

Laborjournal



Gene Drive

Gefährlich
oder
überschätzt?

NEU

RNA-IMPfstoffe
Fehlschlag bei Curevac
schockt Tübingen

TIERVERSUCHE
Weg von Angst,
Apathie & Ignoranz

METHODEN-SPECIAL
Nr. 1
Zelluläre Bildgebung

YOUR NEW IBA OLIGO SHOP

More than 50 billion combinations of DNA and RNA modifications



Order now!
20% Off
labeled DNA

 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!



■ Heute schreiben wir hier in eigener Sache. Es geht um das, was die Experimente des Forschers überhaupt erst möglich macht – und ihm am Ende seine Daten liefert: Methoden samt den zugehörigen Geräten und Materialien!

Seit 1. Februar präsentiert *Laborjournal online* diesen großen Themen-Block anders als bisher – fokussierter, übersichtlicher, prägnanter, dynamischer. Am Ende dieser Entwicklung ist nun auf diese Weise eine umfangreiche Plattform entstanden, die wir ganz bewusst „Methoden und mehr“ genannt haben. Deren Direkt-Link: www.laborjournal.de/rubric/mundm.

Unser gesamtes Archiv an methodischen Beiträgen haben wir dafür aus allen Ecken unseres Servers eingesammelt und dort hineingepackt. Das heißt, knapp 170 „Neulich an der Bench“-Artikel, noch mehr „Tipps und Tricks“, dazu jede Menge Produktübersichten sowie passende „Specials“ und „Stichwörter des Monats“ sind dort neu nach methodischen Gattungen zusammengetragen und geordnet.

Doch nicht nur das. Überdies findet man auf „Methoden und mehr“ unter den einzelnen Kategorien neuerdings auch Kataloge und Broschüren der Laborausstatter, wie auch einen Kalender, der speziell Kurse und Fortbildungen zu den jeweiligen labormethodischen Themen auflistet.

Schließlich sollen auch die Anbieter von Laborgeräten und -materialien auf „Methoden und mehr“ zu Wort kommen. In Zukunft werden sie ihre neuen Produkte dort selber vorstellen und beschreiben können – sei es als „Neue Produkte“-Notiz wie im gedruckten Heft, in einem ausführlichen „Whitepaper“ oder vielleicht sogar in einem Video.

Wer weiß, vielleicht kommen auf diese Weise hier ja bald Anbieter und Kunden direkt miteinander ins Gespräch? Diskutieren beispielsweise Probleme, Fragen und Verbesserungsvorschläge? Oder womöglich helfen sich Leser gegenseitig bei ihren ganz konkreten aktuellen Methodenproblemen?

Viel soll jedenfalls möglich sein auf „Methoden und mehr“, manches vielleicht erst nach und nach. Was davon aber letztlich tatsächlich alles „laufen“ wird, wird am Ende entscheidend davon abhängen, wie sehr die Nutzer das Angebot wahrnehmen.

Und nützlich ist das Angebot schon jetzt, wie man sehr schön an folgendem Beispiel sehen kann. Mitte Januar schrieb uns Rene Bernard, Postdoc in der Experimentellen Neurologie an der Charité – Universitätsmedizin Berlin:

„Sehr geehrte *Laborjournal*-Redaktion, durch Ihren Beitrag ‚Aquariumkies statt Trockeneis‘ in *Laborjournal* 05/2015 wurde ich auf Aquariumkies als Kühlmöglichkeit aufmerksam. Dies inspirierte mich, eine labortechnisch einfach umzusetzende Methode

zu entwickeln, die diesem Prinzip unterliegt, den Platzaufwand minimiert und die Einsatzzeit maximiert. Details dazu habe ich für jeden zugänglich auf dem *bioRxiv*-Server abgelegt: <http://biorxiv.org/content/early/2017/01/17/100776>.

Vielen Dank noch einmal für Ihren Beitrag im *Laborjournal* 2015, ohne den ich diese Methode nicht getestet hätte.“

Wir sind sicher, auf „Methoden und mehr“ warten noch weitere derartige Schätze auf ihre großflächige Anwendung und Weiterentwicklung. Vielleicht

„Western-Blot mit Diät-Drink“? Oder womöglich „Über-Kopf-Mixer mit Teilen aus dem Schiffsmodellbau“? Oder gar „Schockgefrieren mit Damenstrümpfen“? Graben Sie sie aus, liebe Leser! Oder stellen Sie selbst den Kolleginnen und Kollegen Ihre besten Tricks vor. Klar, auch im Heft – vor allem aber über „Methoden und mehr“.



Wir haben unser Methoden-Archiv neu geordnet

– und rüsten es zur **Methoden-Plattform** auf!



Titelthema: Gene Drive

■ Via *Gene Drive* könnten unerwünschte Insektenpopulationen eliminiert oder unschädlich gemacht werden. Doch so einfach funktioniert die Technik in der Praxis nicht, erklärt der Göttinger Entwicklungsbiologe Ernst Wimmer im *Laborjournal*-Gespräch. Weswegen deren Möglichkeiten, aber auch deren Gefahren klar überschätzt würden. *Mehr ab Seite 12.*

■ **NACHRICHTEN**

- 6 Das besondere Foto: „Kieselalgenküsse“ / Forscher Ernst
- 8 **Fokussiert:** *Inkubiert* / Negative Resultate / Positionspapier zu Tierversuchen
- 10 **Frisch gepreist:** Ernst-Jung-Preis / Leibnizpreise der DFG / Louis-Jeantet-Preis
- 11 **Frisch gefördert:** Stammzellforschung / Hamburger Projekte / Tierleid und Ionenkanäle

■ **HINTERGRUND**

- 12 **Titelthema:** *Gene Drive* – Riesenchance oder Riesengefahr? Alles halb so wild, meint der Göttinger Ernst Wimmer
- 16 **Essay:** Klaus-D. Jany über Neuerungen im Gentechnikgesetz



Mit der neuen „Opt-out-Richtlinie 2015/412/ EG“ der EU wird praktisch der Ausstieg aus der Gentechnik vorbereitet. Aber fast noch schlimmer: Die Wissenschaft wird geradezu zur Randerscheinung degradiert.

- 20 **Essay:** Forscher müssen ihre Tierversuche besser erklären.

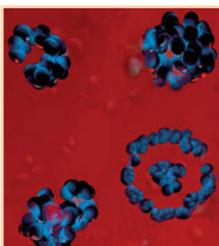
■ **SERIEN**

- 24 **Tagebuch einer Jungforscherin (6):** *Emotionale Inkontinenz*
- 25 **Erlebnisse einer TA (105):** *Kurz gesagt*

■ **JOURNAL-CLUB**

- 26 **Journal Club kompakt**
- 27 **Schöne Biologie:** *Spaß lass nach!*
- 28 **Dresden:** Epithel-Entwicklung und -Polarität
- 30 **Graz:** Schwarmbildung im Computermodell

„...Und dann schuf der Algorithmus so etwas wie Zellschwärme.“
Da wundert der Optimismus der Grazer Forscher nicht, dass deren Modellierungen irgendwann helfen könnten, grundlegende Eigenschaften des Lebens zu erkennen.



- 32 **Basel:** Langstreckenneurone
- 34 **Stichwort des Monats:** Artemisinine

■ **STATISTIK**

- 36 **Publikationsanalyse:** Tier- & Pflanzenökologie

■ **WIRTSCHAFT**

- 40 **Nahaufnahme:** Curevac scheitert mit Krebs-Impfstoff
- 42 **Nachrichten:** Shire liquidiert Suppremol-Reste
- 43 **Portrait:** Franziska Schwarz und die Kraft der Bilder

Die Ernährungsmedizinerin und Grafikerin Franziska Schwarz möchte Kommunikation in der Wissenschaft mittels Kunst vereinfachen - mit Sketchnotes, Graphic Recording und Origami.



- 46 **Firmenportrait:** Venneos (Stuttgart)
- 48 **Firmenportrait:** Carpegen (Münster)
- 50 **Produktübersicht:** Mikroplatten-Reader
- 59 **Neue Produkte**

■ **METHODEN**

- 60 **Special Bildgebung:** Neuartige Fluoreszenz-Sonden
- 63 **Special Bildgebung:** Interview mit Hans Michael Maric
- 64 **Neulich an der Bench (169):** Epigenetisches Editing
- 66 **Tipps & Tricks:** Anonymes Fehlermeldesystem fürs Labor

■ **BUCH ET AL.**

- 68 **Sachbuch:** *Cannabis. Was man weiß, was man wissen sollte*
- 69 **Fachbuch:** *Elektrophorese leicht gemacht*

■ **SERVICE**

- 70 **Kongresse**
- 74 **Fortbildungen**
- 76 **Vorträge**
- 78 **Stellenmarkt**

■ **SONSTIGES**

- 27 **Impressum**
- 35 **Rätsel:** Der selbstironische Chromosomen-Detektiv
- 82 **Comic:** Die „Lab-Files“ von Chris Schlag



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.

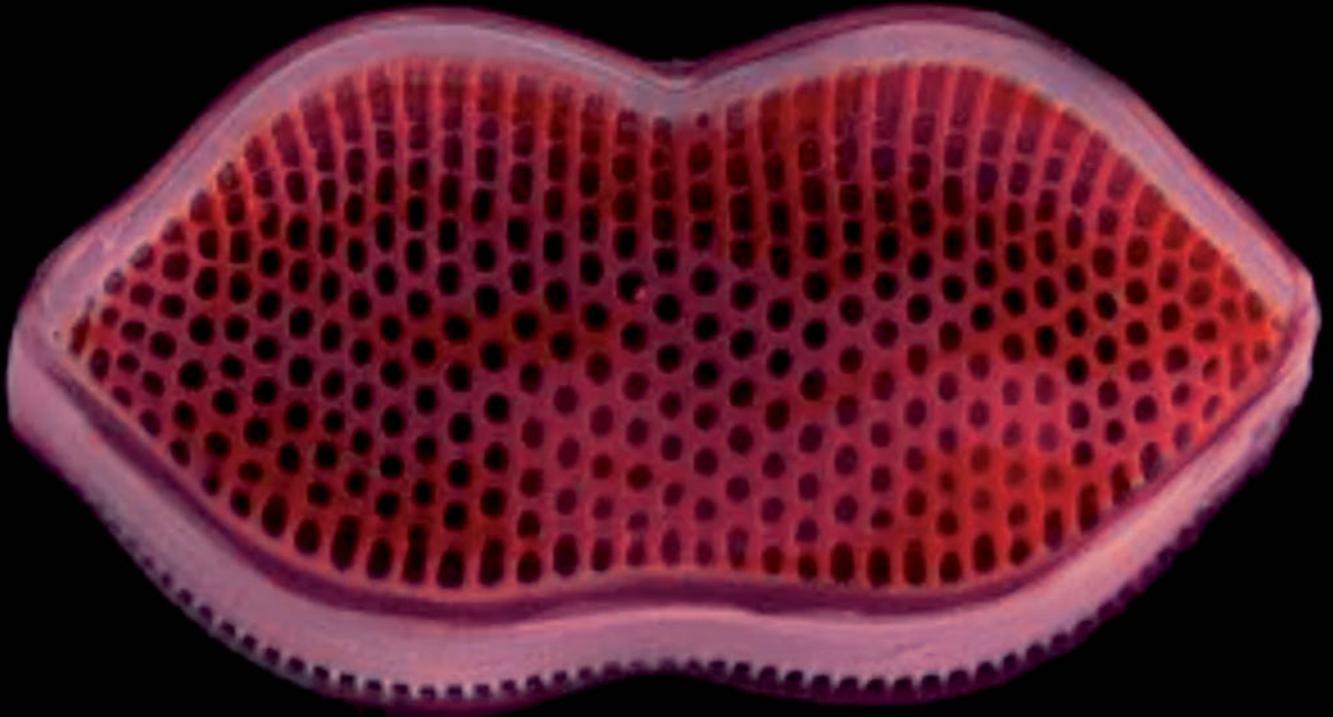
www.knauer.net/biolc10-de

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



Das besondere Foto

Kieselalgenküsse



■ „Rote Lippen soll man küssen...“ – Den Älteren könnte sich bei diesem Foto gut die Melodie des Fünfzigerjahre-Schlagers ins innere Ohr drängen. Andere assoziieren damit womöglich eher das berühmte Mae-West-Lippensofa von Salvador Dalí. Wer beides nicht kennt... – Googeln hilft! Auch wenn das vorliegende Foto etwas ganz anderes zeigt: die kolorierte Rasterelektronenmikroskopie-Aufnahme der Siliziumdioxid-Schale einer Diatomee oder Kieselalge. (Aufnahme: Paul Hargreaves, Kolorierung: Faye Darling)

LAB VOODOO...



FORSCHER ERNST

VON RAFAEL FLORÉS



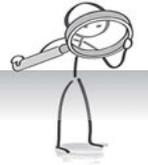
KLAPPER KLAPPER KLAPPER



Roche liefert jetzt
auch KAPA

Für mehr Informationen besuchen Sie
bitte www.roche.de/KapaNGS





Inkubiert

„Forschung muss effektiver werden“ – so hört man Forschungsplaner schon länger fordern. Und Vorschläge, wie das zu bewerkstelligen sei, haben sie natürlich auch. Ganz vorne mit dabei: Das Forschungssystem samt seiner Institutionen müsse stärker Prinzipien und Leitlinien aus der Wirtschaft beziehungsweise ihrer Unternehmen adaptieren. Das erinnert uns sogleich an den Essay des Schweizer Volkswirtschaftlers Martin Binswanger zum Thema „Wettbewerbe“ in unserem letzten Sommerheft (*LJ* 7-8:2016: 18-21). In der Wirtschaft wisse man schon lange, dass künstlich inszenierte Wettbewerbe keineswegs Effizienz und Qualität steigern, war Binswangers Fazit. Sicher werde daraufhin oft *mehr* produziert – aber vor allem mehr Produkte, die keiner braucht, die keinen interessieren oder die einfach schlecht sind. Und weiter schreibt er: „Die Produktion nutzloser Erzeugnisse schafft zwar Arbeitsplätze, doch verhindert sie gleichzeitig die Produktion der qualitativ wertvollen Erzeugnisse, die tatsächlich benötigt werden. Sinn wird durch Unsinn verdrängt, Qualität durch Quantität – und die Freude an einer Tätigkeit durch Zuckerbrot und Peitsche.“ Was das wohl für inszenierte Forschungswettbewerbe à la Exzellenz-Initiative *et al.* heißen muss? Anderes Beispiel. In der Wirtschaft kennt man ein Prinzip namens „Goodharts Gesetz“. Dieses geht in etwa so: Wenn man bestimmte Bewertungssysteme einführt, um Qualität und Effektivität gewisser Unternehmungen zu messen, dann werden diese schnell selbst zum Ziel – weil man nur noch möglichst hohe Werte erreichen will. Letztlich wird das „Wertesystem“ auf diese Weise das Messobjekt selbst immer stärker beeinflussen, wodurch es – klar! – völlig nutzlos für die Qualitätsmessung wird. Und was wird dadurch am Ende am wenigsten gefördert? Richtig – „echte“ Qualität. Welche Forschungs-„Kennzahlen“ jetzt prima Beispiele für Goodharts Gesetz liefern könnten, ist klar – oder? Warum orientieren sich Forschungsplaner aber gerade hier *nicht* an den Erkenntnissen aus der Wirtschaft?

RALF NEUMANN

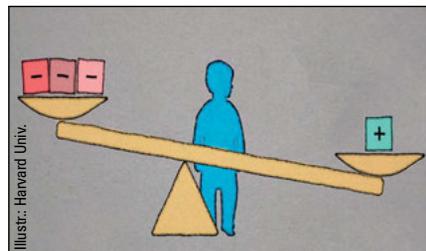
Fokussiert...

„Negative“ Resultate Wenig wertgeschätzt

■ Sind negative Ergebnisse kaum berichtenswert? Was heißt es denn schließlich, wenn man in einer Studie keinen Effekt feststellt? Ist sie dann nicht als Fehlschlag zu werten? Als *Fehlschlag*, ein Problem zu lösen, ein Thema anzustoßen oder eine neue Methode zu finden?

Viele Forscher sehen das heute nicht so. Im Gegenteil, häufig betonen sie gar, wie wichtig negative Ergebnisse tatsächlich sind, um den wahren Wert gewisser Erkenntnisse am Ende realistisch beurteilen zu können.

Unterstützung bekam dieses Urteil jetzt durch eine Studie in *eLife* (5:e21451). Dänische Forscher hatten mathematisch modelliert, auf welche Weise Schlussfolgerungen aus wissenschaftlichen Studien zu anerkannten Fakten werden. Und sie fanden unter anderem, dass allzu häufig falsche Schlussfolgerungen zu echten Erkenntnissen erhoben wurden, nur weil ein gewisser Schwellenwert an Negativresultaten nicht publiziert wurde. Ihr Fazit daher: „Wäre es nicht so problematisch, negative Resultate zu publizieren, könnte man falsche von richtigen Schlussfolgerungen viel zuverlässiger unterscheiden.“



Doch eine Frage bleibt: Warum ist das Publizieren negativer Resultate so problematisch? Weil die Journal-Editoren zwar viele negative Resultate eingereicht bekommen, diese aber nur sehr zurückhaltend zur Publikation akzeptieren? Oder vielmehr, weil die Autoren von vornherein gar nicht versuchen, sie zu publizieren?

Die Indizien sprechen momentan für letzteres. Gerade die neuen Journals wie *Peer J*, *eLife*, *PLoS ONE*, *F1000Research* und Co. ermutigen ausdrücklich zur Veröffentlichung negativer Resultate – die Resonanz der Forscher bleibt jedoch sehr überschaubar. Und ein Online-Journal wie *New Negatives in Plant Science*, das sich vor zwei Jahren ausschließlich der Publikation negativer Resultate verschrieben hatte,

wurde jetzt wieder eingestampft, da es nur drei Artikel in eineinhalb Jahren veröffentlichen konnte.

Woran wiederum diese offensichtliche Zurückhaltung der Autoren liegt? Auch publiziert erhalten Negativ-Studien sicherlich dennoch bei weitem nicht die gleiche Werteschätzung der Community wie Positiv-Paper. Und bei so wenig „Credit“ investiert man die Zeit und Mühe womöglich lieber für etwas „Wertvolleres“.

Tierversuche

Das vierte „R“

■ Vor gut zwei Jahren gab es heftigen Streit um Affenversuche am Tübinger Max-Planck-Institut für Biologische Kybernetik. Mehrfach demonstrierten Tausende Tierschützer, die Staatsanwaltschaft ermittelte – und am Ende beugte sich MPI-Direktor Nikos Logothetis entnervt dem Druck und den Drohungen: Er verkündete seinen künftigen Verzicht auf Affenexperimente. Im April diesen Jahres sollen die letzten drei Versuchsreihen auslaufen.

Logethetis' Dienstherrn scheinen die damaligen Ereignisse aufgerüttelt zu haben. Zumal auch Logothetis selbst der Max-Planck-Gesellschaft (MPG) damals vorwarf, ihn und seine Mitarbeiter im Streit um die Tierversuche zu wenig unterstützt zu haben. Jedenfalls setzte sie unter diesen Eindrücken eine internationale Kommission ein – mit dem Ziel, eine Grundsatzklärung zum Thema „Tierversuche in der Grundlagenforschung“ zu erarbeiten.

Im Januar wurden deren Ergebnisse publiziert (www.mpg.de/10882259/MPG_Whitepaper.pdf). Darin betont die MPG zuerst „den Wert des Wissens an sich, selbst wenn dieses keine unmittelbare praktische Anwendung findet“. Danach unterstreicht sie jedoch, dass der erwartete Erkenntnisgewinn eines Experiments immer gegen die Beeinträchtigung des Versuchstiers abgewogen werden müsse.

Nur gutgemeinte Sprüche? Keineswegs – denn das Papier formuliert nachfolgend durchaus einige konkrete Maßnahmen, die vor allem einem Ziel dienen sollen: Dem bekannten „3-R-Prinzip“ für Tierversuche – *Replacement*, *Reduction* und *Refinement* (Ersatz, Reduktion, Minimierung der Belastungen) – ein viertes „R“ hinzuzufügen: *Responsibility* (Verantwortung).

RALF NEUMANN

Neu auf www.laborjournal.de:

Methoden und mehr

Seit 1. Februar bündeln wir auf Laborjournal online alles, was wir an methodischem Content zu bieten haben, in der neuen Plattform „Methoden & mehr“. Und Sie werden sehen, wir haben ganz schön viel zu bündeln: Methoden-Reviews, Tipps und Tricks, Problemlösungen, Produktübersichten, Produktübersichten, usw.

Wissen | Methoden | Karriere | Meinung | Archiv | Termine | Spaß | Service | Startseite

Kontakt
Suchen

Methoden & mehr

Methoden, Tipps & Tricks, Produktübersichten, Whitepaper, Produktinformationen, ...

Die neuesten Beiträge finden Sie hier.



Antikörper

ELISA, Handling, Recherche, ...

Chromatographie

Affinität, HPLC, Säulen, ...

Flüssig

Filter, Pipette, Pumpen, Rühren/Schütteln, ...

Automation

Hardware, ...

Daten

Bioinformatik, Programme, Webtools, ...

Geräte

Geld sparen, Optische Analyse, Problemlösungen, Reaktions- und Kulturgefäße, Verbrauchsgegenstände, Zentrifugen, ...

Kühl- und Heiz-Thermoshaker

Aktionsset



Sie möchten wissen, was Ihre Zellen im Schilde führen, wenn Sie nicht hinschauen ...

LUNA Universal

Laborjournal online

Wissen | Methoden | Karriere | Meinung | Archiv | Termine

Methoden & mehr Molekularbiologie

Informationen in diesen Bereichen erleichtern direkt die Arbeit an der Bench, am Computer oder Schreibtisch. Die grauen Marker zeigen an, zu welcher Kategorie der Beitrag gehört.

- Fortbildungen / Kurse
- Produkte
- Whitepaper

Direkt zu:

- Editing
- DNA-Origami
- Gene Drive
- Gene Editing in Zebrafisch
- Enzyme
- Computerprogramm für Re...
- Iso- und Neoschizomere



DNA-Origami
DNA-Origami-Pionier
Strukturen. Man könnte
Zellen zu bringen.... mehr



Gene Drive
Mittels Gene Drive
Gentechnisch veränderte
übertragende Parasiten.... mehr



Gene Editing in Zebrafisch
Mit dem CRISPR/Cas9
gezielt editieren.... mehr

Enzyme



Computerprogramm für Re...
Computerprogramme, die
unterbringbaren Restriktionen... mehr



Iso- und Neoschizomere
Iso-schizomere und Neoschizomere... mehr

Laborjournal online

Wissen | Methoden | Karriere | Meinung

Methoden & mehr Imaging/Mikroskopie

Informationen in diesen Bereichen erleichtern direkt die Arbeit an der Bench, am Computer oder Schreibtisch. Die grauen Marker zeigen an, zu welcher Kategorie der Beitrag gehört.

- Fortbildungen / Kurse
- Produkte
- Whitepaper

Direkt zu:

- Färben
- Hardware



Färben

Gemüthlicheres Zell-Zählen
Carbon-Dots könnten eines Tages
Dots in Biomaging-Experimenten
Kinderschuh.... mehr



Der optimale DNA-Farbstoff
SIR-Hoechst ist ein optimaler DNA
Mikroskopie geeignet ist. Keine Ver...
mehr



Langzeitaufnahmen lebender Pro...
Lichtscheibenfluoreszenz-Mikrosko...
hochaufgelöste Bilder. Ihre Ver...
Langzeitaufnahmen von Lebendpro...
mehr

Hardware



High-Content-Screening-Systeme
Bildbasierte HCS-Systeme enthal...
optisches System, einen automati...
Kern... welche... mehr

Laborjournal online

Wissen | Methoden | Karriere | Meinung | Archiv | Termine | Spaß | Service

Methoden & mehr Proteinbiochemie

Informationen in diesen Bereichen erleichtern direkt die Arbeit an der Bench, am Computer oder Schreibtisch. Die grauen Marker zeigen an, zu welcher Kategorie der Beitrag gehört.

- Fortbildungen / Kurse
- Produkte
- Whitepaper

Direkt zu:

- Blot
- Geld sparen
- Problemlösungen
- Elektrophorese
- Isolieren
- Proteinanalytik
- Extraktion
- Molekularbiologie
- Signale

Blot



AptaBodies
Western Blots mit kurzen DNA-Fragmenten, die hundertmal günstiger
als Antikörper.... mehr



Western Blot-Transfersysteme
Wie Southern- und Northern Blot kann man auch den Western Blot
ohne Strom und elektrisches Feld durchführen. Legt man ein
Filterpapierstapel auf das puffergetränkte Gel, so transportieren
Kapillarkräfte des Papiers die Pufferflüssigkeit und die darin gelösten
Proteine auf die Blotmembran. Beim Semi-Dry-Blotting spannt man
Blotsandwich zwischen zwei Graphitplatten ein und hilft den Proteinen
einem kräftigen elektrischen Feld auf die Sprünge. ... mehr



Kürzere Transferdauer beim Semi-Dry-Blotting
Mit dem „Fast Semi-Dry WesternBlot“ lässt sich die Blotdauer bei
Western Blots auf 12 min verkürzen. Wir zeigen, wie Sie damit auch noch
sparen.... mehr



Stripping-Puffer für Western-Blots
Wenn Antikörper nach dem Western-Blot das Protein nicht
rausrücken, hilft Ihnen vielleicht dieser Stripping-Puffer... mehr



Western Blot trocknen
Banden auf einem Western-Blot kommen besser heraus, wenn
Membran trocknet. Pusten, oder föhnen, dann schnell fotografieren... mehr



Preise kompakt

► CRISPR/Cas9 ist eines der aktuell beliebtesten Werkzeuge in der Molekularbiologie. Seit **Emmanuelle Charpentier** mit ihrer Kollegin Jennifer Doudna die „Genschere“ entwickelte, rieselt es Preise für die Französin. Nun kann sich die Direktorin am Berliner Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie über eine weitere Auszeichnung freuen: Charpentier erhält den **Meyenburg-Preis 2016**, der von der gleichnamigen Stiftung unter dem Dach des Deutschen Krebsforschungszentrums vergeben wird. Das Preisgeld beträgt 50.000 Euro.

► **Daniela Bräuer-Hartmann** von der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig erhält den **José-Carreras-Best-Paper-Award** für eine ihrer Publikationen in *Cancer Research*. Darin beschreibt die Medizinerin, dass bei der akuten Promyelozytenleukämie die Konzentration zweier microRNA-Typen erhöht ist. Bräuer-Hartmann fand heraus, dass beide microRNAs den Tumorsuppressor RASSF1A unterdrücken. Mit dem Preisgeld in Höhe von 10.000 Euro möchte die Leipzigerin dieses Projekt fortsetzen, um synthetische Moleküle zu finden, die die besagten microRNAs hemmen.

► Mit STED (STImulated Emission Depletion)-Nanoskopie möchte die Virologin **Susann Kummer** den gesamten Replikationszyklus von Influenza A-Viren in menschlichen Lungenzellen beobachten. Da immer mehr Influenzaviren gegen das häufig verwendete Medikament Amantadin resistent sind, brauchen Mediziner neue antivirale Strategien. Das sah Stifter Friedrich Reutner wohl ähnlich und überreichte Susann Kummer den **Anita- und Friedrich-Reutner-Preis** inklusive 7.000 Euro.

► **Matthias Hentze** erhält den mit 100.000 Euro dotierten **HMLS Investigator Award** für seinen Einsatz bei der Realisierung der sogenannten Molecular Medicine Partnership Unit. Zusammen mit der Medizinischen Fakultät Heidelberg und dem dortigen European Molecular Biology Laboratory möchten die Forschergruppen HIV, Leukämie und chronischen Schmerzen auf den Pelz rücken. -JM-

Frisch gepreist...

Ernst Jung-Preis 2017

Synthese und Gehör

■ Den Ernst Jung-Preis und die dotierten 300.000 Euro müssen sich dieses Jahr zwei Herrschaften teilen: **Tobias Moser** von der Universitätsmedizin Göttingen und **Nenad Ban** vom Institut für Molekularbiologie und Biophysik der ETH Zürich.

Moser möchte genau verstehen, wie Menschen hören. Dabei sind zum Beispiel spezialisierte auditorische Synapsen des Hirnstamms besonders schnell übertragen. Mit seinem Team arbeitet Moser auch an einem optogenetischen Cochlea-Implantat.

Ban hingegen interessiert sich für Ribosomen – um genau zu sein für cytoplasmatische und mitochondriale Ribosomen von Eukaryoten. Dem gebürtigen Kroaten ist es erstmals gelungen, die Struktur der beiden eukaryotischen ribosomalen Untereinheiten und ihrer Komplexe mit Initiationsfaktoren und viralen RNAs vollständig zu beschreiben.



Max-Planck-Institut für Physik komplexer Systeme in Dresden, wie sich Zellen innerhalb eines Gewebes organisieren. Spatz hingegen erforscht am Max-Planck-Institut für Intelligente Systeme in Stuttgart sowie am Physikalisch-Chemischen Institut der

Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg die Zelladhäsion zwischen Zellen und an Oberflächen. Dieser Prozess ist beispielsweise bei der Schließung von Wunden besonders wichtig.

Jörg Vogel ist der Letzte im Bio-Bunde und arbeitet am Institut für Molekulare Infektionsbiologie der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg. Besonders wichtig ist Vogels Arbeit für die medizinische Mikrobiologie, denn der Biochemiker möchte die regulatorischen RNA-Moleküle in bakteriellen Pathogenen verstehen. Vogel und Emmanuelle Charpentier (siehe links, „Preise kompakt“) arbeiteten bereits gemeinsam am

Verständnis, wie tracrRNA – also trans-aktivierende RNA – funktioniert und konnten damit die Entwicklung des CRISPR/Cas9-Systems überhaupt erst ermöglichen.

Leibniz-Preise 2017

Abbau und Verständnis der RNA

■ Die DFG verleiht im März diesen Jahres den wichtigsten deutschen Forschungspreis in Berlin. Die mit je 2,5 Millionen Euro dotierten Leibniz-Preise gehen dieses Mal an insgesamt zehn Wissenschaftler. Vier der Ausgezeichneten haben ihre bisherigen Leistungen in Medizin, Biologie und Biophysik erbracht.

Einer davon ist der Strukturbiologe **Karl-Peter Hopfner** von der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Hopfner untersucht, wie die Zelle geschädigte DNA oder virale RNA erkennt, repariert oder entfernt. Sein zentrales Thema dabei sind Multiproteinkomplexe.

Zwei weitere Leibniz-Preise gehen an die beiden Biophysiker **Frank Jülich** und **Joachim P. Spatz**. Jülich erkundet am

Louis-Jeantet-Preis

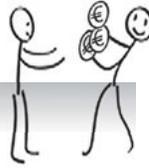
Schritt für Schritt

■ Bewegung ist komplex – genau deshalb setzt die Forschung von **Silvia Arber** dort an. Am Biozentrum der Universität Basel und dem Friedrich-Miescher-Institut untersucht die Neurobiologin zusammen mit ihrem Team wie neuronale Netzwerke die Bewegung steuern und beeinflussen. Das ist vor allem dann wichtig, wenn Krankheiten oder Verletzungen die neuronale Kommunikation stören und die Mobilität beeinflussen. Für ihre grundlegenden Erkenntnisse darüber erhält die Schweizerin den Louis-Jeantet-Preis für Medizin mit-samt 700.000 CHF.

(Übrigens fanden auch wir von *Laborjournal* Arbers jüngste Arbeiten sehr interessant – in unserem *Journal Club* ab Seite 32 gibt es mehr über ihre Forschung an Langstreckenneuronen zu lesen.)

JULIET MERZ

Frisch gefördert...



Bundesministerium für
Bildung und Forschung

Stammzellforschung

■ Im Februar diesen Jahres startet das dreijährige Projekt „**StemNet**“, das Genetzwerke näher beleuchten will, über die sich Stammzellen beispielsweise zu Leberzellen weiterentwickeln. Interessant ist das für die Stammzelltherapie oder um Tierversuche zu reduzieren – denn kultivierte menschliche Leberzellen können in toxikologischen Tests zeigen, ob Medikamente das Stoffwechselorgan auch im Körper schädigen würden. **Patricio Godoy** und Co. konnten bereits aus pluripotenten Stammzellen Hepatozyten-ähnliche Zellen erzeugen, die echten Leberzellen zu 68 Prozent ähneln. Da geht wohl noch mehr, denkt sich auch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und fördert das Projekt an der Universität Saarbrücken, der Berliner Charité, der TU Dortmund sowie Standorten in Großbritannien und Schweden mit einer Million Euro.

Landesforschungsförderung

Geld für Hamburg

■ Die Hamburger Behörde für Wissenschaft, Forschung und Gleichstellung hat in der zweiten Runde ihrer Landesforschungsförderung insgesamt elf neue Forschungsvorhaben bewilligt. Das Gesamtfördervolumen beträgt 17,3 Millionen Euro über dreieinhalb Jahre. Drei Projekte haben medizinischen oder biologischen Hintergrund.

Der Neurologe **Manuel Friese** möchte wissen, ob **geschlechtsspezifische Unterschiede bei immunvermittelten Erkrankungen** eine Rolle spielen. Denn die Immunantworten bei Mann und Frau sind verschieden und könnten durch genetische Faktoren oder Geschlechtshormone beeinflusst sein. Mit der Universität Hamburg, dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, sowie dem Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin und dem Heinrich-Pette Institut, Leibniz Institut für Experimentelle Virologie, möchte Friese sein Augenmerk auf Autoimmunerkrankungen, Infektionen und Tumore legen.



Manuel
Friese

Foto: INIM/MS

„**Hybride – Chancen und Herausforderungen von neuen genomischen Kombinationen**“ – so heißt ein weiterer Verbund, geleitet von **Arp Schnitter**. Mit Expertisen von der Uni Hamburg, dem Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin und dem Climate Service Center Germany der Helmholtz-Gemeinschaft möchte der Entwicklungsbiologe die Hybridisierung von Arten untersuchen, die durch den globalen Klimawandel und der daraus resultierenden Verschiebung von Speziesarealen immer häufiger vorkommt.

Mikrobiologin **Nicole Fischer** hingegen arbeitet mit der Universität Hamburg, dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf sowie dem Heinrich-Pette Institut, Leibniz Institut für Experimentelle Virologie, an dem Projekt **EPILOG**. Fischer und ihre Kollegen möchten wissen, ob **epigenetische Veränderungen durch virale oder bakterielle Infektionen** zur Entstehung chronischer Erkrankungen oder zur Prägung zellulärer Abwehrmechanismen beitragen.

DFG-Forscherguppen

Gegen Tierleid

■ Die DFG fördert insgesamt sieben neue Forschergruppen über die nächsten drei Jahre mit insgesamt 17 Millionen Euro. Zwei der Gruppen beschäftigen sich mit medizinisch-biologischen Themen.

Die Gruppe „**Severity Assessment in Animal Based Research**“ unter der Leitung von **André Bleich** von der **Medizinischen Hochschule Hannover**, möchte die Belastung von Tieren in Versuchen minimieren. Bleich und Co. wollen dazu allgemeingültige Methoden entwickeln, die den Schmerz, Stress und die bleibenden Schäden der Tiere beurteilen.

Weiterhin fördert die DFG ein Ionenkanal-Projekt an der **Universität Jena** unter Leitung von **Klaus Benndorf**. Die Gruppe „**Funktionale Dynamik von Ionenkanälen und Transportern – Dynlon**“ verbindet Theorie und Praxis: Neben experimentellen Methoden der Biochemie, Elektrophysiologie und Strukturbiochemie, wollen die Beteiligten auch computerbasierte theoretische Ansätze zum Studium von Ionenkanälen und Transportern einsetzen.

JULIET MERZ

Förderung kompakt

► Springende Gene, „Fossile im Genom“? Gemeint sind Retroposons. Das sind – so wird vermutet – domestizierte Viren, die sich im Laufe der Evolution in das Erbgut von Tieren eingeschlichen haben. Molekularbiologe **Jürgen Schmitz** von der **Medizinischen Fakultät der Universität Münster** möchte anhand ihrer Sequenzen die Verwandtschaft verschiedener Tierarten nachvollziehen und sie in einer **Retrogenom-Datenbank** zusammenfassen. Behilflich sind Schmitz Kollegen vom Institut für Bioinformatik der Universität Münster und die DFG – Erstere mit technischem Know-how, Letztere mit gut 463.000 Euro.

► Erinnerung beruht auf der Kommunikation zwischen Nervenzellen. Diese Nervenzellen und ihre Kontakte bleiben im Gegensatz zu anderen Zellen im Menschen über Jahrzehnte stabil. Normalerweise. Bei neurodegenerativen Krankheiten wie Alzheimer und Co. ist dieses empfindliche System jedoch gestört. Wie die **neuronale Kommunikation** bei gesunden Menschen ein Leben lang erhalten bleibt, ist bislang ein Rätsel. Klar ist nur, dass die körpereigene Qualitätskontrolle der Neuronen dabei eine zentrale Rolle spielt. Der Biochemiker **Volker Haucke** vom **Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP) in Berlin** möchte nun mehr wissen. Und die DFG unterstützt ihn dabei im Rahmen eines Reinhart Koselleck-Projekts mit 900.000 Euro.

► Und noch jemanden fördert die DFG im Rahmen eines Reinhart Koselleck-Projekts: den Tübinger Physiker **Klaus Scheffler**. Am **Max-Planck-Institut für biologische Kybernetik** und am **Werner Reichardt Centrum für integrative Neurowissenschaften** der dortigen Universität, möchte Scheffler die **funktionelle Magnetresonanztomographie** verbessern. Mit dieser Methode möchte der Physiker messen, wo sich im Gehirn der Sauerstoffgehalt des Bluts ändert – um auf die lokale Aktivität der Nervenzellen rückschließen zu können. In den kommenden fünf Jahren spendiert die DFG dafür 1,2 Millionen Euro.

JULIET MERZ



Foto: Univ. Göttingen

Im Gespräch:
Ernst Wimmer,
Universität Göttingen

„Gene Drive wird überschätzt!“

■ Auf dem Papier ist die Sache klar: Via *Gene Drive* können unerwünschte Insektenpopulationen eliminiert oder unschädlich gemacht werden. Doch so einfach funktioniert die Technik in der Praxis nicht, erklärt der Göttinger Entwicklungsbiologe Ernst Wimmer. Weswegen deren Möglichkeiten, aber auch deren Gefahren gerade klar überschätzt würden.



Gibt es eine neue Superwaffe gegen Malaria-übertragende Moskitos? Fast scheint es so: Mithilfe der CRISPR/Cas9-Technologie wollen Gentechnologen unerwünschte Insektenpopulationen dezimieren, indem sie ihnen schädliche Genelemente unterjubeln. Mittels eines sogenannten *Gene-Drive*-Mechanismus sollen sich diese Elemente, einmal von der Kette gelassen, rasend schnell ausbreiten und entweder neue Eigenschaften in eine Population eintragen – oder diese gleich ganz kollabieren lassen (siehe z.B. *Science* 348: 442-4).

Die einen setzen große Hoffnungen in die Methode, andere

warnen vor den Gefahren für Ökosysteme und Artbestände, die von einer Freilandanwendung des CRISPR/Cas9-*Gene-Drives* ausgehen könnten.

„Durch die sogenannte guide-RNA können wir genau bestimmen, wo die gewünschte Geninformation eingebaut wird.“

Beide, Optimisten und Kritiker, liegen falsch, meint der Göttinger Entwicklungsbiologe Ernst Wimmer im folgenden *Laborjournal*-Gespräch: Versuche seiner Arbeitsgruppe deuten eher darauf hin, dass der gehypte Mechanismus keine Wunderwaffe ist – und gerade deshalb vermutlich auch nicht so gefährlich wie gedacht.

Die einen setzen große Hoffnungen in die Methode, andere warnen vor den Gefahren für Ökosysteme und Artbestände, die von einer Freilandanwendung des CRISPR/Cas9-*Gene-Drives* ausgehen könnten.

Laborjournal: Geneditierung mit CRISPR/Cas9 soll es möglich machen, zum

Beispiel Malaria-übertragende Moskitos zu bekämpfen beziehungsweise überhaupt neue genetische Eigenschaften in Freilandpopulationen einzutragen. Der Clou dabei: CRISPR/Cas9 wird mit einem sogenannten Gene-Drive-System verknüpft. Man will so besonders effizient die genetische Struktur einer Population umkrempeln – oder gar eine ganze Insektenpopulation in den Selbstmord treiben. Was ist denn mit „Gene Drive“ gemeint, und wie funktionieren diese Systeme?

Ernst Wimmer: Im Prinzip geht es dabei um selbstsüchtige Gene, die sich unabhängig von den normalen Vererbungsregeln Vorteile verschaffen.

Das heißt, Gene Drive bezeichnet einen Vererbungsvorgang, der nicht den Mendelschen Regeln entsprechend abläuft?

Wimmer: Genau. Und das kann man auf verschiedenen Wegen erreichen, nicht nur über die Endonuklease Cas9. Die ersten Arbeiten, die ich dazu kenne, erschienen Ende der 70er- und Anfang der 80er-Jahre. Allan Spradling und Gerald Rubin haben damals in *Drosophila* das P-Element „domestiziert“. Das „P“ ist ein springendes

DNA-Element, das man als Werkzeug in der *Drosophila*-Genetik verwenden kann, um Gene auszuschalten. Aber das Interessante an den P-Elementen im Zusammenhang mit Gene Drive ist, was Margaret Kidwell herausgefunden hat: nämlich, dass sich dieses Transposon um die 1930er-Jahre auf natürliche Art und Weise in *Drosophila*-Populationen auf der ganzen Welt verbreitet hat – und zwar schlagartig. Der Grund für die rasante Verbreitung: Wenn ein Männchen, das das P-Element trägt, sich mit einem Weibchen ohne P kreuzt, hat fast die ganze Nachkommenschaft Probleme und wird großteils steril. Aber ein paar Tiere überwinden das Problem und geben als P-Träger das Element dann wieder an alle Nachkommen weiter.

Schon damals, also in den späten 80ern, hat Spradling Überlegungen angestellt, dass man diese Transposons im Prinzip nutzen könnte, um neue Eigenschaften in eine Population einzutragen – beispielsweise



mit dem Ziel, Moskitos genetisch so zu verändern, dass sie keine Malaria mehr übertragen.

Das Problem an den P-Elementen ist aber wohl, dass man kaum steuern kann, wo genau sie hinspringen und was sie am Zielort anrichten?

Wimmer: So ist es. Das ist wenig kontrolliert, weswegen Systeme mit P-Elementen für den Freiland Einsatz eigentlich nicht tauglich sind.

Aber mit CRISPR/Cas9 kann man jetzt Gene Drive Stämme herstellen, bei denen

man genau unter Kontrolle hat, an welchen Stellen ein Gen eingebaut beziehungsweise zerstört wird?

Wimmer: Ja. Durch die sogenannte guide-RNA können wir genau bestimmen, wo die gewünschte Geninformation eingebaut wird. Bei einem Gene-Drive-System enthält diese einzuschleusende Geninformation auch die DNA der Homing-Endonuklease.

„Der Gene-Drive-Lokus kann sich so innerhalb kürzester Zeit in der ganzen Population ausbreiten.“



F · S · T[®]
FINE SCIENCE TOOLS

Blueprint for Exceptional Customer Service

Since the inception of Fine Science Tools in 1974, it has been our goal to provide the highest quality surgical and microsurgical instruments to meet your research needs. To be sure we meet your high standards, every product we sell comes with our 100% satisfaction guarantee. If, for any reason, you are not completely satisfied with your purchase, you may return it for a full refund.

FINE SURGICAL INSTRUMENTS FOR RESEARCH™

Visit us at finescience.de or call +49 (0)6221 90 50 50



Das heißt, der Abschnitt, der an der Schnittstelle eingebaut wird, enthält wieder die Geninformation für die Endonuklease selbst – ein sich selbst fortpflanzendes Modul also?



Wimmer: Das ist der Trick, dann hat man ein Gene-Drive-System. Cas9 schneidet an einer durch die guide-RNA definierten Stelle. Dort bietet man ein Konstrukt an, das alles enthält, was für den Gene Drive nötig ist: Die Endonuklease Cas9 samt Promoter, und auch die DNA, die für die guide-RNA kodiert. In der nächsten Generation wird das Cas9-System aktiv, schneidet an der homologen Stelle und baut sich selbst gleich wieder ein. So werden beide Allele homozygotisiert, auch ein ursprünglich unverändertes Allel vom anderen Elterntier. Der Gene-Drive-Lokus kann sich so innerhalb kürzester Zeit in der ganzen Population ausbreiten.

Geschlechtsbestimmung ansetzt. Wir zerstören dazu das transformer-Gen, indem wir dort die Gene-Drive-Kassette einbauen. Wenn transformer fehlt, werden neben den eigentlichen XY-Männchen auch alle XX-Tiere zu

Pseudomännchen. Der Gene Drive mit der Homing-Endonuklease führt dazu, dass sich das Merkmal sehr schnell in der ganzen Population verbreitet. Und wenn so gut wie keine Weibchen mehr hervorgehen, kollabiert die Population. Soweit die Theorie.

Das klingt ja gefährlich – denn wenn so ein System einmal in die freie Wildbahn gerät, wie kann man es jemals wieder einfangen?

„Ich glaube jedoch, Gene Drive wird gar nicht so einfach funktionieren, wie sich das manche vorstellen.“

Wimmer: Wir haben genau aus dem Grund, dass wir eigentlich gar nicht von dem Ansatz überzeugt sind, die Versuche mit unserem „vermännlichenden“ Gene Drive gemacht, die ich gerade beschrieben habe. Da sahen wir in der Tat, dass der

Anteil der Männchen am Anfang schnell zunimmt – wie zu erwarten war. Schon in der ersten Generation haben wir achtzig Prozent Männchen. Aber: Nach 15 Generationen hatten wir wieder

das normale 1:1-Verhältnis der Geschlechter. Was ist wohl passiert?

Sieht so aus, als ob sich eine Art Resistenz gegen die Gene-Drive-Kassette gebildet hätte?

Wimmer: Genau. Und wir können auch sagen, wieso diese Resistenzen quasi zwangsläufig auftreten: Cas9 erzeugt ja DNA-Doppelstrangbrüche, woraufhin natürlich Reparaturmechanismen aktiv werden. Die Reparatur kann entweder so ablaufen wie gewünscht – das heißt, die DNA aus der Gene-Drive-Kassette wird über homologe Rekombination eingebaut. Daneben gibt es aber noch andere Reparaturvorgänge, zum Beispiel das Non-homologous End Joining, mit dem die DNA-Enden einfach wieder verbunden werden – und das manchmal etwas ungenau. Und so entstehen schnell Insertionen oder Deletionen – dummerweise genau an der Stelle, wo ich absolut keine Mutationen haben will, nämlich an der Zielsequenz für die Gene-Drive-Kassette.

Das heißt, in den Mutanten kann sich die Endonuklease nicht mehr selbst einbauen und das Gene-Drive-System ist kaputt?

Wimmer: ... Und ich muss noch nicht mal auf einen seltenen Zufallstreffer warten. Meine Methode bewirkt ja gerade, dass die Mutationshäufigkeit genau dort stark erhöht ist, wo die Gene-Drive-Kassette eingebaut werden soll. Und manche dieser Insertionen oder Deletionen führen zwar dazu, dass die Zielsequenz der guide-RNA mutiert ist, beeinträchtigen aber die Genfunktion nicht. Und schon haben wir ein Resistenz-Allel.

Dass Resistenzen auftreten ist also bei Gene-Drive-Ansätzen mit CRISPR/Cas9 fast unvermeidlich?

Wimmer: So einfach kommen sie daran jedenfalls nicht vorbei. Vielleicht könnte man sich Tricks einfallen lassen – etwa indem man bei einem Replacement Gene Drive nicht nur

Wie könnte man mit solch einem System konkret Moskitos bekämpfen?

Wimmer: Da gibt es grundsätzlich zwei verschiedene Ansätze: den Suppression Gene Drive, mit dem eine Population zum Kollabieren gebracht werden soll; und den Replacement Gene Drive, wodurch man bestimmte genetische Eigenschaften in die Population einschleust – beispielsweise um zu verhindern, dass Moskitos den Malaria-Erreger weitergeben.

Als Beispiel für Suppression Gene Drive kann ich ein wenig aus unserer eigenen Arbeit erzählen (noch nicht publiziert): Wir haben ein Gene-Drive-System gebaut, das an der

Wimmer: So wahnsinnig gefährlich sind die Gene Drives gar nicht, denke ich. Meiner Meinung nach wird da im Moment übertrieben – und zwar von beiden Seiten. Die einen meinen, wir hätten jetzt alle Werkzeuge in der Hand, um die Methode erfolgreich anzuwenden. Ich glaube jedoch, dass das gar nicht so einfach funktionieren wird, wie sich das manche vorstellen. Andererseits werden auch die Befürchtungen bezüglich der Risiken übertrieben dargestellt.

„Meiner Meinung nach wird da im Moment übertrieben – und zwar von beiden Seiten.“

Und worauf genau gründen sich Ihre Zweifel?



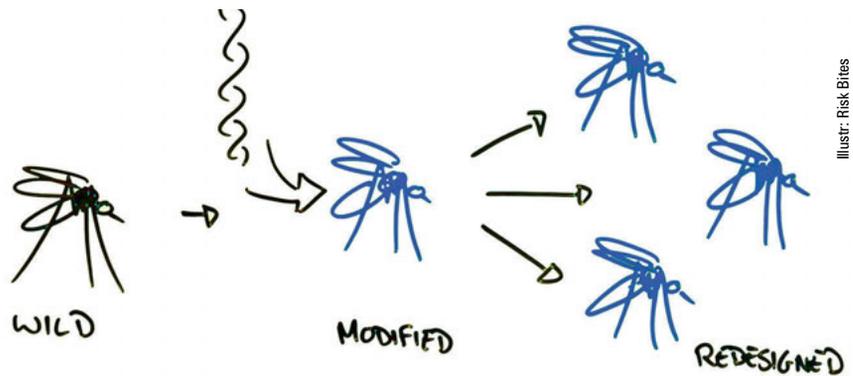
Illustr.: Golda Beer

einen Genort, sondern viele gleichzeitig verändert. Das könnte eventuell funktionieren. Aber der Ansatz, mit einem einzelnen *Gene-Drive*-Element eine Population kollabieren zu lassen, fährt fast zwangsläufig gegen die Wand. Zugegeben, in unserem Versuch war der Selektionsdruck sehr hoch: nur resistente Allele erlauben



die Entwicklung von Weibchen, die dann das Resistenz-Allel effizient weitervererben. Wir wollten mit unserem Versuch allerdings auch gar nicht demonstrieren, wie *Suppression Gene Drive* zum Populationskollaps führt. Wir wollten vielmehr exemplarisch zeigen, wo die Probleme mit dieser Idee liegen. Und diese Probleme hat man auch, wenn der Selektionsdruck niedriger ist; es dauert dann nur eventuell etwas länger, bis die Population resistent ist.

Einerseits könnte die Methode also nicht so gut funktionieren, wie manche hoffen –



„Gene-Drive-Experimente nur noch in Labors der Sicherheitsstufe 2 durchzuführen, halte ich für Überregulation.“

andererseits ist sie aber vielleicht auch weniger riskant als befürchtet? Versuche mit Gene-Drive-Populationen sollen ja laut einer neueren Empfehlung der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS) nur noch in Laboren der Sicherheitsstufe 2 stattfinden (siehe goo.gl/9zWvFc).

Wimmer: Ich halte das für Überregulation. *Gene-Drive*-Studien mit CRISPR-Cas9 werden nun generell erst einmal in S2 gesteckt. Dann kommt es auf eine Einzelfall-

entscheidung an – je nach Projekt darf man möglicherweise mit Zusatzaufgaben in S1 weitermachen, oder man muss die generellen, höheren Anforderungen erfüllen. Ich habe kein S2-Labor und darf unter diesen Vorgaben solche Versuche – trotz aller Vorsichtsmaßnahmen, die wir natürlich bei unseren Versuchen vorgenommen hatten – nicht mehr durchführen. Weitere Versuche zu *Gene Drive* haben wir jetzt zunächst mal abgebrochen und die entsprechenden Fliegenstämme in ein benachbartes S2-Labor zur reinen Aufbewahrung gegeben.

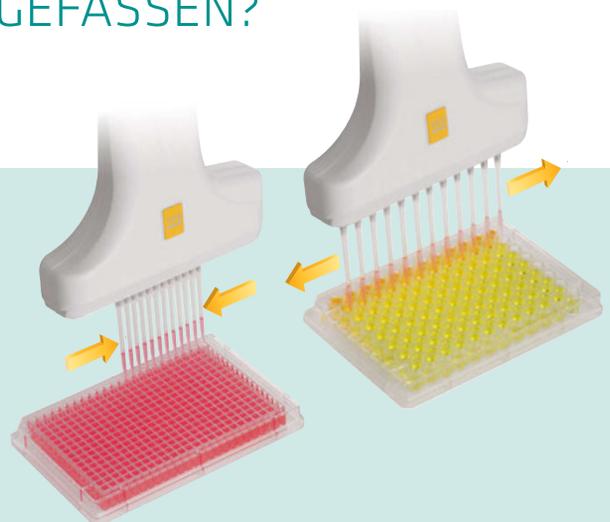
INTERVIEW: HANS ZAUNER

INTEGRA

ÜBERTRAGEN SIE PROBEN ZWISCHEN UNTERSCHIEDLICHEN LABERGEFÄSSEN?

VOYAGER II Pipetten mit einstellbarem Spitzenabstand

Der elektronisch einstellbare Spitzenabstand ermöglicht die simultane Übertragung von mehreren Proben zwischen Laborgefäßen unterschiedlicher Größen und Formate. Der Spitzenabstand lässt sich durch einen einfachen Knopfdruck einstellen und erfordert keinerlei manuelles Nachstellen oder Zweihandbedienung.



EVOLVE

VIAFLO II

ASSIST

VIAFLO 96 | 384

www.integra-biosciences.com



Illustr.: politico.pe

■ Formal regelt die neue „Opt-out-Richtlinie 2015/412/EG“ der EU die Freisetzung gentechnisch veränderter (gv) Pflanzen. Praktisch jedoch wird mit deren Inkraftsetzung der Ausstieg aus der Gentechnik vorbereitet. Und die Wissenschaft kommt so gut wie gar nicht mehr vor.

Der „Ausstieg aus...“ wird immer mehr zur politischen Leitlinie – und nicht nur in Deutschland. Der *Ausstieg aus* fossilen Energiequellen, der *Ausstieg aus* der Atomkraft, der *Ausstieg aus* Kraftwagen mit Verbrennungsmotoren, der *Ausstieg aus* der (grünen) Gentechnik, der *Ausstieg aus* Handelsabkommen, der *Ausstieg aus* der konventionellen Landwirtschaft sind Beispiele für phantastisch populistische Themen, die auch gern von Politikern aufgenommen werden – teils aus wahlpolitischen Gründen, teils getrieben von der öffentlichen Meinung. Ist nun auch bald der „Ausstieg aus der Wissenschaft“ zu erwarten?

Die Inkraftsetzung der „Opt-out-Richtlinie 2015/412/EC“ [1] und die damit verbundene Änderung der Freisetzungsrichtlinie 2001/18/EG [2] erlauben nun jedenfalls schon mal den gesetzlich abgesetzten, erleichterten Ausstieg aus der Grünen Gentechnik. Da die Opt-out-Richtlinie in die nationale Gesetzgebung umgesetzt werden muss (in Deutschland ins Gentechnikgesetz [3]), nutzen dies viele EU-Mitgliedsstaaten, um den Anbau von gentechnisch veränderten Pflanzen mit nicht-wissenschaftlichen Argumenten auf ihrem Hoheitsgebiet generell zu untersagen. Ursprünglich war zwar geplant, mit

der Opt-out-Richtlinie die Zulassung für den Anbau von gentechnisch veränderten Pflanzen durch die Kommission zu erleichtern, und dann jedem EU-Mitgliedsstaat eine eigene Entscheidungsfreiheit für oder wider den Anbau einzuräumen. Mit deren Umsetzung werden jetzt jedoch vielmehr zwei Möglichkeiten geschaffen, die Grüne Gentechnik aus weiten Teilen der Gemeinschaft zu verbannen.

Eine Zulassung von gentechnisch veränderten Pflanzen durch die EU-Kommission entsprechend der Freisetzungsrichtlinie zu erreichen, ist bereits heute sehr schwierig – und wird aus rein politischen Gründen zeitlich sehr lang hinaus gezögert, wie es sich beispielsweise beim Abstimmungsverhalten Deutschlands in den Konflikten zwischen den zuständigen Bundesministerien für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) sowie für Umwelt und Naturschutz (BMU) deutlich zeigt. Anhand der gesetzlichen Gegebenheiten kann letztlich die EU-Kommission – aufgrund der positiven Sicherheitsbewertung einer gv-Pflanze durch die Europäische Sicherheitsbehörde (EFSA) – eine Anbauzulassung aussprechen. Sollte die EU-Kommission dies tatsächlich einmal umsetzen (siehe „Fußnoten S. 18, Punkt 1), können die EU-Mitgliedsstaaten den Anbau einer als sicher bewerteten gv-Pflanze mit den aufgezeigten Möglichkeiten aus der Opt-out-Richtlinie nun trotzdem untersagen.

Ein Verbot des kommerziellen Anbaus einer gv-Pflanze war bereits durch die Schutzklausel in der Freisetzungsrichtlinie Art. 23 jederzeit möglich. Allerdings musste hier der Mitgliedsstaat das Verbot mit neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen begründen oder neue wissenschaftliche Untersuchungen vorweisen, die landesspezifisch eine Gefährdung der Bevölkerung und/oder der Umwelt belegen. Viele EU-Mitgliedsstaaten haben den Anbau von Mais MON 810 mit nicht-wissenschaftlichen Argumenten verboten (siehe Fußnoten S. 18, Punkt 2). Keines der Argumente war stichhaltig und so wurden sie entsprechend von der EFSA widerlegt oder klar gemacht, dass diese bereits bei der ursprünglichen Sicherheitsbewertung berücksichtigt wurden. Geändert hat dies nichts. Die EU-Kommission hat keinerlei Verfahren eingeleitet.

Eine wissenschaftlich haltbare Begründung für ein Anbauverbot nach Art. 23 der Freisetzungsrichtlinie war bislang nicht möglich. Dies sorgte selbst bei Poli-

kern für ein unangenehmes Gefühl – und deshalb musste in Konsequenz die wissenschaftliche Begründung abgeschafft werden. Andere Ablehnungsgründe waren gefragt, und diese wurden nun mit der Opt-out-Richtlinie geschaffen. Von einer wissenschaftlichen Begründung weicht man erstmals ab und zum Tragen kommen politische Argumente, etwa umwelt-, agrarpolitischer, raumplanerischer oder sozio-ökonomischer Art:

► Nach Inkrafttreten der Opt-out-Richtlinie beziehungsweise der nationalen Regelungen kann nun ein Verbot einfach damit begründet werden, dass es ein agrar- und umweltpolitisches Ziel sei, den ökologischen Landbau auszubauen und zu fördern – und dafür die konventionelle Landwirtschaft zurückzudrängen. Gentechnisch veränderte Pflanzen passen daher nicht in dieses Konzept. Bezeichnend hierfür ist auch das Statement der deutschen Umweltministerin: „Gentechnisch veränderte Pflanzen gehören nicht zur traditionellen Landwirtschaft in Deutschland“ (siehe Fußnoten S. 18, Punkt 3).

► Sozio-ökonomische Gründe: Gentechnisch veränderte Pflanzen könnten eine ökonomische Konkurrenz für die traditionelle Landwirtschaft darstellen und die daraus resultierenden sozialen Auswirkungen könnten die öffentliche Ordnung gefährden.

► Raumplanerisch wäre ein Verbot mit der Begründung möglich, dass die entsprechende Region als Naturschutzgebiet ausgewiesen werden soll oder auf der landwirtschaftlichen Nutzfläche eine Windkraftanlage, eine großflächige Solarfeldanlage oder Ähnliches geplant sei. Dies kann aber sicherlich nicht für ein generelles Anbauverbot in einem ganzen Staat zutreffen.

„Die EU-Mitgliedsstaaten können den Anbau einer als sicher bewerteten gv-Pflanze nun trotzdem untersagen.“

Wirten die Auswahl der für sie wirtschaftlichsten Pflanzen (Sorten) untersagt werden. Ein politisch motivierter staatlicher Dirigismus ist offensichtlich. Aber was ist, wenn sich dieser Dirigismus als eine politische Fehlentscheidung für die heimische Landwirtschaft erweist?

Protektionistische Gesichtspunkte für die Agrarwirtschaft spielen sicherlich keine

Rolle. Vielmehr haben wir die groteske Situation: Import ja, Anbau nein. Europa importiert Millionen Tonnen von Produkten aus gv-Pflanzen, aber europäische Landwirte dürfen beziehungsweise sollen aus politischen Gründen die gleichen Pflanzen nicht anbauen.

Primär soll die Opt-out-Richtlinie den kommerziellen Anbau von gv-Pflanzen verhindern, aber auch entgegen allen Beteuerungen wirkt sie sich auch auf die Wissenschaft aus. Oder um das Kind beim Namen zu nennen: Der Ausstieg aus der Wissenschaft wird vorbereitet!

„Deshalb musste in Konsequenz die wissenschaftliche Begründung abgeschafft werden.“

In der Richtlinie findet die Wissenschaft überhaupt keine Erwähnung.

Warum auch? Wissenschaftliche Argumente sollen für generelle oder regionale Anbauverbote nicht herangezogen werden. Lediglich im Erwägungsgrund 19 wird lapidar ausgeführt, mit den Verboten „sollte nicht verhindert werden, dass biotechnologische Forschungsarbeiten durchgeführt werden, sofern dabei alle Sicherheitsmaßnahmen in Bezug auf die Gesundheit von Mensch und Tier und den Umweltschutz beachtet werden ...“. Erwägungsgründe können zwar als Hinweise dienen, haben aber keinerlei gesetzlich bindenden Charakter.

Allein Deutschland hat als einziger Mitgliedsstaat Freisetzung für wissenschaftliche Versuche, einschließlich Versuche zum „Inverkehrbringen“, aus der Opt-out-Richtlinie herausgenommen. Damit wären in Deutschland Freisetzung von gv-Pflanzen, die von der EFSA als sicher bewertet und von der EU-Kommission zugelassen wurden, für Untersuchungen zur Biosicherheit oder zur Sortenprüfung zwar theoretisch möglich. Doch welche staatliche oder wissenschaftliche Einrichtung würde es unter dem gesellschaftspolitischen Klima wagen, Freisetzung in Regionen oder Staaten, in denen ein teilweises oder generelles Anbauverbot von gv-Pflanzen besteht, zu beantragen oder gar durchzuführen? Die Störung der öffentlichen Ordnung, letztlich initiiert von NGOs oder Interessensvertretern, wäre vorprogrammiert.

Für andere Mitgliedsstaaten ergäbe sich aus der Richtlinie unter Einbeziehung von Erwägungsgrund 19 die Situation, dass gv-Pflanzen aus der biotechnologischen Grundlagenforschung eine Erlaubnis zur Freisetzung erhalten könnten, jedoch bereits als sicher bewertete und zugelassene Pflanzen mit einem Verbot belegt werden müssten, da diese Pflanzen nicht mehr der

Fußnoten

(1) Im Jahr 1998 erhielt der Bt-Mais MON 810 die EU-Sortenzulassung und ist seitdem die einzige gentechnisch veränderte Pflanze, die in der EU für den kommerziellen Anbau zugelassen ist. Im Dezember 2005 erhielt der Bt-Mais MON 810 eine Sortenzulassung für Deutschland; bis dahin konnten Politiker und Minister der Partei Bündnis90/Die Grünen sie erfolgreich verhindern. Von 2006 bis 2008 durfte der Mais dann auch kommerziell angebaut werden. 2009 musste das BVL auf Weisung der CSU-Landwirtschaftsministerin die Schutzklausel entsprechend der Freisetzungsrichtlinie zum Verbot des weiteren Anbaus anwenden.

Die gentechnisch veränderte Kartoffel „Amflora“ durfte zwischen 2010 und 2013 angebaut werden, aber die Zulassung musste aufgrund eines EuGH-Urteils zurückgenommen werden.

Mais 1507 und fünf weitere gentechnisch veränderte Pflanzen stehen zur Zulassung für einen Anbau in der Warteschleife der EU-Kommission. Aufgrund der veröffentlichten Meinung über unvorhersehbare Gefährdungspotentiale und auf politischen Druck scheute die Kommission bislang eine Entscheidung. Mit der Opt-out-Richtlinie 2015/412 im Rücken sollte aber doch eine schnelle Umsetzung möglich sein, denn das weitere Handeln liegt dann in den Händen der Mitgliedsstaaten.

(2) Deutschland, Frankreich, Griechenland, Luxemburg, Österreich, Polen, Bulgarien und Ungarn haben mit Hilfe der Schutzklausel den Anbau von Bt-Mais MON 810 auf ihren Territorien untersagt. Sollte sich die Kommission zur Verlängerung der Anbauzulassung durchringen, so verlören die Schutzklauseln zwar ihre Wirksamkeit, aber aufgrund des Durchführungsbeschlusses (EU) 2016/321 [4] wäre in den dort aufgeführten Ländern der Anbau dennoch verboten.

(3) Konventioneller Hybridmais gehört sicherlich nicht zu den traditionellen Nutzpflanzen in der deutschen Landwirtschaft. Sollte er nicht gleich mitverboten werden? Wäre es dann nicht gleich sinnvoll Traktoren und Mähdrescher zu verbieten – „Ausstieg aus mit Dieselmotoren betriebenen Fahrzeugen“. Gleiches gilt für die Aussage von Landwirtschaftsminister Schmidt: *„Der Anbau von gentechnisch verändertem Mais ist unvereinbar mit der in Deutschland üblichen Ackernutzung.“*

biotechnologischen Grundlagenforschung zugerechnet werden können. Eine schizophrene Situation! Dann doch lieber gleich ein generelles Verbot mit dem Hinweis auf Sicherheitsbedenken der Bevölkerung aussprechen.

Offensichtlich ist eine Grundlagenforschung, deren Erkenntnisse in EU-Mitgliedsstaaten in die Praxis umgesetzt werden könnten, unerwünscht. Die Erkenntnisse (Patente) werden vielmehr ins Ausland exportiert, vornehmlich in die USA und nach China. Die reiche Europäische Union hingegen kauft beziehungsweise importiert die Produkte. Insulin aus gentechnischer Produktion lässt grüßen!

Politiker und Interessensgruppen begründen ihr ablehnendes Verhalten gegenüber der Grünen Gentechnik mit ihrer Vorsorgeverpflichtung gegenüber Bürgern

und Verbrauchern sowie gegenüber der Umwelt. Sie verweisen stets auf die hohen potentiellen Gefahren und die noch unzureichende Sicherheitsforschung. Dabei haben zahlreiche Forschungsarbeiten gezeigt, dass von gv-Pflanzen keine anderen Gefährdungen ausgehen als von den entsprechenden konventionell gezüchteten Pflanzen. Die EU-Kommission hat in den letzten 25 Jahren 130 Projekte zur Biosicherheit, die von mehr als 500 Forschergruppen aus

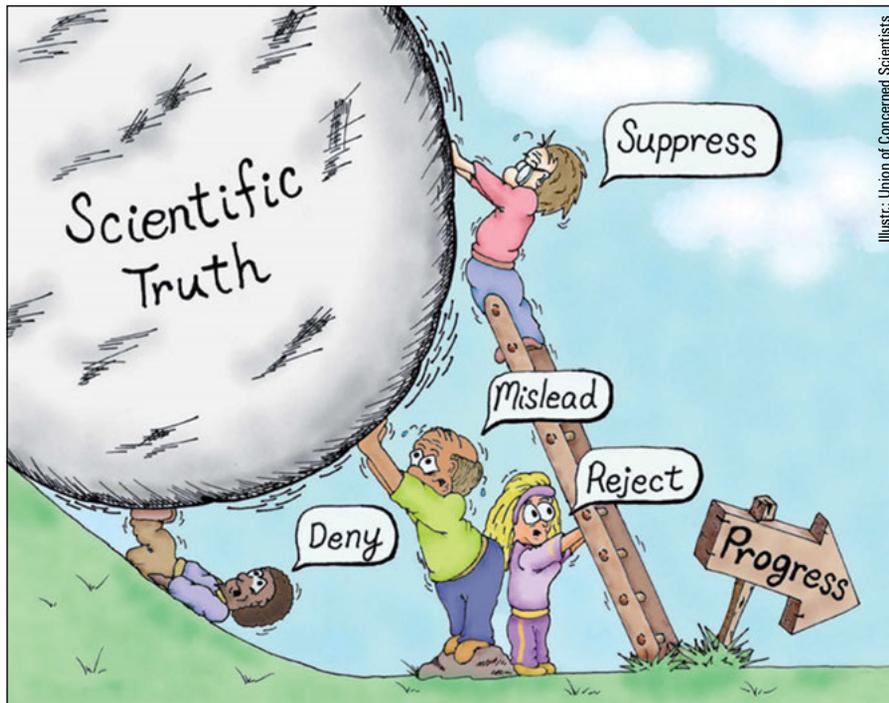
den unterschiedlichsten Wissenschaftsdisziplinen bearbeitet wurden, mit rund 300 Millionen Euro gefördert. In keinem der Projekte konnten Gentechnik-spezifische Gefährdungen nachgewiesen werden.

Ähnliches gilt auch für die in Deutschland mit hohen Steuermitteln geförderten Forschungsprojekte. Der vom Bundesministerium für Bildung und

Forschung (BMBF) herausgegebene Bericht „25 Jahre BMBF-Forschungsprogramm zur biologischen Sicherheitsforschung“ endet mit dem Fazit: „Die überprüften gentechnisch veränderten Pflanzen stellen keine Gefahr für Mensch und Umwelt dar.“ Allerdings weigern sich viele Politiker und Interessensverbände, diese wissenschaftlichen Ergebnisse überhaupt zur Kenntnis zu nehmen. Vielmehr wird versucht, diese Forschungsarbeiten in der „Schublade“ zu halten – und falls sie in Einzelfällen doch die Öffentlichkeit erreichen, werden sie disqualifiziert, und den Forschern ihre Objektivität aberkannt, indem sie als „Industrieknechte“ bezeichnet werden. Einer weiteren Diskussion stellt man sich nicht, lieber geht man den politisch einfacheren Weg eines populistisch motivierten Anbauverbotes. Die Wissenschaft wird mit Füßen getreten!

Hierzulande sind es insbesondere Politiker der Sozialdemokratischen Partei und von Bündnis90/Die Grünen, die Deutschland mit allen Mitteln zu einem absolut gentechnikfreien Anbauland machen wollen. Wissenschaftliche Freisetzungsexperimente müssen deshalb zwangsläufig unterbunden werden. Mit der Implementierung der Opt-out-Richtlinie in das deutsche Gentechnikrecht sehen sie dieses Vorhaben jedoch sogar erschwert, denn statt ein pauschales, allgemein umfassendes Verbot von GVO einzuführen, sollen vielmehr rechtssichere und zwingende Gründe vorgebracht und zudem noch sechs Bundesministerien sowie die Bundesländer bei der Verbotsentscheidung beteiligt werden. Fast ungeheuerlich, dass dem Bundesforschungsministerium ein Mitspracherecht eingeräumt werden soll, ist es doch der Wissenschaft und der Förderung der Gentechnik entsprechend Artikel 1 des Gentechnikgesetzes verpflichtet. Unter diesen Prämissen kann kein generelles, ganz Deutschland umfassendes Anbauverbot herbeigeführt werden, wie eine SPD-Politikerin vermutet – weshalb sie ihre ganze Kraft einsetzen will, dies auf parlamentarischem Wege zu ändern.

Aber wie sieht es denn heute aus? Deutschland ist seit 2013 ein gentechnikfreies Anbauland. Seit 2009 ist der kommerzielle Anbau von Bt-Mais MON 810 aufgrund der Schutzklausel verboten. Wissenschaftliche Freisetzungsexperimente sind zwar nicht untersagt, die Hürden dafür sind jedoch so hoch, dass staatliche und universitäre Forschungseinrichtungen seit 2013 keine mehr durchgeführt haben. In Niedersachsen und Baden-Württemberg wird das Freisetzen von gv-Pflanzen auf landeseigenen Flächen überdies per Koalitionsvereinbarung untersagt.



Pflanze weiterhin gefährdet und Böden mit dieser höchst gefährlichen Chemikalie ver-
seucht werden.

Daher plädiere ich für einen *Ausstieg aus allem* und für gesunde Lebensmittel *frei von allem* für eine neue und bessere Zukunft! (Dank China?)

Klaus-Dieter Jany ist Vorsitzender des Wissenschaftlerkreises Güne Gentechnik und leitete bis 2008 das Molekularbiologische Zentrum der ehemaligen Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel in Karlsruhe.

Referenzen

[1] Richtlinie (EU) 2015/412 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. März 2015 zur Änderung der Richtlinie 2001/18/EG zu der den Mitgliedstaaten eingeräumten Möglichkeit, den Anbau von gentechnisch veränderten Organismen (GVO) in ihrem Hoheitsgebiet zu beschränken oder zu untersagen. ABI L68, 1-7

[2] Richtlinie 2001/18/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. März 2001 über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt und zur Aufhebung der Richtlinie 90/220/EWG des Rates. ABI L106,1-37

[3] Bundestag-Drucksache 18/10459: Gesetzentwurf der Bundesregierung – Entwurf eines Vierten Gesetzes zur Änderung des Gentechnikgesetzes (<http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/18/104/1810459.pdf>)

[4] Durchführungsbeschluss (EU) 2016/321 der Kommission zum Anbau von genetisch verändertem Mais (*Zea mays L.*) der Sorte MON 810 (MON-ØØ81Ø-6). ABI L 60, 90-92

Deutschland bildet junge Menschen exzellent und kostenintensiv zu guten Wissenschaftlern aus, aber leistet sich dann den Luxus, sie ins Ausland, vornehmlich nach USA und China, ziehen zu lassen, um dort ihre Erkenntnisse in Patente und wirtschaftliche Anwendungen umzusetzen. Es stellt sich die Frage, wie lange wir uns dies noch leisten können. Aber die politische Handlungsweise „*Ausstieg aus ...*“ sichert einerseits Wählerstimmen und andererseits Wirtschaftshilfe für technologisch hochentwickelte Länder.

Es ist sicherlich nur eine Frage der Zeit, bis zum *Ausstieg aus* der höchst gefährlichen und umstrittenen Chemikalie Dihydrogenmonoxid aufgerufen wird. Mit dieser Chemikalie verdienen Multikonzern weltweit durch Aufbewahren, Aufbereiten, Bereitstellen und Ausbringen Millionen von

Dollars und Euros – und dies teils noch mit staatlicher Subvention. Es war ein genialer Schachzug: Die Chemikalie ist ein essentieller Wachstumsförderer und dies nicht nur für Pflanzen, jeder braucht sie zum Leben. Aber nicht nur statistisch nachgewiesen, sondern auch in der Realität ist diese Chemikalie für mehr Todesfälle pro Jahr verantwortlich als alle in der deutschen Landwirtschaft eingesetzten Pestizide. Vor diesem Hintergrund sind die Aussagen der Wissenschaft und/oder staatlicher Behörden völlig unglaubwürdig, dass von dieser Chemikalie kein anderes Gefährdungspotential ausgehen soll als von einfachem Wasser. Daher muss unbedingt ein Verbot dieser Chemikalie in Betracht gezogen werden – wenn nicht generell, dann zumindest in der Landwirtschaft. Damit könnte verhindert werden, dass Mensch, Tier und



Semadeni
Plastics Market



Neu auch Glasprodukte erhältlich!
Flaschen, Messgefäße, Erlenmeyerkolben, Pipetten, Reagenzgläser, etc.
www.semadeni.com/webshop

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

Tierversuche

„Raus aus der Komfortzone!“

Foto: Fotolia / Brandon Lautenberg

VON PAUL TÖBELMANN, PRO-TEST DEUTSCHLAND

■ **Kaum ein Wissenschaftsthema ist emotional so aufgeladen wie Tierversuche. Die polarisierenden und faktenbefreiten, manchmal gar hasserfüllten Kampagnen von Tierversuchsgegnern tragen einen Teil der Schuld – den anderen, mindestens gleich großen die Wissenschaftler selbst. Es ist Zeit, dass sie mehr und offener darüber sprechen, was in Tierversuchen geschieht und wozu wir sie brauchen.**

Puh, das war knapp! Am 3. Juni 2015 ging ein Seufzer der Erleichterung durch die wissenschaftliche Gemeinschaft in Europa. Ich habe fleißig mitgeseufzt: Die politischen Entscheidungsträger im EU-Parlament hatten sich nicht einwickeln lassen, Richtlinie 2010/63/EU würde in Kraft bleiben. Trotz aller Polemik, die monatelang durch die Medien und vor allem durch das Internet geschäumt war, hatten die Tierversuchsgegner von „Stop Vivisection“ und ihre knapp 1,2 Millionen Unterschriften ihr Ziel verfehlt: Die EU-Richtlinie, die Tierversuche für wissenschaftliche Zwecke regelt und ausdrücklich erlaubt, wollten sie aufheben und Tierversuche kategorisch verbieten lassen.

Diesmal ist es nicht soweit gekommen. Aber wir können nicht länger einfach vor uns hin wurschteln, uns X Jahre lang ins stille Kämmerlein beziehungsweise ins Labor zurückziehen, dann irgendwann Ergebnis Y präsentieren und Anwendung Z versprechen. Ein immer besser vernetztes und immer aktiveres Konglomerat aus Berufsskeptikern, Verschwörungstheoretikern und Aktivisten wittert da sicher schon Anrühiges – quasi strukturbedingt.

Wo Methoden der Forschung gesellschaftlich zum roten Tuch werden, sind unsere Fundamente bedroht: Systemische Probleme, etwa Hirn- und Kreislauffunktionen in der Petrischa-

le untersuchen – wie das wohl gehen soll? Darauf aber laufen die Forderungen von „Stop Vivisection“ hinaus. Gegenstimmen von Seiten der Wissenschaft, die die Unsinnigkeit derartiger Forderungen herausgearbeitet und sich positiv zu einer tierversuchsgestützten Forschung bekannt hätten, hörte man trotzdem (noch) zu wenig. Dafür gibt es gute und weniger gute Gründe.

Tierversuchsgegner werfen Wissenschaftlern vor, unethisch und ohne Moral zu handeln. Ich glaube nicht, dass es der Wissenschaft an ethischen Standards oder moralischem Rückgrat mangelt. Ich meine: Was ihr fehlt, ist einzig und allein eine Stimme. Es wird Zeit, dass Wissenschaft sich mitteilt. Denn sie ist Teil einer Gesellschaft, die einfordert, dass man ihr sagt, woran sie ist – und die das auch verdient.

Tierversuchsgegner: gute Absichten, Wut und Unwissen

„Muss nur noch weinen, nicht mit den Augen, sondern mit meinem Herzen... so gerne würde ich dich retten, arme Kreatur...“

„Euch Arschlöchern gehört allen der Hals umgedreht testet doch an euch selber alles aus aber dazu seid ihr ja zu FEIGE ihr dummes Volk“

„Es ist erwiesen, dass es schon lange keine Tierversuche mehr braucht.“

Drei Kommentare, herausgegriffen aus der jüngeren Facebook-Diskussion bei „Ärzte gegen Tierversuche e.V.“, einer der größten deutschen Organisationen, die sich gegen Tierversuche ausspricht. Sie tritt als eine Aufklärung verheißende, mit wissenschaftlicher Autorität sprechende Stimme auf und wendet sich entschieden gegen jegliche Art von Forschung am Tiermodell.

Die Anhänger des etwa 2.000 Mitglieder starken Vereins, von denen ungefähr die Hälfte beruflich mit Medizin zu tun hat, verfolgen gute Absichten: „So gerne würde ich dich retten, arme Kreatur“ – ein Statement, das wohl nahezu jeder unterschreiben würde. Die Empathie gegenüber der Mit-Kreatur Tier ist unmittelbar und emotional packend, dadurch für jeden nach-

vollziehbar und leicht aktivierbar. Mitzuempfinden, die Leiden des Tieres verhindern und es aus der unverschuldeten, lebensbedrohlichen Situation befreien zu wollen – daran ist zunächst einmal nichts, aber auch gar nichts falsch.

Doch eine häufige Kehrseite der Empathie ist ihr mögliches Umschlagen in etwas anderes, Hässlicheres. Gegenüber denjenigen, die sich am Objekt der Empathie vergreifen, dafür öffentliche Gelder einsetzen und sich nicht erklären oder rechtfertigen, entsteht aus Empathie, Misstrauen und Informationsmangel schnell ein mächtiger Zorn. Dieser richtet sich am Ende ganz allgemein auf Strukturen der Wissenschaft, Geldgeber, Genehmigungsbehörden und Gesetzeslage – kurz auf das gesamte „System Tierversuch“. Ein in Zeiten des Wutbürgertums zum Reflex geronnener Impuls des „Wir-hier-unten-gegen-die-da-oben“ vereint sich dabei mit dem Unwillen, belehrt, bevormundet und nicht für voll genommen zu werden.

Dabei kommt immer wieder auch Unverhältnismäßiges zum Vorschein – gerade in den sozialen Netzwerken, dem Durchlauferhitzer öffentlicher Aufregung. Die Debatte schert sich nicht mehr um Fakten, es geht um Meinungen und das gefühlte Wahre. Die Folge: Schäumende Zornesausbrüche, Mengele-Vergleiche, diffamierende Beleidigungen, hasserfüllte Vergeltungsaufrufe. Ist das wirklich ernst zu nehmen? Zwölf Jahre Facebook haben uns gezeigt: Böse Worte in die Tastatur zu tippen, ist etwas völlig anderes, als den Worten auch Taten folgen zu lassen. Es muss in

„Immer wieder kommt Unverhältnismäßiges zum Vorschein – gerade in den sozialen Netzwerken, dem Durchlauferhitzer öffentlicher Aufregung.“

Deutschland wohl kein Wissenschaftler ernsthaft um sein Leben fürchten. Dennoch ist die Wut der Tierversuchsgegner ernst zu nehmen, stellt sie doch eine beträchtliche Motivation dar, seine Meinung in die Öffentlichkeit zu tragen und den Diskurs zu dominieren.

Mit der Wut geht eine einzigartige Ignoranz einher. Viele Tierversuchsgegner glauben sicher zu wissen: Wissenschaftler lügen, wenn sie Tierversuche für unverzichtbar erklären. Sie sind fest überzeugt: Die existierenden „Alternativen“ zum Tierversuch – etwa Zellkulturen, Organchips, Computermodelle, bildgebende Verfahren – reichen längst aus, um alle noch offenen Forschungsfragen zu beantworten. Sie sind voll misanthroper Gewissheit: Tierversuche werden höchstens aus niederen Beweggründen überhaupt noch durchgeführt. Für sie ist ausgemachte Sache: Die „Vivisektoren“ müssen einfach Sadisten sein. Zumindest aber ist man ein un-kreativer Traditionalist, wenn man am Tiermodell forscht – ein schlechter Wissenschaftler, der die Entwicklungen der Moderne verschlafen hat. Und der vielleicht häufigste Vorwurf: Allen geht es eh nur ums Geld.

All das geht an der Realität vorbei. Wissenschaftler werden nicht öfter zum Lügner (oder gar Sadisten) als andere Menschen; wissenschaftlich unbegründete Tierversuche werden gar nicht erst genehmigt; neue Methoden werden von der Wissenschaft meist sehr schnell aufgegriffen; Tierversuche sind



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

6.–9. März 2017
HEIDELBERG

conventus
KONGRESSMANAGEMENT

www.gpts-kongress.de

meist teurer als andere Methoden, die zudem oft komplementär verwendet werden. Unwissenheit bedingt manchmal – auch dies eine typische Erscheinung unserer Zeit – tiefe Ausflüge in das weite Feld der Verschwörungstheorien. Dann wird von der mächtigen Pharmedia gemunkelt, von Wissenschaftler-Männerbünden oder gar vom militärisch-industriellen Komplex, der Einfluss auf Politik und Wissenschaft nehme und die Gesellschaft für dumm verkaufe.

Wissenschaftler: Angst, Apathie und auch hier – Ignoranz

Kein Zweifel, viele Wissenschaftler stellen sich vor allem deshalb nicht dem Diskurs mit Tierversuchsgegnern, weil sie nicht wissen, wie sie mit deren Wut oder gar mit Anfeindungen und Beleidigungen umgehen sollen. Wenn ich mich mit Kollegen im

det, fand seine Privatadresse auf Werbeplakaten wieder, die ihn als Affenfolterer diffamierten, und wurde 2014 Opfer einer *ad personam* gerichteten Anzeigenkampagne in mehreren großen Zeitungen.

Doch selbst wo Wissenschaftler die Debatte und den öffentlichen Raum nicht fürchten, gehen sie ihnen gern aus dem Weg. Die Unwissenheit vieler Tierversuchsgegner und ihre Bereitschaft, falschen oder unvollständigen Aussagen aufzusitzen, werden von Wissenschaftlern gern als Nachweis aufgefasst, dass man sich „mit solchen Leuten“ besser nicht auseinandersetzt. Im Extremfall entsteht daraus die für mich schwer verdauliche Überzeugung, dass ein jeder, der sich kritisch zu Tierversuchen äußert, prinzipiell ein Gegner von Fortschritt und Wissenschaftsfreiheit sein müsse und „sowieso keine Ahnung“ habe. Diese Haltung ist durchaus bequem und erfüllt



In den USA (hier Los Angeles) geht man für den Nutzen von Tierversuchen auch schon mal auf die Straße...

Institut über das Thema unterhalte, ist eine unterschwellige Besorgnis allgegenwärtig. Sie ist diffus, diese Angst: Die Kollegen vermögen oft gar nicht genau zu sagen, was ihnen denn geschehen könnte – wovor genau sie sich fürchten. Aber die geballte Wucht der Emotion, die viele Tierversuchsgegner antreibt, wirkt auf viele Wissenschaftler irritierend und einschüchternd.

Und irgendwelche halb erinnerten Horrorgeschichten hat jeder auch schon gehört – von Wissenschaftlerkindern, die in der Schule gemobbt wurden, von Ehefrauen, die im Geschäft nicht bedient wurden, oder sogar von strafbaren Anschlägen. Ohne es beschönigen zu wollen: Solche Dinge sind tatsächlich vorgekommen. In Los Angeles ging 2009 das Auto des Neurowissenschaftlers David Jentsch in Flammen auf, Folge eines Brandanschlags. In Deutschland ist nichts derart Extremes vorgefallen, aber der Fall des Bremer Neurobiologen Andreas Kreiter ist mir hier sehr gegenwärtig: Er wurde massiv angefein-

den Zweck, die Komfortzone mit gefühlt gutem Grund nicht zu verlassen.

Außer Furcht und Bequemlichkeit greift hier aber noch etwas anderes: Unverständnis, ausgelöst durch eine fundamentale Diskrepanz der Werte. Für die meisten Wissenschaftler, mit denen ich arbeite, ist Erkenntnisgewinn ein so selbstverständlicher, hoher Wert, dass es kaum denkbar scheint, ihn direkt gegen andere Werte (etwa Leben und Leidensfreiheit von Versuchstieren) abzuwägen. Dass man sich als Forscher natürlich auch um das Wohlergehen der Tiere sorgt – geschenkt. Aber ist das im Vergleich wirklich so wichtig? Der höhere Wert ist für viele Wissenschaftler – naheliegenderweise – die Wissenschaft.

Die Lebenswirklichkeit der meisten Menschen ist aber meilenweit von derjenigen der Wissenschaftler entfernt. Dass sich dann auch fundamentale Werte unterscheiden, ist auf diesem Themenfeld wie auf jedem anderen zu erwarten. Das müssen

wir schon aushalten, wenn wir von der Gesellschaft andererseits garantierte Forschungsfreiheit und öffentliche Gelder dankend annehmen! Tierversuche gehören nicht zu den Themen, die nur die wissenschaftliche Gemeinschaft selbst betreffen, hier prallen Normen und Wertvorstellungen aufeinander und müssen ausgehandelt werden.

Mancher mag bezweifeln, dass die Auseinandersetzung mit Aktivisten die Mühe wert ist. Ich meine, sie ist es – aber nicht jeder wird zustimmen. Was jedoch überhaupt nicht sein kann und nicht sein darf, ist Scheu oder gar Lustlosigkeit, sich der breiten Bevölkerung zu erklären. Das mit den Tierversuchen ist kompliziert, das ganze Thema sehr voraussetzungsreich – sicher. Aber deshalb davor zurückschrecken, die Erklärung überhaupt zu versuchen? Nein. Vielmehr müsste es Ansporn sein, es wieder und immer wieder zu versuchen, bis auch der Letzte wenigstens einigermaßen versteht, was wir Wissenschaftler da eigentlich so treiben und warum. Dazu kann übrigens die Debatte mit Tierversuchsgegnern gute Gelegenheiten bieten.

Aber was nun konkret?

Zur selben Zeit, als „Stop Vivisection“ weite Teile der biomedizinischen Forschung in Europa mit quietschenden Bremsen zum Stehen bringen wollte, waren einige junge Wissenschaftler aus Tübingen (darunter auch ich selbst) gerade dabei, Pro-Test Deutschland auf den Weg zu bringen (www.pro-test-deutschland.de). Unser Ansatzpunkt: In der ganzen „Stop Vivisection“-Berichterstattung hatten Medien und, wie wir fürchteten, auch politische Entscheidungsträger offenbar Probleme, an verlässliche Informationen zu kommen. Die ganze Debatte war teils so einseitig und meist so uninformiert, dass es schon wehtat.

Daher Pro-Test Deutschland: Wie der Name schon sagt, spricht sich der unabhängige, gemeinnützige Verein für Tierversuche aus. Vor allem aber liegt uns eine ergebnisoffene, faktenbasierte, respektvolle Debatte über das Thema am Herzen. Wir stehen als Ansprechpartner für jeden bereit, der die Diskussion sucht, und stellen verständliche Informationen zur Verfügung. Noch gibt es Pro-Test Deutschland nicht einmal zwei Jahre, und schon jetzt wird deutlich, wie dankbar das Angebot aufgegriffen wird. Inzwischen haben wir Mitglieder in Berlin, Bonn, Freiburg, Göttingen, Leipzig und werden deutschlandweit zu Vorträgen und Interviews angefragt – von Journalisten wie von Schulen, Verbänden, Universitäten und Forschungseinrichtungen. Diese starke Nachfrage nach Informations- und Gesprächsangeboten zum Thema Tierversuche wurde bisher fast ausschließlich von Tierversuchsgegnern bedient! Wir haben festgestellt: Tierversuchskommunikation können wir auch. Es ist keine Hexerei, sich zu engagieren und positiv über Tierversuche zu sprechen.

Aber was ist mit den Ängsten der Wissenschaftler? Sind die so gar nicht berechtigt? Ich meine: Normalerweise nicht! Bei mehreren Gelegenheiten haben meine Kollegen und ich uns für Pro-Test Deutschland auf die Straße gestellt und das Gespräch gesucht, haben tausende Flyer und Informationsmaterial über Tierversuche verteilt, haben Menschen angesprochen: „Ich mache Tierversuche und stehe dazu. Wollen sie hören, wieso?“ Die Reaktionen waren natürlich sehr unterschiedlich, häufig aber sehr positiv: „Das ist ja ein Ding, dass Sie das einfach so sagen! Darf ich Sie dazu mal was fragen?“ Und schon ist man im Gespräch. Das „Schlimmste“, das mir dabei passiert ist, war mal ein ausgestreckter Mittelfinger. Damit kann ich gut leben – das kann mir auch passieren, wenn ich mit einem Fanschal der falschen Fußballmannschaft herumlaufe.

„Ich mache Tierversuche und stehe dazu. Wollen sie hören, wieso?“

Zugegeben, vorab hatte ich auch ein bisschen Angst. Nach mehreren derartigen Veranstaltungen in Tübingen – wo die Tierversuchsdebatte ja durchaus scharf geführt wurde –, aber auch etwa in Freiburg, bin ich nun sicher: Angst ist unbegründet, wenn man als Mensch auf Menschen zugeht und ihnen endlich einmal Antworten gibt. So festgefahren ist die Debatte gar nicht – auch mit überzeugten Tierversuchsgegnern, Tierrechtlern, Veganern kann man reden. Vor allem aber machen diese nach wie vor nur einen winzigen Bruchteil der Bevölkerung aus. Es ist die bisher schweigende, weitgehend unentschiedene Masse, die man erreichen muss, und die man, da bin ich ganz sicher, auch erreichen kann.

Also raus aus der Komfortzone! Wissenschaftler, spricht mit den Menschen, nehmt sie ernst, und holt sie da ab, wo sie jetzt sind. Ignoriert die Schaumschläger in den sozialen Netzwerken. Habt keine Angst, die beißen nicht. Wer nicht weiß, wo anfangen: Ihr seid nicht allein. Pro-Test Deutschland gibt es schon, andere Organisationen ziehen nach. Es ist auch nicht besonders schwierig, selbst etwas auf die Beine zu stellen. Es braucht nur den Willen.

Paul Töbelmann ist promovierter Historiker und arbeitet heute als wissenschaftlicher Mitarbeiter für Wissenschaftskommunikation am Werner Reichardt Center for Integrative Neuroscience (CIN), Tübingen



**8TH MILDRED SCHEEL
CANCER
CONFERENCE**
WWW.KREBSHILFE-MSCC.DE

June 14 - 16, 2017 in Bonn
Location: Maritim Hotel

Sessions: Novel Strategies
Metastasis
Targeted Immunotherapy
Targeting transcription and Chromatin
Hereditary Cancer

Programme, poster submission and registration: www.krebshilfe-mscc.de

Fellowships/Poster Prizes:
For PhD / MD students and postdocs, a limited number of fellowships and three poster prizes will be granted.

 **Deutsche Krebshilfe**
HELFFEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.

 **DKG**
KREBSGESELLSCHAFT



Aus dem Tagebuch einer Jungforscherin (6)

Emotionale Inkontinenz

■ Um 11:55 Uhr öffne ich die Tür mit dem gelben Schild für den biologischen Sicherheitsbereich. Ein starker *E. coli*-Geruch zieht durch meine Nase und eine unserer Master-Studentinnen tänzelt mit Ohrhörern in den Ohren an ihrem Labortisch. Sie merkt nicht, dass ich reingekommen bin.

Ich beobachte, wie sie sich trotz ihres ausladenden Formats scheinbar schwerelos im Rhythmus bewegt, zumindest in ihrem aktuellen geistesvergessenen Zustand. Ein paar Stunden pro Woche arbeitet sie in unserem Labor. Selbstsicher macht sie ihr eigenes Ding und ignoriert die restlichen Laborbewohner auf eine fast schon unverschämte Art. Als sie sieht, dass ich auf dem Weg ins Büro an ihrem Labortisch vorbeikomme, nimmt sie einen Hörer raus – nur einen...

„Hi“, sagt sie.

„Hi, Elli. Wie geht's?“

„Gut. Du kommst spät heute.“

„Ja, eigentlich sollte ich gar nicht reinkommen, doch ich muss noch schnell was fertig machen. Ich bin doch gerade auf diesem Immunologie-Treffen in der Innenstadt.“

„Ah, hatte ich ganz vergessen. Wie ist es?“

Ich zucke mit den Achseln. „Passt schon. Nicht wirklich mein Ding, aber Dave will, dass ich alle drei Tage dabei bin... Lizzy hat eine tolle Präsentation gegeben.“

„Hat sie dort vorgetragen?“

„Ja, sie und zwei anderen Doktoranden wurden ausgewählt, einen Vortrag zu halten. So eine Art Wettbewerb.“

Elli lacht: „Deutschland sucht die Akademikerin...“

„So was in der Richtung...“

„Hat Lizzy gewonnen?“

„Wir werden es heute Abend nach dem Konferenz-Dinner erfahren. Es würde mich überraschen, wenn sie nicht gewinnt. Die anderen beiden Präsentationen waren ziemlich trocken.“

Als Lizzy heute Morgen die Bühne betrat, hatte sie das Publikum schnell um ihre zarten Finger gewickelt. Die großen blauen Augen waren fast mit Tränen gefüllt, als sie ihre ersten Sätze aussprach. Ton und Sprechtempo gekonnt austariert und mit Gesten zielsicher unterstützt, drückte sie ihre „Leidenschaft“ für die Wissenschaft aus: „Da draußen sterben Menschen... unnötigerweise! Ich habe es mir zum Ziel gesetzt, ihnen zu helfen.“ Sie war unschlagbar und überwältigend auf ihre ganz eigene Art.

Dave hingegen saß freudlos und ohne jede Ironie da und verbarg nicht, dass er jede einzelne Silbe des Vortrags verachtete. Es schien, als schämte er sich dafür, dass er eine Doktorandin unter seinen Fittichen hatte, die an emotionaler Inkontinenz litt. Die ihre Arbeit nicht wie die anderen Redner präsentierte: Als eine weitere Liste trockener Fakten, und nichts weiter.

„Wärst Du neidisch, wenn sie gewinnt?“

Ich denke ein paar Sekunden darüber nach... Ich war tatsächlich am Boden zerstört, als ich mit meinem hundertfach überarbeiteten Abstract nicht in die Auswahl kam.

„Ein wenig schon, glaube ich.“

Sie sieht mich etwas mitleidig an, so als hätte ich ihr gesagt, dass meine Großmutter gestorben ist, und sie nicht wüsste, wie sie reagieren soll. Schnell füge ich hinzu: „Sie ist ja auch schon zwei Jahre weiter in ihrer Diss, das tut dann nicht wirklich weh.“

Ich laufe zum Büro und lege meine Tasche unter einen der fünf Schreibtische, die wir uns momentan mit acht Doktoranden, einem Postdoc und drei Teilzeit-Masterstudenten teilen – und gehe zurück ins Labor. Elli hat den Hörer noch nicht wieder ins Ohr gestöpselt.

„Weißt Du eigentlich, dass Dave nicht will, dass jemand im Labor während der Arbeit Kopfhörer trägt?“, frage ich sie.

„Ach ja?“, antwortet sie – und vermittelt mir damit, dass sie das so sehr interessiert wie das Wetter in Timbuktu.

„Er hat mich neulich deswegen angeschnauzt.“

„Nun ja“, sagt sie mäßig interessiert. „Ich bin hier sowieso morgen raus.“

„Wirklich? Morgen ist schon Dein letzter Tag?“

„Ja.“

„Kommst Du zurück für eine Doktorarbeit?“

„Nein!“, lacht sie beinahe hysterisch. „Ich bin doch nicht verrückt.“

„Du willst nicht weitermachen an der Uni?“

„Na ja, Wissenschaft an sich mag ich schon. Aber... dieser Ort hier ist echt trostlos. Dave ist die ganze Zeit wegen seinen Geldern gestresst. Und die meisten Postdocs schleppen sich nur jeden Tag den Hügel hinauf zum Campus, um den ganzen Tag im Büro zu sitzen und sich für Jobs zu bewerben – nur weg von hier. Und du hast noch nicht mal einen Schreibtisch! Vielleicht ändere ich eines Tages meine Meinung, aber ich brauch jetzt 'ne Pause.“

„Was ist Dein Plan für die Pause?“

„Ich gehe nach Australien“, sagt sie hellauf begeistert.

„Backpacking?“

„Nein, nicht wirklich. Ich habe mir dort eine Stelle gesucht.“

Es stimmt also doch, dass wir Naturwissenschaftlerinnen schon vor Studienabschluss Angebote erhalten!

„Wow, wo arbeitest Du denn?“

„Ich werde Kängurus schießen. Erstmal für ein Jahr.“

„Kängurus schießen?“

Sie nickt nur und steckt den Hörer zurück in ihr Ohr. Sofort beginnen ihre majestätischen Hüften wieder zu schwingen.

Ich dagegen starre in die Eisbox, hebe ein Eppi mit *E. coli* hoch und murmele: „Ihr seht mir so aus, als könntet ihr einen Hitzeschock gebrauchen, meine Freunde.“ Und stelle alle Eppis nacheinander in den 50 °C-Block. Das ist zwar nicht so spektakulär, wie wilde Tiere im australischen Outback zu schießen – aber immerhin martialisch genug, um mir ein klein wenig den trostlosen Tag aufzuhellen.

KARIN BODEWITS (NATURALSCEINCE.CAREERS)



Erlebnisse einer TA

Kurz gesagt

■ Manchmal redet man sich im Labor den Mund fusselig. Und dies oftmals über Dinge, die eigentlich klar sein sollten. Ich meine: Auffüllen der Schränke, Säubern der Arbeitsflächen, Leeren der Müllbehälter, usw.

An solchen Tagen wünscht man sich oft genug das berühmte Glas Wasser herbei, weil der Mund schon ganz trocken ist vom ständigen Erklären, Hinweisen, Auffordern und Mitteilen. Eine Liste von (zumeist) nett gemeinten Abkürzungen wäre da doch ganz hilfreich.

Hier eine kleine Auswahl:

RDBW: Räum' das bitte weg!

HDZHG: Hast Du zuletzt hier gearbeitet?

Dann: RDBW! (siehe oben)

LKB(S)WA: Leere Kisten bitte (sofort) wieder auffüllen!

MFDIK: Material findest Du im Keller.

GNBBWA: Gerät nach Benutzung bitte wieder ausschalten

AGNBBWA: Alle Geräte nach Benutzung bitte wieder ausschalten!

NNDB: Nein, nicht den Brutschrank!

BMNÜ: Bitte Mülleimer nicht überfüllen!

BML: Bitte Mülleimer leeren!

BMLVAWDIÜH: Bitte Mülleimer leeren, vor allem wenn du ihn überfüllt hast!

HDMMLG?: Hast du mein Medium leer gemacht?

WHEDLG?: Wer hat es dann leer gemacht?

LLBWN: Leere Laborreagenzien bitte wieder nachbestellen

BAFF: Bestellzettel ausfüllen, faxen, fertig

WHMRB?: Wer hat meine Reagenzien benutzt?

IWDDEW: Ich weiß, dass du es warst!

IHFHAGE: Ich hab mich für heute am Gerät eingetragen

JKMIJR!: Ja klar, muss ich jetzt ran!

DBWNFM?: Du brauchst wirklich nur fünf Minuten?

DFMSSEHSR: Die fünf Minuten sind seit einer halben Stunde rum.

IDDNP?: Ist das der neue Praktikant?

NDNP: Nein, der neue Postdoc.

WHENP?: Wir haben einen neuen Postdoc?

SSA: Sieht so aus.

DWG: Du wurdest gesucht!

VW?: Von wem?

a) VC: Vom Chef

DGIGZI: Dann geh ich gleich zu ihm.

b) VP: Vom Praktikant

WHDIG?: Was hast Du ihm gesagt?

DBHND: Du bist heute nicht da.

c) VEV: Von einem Vertreter

WHDIG?: Was hast Du ihm gesagt?

DDHNMA: Du arbeitest hier nicht mehr.

Diese Art der Kommunikation lässt sich übrigens auch prima über nicht laborspezifische Dinge weiterführen – zum Beispiel im Kaffeeraum:

IDDSG?: Ist das dein schmutziges Geschirr? (*Immer rhetorisch gefragt.*)

DWEA: Dann wasch' es ab!

HDDSHSL?: Hast du deine Sachen hier stehen lassen? DWEA! Oder: IWDEEW!

BKWA: Bitte Kaffee wieder auffüllen.

ADW: Auch das Wasser.

WHDDLKADTLL?: Wer hat denn die leere Kekspackung auf dem Tisch liegen lassen? (*Diese Frage ist noch nicht mal rhetorisch zu nennen, sie ist lediglich dazu da, ihre Kollegen ein bisschen zu ärgern.*)

N!: Niemand!

IHNDLR!: Ich hab nicht den letzten rausgenommen!

WJFMDSFDWT?: Würde jemand freiwillig mit mir den Seminartermin für diese Woche tauschen?

--- : (*Meint:*) Nee!

In diesem Sinne wünsche ich Euch ein nettes nonverbales Miteinander. Und machen Sie vorsichtshalber immer ein Smiley unter Ihre Nachricht.

VS!

ANNETTE TIETZ



Fernstudium Chemie

für Chemielaborant/-innen und CTA's

Dein Weg zum Bachelor!

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

Neue Studiengruppen

2017 starten neue Studiengruppen:

- Halle
- Nürnberg
- Göttingen
- Hamburg
- Darmstadt
- Berlin
- Wien

Jetzt informieren!

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

Part of **SPRINGER NATURE**

springer-campus.de

Frisch erforscht

► Bereits seit den 1920er Jahren berichten Tierärzte über neugeborene Ferkel, die unkontrolliert zittern, obwohl es im Stall schön warm ist. Durch intensive Pflege und viel Muttermilch klingt das Symptom oft wieder ab, aber die Ursache für die **“Zitterferkel”** war bisher unklar. Zwar hatte man schon länger irgendein Virus im Verdacht, aber erst eine neue Arbeit eines Teams um **Lukas Schwarz** an der veterinärmedizinischen Universität Wien brachte nun diagnostische Gewissheit: Auslöser des Ferkelzitterns sind demnach atypische porcine Pestiviren (APPV), die womöglich auch sexuell übertragen werden können (*Veterinary Research* doi: 10.1186/s13567-016-0406-1).

► Wieso verschlingen **fleischfressende Pflanzen** Insekten? Bisher dachte man, dass Pflanzen wie die Venusfliegenfalle durch die tierische Zusatzkost lediglich Nährstoffe wie Phosphor oder Stickstoff supplementieren. Ein Team um **Heinz Rennenberg** und **Lukas Fasbender** vom Institut für Forstwissenschaften der Universität Freiburg fand nun heraus, dass die Pflanze auch die Aminosäuren der Beuteinsekten nicht verschmährt, sondern ihrem Stoffwechsel zufügt. Eindeutig zeigen konnten das die Freiburger, indem sie die Venusfliegenfalle mit C13-markiertem Glutamin fütterten (*New Phytologist*, doi: 10.1111/nph.14404).

► Im Darm der Larve des Baumwollwurms *Spodoptera littoralis* leben *Enterococcus*-Bakterien, die das Absterben konkurrierender Bakterienarten verursachen. Forscher um **Wilhelm Boland** vom Max-Planck-Institut für chemische Ökologie in Jena haben jetzt mit Kollegen vom Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie die Substanz identifiziert, mit der *Enterococcus mundtii* die **Darmflora der Schmetterlingslarve** beeinflusst: Mundtacin KS, ein Bacteriocin (*Cell Chemical Biology* 24: 1-10). *E. mundtii* entledigt sich mit diesem Gift nicht nur eigener Konkurrenten, sondern hilft auch seinem Wirt. Mundtacin schützt die Raupe offenbar vor bakteriellen Darminfektionen.

HANS ZAUNER

Berlin

Ribosomen-Retter

■ Normalerweise läuft die Proteinproduktion am Ribosom wie am Schnürchen. Die mRNA wird, Codon für Codon, in die dazugehörige Aminosäure-Kette übersetzt, bis zum Haltesignal. Danach trennen sich mRNA und Ribosom wieder. Vor dem Recycling-Prozess des Ribosoms, muss in der Regel ein kanonisches Stopp-Signal erreicht sein. Wenn aber eine aberrante mRNA kein Stopp-Codon mitbringt, hängt sie quasi fest. Für diesen Fall hat die Zelle vorgesorgt: der *Nonstop Mediated Decay*-Pathway lässt nicht-funktionalen Peptid-Müll ins Proteasom wandern, noch Brauchbares wird recycelt. Wichtig für die Ribosomen-Notfallambulanz ist das Protein Dom34, das zusammen mit der GTPase Hbs1 Störfälle in Ribosomen-mRNA-Komplexen erkennt und einen Rettungstrupp alarmiert.

Forscher um **Tarek Hilal** am Institut für Medizinische Physik und Biophysik der Berliner Charité haben nun Strukturdetails des Komplexes aus Ribosom, Dom34 und Hbs1 aufgeklärt (*Nat Commun* 7: 13521). Schlussfolgerung der Analyse: Die Hilfsproteine tasten zwei Schlüsselpositionen ab und stellen via kompetitiver Bindung fest, ob an den Kontaktstellen zwischen Ribosom und mRNA alles im grünen Bereich ist, oder ob sich eine mRNA verhakt hat.

Karlsruhe

Blutversorgung ist Nervensache

■ Blutgefäße und Nervenzellen hängen voneinander ab und müssen vor allem während der Embryonalentwicklung Informationen austauschen. Signale der Arterien



Endothelzell-Bewegung im Zebrafisch

ziehen beispielsweise Axone an, über die neuronale Signale zur Erweiterung oder Verengung der Arterien eintreffen – Nervenzellen hingegen müssen mit Sauerstoff versorgt werden. Damit die Zusammenarbeit im erwachsenen Organismus funktioniert, muss das embryonale Wachstum der Netzwerke aufeinander abgestimmt sein. Wie die Nervenzellen im Wirbelkanal die

Entwicklung der Blutgefäße beeinflussen, haben sich Forscher um **Ferdinand le Noble** vom Zoologischen Institut des Karlsruher Instituts für Technologie an Zebrafisch-Embryonen angeschaut (*Nature Commun* 8: 13991). Erstautor **Raphael Wild** nutzte eine Reihe transgener Zebrafisch-Linien, in denen Signalmoleküle mit fluoreszierenden Markerproteinen fusioniert sind. Zentraler Punkt: Der *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) und dessen Gegenspieler sFlt1. Wild *et al.* konnten zeigen, dass die Nervenzellen je nach Entwicklungsstadium mal mehr, mal weniger VEGF und/oder sFlt1 produzieren. VEGF fördert das Wachstum der Blutgefäße, sFlt1 aber bindet VEGF und hemmt so das Wachstum. In Knockout-Fischen, in denen die Nervenzellen kein sFlt1 mehr produzieren, zeigte sich das Schlamassel: Wenn die Anleitung aus den Neuronen fehlt, wuchern die Blutgefäße wild und unkoordiniert.

Bonn

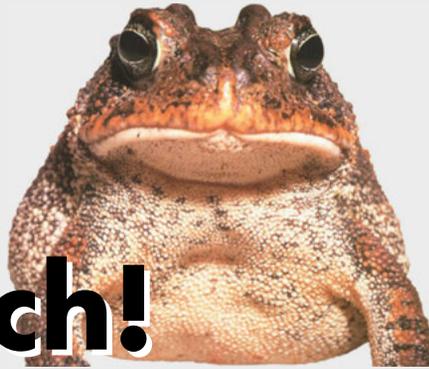
Eisige Genregulation

■ Besondere Umstände erfordern besondere Maßnahmen – ein internationales Forscherkonsortium hat bei Genom- und Transkriptom-Analysen der Kieselalge *Fragilariopsis cylindrus* eine interessante genetische Eigenschaft gefunden – unter Mitwirkung u.a. des Alfred-Wegener-Instituts für Polar- und Meeresforschung Bremerhaven und der Leibniz-Forscher **Christoph Mayer** und **Gernot Glöckner**.

F. cylindrus lebt im Meer der Antarktis und muss dort, eingeschlossen im Eis, mit radikalen Umweltveränderungen zurechtkommen. Hoher Salzgehalt, schwankende Eisen- und Kohlendioxidkonzentrationen, und zeitweise fast kein Licht; der Winter in der Antarktis kann einer kleinen Alge ganz schön zusetzen. Im Sommer muss *F. cylindrus* dann zusehen, dass sie das Licht nutzt und sich kräftig vermehrt. Als Anpassung an die extremen saisonalen Unterschiede besitzt die Kieselalge zwei funktional verschiedene Allele für diverse Schlüsselgene, die für die Anpassung an die Umwelt wichtig sind – ein Allel für den Sommer, eins für den Winter. Und je nach Jahreszeit wird eins der Allele bevorzugt transkribiert; das legen zumindest die RNA-Sequenzierungsdaten des Konsortiums nahe (*Nature* doi: 10.1038/nature20803). Über den Mechanismus der ungewöhnlichen Genregulation erfährt man in dem Paper leider wenig. Vorstellbar wäre den Autoren zufolge, dass die funktional unterschiedlichen Allele auch unter der Kontrolle von unterschiedlichen regulativen Elementen stehen. -HZA-

Schöne Biologie

Spaß lass nach!



■ Hin und wieder wird aus Spaß schnell Ernst. Auch in der Bioforschung.

Vor vier Jahren etwa war allenfalls als augenzwinkernde Lästerei gemeint, was Stephan Feller, damals in Oxford aktiv, in einem Editorial unter der Überschrift „Microproteins (miPs) – the next big thing“ zum Besten gab (*Cell Commun Signal* 10: 42). Schon das Abstract ließ keinen Raum für Fehldeutungen:

„iPS-Zellen, sncRNAs, Krebsstammzellen und Steuerung der Chromatinmodifikation kühlen schon wieder runter und garantieren nicht mehr für Paper in den ‚ultimativen‘ Journalen. Was wird also nun der allerneueste, brandheiße (oder super-coole) Schrei? Wir tippen auf... Mikroproteine.“

Und weiter ging's mit klarem Schalk im Nacken: „Falls jemand jetzt nicht weiß, worum es sich dabei handelt – keine Sorge: Niemand weiß es.“

Angesichts der Geschichte einiger der jüngsten großen Entdeckungen, so Feller weiter, läge allerdings klar auf der Hand, „dass die gefärbten Lauffronten der Proteingele, die bislang jeder einfach abgeschnitten und weggeworfen hat, wohl ebenfalls wahre Schätze an wertvollen kleinen Juwelen enthalten“. Vor allem böte das Material konkret ein „Riesen-Potential für die Entdeckung jeder Menge aufregender Regulatoren, die die Konformation oder das Bindevverhalten von Proteinen steuern, deren subzelluläre Lokalisation ändern, und was nicht noch alles...“

Mikroproteine also. Oder weil bekanntlich knackige Abkürzungen die Musik machen: *miPs*. Wobei sich laut Feller natürlich schon abzeichne, „dass sie auf diese Weise mindestens Stammzellendifferenzierung und Embryonalentwicklung steuern sowie wichtige Rollen bei der Entstehung von Krebs und neurodegenerativen Krankheiten spielen. Mal ganz abgesehen davon, dass sie großartige Leitziele für zukünftige Medikamente bieten dürften.“

Dabei sollten sie nicht einmal schwer zu studieren sein:

„[...] einfach nur die Lauffronten der Proteingele bis zum Umfallen durchspektroskopieren, alle erhaltenen miP-Kandidaten frisch synthetisieren und biotinylieren – und ab damit nach Bindepatternn fischen.“

Und nachdem Feller noch ein paar Vorschläge zur miP-Transfektion, zu miP-Knockouts und -Knockins sowie zur miP-Omik ausbreitete, schloss er:

„Das ist alles, mehr wäre wirklich nicht zu tun... Also würde BITTE mal jemand nachschauen.“

Tja – was jetzt kommt, ist klar: Aus Fellers Spaß ist Ernst geworden. Zugegeben, der Begriff „Mikroproteine“ wurde auch zuvor schon vereinzelt gebraucht – vor allem für kleine Proteine, die meist durch konkurrierende Bindung die Bildung aktiver Transkriptionsfaktor-Dimere hemmten (siehe *Laborjournal* 3/2014: 46). In einem ‚ultimativen‘ Journal tauchten sie aber erst jetzt erstmals auf – nachdem tatsächlich „mal jemand nachgeschaut“ hatte.

Gleich 400 potentielle neue Mikroproteine fanden kalifornische Forscher, nachdem sie extra eine spezielle Detektionsstrategie für die Winzlinge ausgetüfelt hatten. Eines davon charakterisierten sie genauer und konnten ihm eine wichtige Steuerrolle beim mRNA-Recycling via P-Bodies zuschreiben. Entsprechend taufen die Kalifornier dieses miP auf den Namen NoBody (für *non-annotated p-body dissociating polypeptide*) – und veröffentlichten das Ganze in *Nature Chemical Biology* (publ. online 5. Dezember 2016).

Stephan Feller steht nicht in der Autorenliste. Obwohl er in seinem Editorial damals extra schrieb: „Wenn jetzt jemand tatsächlich etwas findet, dann weil wir darauf hingewiesen haben – und daher würden wir natürlich an dem Ruhm teilhaben wollen.“ Aber war ja nur Spaß! **RALF NEUMANN**

Impressum

Laborjournal

gegründet 1994
von Hanspeter Sailer †
und Kai Herfort

24. Jahrgang 2017, Heft 1-2

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:

Henrik_L @ iStock
Montage: Kai Herfort und Juliet Merz

Ständige MitarbeiterInnen:

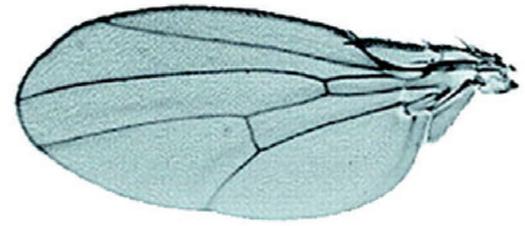
Axel Brennicke, Julia Eckhoff,
Rafael Florés, Karin Hollricher,
Sigrid März, Juliet Merz,
Andrea Pitzschke, Mario Rembold,
Chris Schlag, Larissa Tetsch
Annette Tietz, Hans Zauner

Bankverbindung:

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

Epithelentwicklung und -polarität in Dresden

Von Krümeln und Kerben



Drosophila-Flügel:
Wildtyp- (l.) und Crumbs-Version (r.)

■ **Das Molekül Crumbs definiert, welche Seite einer Epithelzelle außen ist. Zwei Forscherinnen in Dresden fragten sich, welche Moleküle mit Crumbs dazu in Kontakt treten. Die Antwort lautet: Es sind viele – und eines davon ist Notch.**

Elisabeth Knust hat mit Crumbs schon einen langen Weg hinter sich gebracht. 1987, damals war Knust noch am Institut für Entwicklungsbiologie in Köln, suchte sie in *Drosophila* nach Genen, die die Neurogenese der Fliegen steuern. Wie es damals üblich war, machte sie Hybridisierungs-Experimente und benutzte Domänen bekannter Gene als Angel. Eine dieser Angeln bestand aus Teilen des *Notch*-Gens – und daran zapelte schließlich eine DNA-Sequenz, deren Ursprungs-Gen sie schließlich klonieren konnte (*EMBO J.* 1987, 6, 761). Das war zwar nur ein Krümel (engl. Crumbs), aber der sollte sie am Ende lange beschäftigen.

Heute ist Elisabeth Knust Direktorin am Max-Planck-Institut für Molekulare Zellbiologie und Genetik in Dresden. In ihrer Abteilung verbrachte zuletzt vor allem Linda Nemetschke einige Postdoc-Jahre mit Arbeiten an Crumbs. Dieses Molekül steuert die Polarität epidermaler Zellen in *Drosophila* – und nicht nur dort. Es kontrolliert also, welche Seite nach außen, welche nach innen gerichtet ist.

Crumbs-Proteine sitzen in der apikalen Membran der epidermalen Vorläuferzellen,

genauer gesagt in den Randbereichen, die in Kontakt mit einer Nachbarzelle stehen. Nemetschke: „Dieses Membranprotein hat einen ziemlich großen extrazellulären Anteil, der mehrere EGF [*Epidermal Growth Factor*]-Domänen enthält, über die man bisher aber sehr wenig weiß. Und so haben wir einen genetischen Screen nach Molekülen gemacht, die mit der extrazellulären Domäne von Crumbs interagieren.“

Recht einfacher Phänotyp

Nemetschke wählte einen klassisch-genetischen Ansatz. Angenehmerweise haben Fliegen, die zu viel Crumbs in ihren Flügeln exprimieren, einen recht einfachen Phänotyp: dickere Flügelvenen, die außerdem anders als beim Wildtyp verlaufen. Und so suchte Nemetschke nach Mutationen, die

diesen Phänotyp einer Crumbs-Mutante entweder verstärken oder verringern.

Zur Überraschung der beiden Dresdnerinnen fanden sie nicht einen, sondern viele Kandidaten, die offenbar mit Crumbs interagieren. Die zeigten sich aber wenig kooperativ. Nemetschke: „Wir versuchten sie zu mappen, aber das erwies sich als sehr schwierig.“

Ein Kandidat war allerdings gleich identifiziert, nämlich Notch (*Development* 143: 4543-53). „Das hat uns ein bisschen enttäuscht. Denn wir hatten natürlich gehofft, Kandidaten mit unbekanntem Funktionen zu finden.“

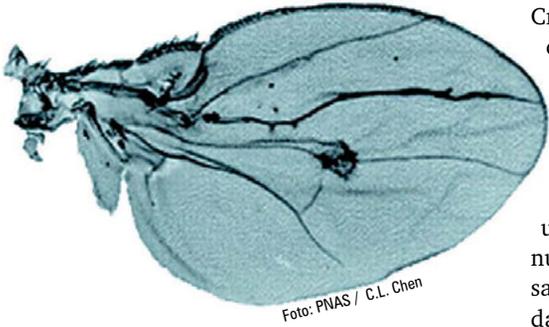
Fusselige Flügelkanten

Notch? Okay, das hat vermutlich jeder Biologe schon mal gehört. Ohne dieses Gen gibt es keine geordnete Embryonalentwicklung bei Tieren. Notch reguliert Zelldifferenzierung, Mitose, Zellteilung und Apoptose in allen Metazoen. Es kodiert für ein Protein, das mit nur einer Transmembrandomäne in der Zellmembran verankert ist. Der extrazelluläre Teil ist sehr groß und enthält viele dem EGF-Rezeptor ähnliche Domänen. Der Notch/Delta-Signalweg, wie man ihn heute nennt (Delta ist der Notch-Ligand), ist einer von sieben Signalwegen, die die embryonale Morphogenese steuern. Das *Notch*-Gen wurde bereits Anfang des 20. Jahrhunderts von Thomas Hunt Morgans Arbeitsgruppe als dasjenige identifiziert, das bei entsprechenden *Drosophila melanogaster*-Mutanten für deren unregelmäßige Flügelaußenkanten verantwortlich ist. Daher auch der Name des Gens: Notch bedeutet nämlich Kerbe.

Dass Notch eine viel wichtigere Rolle im Leben der Flie-



Foto: AG Knust



gen hat, als nur die Flügelform zu prägen, erkannte der legendäre Entwicklungsgenetiker Don Poulson. In seiner Dissertation schrieb er 1936: „Notch-B embryos fail to form the germ layers as evidenced by the absence of mesoderm and endoderm from the embryos [...] There is no differentiation of ectoderm into hypoderm and the embryo is without skin.“ Somit beschrieb er – vielleicht als Erster – den fundamentalen Zusammenhang zwischen einem Gen und der Embryonalentwicklung.

Notch setzt Grenzen

Notch ist während der Embryonalentwicklung insbesondere für die Differenzierung von Zellen nötig. Wird das Protein in einer Zelle exprimiert, kontrolliert es als in der Plasmamembran verankerter Rezeptor, welchen Weg die Nachbarzellen einschlagen. Auf diese Weise sorgt Notch für die Entstehung von Zelllinien und scharfen Grenzen zwischen zwei benachbarten Zelltyp-Populationen.

Aber was hat Notch nun mit Crumbs zu tun?

Notch-Mutationen beeinflussen bekanntermaßen die Flügelform sowie Dicke und Anordnung der Venen – insofern hätte man schon fast damit rechnen können, dass das Molekül in einem Flügel-Screen nach Crumbs-Aktivatoren oder -Suppressormolekülen auftaucht. Allerdings zeigte sich, dass *crumbs*-Mutationen in den *notch*-Mutanten nur den Phänotyp der Venen rückgängig machen konnten, nicht aber die Veränderungen an der Flügelform. „*Crumbs*-Mutationen sind somit Suppressoren von *notch*-Mutationen, was die Venenmorphologie angeht“, sagt Nemetschke.

Positionsprobleme im Epithel

Was aber ist die molekulare Ursache dafür?

Die Wissenschaftlerin beobachtete, dass Crumbs- und Notch-Proteine in den embryonalen, künftigen Epithelzellen ver-

gesellschaftet sind. Fehlte einer Zelle das Crumbs-Protein an der Membran, so war dort auch kein Notch zu finden. War aber eine Wildtypzelle benachbart zu einer Crumbs-freien Zelle, ging die Positionierung von Crumbs und Notch in der Wildtypzelle verloren. Die Wildtypzelle zeigte sich allerdings völlig unbeeindruckt, wenn der Nachbarzelle nur Notch fehlte. Nemetschke: „Kurz gesagt: Einer der Jobs von Crumbs ist also, dafür zu sorgen, dass Notch in der apikalen Membran sitzt. Und dieser Job wird vom extrazellulären Bereich von Crumbs ausgeübt.“

Und wie hängt das jetzt mit dem Venen-Phänotyp zusammen?

Um das zu erklären, müssen wir nochmal den Kern des Notch-Signalwegs anschauen. Normalerweise sendet Notch sein Signal durch Abspaltung seines zytoplasmatischen Teils von der Zellmembran an den Zellkern. Bei Abwesenheit von Crumbs werden jedoch fast alle Notch-Moleküle durch Endozytose in Lysosomen internalisiert. Internalisiertes Notch ist allerdings ohne Liganden aktiv. Fehlt Crumbs, haben die Zellen daher zu viel Notch-Aktivität und zeigen den entsprechenden Phänotyp einer Notch-Überexpression – nämlich große Flügel mit sehr wenigen und kleinen Venen.

Viel Crumbs macht Venen breit

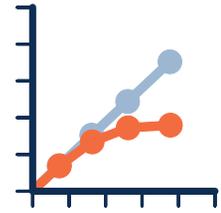
Kurioserweise bewirkt dagegen zu viel Crumbs in der Membran, dass die Zelle zu wenig Notch-Signal hat. Dann sind die Venen breit und unregelmäßig geformt. „Dieses Ergebnis ist schwierig zu erklären“, meint Nemetschke. „Entweder besteht ein Ungleichgewicht zwischen Rezeptor und Ligand, oder der zytosolische Teil von Notch kann nicht abgespalten werden. Oder das Signal ist zu gering, weil im Fall einer Überexpression von Crumbs Notch nicht in den Lysosomen sitzt. Das wissen wir einfach noch nicht.“

Und sie wird sich mit dieser Frage auch nicht weiter beschäftigen. Denn nach sechs Jahren Postdoc in der Sachsen-Hauptstadt wohnt sie nun in Halle und ist aktuell in Elternzeit. Mit *Drosophila* will sie danach nicht mehr arbeiten. „Die Grundlagenforschung war schon sehr interessant, aber künftig will ich doch an einem Thema arbeiten, das mehr in die medizinische Anwendung geht.“

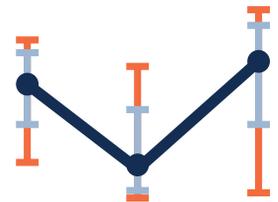
Angebote liegen auf dem Tisch – welches sie annehmen wird, mag sie aber noch nicht verraten.

KARIN HOLLRICHER

Are Your Western Blots Constant Or a Constant Source of Variability?



Very strong bands outside the linear dynamic range



Timing issues that make blots difficult to reproduce



Limited normalization options that restrict your research

Want to reduce variability? Get white papers and webinars from the Western blot experts.

licor.com/constant

Schwarmalgorithmen in Graz

... und plötzlich schuf der Algorithmus so was wie Zellschwärme

Leben oder so ähnlich

Illustr.: Nikolaus Sabathiel

■ Von der Biologie inspirierte Algorithmen könnten eines Tages Roboterschwärme steuern, die sich selbständig wie Lebewesen verhalten. Grazer Forscher bringen nicht nur Robotern das Schwärmen bei, sondern beschäftigen sich auch mit Algorithmen, die dabei helfen könnten, Eigenschaften des Lebens zu erkennen – auch wenn es nicht biologischen Ursprungs ist.

Bienen haben es gerne warm. Aber ohne ihre Schwarmgenossen fällt es einer einzelnen Biene erstaunlich schwer, ein gemütliches Plätzchen aufzusuchen. Das kann man schön im Labor zeigen: Setzt man eine einzelne Biene in eine „Laufarena“ mit einem warmen Fleck, so irrt sie recht ziellos umher. Sie entdeckt eventuell die wärmste Stelle der Versuchsanordnung. Aber die einsame Biene schafft es nicht, dort auch auszuharren, und krabbelt scheinbar orientierungslos umher.

Ganz anders geht das Experiment aus, wenn man der Biene ein Grüppchen ihrer Artgenossinnen zur Seite stellt. Als Schwarm finden die Bienen nicht nur schnell den wärmsten Ort, sie bleiben auch zuverlässig dort, ohne weiter herumzuirren. Der Schwarm leistet also etwas, woran die Einzelbiene scheitert – die berühmte „Schwarmintelligenz“.

Wieso Schwärme mehr können als Individuen, und wie man Schwarmintelligenz in Robotern nutzbar machen kann, das beschäftigt Thomas Schmickl und sein *Artificial Life Laboratory* in der Zoologie der Uni Graz. Schmickl und seine Mitarbeiter suchen und erforschen Algorithmen, die Schwarmverhalten im Computer abbilden, und übertragen ihr Wissen auch auf real existierende Roboter.

Der Algorithmus, mit dem die Grazer das Verhalten eines Bienenschwarms auf der Suche nach einem kuscheligen Plätzchen beschreiben, ist dabei erstaunlich simpel: „Unser BEECLUST-Algorithmus lässt sich in drei Zeilen zusammenfassen“, erklärt der

Forscher (siehe *Bioinspired Computing and Networking*, Kapitel 5, CRC Press 2011).

Die durch BEECLUST definierten Akteure müssen nicht aktiv miteinander kommunizieren; es genügt, wenn die Schwarmteilnehmer die Positionen ihrer Nachbarn passiv wahrnehmen. Der simulierte Schwarm kommt auch ohne eine Karte der Umgebung aus, die Akteure brauchen kein Gedächtnis und müssen nicht einmal wissen, wo sie gerade sind. Trotzdem finden die virtuellen Bienen immer den wärmsten Ort einer simulierten Arena – wie ihre lebenden Vorbilder im Experiment.

Komplexe Bienenschwärme, simpler Algorithmus

„Im Nachhinein ist uns aufgegangen, dass wir diesen Algorithmus auch für kompliziertere Aufgaben einsetzen können“, freut sich Schmickl. Der virtuelle Bienenschwarm findet etwa auch zum Ziel, wenn es statt eines einzigen warmen Fleckchens mehrere Temperaturmaxima gibt, oder wenn sich die Temperaturverteilung in der Testarena dynamisch verändert. Echte Bienen kommen damit zurecht und passen sich an die neue Situation an – und der BEECLUST-Algorithmus war in der Lage, dieses Verhalten korrekt vorherzusagen.

Damals kamen die Grazer direkt von einer biologisch inspirierten Frage. Aber dabei blieb es nicht: Anwendungsmöglichkeiten für den Dreizeiler-Algorithmus fanden sich auch bei Problemen, die mit herumschwirrenden Insekten auf den ersten Blick nicht viel zu tun haben: Welche Lokale wir besuchen, an welchen öffentlichen Plätzen sich Leute treffen, welche Kaufentscheidungen wir treffen – all das kann mit der Bienen-inspirierten Methode untersucht und simuliert werden.

„BEECLUST hilft uns zu verstehen, wie dezentrale Entscheidungen getroffen werden – auf allen möglichen Größen- und Zeitskalen“, fasst Schmickl zusammen.

Schwarmalgorithmen untersuchen die Forscher aber nicht nur theoretisch im Computer, sie setzen ihr Wissen auch im Freiland ein: „Eine zweite Schiene meines Labors ist die Schwarmrobotik“, erklärt Schmickl und verrät: „In einigen Jahren werden unsere Unterwasser-Roboter die Lagune von Venedig



Mag's algorithmisch simpel:
Thomas Schmickl

kartographieren und vermessen“. Das Robotik-Projekt hat neben der irdischen, praktischen Komponente auch einen höchst visionären Aspekt: „Vielleicht können solche Schwarmroboter beispielsweise eines Tages auf den Monden des Jupiter nach möglichen Spuren von Leben suchen“, hofft der Forscher.

Und an dieser Stelle kommt Schmickl auf eine grundsätzliche Frage zu sprechen – und gleichsam auf ein kürzlich erschienenen Paper aus seinem *Artificial Life Laboratory*, das mit Bienen oder Robotern auf den ersten Blick wenig zu tun hat (*Scientific Reports* 6: 37969): Wie würden wir eigentlich bisher unbekannte Formen des Lebens erkennen, zum Beispiel auf einem fremden Planeten? Welche Eigenschaften müsste es haben, damit wir es nicht als tot, sondern als lebendig ansehen? Und – um wieder auf die Erde zurückzukehren – wann kann man von „künstlichem Leben“ sprechen? Man denke sich intelligente Roboterschwärme, die sich in der Zukunft vielleicht einmal völlig autonom verhalten, die sich vielleicht auch in irgendeiner Weise weiterentwickeln und fortpflanzen. Wären solche technischen Gebilde lebendig?

Diese Frage schlägt den Bogen zu seinem aktuellen Paper, das Schmickl zusammen mit den Kollegen Martin Stefanec und Karl Crailsheim publiziert hat. Bei ihrer Arbeit mit Schwarmmodellen sind die Grazer nämlich auf einen neuen Algorithmus gestoßen, den sie „Primordial Particle System (PPS)“ taufen. Auch dieses System sieht wieder ganz einfach aus, eine harmlose Zeile mit einer Handvoll Parametern, die die Bewegungen von Teilchen festlegen. Aber diese eine Zeile Mathematik hat es in sich...

Ähnlich wie ein Schwarmalgorithmus beschreibt PPS das Verhalten individueller, herumsausender Partikel, die sich nach festgelegten Regeln in einem virtuellen Umfeld bewegen. Die Geschwindigkeit der Partikel bleibt dabei immer gleich, aber ihr Drehwinkel ändert sich, und zwar lediglich in Abhängigkeit der anderen Partikel, die sich in der direkten Umgebung befinden. Die Teilchen beeinflussen sich also gegenseitig, aber ohne direkt zu kommunizieren; im Prinzip ähnlich wie im früheren Bienen-Modell.

Aber diese eine Zeile Mathematik hat es in sich...

Lässt man die Partikel vom PPS-Algorithmus kontrolliert unter verschiedenen Voraussetzungen loslaufen, so sind manche Parameterkombinationen eher langweilig. Aber bei bestimmten Voreinstellungen passiert das höchst interessante Dinge in der virtuellen Teilchenwelt: Partikel organisieren sich selbst und bilden – ja, das Wort drängt sich auf – lebensähnliche Strukturen.

Schmickl erzählt: „Als wir einige der Gebilde gesehen hatten, die dieser Algorithmus hervorbringt, war unsere erste Reaktion: ‚Das sieht ja aus wie eine Zelle!‘ Wir haben dann auch Sporen-artige Strukturen entdeckt, und eine Art Lebenszyklus identifiziert. Das hat uns alles sehr überrascht. Denn wir haben diese Gebilde ja nicht gezielt konstruiert, sondern wir sind darauf gestoßen, weil wir uns mit Schwarmalgorithmen beschäftigen.“

Schmickl hofft, dass der Partikel-Algorithmus verstehen hilft, was eigentlich die Merkmale des Lebens sind, und wie man bisher unbekanntes Leben erkennen könnte – auch in künstlichen, von Menschen geschaffenen, oder gar außerirdischen Varianten.

Um Leben zu definieren, haben Biologen traditionell Listen aufgestellt, die Eigenschaften des Lebendigen aufzählen. Im Schul-Biounterricht kommt dieser Ansatz immer noch vor. Diese Listen kann man schön abfragen, um zu sehen, ob die Schüler

auch alles brav auswendig gelernt haben: Lebewesen haben einen Stoffwechsel, sie organisieren sich, sie pflanzen sich fort, sie interagieren mit der Umgebung, und so weiter.

Schmickl hält von solchen Definitionen per Checkliste nicht viel: „Es ist sehr schwierig, auf diesem Weg zu einer starken Definition des Lebens zu kommen. Inzwischen hat man das mehr oder weniger aufgegeben.“ Aber er fügt hinzu: „Dennoch finde ich: Man sollte in der Lage sein, etwas als lebendig zu erkennen und zu erklären, warum wir etwas zu den Lebewesen zählen oder nicht.“

Algorithmen wie PPS kann man als einen Ansatz verstehen, der zu einer recht einfachen, praktikablen Definition des Lebens führen kann. „Beispielsweise wird das Leben auf der Erde von unserer Gleichung als lebendig ‚entdeckt‘, aber eben auch technische Systeme“, führt Schmickl weiter aus.

Immer näher an der Realität

Interessant ist der Vergleich zu einer älteren Idee, mit der lebensähnliche Gebilde im Computer erschaffen werden können: In *Conway's Game of Life*, einer sich selbst organisierenden Kästchenwelt, entstehen ebenfalls alle möglichen Gebilde, die „leben“ und wieder verschwinden, einem simplen Regelwerk folgend (siehe *Laborjournal* 6/2015: 12-15, „Forschen in der Matrix“).

Schmickl, auf Conways Klassiker angesprochen, weist auf die Differenzen hin: „*Conway's Game of Life* hat uns alle inspiriert, keine Frage. Aber die Unterschiede sind schon sehr groß.“ Conways Prozess ist diskret, er läuft in einem Universum aus Kästchen ab, während der PPS-Algorithmus kontinuierlich angelegt ist, und damit der Realität näher kommt. *Conway's Game of Life* kann auch nicht mit „regelwidrigen“ Störungen, mit „Noise“, umgehen – es bricht bei Turbulenzen zusammen und funktioniert nach ziemlich deterministischen Regeln. PPS ist dagegen recht robust gegen Störeinflüsse.

Auch das scheint ein Merkmal biologischer Lebensformen zu sein: Lebendiges sitzt offenbar an der Trennlinie zwischen Ordnung schaffenden Prozessen einerseits und chaotischen Elementen und Zerfallserscheinungen andererseits. Ein wachsender Kristall organisiert sich auch selbst, er schafft ein sehr hohes Maß an Ordnung in seiner Umgebung. Aber die meisten Beobachter würden Kristalle eindeutig der toten Materie zuordnen, nicht dem Leben. Das Geheimnis des Lebens scheint dagegen auch darin zu bestehen, ein Mittelmaß zwischen Ordnung und Chaos zu halten.

HANS ZAUNER

Sie haben überflüssiges Laborequipment?

Wir suchen nach gebrauchten:

1. Labormöbeln
2. PCR-Maschinen
3. Pipetten (10, 20, 100 und 1000 µl)
4. Millipore-Bidest-Maschine, Schwingzentrifuge (min. 4000 g), Schwingmühle Quiagen, Tischzentrifuge, Waagen und Whatman-Flaschen
5. PCR-Verbrauchsmaterial aller Art

Bitte alles anbieten unter dr.goetz@bioenergy-gmbh.com

Wir freuen uns auf Ihr Angebot und setzen uns unmittelbar mit Ihnen in Verbindung.

Langstreckenneuronen in Basel

Der hat Nerven!



Foto: Fotolia / Eric Isselée

■ Um sich fortzubewegen, benötigen Tiere komplexe, neuronale Netzwerke. Da wundert es kaum, dass diese noch einige Geheimnisse bergen. Basler Neurobiologen sind jetzt aber immerhin bei den beteiligten lang-projizierenden Neuronen im Rückenmark ein paar Schritte weiter gekommen.

In Basel fällt der Schnee und es ist bitterkalt. Zum Glück sitze ich im warmen Eingangsbereich des Friedrich-Miescher-Instituts für Biomedizinische Forschung und warte geduldig auf meinen Interviewpartner. Rechts neben mir an der Wand hängt ein schwarz-weißes Bild des Mannes, dem das Gebäude seinen Namen zu verdanken hat und der im 19. Jahrhundert die Nukleinsäure entdeckte. Er sieht etwas betrübt aus. Im selben Moment kommt ein hochgewachsener, blonder junger Mann durch die Tür. Sein Name ist Ludwig Ruder.

Ruder ist Doktorand in der Arbeitsgruppe von Silvia Arber, der Tochter des Genetikers Werner Arber, der 1978 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin für die Entdeckung der Restriktionsenzyme erhalten hatte. Arber und ihre Schützlinge untersuchen, wie neuronale Schaltkreise motorisches Verhalten in Tieren steuern. Denn Fortbewegung ist ein hochkomplexes, abgestimmtes Zusammenspiel zwischen Neuronen und Muskeln.

Eine Störung des empfindlichen Systems, wie zum Beispiel nach einer Rückenmarksverletzung, stellt Ärzte bis heute vor eine der größten Herausforderungen der Medizin. Nicht nur deshalb versuchen Neurobiologen wie Arber die Grundlagen des Nervensystems besser zu verstehen – und erst kürzlich ist ihnen dabei ein großer Schritt gelungen.

„Im Rückenmark gibt es lang-projizierende Nervenzellen, von denen man zwar wusste, dass sie existieren – aber nicht, ob und wie sie die Fortbewegung beeinflussen“, erzählt Ruder. Das wollte die Basler-Gruppe ändern und konnte Ende 2016 ihre „Erfolge“ in einem *Neuron*-Paper präsentieren (92: 1063-78).

Zu Beginn untersuchten Erstautor Ruder und der Rest des Arber Teams die Lokalisation und Projektion der Neuronen im Rückenmark von Mäusen. Denn diese sind keineswegs homogen verteilt: Wie Ruder *et al.* fanden, verlaufen ihre Nervenfasern entlang der ventralen Seite des Rückenmarks. Außerdem gibt es zwei Arten von lang-projizierenden Neuronen: exzitatorische und inhibitorische. Interessanterweise kreuzen die meisten exzitatorischen Nervenzellen die Mittellinie des Rückenmarks und aktivieren gegenüberliegende Netzwerke. Die inhibitorischen Nervenzellen verlaufen dagegen hauptsächlich im Rückenmark auf der gleichen Körperhälfte.

Das Bild eines Läufers veranschaulicht das Prinzip am ehesten: Setzt dieser den rechten Fuß nach vorne, schwingt gleichzeitig der linke Arm zur Stabilisierung mit. Der Arm auf derselben Körperhälfte, also

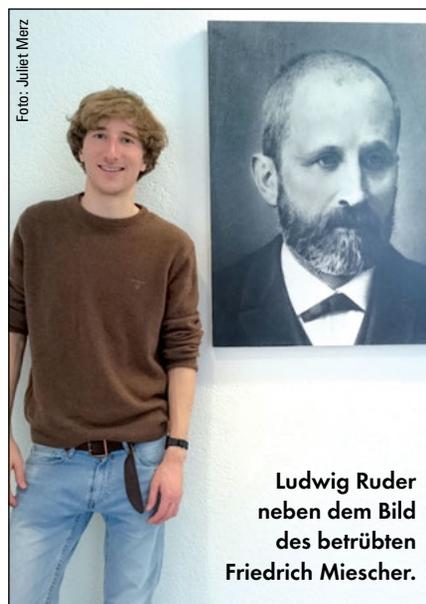
der rechten, ist in seiner Bewegung in der gegenläufigen Phase. Das von der Studie aufgedeckte Prinzip gilt im Mausmodell vor allem bei Nervenzellen, die vom Hals zur Hüfte reichen. Anders herum verlaufen zwar von der unteren Körperhälfte zur oberen auch aktivierende Nervenzellen im gleichen Muster, dafür aber kaum inhibitorische. Aber warum ist das so?

Wenn Mäuse sich putzen

Darüber können Ruder und Co. bislang nur spekulieren. Das Signal zum Laufen wird vom Gehirn unter anderem über die lang-projizierenden Neuronen im Hals an den restlichen Körper verteilt. „Möchte eine Maus nur ihre Vorderpfoten benutzen, zum Beispiel zum Putzen oder Fressen, sollen die lumbaren Netzwerke und damit auch die Hinterpfoten nicht aktiv sein“, vermutet Ruder. „Dafür könnten die inhibitorischen Nervenfasern vom Hals zur Hüfte zuständig sein. Andererseits gibt es bei der Maus nur wenige Bewegungsabläufe, bei der sie nur die Hinterläufe benutzt und die Vorderpfoten inhibiert werden müssen.“

Um eine mögliche Funktion dieser Nervenzellen in der Koordination der vier Extremitäten direkt zu testen, schalteten die Basler die lang-projizierenden Neuronen im Rückenmark durch ein spezielles Verfahren aus. Zentral war dabei das Diphtherietoxin aus dem Bakterium *Corynebacterium diphtheriae*. Das Toxin bindet beim Menschen auf der Zelloberfläche an den Diphtherietoxin-Rezeptor (DTR) und wird dann internalisiert. In der Zelle angekommen, modifiziert und inaktiviert es den Elongationsfaktor EF-2, wodurch die Proteinbiosynthese erliegt und die Zelle stirbt. Mäuse sind gegen das Diphtherietoxin allerdings immun, da sie den DTR nicht besitzen.

„Wir injizierten den Versuchstieren auf Höhe des Halses Adeno-assoziierte Viren in das Rückenmark, wo die Zellkörper der lang-projizierenden Neuronen sitzen“, erklärt Ruder. „Die viralen Vektoren enthielten das DTR-Gen.“ Gelangten die Viren in den Körper, infizierten sie die am Eintritts-



Ludwig Ruder neben dem Bild des betrübten Friedrich Miescher.

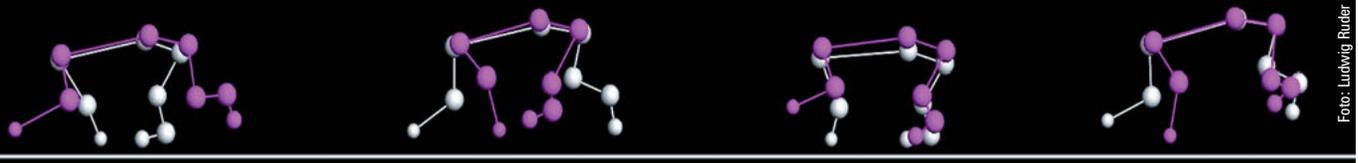
Simulierte Laufbewegung bei 40 cm/s einer Maus: Gangart-Wechsel von Trab (links) über Zwischenstufen in Galopp (rechts).


Foto: Ludwig Ruder

ort lokalisierten Zellen und konnten die DTR-Sequenz in das Mausgenom einbauen. „Um zu verhindern, dass alle umliegenden Zellen den DTR exprimieren, setzten wir vor das *DTR*-Gen eine Stopp-Kassette, welche sich wiederum innerhalb einer LoxP-Erkennungsregion befand.“

Mit Viren zum Erfolg

Nach fünf Wochen injizierte Ruder erneut Viren in die Maus – jedoch nicht in das Rückenmark im Hals, sondern auf Höhe der Hüfte. Dort befinden sich die Synapsen der lang-projizierenden Neuronen. An die sollten nun Adeno-assoziierte Viren andocken, die im Gegensatz zu den vorigen das Gen für die Rekombinase Cre besaßen. Diese Rekombinase erkennt spezifisch die LoxP-Sequenz, die ansonsten im Genom von Wildtyp-Mäusen nicht vorkommt. Auf diese Weise wird die Stopp-Kassette durch Cre herausgeschnitten und DTR wird somit nur von den lang-projizierenden Neuronen exprimiert. Injiziert Ruder dann das Diphtherietoxin in den Blutkreislauf der Maus, bindet das Gift ausschließlich an die exprimierten DTRs der langen Neuronen und zerstört diese selektiv.

Nachdem so die lang-projizierenden Neuronen ausgeschaltet wurden, ließen Ruder und Co. die kleinen Nager in einer Box frei herumlaufen und beobachteten, wie sie sich bewegten. Es stellte sich heraus, dass Mäuse ohne lang-projizierende Neuronen in Schlangenlinien, weniger stabil und langsamer liefen. Die Länge der zurückgelegten Strecken wurde durch die Entfernung der Neuronen ebenfalls beeinflusst, nicht aber wie lange die Mäuse liefen. „Wir vermuten, dass zwar die Fähigkeit, schnell und stabil zu laufen, beeinträchtigt wird – nicht aber die Motivation“, so Ruder.

In einem weiteren Test klebten die Neurobiologen Infrarotreflektoren an das Fell

über Schulter, Ellbogen und Vorderpfoten der Mäuse – sowie auf Höhe ihrer Taille, Hüfte, Knie, Knöchel und Hinterpfoten. Mit einer 360°-Infrarotkamera beobachteten sie dann die Versuchstiere auf einem Laufband bei unterschiedlichen Geschwindigkeiten. Ein Computermodell wertete die Positionen der Reflektoren über die Zeit aus, um die Bewegungsabläufe zu simulieren. Bei langsamer Geschwindigkeit (20 cm/s) konnten die Mäuse ohne lang-projizierende Nervenzellen die Vorder- und Hinterläufe noch richtig synchronisieren. Bei höherem Tempo von 40 bis 60 cm/s änderte sich der Bewegungsablauf merklich. Ihre Extremitäten bewegten sich nicht mehr gut abgestimmt aufeinander, sodass beispielsweise die Vorderpfoten im Trab liefen, während die Hinterpfoten in die Galopp-Gangart wechselten. Das Stilllegen der lang-projizierenden Neuronen störte somit die Koordination zwischen den vier Extremitäten, sodass die Maus keinen einheitlichen Laufrhythmus aufrechterhalten konnte. „Bei anderen Tierarten, wie zum Beispiel bei Pferden, sind solche Änderungen in der Gangart normal“, erzählt Arber. „Das wirft die interessante Frage auf, ob Pferde eine andere Art von lang-projizierenden Nervenzellen besitzen.“

Laufen ohne Wille?

Der Bewegungsablauf innerhalb eines Beines funktionierte indes weiterhin normal. Denn neben den lang-projizierenden Nervenfasern gibt es auf Höhe der Extremitäten noch jeweils autonom geschaltete lokale Neuronen-Netzwerke. Sie bewirken unter anderem die rhythmische, zeitlich korrekte Aktivierung der Muskeln eines Armes oder Beines während der Fortbewegung. Das konnten schwedische Neurobiologen im Jahre 1980 anschaulich darstellen: In ihren Versuchen zeigten sie,

dass Katzen trotz durchtrenntem thorakalem Rückenmark mit ihren Hinterpfoten auf einem Laufband gehen konnten (*Acta Physiol Scand* 108(3): 269-81 & 283-95). Das laufende Band gab den motorischen Impuls, wodurch die autonom geschalteten lokalen Neuronen-Netzwerke die Beinmuskulatur bewegten.

Unter ständiger Kontrolle

Trotzdem ist der Bewegungsapparat natürlich eng mit dem Gehirn verschaltet. So konnten Ruder und sein Team überdies zeigen, dass die lang-projizierenden Neuronen nicht nur vom Hals zur Hüfte strahlen, sondern sich direkt am Zellkörper verzweigen und auch ins Gehirn laufen. „Das ist ein generelles Prinzip des Nervensystems“, erklärt Ruder. Für jede Information, die das Gehirn sendet, erhält es eine Rückmeldung, um den Auftrag mit der tatsächlich ausgelösten Situation zu vergleichen. Ein Beispiel: Treten wir auf eine lose Gehwegplatte, erwarten wir einen festen Untergrund. Da die Platte aber locker ist, knickt unser Fuß zur Seite weg, was wiederum Sensorneuronen im gedehnten Muskel ans Gehirn melden. Als Resultat treten wir dann mit dem zweiten Fuß auf eine andere Stelle als ursprünglich geplant, so dass wir möglichst nicht stürzen.

Menschen mit Rückenmarksverletzungen können von all dem nur träumen. „Die Grundlagenforschung der neuronalen Netzwerke im Rückenmark ist vor allem für die wichtig, die auf eine Operation oder Behandlung warten, durch die sie sich womöglich wieder bewegen könnten“, meint Ruder. Er selber möchte dazu in Zukunft gerne weiter beitragen. Denn obwohl seine Doktorandenzeit irgendwann endet, ist Ruder sicher: „Ich will in der neurobiologischen Grundlagenforschung bleiben.“

JULIET MERZ

See the essential.

Optical filters precisely matched to your application

► Interdisciplinary expertise and 25 years of experience!



AHF ANALYSENTECHNIK

AHF analysentechnik AG
info@ahf.de

► Visit us at www.ahf.de

Stichwort des Monats

Artemisinin

■ Der Einjährige Beifuß (*Artemisia annua*) ist eine medizinische Wunderwaffe. Das hatten viele bereits erkannt, als die Pharmakologin Tu Youyou sich die Heilpflanze in den 60er Jahren nochmals vornahm, um einen potentiellen Wirkstoff gegen Malaria zu suchen. Und sie wurde tatsächlich fündig. Für die Isolierung des Sesquiterpens Artemisinin im Jahre 1971 erhielt die Chinesin 2015 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin.

Artemisinine werden auch heute noch gegen Malaria eingesetzt. Das durch den einzelligen Parasiten der Gattung *Plasmodium* ausgelöste Krankheitsbild erstreckt sich von rhythmischen Fieberanfällen, grippeähnlichen Symptomen samt Gliederschmerzen und Krampfanfällen – bis hin zum Koma. Im Menschen vermehrt sich der Parasit in den roten Blutkörperchen und verdaut dort das wirtseigene Hämoglobin. Dadurch entsteht in den Nahrungsvakuolen der Plasmodien redox-aktives Eisen – gleichsam die Achillesferse des Einzellers. Denn an genau dieser Stelle greifen viele Anti-Malaria-Medikamente an – auch die Artemisinine. Der genaue Wirkmechanismus des Beifuß-Mittels ist zwar gegenwärtig noch nicht ganz geklärt. Als weithin anerkannt gilt aber, dass durch den Pflanzenwirkstoff freie Radikale gebildet werden, die mit Parasiten-Proteinen reagieren und ihn letztlich töten.

Gegen alles gewappnet

Nachdem der Anti-Malaria-Wirkstoff etabliert war, erkannten Molekularbiologen vom BioQuant-Zentrum der Universität Heidelberg und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) Jahre später einen weiteren Effekt der Artemisinine. Nathan Brady *et al.* veröffentlichten 2011 eine Studie, in der das Artemisinin-Derivat Artesunat erfolgreich Brustkrebszellen abtötet (*J Biol Chem* 286(8): 6587-601). Die Artesunate nutzen – ähnlich wie die Artemisinine bei *Plasmodium* – das gespeicherte Eisen in den Lysosomen der Krebszellen, um freie Radikale zu bilden, welche

nachfolgend die mitochondriale Apoptose einleiten. Bei gesunden Zellen löste das Artesunat dagegen keinen programmierten Zelltod aus. Erstautorin Anne Hamacher-Brady und ihre Kollegen vermuteten damals, dass der veränderte Stoffwechsel und der damit gestiegene Eisenbedarf die Tumorzellen für diesen Prozess empfindlicher macht.

Als wäre das nicht genug, haben die Artemisinine noch ein Ass im Ärmel: Neben der Wirkung gegen Malaria und Krebszellen entdeckten Forscher um den Epigenetiker Stefan Kubicek erst vor kurzem noch eine weitere Eigenschaft der Beifuß-Stoffe. Mehr durch Zufall konnte das Team vom Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften in Wien zeigen, dass der Blutzuckerspiegel von diabetischen Zebrafischen, Ratten und Mäusen sich durch das Anti-Malaria-Mittel wieder normalisierte (*Cell* 168: 86-100). Artemisinine könnten damit in Zukunft womöglich auch Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 helfen. Aber wie das?

Verwandlungskünstler

Bei Zuckerkranken mit Typ-1-Diabetes führt eine Autoimmunreaktion dazu, dass Beta-Zellen der Langerhans-Inseln im Pankreas zerstört werden. Infolgedessen fehlt den Patienten das Hormon Insulin, welches den Blutzuckerspiegel senkt und durch Injektionen ersetzt werden muss.

Gegenspieler der Beta-Zellen sind die Alpha-Zellen. Diese produzieren das Hormon Glucagon, das im Gegensatz zum Insulin den Glucosespiegel im Blut erhöht. Trotzdem sind sie den Beta-Zellen nicht unähnlich und können sich bei größerem Beta-Zell-Verlust in Insulin-produzierende Zellen umwandeln. Hauptakteure für diesen Prozess sind die beiden Transkriptionsfaktoren ARX und Pax4 – aber dazu kommen wir später.

Kubicek und sein Team hatten nun versucht, die Umwandlung von Alpha- in Beta-Zellen kontrolliert auszulösen. Als

Katalysatoren dafür wollten sie Bestandteile verschiedener zugelassener Medikamente nutzen. Folglich testeten sie eine Vielzahl von Stoffen aus einer riesigen Substanzbibliothek auf spezielle Effekte bei Alpha-Zellen. Bei den beiden Artemisininen Artemether und dessen aktivem Metaboliten Dihydroartemisinin wurden Kubicek und Co. dann fündig. Beide Stoffe konnten ARX, den Hauptregulator in Alpha-Zellen, inhibieren. Zudem stabilisierte insbesondere Artemether in Dosis-abhängiger Weise das Protein Gephyrin, was zu einem Anstieg von GABA-Rezeptor-Signalübertragungen führte. Als Resultat wurde weniger Glucagon sekretiert, ARX wurde inhibiert, was wiederum die Konzentration an PAX4 und Insulin erhöhte. Am Ende verloren die Zellen schließlich ihre Alpha-Identität und wurden zu Beta-Zellen.

Die Geschichte könnte so schön sein – gäbe es da nicht einen Haken. Aufmerksame Leser werden ihn vielleicht gefunden haben: Beim Typ-1-Diabetes handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung. Selbst wenn Artemisinine Alpha-Zellen in Beta-Zellen umwandeln können, werden diese vom Immunsystem höchstwahrscheinlich wieder als solche erkannt und zerstört. Außerdem müsste man in Zukunft auch sicher stellen, dass die Anzahl an Alpha-Zellen durch eine derartige Umwandlung nicht stetig abnimmt.

In der Malaria-Praxis wird Artemisinin normalerweise drei bis vier Tage eingenommen. Zuckerkranken müssten das Medikament aber über viel längere Zeit einnehmen. Um das zu verantworten, muss zuerst eine klinische Langzeit-Studie her.

Zum Glück haben Pharmakologen das breite Potenzial von Artemisininen zur Bekämpfung verschiedener Krankheiten schon länger erkannt. Eine entsprechende Studie mit Krebspatienten hat deshalb bereits begonnen.

JULIET MERZ

Preisrätsel: Kennen Sie den?

Der selbstironische Chromosomen-Detektiv

■ Er entwickelte das bis heute gültige Modell zur Krebsentstehung, indem er das Geheimnis um ein seltsames Zellartefakt löfete.



Die Frage, was Krebs eigentlich ist und wie er entsteht, beschäftigt die Menschheit seit Jahrtausenden. Überliefert ist beispielsweise die tragische Geschichte der schönen Atossa, Gemahlin von Dareios dem Großen im fünften Jahrhundert vor unserer Zeitrechnung. Der Geschichtsschreiber Herodot berichtet, die persische Königin habe an einem blutenden, nässenden Geschwür in ihrer Brust gelitten, bis es von einem heilkundigen Sklaven namens Demokedes entfernt worden sei. Die Patientin sei danach wieder vollständig gesundet. Die erste erfolgreiche Tumorbehandlung der Weltgeschichte, eine Komplettremission nach Tumorresektion!

Geschichtswissenschaftler, denen jeder Sinn für Romantik fehlt, bemäkeln allerdings, dass an dieser gefühlsduseligen Story rein gar nichts belegt sei. Schon deswegen, weil Herodot 490 v. Chr. geboren sei und sie daher nicht persönlich miterlebt haben könne; der berühmte Historiker habe wohl nur seinen griechischen Landsmann

Demokedes, den angeblich „besten Arzt seiner Zeit“, beweihräuchern wollen. Eventuell habe er diesen sogar komplett erfunden. Nicht einmal die Krebserkrankung der Königin, die nach ihrer angeblichen Heilung immerhin 75 Jahre alt wurde, sei belegt. Gut belegt hingegen ist der Namensgeber für die grausame Krankheit: der ebenfalls griechische Arzt Hippokrates titulierte sie erstmals als *Karkinos*, zu deutsch: Krebs. Hippokrates lehrte seinen Studenten auch die ersten Krebstherapien, riet bei Metastasen aber zu Zurückhaltung – und hatte damit angesichts der damaligen Operations- und Hygienestandards sicherlich recht.

Die mysteriöse Heimsuchung

Weit bis ins 20. Jahrhundert hinein war den Ärzten die Ursache von Krebs schleierhaft und die gängigen Behandlungsmethoden entsprechend sinnlos – ob Akupunktur, Aderlass oder die Verabreichung von Brech- und Abführmitteln. Und wer nach einem chirurgischen Radikaleingriff nicht an einer postoperativen Infektion starb, den raffte wenig später ein Rezidiv dahin. Seit den Zeiten der schönen Atossa kam die Diagnose Krebs einem Todesurteil gleich.

Das hat sich grundlegend geändert. Viele häufig auftretende Tumorarten sind heute heilbar, Hodenkrebs beispielsweise überleben mehr als 95 Prozent der Betroffenen. Auch bei den früher gar nicht behandelbaren Leukämien sind die Überlebenschancen inzwischen enorm – nicht zuletzt

dank des links abgebildeten Mediziners. Dieser untersuchte als 32-jähriger Postdok an der University of Pennsylvania die Granulozyten von Patienten, die an chronischer myeloischer Leukämie (CML) erkrankt waren. Seinem Doktoranden fiel dabei ein ungewöhnlich kleines Chromosom auf, das sich in nahezu allen malignen Blutzellen fand und später nach dem Ort seiner Entdeckung benannt wurde. Es entpuppte sich später als verkürztes Chromosom 22, entstanden durch eine anomale Translokation: Die Chromosomen 9 und 22 zerbrechen und die entstehenden Stücke werden falsch wieder zusammengesetzt. Offenbar ist dies die Ursache für die Entartung des blutbildenden Systems von CML-Patienten.

Diese Schlussfolgerung war ebenso ketzerisch wie wegweisend für die gesamte medizinische Forschung. Denn sie bedeutet: Krebs hat eine genetische Ursache. Man darf dabei nicht vergessen, dass die damaligen Kapazitäten gegensätzlicher Meinung waren; sie favorisierten damals die Virentheorie. Unser von Zeitgenossen als humorvoll und selbstironisch charakterisierte Postdok behielt jedoch Recht, begründete die Disziplin der Krebs-Zytogenetik und entwickelte das bis heute gültige Modell der Krebsentstehung: Eine gesunde Zelle verwandelt sich durch eine oder mehrere genetische Veränderungen in eine maligne Tumorzelle. Der vermutlich bahnbrechendste Wirkstoff der Krebsmedizin, Imatinib, wäre ohne die Vorarbeiten des Gesuchten ebenfalls nie entwickelt worden. Wie heißt er? WK



Auflösung aus LJ 12/2016: Der war's!

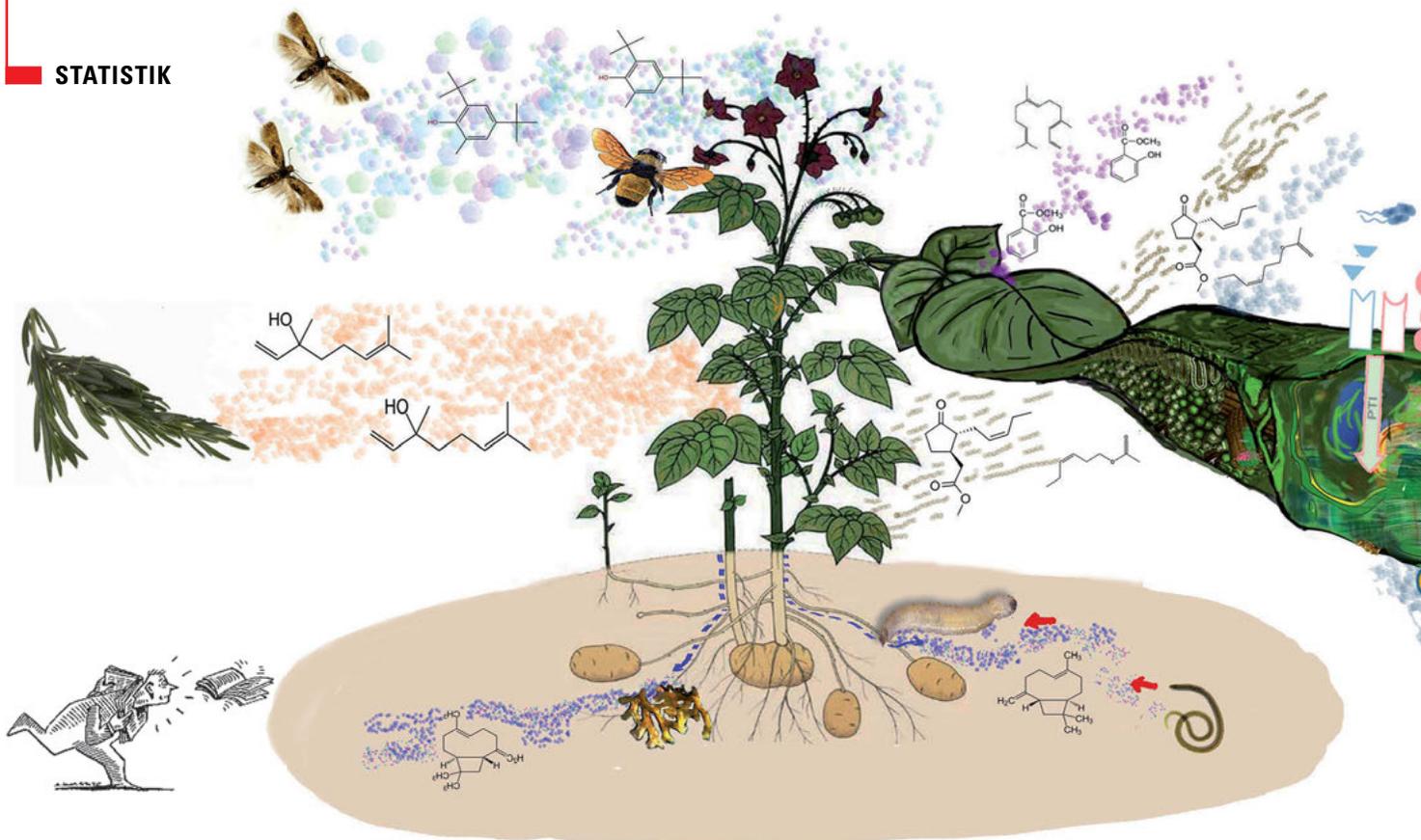
Der gesuchte, australische Beuteltier-Experte ist der Meeresbiologe **Theodore Thomson Flynn** (1883-1968). Flynn war 1911 der erste Biologieprofessor Australiens und lehrte bis 1930 an der Universität von Tasmanien. Als solcher beforchte er Beuteltiere und Großfußhühner, die Fortpflanzung der Kängurus und die Anatomie des Tasmanischen Teufels. Flynn setzte sich für den Schutz des vom Aussterben bedrohten Beutelwolfs ein und nahm an einer Forschungsexpedition ins Polarmeer teil. Als königlicher Bevollmächtigter wachte er zudem über das kommerzielle Fischereiwesen. 1931 wanderte er mit seiner Frau, einer Nachfahrin der „Meuterer der Bounty“, nach Nordirland aus, wo er bis 1948 an der Queen's University von Belfast den Zoologie-Lehrstuhl bekleidete. Weit bekannter als Papa Theodore war Sohn Errol, der als Hollywood-Schauspieler Weltruhm erlangte.

Na, wer ist's?

Mailen Sie den gesuchten Namen sowie Ihre Adresse an: wk@laborjournal.de. Wir verlosen mehrere Laborjournal-T-Shirts. In LJ 11/2016 war **Cesare**

Mattei gesucht. Gewonnen haben **Joachim Volk** (Hannover) und **Diana Strüver** (Göttingen).





Publikationsanalyse 2011-2015: Tier- & Pflanzenökologie

Biodiversität interdisziplinär

■ Wie bereits 2012 überzeugt die Schweiz als Ökologen-Standort. Nach wie vor steht Biodiversität im Mittelpunkt.

Die Welt ganzheitlich betrachten, etwa nach dem Motto „alles ist eins“. Nein, diesen Monat gibt es kein Esoteriker-Ranking, sondern es geht um die Ökologen! Aus deren Reihen interessieren uns diejenigen, die in irgendeiner Weise Tiere oder Pflanzen erforschen – samt deren Wechselwirkungen mit der Umwelt. Somit ist der thematisch mögliche Rahmen weit gefasst: Botanik, Zoologie, Physiologie und natürlich auch der Einfluss des Menschen auf die Artengemeinschaften. Zudem schaut sich der Ökologe nicht nur das Leben an sich an, sondern auch die Bühne, auf der sich ebenjenes zeigt: Boden, Wasser, Luft sowie Wind und Wetter. Der Bilderbuch-Ökologe wäre demnach ein Universal-Allrounder, der sich auskennt vom Virus bis zum Nashorn, vom Sandkorn bis zum Korallenriff und vom Weltklima bis zum Artensterben.

Im echten Forscheralltag spezialisiert sich natürlich auch jeder Ökologe mehr oder weniger stark auf einen Themenkreis und erfüllt dabei nicht immer das Klischee des Naturburschen, der in Gummistiefeln durch Sümpfe und Wälder streift. Um schon mal exemplarisch ein paar Fälle aus der Tabelle der meistzitierten Köpfe (siehe Seite 38) herauszugreifen:

Der Botaniker Jonathan Gershenzon (21.) interessiert sich für den Geschmack und Geruch von Pflanzen. Am Jenaer MPI für chemische Ökologie untersucht seine biochemisch ausgerichtete Arbeitsgruppe die Biosynthese der verantwortlichen Pflanzenstoffe. Hört sich erstmal nicht nach Ökologie an, doch das Team hat speziell die übel riechenden und schwer genießbaren Geschmacksrichtungen im Blick – und geht insbesondere der Frage nach, inwiefern Pflanzen sich damit vor Fraßfeinden und Pathogenen schützen.

Biochemiker, Klimaforscher,...

Die Arbeitsgruppe „Umweltphysik“ um Nicolas Gruber (28.) verfolgt den Weg des Kohlendioxids (und anderer lebensrelevanter

Moleküle) zwischen Ozean und Atmosphäre. Ebenso begegnen wir Forschern, die klimatischen Veränderungen auf den Grund gehen. So etwa Thomas Hickler (14.) vom Frankfurter Forschungszentrum Biodiversität und Klima (BiK-F), der unter anderem voraussagen will, wie sich künftig die Vegetationszonen auf der Erde entwickeln.

... Modellierer und Mathematiker...

Modellierung und Mathematik gehören folglich ebenso zum Handwerkzeug moderner Ökologen. Mancher hat sich gar komplett darauf spezialisiert – wie etwa Carsten Dormann (9.) von der Uni Freiburg, der darüber sogar ein Lehrbuch mit dem wenig massentauglichen Titel „Parametrische Statistik“ geschrieben hat (Springer Spektrum, ISBN 978-3-642-34786-3).

Die Beispiele lassen schon erahnen, dass wir Grenzen ziehen müssen, um sinnvoll einen Blick in die Community der Tier- und Pflanzenökologen werfen zu können. Ob der Geochemiker, der Wetterexperte oder das Mathe-Ass nun als Ökologe durchgeht oder nicht, hängt maßgeblich davon ab,



Illustr.: Villagra Lab/ Univ. Santiago de Chile

welchen wissenschaftlichen Fragen er mit Hilfe seines Handwerks auf den Grund geht. Wichtigster Anhaltspunkt für die aktuelle Publikationsanalyse war für uns daher eine Liste mit rund hundert ökologisch ausgerichteten Journals. Wer im Analysezeitraum regelmäßig als Autor in diesen Zeitschriften auftaucht, der rechnet sich höchstwahrscheinlich selbst ebenjener Gemeinschaft von Tier- und Pflanzenökologen zu.

... aber keine Mikrobiologen

Schaut man nach Autoren von Artikeln, in denen Ökologie-relevante Schlüsselworte fallen, stößt man indes auf wesentlich mehr Kandidaten. Viele von ihnen leisten ebenfalls wichtige Beiträge zum Verständnis von Lebensgemeinschaften und Interaktionen zwischen verschiedenen Spezies. Trotzdem haben wir einige von ihnen bewusst außen vorgelassen. So etwa die Mikrobiologen und Molekulargenetiker – obwohl aus deren Federn vielzitierte Paper zu metagenomischen (und damit auch artübergreifend relevanten) Analysen stammen.

Hätten wir diese Trennlinie nicht gezogen, fänden wir zum Beispiel Peer Bork in diesem Ranking, der am EMBL in Heidelberg und am Berliner Max-Delbrück-Centrum das Darm-Mikrobiom erforscht. Ja, auch die Mikroben sind essentiell für die Ökologie von Tieren und Pflanzen, aber deren Erforscher setzen dann doch eigene Schwerpunkte, bilden eine eigene Community und werden daher auch mit einer separaten Publikationsanalyse gewürdigt – ebenso wie die Molekulargenetiker. Aus

demselben Grund haben wir auch Toxikologen hier nicht berücksichtigt, obwohl sich einige von ihnen mit Umweltgiften und deren Auswirkungen auf Tiere und Pflanzen beschäftigen.

Ganz vermeiden lassen sich Überschneidungen mit anderen „Genres“ aber nicht. Nehmen wir beispielsweise Ulf Riebesell (17.), Hans-Otto Pörtner (34.) und Ole Seehausen (42.), die auch in der Publikationsanalyse zur Meeres- und Frischwasserbiologie auftauchen. Jeder von ihnen hat aber einen klaren ökologischen Schwerpunkt und ein Interesse an Tieren, Pflanzen oder zumindest Phytoplankton.

Biodiversität ist hip

Wer die Namen der meistzitierten Köpfe dieses Monats googelt, wird vor allem auf das Stichwort „Biodiversität“ stoßen. Wie verändert sich die Vielfalt und Zusammensetzung von Artengemeinschaften eines Biotops durch menschliche Einflüsse? Welche Unterschiede gibt es zwischen Ackerland und Naturwäldern? Welche Rolle spielen Invasoren, die in fremde Biotope einwandern? Hier gibt es Schnittmengen mit Agrarwissenschaften, so wie bei Teja Tscharrntke am Institut für Nutzpflanzenwissenschaften der Universität Göttingen. Tscharrntke, der mit fast 3.000 Zitaten die Liste der meistzitierten Köpfe anführt, hat an Artikeln zur Landnutzung und globalen Nahrungssicherheit mitgeschrieben. Sein Team beteiligt sich außerdem an Studien zur Bedeutung wildlebender Insekten für die Bestäubung von Nutzpflanzen.

Auch bei den meistzitierten Artikeln (siehe Seite 38) steht die Biodiversität ganz oben: Das *Zootaxa*-Paper auf Platz 1 liefert eine Inventur der Artenvielfalt im Tierreich, wonach rund 1,5 Millionen Tierarten beschrieben sind – ein Viertel davon übrigens Käfer. Unter den 139 Autoren kommt ein knappes Dutzend aus dem deutschsprachigen Raum, so etwa Jason Dunlop, Kurator im Berliner Naturkundemuseum (siehe auch *LJ* online: www.laborjournal.de/editorials/1027.lasso). Als Arthropoden-Experte und Evolutionsbiologe taucht er aber nicht unter den meistzitierten Köpfen auf, weil sein Forschungsschwerpunkt eben nicht bei ökologischen Fragestellungen liegt.

Dafür finden wir auf Platz 3 der Artikelkategorie eine ganze Reihe der meistzitierten Köpfe, darunter auch zwei Namen aus den Top Ten: Markus Reichstein (2.) und Sönke Zaehle (6.). Wer an diesem Artikel über eine Datenbank zur Dokumentation von Pflanzeigenschaften mitgeschrieben hatte, heimste damit zum Zeitpunkt unseres Redaktionsschlusses schon mehr als 500 Zitationen ein.

Bei den Reviews steht eine Arbeit an erster Stelle, die sich einer Anwendung im Ackerbau zuwendet: Pflanzenkohle, die man dem Boden beimischt, um dessen Fruchtbarkeit zu steigern. Mitgeschrieben hat unter anderem auch der Berliner Matthias Rillig (30). Die Autoren haben die Literatur durchforstet nach Effekten, die die Pflanzenkohle auf die Lebensgemeinschaften im Boden ausübt.

Wenig Frauen, viele Schweizer

Zum Schluss noch ein paar Zahlen, Daten und Fakten zu den meistzitierten Köpfen: Zwar steht Diversität ganz oben auf der Liste der Tier- und Pflanzenökologen, doch zeigt sich die Community in Sachen Geschlechterverteilung äußerst eintönig: Gerade mal vier Frauen finden wir in den Top 50.

Dafür aber sind Schweizer willkommen in der Szene. Vierzehn Forscher des Rankings waren im Analysezeitraum an einem Institut in der deutschsprachigen Schweiz tätig, angeführt von der Stadt Zürich.

Getoppt werden die Schweizer nur von Jena – ein Städtenamen, der siebenmal und damit am häufigsten in der Liste auftaucht. Fünfmal im Zusammenhang mit dem Max-Planck-Institut (MPI) für Biogeochemie. Österreich schafft es zweimal ins Ranking, nämlich mit Stefan Dullinger (45.) aus Wien und Michael Bahn (33.) aus Innsbruck. Nachbar Schweiz dagegen sichert sich allein in den Top Ten gleich doppelt so viele Positionen.

Setzt man diese Daten in Relation zu den Einwohnerzahlen der Länder, dann hat das Ranking der Tier- und Pflanzenökologen im deutschsprachigen Raum demnach einen klaren Sieger: die Schweiz!

MARIO REMBOLD

Korrektur

■ Beim Erstellen der Publikationsanalyse „Anatomie & Morphologie“ (*LJ* 11/2016: 32-335) vergaßen wir **Thomas Pufe** vom Uniklinikum der RWTH Aachen. Mit **676 Zitationen** seiner **46 Artikel** aus den Jahren 2010 bis 2014 belegt er **Platz 22** unter den meistzitierten Forschern seiner Zunft.

Für das Versäumnis entschuldigen wir uns hiermit.



Publikationsanalyse 2011 bis 2015:

Tier- & Pflanzenökologie

von MARIO REMBOLD

Die meistzitierten Originalartikel

Zitate

<p>1. Zhang, ZQ;...[+ 139 Koautoren, darunter 9 aus D, A] Animal biodiversity: An outline of higher-level classification and taxonomic richness. <i>ZOOTAXA</i> 3148: 7-237 (23 DEC 2011)</p>	762
<p>2. Dormann, CF;...[+ 17 Koautoren, darunter 10 aus D, A, CH] Collinearity: a review of methods to deal with it and a simulation study evaluating their performance. <i>ECOGRAPHY</i> 36(1): 27-46 (JAN 2013)</p>	599
<p>3. Kattge, J;...[+ 134 Koautoren, darunter 20 aus D, A, CH] TRY – a global database of plant traits. <i>GLOBAL CHANGE BIOL</i> 17(9): 2905-35 (SEP 2011)</p>	507
<p>4. Gibson, L;...; Koh, LP;...; Sodhi, NS Primary forests are irreplaceable for sustaining tropical biodiversity. <i>NATURE</i> 478: 378-+ (20 OCT 2011)</p>	432
<p>5. Isbell, F;...[+ 13 Koautoren, darunter 4 aus D, CH] High plant diversity is needed to maintain ecosystem services. <i>NATURE</i> 477: 199-U96 (8 SEP 2011)</p>	370
<p>6. Garibaldi, LA;...[+ 49 Koautoren, darunter 13 aus D, CH] Wild Pollinators Enhance Fruit Set of Crops Regardless of Honey Bee Abundance. <i>SCIENCE</i> 339: 1608-11 (29 MAR 2013)</p>	350
<p>7. Burrows, MT;...; Kiessling, W;...; Richardson, AJ The Pace of Shifting Climate in Marine and Terrestrial Ecosystems. <i>SCIENCE</i> 334: 652-55 (4 NOV 2011)</p>	347
<p>8. Tschardtke, T; Clough, Y; Wanger, TC;...; Motzke, I;...; Whitbread, A Global food security, biodiversity conservation and the future of agricultural intensification. <i>BIOLOGICAL CONSERVATION</i> 151(1): 53-59 (JUL 2012)</p>	324
<p>9. Burkhard, B; Kroll, F; Nedkov, S; Müller, F Mapping ecosystem service supply, demand and budgets. <i>ECOLOGICAL INDICATORS</i> 21(S1): 17-29 (OCT 2012)</p>	287
<p>10. Perez-Harguindeguy, N;...; Poorter, H;...; Buchmann, N;...; Poschlod, P;...; Cornelissen, JHC New handbook for standardised measurement of plant functional traits worldwide. <i>AUSTRALIAN JOURNAL OF BOTANY</i> 61(3): 167-234 (2013)</p>	274

Die meistzitierten Reviews et al.

<p>1. Lehmann, J; Rillig, MC;...; Crowley, D Biochar effects on soil biota - A review. <i>SOIL BIOLOGY & BIOCHEMISTRY</i> 43(9): 1812-1836 (SEP 2011)</p>	729
<p>2. Vila, M;...; Pergl, J; Schaffner, U;...; Pysek, P Ecological impacts of invasive alien plants: a meta-analysis of their effects on species, communities and ecosystems. <i>ECOL LETT</i> 14(7): 702-708 (JUL 2011)</p>	533
<p>3. Poorter, H;...; Mommer, L Biomass allocation to leaves, stems and roots: meta-analyses of interspecific variation and environmental control. <i>NEW PHYTOL</i> 193(1): 30-50 (JAN 2012)</p>	454



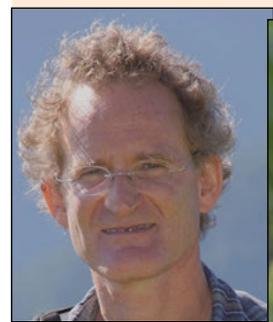
Pflanzendiversität und Stoffkreisläufe:
Teja Tschardtke (l., 1.), **Markus Reichstein** (r., 2.)



Globale Stoffkreisläufe:
Nina Buchmann (l., 5.), **David Frank** (r., 12.)



Auswirkungen des Klimawandels:
Thomas Hickler (l., 14.), **Christoph Müller** (r., 20.)



Die einzigen Österreicher in den Top 50:
Michael Bahn (l., 33.), **Stefan Dullinger** (r., 45.)

Wie die Tabellen entstanden:

■ Berücksichtigt wurden Artikel aus den Jahren 2011 bis 2015 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 18. Januar 2017.



Vegetationsdynamik und Klimawandeleffekte:
Benjamin Poulter (l., 3.), Ingolf Kühn (r., 4.)



Direktorenkollegen am Jenaer MPI: Ian Baldwin
(l., 8.), Jonathan Gershenson (r., 21.)



An Meeresforschungseinrichtungen aktiv:
Ulf Riebesell (l., 16.), Hans-Otto Pörtner (r., 34.)



Inzwischen emeritiert:
Christian Körner (l., 23), Ernst-D. Schulze (r., 47.)

Die „Köpfe“ publizierten zw. 2011 und 2015 bevorzugt in Fachblättern zur Tier- & Pflanzenökologie oder arbeiteten an einem Institut dieser Ausrichtung. Reviews o.ä. zählten nicht.

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

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

Die meistzitierten Köpfe

	Zitate	Artikel
1. Teja Tschardtke , Nutzpflanzenwiss. Univ. Göttingen	2.946	102
2. Markus Reichstein , Biochem. Integr. MPI f. Biogeochem. Jena	2.820	60
3. Benjamin Poulter , WSL Birmensdorf (seit 2011 Montana/USA)	2.530	74
4. Ingolf Kühn, Biozönoseforsch. Helmholtz Zentr. f. Umweltf. UFZ Leipzig	1.895	42
5. Nina Buchmann, Agrarwiss. ETH Zürich	1.863	78
6. Sönke Zaehle, Biogeochem. Integr. MPI f. Biogeochemie Jena	1.810	41
7. Niklaus E. Zimmermann, Landschaftsdynamik WSL Birmensdorf	1.784	60
8. Ian T. Baldwin, Mol. Ökol. MPI f. Chem. Ökol. Jena	1.760	116
9. Carsten F. Dormann, Biometrie. & Umweltsystemanal. Univ. Freiburg	1.683	36
10. Markus Fischer, Plant Sci. Univ. Bern	1.665	95
11. Bernhard Schmid, Evol.-biol. & Umweltstudien Univ. Zürich	1.651	71
12. David C. Frank, Landschaftsdyn. WSL Birmensdorf	1.626	41
13. Jens Kattge, Funkt. Biogeogr. MPI f. Biogeochem. Jena	1.572	46
14. Thomas Hickler, Senckenberg Biodiv. & Klima-Forschungszentr. Frankfurt	1.557	45
15. Elisabeth Kalko, Exp. Ökol. Univ. Ulm († 2011)	1.549	74
16. Ulf Riebesell, GEOMAR Helmholtz-Zentr. f. Ozeanforsch. Kiel	1.533	61
17. Wolfgang W. Weisser, Ökol. & Ökosystemmanagm. TU München	1.520	107
18. Ingolf Steffan-Dewenter, Tierökol. & Tropenbiol. Univ. Würzburg	1.493	63
19. Stefan Scheu, J. F. Blumenbach-Inst. f. Zool & Anthropol. Univ. Göttingen	1.483	112
20. Christoph Müller, Potsdam-Inst. f. Klimafolgenforsch. (PIK)	1.446	44
21. Jonathan Gershenson, Biochemie MPI f. Chem. Ökol. Jena	1.442	102
22. Andy Hector, Evol.-biol. & Umweltstudien Univ. Zürich (seit 2012 Oxford)	1.389	47
23. Christian Körner, Botanik, Univ. Basel	1.372	61
24. Alexandra-Maria Klein, Naturschutz- u. Landschaftsökol. Univ. Freiburg	1.358	51
25. Tobias Kümmerle, Geographie Humboldt-Univ. Berlin	1.335	62
26. Steven I. Higgins, Senckenberg Forsch.-zentr. Frankfurt (seit 2013 Otago)	1.312	31
27. Sven Bacher, Ökol. & Evol. Univ. Fribourg	1.296	23
28. Nicolas Gruber, Umweltphysik ETH Zürich	1.248	53
29. Christian Wirth, Spez. Bot. & Funkt. Biodiv. Univ. Leipzig	1.239	48
30. Matthias C. Rillig, Biol. Freie Univ. Berlin	1.227	88
31. Andrea Holzschuh, Tierökol. & Tropenbiol. Univ. Würzburg	1.211	29
32. Jaboury Ghazoul, Terrestr. Ökosyst. ETH Zürich (seit 2015 Univ. Utrecht)	1.204	58
33. Michael Bahn, Ökol. Univ. Innsbruck	1.189	27
34. Hans-Otto Pörtner, Integrat. Ökophys. AWI Bremerhaven	1.188	71
35. Michael Scherer-Lorenzen, Biol./Geobotanik Univ. Freiburg	1.160	45
36. Christoph Leuschner, Pflanzenökol. & Ökosystemforsch. Univ. Göttingen	1.158	107
37. Nico Eisenhauer, iDiv Leipzig & Univ. Leipzig	1.156	77
38. Jan Pergl, Ecol. & Evol. Univ. Bern (seit 2011 Univ. Prag)	1.117	34
39. Carl Beierkuhnlein, Biogeografie Univ. Bayreuth	1.104	74
40. Jörg Müller, Ökol. Station Univ. Würzburg	1.095	96
41. Miguel D. Mahecha, Biogeochem. Integr. MPI f. Biogeochem. Jena	1.087	22
42. Ole Seehausen, Aquat. Ökol. Univ. Bern & EAWAG Kastanienbaum	1.072	52
43. Boris Schröder, Ökol. & Ökosystemmanagem. TU München	1.056	29
44. Christian Rixen, Schnee- & Lawinenforsch. WSL Davos	1.052	36
45. Stefan Dullinger, Bot. & Biodiv. Univ. Wien	1.050	43
46. Peter Poschlod, Ökol. & Naturschutz Univ. Regensburg	1.034	32
47. Ernst-Detlef Schulze, MPI f. Biogeochemie Jena	1.001	60
48. Klaus Butterbach-Bahl, Meteorol. & Klimaforsch. KIT Karlsruhe	994	77
49. Alexandra Weigelt, Spez. Bot. & Funkt. Biodiv. Univ. Leipzig	974	35
50. Stefan Klotz, Gemeinschaftsökol. Helmholtz Zentr. f. Umweltf. UFZ Halle	953	17

Wirtschafts-Ticker

Sirion Biotech aus Planegg, laut eigenen Angaben „Europas größter Anbieter und Hersteller viraler Vektoren“, feiert das zehnjährige Bestehen und ist gleichzeitig auch profitabel geworden. Im abgelaufenen Jahr habe man den Umsatz um 140 Prozent auf mehr als 4 Millionen Euro gesteigert. Sirion habe gemeinsam mit dem Institut für Strahlenbiologie des Helmholtz-Zentrums München die „lentivirale Transduktionsverstärkung“ entwickelt, mit der sich die Aufnahme gentherapeutisch wirksamer Lentiviren in Patientenzellen signifikant erhöhen ließe, heißt es in einer Pressemitteilung. Die amerikanische Zulassungsbehörde FDA scheint von diesem Konzept überzeugt und gab kürzlich „grünes Licht“ für deren erste gentherapeutische Anwendung in einer klinischen Phase-III-Studie. Die Identität des Kooperationspartners, der diese Studie durchführt, wurde von Sirion nicht aufgedeckt.

Der **Bayer**-Konzern und die Investmentfirma Versant Ventures haben ein Joint-Venture namens **Bluerock Therapeutics** ins Leben gerufen, das Stammzelltherapien zur Behandlung der Parkinsonschen Krankheit und von Herzmuskelschwäche nach Herzinfarkten entwickeln soll. Für diesen Zweck fließen beachtliche 210 Millionen Euro in die Neugründung, die in Toronto, Boston und New York angesiedelt sein wird. Das technologische Know-how stammt laut Bayer aus Japan: Der Medizin-Nobelpreisträger von 2012, Shinya Yamanaka von der Universität Kyoto, Entwickler der induzierten pluripotenten Stammzellen (ipS), stellt Bluerock Therapeutics seine Patente und sein Fachwissen zur Verfügung.

Der deutsch-niederländische Molekulardiagnostik-Dienstleister **Curetis** hat den Münsteraner Unternehmen **Carpegen** und **Systec** deren Real-time qPCR-Plattform „Gyromino“ abgekauft. Der Preis beträgt beachtliche 5 Millionen Euro, und optional weitere bis zu 11,5 Millionen Euro, sofern Curetis mit Gyromino die vertraglich vereinbarten Meilensteine erreicht (mehr zu Carpegen auf Seite 48 dieser Ausgabe). -WK-

Tübingen: Curevac scheitert mit „RNAActive“-Impfstoff

Derber Rückschlag

■ **Bleibt die Impfung gegen Prostatakrebs nur ein schöner Traum? Curevac wuchs in 18 Jahren zur vielversprechendsten Biotechfirma Baden-Württembergs und hat nun ein Problem.**

Die Paul-Ehrlich-Straße 15 im schwäbischen Tübingen ist eine gefragte Adresse unter Biotech-Investoren. Dietmar Hopp war hier schon des öfteren zu Besuch, der fußballverrückte Software-Unternehmer aus Walldorf, um ein Haar sogar Bill Gates, und natürlich geben sich auch Fernseh- und Hörfunkteams hier regelmäßig die Klinke in die Hand. Der Grund für dieses enorme Interesse ist natürlich nicht, dass sich ein

Biotechfirma ins Leben gerufen. So wie viele andere damals auch. Vielleicht erinnert sich der eine oder andere Leser noch an jene gierig-aufgeregten Zeiten, als am Neuen Markt wie wild Technologieaktien gehandelt wurden, Kleinanleger plötzlich reich und dann wieder arm – und Wagniskapital-Klitschen wie Morphosys und GPC Biotech an der Börse plötzlich Milliarden wert waren.

Eine unerwartete Beobachtung

Mit seiner frisch verfassten Dissertation als Grundlage wollte der junge Diplombiologe Hoerr da ebenfalls mitmischen. Denn gegen Ende seiner Doktorarbeit war er auf etwas Unerwartetes gestoßen: Die nackte, ungeschützte RNA, die er bei einem Immunisierungsexperiment in Mäusen als Negativkontrolle verwendet hatte, war nicht wie geplant abgebaut worden, sondern hatte in den Tieren eine Immunantwort ausgelöst.

Die meisten anderen Doktoranden hätten sich nicht weiter drum gekümmert, höchstens einen experimentellen Fehler vermutet, zum Beispiel vertauschte Proben, doch Hoerrs Interesse war geweckt: Falls sich RNA wirklich als stabiler entpuppen sollte als erwartet – vielleicht taugt sie ja sogar

als Impfstoff? Ähnlich wie DNA, die man ebenfalls seit Jahrzehnten als Vakzin zu nutzen versucht, die wegen ihrer hohen Stabilität jedoch als zunehmend problematisch eingeschätzt wird.

Hoerr war nicht der erste, dem dieser ketzerische Gedanke gekommen war. Schon 1969 waren die immunstimulierenden Eigenschaften doppelsträngiger RNA nachgewiesen worden, und 1993 publizierten der Franzose Frederic Martinon und seine Kollegen erste präklinische Daten zu mRNA-basierten Vakzinierungen (*Eur J Immunol* 23(7):1719). Doch die der Ribonukleinsäure nachgesagte Fragilität



Der Tübinger Biotech-Pionier Ingmar Hoerr denkt praktisch – und hat einen Blick fürs Ungewöhnliche.

paar hundert Meter weiter, am Käsenbach, die geografische Mitte Baden-Württembergs befindet. Es liegt auch nicht am Botanischen Garten der Universität Tübingen, der zwei Kilometer weiter rund 10.000 Pflanzen aus aller Welt beherbergt.

Nein, es liegt an Ingmar Hoerr.

Bloß ein weiteres Start-up unter vielen

Hoerr, 48, hat vor 18 Jahren „auf der Morgenstelle“, wo die biologischen und pharmazeutischen Institute der Uni Tübingen beheimatet sind, inmitten der Gründer-Euphorie der Jahrtausendwende eine

ließ die Forschergemeinschaft und auch die Industrie davor zurückschrecken, sie ernsthaft als Therapeutikum oder Impfstoff in Erwägung zu ziehen: Warum Zeit darauf verschwenden einen Wirkstoff zu entwickeln, der längst in seine Einzelteile zerbrösel ist, ehe er seinen Zielort erreicht?

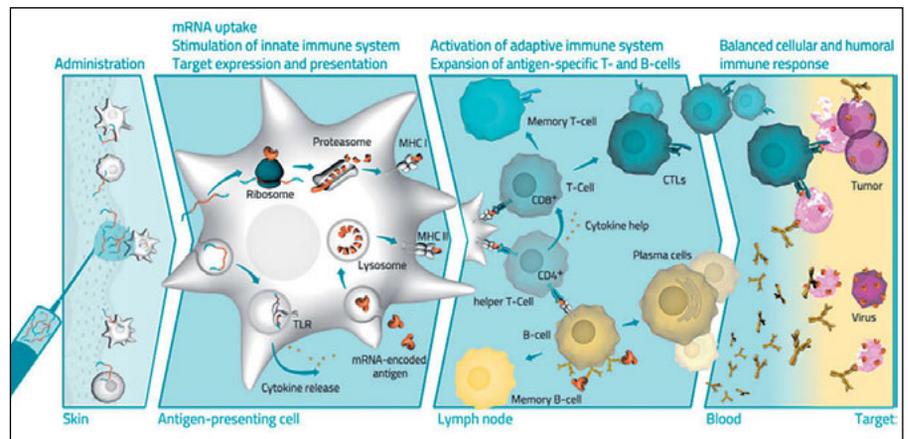
Hoerr hingegen hatte keine Scheu sich zu blamieren. Zusammen mit seinem Mentor, dem Tübinger Immunologen Hans-Georg Rammensee, dem industrieerfahrenen Biochemiker Florian von der Mülbe und seiner frisch verfassten Dissertation als Grundlage wollte der junge Diplombiologe Hoerr zur Jahrtausendwende im Konzert der deutschen Biotech-Symphoniker mitspielen. Es war die Gründungsstunde der Curevac GmbH.

Den Zug zum Wagniskapital verpasst

Doch bald wurde dem Firmengründer die ihm eigene Sorgfältigkeit fast zum Verhängnis. Denn er wollte sichergehen, und als die ersten gelungenen Tests dem jungen Unternehmen endlich die Gewissheit gaben, keiner Fata Morgana nachzujagen, war der Neue Markt und all das viele so einfach erhältliche Investorenkapital schon wieder Geschichte. Die Geldgeber waren ab 2002, 2003 zunehmend misstrauisch und knauserig geworden (und sind es bis heute); sie forderten zunehmend Machbarkeitsnachweise (den sogenannten „Proof of Concept“) oder gar klinische Tests, die die junge und exotische RNA-Technologie der Tübinger natürlich noch nicht liefern konnte. Eine chronische Angst vor Fehlinvestitionen, eine panische Scheu davor, Wagniskapital in den Sand zu setzen, grasierte. Keiner wollte auf eine utopische, unerprobte Technologie setzen, die RNA anstelle von Proteinen zur Immunisierung verwendet.

Dem jungen Unternehmer Hoerr ging rasant das Geld aus. Zwangsläufig musste seine Firma bald zweigleisig fahren: Curevac verlegte sich ein paar Jahre lang aufs Dienstleistungsgeschäft, produzierte RNA für Universitäten sowie Industrieunternehmen und finanzierte mit den daraus resultierenden Einnahmen die Weiterentwicklung der eigenen „RNAActive“-Impfstoffe. „Wir mussten uns schlicht über Wasser halten“, beschrieb Hoerr einmal im Interview mit dem baden-württembergischen Biotechverband die damalige Notlage.

Im Jahr 2003 zog das damals noch recht unscheinbare Start-up ins benachbarte Biotechnologiezentrum Tübingen, 2006 war es auf immerhin 25 Mitarbeiter angewachsen – und vermeldete gleich zu Jahresbeginn den Einstieg eines prominenten Geldgebers in Person des Software-Milliardärs Dietmar



Die Wirkungsweise von Curevacs „RNAActive“-Technologie: Noch fehlt die Bestätigung, dass sie auch funktioniert.

Hopp: Dieser wettete immerhin 22 Millionen Euro auf den Erfolg der wackeren Schwaben. Man nennt so etwas Höchststrisiko-Investment. Curevac aber verschafften die Millionen die Möglichkeit, dort weiterzumachen, wo man 2003 aufgehört hatte: mit der Entwicklung von Therapeutika.

Ein Jahr später bekam Curevac den Innovationspreis des Landes Baden-Württemberg zugesprochen. Eine nette Anerkennung für die defizitäre Firma, die alljährlich horrenden Verluste auswies und noch kein einziges Medikament fertig entwickelt hatte. Nicht annähernd.

2008: Die erste klinische Studie

Doch im Dezember 2008 war es dann endlich soweit: Das Paul-Ehrlich-Institut erteilte die Genehmigung für eine Phase-I-Studie. Zumindest mal schauen, ob das innovative Zeug ungefährlich ist! Der auf der Tübinger RNA-Technologie basierende mRNA-Impfstoff CV9103 wurde also Patienten mit hormon-refraktärem metastasierendem Prostatakarzinom unter die Haut injiziert. Der weltweit erste mRNA-basierte Impfstoff in klinischer Testung! Von einer deutschen Firma!

Die erhoffte Krebsbekämpfung stellt man sich in Tübingen folgendermaßen vor: Maßgeschneiderte mRNA-Moleküle kodieren für tumorassoziierte Antigene (in diesem Fall sechs verschiedene), die direkt an der Injektionsstelle in den oberen Hautschichten exprimiert werden. Das Immunsystem reagiert auf diese Antigene, indem es T-Zellen und humorale Antikörper bildet, die dann die Krebszellen attackieren. Ob's funktioniert, sollte sich erst Anfang 2017 herausstellen – doch dazu später.

Mittels weiterer Finanzierungsrunden erkaufte sich Hopp einen immer größeren Anteil an Curevac; heute gehören dem Walldorfer Biotechinvestor dank 166 Millionen Gesamteinlage rund 90 Prozent der Firma. Seit längerem liebt Hopp mit

einem Börsengang. Und aus dem Ableger des Tübinger Universitätsklinikums ist eine Biotechfirma mit inzwischen 280 Mitarbeitern geworden.

2015 hatte offenbar sogar der leibhaftige Bill Gates erfahren, welche interessante Perspektiven sich da im Schwabenlände eröffnen, und ersuchte um ein Treffen mit dem Curevac-Geschäftsführer. Persönlich kam Gates dann aber doch nicht nach Tübingen, dafür eilte Hoerr nach Paris, wo man sich nach Angaben der *Frankfurter Allgemeinen Zeitung* „im fensterlosen Kellerraum eines Hotels, die Wände unverputzt, Heizungsrohre unter der Decke“ traf.

Trotz des frostigen Ambientes sagte Gates zu, über seine Stiftung 46 Millionen Euro in Curevac zu investieren. Mit dem Geld wird derzeit eine industrielle Produktionsanlage aufgebaut, um künftig Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten zu entwickeln, an denen vorrangig Menschen in der Dritten Welt leiden.

Die schöne Geschichte hat vorerst noch kein Happy End. Denn Anfang Januar musste Hoerr der Öffentlichkeit mitteilen, dass die erwähnte Prostatakrebs-Studie mit dem Hoffnungsträger CV9103 – inzwischen in Phase IIb befindlich – gescheitert sei. Das progressionsfreie Gesamtüberleben der Patienten habe sich durch die CV9103-Gabe im Vergleich zum Placebo nicht verbessert.

Allzu tragisch scheinen die Tübinger den Fehlschlag jedoch nicht zu nehmen. Man würde die hauseigenen RNA-Wirkstoffe präklinisch ohnehin längst auch in Kombination mit den neuartigen Checkpoint-Inhibitoren testen, heißt es, und erhoffe sich davon weit mehr als von der bisher verfolgten Monotherapie: „Die Immunantwort sei auf diese Weise weit potenter“, so Hoerr.

Bleibt zu hoffen, dass es 2026 dann nicht erneut heißt: „Tja, das ging jetzt zwar wieder schief, aber unsere nigel-nagelneue Triplekombi-Therapie halten wir ohnehin für viel wirksamer... bitte noch etwas Geduld!“

WINFRIED KÖPPELE

Shire macht Supremol-Rest dicht Aus für Martinsried



Foto: W. Köppelle

Robert Hubers erste Firmengründung wird nie mehr ein Medikament entwickeln.

■ Brexit oder Zufall? Der britische Biopharmazeutika-Entwickler Shire setzt seine kategorische „Shut-down“-Strategie fort. Für immer mehr Shire-Angestellte in EU-Ländern ist dies fatal: Sie verlieren ihre Jobs. Nach der Schließung seines niederösterreichischen Standorts Krems (65 Betroffene; siehe *Laborjournal* 12/2016, Seite 36) ist nun das oberbayerische Martinsried an der Reihe. Dort forschen 25 Shire-Angestellte (noch) an Therapien für Autoimmunerkrankungen und Allergien – und werden noch vor dem Sommer arbeitslos sein; ihre bislang als vielversprechend bewerteten Projekte werden aufgegeben. Einfach so.

Rational ist dieser Entschluss nicht zu begreifen. Die bewusste Shire-Niederlassung in Martinsried wurde 2002 unter dem Namen Supremol GmbH gegründet; geistiger Vater und Miteigentümer der oberbayerischen Biotechunternehmung war mit dem Chemie-Nobelpreisträger von 1988, Robert Huber, ein Star der deutschen Forscherzunft. In der Folge flossen mehr als 50 Millionen Euro in die junge Firma, die an neuartigen Therapien gegen Autoimmunerkrankungen arbeitete; unter anderem beteiligten sich der auf Biotechnologie spezialisierte MIG-Fonds (Landshut) sowie die Pharma-Milliardäre Thomas und Andreas Strüngmann an der Firma. Als nach Mitgründer Uwe Jacob und dessen Nachfolger als CEO, Peter Buckel, 2013 der promovierte Biologie und Pharma-Manager Klaus Schollmeier neuer Chef der Firma wurde, war deren gewinnbringender Verkauf bereits in der Diskussion. Anfang 2015 war es soweit: Der US-Konzern Baxter blätterte die beachtliche Summe von 200 Millionen Euro auf den Tisch und beruhigte gleichzeitig die neuen Mitarbeiter aus Bayern: Supremol bleibe eigenständig und solle weiter wachsen; man wolle den Standort künftig sogar ausbauen. Großes Aufatmen in Martinsried, doch keine drei Monate später folgte schon

der nächste Schreck: Baxter spaltete seine Biotech-Projekte unter dem Kunstnamen „Baxalta“ ab. Und auch dieser neugeschaffene Konzern sollte nur ganz kurz existieren, denn weitere zwei Monate später meldete sich bereits Shire mit Übernahmeabsichten.

Für 30 Milliarden Euro ging Baxalta schließlich im Januar 2016 in den Besitz von Shire über – samt 16.000 Mitarbeitern, zwei dutzend davon bei der kleinen Martinsrieder Tochterfirma Supremol. Die Briten wollten mit der Übernahme zum Weltmarktführer bei der Behandlung seltener Krankheiten aufsteigen. Das Martinsrieder Know-how, das ja 2015 noch mit 200 Millionen Euro bewertet worden war, brauchen die Briten für ihre Expansionspläne aber offensichtlich nicht. Man habe alle übernommenen Forschungsprojekte geprüft und genau zwei davon als nicht relevant erkannt, heißt es bei Shire. Fatalerweise handelt es sich bei beiden, richtig: um Supremol-Projekte. Und ohne sie ist ein Shire-Standort in Martinsried natürlich Makulatur.

Einen kleinen Teil der Supremol-Erbmasse bewerten die Briten immerhin als möglicherweise lohnend: den Arzneimittelkandidaten SM101/BAX1811, der gegen die Autoimmunerkrankung Lupus Erythematoses eingesetzt werden soll. Dieser wird, als letztes Überbleibsel der einstigen deutschen Biotech-Perle Supremol, noch weiter beforscht werden. Vorerst zumindest – und wohl im Vereinigten Königreich.

Den Investoren der einstigen Supremol GmbH wird's egal sein. Sie haben vor zwei Jahren beim Verkauf ihrer Firma eine 50-Millionen-Euro-Investition vervierfacht. In Zeiten mit Negativzinsen ist dies eine recht anständige Rendite. -WK-

Immatics hat Aussicht auf Milliarde Immuno-Goldesel?



■ Da könnte es einem schon ein wenig schwindelig werden: Dem amerikanischen Pharmagiganten Amgen ist die Nutzung der „XPresident“-Technologie, die sich in Besitz

der Tübinger Immatics AG befindet, mehr als eine Milliarde Dollar wert. Immerhin 30 Millionen gibt's schon mal vorab, den Rest in Form von erfolgsabhängigen Meilensteinzahlungen „von bis zu 500 Millionen Dollar für jedes Programm“, dazu kommen im Idealfall noch prozentuale Umsatzbeteiligungen. Amgen möchte offenbar zwei von Immatics patentierte Zielstrukturen namens „TUMAP“ (tumor-associated peptides) identifizieren und für immunonkologische Therapien nutzen. Nähere Details waren zum Drucktermin dieser Ausgabe noch nicht bekannt. -WK-

Biotechnologie: Branchen-Umfrage Zur Lage der Nation

■ Der Verband der Biotech-Industrie, BIO Deutschland, präsentiert die Ergebnisse seiner alljährlichen Mitgliederumfrage: Die Firmen seien „mehrheitlich optimistisch und auf Wachstumskurs“; zudem wolle „eine Mehrheit der Firmen mehr Mitarbeiter einstellen sowie zusätzlich in Forschung und Entwicklung investieren“.

Zwei Drittel der zum Jahresende 2016 befragten Unternehmer schätzten laut Umfrage die aktuelle Geschäftslage als „gut“ ein; mehr als die Hälfte erwarte für 2017 eine weitere Verbesserung. Die gute Stimmung spiegele sich auch, so der Verband weiter, in den jüngsten Finanzierungszahlen wider: 2016 hätten deutsche Unternehmen rund 505 Millionen Euro Wagniskapital eingeworben und damit fast so viel wie im Rekordjahr 2015 (550 Mio. Euro). Sogar die in den letzten Jahren ziemlich ramponierte Attraktivität der Biotechnologie an der Börse sei gestiegen: Die börsennotierten Firmen hätten mit 258 Millionen Euro etwa mehr Geld als im Vorjahr (246 Millionen Euro) eingeworben. Und mit der Brain AG habe in Frankfurt der erste Biotech-Börsengang seit 2007 stattgefunden (Anmerkung des *Laborjournal*-Redakteurs: Stimmt, aber bei mäßigem Interesse und daher mit eher enttäuschendem Ergebnis).

Das Inland setzte sich 2016 laut BIO Deutschland positiv vom europäischen Kapitalmarkt ab; dort sei „nach dem Boomjahr 2015 zumindest an der Börse eine deutliche Ernüchterung eingetreten“; europäische Biotech-Firmen hätten 2016 lediglich 3,3 Milliarden Euro über die Börse eingesamlet und damit nur halb so viel wie noch 2015. Da die Umfrage auf lediglich 97 Rückmeldungen bei 1.100 Befragten basiert (Rücklaufquote kleiner als zehn Prozent), sollte man dieses Stimmungsbarometer jedoch nicht überbewerten. -WK-



■ Franziska Schwarz möchte Kommunikation in der Wissenschaft mittels Kunst vereinfachen. Zu ihren Techniken zählen Sketchnotes, Graphic Recording und: Origami.

Was haben Wissenschaft und Kunst gemeinsam? Richtig: Nichts! Das ist schade, bedenkt man, wie Kunst jeder Art (Bilder, Theater, Filme, Musik) ihr Publikum fesselt, während man das von den meisten wissenschaftlichen Vorträgen nun wirklich nicht behaupten kann.

Franziska Schwarz aus Potsdam, promovierte Ernährungswissenschaftlerin und leidenschaftliche Zeichnerin, möchte die Kommunikation in der wissenschaftlichen Welt intern wie auch nach Außen mit künstlerischen Mitteln besser und effizienter machen.

Kritzeln als Gedächtnisstütze

An fast jedem Forschungsinstitut gibt es zumindest eine regelmäßige Vortragsreihe. Allein schon um guten Willen zu

mindest vorzutäuschen, liegt vor dem Otto-Normal-Doktorand oder -Postdoc stets ein Stück Papier, neuerdings auch



Fotos (2): Julia Eckhoff

Die Ernährungsmedizinerin Franziska Schwarz ist eine „begeisterte Visualisiererin“ und möchte auf künstlerische Weise hochkomplexe Sachverhalte darstellen.

immer öfter ein Touchpad oder ein smartes Phone. Am Ende der Präsentation sieht man darauf meist zwei bis vier Sät-

ze (manchmal haben die sogar mit dem Vortrag zu tun), einige krickelige Tic-Tac-Toe-Spiele, und viele ausgemalte Karos.

Sowohl bei institutsinternen Vorträgen als auch auf Konferenzen bedauerte die damalige Doktorandin Schwarz regelmäßig ihre eigene Unaufmerksamkeit. „Ich habe mir irgendwann gedacht: Es muss doch eine vernünftiger Methode geben, sich Notizen zu machen“, erinnert sie sich. Im Internet stieß sie auf Sketchnotes. Dies sind bildliche Notizen bestehend aus Skizzen und Text. „Man lernt im Grunde genommen nur, sich etwas strukturierter Notizen zu machen“, beschreibt Schwarz die Technik. „Man lernt, Worte oder Wortgruppen in Bilder umzusetzen, hört quasi in Bildvokabeln zu“, erklärt sie.

In Sprechblasen denken

Dies könnte der Moment sein, wo viele Naturwissenschaftler diesen Artikel zugunsten eines weiteren Tic-Tac-Toe-Spiels beiseite legen. Doch Schwarz betont, dass eine künstlerische Begabung nicht nötig sei. Man müsse „von dem Anspruch wegkommen, zu zeichnen, und stattdessen skizzieren. Es reicht schon, wenn man in Boxen oder Sprechblasen denkt.“ ▶

Wer Sketchnotes benutzt, muss sehr genau zuhören. Die abstrakten Informationen in Bildern zu „übersetzen“, soll helfen, sich an die übermittelten Informationen besser zu erinnern. Im Jahr 2010 sorgte eine Studie für Aufsehen, die den Nutzen von Kritzelei (doodling) als Gedächtnishilfe propagierte (Andrade, J. (2010) *Appl Cognit Psychol* 24: 100). Spätestens seit dieser Veröffentlichung sind Sketchnotes im Trend. Was unter anderem in der Kommunikationsbranche längst Usus ist, möchte Schwarz auch in der deutschen Wissenschaftslandschaft tiefer verwurzeln. Laut Schwarz ist die Nachfrage nach entsprechenden Seminaren mittlerweile so groß,

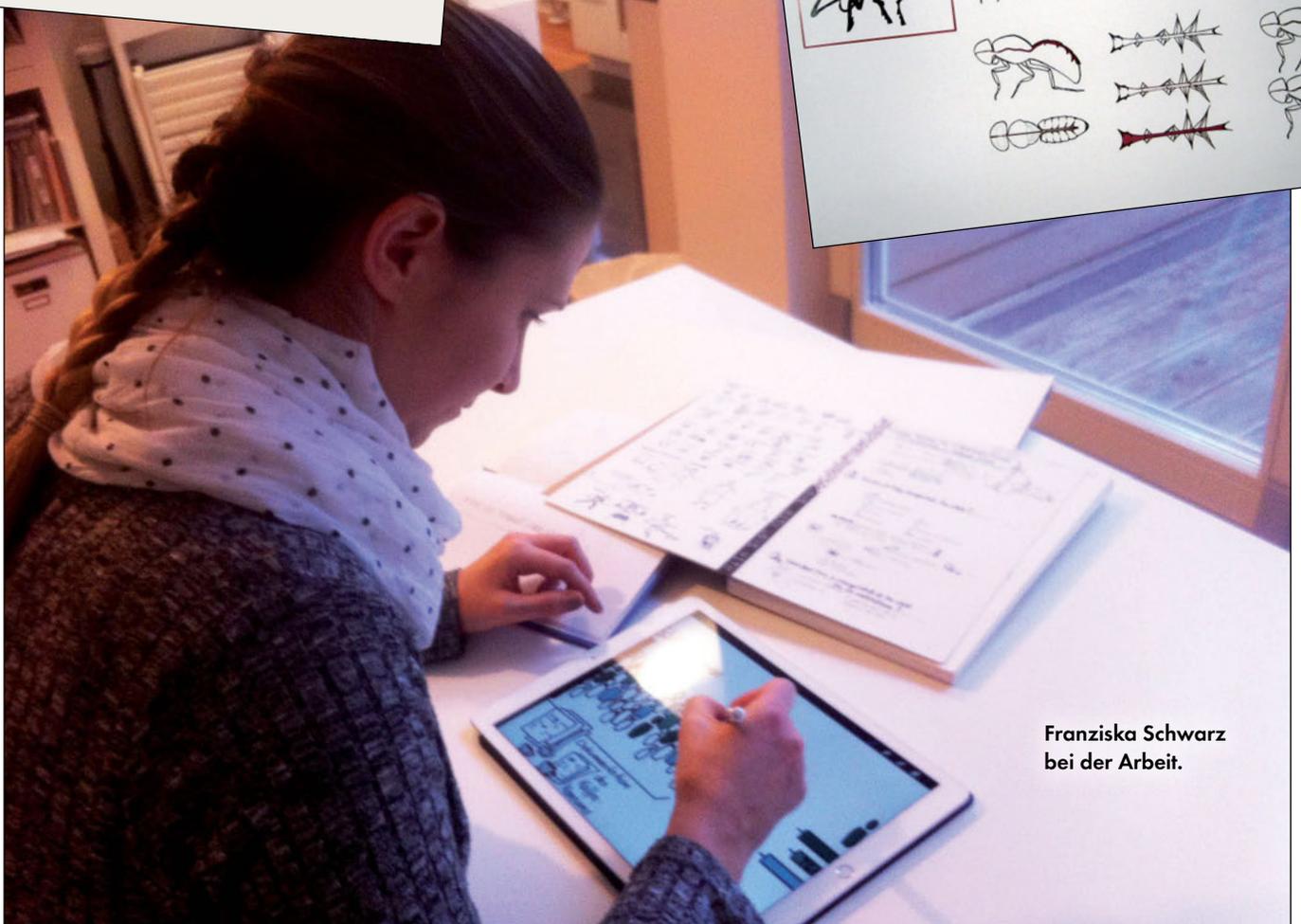
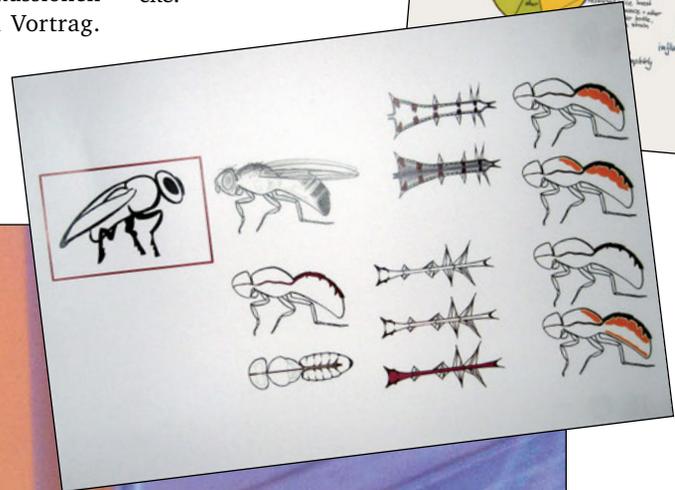
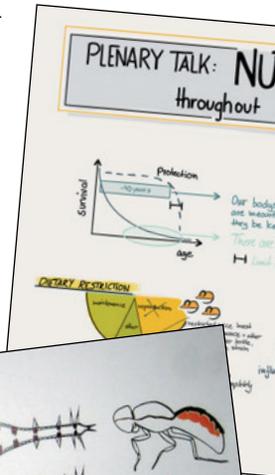
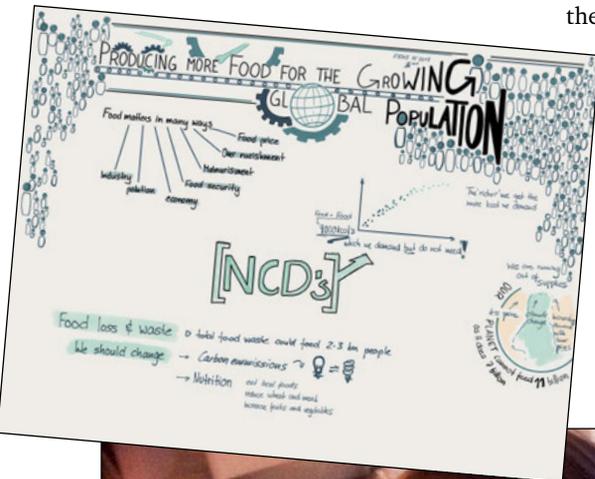
dass sie begonnen hat, ein Kurskonzept auszuarbeiten. Noch in diesem Jahr möchte sie ihre ersten eigenen Lehrangebote präsentieren.

Verständnisbrücke Graphic Recording

„Sketchnotes sind immer etwas sehr Persönliches, Individuelles“, weiß Schwarz. Graphic Recording ist das Nächstgrößere. Ein Graphic Recorder ist bei Konferenzen, Vorträgen und Diskussionen zugegen und zeichnet digital oder auf einer großen Wand mit. Das Ziel ist, in Echtzeit eine visuelle Aufnahme der Vorgänge zu schaffen und dabei die Hauptthemen, Konzepte und Ideen mittels Skizzen und Textstücken zu erfassen. Die so entstandenen Mitschriften werden beispielsweise in den Pausenräumen ausgestellt. Dort dienen sie zugleich als Erinnerungsstütze und als Anregung für Diskussionen über den zuvor gehörten Vortrag. Graphic Recording sei noch einmal eine andere Art, auf die Themengebiete zuzugreifen, da der Zeichner abstrahiere, so

Schwarz. „Auch nimmt man einen Teil der Seriösität raus“, fügt sie an. So seien wissenschaftliche Erkenntnisse auch für Nicht-Forscher eingängig. Daten sind wichtig, doch die eigentliche Kernaussage wird meist deutlicher, wenn man sie von den Zahlenkolonnen befreit.

Darüberhinaus sieht Schwarz die Chance, dass so leichter Kooperationen entstehen, da Wissenschaftler unterschiedlicher Fachrichtungen ihre eigene Forschungsfrage auf diese Weise eher woanders wiedererkennen. „Dass man beispielsweise sieht: ‚Dieses Modell entspricht meinem. Doch ich habe eben keinen metabolischen Ansatz, sondern bin in der Krebsforschung.‘ Die Zeichnungen schaffen eine Verständnisbrücke.“



Franziska Schwarz bei der Arbeit.



formidablen Gehirnquerschnitt-Cartoon, einem Bild von *C. elegans* oder dem guten, alten Eppi-Icon suchen. Hier sieht Schwarz ihre Nische: Im Sommer 2016 erstellte sie für ihren Arbeitgeber, das Institut für kardiovaskuläre Risikoforschung (CCR) der Charité, eine „Icon Bibliothek“.

Drosophila-Querschnitte, Mäuseorgane, Würmer, und alles weitere, was sich die Arbeitsgruppen für ihre Powerpointfolien wünschten, malte sie digital und stellte die einzelnen Abbildungen im PNG-Format zur Verfügung.

„Die Icons kann man per ‚Bild einfügen‘ in die Präsentation implementieren“, erklärt Schwarz. Für diesen ersten Auftrag war sie an das Institut herantreten, das dieses Angebot gern annahm – zumal es gratis war. Als Angestellte des CCR wurde ihr diese Arbeit nicht extra bezahlt. Doch Schwarz bat darum, sie als Quelle zu zitieren. Diese Art der Werbung trägt nun Früchte: Im Herbst 2016 kamen die ersten Anfragen für bezahlte Projekte. Darunter „sind zum Beispiel viele Icon-Design-Aufträge für Gesundheitsapps“, erzählt Schwarz.

Plötzlich selbstständig

Die Auftragslage gestalte sich so, dass sie nicht mehr nebenberuflich zu bewältigen sei, berichtet Schwarz. Bis Ende letzten Jahres arbeitete sie als Vollzeit-Postdoc am CCR. Eine Teilzeitstelle, mit der sie wissenschaftliche mit künstlerischer Tätigkeit hätte vereinbaren können, fand sich nicht. Da Schwarz bereits acht Jahre in Academia arbeitete und das Wissenschaftszeitgesetz sie dementsprechend ohnehin in wenigen Jahren vor die Tür gesetzt hätte, entschied sie sich, den Sprung in die Selbstständigkeit zu wagen. Der Gründerservice der Universität steht ihr dabei beratend zur Seite. Zudem bemüht sie sich um einen Gründerzuschuss von der Arbeitsagentur. Eine sonstige Förderung bekommt sie nicht. Glücklicherweise benötigt sie für ihre Arbeit nicht viel Material. Nicht einmal entsprechende Räumlichkeiten sind notwendig.

Seit Jahresanfang ist ihr Arbeitsplatz der heimische Küchentisch. Mit Ausnahme von Graphic Recording muss sie für ihre Dienstleistungen nicht vor Ort sein,

sondern kann die Fragen und Wünsche per Telefon, Skype oder E-Mail abklären.

„Was besonders hilft, sind grobe Skizzen“, erzählt Schwarz. Schon anhand flink hingeschmierter Flussdiagramme über eine Versuchsabfolge könne sie, nach einem Gespräch mit dem zuständigen Wissenschaftler, eine anschauliche, selbsterklärende Darstellung anfertigen, so Schwarz. „Oft schicken mir die Leute auch ein, zwei Paper, in denen Ihnen die Abbildungen gut gefallen, oder ein ähnlicher methodischer Ansatz verfolgt wurde“, ergänzt sie. Mit denen kann sie sich schnell in neue Themengebiete einlesen und verstehen, was der Kunde sich vorstellt.

Sketchnote-Kurse, Graphic Recording, Design- und Zeichenaufträge aller Art, eigene Website (scivisto.com) – man könnte meinen, Schwarz sei ausgelastet. Weit gefehlt! Momentan arbeitet sie mit dem israelischen Origami-Künstler Ilan Garibi an einem Buch. Origami, die japanische Papierfaltkunst, basiert auf geometrischen, repetitiven Formen. Das geplante Buch soll anhand technischer Zeichnungen zeigen, wie man beispielsweise Fallschirm- oder Teleskop-Faltungen am effizientesten gestaltet. Es soll noch in diesem Jahr erscheinen.

Oberflächlichkeit lernen

Forscher neigen bekanntermaßen dazu, sich in der inneren Schönheit ihrer Daten zu verlieren. Darüber vergessen sie regelmäßig, ihr Publikum an Bord zu holen. Doch wie immer man dazu steht – längst ist es unabdingbar, regelmäßig für die eigene Forschung zu trommeln. Ohne zeitgerechtes Marketing, ohne plakative PR kommt man an keine Fördertöpfe mehr, da können die Daten noch so gut sein. Und Kunst kann enorm dabei helfen, die Präsentation von Wissenschaft und Resultaten zu verbessern.

Fragen Sie Franziska Schwarz.

JULIA ECKHOFF

**Laborjournal sucht
freie Mitarbeiter
(humorvoll, kritisch, originell)**

für die Rubriken
Buch & Wirtschaft

Anfragen bitte formlos an:
wk@laborjournal.de

Ihre Doktorarbeit schrieb Schwarz an der Charité Berlin im Fach Experimentelle Ernährungsmedizin. Laut Titel beschäftigte sie sich mit dem „Einfluss von Kalorienrestriktion auf den Metabolismus“. Schwarz formuliert es so: „Ich habe versucht, Würmern den Jo-Jo-Effekt beizubringen. Leider wehrten sie sich vehement.“ Doch nicht nur als Diät-Modell stellte *C. elegans* ein Problem dar; illustrierende Bilder für Poster und Präsentationen waren ebenfalls schwer zu finden.

Zwangsläufig digital

Auf dem Forum of Neuroscience (FENS) 2015, Schwarz war bereits Postdoc, fiel einem Vertreter des Deutschen Instituts für Fachärztliche Versorgungsforschung (DIFA) ihre in Sketchnotes gehaltene Mitschrift auf, und er bat, sie dem DIFA zur Verfügung zu stellen. Aus der Veröffentlichung wurde dann jedoch nichts, „da ich damals noch auf Papier gezeichnet habe und der Scan nicht gut ausgesehen hätte“, vermutet Schwarz. Daraufhin besorgte sie sich ein iPad und begann, digital zu zeichnen. Die so entstandenen Bilder, etwa von *C. elegans*, schmückten bald auch ihre Präsentationen. Vermehrt baten Institutskollegen um ihre Mithilfe beim Gestalten von Graphiken, Vortragsfolien oder Illustrationen für Publikationen.

Niemand würde die Nützlichkeit von Powerpoint in Abrede stellen. Wer allerdings einen wissenschaftlichen Vortrag vorbereitet, wird vergeblich nach einem

Das Kernstück der Venneos-Technologie: ein Chip mit knapp 100,000 Messpunkten auf 1.6 x 2.5 mm² Fläche.

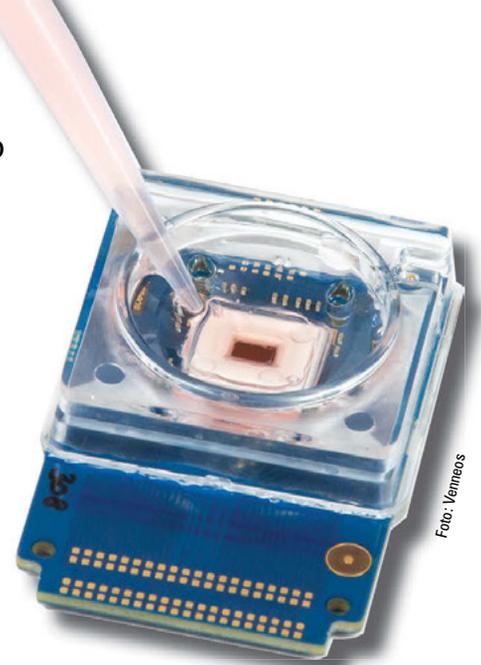


Foto: Venneos

Firmenportrait: Venneos (Stuttgart)

Grenzgänger der Zellanalyse

■ Zellen analysieren und abbilden ohne Mikroskop – geht das? Na klar, meinen drei Münchener Jungunternehmer. Sie wollen die Zellanalyse umkrepeln.

Dass man DNA und Proteine auf Chips fixieren und ihr Verhalten automatisiert messen kann, ist ja inzwischen ein alter Hut. Neu ist es hingegen, das Leben, Vermehren und Sterben von Zellen ohne Mikroskop, sondern mittels eines Mikrochips im Bild zu dokumentieren.

Die zugrunde liegende Technologie entstand in Ulm. In den frühen 90er Jahren war es Wissenschaftlern um Peter Fromherz an der dortigen Universität erstmals gelungen, eine Nervenzelle mit einem Chip zu verbinden und so neuronale Signale zu messen. Der Sensor konnte nach einem Nervenimpuls winzige Änderungen im elektrischen Feld am Neuron wahrnehmen. Damit war es auch zum ersten Mal gelungen, chemische Signale – nämlich durch das Aktionspotential ausgelöste Änderungen der Ionenkonzentration – in elektronische Signale umzuwandeln.

Pionierarbeiten in Ulm und Martinsried

„Das war ein tolles Resultat, aber dann kamen viele Jahre voller Schweiß und Tränen, bis endlich ein System entwickelt war, das sich für die Zellanalytik eignet“, berichtet der Physiker Jonas Lehmann.

Genaugenommen weiß er das selbst nur aus Erzählungen, denn Lehmann war nie im Fromherz-Labor tätig. Er studierte Physik und Betriebswirtschaftslehre und fand über den Talentpool des Netzwerks Unternehmer der TU München Kontakt zum Physiker Ralf Zeitler. Und dieser wiederum hatte seine Doktoranden- und Postdoc-Zeit bei Fromherz verbracht, der 1995 ans MPI für Biochemie im oberbayerischen Martinsried gewechselt war. Zeitler be-

schloss, die von ihm mitentwickelte Technologie zu vermarkten und gemeinsam mit Lehmann dafür eine Firma zu gründen. Der Dritte im Gründerbund ist David Wehner, diplomierte BWLer mit einem Bachelor in Molekularer Biotechnologie.

Entsprechend ihrer Ausbildungen und Begabungen haben sich die Drei die Aufgaben bei Venneos aufgeteilt: Lehmann kann reden wie ein Wasserfall, aber nur schlecht stillsitzen. Folgerichtig ist er oft auf Achse und kümmert sich um den Vertrieb. Wehner, der mit Worten ebenso fit ist wie mit Zahlen, macht PR und Finanzen. Und Zeitler ist der wissenschaftliche Kopf des Trios und leitet die Entwicklung.

Die Idee, wie man mit Chips Zellanalytik machen kann, ist spannend und eigentlich auch nicht schwer zu erklären. Die Zellen können – zumindest temporär – in Kontakt mit der Chip-Oberfläche kommen. Wenn das der Fall ist, ändert sich die Ionenkonzentration in dem winzigen Spalt zwischen der einzelnen Zelle und den Pixeln des Chips. Wie schon beim ersten Neuronen-Chip bewirkt dies eine winzige Veränderung des elektrischen Feldes an den betreffenden Pixeln, was der Sensor erkennt.

Die Veränderung des elektrischen Feldes an der Chipoberfläche beträgt übrigens nur wenige Mikrovolt. Zum Vergleich: Das Aktionspotential eines Neurons, das Fromherz in den 1990ern messen konnte, beträgt etwa 100 Millivolt. Zeitler hatte im Rahmen seiner Promotion herausgefunden, wie man dieses winzige Signal nicht nur messen, sondern auch darstellen und interpretieren kann. Entsteht also ein Kontakt, erhält der Pixel ein Signal und die Software wandelt

es – wie bei einer CCD-Kamera – in einen Bildpunkt um. Die Auflösung des Bildes ist durch die Größe der Pixel gegeben, die auf dem selbst entworfenen CMOS-Chip eine Kantenlänge von sechs Mikrometern haben. Zellen sind größer: Fibroblasten beispielsweise haben einen Durchmesser von etwa 10 bis 15 Mikrometern, Hepatozyten kommen auf 30 Mikrometer. Ein Fibroblast kann also bis zu 25 Pixel, eine Leberzelle auch 36 Pixel abdecken.

Kontakt bewirkt Pixelsignal

CAN-(Cell Adhesion Noise)-Spektroskopie taufen die Forscher ihre neue Messmethode. Wem das zu wenig anschaulich ist, der sollte sich die Technologie im Video anschauen. Venneos hat dazu einen wirklich witzigen, kurzen Film auf die Webseite www.venneos.de gestellt.

Aber Moment mal!? – Weniger als 50 Pixel pro Zelle, das soll sensitiv genug sein, um die Zellanalytik zu revolutionieren? Kann man kaum glauben. Sogar Lichtmikroskope haben eine bessere Auflösung, nämlich bis zur halben Wellenlänge des eingestrahlten Lichts, wie Ernst Abbé uns lehrte. Wir sprechen hier also von einem Auflösungsvermögen von ein paar Hundert Nanometern. Moderne konfokale Lichtmikroskope kommen auf 250 bis 400 Nanometer in der XY-Ebene.

Lehmann erklärt, dass auch eine teilweise Bedeckung von nur zehn Prozent eines Pixels ausreicht, um ein Signal zu erzeugen: „Daher ist die Auflösung nicht zwangsläufig mit der Kantenlänge gleich zu setzen.“ Und Wehner ergänzt: „Unsere Sensitivität reicht. Wir können mit dieser Technologie jede Zelle abbilden und – das ist das Entscheidende



Der Neurophysiker Peter Fromherz lieferte mit seinem Aufsehen erregenden Pionierarbeiten zur Kopplung von Nervenzellen und Mikrochips die Basis für die Firmengründung.

– darstellen, wie es ihr geht und was sie macht. Da nur gesunde Zellen Kontakt zur Oberfläche aufnehmen, sehen wir, ob sie sich im Laufe der Zeit teilt oder stirbt, ob sie Kontakt zu anderen Zellen aufnimmt oder nicht. Und das alles ohne Markierung der Zellen, denn wir ersetzen das Labelling durch Software. Dahinter steckt enorm viel Entwicklungsarbeit und Technologie, aber die bleibt für den Nutzer unsichtbar.“

Von außen ist nicht viel zu sehen

In natura ist die „CAN-Q-Station“, so der Name der Apparatur, ein unscheinbar-graues, vielleicht 30 x 30 Zentimeter großes Kästchen, das zwischen dem Desktop-PC auf der linken und dem Bildschirm auf der rechten Seite beinahe verschwindet. Die Bedienung erscheint idiotensicher: Man schiebt den CAN-Q-Chip samt Zellen in den dafür vorgesehenen Schlitz, schaltet Aparillo und Computer an und geht erstmal Kaffee trinken. So einfach? Anscheinend. Das Gerät hält die Kultur auf 37 Grad Celsius, damit sich die Zellen pudelwohl fühlen, und im Hintergrund dokumentiert die Software, was der Chip „sieht“.

Ein Bild ist in zehn Sekunden aufgenommen; die Rohdaten sind drei Gigabyte groß und werden von der Software auf überschaubare 20 Megabyte eingedampft.

Trotzdem sollte man sich bei Langzeitbeobachtungen um ausreichenden Festplatten-speicher kümmern.

Experiment fertig? Noch eins gefällig? Kein Problem, ein Chip kostet nur 100 Euro und ist mehrfach verwendbar. Spülen, ein bisschen Ultraschall, und er ist wieder einsatzbereit.

Momentan gilt das Augenmerk des schwäbischen Start-ups der Vermarktung: Wo sitzen potenzielle Kunden; wer da draußen könnte eine CAN-Q-Station brauchen und auch bezahlen? Lehmann sieht großes Potential in Diagnostik und Toxikologie: „Heutzutage stellt man beispielsweise anhand des Adhäsionsverhaltens von Hepatozyten fest, ob sich im Medium eine toxische Substanz befindet. Dazu inkubiert man Zellen für 24 Stunden, löst sie dann durch Schütteln mit Trypsin ab und zählt händisch, wie viele sich gelöst haben – die waren dann weniger vital.“ Die Venneos-Gründer schütteln ihre Köpfe bei solchen nicht standardisierten Experimenten. Old School. „Unser Gerät könnte die toxikologische Vitalitätsprüfung automatisieren; sie wäre dann standardisierbar und Hochdurchsatz-tauglich“, ist Lehmann überzeugt.

Im Dezember 2016 haben wir unser erstes Gerät verkauft“, sagt Lehmann stolz. Die GmbH-Gründung ist ja auch erst drei Jahre her, und bislang stammten die Einnah-

men nicht aus dem Verkauf von Produkten, sondern aus der Fördergeldkasse des Bundeswirtschaftsministeriums: Venneos ist Nutznießer des EXIST-Förderprogramms und konnte zudem private Investoren und die Max-Planck-Gesellschaft als finanzkräftige Teilhaber gewinnen; ohne das entsprechende Startkapital hätten sie es nie geschafft, aus ihrem Prototyp ein marktreifes, anwenderfreundliches Gerät zu machen.

2014: Von München nach Stuttgart

Der Umzug an den heutigen Firmensitz im Schwäbischen fiel mit der Emeritierung des wissenschaftlichen *Masterminds*, Peter Fromherz, zusammen. In der württembergischen Landeshauptstadt empfing man die Jungunternehmer mit offenen Armen: Bei Joachim Spatz am MPI für Intelligente Systeme befinden sich bis heute die biologischen Labore von Venneos, während die Elektronik- und Informatikabteilung im Uni-Gründerzentrum mit der optimistischen Adresse „Nobelstraße 15“ untergebracht ist.

Hat's Spaß gemacht? Hat die Arbeit sich gelohnt?

„Auf jeden Fall“, so die einhellige Antwort. „Wir haben bisher mehr richtige als falsche Entscheidungen getroffen, und wenn dieser Trend anhält, werden wir erfolgreich sein.“ **KARIN HOLLRICHER**

Über den Dächern von Stuttgart: Das wachsende Venneos-Team mit den Firmengründern David Wehner (links), Ralf Zeitler (2. von links) und Jonas Lehmann (6. von links).



Tatort Münster,
Prinzipalmarkt. Es ist alles
ruhig. Kommissar Thiel
und Professor Boerne
haben die Lage im Griff.



Firmenportrait: Carpegen (Münster)

Am Ort des Geschehens

■ In der westfälischen Hauptstadt identifiziert ein junges Biotech-Unternehmen Zahnfleisch-schädigende Erreger. Damit wir auch morgen noch kraftvoll zubeißen können...

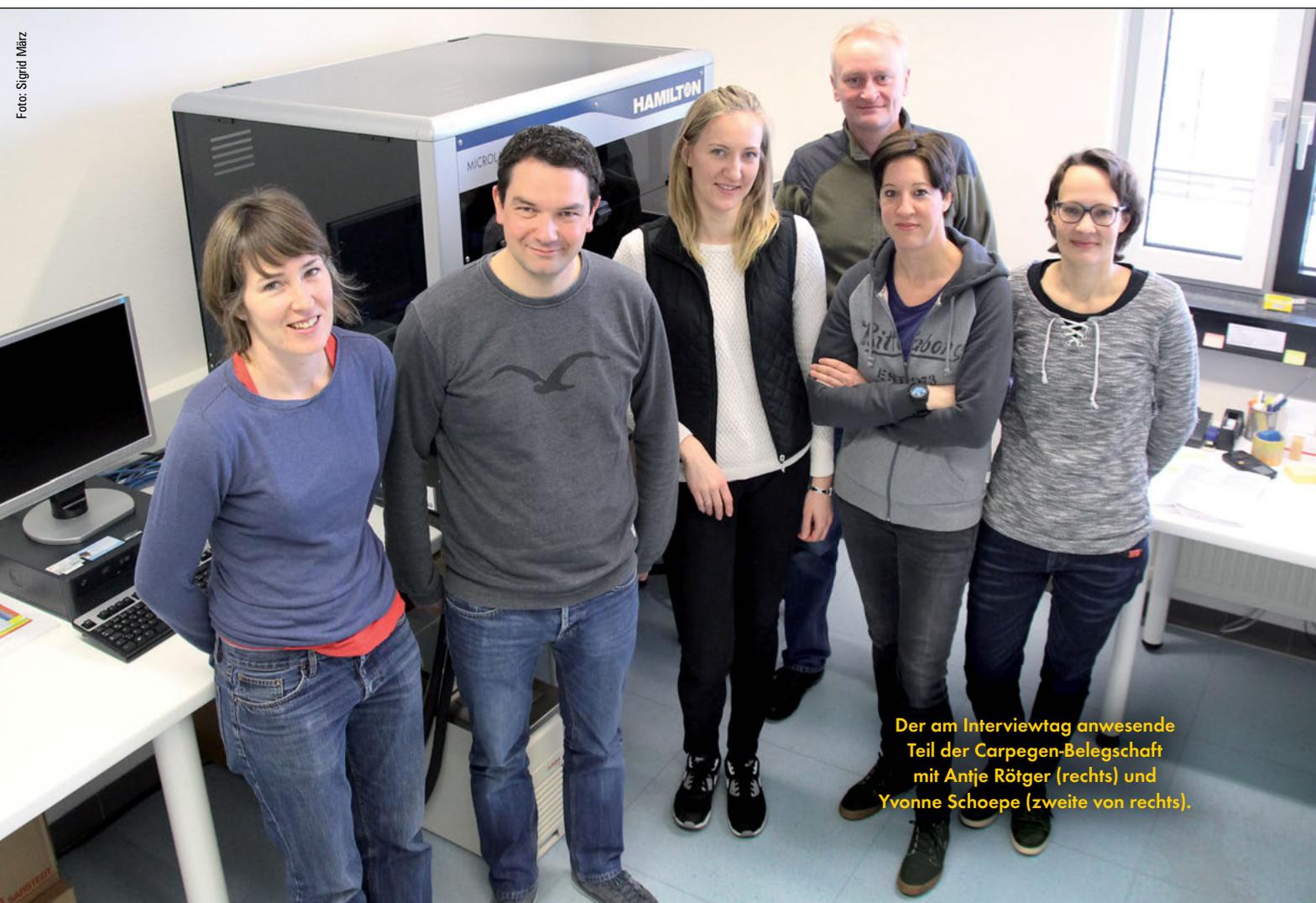
Es geht um Zähne – genauer: um kranke Zähne. Also muss irgendwo in den Räumen doch ein Plastikgebiss stehen. Die *Laborjournal*-Reporterin schaut sich um. Dort hinten, tatsächlich! Zufrieden folgt sie Carpegen-Geschäftsführerin Antje Rötger zum Interview in deren Büro im Münster-schen Technologiehof.

Das darauf folgende Gespräch dreht sich um Parodontitis, landläufig Parodontose genannt. Eigentlich keine reine Zahnerkrankung, sondern eine Entzündung des sogenannten Zahnhalteapparates (Parodontium), bestehend aus Zahnfleisch und Teilen von Zahn und Kieferknochen. Grund für diese Entzündung sind eine Handvoll pathogener Bakterien, die sich im Zahnbelag wohl fühlen und klangvolle Namen tragen wie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* oder *Tannerella forsythia*. Beim Versuch des Immunsystems, den hartnäckigen Biofilm mitsamt den Keimen zu eliminieren, werden Bindegewebe und Knochen in Mitleidenschaft gezogen. Unbehandelt drohen Blutungen und Zahnfleischschwund, im Extremfall Zahnausfall.

Dementsprechend wichtig ist eine zügige und sichere Identifizierung dessen, was im Patientenmund gastiert, damit der Zahnarzt mithilfe von Antibiotika therapieren und dem Parodontitis-befreiten Kunden sein makellores Lächeln zurückgeben kann.

Die Chance beim Schopf gepackt

Wie kommt man als Biologin zur Dentaldiagnostik? Bei Rötger stellte der Zufall die Weichen: Während ihrer freiberuflichen Tätigkeit nach der Promotion bekam sie den Auftrag, ein molekulardiagnostisches Kit für Proben aus Zahnarztpraxen zu testen. Schnell war klar: Das Kit taugte nichts. „Da könnten wir auch gleich etwas Eigenes entwickeln“, habe sie sich gedacht,



Der am Interviewtag anwesende Teil der Carpegen-Belegschaft mit Antje Rötger (rechts) und Yvonne Schoepe (zweite von rechts).

so Rötger. Gesagt, getan: 2001 gründete sie mit Carpegen („Nutze das Gen“) ein Dienstleistungsunternehmen mit eigener Methode, Parodontalpathogene nachzuweisen und den Zahnärzten entsprechende Therapieempfehlungen zu geben.

Der Anfang sei nicht leicht gewesen, denn die Gründungsphase fiel ausgerechnet in die Zeit der Biotechkrise. Niemand wollte in das junge Life-Science-Unternehmen investieren, Wagniskapital war rar gesät. Die finanzielle Beteiligung der Sparkasse sowie einiger Gesellschafter retteten die Idee in einer ersten Finanzierungsrunde – und diese erste Runde sei auch die einzige gewesen, wie Yvonne Schoepe nicht ohne Stolz betont. Die Industriekauffrau und Mitgründerin betreut das operative Geschäft der Firma. Rötger ergänzt: „Deshalb haben wir auch nicht viele Anteile der Firma abgeben müssen, wie das bei anderen Biotech-Unternehmen durchaus üblich ist.“

Prominenter Vertriebspartner

Bereits mit ihrem ersten und bis heute wichtigsten Produkt habe die Firma Umsätze eingefahren, so Rötger. Von 2003 bis 2010 hatte die schweizerische GABA (Endverbraucher bekannt als Hersteller der Zahnpasta-Marken Elmex und Aronal) als Vertriebspartner das Carpegen-Kit unter dem Begriff Meridol Diagnostik im Angebot. „Sie haben uns den Weg geebnet, einfach durch den Begriff Meridol“, so Schoepe. „Jeder Zahnarzt kennt das.“

2004 wurde GABA vom US-amerikanischen Hygienriesen Colgate-Palmolive geschluckt – und es änderte sich vieles, erinnert sich Rötger wehmütig. Offenbar nicht zum Guten. Doch gleichzeitig wurde Carpegen selbständiger. 2009 entschied das Unternehmen, den Diagnostiktest wieder in die eigenen Hände zu nehmen und unter dem Namen „Perio Diagnostik“ zu vertreiben.

Was kann dieser Test? Besteht Verdacht auf Parodontitis, entnimmt der Zahnarzt mithilfe kleiner Tupfer Proben aus den Parodontaltaschen seines schmerzgeplagten Patienten. Die Tupfer wandern in passende Probenröhrchen und werden per Post ins Münsteraner Labor verfrachtet. Die Analyse erfolgt mittels Real-Time-PCR. Diese Weiterentwicklung der klassischen PCR-Reaktion hat den Vorteil, dass die Vielfältigkeit der Ausgangs-DNA in Echtzeit verfolgt werden kann und somit eine Quantifizierung der Erreger ermöglicht. So erfährt der Zahnarzt nicht nur, welche krankmachenden Keime den Patienten malträtiert, sondern auch, ob deren Anzahl in Relation zur Gesamtkeimzahl eine

Antibiotikum-Therapie erfordert oder nicht. Denn neben den sechs bekannten Parodontitis-Erregern tummeln sich im Mund noch mehr als 500 weitere Kommensalen. Erst wenn die Pathogene einen relativen kritischen Wert überschreiten, muss der Zahnarzt schweres Geschütz auffahren.

Mit ihrem Diagnostiktest bringt Carpegen die achtköpfige Belegschaft offenbar gut über die Runden. Die zusätzlichen Finanzmittel in Form von Förderprogrammen sowie Gründer- und Innovationspreisen, die Carpegen seit Jahren regelmäßig an Land zieht, sind dennoch willkommen. Denn sie ermöglichen es der Firma, auch in Forschung und Entwicklung zu investieren.

Im Jahr 2007 beispielsweise nahm Carpegen am vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projekt „POCDENTAL“ teil. Drei Jahre lang forschte die Firma im Rahmen der Ausschreibung „Integrierte Mikrosysteme für biotechnologische Anwendungen“ an einem „Point-of-care-System für die molekularbiologische Diagnostik oraler Infektionen“. Gemeinsam mit zwei Kooperationspartnern, dem Münsteraner Mechatronikunternehmen Systec und der Uniklinik Bonn, sollte auf Basis von „Perio Diagnostik“ ein Gerät entstehen, das die Probenaufbereitung und -analyse direkt am Ort des Geschehens (Point-of-care, POC) erledigt.

„Wie kann ich innerhalb eines POC-Systems DNA aus schwierigen Probenmaterialien isolieren? Welche Puffer nehme ich, wie muss ich waschen, damit ich eine PCR machen kann, und so weiter?“, erläutert Rötger die Fragestellung. Die Antwort lautete: Gyronimo.

Eigen entwickeltes Analysegerät

Dieses Diagnostiksystem für die Nukleinsäureanalytik ermögliche, so Rötger, „erstmal mikrobiologische Analysen in Echtzeit.“ Herzstück des Systems ist eine kleine Kartusche, welche mit Probenmaterial bestückt in das Analysegerät gelegt wird.

„Die Reagenzien – Wasch- und Lysepuffer, PCR-Mix, flüssig oder gefriergetrocknet – sind vorgelagert“, erklärt Rötger das etwa zehn Zentimeter große Kunststoffgebilde mit zahlreichen Gängen, Kammern und einem Schlauch. In der Mitte befänden sich magnetische Beads, an welche die DNA der lysierten Keime binde und so gewaschen werden könne, so Rötger. „Die Bestandteile [der Kartusche] verdrehen sich gegeneinander, dadurch werden Verbindungen geschaffen und wieder geschlossen.“ Ähnlich einem Kreisel, griechisch „gyro“. Zehn Kammern enthalten unterschiedliche Primermixe für diverse Bakterien. Bei einer

Dreifarbendetektion, so Rötger, eigne sich eine solche Kartusche zur Detektion von zwanzig Keimen, jeweils zwei Keime plus interne Kontrolle pro Kammer.

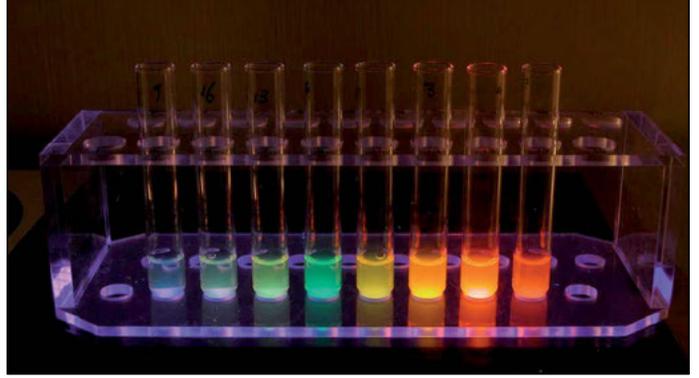
„Im Dentalbereich reicht es momentan, sechs Keime und die Gesamtzahl nachzuweisen. Damit deckt man schon über 98 Prozent aller Infektionen ab“, sagt Rötger. Dafür wäre das System demnach mehr als ausreichend. Geplant sei sogar eine Ausweitung der universellen Technologieplattform auf weitere Anwendungen außerhalb der Dentaldiagnostik, wie beispielsweise Lebensmitteldiagnostik, Umwelttechnik oder eine allgemeine Infektionsdiagnostik mit Blick auf multiresistente Krankenhauskeime oder Viren. Dort gilt: Je mehr Keime detektiert werden können, umso besser.

Prototyp fertig, Serie im Visier

Im Folgeantrag erhielten Rötger und ihre Mitstreiter die Chance, Gyronimo bis 2015 zur Marktreife zu entwickeln. „Der Prototyp ist fertig, aber noch nicht für die Massenfertigung etabliert“, fasst Schoepe die Bemühungen der vergangenen Jahre zusammen. Die Vision ist, dass Gyronimo in nicht allzu ferner Zukunft in vielen Zahnarztpraxen weltweit steht. Der Zahnarzt würde wie bisher auch die Proben sammeln, sie dann aber nur noch in die Kartusche befördern. „Eine Stunde später wird das Ergebnis ausgeworfen, ohne dass man irgendwelche Kenntnisse über DNA-Isolierung braucht“, erzählt Schoepe. „Anwendungsfehler sind damit ausgeschlossen.“

Der Vorteil der Kartusche sei ihr einfacher Aufbau, so Rötger: Sechs halbschalenförmige Spritzgussteile, zwei Dichtungen und ein Schlauch – alles per Serienfertigung billig herzustellen. Wegwerfartikel wie Kartuschen müssten laut Rötger bezahlbar sein, nur dann sei die POC-Analyse günstiger als das Einsenden und die Patienten könnten überzeugt werden. Der Zahnarzt wiederum verdiene mehr, wenn er die Analyse in der eigenen Praxis durchführe“, so Rötger – eine gute Motivation, Gyronimo anzuschaffen. Der Endpreis werde „bei wenigen tausend Euro“ liegen. Die Patente in den USA und China sind bereits erteilt, der Antrag in Europa laufe.

Carpegen geht indes neue Herausforderungen an. Seit Juni widmet man sich zusammen mit dem Fraunhofer-Institut für Informationstechnik (St. Augustin) dem „PathoSept“-Projekt: der Entwicklung klinikkompatibler Diagnostik für resistente Erreger. Bis 2019 spendiert das Land Nordrhein-Westfalen dafür 3,5 Millionen Euro. Es wird also weiterhin fleißig geforscht in Münster. *SIGRID MÄRZ*



Mit dem SUPR-Reader lassen sich die einzelnen Spektren von Fluoreszenzprotein-Paaren bei der FRET-Analyse entmischen.

Produktübersicht: Mikroplatten-Reader

Spektraler Entmischer

■ Mikroplatten-Reader sind schon von Haus aus sehr vielseitig. Und mit etwas Geschick lassen sich einzelne Instrumente sogar an die Bedürfnisse von Photobiologen anpassen.

All zu viel Neues hat sich seit der letzten Produktübersicht zu Mikroplatten-Readern in *Laborjournal* 6/2014 bei kommerziellen Geräten nicht getan. Auch die besten Ingenieure können das Mikroplatten-Reader-Rad nicht immerfort neu erfinden. So werkeln sie im Wesentlichen an Verfeinerungen der bewährten Instrumente und versuchen durch Verbesserungen von optischen Filtern, Monochromatoren, Lasern, Photomultipliern, CCD-Detektoren, Glasfaserkabeln, dichroitischen Spiegeln, etc. das Maximum an Empfindlichkeit, Signalstärke oder Messumfang aus den Readern herauszuholen.

Interessanter ist, was sich derzeit abseits ausgetretener Pfade in den Laboren einiger Forscher tut. Die einen modifizieren ihre Reader zum Beispiel für spezielle Anwendungen. Andere tüfteln an neuartigen Verfahren für die Aufnahme von Fluoreszenzspektren für präzise FRET-Experimente.

Getunter Reader

Ein schönes Beispiel für einen umgemodelten Mikroplatten-Reader kommt von der Gruppe des Photobiologen Andreas Möglich vom Institut für Biologie der Humboldt-Universität zu Berlin. Möglich untersucht mit seinen Mitarbeitern sensorische Photorezeptoren und will unter anderem herausfinden, wie die Absorption von Photonen durch die Rezeptoren im Detail funktioniert. Für die entsprechenden Experimente benötigte sein Team ein Hochdurchsatz-geeignetes Instrument, das die

Photorezeptoren in schneller Folge beleuchtet und deren Reaktion misst.

Der Gedanke, hierzu einen Mikroplatten-Reader einzusetzen, liegt durchaus nahe, scheitert bei konventionellen Geräten aber zumeist an zwei entscheidenden Punkten: Mit den üblichen Readern ist es nicht möglich, einzelne Wells der Platte mit einem exakt vorgegebenen Beleuchtungsprogramm zu illuminieren. Hinzu kommt, dass die Lichtquellen von Mikroplatten-Readern in der Regel zu schwach sind. Die in den Wells ankommende Lichtintensität reicht nicht aus, um die Lichtsensoren der untersuchten Photorezeptoren in kurzen Zeitintervallen zu aktivieren.

Was also tun? Möglichs Mitarbeitern fiel eine verblüffend einfache Lösung dieses Problems ein: Sie besorgten sich zunächst einen Mikroplatten-Reader, der mit einem Injektionsmodul ausgestattet ist. Eigentlich ist dieses dafür vorgesehen, Probenflüssigkeiten zu definierten Zeitpunkten eines Messprotokolls in einzelne Wells zu injizieren.

Das Modul besteht aus einem dünnen Metallzylinder mit zwei integrierten Injektionsdüsen, der in einem kleinen Loch im Gehäusedeckel des Geräts steckt. Eine elektronische Steuerung positioniert die einzelnen Wells der Mikrotiterplatte, in die eine Flüssigkeit abgegeben werden soll, zum gewünschten Zeitpunkt exakt unter dieser Öffnung.

Die Berliner Forscher entfernten eine der Injektionsdüsen aus dem Zylinder und führten stattdessen ein lichtleitendes Glasfaserkabel ein, das sie an eine Lichtquelle mit verschiedenfarbigen LEDs anschlossen. Die ursprüngliche elektronische Regelung des Injektionsmoduls kaperte die Gruppe mit einem Microcontroller, den sie sich von der Open-Source-Elektronik-Plattform Arduino organisierte.

Statt Flüssigkeiten „injiziert“ der aufgerüstete Mikroplatten-Reader hierdurch Licht in ausgewählte Nöpfchen der Platte. Genau genommen kann er sowohl Flüssigkeiten als auch Licht injizieren – Möglichs Mitarbeiter waren clever genug, die noch verbliebene zweite Injektionsdüse des Moduls an die Pumpe des Readers anzuschließen. Wie die Gruppe ihr getunt Instrument für Messungen von Photorezeptoren einsetzt, erklärt sie ausführlich in einem 2015 erschienen Paper (*Photochem Photobiol Sci*, 14, 270-79).

Das Konzept eines sogenannten Spectral-Unmixing-Mikroplatten-Readers (SUPR) stellten Ende letzten Jahres die beiden amerikanischen Wissenschaftler David Thomas und Gregory Gillispie vor (*SLAS Discovery*: 1-12).

Lichtinjektion

Der schematische Aufbau des Readers, den die beiden in ihrem Paper zeigen, sieht nicht besonders spektakulär aus und ähnelt dem üblicher Mikroplatten-Reader: Der Strahl eines Lasers fällt zunächst auf einen dichroitischen Spiegel, der ihn senkrecht umlenkt und auf einen weiteren Spiegel wirft. Von diesem trifft der erneut senkrecht gespiegelte Laserstrahl von oben auf die Wells der Mikrotiterplatte.

Das von den Proben emittierte Fluoreszenzlicht nimmt bis zum dichroitischen Spiegel den umgekehrten Weg. In dieser Richtung passieren ihn die Lichtstrahlen jedoch und landen auf einem Emissions-Spiegel der einen Teil des Strahlenbündels passieren lässt. Eine Photomultiplieröhre (PMT) fängt diesen auf, wandelt das Lichtsignal in ein elektrisches Signal um und übergibt es zur Auswertung an eine Digitalisierungseinheit (Digitizer). Der restliche Teil fällt in einem eingebauten Spektrometer auf einen sogenannten Linearen Array-CCD-Detektor. Ähnliche Detektoren verwenden Ingenieure unter anderem auch in Barcode-Scannern als Lichtsensoren.

Das ist im Grunde alles nichts Besonderes – ähnliche Bauteile finden sich in jedem gewöhnlichen Spektrophotometer

oder Mikroplatten-Reader. Das Instrument von Thomas und Gillispie kann jedoch etwas, was übliche Mikroplatten-Reader nicht können: Über den CCD-Detektor-Kanal nimmt es das vollständige Emissionsspektrum (Stärke der Fluoreszenz bei einer bestimmten Wellenlänge) auf – und zwar sehr schnell und äußerst präzise.

Gleichzeitig erfasst es mit dem Photomultiplier-Digitizer-Kanal das zeitliche Abklingverhalten der Fluoreszenz (Stärke der Fluoreszenz zu einer bestimmten Zeit). Das Gerät ist deshalb geradezu prädestiniert für Fluoreszenz-Resonanz-Energie-Transfer oder kurz FRET-Analysen.

Die Gruppe des Muskelspezialisten Thomas setzte den SUPR-Reader zum Beispiel für FRET-Analysen der Ca-ATPase (SERCA) ein. Dieses integrale Membranprotein nutzt die Energie aus der ATP-Hydrolyse um Calcium-Ionen in das sarkoplasmatische Reticulum zu pumpen, wodurch sich der Muskel entspannt. Der Pumpvorgang geht mit großräumigen Bewegungen der cytoplasmatischen SERCA-Domäne einher.

Künstliche SERCA-Inhibitoren wie Thapsigargin oder das natürliche SERCA-Regelprotein Phospholamban

binden an diese Domäne und blockieren hierdurch die Bewegung, inklusive der Pumpfunktion von SERCA. Wie dies im Detail funktioniert, untersuchten die Mitarbeiter von Thomas und Gillispie mit dem SUPR-Reader sowie einer äußerst cleveren FRET-Strategie.

Aufgedröselte Fluoreszenzspektren

Hierzu hängten sie zunächst ein Grün- (GFP) sowie ein Rot-fluoreszierendes (RFP)-Molekül an die cytoplasmatische SERCA-Domäne. GFP fungiert bei diesem zweifarbigem-SERCA-Konstrukt (2CS) als FRET-Donor, RFP ist der FRET-Akzeptor. Bewegt sich die Domäne, ändert sich der Abstand zwischen GFP sowie RFP und damit auch die Stärke des FRET-Signals – bei kleinerem Abstand ist es stärker, bei größerem schwächer.

Das ist an sich noch nichts Besonderes. Interessant ist, wie Thomas und Gillispie die Stärke des FRET-Signals bestimmen: Sie zerlegten das von 2CS stammende Gesamt-Fluoreszenzsignal in die einzelnen von GFP sowie RFP stammenden Komponenten (unmixing spectroscopy), die sie

jeweils quantifizierten. Die hieraus erhaltenen Werte setzten sie schließlich in eine der üblichen physikalischen Formeln zur Berechnung der FRET-Stärke ein.

Ohne die Zugabe eines Inhibitors lag die FRET-Effizienz für das Test-Paar GFP-RFP bei knapp 14 Prozent. Bei dem für FRET-Experimente gängigeren Duo aus Cyan- und Gelb-fluoreszierendem Protein erreichte sie über 40 Prozent. Gleichzeitig bestimmte das Team um Thomas und Gillispie mit den FRET-Experimenten auch verschiedene Inhibitor-Konstanten (K_i). Diese stimmen weitgehend mit K_i -Werten überein, die Forscher mit anderen Analysemethoden erzielt hatten. Im Gegensatz zur FRET-Analyse mit dem SUPR-Reader sind diese aber weitaus zeitaufwendiger und nicht für den Hochdurchsatz geeignet.

Inzwischen haben die zwei US-Forscher jeweils eