in Zentrifugations-säulchen	20 µg von 1,5–3,0 ml Kulturen	Kein Phenol nötig Effizienter als Caesium-Chlorid-Aufreinigung Schnelles Protokoll mit alkalischer Lyse Bis 45 kb Cosmid-DNA	91,- (50 Präp) 384,- (250 Präp)
Amsbio www.amsbio.com Kontakt: Tel. +49 69779099 info@amsbio.com	Plasmid ezFilter Mega3 Kit	Filter	3–4 mg	Einfaches und schnelles Protokoll Hohe DNA-Qualität und Ausbeute	Ab 210,-
	Plasmid ezFilter Mega6 Kit	Filter	6–7 mg	s.o.	Ab 235,-
	Plasmid ezFilter Mega10 Kit	Filter	10–12 mg	s.o.	Ab 300,-
Beckman Coulter Krefeld www.beckmancoulter.com Kontakt: Stefan Overkamp Tel. +49 1732661089 soverkamp@beckman.com	CosMCPrep	Paramagnetische Beads (SPRI)	Bis zu 4 µg	Hohe Plasmidqualität Ausbeuten über 90% Kostensparend bei BigDye-System Hervorragende Sequenzierergebnisse Automatisierbar	626,60 (384 Präp) 3.289,- (4.000 Präp)
Bio-Budget Technologies Krefeld www.biobudget-shop.de Kontakt: Tel. +49 2151-6520830 info@bio-budget.de	my-Budget Plasmid Mini Kit	Silica-Zentrifugationssäule	Bis zu 40 µg, je nach eingesetzter Menge an Ausgangsmaterial	Zur Extraktion von High- und Low-Copy-Plasmiden, P1-Konstrukten usw. Kurze Präparationsdauer und einfache Handhabung Keine organische Extraktion, keine Alkoholfällung Hoher Reinheitsgrad der isolierten DNA	69,- (50 Präp) 289,- (250 Präp)
	my-Budget Plasmid Mini Kit Plus	Silica-Zentrifugationssäule	Bis zu 80 µg Plasmid-DNA	Hohe Ausbeute, kurze Präparationsdauer Einfache Handhabung Bis zu 15 ml Bakterienkultur Keine organische Extraktion, keine Alkoholfällung Hoher Reinheitsgrad der isolierten DNA	79,- (50 Präp) 329,- (250 Präp)
Bio-Rad Laboratories München www.bio-rad.com Kontakt: Marcus Neusser Tel. +49 89-31884 177 Marcus_Neusser@bio-rad.com	Quantum Prep Plasmid MiniPrep Kit	Spin-Säulen	20 µg High-Copy-Plasmid	Gereinigte DNA ist ideal für Sequenzierung QC-spezifizierte DNA-Sequenzier-Genauigkeit mindestens 98% für 600 Basen Von der Zellkultur zum gereinigten Plasmid in weniger als 15 min Keine Phenolextraktion oder Ethanol-Fällung	209,- (1.000 Präp)
	Quantum Prep Plasmid MidiPrep Kit	Spin-Säulen	100–300 µg	Schneller Plasmid-DNA-Reinigungs-Kit mit hohen Ausbeuten Niedriger Preis für 1 mg gereinigte DNA	228,- (20 Präp)
	Aurum Plasmid Mini Kit	Mini-Säulen	Bis zu 20 µg	Plasmid-DNA in weniger als 15 min Einfaches Protokoll ohne giftige Reagenzien oder Alkohol-Fällung Plasmid geeignet für Restriktionsverdau, Ligation, etc.	243,- (100 Präp)
BioCat Heidelberg www.biocat.com Kontakt: Elke Gamer Tel. +49 6221 7141516 gamer@biocat.com Hersteller: Norgen	Norgen Plasmid MiniPrep Kit	Filter, 96-Well	Bis zu 20 µg	Hohe Ausbeute Für Plasmide bis 13 kb Dauer 90 min	298,- (1x96 Präp) 968,- (4x96 Präp)
	Norgen Plasmid DNA MiniPrep Kit	Spin-Säulen	Bis zu 20 µg	Hohe Ausbeute Für Plasmide bis 13 kb Dauer 90 min 10 Reinigungen in 30 min	145,- (50 Präp) 431,- (250 Präp)
	Norgen High Purity Plasmid DNA (Endotoxin Free) Maxiprep Kit	Spin-Säulen	0,4–1,0 mg	Für Plasmide bis 13 kb Endotoxingehalt unter 0,1 EU/µg DNA 4 Reinigungen in 1,5 Stunden	161,- (4 Präp) 514,- (20 Präp)
Bioron Mannheim www.bioron.net Kontakt: Herbert Hermann Tel. +49 621 5720915 info@bioron.net	Ron's Plasmid Mini Kit	Silika-Spin-Säulen	15–20 µg	Einfache Handhabung Präparation unter 20 min	45,80 (50 Präp) 206,- (250 Präp)

MACHEREY-NAGEL

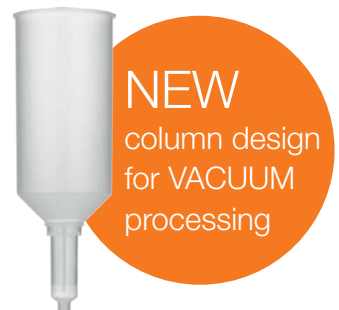
Transfection-grade plasmid DNA isolation made easy

Bioanalysis



New technologies for mini and midi preparations

- Variable scale and throughput
- Ultra fast prep time
- Endotoxin removal for sensitive downstream applications



For further information please visit
www.mn-net.com/PlasmidTG

MACHEREY-NAGEL
www.mn-net.com



Plasmid-DNA-Extraktions-Kits				Produktübersicht	
Anbieter/Hersteller	Name des Produkts	Format	Plasmid-DNA-Ausbeute	Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines	Preis (€)
Biozol Diagnostica Eching www.biozol.de Kontakt: Tel. +49 89 37 99 6666 0800 0246965 (Toll-free) info@biozol.de	Plasmid miniPREP Kit	Glasfibrermatrix, Spin-Säulen	k.A.	Präparationsdauer 15–20 min, einfach und kostengünstig Ohne Phenol oder Alkohol-Fällung Plasmid geeignet für Transfektion, <i>in vitro</i> Translation, Sequenzierung etc.	225,- (10 Präp)
	Plasmid midiPREP Kit	Glasfibrermatrix, Spin-Säulen	k.A.	s.o. Präparationsdauer 40 min Einfach und kostengünstig	406,- (20 Präp)
	Plasmid maxiPREP Kit	s.o.	k.A.	s.o.	341,- (10 Präp)
Biozym Scientific Hess. Oldendorf www.biozym.com Kontakt: Monika Burbach Tel. +49 5152 9020 support@biozym.com Hersteller: Biotechrabbit	GenUP Plasmid Kit	Säule	6–20 µg (2 ml Kultur)	Schnell und einfach Hohe Ausbeute Reine DNA	316,- (250 Präp)
	GenUP Plasmid Plus Kit	Säule	60–70 µg (15 ml Kultur)	s.o.	369,- (250 Präp)
	GenUP Plasmid Midi Kit	Säule	50–100 µg (25 ml Kultur)	s.o.	384,- (50 Präp)
	nexttec Plasmid 1-Step DNA Isolation Kit (E. coli)	Inverses Säulenverfahren	Bis 3 µg (1 ml Kultur)	Gereinigtes Plasmid 4 min nach Lyse Lysozym enthalten	566,- (250 Präp)
	nexttec Plasmid 1-Step DNA Isolation Kit (E. coli)	96-Well-Platte, inverse Bindung an Sorbentoberfläche	0,8–2 µg (1 ml Kultur)	s.o.	217,40 (96 Präp)
Canvax Biotech Córdoba, Spanien www.canvaxbio.com Kontakt: Tel. +34 957 348 066 info@canvaxbio.com	WideUSE Plasmid Purification Kit Miniprep	Spin-Säulen	Bis zu 24 µg	Saubere Plasmid-DNA Einfach und schnell, in 56 min zum Plasmid Ohne Phenol/Chloroform-Extraktion	49,- (20 Präp) 78,- (50 Präp) 139,- (100 Präp)
	WideUSE Plasmid Midiprep Kit	Spin-Säulen	100 µg	Saubere Plasmid-DNA Sicher und zeitsparend Plasmid-DNA ist für Transfektion geeignet	258,- (25 Präp)
	WideUSE Plasmid Maxiprep Kit	Spin-Säulen	500 µg	s.o.	258,- (10 Präp)
	MagBeads Plasmid Purification Kit	Magnetische Beads	20 µg	Gesicherte Qualität Sichere Methode Zeitsparendes Protokoll Kostengünstig	112,- (50 Präp) 208,- (100 Präp) 409,- (250 Präp)
Carl Roth Karlsruhe www.carlroth.de Kontakt: Stefanie Seipp Tel. +49 721 5606 1038 s.seipp@carlroth.de	Roti-Prep Plasmid Mini	Spin-Säulchen	Bis zu 20 µg aus bis zu 10 ml Bakterienkultur	Mit Farbindikator Schnell, einfach und zuverlässig Isolierte DNA ist direkt einsetzbar in Restriktionsverdau, Sequenzierung etc. Für Plasmide und Cosmide bis 10 kb Säulchen als Zubehör erhältlich	25,- (10 Präp) 59,90 (50 Präp) 232,50 (250 Präp)
	Roti-Prep Plasmid Mini-XL	Spin-Säulchen	Bis zu 70 µg aus bis zu 15 ml Bakterienkultur	Sehr flexibel, für 2–15 ml Bakterienkultur Mit erhöhter DNA-Bindungskapazität für MIDI-Ausbeuten Schnell, einfach, zuverlässig Isolierte DNA direkt einsetzbar in Restriktionsverdau, Sequenzierung etc.	21,90 (10 Präp) 77,90 (50 Präp) 299,- (250 Präp)
DNA Cloning Service Hamburg www.dna-cloning.com Kontakt: Tel. +49 40 42816 324 info@dna-cloning.com Hersteller: Geneaid	PrestoM Mini Plasmid Kit	k.A.	Bis zu 50 µg	Plasmid-DNA geeignet für Sequenzierung, Ligation, PCR, etc.	220,- (300 Präp)
Dunn Labortechnik Asbach www.dunnlab.de Kontakt: Tel. +49 26 83 4 30 94 info@dunnlab.de	96 Well Plasmid Kit	96-Well	20–35 µg (High-Copy-Plasmide) 3–10 µg (Low-Copy-Plasmide)	Für 1–5 ml Bakterienkulturen Mit Filter-, Deep Well- und Sammelplatten Für Zentrifugen oder Vakuum-Manifolds geeignet Passendes Vakuum-Manifold erhältlich	ca. 1.200,- (10x96 Präp)
	I-Blue Mini Plasmid Kit	Säulen	Bis 50 µg	Für 1–7 ml Bakterienkulturen Elutionsvolumen 30–100 µl DNA-Extraktion in ca. 20 min	Ab ca. 120,- (100–300 Präp)
	Midi Fast Ion Plasmid Kit	Säulen	Bis 200 µg	Für 50–100 ml Bakterienkulturen DNA-Extraktion in ca. 120 min	ca. 280,- (25 Präp)
	Maxi Fast Ion Plasmid Kit	Säulen	Bis 1 mg	Für 100–250 ml Bakterienkulturen Bindungskapazität 1,5 mg DNA DNA-Extraktion in ca. 120 min	Ab ca. 260,- (10–25 Präp)
Eurogentec Seraing, Belgien www.eurogentec.com Kontakt: Tel. +32 4 372 74 00 info@eurogentec.com	SmartPure Plasmid Kit	k.A.	Bis zu 40 µg	Schnell und effizient	85,- (100 Präp)
Genaxxon Bioscience Ulm www.genaxxon.com Kontakt: Norbert Tröndle Tel. +49 731 3608 123 info@genaxxon.com	Plasmid DNA Purification Mini Prep	Spin-Säulen	Bis zu 25 µg	Dauer des Protokolls ca. 25 min Reinheit: $A_{260}/A_{280} = 1,7-1,9$	51,75 (50 Präp) 202,75 (250 Präp)
	Plasmid Midi DNA Purification Kit	Spin-Säulen	200–600 µg	Dauer des Protokolls ca. 70 min Reinheit: $A_{260}/A_{280} = 1,7-1,9$	139,05 (10 Präp) 272,95 (25 Präp)
	Plasmid Midi Endotoxin-free DNA Purification Kit	Spin-Säulen	200–600 µg	Endotoxin-freie Plasmid-DNA Dauer des Protokolls ca. 70 min Reinheit: $A_{260}/A_{280} = 1,7-1,9$	173,04 (10 Präp) 293,55 (5 Präp)
HiSS Diagnostics Freiburg i. Br. www.hiss-dx.com Kontakt: Tel. +49 761 389490 hiss@hiss-dx.de Hersteller: iNIRON Biotechnology	DNA-spin Plasmid DNA Purification Kit Miniprep	Spin-Säulen	Bis zu 20 µg	Isolierung hochreiner Plasmide mit Größen von 3–35 kb	43,- (50 Präp) 128,- (200 Präp)
	DNA-midi SV Plasmid DNA Purification Kit Midiprep	Spin-Säulen/Vakuum	~ 100 µg	Isolierung hochreiner Plasmide mit Größen bis 40 kb Spin- und Vakuum-Protokolle verfügbar	187,- (25 Präp)
	DNA-maxi SV Plasmid DNA Purification Kit	Spin-Säulen/Vakuum	Bis zu 200 µg	Isolierung hochreiner Plasmide mit Größen bis 40 kb Spin- und Vakuum-Protokolle verfügbar	187,- (12 Präp)

Plasmid-DNA-Extraktions-Kits				Produktübersicht	
Anbieter/Hersteller	Name des Produkts	Format	Plasmid-DNA-Ausbeute	Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines	Preis (€)
HiSS (Fortsetzung, Kontaktdaten siehe S. 64)	DNA-midi GT Plasmid DNA Purification Kit	Gravity-Flow-Säulen	k.A.	Gravity-Flow-Prozedur in 120 min	241,- (25 Präp)
	Fast DNA-spin Plasmid DNA Purification Kit	Spin-Säulen	k.A.	Optimierte Plasmid-Isolierung in 10 min	56,- (50 Präp) 183,- (200 Präp)
	Endotoxin-Free Plasmid DNA Extraction Maxi Kit	Gravity-Flow-Säulen	k.A.	Endotoxin-freie Isolierung von Plasmiden mit Größen von 3–150 kb	279,- (10 Präp)
Macherey-Nagel Düren www.mn-net.com Kontakt: Daniela Häming Tel. +49 2421 969 270 dhaeming@mn-net.com	NucleoBond PC Mini/ Midi / Maxi / Mega / Giga	Anionenaustauscher-Säule	20 µg 100 µg 500 µg 2.000 µg 10.000 µg	Klassische Anionenaustauscher-Säule Geeignet für High- und Low-Copy-Plasmide	353,- (100 Präp) 564,- (100 Präp) 686,- (50 Präp) 150,- (5 Präp) 323,- (5 Präp)
	NucleoBond Xtra Midi/ Maxi	Anionenaustauscher-Säule	500 µg 1.000 µg	Optimierte Anionenaustauscher-Matrix mit höherer Bindekapazität Zeitsparende Prozedur Lysatklärung ohne Zentrifugation und Säulenbelastung in einem Schritt Geeignet für High- und Low-Copy-Plasmide	361,- (50 Präp) 832,- (50 Präp)
	NucleoBond Xtra Midi / Maxi Plus	Anionenaustauscher-Säule	500 µg 1.000 µg	Anionenaustauscher-Säule mit höherer Bindekapazität Einfache und schnelle Lysatklärung Geeignet für High- und Low-Copy-Plasmide Minutenschnelle DNA-Präzipitation	425,- (50 Präp) 929,- (50 Präp)
	NucleoBond PC Maxi / Mega/ Giga	Anionenaustauscher-Säule	500 µg 2.000 µg 10.000 µg	Klassische Anionenaustauscher-Säule Aufreinigung Endotoxin-freier (< 0,1 EU/µg DNA) Plasmid-DNA	232,- (10 Präp) 251,- (5 Präp) 451,- (5 Präp)
	NucleoBond Xtra Midi / Maxi EF	Anionenaustauscher-Säule	500 µg 1.000 µg	Anionenaustauscher-Säule mit höherer Bindekapazität Einfache und schnelle Lysatklärung durch Säulenfilter Aufreinigung Endotoxin-freier (< 0,1 EU/µg DNA) Plasmid-DNA	543,- (50 Präp) 1.266,- (50 Präp)
	NucleoBond Xtra Midi / Maxi Plus EF	Anionenaustauscher-Säule	500 µg 1.000 µg	Anionenaustauscher-Säule mit höherer Bindekapazität Einfache und schnelle Lysatklärung durch Säulenfilter Aufreinigung Endotoxin-freier (< 0,1 EU/µg DNA) Plasmid-DNA Der enthaltene Finalizer beschleunigt die DNA-Fällung	641,- (50 Präp) 1.418,- (50 Präp)
	NucleoBond BAC 100	Anionenaustauscher-Säule	10–100 µg	Optimiert für große Vektoren wie BACs oder PACs	188,- (10 Präp)
	NucleoBond Xtra BAC	Anionenaustauscher-Säule	10–150 µg	Optimiert für große Vektoren wie BACs oder PACs Einfache und schnelle Lysatklärung ohne Zentrifugation	497,- (25 Präp)
	NucleoBond 96 Xtra EF	96-Well-Anionenaustauscher-Platte	10–50 µg	Aufreinigung Endotoxin-freier (< 0,1 EU/µg DNA) Plasmid-DNA Inklusive Filterplatte für die effiziente Lysatklärung Schnelle DNA-Präzipitation durch Finalizer-Platte	1.438,- (4x96 Präp)
	NucleoBond PC Prep 100	Anionenaustauscher-Säule – Präparativer Maßstab	100 mg	Aufreinigung Endotoxin-freier (< 0,1 EU/µg DNA) Plasmid-DNA	1.276,- (1 Säule)
	NucleoSpin Plasmid Transfection-grade	Mini-Spin-Säule	15–30 µg	Abreinigung v. Endotoxinen durch Waschpuffer (< 50 EU/µg DNA) Einfaches Handling, schnelle Prozessierung	79,- (50 Präp)
	NucleoSpin 96 Plasmid Transfection-grade/ NucleoSpin 96 Plasmid Core-Kit	96-Well-Platte	5–20 µg	Abreinigung von Endotoxinen durch Waschpuffer (< 50 EU/µg DNA) Vakuum oder Zentrifugation Automatisierbar auf vielen Plattformen Mit oder ohne Kunststoff-Verbrauchsmaterialien	935,- (4x96 Präp) 879,- (4x96 Präp)
	NucleoSnap Plasmid Midi	Snap-Off-Säule	500 µg	Ultraschnelle Prozessierung mittels Vakuum Abreinigung von Endotoxinen durch einen Waschpuffer (< 50 EU/µg DNA) Schnelle und effiziente Lysatklärung per Filtersäule	365,- (50 Präp)
	NucleoSpin Plasmid	Mini-Spin-Säule	25–45 µg	Klassische Plasmid-Mini-Spin-Präparation Hohe Bindekapazität	71,- (50 Präp)
	NucleoSpin Plasmid (NoLid)	Mini-Spin-Säule	25–45 µg	Klassische Plasmid-Mini-Spin-Präparation Hohe Bindekapazität Ohne Säulendeckel für einfaches Handling	71,- (50 Präp)
	NucleoSpin Plasmid Easy Pure	Mini-Spin-Säule	15–30 µg	Plasmid-Mini-Spin-Präparation mit vereinfachtem Protokoll für noch kürzere Präparationszeiten	59,- (50 Präp)
	NucleoSpin 8 Plasmid/ Core Kit	8-Well-Streifen – Mini	5–20 µg	Vakuum oder Zentrifugation Leicht zu automatisieren Inklusive Filterstreifen für effiziente Lysatklärung Inklusive Kunststoff-Verbrauchsmaterialien	1.142,- (60x50 Präp) 682,- (48x8 Präp)
NucleoSpin 96 Plasmid/ Core Kit	96-Well-Platte – Mini	5–20 µg	Vakuum oder Zentrifugation Leicht zu automatisieren Inklusive einer Filterplatte für die effiziente Lysatklärung Mit oder ohne Kunststoff-Verbrauchsmaterialien	848,- (4x96 Präp) 799,- (4x96 Präp)	
NucleoSpin 96 Flash	96-Well-Platte – Mini	6–8 µg	Vakuum oder Zentrifugation Leicht zu automatisieren Geeignet für die Reinigung von großen Plasmiden und BACs	504,- (4x96 Präp)	
Metabion International Planegg/Steinkirchen, www.metabion.com Kontakt: Tel. +49 89 899 363 0 info@mymetabion.com	mi-Plasmid Miniprep Kit	Silica-basierte Membran	8–40 µg	Kein Phenol/Chloroform nötig Max. Wiederfindungsrate von 95% für 1,5–150-kb-Plasmide Dauer 20–30 min	40,- (50 Präp) 185,- (250 Präp)
	mi-Plasmid Midiprep Kit	Anionenaustauscher-Säule	100 µg	Plasmid-DNA ist geeignet für Transfektion, Sequenzierung, etc. Max. Wiederfindungsrate von 99% für 1,5–150-kb-Plasmide Dauer 100–130 min	155,- (25 Präp) 290,- (50 Präp)

Plasmid-DNA-Extraktions-Kits				Produktübersicht	
Anbieter/Hersteller	Name des Produkts	Format	Plasmid-DNA-Ausbeute	Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines	Preis (€)
Metabion (Fortsetzung, Kontaktdaten siehe S. 65)	mi-Plasmid Maxiprep Kit	Anionenaustauscher-Säule	500 µg	s.o. Dauer 120–150 min	135,- (10 Präp) 300,- (25 Präp)
	mi-Gel Extraction Kit	Silica-basierte Membran	Bis zu 20 µg	Kein Phenol/Chloroform Durchschnittliche Wiederfindungsraten 60-90% für 100-bp- bis 10-kb-DNA-Fragmente Dauer 10–15 min	50,- (50 Präp) 210,- (250 Präp)
New England Biolabs Frankfurt am Main www.neb-online.de Kontakt: Tel. +49 0800 246-5227 info.de@neb.com	Monarch Plasmid Miniprep Kit	Zentrifugensäulchen	Bis 20 µg	Säulchendesign für schnelle und einfache Protokolle Elution in kleineren Volumina für hochkonzentrierte DNA Keine Übertragskontamination Bis zu 44% weniger Kunststoffverbrauch Recyclingfähige und wiederverwendbare Verpackungen	64,- (50 Präp) 276,- (250 Präp)
Nippon Genetics Europe Düren www.nippongenetics.de Kontakt: Oliver Schwarz Tel. +49 2421 554960 info@nippongenetics.de	FastGene Plasmid Mini Kit	Spin-Säulchen	Bis 25 µg	Für High- und Low-Copy-Plasmide Standard- und Fast-Protokoll LB-Medium in Kapselform für die Anzucht der <i>E.coli</i> -Kultur inklusive	Ab 0,85 je Präparation
Qiagen Hilden www.qiagen.com/de Kontakt: Tel. +49 2103 290	QIAprep Spin Miniprep Kits	Spin-Säulchen	5–50 µg	Molekularbiologie-Qualität Protokoll für höhere Ausbeute verfügbar Spin-Säulchen separat erhältlich Lyse-Blue enthalten Automatisierbar auf dem QIAcube	412,- (250 Präp) 94,20 (100 Säulchen)
	Quicklyse Miniprep Kit	Spin-Säulchen	8–15 µg	Plasmid-DNA in Sequenzierqualität Schnelles Miniprep-Protokoll in 9 min	426,- (250 Präp)
	Qiagen Plasmid Kits Mini / Midi / Maxi / Mega / Giga	Gravity-Flow-Säulen	20 µg 75–100 µg (hc) 100–500 µg (hc) 1,5–2,5 mg (hc) 7,5–10 mg (hc)	Plasmid-DNA in Transfektionsqualität	135,- (25 Präp) 195,- (25 Präp) 429,- (25 Präp) 769,- (25 Präp) 388,- (5 Präp)
	QIAfilter Plasmid Kits Midi / Maxi / Mega / Giga	Gravity-Flow-Säulen	75–100 µg (hc) 300–500 µg (hc) 1,5–2,5 mg (hc) 7,5–10 mg (hc)	Plasmid-DNA in Transfektionsqualität QIAfilter zur Beschleunigung der Lysat-Klärung Lyse-Blue enthalten	244,- (25 Präp) 520,- (25 Präp) 234,- (5 Präp) 452,- (5 Präp)
	HiSpeed Plasmid Kits Midi / Maxi	Gravity-Flow-Säulen	100–200 µg (hc) 300–750 µg (hc)	Plasmid-DNA in Transfektionsqualität Hohe Ausbeuten QIAfilter zur Beschleunigung der Lysat-Klärung QIAprecipitator vereinfacht Elutionsschritt Lyse-Blue enth.	271,- (25 Präp) 567,- (25 Präp)
	HiSpeed Plasmid EF Kits Mega / Giga	Säulen für Vakuum-Protokoll	1,5–2,5 mg (hc) 7–10 mg (hc)	Plasmid-DNA in Transfektionsqualität Endotoxingehalt unter 0,1 EU/µg DNA Lyse-Blue enthalten Schnelles Vakuum-Protokoll Für Hochdurchsatz geeignet	345,- (5 Präp) 621,- (5 Präp)
	EndoFree Plasmid Kits Maxi, / Mega / Giga	Gravity-Flow-Säulen	300–500 µg (hc) 1,5–2,5 mg (hc) 7,5–10 mg (hc)	Plasmid-DNA in Transfektionsqualität (Transfektion sehr empfindlicher Zellen) Endotoxingehalt unter 0,1 EU/µg DNA Lyse-Blue enthalten	302,- (10 Präp) 299,- (10 Präp) 537,- (5 Präp)
	CompactPrep Plasmid Kits Midi / Maxi	Säulen für Vakuum-Protokoll	100–200 µg (hc) 350–750 µg (hc)	Schnelles Vakuum-Protokoll, für Hochdurchsatz geeignet Lyse-Blue enthalten	168,- (25 Präp) 372,- (25 Präp)
	Qiagen Plasmid Plus Kits Midi / Maxi / Mega / Giga	Säulen für Vakuum-Protokoll	100–250 µg (hc) 750–1.000 µg (hc) bis zu 2,6 mg bis zu 10 mg	Schnelles Vakuum-Protokoll, für Hochdurchsatz geeignet Lyse-Blue enthalten Protokoll für höhere Ausbeuten für Midi- und Maxi-Format	234,- (25 Präp) 502,- (25 Präp) 213,- (5 Präp) 446,- (5 Präp)
	Qiagen Large-Construct Kit Maxi	Gravity-Flow-Säulen	Bis zu 50 µg BAC/PAC/P1 DNA Bis zu 200 µg Cosmid-DNA	Spezielles Kit zur Aufreinigung von Large-Molecular-Weight DNA	334,- (10 Präp)
	DirectPrep 96 Miniprep Kit	96-Well-Platte im Mini-Format	4 µg	Plasmid-DNA in Sequenzierqualität Vakuum-Protokoll	632,- (4x96 Präp)
	R.E.A.L. Prep 96 Plasmid Kit	96-Well-Platte im Mini-Format	bis zu 10 µg BAC/PAC/P1	Plasmid-DNA in Sequenzierqualität Geeignet für die Aufreinigung von Cosmiden und BACs	3.893,- (24x96 Präp)
	QIAprep 96 Turbo Miniprep Kit	96-Well-Platte im Mini-Format	4–20 µg	Molekularbiologie-Qualität	1.157,- (4x96 Präp)
	QIAprep 96 Plus Miniprep Kit	96-Well-Platte im Mini-Format	15–50 µg	Plasmid-DNA in Transfektionsqualität	1.315,- (4x96 Präp)
Qiagen Plasmid Plus 96 Miniprep Kit	96-Well-Platte im Mini-Format	15–50 µg	Plasmid-DNA in Transfektionsqualität (Transfektion sehr empfindlicher Zellen) Endotoxingehalt unter 0,1 EU/µg DNA Geeignet für Transfektions-Screening	2.002,- (4x96 Präp)	
Roboklon Berlin www.roboklon.com Kontakt: Ingo Fritz Tel. +49 30 318 09 376 i.fritz@roboklon.de Hersteller: EURx	Plasmid DNA Kit (Gene Matrix)	Zentrifugations-säulen	Spezifiziert bis zu 20 µg	Hohe Produktreinheit Schwierig abzutrennende Proteine werden abgetrennt: gefahrlose Langzeitlagerung möglich Säulen mit hoher DNA-Bindekapazität Für 1,0–3,0 ml Bakterienkultur Einfache Handhabung	45,- (50 Präp) 126,- (150 Präp) (ab 0,84 je Präparation)
	3 in 1 Basic DNA Kit (Gene Matrix)	Zentrifugations-säulen	Spezifiziert bis zu 20 µg	Aufreinigung von Plasmid- und PCR-DNA sowie DNA aus Agarosegelen Jedes Protokoll ist so leistungsfähig wie ein spezieller Kit Für Labore, die keine drei separaten Kits vorhalten möchten	48,- (50 Präp) 140,- (150 Präp) (ab 0,94 je Präparation)
	Agrobacterium Plasmid DNA Kit (Gene Matrix)	Zentrifugations-säulen	Spezifiziert bis zu 20 µg	Spezialkit für die Plasmidaufreinigung aus <i>Agrobacterium tumefaciens</i> / <i>Rhizobium radiobacter</i> Getestet mit verschiedenen, häufig verwendeten Agrobacterium-Stämmen Für bis zu 2 ml Zellkulturvolumen	59,- (50 Präp) 165,- (150 Präp) (ab 1,10 je Präparation)

Plasmid-DNA-Extraktions-Kits					Produktübersicht
Anbieter/Hersteller	Name des Produkts	Format	Plasmid-DNA-Ausbeute	Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines	Preis (€)
Roboklon (Fortsetzung, Kontaktdaten siehe S. 66)	Bacteria & Yeast DNA Kit (Gene Matrix)	Zentrifugations-säulen	Spezifiziert bis zu 20 µg	Enthält Protokoll zur Aufreinigung von Plasmid-DNA aus Hefezellen	73,- (50 Präp) 204,- (150 Präp) (ab 1,36 je Präparation)
Stratec Molecular Berlin www.stratec.com Kontakt: Tel. +49 30 9489 2901 orders.kits@stratec.com	Invisorb Spin Plasmid Mini Two	Filtersäule	Bis zu 20 µg	Für 0,5–2 ml Bakteriensuspension, bei Low-Copy-Plasmiden & Cosmiden bis zu 10 ml Auch für Gram-positive Stämme Präparationszeit ca. 15 min Für Transfektion robuster Zellen Plasmid-DNA geeignet für Transformation, PCR, Sequenzierung etc.	198,- (50 Präp) 369,- (250 Präp)
	Invisorb Plasmid HTS 96 Kit	96-Well-Filterplatte	10–20 µg pro Well	Für Zentrifuge geeignet Für 0,5–2 ml Bakteriensuspension Präparationszeit ca. 40 min Plasmid-DNA geeignet für Transformation, PCR, Sequenzierung etc.	439,- (2x96 Präp) 724,- (4x96 Präp) 3.896,- (24x96 Präp)
Thermo Fisher Scientific Life Technologies Darmstadt www.thermofisher.com Kontakt: Tel. +49 6151 9670 0 orders_germany@thermofisher.com	Invitrogen PureLink Expi Endotoxin-Free Mega Plasmid Purification Kit	k.A.	Bis zu 5 mg	Einfaches und schnelles Protokoll, Dauer 2 Stunden Hohe Ausbeute Endotoxin-freies (<0.1 EU/µg) Plasmid für empfindliche Anwendungen	298,- (4 Präp)
	PureLink Expi Endotoxin-Free Giga Plasmid Purification Kit	k.A.	Bis zu 15 mg	s.o.	249,- (2 Präp)
VWR International Erlangen www.vwr.de Kontakt: Christof Larisch Tel. +49 9131 6107020 info.peqlab@vwr.com	peqGOLD Plasmid Miniprep Kit I	Zentrifugations-säulen mit Perfect-Bind Silica-Filtern	Bis zu 25 µg	Präparationszeit unter 15 min Simultane Bearbeitung größerer Probenzahlen Keine organischen Extraktionen und Fällungen Komplett enzymatische Degradierung zellulärer RNA	187,- (200 Präp)
	peqGOLD Plasmid Miniprep Kit II	Zentrifugations-säulen mit Perfect-Bind Silica-Filtern	Bis zu 75 µg	Schnelles und einfaches Protokoll Simultane Bearbeitung größerer Probenzahlen Arbeits- und Präparationszeiten unter 30 min	248,- (200 Präp)
	peqGOLD XChange Plasmid Midi Kit	XChange Anionenaustauscher-Technologie	Bis zu 100 µg	Schnelles und einfaches Protokoll Isolierung intakter Plasmide bis zu 300 kbp Besonders hohe DNA-Integrität und Reinheit DNA für Transfektionen geeignet	158,- (20 Präp)
	peqGOLD XChange Plasmid Maxi Kit	XChange Anionenaustauscher-Technologie	Bis 520 µg	Schnelles und einfaches Protokoll Isolierung intakter Plasmide bis zu 300 kbp Klärung des Lysats durch spezielle Vorfilter DNA für Transfektionen geeignet	356,- (20 Präp)
	peqGOLD XChange Plasmid Maxi-EF Kit	XChange Anionenaustauscher-Technologie, endotoxinfrei	Bis 520 µg	Endotoxinfreie Plasmid-DNA in nur 100 min Isolierung intakter Plasmide bis zu 300 kbp Klärung des Lysats durch spezielle Vorfilter DNA für Transfektionen geeignet	287,- (10 Präp)
	E.Z.N.A. Plasmid Mini Kit I	Zentrifugations-säulen mit HiBind Silica-Filtern	Bis zu 30	Präparationszeit unter 30 min Simultane Bearbeitung größerer Probenzahlen Keine organischen Extraktionen und Fällungen Komplett enzymatische Degradierung zellulärer RNA	172,- (200 Präp)
	E.Z.N.A. HP Plasmid Mini Kit I	Zentrifugations-säulen mit HiBind Silica-Filtern	Bis zu 70 µg	Schnelles und einfaches Protokoll Simultane Bearbeitung größerer Probenzahlen Arbeits- und Präparationszeiten unter 30 min	262,- (200 Präp)
	E.Z.N.A. Plasmid Midi Kit	Zentrifugations-säulen mit HiBind Silica-Filtern	Bis zu 200 µg	Präparationszeit unter 60 min Simultane Bearbeitung größerer Probenzahlen Keine organischen Extraktionen und Fällungen Komplett enzymatische Degradierung zellulärer RNA	589,- (100 Präp)
	E.Z.N.A. Plasmid Maxi Kit	Zentrifugations-säulen mit HiBind Silica-Filtern	Bis zu 1 mg	Präparationszeit unter 60 min Simultane Bearbeitung größerer Probenzahlen Keine organischen Extraktionen und Fällungen Plasmide einsetzbar für Restriktionsverdau, Transfektion, etc.	645,- (100 Präp)
	E.Z.N.A. Plasmid Giga Kit	Vakuumsäulen mit HiBind-Filtern	Bis zu 10 mg	Präparationszeit unter 60 min Keine organischen Extraktionen und Fällungen Verzicht auf chaotrope Salze ermöglicht niedrigste Elutionsvolumina Plasmide direkt einsetzbar für Restriktionsverdau, Transfektion, etc.	156,- (2 Präp)
	E-Z 96 FastFilter Plasmid DNA Kit	Lysat-Filtrationsplatten im 96-Well-Format	Bis zu 12 µg/Well	Simultane Bearbeitung von 96 Proben Präparationszeit unter 60 min Keine organischen Extraktionen und Fällungen Hochreine Plasmid-DNA dank Filtrationsplatten Für automatisierte Systeme geeignet	364,- (4x96 Präp)
Zymo Research Europe Freiburg www.zymoresearch.com Kontakt: Tel. +49 761 6006871 0 info@zymoresearch.de	Zyppy Plasmid Miniprep Kit	Einzel-Säule	Bis zu 25 µg	8-minütige Prozedur Kein Pelletieren, kein Resuspendieren Endotoxin-frei	62,- (50 Präp) 109,- (100 Präp) 414,- (400 Präp) 642,- (800 Präp)
	Zyppy-96 Plasmid Miniprep	96-Well-Format	Bis zu 10 µg	Nur 3 Platten für die gesamte Prozedur Kein Pelletieren, kein Resuspendieren Endotoxin-frei, ideal für Screenings	352,- (2x96 Präp) 630,- (4x96 Präp) 1.134,- (8x96 Präp)
	ZymoPURE Plasmid Midiprep Kit	Einzel-Säule	Bis zu 300 µg	18-minütige Prozedur Elution erfolgt von einer Mikrozentrifugen-Säule in 100–200 µl Endotoxin-frei	169,- (25 Präp) 306,- (50 Präp)
	ZymoPURE Plasmid Maxiprep Kit	Einzel-Säule	Bis zu 1.200 µg	18-minütige Prozedur Elution erfolgt von einer Mikrozentrifugen-Säule in 200–400 µl Endotoxin-frei	136,- (10 Präp) 269,- (20 Präp)
	ZymoPURE Plasmid Gigaprep Kit	Einzel-Säule	Bis zu 10 mg	50-minütige Prozedur Elution erfolgt von einer Zentrifugen-Säule in ≥ 2 ml Endotoxin-frei	313,- (5 Präp)

Verbraucherservice

Neue Produkte

Pipettieren



Produkt: Flüssigkeitsabweisende Pipettenspitzen
Name und Hersteller: Ultra Low Retention von Brand

Technik: Die Spitzen haben eine besonders flüssigkeitsabweisende Oberfläche. Durch die Oberflächenbehandlung ist die Oberflächenspannung zwei Drittel niedriger als bei unbehandeltem Polypropylen. Der Anwender kann hierdurch nahezu ohne Restflüssigkeiten pipettieren, selbst bei Medien, die Detergenzien enthalten. Vergleichstests zeigen, dass die Spitzen bis zu 16-mal weniger Rückstände aufweisen als herkömmliche Low Retention-Spitzen.

Vorteile: Die Spitzen kommen ohne Beschichtung (wie zum Beispiel Silikone) aus. Sie enthalten daher keine Additive, die ausgewaschen werden können und Proben verunreinigen. Zudem weisen sie eine hohe Chemikalienbeständigkeit für das Arbeiten mit Lösungsmitteln auf.

Mehr Informationen: Tel.: +49 9342 808-0
www.brand.de

Mikroskopie

Produkt: Inverse Mikroskop-Plattform
Name und Hersteller: Axio Observer von Zeiss
Technik: Mit der Autocorr-Funktion passen sich Immersionsobjektive automatisch an unterschiedliche Probenträger und wechselnde Bildaufnahmebedingungen an. Die Korrektur von sphärischen Aberrationen resultiert in verbessertem Kontrast, höherer Auflösung und effizienterer Fluoreszenzde-



tektion. Die neue Autoimmersion, die eine stabile Wasserimmersion ohne traditionelle Probleme wie Verdunstung oder Blasenbildung aufbaut und aufrecht erhält, arbeitet auch mit mehreren Wasserimmersionsobjektiven im Objektivrevolver. Definite Focus.2 ist ein Hardware-Fokus, der vollautomatisch den Fokus-Drift kompensiert und stabile Bildaufnahme über lange Zeiträume sowie in Multi-Positions-Experimenten ermöglicht.

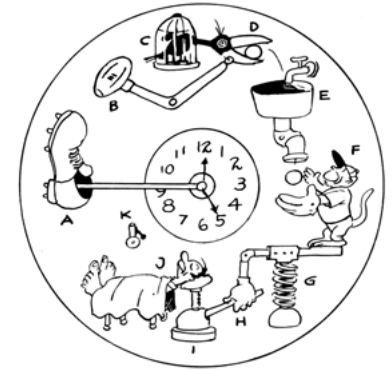
Vorteile: Das Mikroskop bietet zahlreiche Schnittstellen für diverse Aufnahmetechnologien: Weitfeld-Durchlichtmikroskopie, optische 3D-Schnittverfahren mit Apotome.2, schnelle und sensitive konfokale Superauflösungsmikroskopie und strukturierte Beleuchtung sowie photoaktivierte Lokalisationsmikroskopie. Die Bildverarbeitungssoftware ZEN 2.3 sorgt für eine nahtlose Integration aller neuen Features und unterstützt die Einrichtung von Experimenten mit Software-Assistenten, Aufnahme großer Datenmengen sowie Datenprozessierung in 2D und 3D.

Mehr Informationen:
 Tel.: +49 7364 20 4488
www.zeiss.com/axioobserver

Laborausstattung



Produkt: Laborstuhl
Name und Hersteller: Labsit von Bimos
Technik: Sämtliche Oberflächen sind leicht zu reinigen und zu desinfizieren. Die fugenarme Ver-



beitung der emissionsarmen Materialien sorgt zusätzlich für die Sauberkeit und Sicherheit der Labormitarbeiter.

Vorteile: Der flexible Stuhlrücken unterstützt den Körper beim Nach-Hinten-Lehnen und Zur-Seite-Beugen. Das vorgeneigte Sitzen, beispielsweise beim Mikroskopieren, wird durch die flexible Sitz-Vorderkante gefördert. Die ergonomischen Eigenschaften von Labsit verhindern haltungsbedingte Beeinträchtigungen bei der Atmung sowie Durchblutungsstörungen in den Beinen.

Mehr Informationen: Tel.: +49 7436 871-0
www.interstuhl.de

Zellklärung



Produkt: Gerät zur Aufreinigung von Bioprozessflüssigkeiten aus der Zellkultur

Name und Hersteller:
 Cadence Acoustic Separator (CAS) System von Pall Life Sciences

Technik: Die Acoustic Wave Separation (AWS)-Technologie des Systems arbeitet mit akustischen Kräften, die auf eine strömende Flüssigkeit einwirken und darin dreidimensionale, stehende Wellen generieren. Die Zellen werden in den Knoten dieser Wellen fixiert, ehe sie aggregieren und aus der Flüssigkeit ausfallen. Das System kann zur Klärung diverser Arten biologischer Produkte eingesetzt werden. Dies gilt unabhängig von Partikelkonzentration und Zelldichte sowie Trübung und Viability der Zellkultur.

Vorteile: Das Gerät liefert robuste und verlässliche Ausbeuten an Zellen und Proteinen ohne Zentrifugation und reduziert gleichzeitig Kosten und Risiken. Es senkt den Filterflächenbedarf für einen nachgeschalteten Tiefenfilter und das damit verbundene Puffervolumen um 75 Prozent.

Mehr Informationen:
 Tel.: +49 6103 307-582
www.pall.com/biopharm

Laborhygiene



Produkt: Dekontaminationslösung für Inkubatoren und Laboroberflächen

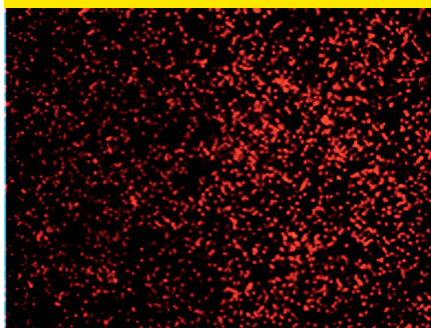
Name und Hersteller: Pharmacidal von Biological Industries

Technik: Die Dekontaminationslösung wirkt erfolgreich gegen Bakterien, Pilze (einschließlich Sporen), Viren (einschließlich HIV und Hepatitis B) und Mycoplasmen. Aktiver Bestandteil sind quartäre Ammoniumverbindungen (QAVs), die zwar das mikrobielle Wachstum hemmen, gleichzeitig aber keine toxischen oder ätzenden Effekte zeigen, wie das bei anderen Mitteln häufig der Fall ist.

Vorteile: Das Mittel ist die einzige Lösung zur Vorbeugung mikrobieller Kontaminationen, die nachweislich für die Anwendung in sensiblen Bereichen, wie pluripotenten Stammzellen, einsetzbar ist. Negative Effekte auf Zellen oder das Laborequipment sind nicht feststellbar. Die Lösung ist ungiftig, nicht-ätzend, biologisch abbaubar und anwenderfreundlich. Eine technische Studie diesbezüglich ist auf der BI-Webseite verfügbar.

Mehr Informationen: Tel.: 972-(0)4-9960595
www.bioind.com/pharmacidal-spray-solutions

Zellproliferation



Produkt: Zellproliferations-Assays

Name und Hersteller: Cell Proliferation Kits III (EdU) von PromoKine

Technik: EdU (5-ethynyl-2'-deoxyuridin) ist ein Thymidin-Nukleosidanalog, welches in die sich repli-

zierende Zell-DNA während des Proliferationszyklus eingebaut wird. Im Gegensatz zu klassischen BrdU-Assays, beruhen EdU-basierte Zellproliferations-Assays nicht auf Antikörper-Detektion des eingebauten EdU-Nukleosidanalogs. Sie benötigen daher auch keine relativ harte DNA-Denaturierungsprozedur. Stattdessen verwenden sie die schnelle und einfache „Klick-Chemie“ zur effizienten Kopplung von Fluorophoren an das eingebaute EdU.

Vorteile: Die Assays sind eine exzellente Alternative zu klassischen BrdU- und radioaktiven $[3H]$ Thymidin-Assays und wurden jeweils für Fluoreszenzmikroskopie, Durchflusszytometrie sowie Hochdurchsatzexperimente mit Fluoreszenzbasierten Mikroplatten-Readern optimiert. Die einfache „Klick-Chemie“-Detektionsprozedur ist schonend für die Zellproben. Sie ist innerhalb von 30 Minuten durchführbar und kompatibel mit „Multiplexing“-Optionen für umfassende Versuchsergebnisse. Verglichen mit dem BrdU-Assay reduziert der EdU-basierte Assay die Anzahl und Zeit der Protokollschritte und damit auch den gesamten Zeitaufwand.

Mehr Informationen: Tel.: 0800 - 776 66 23
www.promokine.info

Einzelzellanalyse



Produkt: Instrument für die Isolierung lebensfähiger Einzelzellen

Name und Hersteller: QIAAscent von Qiagen

Technik: Das Instrument basiert auf einer hochdichten Anordnung von 12.000 Microrrafts, die zur Isolierung und Rückgewinnung einzelner Zellen aus einer Zellsuspension eingesetzt werden kann. Für eine zuverlässige Auswahl und Freisetzung isolierter Einzelzellen arbeitet das Instrument mit gängigen Standard-Inversmikroskopen.

Vorteile: Das Gerät ermöglicht Forschern, einzelne Zellen mit visueller Kontrolle über ein gewöhnliches Mikroskop innerhalb weniger Minuten präzise auszuwählen. Die Zellen bleiben in ihrer natürlichen Umgebung intakt und für nachfolgende Downstream-Anwendungen, einschließlich NGS, PCR oder Stammzellen-/Stammlinienforschung, funktionsfähig. Das kompakte und kostengünstige Gerät lässt sich in Qiagens Bibliotheksvorbereitung für Einzelzellen, Panels und Bioinformatik integrieren.

Mehr Informationen: Tel.: 02103-29-12000
www.qiagen.com

DNA-Extraktion



Produkt: Kits zur Extraktion und Reinigung von DNA

Name und Hersteller: Ron's Extractions Kits von Bioron Lifescience

Technik: Neues DNA Extraktions- und Reinigungssystem auf Basis neuer Silicamembran-basierter Spinsäulen mit verbesserten Puffern und Proteasen zur effizienteren Lyse und zur Beseitigung von Inhibitoren. Das modulare Kitsystem kann nicht nur Plasmid-DNA, DNA aus Gelen, genomische DNA aus Gewebe, Blut, forensische Proben und Zellen isolieren, sondern ist auch geeignet für die Reinigung von PCR- und enzymatischen Ansätzen.

Vorteile: Hohe Ausbeuten und hochgereinigte DNA garantieren sehr gute Ergebnisse auch für komplexe Anwendungen wie die multiplex real-time PCR oder Sequenzierung. Einfach gehaltene Protokolle und optimierte Reinigungsverfahren führen zu schnellen und verlässlichen Resultaten. Das DNA-Extraktions-Kitsystem ist hervorragend geeignet für die Verarbeitung einer Vielzahl anspruchsvoller Proben.

Mehr Informationen: www.bioron.net
Tel.: +49 621 5720915

Zellkultur



Produkt: Kühlbrutschränke

Name und Hersteller: Heratherm Kühlbrutschränke von Thermo Scientific

Technik: Die Kühlbrutschränke gewährleisten Temperaturen von 5 bis 70 °C mit besonders hoher Genauigkeit zwischen 15 und 25 °C. Die Benutzeroberfläche ermöglicht die Speicherung von bis zu 10 Programmen mit jeweils 10 Temperaturstufen.

Vorteile: Die Kühlbrutschränke verfügen über eine FCKW- und FKW-freie Polyurethanschaum-Isolation und benötigen sehr wenig Energie (84 % niedrigerer Energieverbrauch als mit Kompressorkühlung).

Mehr Informationen: Tel.: 0800 1536 376
www.thermofisher.com

Ich kenne da einen Trick....

Verbunden bis zum Schluss

■ Bei der Herstellung von Proteinlysaten aus 3D-Zellkulturen muss der Experimentator sehr behutsam vorgehen. Die Bindung zwischen den Zellen und der Matrix sollte bis zur Lyse erhalten bleiben.

Wahrscheinlich stellen sich viele die Frage: Warum 3D-Zellkultur? 2D tut's doch auch. Naja, ist doch klar! Wenn wir uns und unsere Umwelt anschauen, stellen wir fest, dass in der Biologie alles dreidimensional aufgebaut ist. Im menschlichen Körper bilden dreidimensionale Zellverbände Organe, das Blutsystem sowie das Knochengüst. Damit der Zellverband stabil ist und die Organe ihre Form einnehmen können, müssen sich die Zellen untereinander und mit ihrer Umgebung vernetzen.

Die Umgebung ist die sogenannte extrazelluläre Matrix (EZM). Die EZM füllt die Räume zwischen den Zellen aus und

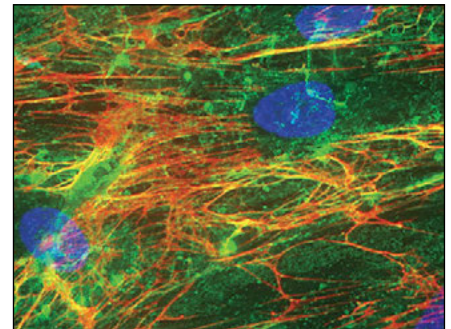
den und dann spezifische Zellfunktionen stimulieren.

Darüber hinaus ist die EZM selbst durch ihre Zusammensetzung und ihre Festigkeit ein Signalgeber. Spezifische Zellmembran-Rezeptoren nehmen diese Signale auf und leiten sie in die Zelle weiter, die sie schließlich für die Regulation verschiedener Zellfunktionen wie Zellüberleben, Zellteilung, Differenzierung, Zellwanderung und Zelltod verarbeitet.

Segen und Fluch zugleich

Im Idealfall bildet die EZM ein Milieu das die Zelle mit allem Nötigen optimal versorgt. Diese Wechselwirkung von Zelle und EZM ist im „Alltag“ jeder gesunden Zelle überlebenswichtig, bedingt aber Fehlregulationen in erkrankten Zellen, wie zum Beispiel bei Krebs. Hier schützt die Anheftung an die EZM die Tumorzellen vor der Krebsbehandlung – unterstützt also das Zellüberleben, verringert den Zelltod und fördert die Therapieresistenz.

Deshalb ist ein Ansatz in der Entwicklung neuer Krebstherapien, die Anheftung



Die extrazelluläre Matrix versorgt die Zelle und ist gleichzeitig Signalgeber.

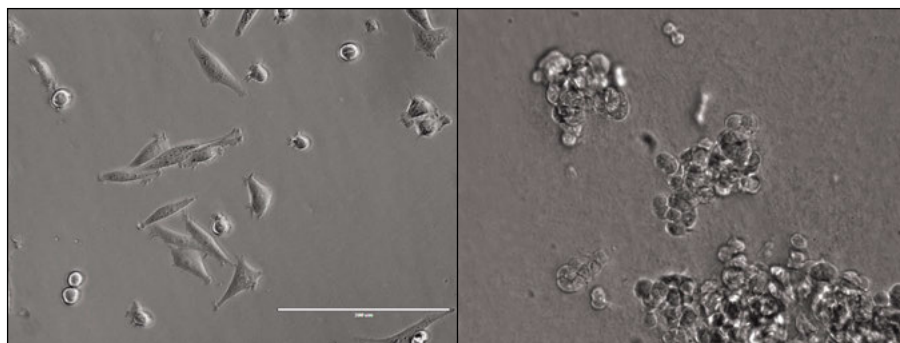
bran und sind nicht nur für die Anheftung notwendig, sie besitzen auch eine Signalfunktion und können Signale von der EZM aufnehmen und in die Zelle weiterleiten. Wegen dieser Eigenschaften werden Integrine als potente Zielmoleküle für die Krebstherapie gehandelt.

Die Expression von Integrinen und EZM-Proteinen ist in vielen Tumoren im Vergleich zu gesunden Geweben stark erhöht. Hinzu kommt, dass Integrine mit verschiedenen Rezeptor-Tyrosinkinasen – darunter wichtige Wachstumsfaktor-Rezeptoren wie der epidermale Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) – wechselwirken und überlebenswichtige Signale großteils von dieser Wechselwirkung abhängen.

Komplexe Signalweiterleitung

Dies verdeutlicht, wie komplex der Informationsaustausch zwischen Zelle und extrazellulärem Milieu ist – und damit auch die Signalweiterleitung in der Zelle. Untersuchungen in 2D-Zellkulturen spiegeln diese Situation nicht korrekt wieder, schon alleine deshalb, weil notwendige extrazelluläre Liganden für Integrine und Rezeptor-Tyrosinkinasen fehlen und die Signalweiterleitung stark abweicht.

Hier kommt die 3D-Zellkultur als geeignetes Untersuchungsmodell im Labor ins Spiel. Verantwortlich für die Weiterleitung von Signalen in der Zelle sind die Proteine. Sie können sich gegenseitig aktivieren oder ausschalten, wodurch ein riesiges Regel-



Unter dem Mikroskop ist der Unterschied zwischen zwei- (l.) und dreidimensional wachsenden Tumorzellen sehr schön zu erkennen.

besteht aus einer Vielzahl von Proteinen, die ihr Struktur und Festigkeit verleihen und Andockstellen für die Zellen bilden.

Das ist aber noch nicht alles. In der EZM sind Wachstumsfaktoren und Botenstoffe der Immunantwort eingelagert, die je nach Bedarf aus dieser herausgelöst wer-

der Tumorzelle an die EZM zu kappen oder zu stören, um die Heilungsraten durch optimierte molekulare Therapien von Tumorpatienten zu erhöhen.

Rezeptoren, die die Anheftung der Zelle an die EZM vermitteln, heißen Integrine. Integrine durchspannen die Zellmem-

netzwerk entsteht, über das Signale sehr spezifisch übermittelt werden. Für die Untersuchungen dieser Signalwege im Labor ist es wichtig, Modelle zu verwenden, die der Physiologie unseres Körpers und des Tumors, wie oben beschrieben, möglichst nahe kommen.

Physiologische Umgebung

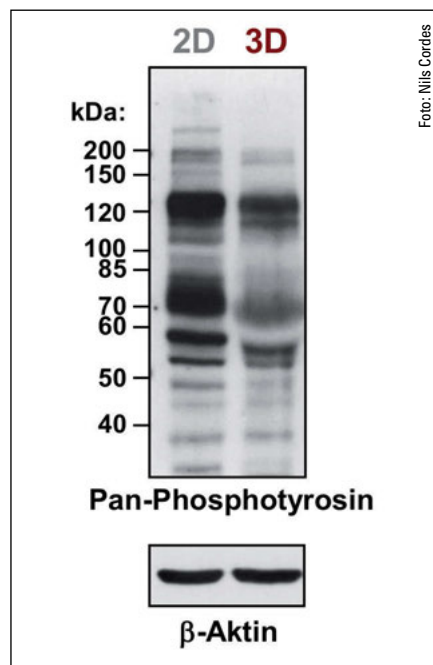
In der 3D-Zellkultur wachsen die Zellen nicht flach ausgestreckt auf hartem, artifiziellem Plastik, wie in der konventionellen 2D-Kultur. Sie sind vielmehr in eine Matrix eingebettet, die sich aus den verschiedenen Komponenten der EZM zusammensetzt. Dadurch erreicht man eine physiologische Umgebung und eine physiologische Anheftung der Zellen an EZM-Proteine.

Zahlreiche Studien belegen, dass sich Zellen unter 3D-Bedingungen sehr ähnlich wie *in vivo* verhalten, es jedoch starke Unterschiede zu 2D-Kulturbedingungen gibt. Angefangen damit, dass die Zellen unter 2D-Verhältnissen ausgestreckt und flach wachsen, während die Zellen in 3D, ähnlich wie *in vivo*, runder sind. Im Fall von Tumorzellen sind diese *in vivo* und unter 3D-Bedingungen resistenter gegenüber einer Strahlen- und Chemotherapie, weil weniger letale DNA-Doppelstrangbrüche entstehen als in 2D-Zellkulturen.

Deutliche Unterschiede

Wie einflussreich die physiologischen 3D-Wachstumsbedingungen sind, zeigt sich an Veränderungen der Genexpression, der Chromatinorganisation und der Expression sowie der Phosphorylierung von Proteinen, die von der 2D-Zellkultur stark abweichen. In der oben stehenden Abbildung ist die Phosphorylierung am Tyrosin aus 2D- und 3D-Zellkulturen zu sehen. Man kann deutlich erkennen, wie stark sich die beiden Phosphorylierungsmuster unterscheiden.

Tatsächlich ist es so, dass unter 3D-Bedingungen weniger Proteine phosphoryliert vorliegen als unter 2D-Bedingungen. Um also physiologisch relevantere Ergebnisse zu erhalten, ohne sofort einen Tierversuch durchzuführen, ist es sinnvoll, 3D-Zellkul-



Der Western Blot mit einem anti-Pan-Phosphotyrosin Antikörper zeigt sehr deutlich, wie sich die Phosphorylierungsmuster in 2D- und 3D-Zellkulturen unterscheiden.

turen zu verwenden. Aber CAVE: 3D ist nicht gleich 3D! Im besten Fall kennt man die physiologische EZM-Zusammensetzung des Gewebes, das man untersuchen will. Und 3D ist nicht ganz so einfach wie 2D.

Trotzdem ist es unserem Team am Nationalen Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie an der Technischen Universität Dresden (OncoRay) gelungen, robuste Verfahren für die Untersuchung aller möglichen Endpunkte (zum Beispiel Klonogenität, Proliferation, Zelltod, Invasion) und Moleküle (DNA, RNA, Proteine) in 3D Zellkulturen zu entwickeln.

3D ist nicht gleich 3D

Hierzu zählt auch eine Methode für die Isolierung von Proteinen aus 3D-Zellkulturen. Das entsprechende Protokoll verwenden wir für 3D-Zellkulturen in einer lamininreichen extrazellulären Matrix, etwa Kopf/Hals-Plattenepithelkarzinomzellen, Lungenkarzinomzellen, Pankreas-

karzinomzellen oder Prostatakarzinomzellen sowie für Glioblastomzellen in einem Collagen-I-Gel (Eke *et al.*, *J Biol Methods* 2015;2(4) pii: e31; Eke *et al.*, *Int J Oncol* 2016 Jan;48(1):313-21).

Es gibt verschiedene Matrices auf dem Markt, aus denen man die optimale für das jeweilige Zellmodell wählen kann. Wenn es ans Experimentieren geht, ist es jedoch sehr wichtig darauf zu achten, die Bindung zwischen Zelle und Matrix nicht schon vor der Lyse oder der Fixierung zu zerstören. Dies würde die Signale in der Zelle unmittelbar beeinflussen und verändern.

Vorsicht ist die Mutter der Zellyse

Bei der Herstellung von Proteinlysaten nehmen wir (im Fall einer lamininreichen Matrix) die überschüssige Matrix vorsichtig ab, ohne den Zellrasen zu zerstören, und lysieren die Zellen dann direkt im Rest der Matrix. So ist gewährleistet, dass die nachfolgende Proteomanalyse tatsächlich die physiologische Situation widerspiegelt.

Ist das Lysat erst einmal hergestellt, lassen sich damit Western Blot oder Immunpräzipitations-Untersuchungen durchführen. Aber auch Breitbandanalysen wie die Untersuchung des Proteoms und Phosphoproteoms sind möglich.

Die Ergebnisse sollten die Physiologie möglichst gut widerspiegeln, um Zielmoleküle, etwa für eine Krebstherapie, zunächst *in vitro* im 3D-Modell identifizieren und charakterisieren zu können. Diese kann man dann anschließend im Tierversuch testen.

Wenn wir Ihre Neugier geweckt haben, finden Sie genauere Informationen und Details zur Herstellung von 3D-Proteinlysaten in unseren oben genannten Publikationen.

ELLEN DICKREUTER & NILS CORDES

Sie kennen auch einen guten Labortrick?
Für jeden abgedruckten Trick gibt's
ein *Laborjournal*-T-Shirt.

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

OPTICAL FILTERS

For Fluorescence Spectroscopy

Hard Coated · Ultra Steep · ≥OD6 Blocking · Customized Designs

AHF analysentechnik AG · info@ahf.de



AHF

www.ahf.de

Neulich an der Bench (167): HaloTag-NAPPA

Speed-Dating für Proteine

■ Auf der Suche nach Komponenten und Hierarchien in Signalleitungswegen stellt sich immer wieder die gleiche Frage: Wer interagiert mit wem?

Um diese Frage schneller beantworten zu können, entwickelte Pascal Falter-Braun's Gruppe von der TU München, zusammen mit einem internationalen Forscherteam, die HaloTag-NAPPA-Technik, die frischen Wind in die Protein-Partnerschaftsbranche bringt. Gleichzeitig macht das neue Verfahren großformatige Protein-Protein-Interaktions-Screens auch für normal-budgetierte Labors salonfähig (Yazaki *et al.*, *PNAS* 113, 4238-47).

Für ihre HaloTag-NAPPAs kombiniert die Gruppe zwei etablierte Techniken. HaloTags basieren auf kovalenten Bindungen zwischen dem HaloTag-Fusionsprotein und einem künstlichen che-

mischen Liganden. Ursprünglich wurden sie für Liganden mit unterschiedlichen optischen Eigenschaften, beziehungsweise Funktionen, konzipiert. Forscher verwenden sie häufig für die Immobilisierung und Aufreinigung sowie Detektion von Proteinen *in vivo*.

Nucleic Acid Programmable Protein Arrays oder kurz NAPPAs sind Proteinarrays, die man mit Hilfe zellfreier Expressionssysteme und der Antikörper-vermittelten Verankerung von Proteinen auf Objektträgern (Glasslides), aus DNA-Microarrays herstellt.

Regionale Erzeugung

Mit der HaloTag-NAPPA-Strategie setzen Yazaki *et al.* sozusagen auf regional erzeugte Produkte. Statt wie bei Standard-Proteinarrays die Proteine erst einzeln herzustellen, aufzureinigen und dann zu fixieren, drucken sie die Bauanleitung für die Proteine direkt auf die Glasplatte. Die Mikroarrays enthalten DNA in Form tausender Open Reading Frames (ORFs). Nach *In-vitro*-Transkription und



Translation entstehen daraus die entsprechenden Proteine.

Für den Produktionsschritt tauchte das Forscherteam die Glasplatten einfach in ein Reaktionsgemisch, das einen Puffer, T7 Polymerase sowie eine kommerzielle Mischung aus Weizenkeimextrakten enthielt. Die Enzyme in dem Reaktionsgemisch synthetisieren die gewünschten Proteine also direkt vor Ort auf der Glasoberfläche.

Freilich dürfen die Proteine nach der Synthese nicht einfach wegdiffundieren, sondern müssen während ihrer Produktion und den Waschschrritten an ihrer jeweiligen Position haften bleiben. Welchen Trick verwendete die Gruppe hierfür? Jede Protein-Bauanleitung enthält neben dem eigentlichen ORF gleichzeitig auch Informationen zur Verankerung des hergestellten Proteins.

Bei der bisher üblichen NAPPA-Technik trugen die *in vitro* exprimierten Proteine einen C-terminalen GST-Tag, um das Fusionsprotein mit Hilfe eines anti-GST-Antikörpers an die silanierte Glasoberfläche des Microarrays zu heften.

Das Team um Falter-Braun modifizierte dieses System und tauschte quasi die Fangleine aus. Statt eines GST-Tags tragen die erzeugten Proteine einen HaloTag, der – das ist der eigentliche Trick – eine hohe Affinität zu chlorierten Alkanen hat.

Yazaki und Kollegen drucken zu jedem DNA-Punkt auf dem Glas-Chip auch einen kleinen Chloralkan-Liganden. Aufgrund seiner Lage am N-Terminus entsteht der HaloTag während der Proteinsynthese als Erstes. Noch während die Translation im Gang ist, wird das wachsende Protein über die HaloTag-Chloralkan-Verankerung vor Ort fixiert. Verglichen mit der ursprünglichen, auf einem GST-Tag basierenden NAPPA-Methode, erreicht die Münchner Technik zwei- bis vierfach höhere Proteinmengen.

Die Interaktionsstudien mit dem NAPPA-Array laufen dann wie bei klassischen Protein-Microarrays ab. Man inkubiert den Array zunächst mit dem markierten Protein X, dessen Interaktionspart-



„Interaktionspartner“ beim Job-Speed-Dating auf der Ideen Expo in Hannover. Wie beim „Speed-Dating“ von Proteinen mit der HaloTag-NAPPA-Technik dürften auch hier komplementäre Methoden zur Kandidatensuche nicht das Dümme sein.

ner gesucht ist. Anschließend wäscht man den Ansatz, um nicht-gebundene Moleküle zu entfernen und ordnet schließlich die detektierten Signale den einzelnen Interaktionspartnern zu. Für die Markierung nutzten die Wissenschaftler einen dreifachen HA-Tag, entsprechend verwendeten sie für die Signaldetektion die Immunhybridisierung mit anti-HA-Antikörper.

Die modifizierte NAPPA-Technik sollte in sämtlichen Organismen funktionieren von denen genügend ORFs vorhanden sind. Das Team um Falter-Braun konzentrierte sich jedoch auf *Arabidopsis thaliana*. Die Forscher fixierten 12.000 ORFs (die 40 Prozent des *Arabidopsis*-Genoms repräsentieren) auf kleinen Glas-Plättchen. Bei einem Punktabstand von nur 250 µm ist hierbei selbst die ruhigste Hand überfordert, deshalb übernahm diese Arbeit ein Roboter, der die ORFs in Duplikaten auf die Glasoberfläche spottete.

Mit den fertiggestellten HaloTag-NAPPAs suchten die Pflanzenforscher schließlich die Interaktionspartner von 38 HA-getaggten Transkriptionsfaktoren, mit dem Ziel, diese in ein Interaktionsnetzwerk einzutragen. Die Gruppe verglich ihre Ergebnisse mit bestätigten Interaktionsdaten und fand eine nur mäßige, aber signifikante Übereinstimmung etwa mit Interaktionsdaten die von Yeast-two-Hybrid (Y2H) Assays stammten.

Yazaki *et al.* vermuten, dass die drei Methoden zur Interaktionsanalyse HaloTag-NAPPA, Y2H sowie Massenspektrometrie verschiedene Datensätze mit wahren Interaktionspaaren detektieren und sich deshalb eher komplementieren als gegenseitig bestätigen. Dagegen war die Korrelation zwischen Interaktionspartnern, die aus HaloTag-NAPPA sowie *In-vitro*-Pull-down-Experimenten hervorgingen, relativ hoch. Beiden Methoden liegt schließlich auch ein ähnliches *In-vitro*-Prinzip zugrunde.

Vorsicht Falle!

Den potenziellen Fehlerquellen von HaloTag-NAPPAs ging die Mannschaft um Falter-Braun systematisch auf den Grund. Während in klassischen Proteinmicroarrays definierte, ähnliche Mengen an Protein gedruckt werden, hängt die Proteinmenge beim HaloTag-NAPPA-Verfahren von der Effizienz der *In-vitro*-Translation ab.

Stärkere Signale könnten also einfach auf einer höheren Anzahl schwach interagierender Moleküle beruhen und so eine besonders starke Interaktion mit Protein X vorgaukeln. Um dies auszuschließen, bedruckten die Forscher zwei identische

Glasplatten. Eine inkubierten sie mit einem DNA-bindenden Farbstoff (PicoGreen), die zweite diente zur *In-vitro*-Translation und Immundetektion mit anti-Halo Antikörpern. Nach entsprechender Detektion (UV-Fluoreszenz, beziehungsweise Immundetektion des HaloTags) lieferten die einzelnen Punkte in etwa gleich starke Signale. Demnach liegen die meisten Proteine auf dem Chip in ungefähr gleichen Mengen vor.

Was aber, wenn Protein X an der Glasoberfläche haftet, weil es DNA-affin ist? Dann könnten bestimmte Nukleotidsequenzen Signale verursachen, obwohl am jeweiligen Punkt auf dem Chip gar kein interagierendes Protein sitzt. Eine generelle Affinität zu DNA wäre nicht so dramatisch. In diesem Fall würden alle Punkte ein etwa gleiches Hintergrundsignal liefern, beziehungsweise ein ähnliches Muster wie das Pico-Green-Staining ergeben. Doch ORFs enthalten mitunter DNA-Motive, die „ungewollt“ und funktionell irrelevant von Transkriptionsfaktoren als Bindestellen erkannt werden.

Nur in Einzelfällen falsch-positiv

Yaziki und Kollegen schauten sich daher die Häufung bekannter Transkriptionsfaktor-Bindemotive in den einzelnen ORFs genauer an. Sie verglichen die Motiv-Dichte mit den Signalintensitäten, die verschiedene HA-getaggte Transkriptionsfaktoren auf dem Microarray ergaben. Für manche Transkriptionsfaktoren gab es eine Korrelation, für andere wiederum nicht. Fazit: Dass die Bauanleitung (DNA) bei der Microarray-Herstellung auf der Glasplatte verbleibt, kann in einzelnen Fällen, insbesondere bei Transkriptionsfaktoren, zu falsch-positiven Signalen führen.

Vielleicht gibt es hier Optimierungspotenzial, zum Beispiel indem die gedruckte DNA nach *In-vitro*-Translation durch nukleolytischen Verdau beseitigt oder auf anderem Weg unkenntlich gemacht wird. Trivial wäre diese Behandlung vermutlich nicht, denn es bestünde das Risiko dabei die frisch-hergestellten Proteine zu denaturieren.

Die Vorteile der neuen Technologie gegenüber bisherigen Protein-Microarrays liegen vor allem im geringeren Zeit- und Kostenaufwand. Sowohl Proteinproduktion als auch -reinigung entfallen. Außerdem punkten die neuen Chips mit einer längeren Haltbarkeit. Proteolytischer Abbau oder Proteininstabilität spielen keine Rolle. Spätestens seit Ötzi weiß man, dass DNA ein recht robustes Molekül ist, das auch ungekühlt ziemlich lange überlebt. Zwölf

Monate sind, laut aktuellem Paper, zumindest kein Problem.

Ob die beobachteten Protein-Protein-Interaktionen überhaupt im biologischen Kontext relevant sind, muss genauso wie bei bisherigen Protein-Microarrays, in unabhängigen Experimenten überprüft werden. HaloTag-NAPPA ist ein reines *In-vitro*-Verfahren. Es bringt Moleküle in Kontakt, die sich mitunter in einem Organismus nie begegnen würden: Ausschließlich in Blüten exprimierte Proteine können zum Beispiel *in natura* schwer mit Wurzel-Proteinen interagieren; ebenso wenig wie sekretierte mit Zellkern-lokalisiereten Proteinen.

Wie sieht's in vivo aus?

Mittels bimolekularer Fluoreszenzkomplementation (BiFC) lässt sich zumindest die Frage des subzellulären Zusammentreffens, und die Möglichkeit einer *In-vivo*-Interaktion in lebendem Gewebe klären. Bei der BiFC tragen zwei zu testende Interaktionspartner den C- beziehungsweise N-terminalen Teil eines fluoreszierenden Proteins. Nur wenn sie zusammenkommen entsteht ein Signal.

Im Microarray hatten die Pflanzenwissenschaftler für fünf der 38 getesteten Transkriptionsfaktoren eine Interaktion mit PYL6, einem Co-Rezeptor des Pflanzenhormons Abscisinsäure, festgestellt. Die Daten aus den BiFC-Experimenten sprechen für die HaloTag-NAPPA-Strategie: Alle fünf Kandidaten, aber keine Negativ-Kontrolle erzeugten BiFC-Signale, wenn sie mit PYL6 co-exprimiert wurden.

Wie jedes positive Signal nicht zwangsläufig eine biologisch-funktionelle Interaktion bedeutet, ist eine Interaktion bei einem ausbleibenden Signal nicht völlig ausgeschlossen. Durch die Fixierung auf dem Chip, aber auch durch die Fusion an einen Tag, liegen die Proteine in einer nicht-natürlichen Form vor. Protein X würde vielleicht gern an seinen Partner binden, allosterische Zwänge verhindern dies aber.

Dennoch ist das Speed-Dating von Proteinen mittels HaloTag-NAPPA ein revolutionärer Schritt im Protein-Mikroarray-Geschäft, kommt aber, wie die meisten Technologien, nicht ohne komplementäre Methoden aus. *ANDREA PITZSCHKE*

Sie wollen auch einen Beitrag für diese Rubrik verfassen?

■ hz@laborjournal.de

Sir John Carew Eccles war ein aufmerksamer Lehrling – oder er hatte gute Lehrbücher: 1951 entdeckte er in Oxford die synaptische Erregungsübertragung.



Foto: John Curtin School of Med. Res., Australian National University

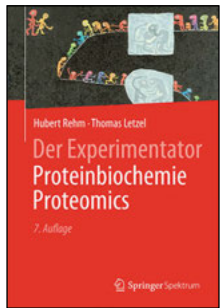
Buchrezension:

Der Experimentator Proteinbiochemie/Proteomics

Kein Handwerk ohne Lehrzeit!*

■ Vor den Erfolg haben die Götter den Schweiß gesetzt – und wer im Labor künftig weniger schwitzen will, der lese diesen Ratgeber.

Zugegeben, etwas wehmütig ist die Rezensentin schon. Seufzend streicht sie über die zerfledderte, himmelblau-ummantelte Blättersammlung: *Der Experimentator: Proteinbiochemie/Proteomics*. Im Jahr 2002 war die



vierte Auflage des Laborbank-Klassikers eines der ersten sinnvollen Anschaffungen in der noch jungen wissenschaftlichen Karriere der damals vollzeitstudierenden Teilzeit-TA, die sich – hört, hört –

den „Luxus“ dieses Buches leistete. Ja, Herr Rehm, gekauft, nicht geklaut!

Jetzt gibt es also die siebte Auflage. Nicht nur die Farbe des Covers hat sich geändert, inzwischen betreut der Springer-Verlag die Experimentator-Reihe. Neurobiologe Hubert Rehm, bekannt als *Laborjournal*-Urgestein, Buchautor, spitzzüngiger Rezensent und Undercover-Reporter Siegfried Bär, hat sich bereits 2010 wissenschaftlichen Beistand in Form des analytischen Chemikers Thomas Letzel geholt. Gemeinsam haben die zwei die damals mit 266 Seiten um einiges schlankere vierte Version auf satte 406 Seiten erweitert, ich möchte nicht sagen: aufgebläht. Denn der gewachsene Umfang ist etlichen in den vergangenen Jahren immer wieder hinzugefügten neuen Methoden geschuldet.

Die Beschreibung klassischer biochemischer Methoden ist Pflicht: Proteinbestimmung, Elektrophorese, Blotting... – aber selbst die altbekannten Kapitel sind hier und da mit frischen Tipps aufgepeppt. Welches Molekül wie schwach oder fest

und vor allem warum an Proteine bindet, das erfährt der geneigte Leser im Abschnitt über die Ligandenbindung, inklusive zahlreicher Anleitungen zur Messung dieser Verbindungen. Weiter geht es über Solubilisieren und Rekonstituieren zu den Chromatographien. Die (omnipräsenten) Antikörper haben Gesellschaft von ihren kleinen Brüdern, den Aptameren, bekommen. Am meisten zugelegt hat jedoch das Proteomik-Kapitel: Klar, Massenspektrometrie & Co entwickeln sich momentan schneller als ein Doktorand „ich-würde-dann-mal-gerne-zusammenschreiben“ sagen kann. SILAC, iTRAQ, SELDI – schon mal gehört?

Strategiebuch mit Nachschlage-Option

Gleich zu Beginn betonen die Autoren, dass sie weder ein Lehrbuch noch eine reine Methodensammlung zu verfassen gedachten, sondern ein „Strategiebuch“, welches zum Nachdenken, Hinterfragen und sogar Philosophieren anregen möge. Dennoch kann man im Biochemie-Experimentator natürlich auch fantastisch nachschlagen und nach Methoden graben. Beispielsweise auf Seite 8 (die im himmelblauen Exemplar der Rezensentin ihre Bindung zum Restbuch eingebüßt hat und in der roten 2016er-Version zu Seite 9 geworden ist): Dort findet man eine Übersicht der Laufgeschwindigkeiten von Molekulargewichtsmarkern in SDS-Gelen. Oder man will wissen, welche Gelkonzentration für welches Protein passt? Braucht Ideen zur Immunpräzipitation? Hadert, ob man DARTS oder doch SPROX zur Quantifizierung von Protein-X-Wechselwirkungen benutzen soll? Experimentator aufschlagen, nachschauen, losexperimentieren!

Wem die Informationen im Buch nicht ausreichen, der findet am Ende jedes Kapitels die methodischen Originalarbeiten. Damit wird das Nachkochen oftmals erst möglich – oder eben auch nicht, wenn wichtige Details selbst in der Originalquelle fehlen. In diesen Fällen muss man eben selbst nachdenken – und bitte nicht

jammern. Denn die Autoren lassen keinen Zweifel daran, dass Wissenschaft zumeist nicht Ruhm, Reichtum und Erfolg bringt, sondern befristete Arbeitsverträge mit frusterfüllter Nacht- und Wochenendarbeit, garniert mit misslungenen Experimenten. Wie sagte der weise Chemielehrer der Rezensentin an der BTA-Schule immer: „Wissenschaft ist ein Prozent Inspiration und 99 Prozent Transpiration.“

* Jean de La Bruyère
(1645-1696), französischer
Moralist und Aphoristiker

Dementsprechend lautet der Letzel-Rehmsche Aufruf: „Halten Sie durch! Oder lernen Sie gleich einen anständigen Beruf.“ Passend dazu sind alle Skizzen, Abbildungen und Tabellen in dezent-bedrückendem Schwarz-weiß gehalten.

Zu Wort kommt auch wieder Don Quijote, dem Forscher wesensverwandt in seinem einsamen Kampf gegen Windmühlen, und dennoch – wie dieser – nie hoffnungslos: „Wenn du diesen Vorschriften und Regeln folgst, Sancho, sagte Don Quichotte, so werden deine Tage lange dauern, dein Ruhm wird ewig, deine Belohnung groß, dein Glück unaussprechlich sein.“ [S. 189]

Es sind Wahrheiten wie diese, welche die Experimentator-Reihe aus dem dröge-einheitlichen Forschersachbuchbrei herausleuchten lassen. Und so zeichnet sich auch der „Rehm/Letzel“ nicht nur durch Praxisnähe und Fachkenntnis aus. Der Ton des Buches ist gewohnt „unakademisch“ augenzwinkernd, so dass – wenn einem schon die Experimente die Tränen in die Augen treiben – wenigstens der Blick ins Buch ein Lächeln in das müde, fahle Forscherantlitz zaubert. Kurzum: Da gibt es nichts zu meckern, aber eine Menge nachzuschlagen.

SIGRID MÄRZ

Hubert Rehm & Thomas Letzel: *Der Experimentator: Proteinbiochemie/Proteomics*. 7. Auflage. Springer-Spektrum, 2016. 406 Seiten, 30 Euro (Softcover), 23 Euro (eBook).

Kongresse ■ Tagungen ■ Symposien

2016

18.11.–20.11. Leipzig

Evolution Meets Ecology – Phylogenetisches Symposium 2016,
Info: <http://conference.uni-leipzig.de/phylosym2016>

20.11.–22.11. Münster

Autoinflammation Breaks Barriers – 2nd International Symposium of SFB 1009 „Breaking Barriers“ / 6th International AID-NET Meeting,
Info: <https://campus.uni-muenster.de/sfb-1009>

20.11.–23.11. Heidelberg

EMBO Conference: Molecular Machines – Integrative Structural and Molecular Biology,
Info: www.embl.de/events

23.11. Bern (CH)

Joint Meeting on New Cell Therapies – Bridging Cell-based Therapies in Switzerland and Beyond: Current and Future Perspectives,
Info: www.stemcellsbern.ch/wb

24.11. Heidelberg

17th Public MMPU (Molecular Medicine Partnership Unit) Research Day, Info: www.embl.de/events

23.11.–24.11. Münster

Münster Conference on Biomolecule Analysis, Info: <https://campus.uni-muenster.de/cu-proteomics>

25.11.–26.11. Mainz

Symposium on DNA Damage Response, Genetic Instability and Cancer, Info: www.unimedizin-mainz.de/toxikologie/kolloquienmeetings.html

29.11.–30.11. München

6th Munich Biomarker Conference,
Info: www.bio-m.org/mbc

29.11.–2.2. München

Molecular Targets and Cancer Therapeutics – 28th EORTC-NCI-AACR Symposium (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute (NCI) and the American Association for Cancer Research,
Info: www.ecco-org.eu/ENA

30.11. Potsdam

Current Developments in Viral Diseases and Virus Diagnostics – Potsdam Colloquium 2016,
Info: www.healthcapital.de/biotechnologie/termin/details/potsdam-colloquium-2016

30.11.–2.12. Berlin

EMBO Conference on Innate Lymphoid Cells (ILCs),
Info: www.embl.de/events

30.11.–2.12. Freiburg

4th Max Planck Freiburg Epigenetics Meeting, Info: <http://events.ie-freiburg.mpg.de>

30.11.–2.12. Magdeburg

1st DZNE Interdisciplinary Symposium on Spatial Cognition in Aging and Neurodegeneration, Info: www.wolberslab.net/iscan-2016.html

1.12.–2.12. Mainz

Successful Academic & Postdoctoral Applications for the International Academy, Info: www.unimedizin-mainz.de/index.php?id=32315

1.12.–3.12. Dresden

24. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM),
Info: www.dgsm-kongress.de

1.12.–3.12. München

27th Annual Meeting of the European Society for Diseases of the Esophagus (ESDS), Info: www.drfalkpharma.de/veranstaltungen

2.12. Düsseldorf

Genome Editing – International BMFZ Meeting 2016,
Info: www.BMFZ.de

2.12.–3.12. Regensburg

Molecular Life Sciences – 8. Nachwuchswissenschaftler (NWW)-Meeting der Studienrunde „Biochemische Pharmakologie und Toxikologie“, Info: <http://sg-pharmtox.gbm-online.de>

4.12.–6.12. Heidelberg

EMBL-Wellcome Genome Campus Conference: Target Validation Using Genomics and Informatics,
Info: www.embl.de/events

5.12.–7.12. Bielefeld

Wissenschaft für alle!? – 9. Forum Wissenschaftskommunikation,
Info: www.wissenschaft-im-dialog.de/forum-wissenschaftskommunikation

5.12.–7.12. Hannover

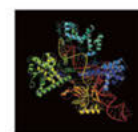
The Neonatal Window of Opportunity, Early Priming for Life – A Herrenhausen Conference,
Info: www.volkswagenstiftung.de/veranstaltungskalender.html

7.12. Göttingen

Forum Mikroskopie-Trends 2016 – Von der Probe zum digitalen Modell, Info: <http://photonicnet.de>


7.12.–8.12. Berlin

Nationales Biobanken-Symposium 2016: Biobanken als Bindeglied zwischen Versorgung und Forschung, Info: www.biobanken.de



© Fotolia/breakstock

BMFZ MEETING IN DÜSSELDORF December 2, 2016 “Genome Editing”

9.15 h	Welcome	Guido Reifenberger, Düsseldorf
	Session I	Chair: James Adjaye
9.30 h	Investigating metabolic disease with Human Pluripotent Stem Cells	Chad Cowan, Harvard University, Cambridge, MA, USA
10.15 h	Human induced pluripotent stem cell derived hepatocyte-like cells serve as a genetic-background specific model for non alcoholic fatty liver disease	Nina Graffmann, Düsseldorf
10.45 h	Coffee Break	
	Session II	Chair: James Adjaye
11.15 h	Targeted gene disruption in hPS cells for investigating human cardiac development and disease	Boris Greber, Münster
12.00 h	Epigenetic alterations mediated by Ring1b are crucial for acinar cell dedifferentiation and pancreatic carcinogenesis	Ivonne Regel, Düsseldorf
12.30 h	Lunch	
13.45 h	Hadding award ceremony	Klaus Pfeffer, Vice President for Strategic Management and Equal Opportunities, Düsseldorf
	I beta-Hairpin motifs of amyloidogenic intrinsically disordered proteins	(Wolfgang Hoyer [AG Willbold, Physikalische Biologie])
	II Caught in the act: Stabilization of soluble toxic Abeta conformers to elucidate early phases of Alzheimer's disease	(Andreas Müller-Schiffmann [AG Korth, Neuropathologie])
	Session III	Chair: Andreas Weber
14.15 h	Genome engineering in plants	Holger Puchta, Karlsruhe
15.00 h	Engineering photosynthesis by genome editing	Andreas Weber, Düsseldorf
15.30 h	Coffee Break	
	Session IV	Chair: James Adjaye
16.00 h	CRISVar: Generating structural variations to study the 3D organization of the genome in disease	Dario Lupianez, Berlin
16.45 h	Decoding the secret of Long Non-Coding RNAs using CRISPR/Cas9	Nan Qin, Düsseldorf
17.30 h	Public lecture CRISPR und andere Genschere: Die schöne neue Welt der Gentechnik	Heiner Niemann, Neustadt
		 © Fotolia/Mopic
18.30 h	Closing Remarks	Guido Reifenberger, Düsseldorf
Location	Haus der Universität, Schadowplatz 14, 40212 Düsseldorf	
Time	December 2, 2016: 9.15 h - 19.00 h	
Program Committee	James Adjaye (Chair), Andreas Weber (Chair), Arndt Borkhardt, Guido Reifenberger, Dieter Willbold	
Organisation	Cornelia Höner	
Address	Biologisch-Medizinisches Forschungszentrum (BMFZ) Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Universitätsstr. 1, Building 23.12.02, D-40225 Düsseldorf Registration under (no registration fee): www.BMFZ.de (see BMFZ-Meeting 2016)	

8.12.–10.12. Köln

Precision Oncology: Translating Basic Discoveries Into Patient Survival – 32nd Ernst Klenk Symposium in Molecular Medicine 2016 of the Center for Molecular Medicine Cologne (CMMC), Info: www.zmmk.uni-koeln.de/klenk_symposium_2016

8.12.–11.12. Beilngries

Type IV Secretion in Gram-Negative and Gram-Positive Bacteria (T4SS 2016), Info: www.t4ss-conference.de

14.12.–16.12. Braunschweig

3rd Thünen Symposium on Soil Metagenomics, Info: www.soil-metagenomics.org

2017

20.1.–21.1. Essen

33rd Annual Meeting of the German Association for the Study of the Liver (GASL), Info: www.gasl.de

27.1.–28.1. Hamburg

5. Norddeutsche Hormon- und Stoffwechselfesttag, Info: www.endokrinologie.net/veranstaltungen.php

2.2.–4.2. Heidelberg

EMBL-Cancer Core Europe Conference: Cancer Immunotherapy, Info: www.embl.de/events

7.2.–9.2. Berlin

1st International GlycoBioTec Symposium 2017, Info: www.mpi-magdeburg.mpg.de/glycobiotech2017

8.2.–10.2. Wien (AT)

1st HBP Student Conference: Transdisciplinary Research Linking Neuroscience, Brain Medicine and Computer Science, Info: <https://education.humanbrainproject.eu/web/studentconference>

15.2.–16.2. Köln

Biobased World – Premier Trade Show for All Biobased Industries, Info: www.biobasedworld.de

15.2.–17.2. Zürich (CH)

15. Konferenz der Deutschen Gesellschaft für Primatologie (GfP), Info: www.aim.uzh.ch/de/gfp.html

21.2.–22.2. München

Cell Culture World and Downstream Congress 2017, Info: www.terrapinn.com/conference/cell-culture

21.2.–24.2. Dabringhausen

30. Tagung Molekularbiologie der Pflanzen, Info: <http://pflanzen-molekularbiologie.de>

21.2.–24.2. Meißen

36. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Protozoologie, Info: www.protozoologie.de/Tagung2017.html

22.2.–24.2. Bonn

12th Annual Meeting of the Ethological Society – From Sensory Perception to Behaviour, Info: www.etho2017.de

23.2.–24.2. Wien (AT)

International Conference on Plant Molecular Physiology, Info: www.viscea.org/index.php

1.3.–3.3. Heidelberg

19th International AEK (Abteilung Experimentelle Krebsforschung) Cancer Congress, Info: www.aek-congress.org

1.3.–3.3. Kiel

54. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung: Ernährungs- und Lebensmittelforschung – Werden wir den gesellschaftlichen Herausforderungen gerecht?, Info: www.dge.de/va/kongresse/wk54/

1.3.–3.3. Quedlinburg

5. Quedlinburger Pflanzenzüchtungstage – Status of Translating Genomics into Application, Info: www.pflanzenforschung.de/de/plant-2030/termine

2.3.–3.3. Düsseldorf

Gemeinsames Jahressymposium der Interdisziplinären Gruppe für Labormedizin & Durchflusszytometrie & der Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien, Info: www.igld.de

3.3.–4.3. Lübeck

Adipocyte-Brain Crosstalk Symposium, Info: www.infinite-science.de/shop/events.html

5.3.–8.3. Würzburg

Jahrestagung der Vereinigung für Angewandte und Allgemeine Mikrobiologie, gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Info: <http://vaam.de/aktivitaeten/termine.html>

6.3.–7.3. Frankfurt/M.

Frühjahrstagung der Biotechnologen, Info: <http://dechema.de/FTBIO2017.html>

6.3.–9.3. Heidelberg

2nd German Pharm-Tox Summit: 83rd Annual Meeting of the German Society for Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology and 19th Annual Meeting of Association of Clinical Pharmacology, Info: www.gpts-kongress.de

13.3.–16.3. Freising

Gemeinsame Entomologentagung der Deutschen Gesellschaft für allgemeine & angewandte Entomologie, der Österreichischen Entomologischen Gesellschaft & der Schweizerischen Entomologischen Gesellschaft (SEG), Info: <http://dgaee.de>

15.3.–17.3. Würzburg

60. Deutscher Kongress für Endokrinologie, Info: www.endokrinologie.net/veranstaltungen.php

15.3.–18.3. Kiel

Joint Meeting of the German/Japanese Societies of Developmental Biologists, Info: www.gfe-meeting.de

20.3.–23.3. Erlangen

13th German Peptide Symposium, Info: http://dechema.de/en/peptide13_2017.html

20.3.–23.3. Jena

6th International Conference on Microbial Communication for Young Scientists (MiCom 2017), Info: www.micom.uni-jena.de

22.3.–25.3. Göttingen

12th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society, Info: www.nwg-goettingen.de

22.3.–25.3. Marburg

27th Annual Meeting of the Society for Virology, Info: www.virology-meeting.de

26.3.–30.3. Sölden (AT)

19th International Neuroscience Winter Conference, Info: www.winterneuroscience.org/2017

26.3.–30.3. Lausanne (CH)

1st European Congress on Cell-Free Synthetic Biology, Info: <http://eccsb.epfl.ch>

27.3.–29.3. Tübingen

Novel Concepts in Innate Immunity, Info: www.innate-immunity-conference.de

28.3. Wien (AT)

SYMPATH Symposium on Targeting Synucleinopathies, Info: www.sympath-project.eu/symposium-en

Workshops

28.11.–3.12. Bielefeld

Multiscale Modeling of Tumor Evolution: Data, Validation and Uncertainty – Workshop Cooperation Group ZiF, Info: www.uni-bielefeld.de/en/ZiF/KG/2016GeneRegulation/Events

28.11.–4.12. Obergurgl (AT)

3rd HBP (Human Brain Project) School Future Neuroscience – The Multiscale Brain: From Genes to Behaviour, Info: <https://education.humanbrainproject.eu/web/third-hbp-school>

2017

8.1.–13.1. Weggis (CH)

International Exploratory Workshop 2017: Ecological Genomics of Coevolutionary Interactions, Info: www.adaptation.ethz.ch/education/gen-ecol-coevol.html

10.1.–15.1. Goldegg am See (AT)

EMBO Workshop on Emerging Concepts in Cell Organization, Info: <http://events.embo.org>

15.1.–20.1. Ascona (CH)

Triple A' Winter School: How to Assemble, Annotate and Analyse Whole Genome Sequence Data, Info: www.adaptation.ethz.ch/education/triple-a-winterschool.html

19.1.–20.1. Essen

Workshop on Future Perspectives in Hepatology: From Basics to Clinics, Info: www.dr.falkpharma.de/veranstaltungen

10.1.–14.1. Obergurgl (AT)

EMBO Workshop on Cell Death, Inflammation and Cancer, Info: <http://events.embo.org>

25.1. Frankfurt/M.

Tackling the Future of Plant Operation – How to Integrate Online Data-analytics, Process Control, and PAT for Optimal Plant Operation, Info: www.spire2030.eu/news/last-news

3.2.–6.2. Linz (AT)

19th Linz Winterworkshop: Advances in Single-Molecule Research for Biology and Nanoscience, Info: www.jku.at/conferences/content/e94666

20.2.–22.2. Göttingen

Transcranial Electric and Magnetic Stimulation, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses>

24.2.–25.2. Aachen

Resting State – fMRI and Data Analysis with FSL-MELODIC and Dual Regression, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses>

4.3. Magdeburg

Human Visual System Pathophysiology – Advances in Research, Diagnostics and Therapy, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses>

23.3.–24.3. Heidelberg

Behavioral Testing in Rodents, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses>

31.3.–1.4. München

Intensivkurs Neuroanatomie 2017, Info: www.intensivkurs-neuroanatomie.de/

3.4.–7.4. Tübingen

Neurobiological Practical Course – Hearing, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses>

23.4.–26.4. Dresden

EMBO Workshop: Awakening of the Genome – The Maternal-To-Zygotic Transition, Info: <http://events.embo.org>

24.4.–25.4. Berlin

Cerebral Ischemia: *in vivo* and *in vitro* Models, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses>

24.4.–26.4. Mainz

Detecting Gene Expression in the Nervous System by *in situ* Hybridisation, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses>

30.4.–5.5. Ascona (CH)

Ascona Workshop 2017: Statistical Challenges in Single-Cell Biology, Info: www.bsse.ethz.ch/cbg

8.5.–12.5. Magdeburg

SynaptoProteomics: Utilizing Proteomic Methods to Study Synapses and Synapse Dynamics, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses>

31.5.–2.6. Düsseldorf

Testing Locomotor Behavior of the Rat, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses>

29.3.–31.3. Bochum

28. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik gemeinsam mit der Österreichischen Gesellschaft für Humangenetik und der Schweizerischen Gesellschaft für Medizinische Genetik, *Info: www.gfhev.de/de/kongress*

29.3.–2.4. Wien (AT)

13th International Conference on Alzheimer's & Parkinson's Diseases and Related Neurological Disorders, *Info: <http://adpd2017.kenes.com>*

30.3.–1.4. Mosbach

67th Mosbach Kolloquium – Cell Organelles: Origin, Dynamics and Communication, *Info: www.mosbacher-kolloquium.org*

2.4.–5.4. Potsdam

Proteomic Forum 2017 – Annual Meeting of the German Society for Proteome Research, *Info: www.proteomic-forum.de*

3.4.–4.4. München

Programming and Reprogramming the Brain, *Info: www.abcam.com/tag/neuroscience*

3.4.–7.4. Freising

Liquid Biopsy, Integrative Big Data Analysis, Biomarker Signature... and Beyond – 8th International qPCR, dPCR & NGS Gene Quantification Event, *Info: www.gene-quantification.de/qpcr-dpcr-ngs-2017*

4.4.–7.4. Plön

Genetics of Migration – Symposium of the Max Planck Institute for Evolutionary Biology, *Info: <https://genmig.wordpress.com>*

5.4.–7.4. München

Chromatin and Epigenetics: From Mechanism to Function – Discussion with Nobel Laureate John Gurdon about the Latest Developments Within the Chromatin Field, *Info: www.abcam.com/events/chromatin-and-epigenetics-from-mechanism-to-function*

20.4.–23.4. Wien (AT)

Recombinant Protein Production 9 – A Comparative View on Host Physiology, *Info: <http://fems-microbiology.org/congress>*

23.4.–28.4. Tulln (AT)

13th International Wheat Genetics Symposium, *Info: www.ivgs2017.boku.ac.at*

27.4.–29.4. Leipzig

61. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN), *Info: www.dgkn-kongress.de*

3.5.–5.5. Nürnberg

64. Deutscher Anästhesiecongress (DAC) 2017: Personalisierte Medizin – Herausforderung und Chancen. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), *Info: www.dac2017.de*

3.5.–6.5. Heidelberg

EMBL Conference: Chromatin and Epigenetics, *Info: www.embl.de/training/events*

4.5.–6.5. Baden-Baden

10. Deutscher Kongress für Parkinson und andere Bewegungsstörungen & 6. Deutscher Botulinumtoxin Kongress (DPG / AkBoNT 2017), *Info: www.dpg-kongress-2017.de*

7.5.–11.5. Zürich (CH)

Population Genomics of New and Emerging Fungal and Oomycete Diseases of Animals and Plants, *Info: www.bi.id.ethz.ch/events/Online/anonymous/events.faces*

10.5.–11.5. München

Lab-on-a-Chip and Microfluidics Conference 2017: Biosensors, Microfluidics and Lab-on-a-Chip Technologies, Point-of-Care Diagnostics, Organ-on-a-Chip Europe, *Info: <http://selectbiosciences.com/conferences/index.aspx?conf=LOACM2017>*

11.5.–13.5. Heidelberg

EMBO/EMBL Symposium on Metabolism in Time and Space: Emerging Links to Cellular and Developmental Programs, *Info: www.embo-embl-symposia.org*

13.5.–16.5. Salzburg

44th European Calcified Tissue Society Congress, *Info: <http://ects2017.org>*

14.5.–17.5. Ascona (CH)

Systems Biology of Adaptive Immunity (Systims2017), *Info: www.systims2017.ch*

14.5.–17.5. Heidelberg

EMBO/EMBL Symposium: Neural Circuits in the Past, Present and Future, *Info: www.embo-embl-symposia.org*

14.5.–17.5. Lausanne (CH)

25th European Society for Animal Cell Technology (ESACT) Meeting, *Info: www.esact2017.com*

15.5.–17.5. Tübingen

5th International SFB 766 Symposium: The Bacterial Cell Envelope: Structure, Function and Infection Interface, *Info: www.uni-tuebingen.de/forschung/forschungsschwerpunkte/sonderforschungsbereiche/sfb-766*

16.5.–17.5. Münster

9. Internationales Meeting des Kompetenznetzwerks für Stammzellforschung Nordrhein-Westfalen, *Info: www.kongress.stammzellen.nrw.de*

16.5.–18.5. Hannover

Biotechnica 2017 – Biotechnologie, Life Sciences und Labortechnik, *Info: www.biotechnica.de*

16.5.–18.5. Hannover

Labvolution – World of Lab Technology, *Info: www.labvolution.de*

21.5.–23.5. Heidelberg

EMBO/EMBL Symposium on Molecular & Cell Biology of Membranes, *Info: www.embl.de/training/events*

22.5.–24.5. Neu-Ulm

Himmelfahrtstagung „Models for Developing and Optimising Biotech Production“, *Info: <http://dechema.de/en/BioPro17.html>*

23.5.–26.5. Heidelberg

EMBO Conference on Advances in Stem Cells and Regenerative Medicine, *Info: <http://events.embo.org>*

27.5.–2.6. Les Diablerets (CH)

Gordon Research Seminar and Conference: Excitatory Synapses and Brain Function, *Info: www.grc.org/meetings.aspx?year=2017*

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

(bitte mit vollständiger Lieferadresse)

Mehr Kongresse, Tagungen, Symposien und Workshops finden Sie auf unserer Website

www.laborjournal.de/rubric/termine/kongress.lasso



16.5.-18.5.2017



HANNOVER

Die Messe „Labvolution“ ist die Plattform für die gesamte Welt der Labortechnik – von der Grundlagenforschung bis hin zum fertigen Produkt in den Bereichen Chemie, Pharma, Biotechnologie, Kunststoff, Materialentwicklung, Werkstoffprüfung, Kosmetik, Medizin-, Umwelttechnik, Energiewirtschaft und Ernährungsindustrie. Hier treffen sich Branchenexperten aus ganz Nordeuropa und finden Zugang zu neuen attraktiven Märkten und Produkten. Mehr Informationen auf www.labvolution.de. Parallel findet die „Biotechnica“ – Europas Branchentreff Nr. 1 für Biotechnologie, Life Sciences und Labortechnik – statt. Mehr Informationen auf www.biotechnica.de

16.5.-18.5.2017



(Rückseite unbedruckt)

Fortbildungen - Kurse

2016

Biochemie/ Immunologie

21.11.–22.11. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Spezielle und angewandte Immunologie, *Info: www.lab-academy.de*

23.11.–25.11. München

Lab-Academy-Fortbildung: Serologische Diagnostik, *Info: www.lab-academy.de*

Mikrobiologie

7.12.–11.12. Heidelberg

EMBO Practical Course: Microbial Communities – Modelling Meets Experiments, *Info: www.embl.de/training/events/2016/MCP16-01*

Molekularbiologie

21.11.–22.11. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Validierung bioanalytischer Methoden, *Info: www.lab-academy.de*

21.11.–23.11. Heidelberg

Promocell Academy: Aufbaukurs Realtime-PCR – Genexpressionsstudien, *Info: www.promocell-academy.com*

24.11. Heidelberg

Promocell Academy: PCR und Real Time PCR – Troubleshooting und neue Entwicklungen, *Info: www.promocell-academy.com*

24.11.–25.11. Heidelberg

Promocell Academy: In-situ-Hybridisierung, *Info: www.promocell-academy.com*

28.11.–29.11. Heidelberg

Promocell Academy: Klonierungsstrategien, *Info: www.promocell-academy.com*

28.11.–30.11. München

Lab-Academy-Fortbildung: Molekulare Diagnostik, *Info: www.lab-academy.de*

29.11.–30.11. Heidelberg

Promocell Academy: PCR in der medizinischen Diagnostik und Gen-Diagnostik, *Info: www.promocell-academy.com*

30.11. München

Lab-Academy-Grundkurs: Molekulare Genetik, *Info: www.lab-academy.de*

1.12.–2.12. Heidelberg

Promocell Academy: PCR- und Primer-Design, *Info: www.promocell-academy.com*

5.12.–6.12. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Genome Editing, *Info: www.lab-academy.de*

6.12.–9.12. Heidelberg

Promocell Academy: Basiskurs Molekularbiologie, *Info: www.promocell-academy.com*

13.12.–14.12. München

Promocell Academy: Techniken zur Analyse von Protein-Protein und Protein-DNA-Interaktionen, *Info: www.promocell-academy.com*

Zellbiologie/ Mikroskopie

22.11.–25.11. Bergisch-Gladbach

MACS Academy: Human ES/iPS Cell Research, *Info: www.miltenyibiotec.com/en/support/macs-academy.aspx*

22.11.–25.11. Heidelberg

Promocell Academy: Basiskurs 3D-Zellkultur, *Info: www.promocell-academy.com*

23.11.–24.11. München

Lab-Academy-Grundkurs: Mikroskopieren mit Licht- und Fluoreszenzmikroskop, *Info: www.lab-academy.de*

24.11.–25.11. Heidelberg

Promocell Academy: In-situ-Hybridisierung, *Info: www.promocell-academy.com*

28.11.–29.11. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Primärzellkultur, *Info: www.lab-academy.de*

30.11.–2.12. Heidelberg

Promocell Academy: Aufbaukurs Zellkultur, *Info: www.promocell-academy.com*

1.12.–2.12. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Insektenzellkultur und Baculovirussysteme, *Info: www.lab-academy.de*

5.12.–7.12. Heidelberg

Promocell Academy: Zellkultur Bioassays, *Info: www.promocell-academy.com*

14.12.–15.12. Heidelberg

Promocell Academy: Zytotoxizitäts- und Mutagenitäts-Tests, *Info: www.promocell-academy.com*

14.12.–15.12. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Methoden des Gentransfers, *Info: www.lab-academy.de*

Randgebiete

24.11.–25.11. Freiburg

GDCh-Kurs: Aktuelle Trends der molekularbiologischen Lebensmittelanalytik, *Info: www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung12*

Sonstiges

21.11. Bonn

DHV-Seminar: Die Professur – Rechte und Pflichten, *Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html*

22.11.–24.11. Leimen

EMBO Laboratory Management Courses for Postdocs, *Info: <http://lab-management.embo.org/dates#postdocs>*

24.11. Mannheim

DHV-Seminar: Fundraising für Hochschulen, *Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html*

25.11. Bonn

DHV-Seminar: Forschungsförderung strategisch nutzen, *Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html*

29.11. Mannheim

DHV-Seminar: Erfolgsgarant Netzwerk – Aufbau, Pflege und Nutzung von Karrierenetzwerken für Wissenschaftler, *Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html*

29.11.–1.12. Leimen

EMBO Laboratory Management Courses for Postdocs, *Info: <http://lab-management.embo.org>*

5.12.–8.12. Leimen

EMBO Laboratory Management Courses for Group Leaders, *Info: <http://lab-management.embo.org>*

7.12. Bonn

DHV-Seminar: Erfolgsgarant Netzwerk – Aufbau, Pflege und Nutzung von Karrierenetzwerken für Wissenschaftler, *Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html*

2017

Biochemie/ Immunologie

10.1.–13.1. München

Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Proteine, *Info: www.lab-academy.de*

7.2.–8.2. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Assaydevelopment für ELISA, *Info: www.lab-academy.de*

16.2.–17.2. Heidelberg

Promocell Academy: ELISA Basic Course (Englisch), *Info: www.promocell-academy.com*

20.2.–22.2. Heidelberg

Promocell Academy: ELISA Advanced Course (Englisch), *Info: www.promocell-academy.com*

2.3.–3.3. München

Lab-Academy-Grundkurs: ELISA, *Info: www.lab-academy.de*

20.3.–21.3. Heidelberg

Promocell Academy: Proteinreinigung- und Analysemethoden, *Info: www.promocell-academy.com*

20.3.–21.3. München

Lab-Academy-Grundkurs: Allgemeine Immunologie, *Info: www.lab-academy.de*

28.3.–29.3. München

Lab-Academy-Intensivkurs: ELISA, *Info: www.lab-academy.de*

30.3.–31.3. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Spezielle und angewandte Immunologie, *Info: www.lab-academy.de*

Chromatographie/ Spektrometrie

8.3. München

Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC-Basiskurs für die Qualitätskontrolle, *Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2017-analytik*

9.3. München

Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC-Troubleshooting und Methodenentwicklung, *Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2017-analytik*

Mikrobiologie

1.2.–3.2. Heidelberg

Promocell Academy: Basiskurs Mikrobiologie und Einführung in die Qualitätskontrolle, *Info: www.promocell-academy.com*

7.2.–8.2. München

Lab-Academy-Grundkurs: Mikrobiologie, *Info: www.lab-academy.de*

16.3.–17.3. München

Lab-Academy-Fortbildung: Mikrobielle Qualitätskontrolle, *Info: www.lab-academy.de*

26.3.–7.4. Köln

EMBO Practical Course on Plant Microbiota, *Info: <http://events.embo.org>*

Molekularbiologie

19.1.–20.1. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Molekularbiologie Update, *Info: www.lab-academy.de*

23.1.–4.2. München

Lab-Academy-Fortbildung: Fachkraft Molekularbiologie, *Info: www.lab-academy.de*

23.1.–24.1. München

Lab-Academy-Intensivkurs: High Resolution Melt (HRM), *Info: www.lab-academy.de*

25.1.–26.1. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Sequenzaufklärung und Sequenzanalyse, *Info: www.lab-academy.de*

30.1.–31.1. München

Lab-Academy-Grundkurs: PCR-Basiswissen für die Praxis, *Info: www.lab-academy.de*

1.2. München

Lab-Academy-Grundkurs: Molekulare Genetik, *Info: www.lab-academy.de*

2.2.–3.2. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Klonierungstechniken, *Info: www.lab-academy.de*

7.2.–10.2. Heidelberg

Promocell Academy: Molecular Biology Basic Course (Englisch), *Info: www.promocell-academy.com*

14.2.–15.2. Heidelberg

Promocell Academy: PCR Basic Course (Englisch), *Info: www.promocell-academy.com*

15.2.–16.2. München

Lab-Academy-Intensiv-Kurs: Realtime-PCR,
Info: www.lab-academy.de

17.2. Berlin

Akademie Gläsernes Labor: CRISPR-CAS: Grundlagen und praktische Anwendung, Info: www.glaesernes-labor-akademie.de/de/seminar_crisprcas

20.2.–21.2. München

Lab-Academy-Grundkurs: Realtime-PCR, Info: www.lab-academy.de

22.2.–23.2. Heidelberg

Promocell Academy: Cloning Strategies (Englisch), Info: www.promocell-academy.com

23.2.–24.2. Heidelberg

Promocell Academy: RNA Interferenz, Info: www.promocell-academy.com

28.2.–3.3. Heidelberg

Promocell Academy: Basiskurs Molekularbiologie, Info: www.promocell-academy.com

1.3.–10.3. Berlin

Akademie Gläsernes Labor: Fachkraft für Molekularbiologie (TÜV), Info: www.glaesernes-labor-akademie.de/de/seminar_molekularbiologie

6.3.–8.3. München

Lab-Academy-Grundkurs: Basiswissen Molekularbiologie, Info: www.lab-academy.de

7.3.–8.3. Heidelberg

Promocell Academy: Basiskurs PCR, Info: www.promocell-academy.com

7.3.–8.3. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Next-Generation-Sequencing, Info: www.lab-academy.de

9.3.–10.3. Heidelberg

Promocell Academy: PCR- und Primer-Design, Info: www.promocell-academy.com

9.3.–10.3. München

Lab-Acad.-Intensivkurs: Genome Editing, Info: www.lab-academy.de

9.3.–10.3. München

Lab-Academy-Intensivkurs: PCR, Info: www.lab-academy.de

14.3.–15.3. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Validierung bioanalytischer Methoden, Info: www.lab-academy.de

23.3.–24.3. Heidelberg

Promocell Academy: Klonierungsstrategien, Info: www.promocell-academy.com

28.3.–29.3. Heidelberg

Promocell Academy: Laborkurs DNA-Sequenzierung, Info: www.promocell-academy.com

Kurze Veranstaltungshinweise in unserem Kalender veröffentlichten wir kostenlos. So erreichen Sie uns

Laborjournal

Merzhauser Straße 177, D-79100 Freiburg, verlag@laborjournal.de

Zellbiologie/ Mikroskopie

1.2.–2.2. Martinsried

Ibidi Laborkurs: Chemotaxis und Videomikroskopie, Info: <http://ibidi.com/events/practical-courses>

7.2.–10.2. Heidelberg

Promocell Academy: Cell Culture Basic Course (Englisch), Info: www.promocell-academy.com

13.2.–15.2. Heidelberg

Promocell Academy: Quality Management in Cell Culture Labs, Info: www.promocell-academy.com

14.2.–16.2. Heidelberg

Promocell Academy: Cell Culture Troubleshooting (Englisch), Info: www.promocell-academy.com

15.2.–17.2. München

Lab-Academy-Grundkurs: Zellkultur, Info: www.lab-academy.de

20.2.–21.2. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Optimierung der Zellkultur, Info: www.lab-academy.de

21.2.–22.2. Bergisch-Gladbach

MACS Academy: T Cell Flow Cytometry – Analyzing Antigen-Specific T Cells Extra- and Intracellularly, Info: www.miltenyibiotec.com/en/support/mac-academy.aspx

21.2.–22.2. Heidelberg

Promocell Academy: Zellkultur für Fachfremde, Info: www.promocell-academy.com

21.2.–22.2. Martinsried

Ibidi Laborkurs: Zellkultur unter Flussbedingungen mit Lebendzellmikroskopie, Info: <http://ibidi.com/events/practical-courses>

28.2.–2.3. Berlin

9th European Picoquant Short Course on Time-resolved Microscopy and Correlation Spectroscopy, Info: www.picoquant.com/events/details/microscopy-course

28.2.–3.3. Heidelberg

Promocell Academy: Basiskurs Zellkultur, Info: www.promocell-academy.com

2.3.–3.3. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Pflanzenzellkultur, Info: www.lab-academy.de

6.3.–8.3. Heidelberg

Promocell Academy: Qualitätsmanagement in der Zellkultur, Info: www.promocell-academy.com

7.3.–10.3. Bergisch-Gladbach

MACS Academy: Human ES/iPS Cell Research, Info: www.miltenyibiotec.com/en/support/mac-academy.aspx

9.3. Heidelberg

Promocell Academy: Mycoplasmen-Nachweis, Prävention und Eliminierung, Info: www.promocell-academy.com

13.3.–14.3. Heidelberg

Promocell Academy: Induzierte pluripotente Stammzellen, Info: www.promocell-academy.com

LAB-ACADEMY

Laborkurse in München

Seit 2005 Ihr kompetenter Fortbildungspartner für Lebenswissenschaften
Molekularbiologie • Zellkultur • Immunologie • Mikrobiologie • Mikroskopie • Biostatistik

NEUES KURSPROGRAMM 2017 PLANEN SIE JETZT IHRE FORTBILDUNG MIT UNS!

Unser Service – Ihr Vorteil:

- Garantierte Kursdurchführung - keine kurzfristige Absage bestätigter Termine!
- Aktuelle Kursinhalte - an den Anforderungen der Praxis orientiert!
- Unabhängige Kurskonzeption - keine „Werbeveranstaltungen“ im Kurs!

Weitere Informationen zu unserem Fortbildungsangebot:

www.lab-academy.de info@lab-academy.de Tel.: +49 (0)89 – 32 49 99 00
Dr. Battke SCIENTIA GmbH LAB-ACADEMY Schliesierstr. 4 D-82024 Taufkirchen/München

14.3.–15.3. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Primärzellkultur, Info: www.lab-academy.de

15.3.–16.3. Martinsried

Ibidi Lab Course on Chemotaxis Assays and Video Microscopy, Info: <http://ibidi.com/events/practical-courses>

15.3.–17.3. Heidelberg

Promocell Academy: Zellkultur Troubleshooting, Info: www.promocell-academy.com

16.3.–17.3. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Viraler Gentransfer, Info: www.lab-academy.de

22.3.–24.3. Heidelberg

Promocell Academy: Zellkultur Bioassays, Info: www.promocell-academy.com

22.3.–24.3. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Assays in der Zellkultur, Info: www.lab-academy.de

28.3.–31.3. Heidelberg

Promocell Academy: Basiskurs 3D-Zellkultur, Info: www.promocell-academy.com

30.3.–31.3. Heidelberg

Promocell Academy: Zell-Authentifizierung, genetische Stabilität und Nachweis von Kontaminationen, Info: www.promocell-academy.com

Randgebiete

16.3.–17.3. Heidelberg

Promocell Academy: PCR und qPCR in der Lebensmittel-analytik, Info: www.promocell-academy.com

29.6.–30.6. Heidelberg

Promocell Academy: Einführung in die Statistik in Life Sciences, Info: www.promocell-academy.com

Sonstiges

24.1.–26.1. Leimen

EMBO Laboratory Management Courses for Postdocs, Info: <http://lab-management.embo.org>

30.1. Bonn

DHV-Seminar: Bewerbung auf eine Professur?, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

30.1.–2.12. Leimen

EMBO Laboratory Management Courses for Group Leaders, Info: <http://lab-management.embo.org>

7.2. Mannheim

DHV-Seminar: Karriere und Berufung – Wie werde ich Professor/in?, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

9.2. Mannheim

DHV-Seminar: Die Professur – Rechte und Pflichten, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

14.2.–16.2. Leimen

EMBO Laboratory Management Courses for Postdocs, Info: <http://lab-management.embo.org>

20.2.–23.2. Leimen

EMBO Laboratory Management Courses for Group Leaders, Info: <http://lab-management.embo.org>

6.3.–9.3. Leimen

EMBO Laboratory Management Courses for Group Leaders, Info: <http://lab-management.embo.org>

7.3. Mannheim

DHV-Seminar: Drittmittelwerbung und -verwaltung, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

14.3. Bonn

DHV-Seminar: Präsentationstechniken und Medieneinsatz in der Hochschullehre, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

14.3.–16.3. Leimen

EMBO Laboratory Management Courses for Postdocs, Info: <http://lab-management.embo.org>

20.3.–23.3. Leimen

EMBO Laboratory Management Courses for Group Leaders, Info: <http://lab-management.embo.org>

28.3.–30.3. Leimen

EMBO Laboratory Management Courses for Postdocs, Info: <http://lab-management.embo.org>

Vorträge - Seminare - Kolloquia



Bei der konventionellen Cryo-Elektronen-Mikroskopie makromolekularer Komplexe verhindern Strahlungsschäden einen höheren Kontrast und hierdurch auch eine bessere Auflösung. Die Elektronen-Mikroskopie lässt sich mit Hilfe von Quantendetektoren aus der Hochenergie-Physik aber auch mit deutlich niedrigeren Elektronendosen im Beugungsmodus betreiben. Theoretisch sollte dieses Verfahren sogar bei nicht-kristallinen Proben, zum Beispiel gelösten Makromolekülen funktionieren. Genaueres dazu erklärt **Jan Pieter Abrahams** am **18. November** in Basel.



In der Krebstherapie gab es in den letzten Jahren einige Durchbrüche, die insbesondere auf die Identifikation molekularer Targets und Signalwege zurückzuführen sind. Aber auch bei diesen Therapieansätzen treten Nebenwirkungen sowie Resistenzen auf. Krebsforscher suchen deshalb neue Medikamente, mit denen sich Tumore gezielter bekämpfen lassen. Eine vielversprechende Substanzgruppe sind Metall-basierte Verbindungen. Warum diese für die Krebstherapie besonders interessant sind, erläutert **Walter Berger** vom Wiener Institut für Krebsforschung am **23. November** in Basel.

BASEL

Freitag, 18.11.

12:15 Uhr, Seminar, Biozentrum, HS 103, **J. Chao**, San Diego: *Imaging the lives of mRNAs in single cells*

16:00 Uhr, Vortrag, Biozentrum, Klingelbergstr. 50-70, PZ HS 1, **J. P. Abrahams**, Basel: *Extreme bio-imaging: Nanodiffraction of biological samples*

Montag, 21.11.

12:15 Uhr, Seminar, ZLF, 2. OG, HS, **U. Menzel**, Zürich: *High genetic and antigen-driven predetermination instructs antibody repertoire diversity and development*

Dienstag, 22.11.

17:15 Uhr, Vortrag, Klinikum 2, Petersgraben 4, 2. OG, DIM-Konferenzraum, **M. Stöckle**, Basel: *Highlights „HIV Glasgow 2016“*

Mittwoch, 23.11.

17:00 Uhr, Seminar, Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, HS 1, **W. Berger**, Wien: *Novel anticancer targets and targeting strategies*

Freitag, 25.11.

13:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, KSBL Bruderholz, Aula, **S. Böhm**, Basel: *Helicobacter pylori*

Montag, 28.11.

11:15 Uhr, Seminar, ZLF, KHS, **M. Busslinger**, Wien: *Control of B cell immunity and leukemia by the transcription factor Pax5*

Mittwoch, 30.11.

11:45 Uhr, Vortrag, Klinikum 2, Petersgraben 4, 2. OG, DIM-Konferenzraum, **D. Zeman-Meier**, Basel: *Islet amyloid and type 2 diabetes*

17:00 Uhr, Seminar, Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, HS 1, **T. Pommerening**, Mainz: *Pharmakologisches aus dem Alten Ägypten*

Freitag, 2.12.

12:15 Uhr, Seminar, Biozentrum, HS 103, **J. Dawson**, Basel: *The role of GPR4 and GPR91 in inflammation and arthritis*

18:15 Uhr, Vortrag, Naturhistorisches Museum, Augustinergasse 2, Aula, **J. Beck**, Basel: *Biologische Marker bei Depression und Burnout*

Montag, 5.12.

17:15 Uhr, Vortrag, Biozentrum, Klingelbergstr. 50-70, PZ HS 1, **J. Diffley**, South Mimms: *Reconstituting chromosome replication*

Dienstag, 6.12.

18:15 Uhr, Vortrag, Klinikum 2, Petersgraben 4, 2. OG, Konferenzraum Dermatologie, **H. Hirsch**, Basel: *Wo sind Herpes simplex-Viren heute klinisch relevant? Übersicht und Frage der antiviralen Resistenz*

Mittwoch, 7.12.

17:00 Uhr, Seminar, Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, HS 1, **R. Müller**, Saarbrücken: *Innovative antibiotics from microorganisms: Some case studies*

Freitag, 9.12.

12:15 Uhr, Seminar, Biozentrum, HS 103, **Y. Bauer**, Basel: *The bleomycin rat model: Translational value for the treatment of patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF)*

Dienstag, 13.12.

17:15 Uhr, Vortrag, Klinikum 2, Petersgraben 4, 2. OG, DIM-Konferenzraum, **C. Dehio**, Basel: *Toxin-antitoxin systems: Molecular function in multi-drug tolerance and bacterial pathogenesis*

Mittwoch, 14.12.

17:00 Uhr, Seminar, Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, HS 1, **J. Keiser**, Basel: *Schistosomiasis and praziquantel: From dose-finding to pharmacokinetic studies*

Freitag, 16.12.

12:15 Uhr, Seminar, Biozentrum, HS 103, **S. Krabbe**, Basel: *Studying neuronal circuits of fear with novel intersectional genetic tools*

BERLIN

Montag, 21.11.

13:00 Uhr, Vortrag, Inst. f. Anatomie, Campus Charité Mitte, Waldeyerhaus, Luisenstr. 56, Sternsaal, **A. Weimann**: *Einsatz dynamischer Fluoreszenz-Flowzytometrie-Parameter zur Diagnostik von Anämien und Sepsis sowie zur Mortalitätsprädiktion*

Montag, 21.11.

15:00 Uhr, Vortrag, Inst. f. Anatomie, Campus Charité Mitte, Waldeyerhaus, Luisenstr. 56, Sternsaal, **J. Obst**, Berlin: *Influence of IL-12/IL-23 signaling on Alzheimer's disease – amyloid pathology*

Dienstag, 22.11.

9:15 Uhr, Seminar, DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2, **C. Baumann**, Berlin: *Memory CD8+ T cells require IL-33 for an efficient antiviral recall response but not for their formation and maintenance*

Mittwoch, 23.11.

09:30 Uhr, Seminar, MDC.C, Robert-Rössle-Str. 10, Axon I, **N. Karaiskos**, Berlin: *Single cell spatial transcriptomics of the early Drosophila embryo*

Donnerstag, 24.11.

16:15 Uhr, Seminar, MPIIB, Charité Campus Mitte, SR 1+2, **G. Brown**, Aberdeen: *C-type lectins and the control of immunity*

Dienstag, 29.11.

9:15 Uhr, Seminar, DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2, **Y. Hoang**, Berlin: *Pattern recognition of immune cells – A novel approach to visualize multi-parametric flow cytometry data*

Montag, 5.12.

09:30 Uhr, Seminar, MDC.C, Robert-Rössle-Str. 10, Axon I, **W. Reik**, Cambridge: *Epigenetic reprogramming in mammalian development*

Dienstag, 6.12.

9:15 Uhr, Seminar, DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2, **E. Kenn Gott**, Berlin: *Analysis and characterization of the 13C carrier peptide*

Dienstag, 13.12.

9:15 Uhr, Seminar, DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2, **K. Hradilkova**, Berlin: *Metabolic adaptation of pathogenic memory Th1 cells*

Mittwoch, 14.12.

9:30 Uhr, Seminar, MDC.C, Robert-Rössle-Str. 10, Axon 2, **J. P. Junker**, Berlin: *Spatial transcriptomics and single cell lineage tracing*

Mittwoch, 14.12.

17:00 Uhr, Kolloquium, Charité, Klinik f. Psychiatrie & Psychotherapie, Hindenburgdamm 30, Eingang West, **D. George**, Sydney: *Ketamine? Hype, fact or fiction?*

BERN

Mittwoch, 30.11.

12:15 Uhr, Seminar, Inst. f. Pharmakologie, Inselspital, SR INO-F 703, **S. Leib**, Bern: *Experimental approaches to prevention and repair of brain damage in bacterial meningitis*

Mittwoch, 7.12.

12:15 Uhr, Seminar, Inst. f. Pharmakologie, Inselspital, SR INO-F 703, **Z. Yang**, Fribourg: *L-arginine metabolism & arginase in health & disease*

BRAUNSCHWEIG

Mittwoch, 23.11.

17:00 Uhr, Kolloquium, HZI Campus, X0.13, **W. D. Hardt**, Zürich: *Salmonella diarrhea: Inflammation-driven disease, microbiota-interactions and fast phage traffic*

DRESDEN

Donnerstag, 24.11.

11:00 Uhr, Vortrag, MPI-CBG, Pfotenhauerstr. 108, Auditorium, **J. Sutherland**, Cambridge: *Origins of life systems chemistry*

ERLANGEN

Dienstag, 22.11.

18:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Physiologie & Exp. Pathophysiologie, Universitätsstr. 17, 1. OG, Bibl., **H. Adelsberger**, München: *Cellular and behavioral impairments in a mouse model of Alzheimer's disease*

Dienstag, 29.11.

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Klin. Mikrobiologie, Immunologie & Hygiene, Wasserturmstr. 3-5, 1. OG, SR, **B. Schmeck**, Marburg: *Modeling RNA-networks in host-pathogen interaction*

Mittwoch, 30.11.

13:00 Uhr, Vortrag, Max Planck Institute for the Science of Light, Staudtstr. 2, SR A 1.500, **Seok-Hyun Yu**, Harvard: *Bio-lasers for imaging*

Dienstag, 6.12.

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Klinische Mikrobiologie, Immunologie & Hygiene, Wasserturmstr. 3-5, 1. OG, SR, P. Crocker, Dundee: *Regulation of neutrophil and macrophage functions by the murine inhibitory lectin, Siglec-E*

Mittwoch, 7.12.

13:00 Uhr, Vortrag, Max Planck Institute for the Science of Light, Staudtstr. 2, SR A 1.500, C. Yang, Kalifornien: *Focusing light into biological tissues with wavefront engineering*

FRANKFURT**Donnerstag, 24.11.**

17:00 Uhr, Seminar, MPIBP, Max-von-Laue-Str. 3, M. Fussenegger, Basel: *Synthetic biology-inspired treatment strategies*

Dienstag, 13.12.

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Molek. Biowissenschaften, Campus Riedberg, Biozentrum Raum NU 260/3.13, E. Hurt, Heidelberg: *Deciphering eukaryotic ribosome biogenesis*

FREIBURG**Freitag, 18.11.**

13:15 Uhr, Seminar, IMMZ, Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, R 01006, J. Strietz, Freiburg: *The role of EMT and cellular motility in cancer stem cells isolated from triple negative breast cancer*

17:15 Uhr, Seminar, ZBMZ, Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, R 01006, H. F. Langer, Tübingen: *Platelets and processes of tissue remodeling*

Mittwoch, 23.11.

13:00 Uhr, Vortrag, MPI f. Immunbiologie & Epigenetik, Stübweg 51, BT VII, EG, HS, J. Vaquerizas, Münster: *Transcriptional nucleation of topological domains during early embryogenesis*

Mittwoch, 30.11.

17:15 Uhr, Vortrag, Inst. f. Pharmazeutische Wissenschaften, Hermann-Herder-Str. 7/9, HS, J. Huwyler, Basel: *Transport von Medikamenten zu Hepatozyten*

Mittwoch, 7.12.

11:00 Uhr, Vortrag, MPI f. Immunbiologie & Epigenetik, Stübweg 51, HS, E. Trompouki, Freiburg: *Blutige Signalwege. Wie aus Stammzellen unser Blut entsteht*

17:15 Uhr, SFB 746, ZBMZ, Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, GSR, H. F. Langer, Tübingen: *Platelets and processes of tissue remodeling*

Donnerstag, 8.12.

13:00 Uhr, Vortrag, MPI f. Immunbiologie & Epigenetik, Stübweg 51, BT VII, EG, HS, R. Kalb, Würzburg: *The role of H2A ubiquitylation in gene regulation*

Freitag, 9.12.

13:15 Uhr, Seminar, IMMZ, Stefan-Meier-Str. 8, 1. OG, R 01006, S. Beyes, Freiburg: *Identification of novel SNAIL1 target genes in colorectal cancer by ChIP-Seq*

Donnerstag, 15.12.

13:00 Uhr, Vortrag, MPI f. Immunbiologie & Epigenetik, Stübweg 51, BT VII, EG, HS, D. Pasini, Mailand: *Control of cellular identity by polycomb chromatin modifiers*

GIESSEN**Donnerstag, 24.11.**

17:15 Uhr, Kolloquium, Biomedizinisches Forschungszentrum (BFS), Seltersberg, Schubertstr. 81, EG-B1 KHS, A. Weigert, Frankfurt: *Interleukin-38 – A new negative regulator of TH17 inflammation*

Donnerstag, 8.12.

17:15 Uhr, Kolloquium, BFS, Seltersberg, Schubertstr. 81, EG-B1 KHS, A. Papantonis, Köln: *3D chromatin folding as the basis of genome organization and signaling*

Donnerstag, 15.12.

17:15 Uhr, Kolloquium, BFS, Seltersberg, Schubertstr. 81, EG-B1 KHS, T. Jacob, Gießen: *Dissecting the role of IL-10 in tolerance induction in a mouse model of allergic airway inflammation*

GÖTTINGEN**Dienstag, 22.11.**

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Mikrobiologie & Genetik, Grisebachstr. 8, EG, HS MN06, C. Wolz & E. Karls, Tübingen: *The stringent control in Staphylococcus aureus*

Donnerstag, 24.11.

17:15 Uhr, Vortrag, GZMB, Justus-von-Liebig Weg 11, SR, R. Ketting, Mainz: *The large impact of small RNAs on germ cells*

Dienstag, 29.11.

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Mikrobiologie & Genetik, Grisebachstr. 8, EG, HS MN06, L. Brondsted, Kopenhagen: *Observations on the evolution of Campylobacter phages*

Mittwoch, 7.12.

16:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Med. Mikrobiologie, Virologie & Hygiene, Kreuzbergering 57, Forum, P. Warnke, Rostock: *Stiefkind Präanalytik – Wie glaubwürdig sind mikrobiologische Befunde?*

Donnerstag, 8.12.

13:00 Uhr, Seminar, MPI f. biophysikalische Chemie, Am Fassberg 11, T4, 2. OG, SR, T. Jensen, Aarhus: *Sorting DNA for function or decay*

Dienstag, 13.12.

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Humangenetik, Heinrich-Düker-Weg 12, 2. OG, HS 223, F. Aberger, Salzburg: *Targeting oncogenic hedgehog-gli signaling – New concepts and strategies*

Donnerstag, 15.12.

17:15 Uhr, Vortrag, GZMB, Justus-von-Liebig Weg 11, SR, N. Vastenhouw, Dresden: *Zebrafish genome activation – A case study for transcription regulation*

Kurze Veranstaltungshinweise sind kostenlos. So erreichen Sie uns: verlag@laborjournal.de

GREIFSWALD**Donnerstag, 1.12.**

17:15 Uhr, Kolloquium, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Friedrich-Ludwig-Jahn-Str. 15a, HS Ost, H.-P. Gossart, Berlin: *Methane in oxidic waters: Causes and microbial processes underlying this paradox*

Donnerstag, 8.12.

16:00 Uhr, Kolloquium, Universität, Friedrich-Ludwig-Jahn-Str. 15a, HS Ost, J. Vogel, Würzburg: *The noncoding RNA world of bacterial pathogens*

HALLE**Donnerstag, 24.11.**

17:15 Uhr, SFB 648, Biologicum-Gewächshaus, Weinbergweg 10, HS, J. Vorholt, Zürich: *The leaf microbiota: responses to and impacts on plants*

Montag, 28.11.

11:00 Uhr, Seminar, IPB, Weinberg 3, HS Kurt-Mothes, P. E. Grini, Oslo: *Genomic imprinting and the developmental basis of Arabidopsis hybridization barriers*

Montag, 5.12.

17:00 Uhr, Vortrag, Leopoldina, Jägerberg 1, HS, R. Gadagkar, Bangalore: *Can we understand an insect society, and why should we care?*

Dienstag, 6.12.

18:00 Uhr, Vortrag, Leopoldina, Emil-Abderhalden-Str. 36, Lesesaal, W. Eckart, Heidelberg, H. Schott, Bonn: *Wunder aus dem Buch der Natur*

HAMBURG**Mittwoch, 23.11.**

17:15 Uhr, Kolloquium, UKE, Campus Forschung, Martinistr. 52, Geb. N27, 1. OG, R 00.014, K. Steinbach, Genf: *Protective and pathologic immune surveillance in the CNS – Role of tissue resident memory T cells*

Donnerstag, 24.11.

14:00 Uhr, Seminar, ZMNH, Falkenried 94, EG, R E.82, B. Qualmann, Jena: *Actin nucleation and membrane remodeling in neuromorphogenesis and synaptic plasticity*

Freitag, 25.11.

12:15 Uhr, Vortrag, UKE, Campus Forschung, Martinistr. 52, Geb. N27, R 00.014, A. Bertolotti, Cambridge: *Strategies to surviving quality control failure and treat neurodegenerative diseases*

Mittwoch, 30.11.

17:15 Uhr, Kolloquium, UKE, Campus Forschung, Martinistr. 52, Geb. N27, 1. OG, R 00.014, U. Meyding-Lamadé, Frankfurt: *Zikavirus und anderes Neues zu viralen Erkrankungen des Nervensystems*

Montag, 5.12.

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Biochemie & Molekularbiologie, Chemie, Martin-Luther-King Platz 6, HS D, C. Löw, Hamburg: *Nutrient uptake across the membrane*

Freitag, 9.12.

12:15 Uhr, Vortrag, UKE, Campus Forschung, Martinistr. 52, Geb. N27, R 00.014, P. Picotti, Zürich: *Protein structural changes in health and disease*

Donnerstag, 15.12.

14:00 Uhr, Seminar, ZMNH, Falkenried 94, EG, R E.82, W. Huttner, Dresden: *Neural stem and progenitor cells and neocortex expansion in development and evolution*

16:15 Uhr, Seminar, UKE, Campus Lehre, Geb. N55, 2. OG, R 210/211, C. Borck, Lübeck: *Die Optimierungsfalle: Warum Evidenz-basierte Medizin enttäuschen muss*

HANNOVER**Mittwoch, 23.11.**

17:15 Uhr, Kolloquium, MHH, Zentrums f. Immunologie, Carl-Neuberg-Str. 1, HS N, L. Walter, Göttingen: *NK cells in human and non-human primates*

Mittwoch, 30.11.

16:15 Uhr, Kolloquium, Toxikologie & Pharmazie, Bünteweg 17, EG, SR, K. Roßbach, Hannover: *Therapie der caninen atopischen Dermatitis mit monoklonalen Antikörpern*

17:15 Uhr, Kolloquium, MHH, Zentrums f. Immunologie, Carl-Neuberg-Str. 1, HS N, A. Wack, London: *Lung epithelia under attack: influenza, interferons and pollutants*

Montag, 5.12.

17:00 Uhr, Seminar, MHH, Carl-Neuberg-Str. 1, Geb. K5, Ebene 02, SR 30, K. Stellos, Frankfurt: *Epitranscriptomics in cardiovascular disease*

Mittwoch, 7.12.

17:15 Uhr, Kolloquium, MHH, Zentrums f. Immunologie, Carl-Neuberg-Str. 1, HS N, C. Münz, Zürich: *Natural killer cells in the immune control human tumorvirus in vivo*

Donnerstag, 8.12.

16:15 Uhr, Kolloquium, Physiologisches Inst., Bischofsholer Damm 15, 2. OG, SR, K. Klumpp, Hannover: *Interaktion zwischen verschiedenen Vitamin D-Metaboliten & Mechanismen zur Metabolisierung & Elimination von Xenobiotika bei der Ratte*

Dienstag, 13.12.

16:15 Uhr, Kolloquium, MHH, Inst. f. Versuchstierkunde, Carl-Neuberg-Str. 1, HS Q (J6), H. H. Hackbarth, Hannover: *Effects of different blood collection methods on indicators of welfare in mice*

Mittwoch, 14.12.

16:15 Uhr, Seminar, Toxikologie & Pharmazie, Bünteweg 17, EG, SR, T. Werfel, Hannover: *Therapeutische Antikörper bei chronisch-entzündlichen Hauterkrankungen beim Menschen*

17:15 Uhr, Kolloquium, MHH, Zentrums f. Immunologie, Carl-Neuberg-Str. 1, HS C, K. Schäkel, Heidelberg: *Identity and pro-inflammatory function of human 6-sulfo LacNAc (slan) dendritic cells*

HANNOVER (Fortsetzung)

Donnerstag, 15.12.

16:15 Uhr, Kolloquium, Physiologisches Inst., Bischofsholer Damm 15, 2. OG, SR, J. Herrmann, Hannover: *Ist der Phosphorylierungsgrad des Glucosetransporters SGLT1 ein Mediator segment-spezifischer Unterschiede in der Glucoseaufnahme im porcinen Dünndarm?*

HEIDELBERG

Mittwoch, 23.11.

13:00 Uhr, Vortrag, IZN, Im Neuenheimer Feld 306, HS2, A. Plested, Berlin: *Glutamate receptors: Lights, camera, action*

16:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, BZH 410, HS, M. Witzens-Harig, Heidelberg: *Non-Hodgkin Lymphom*

16:00 Uhr, Seminar, EMBL, Meyerhofstr. 1, Small Operon, U. F. Keyser, Cambridge: *Artificial ion channels and porins made from DNA*

Donnerstag, 24.11.

15:00 Uhr, Seminar, DKFZ, Im Neuenheimer Feld 280, TP111 Geb., B0.321, N. El-Andaloussi, Köln: *Nucleofection and Genome Editing + RAFT and 3D cell culturing*

16:00 Uhr, Kolloquium, ZMBH, Im Neuenheimer Feld 282, EG, R 001, F. Fuks, Brüssel: *Epigenetics and epigenomics in health and disease*

Freitag, 25.11.

17:00 Uhr, Seminar, DKFZ, Im Neuenheimer Feld 280, H1, Kommunikationszentrum, E. Bornberg-Bauer, Münster: *Zufall und Notwendigkeit in der Evolution: Wie komplexe biologische Strukturen entstehen*

Montag, 28.11.

11:00 Uhr, Vortrag, DKFZ, Im Neuenheimer Feld 280, K1 + K2, E. Hoheika, Ulm: *Maintenance of mature B cells in health and disease*

Mittwoch, 30.11.

10:00 Uhr, Seminar, EMBL, Meyerhofstr. 1, R 202, P. Bernard, Lyon: *Investigating the mechanisms through which condensin associates with chromatin and impinges on gene expression*

13:00 Uhr, Seminar, DKFZ, Im Neuenheimer Feld 580, TP3, Buchleither-Raum, C. Crews, Yale: *PROTACs: Induced protein degradation as a therapeutic strategy*

13:00 Uhr, Seminar, IZN, Im Neuenheimer Feld 306, HS 2, F. Neureither, Heidelberg: *Anoctamin-2 chloride channels and motor coordination in mice*

Donnerstag, 1.12.

16:00 Uhr, Kolloquium, ZMBH, Im Neuenheimer Feld 282, EG, R 001, K. Weis, Zürich: *Regulation of mRNA export and decay*

Freitag, 2.12.

15:00 Uhr, Seminar, EMBL, Meyerhofstr. 1, Large Operon, S. Baron-Cohen, Cambridge: *The prenatal sex steroid theory of autism*

Mittwoch, 14.12.

13:00 Uhr, Seminar, IZN, Im Neuenheimer Feld 306, HS 2, G. Richter-Levin, Haifa: *Emotional tagging, behavioral profiling, and PTSD*

Donnerstag, 15.12.

11:00 Uhr, Vortrag, DKFZ, Im Neuenheimer Feld 280, K1 + K2, H. Janovjak: *Synthetic physiology – Remote control of cellular signals*

INNSBRUCK

Freitag, 18.11.

16:00 Uhr, Seminar, CCB, Innrain 80-82, M01.490, M. Roilo: *Novel pathways regulating p27 translation in stress response*

Donnerstag, 24.11.

18:30 Uhr, Seminar, Frauenkopfklinik, Anichstr. 35, HS 1, J. Lechner: *Mann oder Frau? Das geht an die Nieren*

Mittwoch, 30.11.

08:15 Uhr, Vortrag, Uniklinik f. Dermatologie, Venerologie & Allergologie, Anichstr. 35, M. Berkold: *Umgang mit krankenhaushygienischen Problemkeimen – Theorie und Praxis*

Donnerstag, 1.12.

18:30 Uhr, Seminar, Frauenkopfklinik, Anichstr. 35, HS 1, H. Tilg: *Mikrobiota und gastrointestinale Infektionen*

Freitag, 2.12.

16:00 Uhr, Seminar, CCB, Innrain 80-82, M01.490, T. Amort: *Comparative analysis of the mouse epitranscriptome*

Mittwoch, 14.12.

17:00 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Botanik, Sternwartestr. 15, HS A, N. Gierlinger, Wien: *Insights into molecular structure of plants by confocal Raman microscopy*

Freitag, 16.12.

16:00 Uhr, Seminar, CCB, Innrain 80-82, M01.490, B. Lechner: *Fumigatin-oxide – A multi-task secondary metabolite of A. fumigatus*

JENA

Dienstag, 22.11.

18:00 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Allgemeine Botanik & Pflanzenphysiologie, Am Planetarium 1, HS, B. Engel, München: *Exploring molecular landscapes inside cells with in situ cryo-electron tomography*

Donnerstag, 15.12.

11:30 Uhr, Seminar, MPI CE, Hans-Knöll-Str. 8, SR Schleiden/Stahl, K. Störckuhl, Bochum: *Olfaction in Drosophila: filling the gap between orientation and technical application*

KAISERSLAUTERN

Montag, 21.11.

17:15 Uhr, Kolloquium, Biologie, Geb. 42, HS 110, B. Morgan, Kaiserslautern: *Clocks, cycles and oscillations: How life keeps track of time and predicts the future*

Montag, 28.11.

17:15 Uhr, Kolloquium, Biologie, Geb. 42, HS 110, S. Greiner, Potsdam: *Adaptation of chloroplasts to changing environments – Lessons from evening primroses (Oenothera)*

Montag, 5.12.

17:15 Uhr, Kolloquium, Biologie, Geb. 42, HS 110, Z. Storchová, Kaiserslautern: *Aneuploidy in human cells: From Down syndrome to cancer*

KASSEL

Donnerstag, 24.11.

17:15 Uhr, Seminar, Inst. f. Biologie, SR 3139, U. Schweizer, Bonn: *Why 21 amino acids and how? Biosynthesis of selenoproteins and their significance for brain function in mammals*

KIEL

Mittwoch, 23.11.

16:30 Uhr, Seminar, Augenklinik, Hegewischstr. 2, HS, D. Lermen, Sulzbach: *Aufgaben und Erfolge der Umweltprobenbank des Bundes UPB – Schadstoffüberwachung in Deutschland*

Mittwoch, 30.11.

16:30 Uhr, Seminar, Augenklinik, Hegewischstr. 2, HS, U. Kammann, Hamburg: *Abbauprodukte von Erdöl-inhaltsstoffen in Meeresfischen*

Donnerstag, 15.12.

17:00 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Immunologie, Michaelisstr. 5, HS „Alte Chirurgie“, C. Selhuber-Unkel, Kiel: *Studying integrin-mediated cell adhesion by force microscopy*

KÖLN

Montag, 21.11.

16:00 Uhr, Seminar, ZMMK, Robert-Koch-Str. 21, Research-Building, SR, S. M. Hussain, Nürnberg: *Genetic heterogeneity in Pakistani microcephaly families*

Mittwoch, 23.11.

11:30 Uhr, Seminar, MPIPZ, Carl-von-Linné-Weg 10, HS, C. Gutierrez: *Factors linking cell proliferation potential to chromatin dynamics*

Donnerstag, 24.11.

17:00 Uhr, Seminar, CECAD Research Center, Joseph-Stelzmann-Str. 26, Geb. 69, EG, SR 2, J. P. Magalhaes, Liverpool: *Building haystacks and finding needles in the genomics of ageing*

KONSTANZ

Donnerstag, 1.12.

12:15 Uhr, Seminar, Universität, M 629, D. Münch, Konstanz: *Olfactory receptors use both time and combinatorial power to encode*

Donnerstag, 15.12.

12:15 Uhr, Seminar, Universität, M 629, P. Kroth, Konstanz: *Seeing the light with different eyes – photoreceptors in diatoms*

LÜBECK

Dienstag, 6.12.

17:15 Uhr, Kolloquium, Zentrum f. Med. Struktur- & Zellbiologie, Ratzeburger Allee 160, HS V1, V. Haucke, Berlin: *Protein scaffolds in membrane traffic and lipid signaling in health and disease*

MAGDEBURG

Donnerstag, 24.11.

17:00 Uhr, Seminar, Med. Fakultät, Campus, Haus 10, Kinderklinik, HS, T. H. Brümmendorf, Aachen: *All's well that ends well: Telomere biology and replicative aging in the hematopoietic system*

Donnerstag, 1.12.

17:00 Uhr, Seminar, Med. Fakultät, Campus, Haus 10, Kinderklinik, HS, T. Watts, Toronto: *The where, when and why of TNF family member GITRL in control of viral infection*

MAINZ

Dienstag, 6.12.

18:00 Uhr, Seminar, Pathologie, Geb. 706, KHS, B. Forstmann, Leiden: *Introduction to model-based cognitive neuroscience*

MÜNCHEN

Dienstag, 22.11.

15:00 Uhr, Seminar, MPI f. Psychiatrie, Kraepelinstr. 2, HS, D. Knöch, Bern: *Self-control from a social neuroscience perspective*

17:15 Uhr, Kolloquium, Biozentrum, Martinsried, Großhaderner Str. 2, HS B01.019, M. Blokesch, Lausanne: *Pathoecology and evolution of Vibrio cholerae*

Donnerstag, 24.11.

11:00 Uhr, SFB 1064, BMC, Martinsried, SR N02.017, G. Saredi, Kopenhagen: *H4K20me0 marks post-replicative chromatin and recruits the TONSL-MMS22L repair complex*

17:00 Uhr, Seminar, MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18a, T-Geb., HS, M. Halic, München: *RNAi mediated heterochromatin formation*

17:15 Uhr, SFB 924, WZW, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12, G. Ingram, Lyon: *Mechanical stress and embryo growth in Arabidopsis seeds*

Dienstag, 29.11.

17:15 Uhr, Kolloquium, Biozentrum, Martinsried, Großhaderner Str. 2, HS B01.019, C. Studdert, Mar del Plata: *Approaches to the study of bacterial chemoreceptors specificity*

Donnerstag, 1.12.

17:00 Uhr, Seminar, MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18a, T-Geb., KHS, C. Scheiermann, München: *Circadian rhythms in leukocyte migration*

17:15 Uhr, SFB 924, WZW, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12, U. Sonnewald, Erlangen: *Improving crop yield by manipulating source-to-sink relations*

Montag, 5.12.

11:00 Uhr, Seminar, MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18a, T-Geb., KHS, **U. Jakob**, Michigan: **Polyphosphate – A conserved modifier of amyloidogenic processes**

18:00 Uhr, Seminar, Biozentrum, Martinsried, Großhaderner Str. 2, KHS B01.019, **P. Churchland**, San Diego: **The impact of social neuroscience on moral philosophy**

Dienstag, 6.12.

16:00 Uhr, Seminar, MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18a, T-Geb., KHS, **J. C. Bardwell**, Michigan: **Visualizing chaperone mediated protein folding**

Donnerstag, 8.12.

17:00 Uhr, Seminar, MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18a, T-Geb., KHS, **P. Schwille**, München: **Protein pattern formation**

Donnerstag, 15.12.

17:00 Uhr, Seminar, MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18a, T-Geb., HS, **C. Haas**, München: **The molecular clockwork of +Alzheimer's disease**

17:15 Uhr, SFB 924, WZW, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12, **F. Turck**, Köln: **Analysis of the genetic and epigenetic cis-regulatory code in the age of Next Generation Sequencing**

MÜNSTER**Montag, 21.11.**

17:00 Uhr, SFB 858, Chemisches Inst., Wilhelm-Klemm-Str. 6, HS C2, **F. Meyer**, Göttingen: **Bio-inspirierte Aktivierung kleiner Moleküle für energierelevante Katalyse**

Dienstag, 22.11.

17:00 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Biochemie, Wilhelm-Klemm-Str. 6, HS O1, **S. Kellermann**, Münster: **Pumilio-based designer proteins for #sequence-specific RNA detection**

17:15 Uhr, SFB 858, Chemisches Inst., Wilhelm-Klemm-Str. 6, HS C2, **V. Gevorgyan**, Chicago: **Silicon tether motif in c-h functionalization reactions**

17:15 Uhr, SFB 656, Med. Fakultät, Waldeyerstr. 15, HS, **L. Fredriksson**: **The Blood Brain Barrier – a target for therapeutic intervention in stroke**

Donnerstag, 24.11.

12:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, **L. Honold**: **Multimodal imaging of inflammation in murine myocardial infarction**

17:15 Uhr, SFB 858, Chemisches Inst., Wilhelm-Klemm-Str. 6, HS C2, **S. Flitsch**, Manchester: **De novo design of biosynthetic reaction cascades**

Montag, 28.11.

17:00 Uhr, Vortrag, Med. Fakultät, Waldeyerstr. 15, HS, **V. Greco**: **Capturing principles of tissue function by imaging live mice**

Donnerstag, 1.12.

12:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, **M. Becker**: **Increasing complexity: Development and use of Papillomavirus infection models**

17:15 Uhr, Vortrag, Chemisches Inst., Wilhelm-Klemm-Str. 6, HS C2, **U. Bornscheuer**, Greifswald: **Enzyme discovery and engineering for the synthesis of chiral compounds and in cascade reactions**

Mittwoch, 7.12.

12:15 Uhr, Vortrag, Hautklinik, HS, **C. Svanborg**, Lund: **Microbial regulation of host gene expression: A new facet of host-microbe interaction**

Donnerstag, 8.12.

12:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, **N. Otto**: **Glial influence on neural network function**

17:15 Uhr, Vortrag, Chemisches Inst., Wilhelm-Klemm-Str. 6, HS C2, **F. Leroux**, Straßburg: **Synthesis of versatile building blocks for life sciences bearing emergent fluorinated substituents**

Montag, 12.12.

17:00 Uhr, Vortrag, Med. Fakultät, Waldeyerstr. 15, HS, **L. Alvarez**: **Sperm navigation in 3D, the deterministic search for an egg**

Donnerstag, 15.12.

12:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, **I. Liashkovich & R. Vidyadharan**: **Identification of the Pitstop-2 target protein within the nuclear pore complex**

17:15 Uhr, Vortrag, Chemisches Inst., Wilhelm-Klemm-Str. 6, HS C2, **L. Stricker / A. Rühling / T. Buscher**, Münster: **Arylazopyrazoles as superior molecular switches in supramolecular systems / N-Heterocyclic carbenes (NHCs) on surfaces – mobility and application / Tailoring the surface of zeolite I towards controlled (self-)assembly**

OLDENBURG**Dienstag, 22.11.**

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Biologie & Umweltwissenschaften, Carl-von-Ossietzky-Str. 11, R W04 1–162, **S. Huang**, Frankfurt: **Biodiversity dynamics in space and time: Deciphering the role of history**

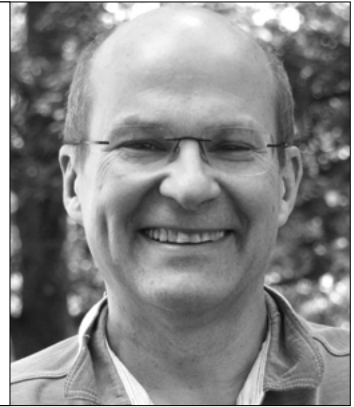
POTSDAM**Mittwoch, 30.11.**

13:00 Uhr, Kolloquium, DIfE Konferenzzentrum, Rehbrücke, Arthur-Scheunert-Allee 114-116, **C. Maack**, Homburg: **Regulation of mitochondrial function in heart failure**

Dienstag, 6.12.

16:00 Uhr, Kolloquium, DIfE Konferenzzentrum, Rehbrücke, Arthur-Scheunert-Allee 114-116, **U. Smith**, Göteborg: **Regulation of adipogenesis – Role of BMP4 and its inhibitors**

Chaperone verhindern, dass Proteine sich falsch falten und verklumpen. Aber wie gelingt es Chaperonen, so schnell an Proteine zu binden, was stabilisiert den Chaperon-Protein-Komplex, wie unterstützen und erleichtern Chaperone die Faltung der Proteine und welcher Mechanismus bewirkt die Ablösung des Proteins von seiner Anstandsdame nach der Faltung? Wie Chaperon-Forscher vorgehen, um zumindest etwas Licht ins Dunkel der Chaperon-assistierten Proteinfaltung zu bringen, erklärt **James C. Bardwell** (University of Michigan) am **6. Dezember** in München.

**Freitag, 9.12.**

11:00 Uhr, Kolloquium, DIfE Konferenzzentrum, Rehbrücke, Arthur-Scheunert-Allee 114-116, **S. Dasarathy**, Cleveland: **Hyperammonemia induced molecular and metabolic perturbations in the skeletal muscle contribute to sarcopenia of cirrhosis**

REGENSBURG**Dienstag, 22.11.**

17:00 Uhr, Kolloquium, Biochemie-Zentrum, H 53, **J.-Y. Roignant**, Mainz: **Roles and regulation of m6A RNA modification in flies**

Donnerstag, 24.11.

14:00 Uhr, Kolloquium, Biochemie-Zentrum, H 53, **A. Briegel**, Leiden: **New insights into bacterial behavior from electron cryotomography**

17:00 Uhr, Seminar, Uniklinikum, Med. Mikrobiologie, SR, **B. Schröder**, Kiel: **SPPL intramembrane proteases – How they control immune cell development and function**

Freitag, 25.11.

14:00 Uhr, Kolloquium, Biochemie-Zentrum, H 53, **G. Ingram**, Lyon: **Mechanical stress and embryo growth in Arabidopsis seeds**

Donnerstag, 1.12.

14:00 Uhr, Kolloquium, Biochemie-Zentrum, H 53, **A. Klingl**, München: **Visualization of membranes and its relevance for biological electron microscopy**

15:30 Uhr, Kolloquium, Biochemie-Zentrum, H 53, **D. O Carroll**, Edinburgh: **RNA function in germ and stem cell biology**

Dienstag, 6.12.

17:00 Uhr, Kolloquium, Biochemie-Zentrum, H 53, **W. Bäuml & A. Eichner**, Regensburg: **Photodynamische Inaktivierung von Mikroorganismen**

Donnerstag, 8.12.

14:00 Uhr, Kolloquium, Biochemie-Zentrum, H 53, **E. Wahle**, Halle: **Post-transcriptional regulation of maternal mRNA during early embryonic development: The nanos mRNA of Drosophila**

17:00 Uhr, Seminar, Uniklinikum, Med. Mikrobiologie, SR, **G. Herzner**, Regensburg: **Food hygiene and nest disinfection in two solitary wasps**

Dienstag, 13.12.

17:00 Uhr, Kolloquium, Biochemie-Zentrum, H 53, **M. Helm**, Mainz: **Chemical biology of nucleic acid modifications**

ROSTOCK**Donnerstag, 1.12.**

17:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Biowissenschaften, Albert-Einstein-Str. 3, HS 002, **M. Silies**, Göttingen: **Genetic dissection of Drosophila motion detection circuits**

SALZBURG**Freitag, 18.11.**

11:00 Uhr, Vortrag Universität, Hellbrunnerstr. 34, HS 434, **A. Ebner**, Linz: **Single molecule biosensing atomic force microscopy as a tool for investigation of molecular recognition in biomedical nanoscience**

Donnerstag, 24.11.

12:30 Uhr, Vortrag, Universität, Billrothstr. 11, SR 103, **L. Pradel**, München: **Heterogeneity and targeting of tumor-associated macrophages**

TÜBINGEN**Montag, 21.11.**

17:00 Uhr, Kolloquium, IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS, **C. Faulkner**, Norwich: **Cell-to-cell communication during pathogen attack**

Dienstag, 22.11.

17:15 Uhr, SFB 685, IFIZ, Immunologie, Auf der Morgenstelle 15, Verfügungsgeb., SR 2.033/2.034, **M. Derouazih**, Genf: **Cell penetrating peptides and TLR peptide agonist: the Swiss army knife of cancer vaccines**

Donnerstag, 24.11.

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**

Montag, 28.11.

15:00 Uhr, Kolloquium, Max-Planck-Campus, **R. Riener**, Zürich: **The future of rehabilitation robotics**

17:00 Uhr, Kolloquium, IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS, **R. Kühn**, Berlin: **Editing of mouse and human genomes using CRISPR/Cas**

Impressum

Laborjournal

gegründet 1994
von Hanspeter Sailer †
und Kai Herfort

23. Jahrgang 2016, Heft 11
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

Druck & Lithos:
Hofmann Infocom GmbH
Emmericher Str. 10
90411 Nürnberg

Anzeigen:
top-ad Bernd Beutel
Schlossergäßchen 10
D-69469 Weinheim
Tel. +49-6201-290 92-0
Fax. +49-6201-290 92-20
E-Mail: info@top-ad-online.de

Versand/Abo:
Tel. +49-761-28 68 69

Stellenanzeigen:
Ulrich Sillmann,
Tel. +49-761-29 25 885
Fax. +49-761-3 57 38
E-Mail: stellen@laborjournal.de

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

**Graphik/Bilder/Montagen/
Layout:** Kai Herfort, 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

Titelbild:
julvil, molekulu.be, Christian
Schwier (alle @fotolia.com),
Montage: Kai Herfort

Ständige MitarbeiterInnen:
Axel Brennicke, Rafael Florés,
Johanna Fraune, Karin
Hollricher, Anna-Lena Krause,
Karin Lauschke, Sigrid März,
Andrea Pitzschke, Mario
Rembold, Chris Schlag,
Annette Tietz, Hans Zauner

Bankverbindung:
Fidor-Bank, IBAN:
DE42 7002 2200 0020 1347 47
BIC: FDDODEMMXXX

TÜBINGEN (Fortsetzung)

Donnerstag, 1.12.

17:15 Uhr, SFB 766, Med. Mikrobiologie, Elfriede-Aulhorn-Str. 6, SR, F. Schreiber, Berlin: *Phenotypic diversity in microbial metabolism and antimicrobial resistance*

Montag, 5.12.

17:00 Uhr, Kolloquium, IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS, M. Morison, Stuttgart: *Choice cuts of death*

Donnerstag, 8.12.

17:15 Uhr, SFB 766, Med. Mikrobiologie, Elfriede-Aulhorn-Str. 6, SR, U. Jenal, Basel: *Deciphering speed: The role of c-di-GMP in Pseudomonas aeruginosa surface colonization and virulence*

Montag, 12.12.

17:00 Uhr, Kolloquium, IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS, T. Silhavy, Princeton: *Outer membrane biogenesis in Gram-negative bacteria*

Donnerstag, 15.12.

17:15 Uhr, SFB 766, Biologie, Auf der Morgenstelle 28, HS N12, B. Poolmann, Groningen: *Bacterial cell volume regulation and traffic & translocation in crowded environments*

WIEN

Dienstag, 22.11.

17:00 Uhr, Seminar, Vetmeduni, Veterinärplatz 1, Geb. NA, 2. OG, SR, M. Siegal, New York: *Variability and robustness: lessons from single-cell traits in yeast*

Donnerstag, 24.11.

11:00 Uhr, Seminar, IMBA/GMI, Dr.-Bohr-Gasse 3, HS, B. Bassler, Princeton: *Bacterial quorum sensing and its control*

Dienstag, 29.11.

17:00 Uhr, Seminar, Vetmeduni, Veterinärplatz 1, Geb. NA, 2. OG, SR, B. Pujol, Toulouse: *Quantitative genetics in the wild, where are we now?*

Dienstag, 6.12.

17:00 Uhr, Seminar, Vetmeduni, Veterinärplatz 1, Geb. NA, 2. OG, SR, F. Kondrashov, Barcelona: *Interactions between mutations as a factor in the genotype to phenotype connection*

Dienstag, 13.12.

17:00 Uhr, Seminar, Vetmeduni, Veterinärplatz 1, Geb. NA, 2. OG, SR, A. Stark: *Decoding transcriptional regulation in Drosophila*

WÜRZBURG

Dienstag, 22.11.

18:00 Uhr, Kolloq., IMIB, J. Schneider Str. 2, Geb. D15, R 01.002-004, S. Zeissig, Dresden: *Microbial control of intestinal tumor development*

Donnerstag, 24.11.

17:00 Uhr, Kolloquium, RVZ, Haus D15, Josef-Schneider-Str. 2, Raum 01.002-004, D. Lamb, München: *Watching proteins dance, viruses assemble and mitochondria move: Using fluorescence to illuminate the processes of life*

Dienstag, 29.11.

18:00 Uhr, Kolloquium, IMIB, Josef-Schneider Str. 2, Geb. D15, R 01.002-004, M. Whiteway, Montreal: *Transcriptional rewiring in the Ascomycetes*

Dienstag, 6.12.

18:00 Uhr, Kolloquium, IMIB, Josef-Schneider Str. 2, Geb. D15, R 01.002-004, L. Sockett, Nottingham: *Predatory processes for Gram negative bacterial invasion by Bdellovibrio bacteriovorus*

Donnerstag, 8.12.

17:00 Uhr, Kolloquium, RVZ, Haus D15, Josef-Schneider-Str. 2, Raum 01.002-004, D. Komander, Cambridge (UK): *Specificity in the ubiquitin system*

Dienstag, 13.12.

18:00 Uhr, Kolloquium, IMIB, Josef-Schneider Str. 2, Geb. D15, R 01.002-004, H.-P. Beck: *Exported proteins and their importance for morbidity in Plasmodium falciparum malaria*

ZÜRICH

Montag, 21.11.

16:15 Uhr, Kolloquium, Kinderspital, Steinwiesstr. 75, HS, M. Schiff, Paris: *An expanding genetic spectrum causing hyperphenylalaninemia and central monoamine neurotransmitter deficiency*

Dienstag, 22.11.

12:00 Uhr, Seminar, Physiologisches Inst., Irchel, Winterthurerstr. 190, SR Y23 K52, J. Vogel, Zürich: *Neuronal erythropoietin over-expression protects mice against age-related hearing loss*

Mittwoch, 23.11.

17:30 Uhr, Seminar, UniSpital, Frauenklinikstr. 10, Nord1, Kurszimmer C307, W. Wichmann, Zürich: *Neuroradiologische Anatomie des limbischen Systems*

Freitag, 25.11.

16:00 Uhr, Kolloquium, INI, Irchel, R Y35 F32, O. Ohana, Hamburg: *A critical period for learning and memory networks*

Montag, 28.11.

12:30 Uhr, Seminar, Inst. f. Hirnforschung, Winterthurerstr. 190, HS 35F32, S. Hippenmeyer: *Molecular mechanisms of neural stem cell lineage progression*

16:15 Uhr, Kolloquium, Kinderspital, Steinwiesstr. 75, HS, G. Laube, Zürich: *Von der Laboranalyse zur Niereninsuffizienz: Gegenseitige Interaktion*

Dienstag, 29.11.

12:00 Uhr, Seminar, Physiologisches Inst., Irchel, Winterthurerstr. 190, SR Y23 K52, Z. Chen, Zürich: *Zebrafish: A model for the endolysosomal pathway and renal pathophysiology*

Freitag, 2.12.

16:00 Uhr, Kolloquium, INI, Irchel, R Y35 F32, D. Jabaudon, Genf: *Becoming a new neuron in the cerebral cortex*

Montag, 5.12.

12:30 Uhr, Seminar, Inst. f. Hirnforschung, Winterthurerstr. 190, HS 35-F32, B. Cooper, Göttingen: *Morphological & molecular correlates of vesicle priming in neurosecretory cells*

16:15 Uhr, Kolloquium, Kinderspital, Steinwiesstr. 75, HS, S. Bolliger & A. Steuer, Zürich: *Crime, corpses and chemicals*

Dienstag, 6.12.

12:00 Uhr, Seminar, Physiologisches Inst., Irchel, Winterthurerstr. 190, SR Y23 K52, N. Poncet, Zürich: *The AA transporter Lat1 (Slc7a5) and its role in adult tissue homeostasis*

Mittwoch, 7.12.

17:30 Uhr, Seminar, UniSpital, Frauenklinikstr. 10, Nord1, Kurszimmer C307, A. Pangalu, Zürich: *Neuro-radiologie der Orbita*

Freitag, 9.12.

16:00 Uhr, Kolloquium, INI, Irchel, R Y35 F32, J. Georgiou, Nicosia: *Microelectronic systems for improved quality of life*

Montag, 12.12.

12:30 Uhr, Seminar, Inst. f. Hirnforschung, Winterthurerstr. 190, HS 35F32, D. Bourc'his, Paris: *Early epigenetic programming of post-natal growth*

16:15 Uhr, Kolloquium, Kinderspital, Steinwiesstr. 75, HS, S.-D. Krämer, Zürich: *Two applications of quantitative PET: Brain glucose uptake under acute hypoglycaemia and GABA-A receptor alpha-subunit*

Dienstag, 13.12.

12:00 Uhr, Seminar, Physiologisches Inst., Irchel, Winterthurerstr. 190, SR Y23 K52, I. R. Aliaga, Zürich: *Alterations in phosphate homeostasis after dietary and genetic challenges*

Mittwoch, 14.12.

17:30 Uhr, Kolloquium, UniSpital, Frauenklinikstr. 10, Nord1, Kurszimmer C307, B. Quednow, Zürich: *Neurofunctional changes of social reward processing in cocaine users*

Freitag, 16.12.

16:00 Uhr, Kolloquium, INI, Irchel, R Y35 F32, A. Roxin, Barcelona: *A computational model of spatial learning in rodent hippocampus*



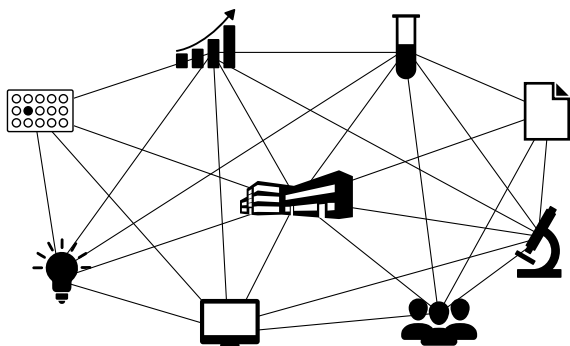
Kommt zum Science Slam!

18. November 2016: Hamburg
18. November 2016: Halle
24. November 2016: Berlin
13. Dezember 2016: Hamburg
14. Dezember 2016: Berlin

Mehr Infos unter
www.scienceslam.de

Hier beginnt der Stellenmarkt

B·R·A·I·N



Die **BRAIN AG** gehört in Europa zu den technologisch führenden Unternehmen auf dem Gebiet der **industriellen Biotechnologie**. Aus dem „Werkzeugkasten der Natur“ entwickelte innovative Lösungen, wie neue bioaktive Naturstoffe, mikrobielle Produzentstämme sowie bislang unerschlossene, leistungsfähige Enzyme und Biokatalysatoren werden bereits erfolgreich in der Chemie-, Kosmetik- sowie Nahrungs- und Futtermittelindustrie eingesetzt. Seit Februar 2016 notiert die BRAIN AG als erstes deutsches Unternehmen aus dem Bereich der Bioökonomie im Prime Standard der Frankfurter Wertpapierbörse.

Mit **über 100 Mitarbeitern** bietet BRAIN am Standort Zwingenberg (Rhein-Neckar Region) langfristige berufliche Perspektiven und sucht zur Verstärkung des Teams für den Bereich

BioActives Discovery 2 Technische Assistenten (m/w)

Aufgabengebiete

- Kultivierung von Primärzellen sowie Säugerzelllinien
- Erzeugung von stabilen Zelllinien mit viralen Systemen (Sicherheitsstufe 2)
- Molekularbiologische Arbeiten (z.B. Genome Editing)
- Charakterisierung von Zelllinien (qRT-PCR, Immunochemie, Enzymassays)
- Durchführung von Screeningkampagnen inkl. Management der Substanzbibliotheken
- Dokumentation der Methoden und Ergebnisse
- Aktive Mitarbeit in multidisziplinären Projektteams

Anforderungen

- Abgeschlossene Ausbildung als Biologielaborant/in, BTA oder vergleichbarer Fachrichtung mit Spezialisierung im Bereich Zell- und Molekularbiologie
- Praktische Erfahrungen in Zellkulturtechniken
- Verständnis der theoretischen Grundlagen der Molekularbiologie, Proteinbiochemie und Zellbiologie sind wünschenswert

Selbständiges Arbeiten, Flexibilität, Team- und Kommunikationsfähigkeit und Einsatzbereitschaft setzen wir voraus. Die Position eignet sich insbesondere für kreative, unkomplizierte Personen, die Freude am eigenverantwortlichen Arbeiten in dynamischen Projektteams im naturwissenschaftlichen Forschungsumfeld haben.

www.brain-biotech.de • Tel.: +49 (0) 6251 9331-0 • hr@brain-biotech.de



ulm university universität
uulm

The **Institute of Applied Physiology** at the Medical Faculty of Ulm University, Germany is offering

2 Ph.D. Positions in Molecular and Circuit Neuroscience (m/f)

Reference-code 105457

The joined projects will be conducted in the Labs of Professors Birgit Liss and Dennis Kaetzel, and will focus on analysing disease mechanisms related to the dopaminergic system, in particular on Parkinson's disease and Schizophrenia. The methods deployed include state-of-the-art circuit neuroscience techniques like optogenetics, chemogenetics, fMRI, and electrophysiology (in vivo & in vitro patch-clamp, multi-electrode array) as well as high-end molecular techniques like CRISPR/Cas9 and single-cell transcriptomics. For further information, please see: <https://www.uni-ulm.de/med/angewphys>

Candidates will hold an outstanding M.Sc. or equivalent degree in neuroscience, life sciences or a related subject. Experience in bioinformatics, molecular biology, electrophysiology, mouse behavioural analysis and/or circuit neuroscience are very much appreciated. Applicants are expected to be enthusiastic about science, very self-motivated team workers, and have strong communication skills and diligent work ethics. The positions will be fully funded according to the German TV-L system; attachment to a formal graduate program is possible.

Ulm University is ranked first among the German universities younger than 50 years and has an excellent Medical Faculty with a broad range of core facilities and translational neuroscience research groups.

Are you interested?

Please send in only complete applications, either by surface mail or via email as a single merged PDF file containing cover letter, short statement of research interest (max. 1 page), certificates of B.Sc. and M.Sc. degrees, CV (2-4 pages), and two contact details for references to:

Professor Dr. Birgit Liss

Ulm University, Institute of Applied Physiology
Albert-Einstein-Allee 11, 89081 Ulm, Germany

or via email to: sabine.schwade@uni-ulm.de

Please send copies only, as application documents will be destroyed after the selection process.

Application Deadline: 25.11.2016

Employment takes place through the administration department of the University Medical Center Ulm, which acts in the name and on behalf of the federal state of Baden-Württemberg. Handicapped people with equal qualifications will be employed preferentially. Ulm University strives for an increased proportion of women in research and teaching and therefore strongly encourages qualified female scientists to apply for the position. In general, full-time positions are divisible.

Besuchen Sie uns im Netz: www.laborjournal.de



ulm university universität
uulm

The **Institute of Applied Physiology** at Ulm University is offering the following position in the group of Prof. Birgit Liss

Postdoc (m/f)

Reference-code 105466

The position is offered for initially three years (longer funding options possible). Salary according to the German TV-L system.

We offer an interdisciplinary research team with international collaborations, integrated in an exciting scientific environment.

Within the SFB F-44 – Cell signaling in chronic CNS disorders and BIU – Boehringer Ingelheim Ulm University Bio-Center, we analyze function and gene-expression of individual neurons, to identify mechanisms of their metabolic dysfunction and their degeneration due to aging and disease. We focus on the dopaminergic midbrain system, on Parkinson's disease, and on analyzing cell-specific functions of ion channels, transporters and receptors (e.g. D2-receptors, K-ATP and Ca²⁺ channels). Methodologically, we combine single-cell functional analysis (retrograde tracing, *in vivo* & *in vitro* electrophysiology, MEA, calcium imaging), as well as immunohistochemistry and laser-microdissection, with cell-specific, quantitative RNA and DNA analysis.

Applicants should be highly motivated natural or medical scientists with excellent degrees in neuro-, medical- or life-sciences. Team spirit, capability for independent, self-motivated and analytical work, and very good English and computer skills are required. Knowledge of neurophysiology, as well as technical expertise in cell-biology or electrophysiology are highly desired.

Please refer to our website for further information on our research, publications etc.: <http://www.uni-ulm.de/med/angewphys.html>.

Are you interested?

We are looking forward to your application (please submit copies only, applications-documents will not be returned but destroyed after the selection process). Please do not send application by e-mail. Please note that expenses related to your application can not be reimbursed. Inquiries and applications with all common documents (including two references) should be send to:

Professor Dr. Birgit Liss

Ulm University, Institute of Applied Physiology,
Albert-Einstein-Allee 11, 89081 Ulm, Germany

Application Deadline: 25.11.2016

Employment takes place through the administration department of the University Medical Center Ulm, which acts in the name and on behalf of the federal state of Baden-Württemberg. Handicapped people with equal qualifications will be employed preferentially. Ulm University strives for an increased proportion of women in research and teaching and therefore strongly encourages qualified female scientists to apply for the position. In general, full-time positions are divisible.



**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** FREIBURG

Das Universitätsklinikum Freiburg ist ein Krankenhaus der Maximalversorgung und eines der größten in Europa. Mehr als 11.000 Beschäftigte setzen sich rund um die Uhr für die Gesundheit und das Wohlergehen der Patientinnen und Patienten ein.



Der Schwerpunkt Experimentelle Ophthalmologie, Klinik für Augenheilkunde, sucht zum nächstmöglichen Zeitpunkt eine/n

MTA / BTA

Sie haben Interesse an grundlagenwissenschaftlichen Fragestellungen und überzeugen durch Berufserfahrung mit Arbeiten an Tiermodellen, Kenntnisse in molekularbiologischen Techniken wie qPCR, Western Blot, ELISA und Teamfähigkeit.

Wir bieten Ihnen ein Labor mit modernster Technik für die medizinische Grundlagenforschung, gute berufliche und persönliche Entwicklungsmöglichkeiten sowie eine abwechslungsreiche Tätigkeit in einem engagierten und motivierten Team.

Die Stelle ist in Voll- oder Teilzeit zu besetzen und zunächst auf 2 Jahre befristet.

Bitte bewerben Sie sich mit den üblichen Unterlagen bis zum 30.11.2016 unter folgender Adresse:

Universitätsklinikum Freiburg

Klinik für Augenheilkunde

PD Dr. Clemens Lange

Killianstr. 5, 79106 Freiburg

Nähere Informationen erteilt Ihnen gerne PD Dr. Lange unter der Tel.-Nr.: 0761/270-40511 oder per E-Mail: clemens.lange@uniklinik-freiburg.de.

Allgemeiner Hinweis:

Die Vergütung erfolgt nach Tarif. Vollzeitstellen sind grundsätzlich teilbar, soweit dienstliche oder rechtliche Gründe nicht entgegenstehen. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt eingestellt. Einstellungen erfolgen durch die Abteilung Personalbetreuung.

Mehr Jobs auf www.laborjournal.de

Bitte beachten Sie auch unseren Online-Stellenmarkt, wo Sie noch mehr Job-Angebote finden (www.laborjournal.de). Wie in der Printausgabe können Sie auch dort gestaltete Anzeigen (im PDF-Format bzw. als HTML-Datei) oder reine Textanzeigen



aufgeben. Wenn Sie den Anzeigenschluss nicht gerade verpasst haben, empfehlen wir Ihnen aber nach wie vor Anzeigen in der gedruckten Ausgabe – Sie erreichen mehr potentielle Bewerber. Eine vierwöchige Aufschaltung auf unserem Online-Stellenmarkt ist bei gestalteten Printanzeigen inklusive!

Sie suchen
einen
neuen Job?



Für den Ausbau unseres angegliederten Labors suchen wir ab sofort in Vollzeit einen

Facharzt (m/w) Laboratoriumsmedizin

Ihr Aufgabenbereich:

Mit Ihrer ausgeprägten Hands-On-Mentalität, Ihrer ökonomischen Kompetenz und Ihrer verantwortungsvollen sowie zielorientierten Arbeitsweise übernehmen Sie die Leitung des Labors sowie folgende Tätigkeiten:

- Ausbau eines innovativen Dienstleistungsspektrums
- Erstellung medizinischer Befunde im onkologischen Bereich der Laboratoriumsmedizin
- Beratung des Fachärzteteams zur medizinischen Indikationsstellung sowie Befundinterpretation
- Fachliche Beratung bei der Einführung und Validierung neuer und bestehender Analyseverfahren
- Aktive Unterstützung in der Aus- und Weiterentwicklung des Dienstleistungsportfolios

Wir bieten Ihnen:

- Eine unbefristete Beschäftigung im Angestelltenverhältnis
- Einen attraktiven und abwechslungsreichen Arbeitsplatz in einem engagierten Team
- Gute langfristige Entwicklungsmöglichkeiten
- Ein freundliches Arbeitsklima

Haben wir Ihren Ehrgeiz geweckt? Dann richten Sie bitte Ihre Bewerbung unter Nennung Ihrer Gehaltsvorstellung und Ihres frühestmöglichen Starttermins **per E-Mail** an Vanessa Hansen (v.hansen@stadtteilklinik.de). Sie steht Ihnen gern für Rückfragen unter der **Telefonnummer 040/6000 94-024** zur Verfügung.

Medizinisches Zentrum für
Hämatologie und Onkologie München MVZ
Winthirstraße 7
80639 München



Ein Unternehmen der VivaQ Gruppe

Anzeigen im Serviceteil

Wenn Sie eine Stellen- oder Kongressanzeige schalten wollen, erreichen Sie uns per E-Mail (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 12-2016 (erscheint am 9.12.2016): **25.11.2016**

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“).

NIMM DAS
GEFÜHL VON
REVOLUTION
MIT NACH
HAUSE.

WORK WITH PIONEERS

BIONTECH
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 Tumormpfstoffe 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 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.

www.biontech.de/careers



25 PhD Fellowships

The **Graduate School of Quantitative Biosciences Munich (QBM)** is offering 25 PhD Fellowships for students with a background in biochemistry, biology, bioinformatics, physics or applied mathematics and an interest in conducting interdisciplinary research at the interface of experiment and quantitative theory.

The Graduate School seeks to prepare young life scientists for the emerging era of quantitative, systems-oriented bioscience. It provides an innovative, international PhD training program that bridges the divide between traditionally separate disciplines, from biochemistry and medicine to bioinformatics, experimental and theoretical biophysics, and applied mathematics. While maintaining a strong command of their 'home' discipline, QBM students will become well versed in multiple approaches and styles of thought and learn to communicate and work effectively with scientists from different backgrounds.

Key elements of the QBM program are:

- an interdisciplinary research project
- a substantial program of formal course work with a general and an individual component, centered around an interdisciplinary core course that covers key problems in bioscience from multiple perspectives
- a multi-faceted mentoring and professional skills program designed to promote students' growth as independent scientists
- attractive compensation package that is competitive with other top graduate schools in the life sciences in Europe, and no tuition cost.

QBM is a joint initiative by leading scientists from the Ludwig-Maximilians-University Munich, the Max-Planck Institute of Biochemistry, the Helmholtz Center Munich, and the Technical University Munich. Research within the School encompasses the entire range of approaches brought to biological questions today, with a thematic focus on the problem of gene expression in all its facets.

For more information and to apply, visit us at www.qbm.lmu.de
Deadline for applications: **January 2nd, 2017**

Die Junge Akademie an der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften und der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina wählt im Jahr 2017



Die Junge Akademie

10 neue Mitglieder

Wir suchen engagierte und exzellente junge Wissenschaftler/innen und Künstler/innen mit Interesse an interdisziplinärer Arbeit und Aktivitäten an der Schnittstelle zwischen Wissenschaft, Kunst und Gesellschaft, die bereit sind, sich für fünf Jahre in die Arbeit der Jungen Akademie einzubringen.

Die Junge Akademie besteht aus 50 deutschsprachigen Mitgliedern aus allen Gebieten der Wissenschaft und der Kunst, die dreimal im Jahr im Plenum zusammenkommen. Sie finden sich in Projekten und Arbeitsgruppen zusammen und organisieren z.B. Tagungen, veröffentlichen ein regelmäßiges Magazin und bringen sich in die wissenschaftspolitische Diskussion ein. Getragen von der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina und der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften, bietet die Junge Akademie dem wissenschaftlichen und künstlerischen Nachwuchs strukturelle und finanzielle Freiräume zur gemeinsamen Entwicklung und Gestaltung innovativer Ideen. Nähere Informationen finden Sie unter www.diejungeakademie.de

Geeignete Bewerberinnen und Bewerber

- haben ihre Promotion vor höchstens sieben Jahren abgeschlossen
- vertreten ihr Fach mit Innovation, Leidenschaft und der Fähigkeit zum interdisziplinären Diskurs
- können eine exzellente Promotion und mindestens eine weitere hervorragende Publikation oder ein hervorragendes künstlerisches Werk vorweisen
- verfügen über zeitliche Kapazitäten für eine aktive Mitarbeit in den kommenden fünf Jahren
- werden nach Sichtung der schriftlichen Unterlagen zu einem Gespräch im Februar nach Berlin eingeladen

Bewerbung

Wenn Sie daran interessiert sind, sich mit Ihren Ideen aktiv in die Junge Akademie einzubringen, bewerben Sie sich bitte online mit einem Motivationsschreiben, Lebenslauf, Liste der Publikationen/Werke und Gutachten von zwei Hochschul- Lehrern/Hochschullehrerinnen **bis zum 30. November 2016**.
Bewerbslink: www.diejungeakademie.de/zuwahl



The **Institute of Experimental Gene Therapy and Cancer Research** at Rostock University Medical Center has a position available for a

Post Doc (m/f) on Cancer Biology and Applied Medical Science

Ausschreibung Nr. 308 O/2016
(pending budgetary approval)

The Institute of Experimental Gene Therapy and Cancer Research, located at Rostock University, is an internationally renowned institution with a focus on the delivery of field-changing mechanistic insights into cancer propagation and cellular reprogramming technologies. The unit is equipped with state-of-the-art facilities and offers excellent opportunities for postdoctoral training.

We are looking to appoint a Postdoctoral Scientist to conduct research aimed at investigating the p53 family role in metastasis and drug resistance signaling. The project will specifically concentrate on an established p73-governed multilevel regulatory network to provide melanoma progression-associated biomarker signatures for pharmacogenomics and multimodal patient-tailored therapies in close collaboration with our Systems Biology partner at the University of Freiburg.

The successful candidate will possess a PhD in a relevant discipline such as molecular biology, biochemistry or oncology and has experience with protein and RNA analysis, mammalian cell culture, genome editing techniques and experience in animal research. Applicants must be committed to working at a highly competitive level, be able to efficiently communicate scientific ideas and have a proven publication record. Knowledge of German and English is essential.

The position is funded by the German Cancer Aid (Deutsche Krebshilfe) for three years with a salary according to TV-UMN.

To apply please send your CV, cover letter, publication record and documents until 02.12.2016 to Professor Brigitte M. Pützer (Institute Director) at brigitte.puetzer@med.uni-rostock.de.

The University of Rostock is an equal opportunity employer. To increase the number of women in research and teaching, female applicants are recommended to apply. Applicants with disabilities will be favoured if they are equally qualified.

www.med.uni-rostock.de

Haben Sie eine journalistische Ader und möchten für *Laborjournal* schreiben?



Wir suchen freie Mitarbeiter für die Rubrik „Methoden“
Kontakt: hz@laborjournal.de

Universitätsklinikum Würzburg



PhD Position on Vascular / Tumor Biology

A PhD position (TV-L E13 65%, 3 years) is available at the Department of Dermatology, Venerology and Allergology, University Hospital Würzburg, University of Würzburg, Germany.

The research project funded by the *Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)* is settled within the field of signal transduction and focuses on pathways involved in the regulation of endothelial plasticity, migration and vascular maintenance as well as glucose metabolism, inflammation and tumorigenesis.

The techniques employed include, besides classical cell and molecular biological methods, retroviral gene transfer, live cell fluorescence microscopy and FACS-based analysis of proliferation and apoptosis (*J Biol Chem* (2010) 285: 10163-78, *EMBO Rep.* (2006) 6: 866-872), methods for studying protein interaction and modification including mass spectrometry, chromatin IP, and site-directed mutagenesis (*Int J Cancer* (2016), 138: 1153-62, *J Biol Chem* (2010) 285: 10163-78, *Nature Immunol* (2010) 11, 814819), gene expression analysis by quantitative real-time PCR and Western blot, gene silencing by expression of small hairpin RNA and small-interfering RNA transfection, and the use of hemodynamic flow simulation models (*J Biol Chem* (2010) 285: 26199-10, *Cardiovasc Res* (2015), 105: 86-95). In a translational approach we also aim to confirm our findings in murine tumor transfer models.

The successful candidate will have access to state-of the art equipment both located at the Dept. of Dermatology as well as core facilities at the adjacent Rudolf Virchow Center for Experimental Biomedicine (RVZ). The applicant further will enjoy educational support and benefits by the DFG-Excellence Initiative-funded International Graduate School of Life Sciences (GSLS) providing structured doctoral research training in an international and highly interdisciplinary research environment.

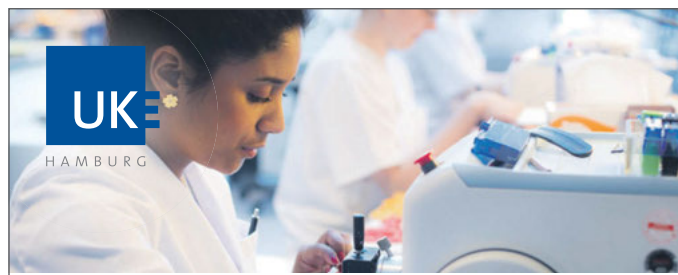
Further information is also available at: <http://www.hautklinik.ukw.de/forschung/allergie-und-entzuendung/gefaesserkrankungen.html>

Disabled applicants will be preferentially considered in case of equivalent qualifications.

Application deadline is **December, 1st 2016**.

Highly motivated individuals with a M. Sc. or equivalent degree in molecular biology, biochemistry, cell biology or related fields are encouraged to send their application including CV, references, and short description of research experience to:

Universitätsklinikum Würzburg
Prof. Dr. rer. nat. Marc Schmidt
Klinik und Poliklinik für Dermatologie,
Venerologie und Allergologie
Josef-Schneider-Str. 2 · 97080 Würzburg · Germany
e-mail: Schmidt_M11@klinik.uni-wuerzburg.de
www.ukw.de



Arbeiten in einer der modernsten Kliniken Europas

Technische/-r Assistent/-in (BTA, MTA, Biologielaborant/-in)

Institut für Pathologie, zur Verstärkung unseres Nachtdienst-Teams

Entgeltgruppe 8 TV-KAH

Detaillierte Informationen und Zugang zur Online-Bewerbung finden Sie unter: www.ukw.de/2016-469

Medizinisch-Technische/-r Laboratoriumsassistent/-in

Institut für Pathologie, zum 01. Februar 2017

Entgeltgruppe 8 TV-KAH

Detaillierte Informationen und Zugang zur Online-Bewerbung finden Sie unter: www.ukw.de/2016-470



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf



FMI

Friedrich Miescher Institute
for Biomedical Research

INTERNATIONAL PhD PROGRAM

IN BASEL, SWITZERLAND

Applications are invited for internally funded PhD student fellowships at the FMI in Basel, Switzerland. Our research focuses on epigenetics, quantitative biology and neurobiology. We employ state-of-the-art technologies to explore basic molecular mechanisms of cells and organisms in health and disease.

Application information:
www.fmi.ch/phd

Application deadline:
November 20, 2016

Next deadline:
May, 2017

- > Epigenetics
- > Neurobiology
- > Quantitative biology

www.fmi.ch

Affiliated with the University of Basel

Affiliated with the Novartis Institutes for BioMedical Research

So kommen Sie an Ihr *Laborjournal*

Auf unserer Homepage «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». Die folgenden Preise beziehen sich auf ein Jahresabo (10 Ausgaben).

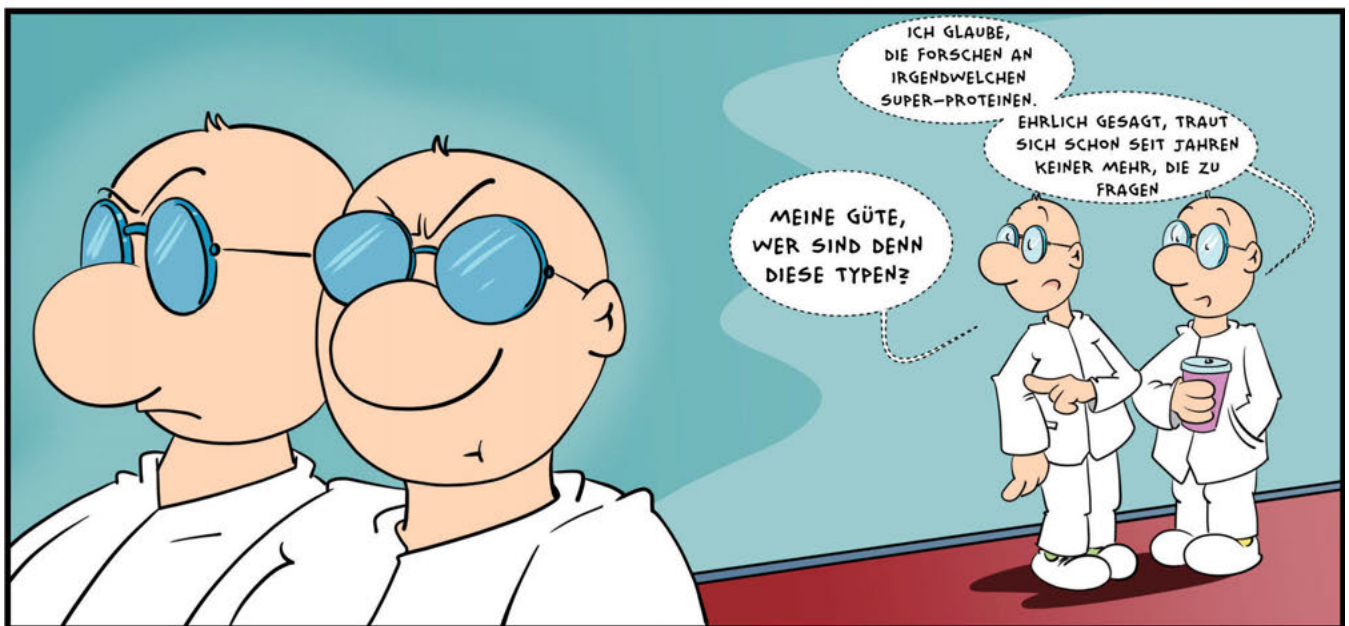
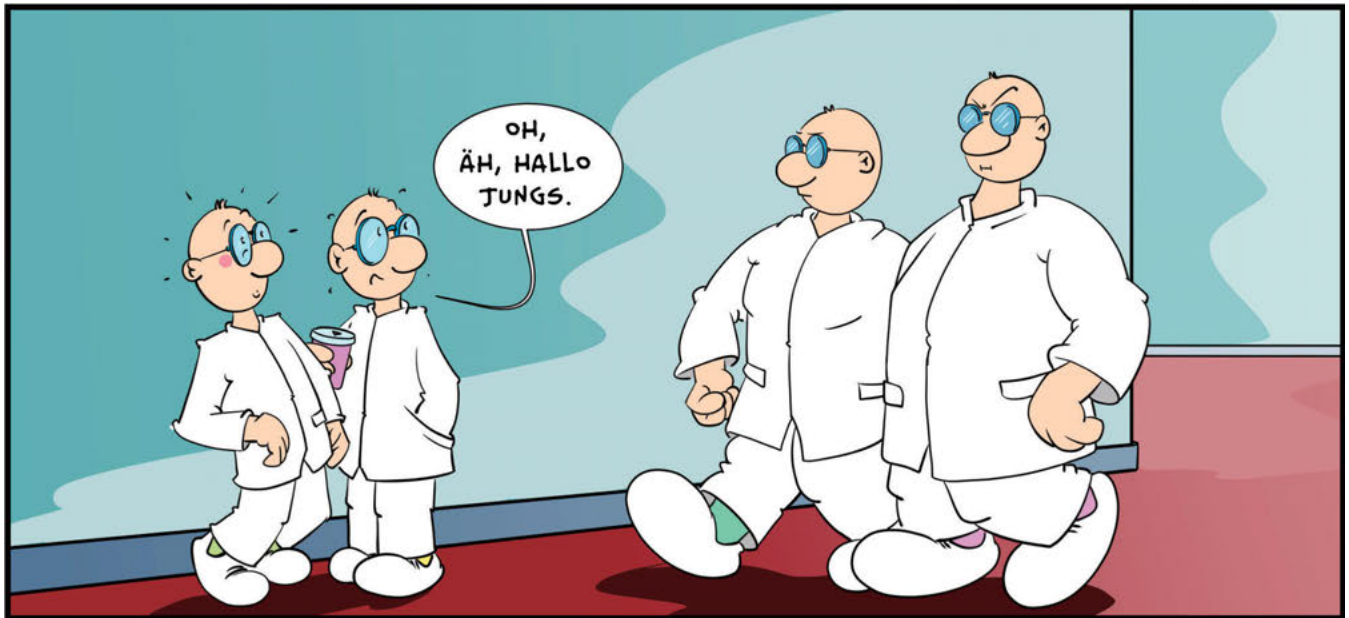
Non-Profit-Institut in D / CH / A: kostenlos

Non-Profit-Institut in Europa / außerhalb Europas: 35,- € / 39,- €

Bitte bestellen Sie arbeitsgruppenweise, oder noch besser institutsweise.

Privat/Firma in Deutschland: 29,- €

Privat/Firma in Europa / außerhalb Europas: 35,- € / 39,- €



Lösungsmittel von ROTH

**Einfach
die beste
Lösung.**

- Optimaler Einsatz in jedem Bereich
- Für jede Anwendung das geeignete Lösungsmittel
- Gleichbleibend hohe Qualität für zuverlässige Analyse-Ergebnisse
- Faire Preise bei höchster Qualität

Wir sind die Experten für Chemikalien, Laborbedarf und Life Science.

Bestellen Sie unter:

Tel. 0800 5699000 · www.carlroth.com



Rooted In Science



As a company rooted in science we are committed to producing and rigorously validating our products in house. This ensures they will work in your experiments and be worthy of the important research efforts they support.

We are proud to be recognized by scientists for our efforts to be leaders in key validation areas.*

*#1 Rank: 2015 Biocompare Antibody Market Report • www.cellsignal.com/rooted



Cell Signaling
TECHNOLOGY®

Cell Signaling Technology Europe, Schuttersveld 2, 2316 ZA Leiden, The Netherlands
Tel: +31 (0)71 568 1060 www.cellsignal.eu e-mail: info@cellsignal.eu

New England Biolabs GmbH, Brünningstr. 50, Geb. B852, 65926 Frankfurt/Main, Germany
Tel: +49(0)69/305-23140 www.neb-online.de e-mail: info.de@neb.com

in Deutschland und Österreich exklusiv von:

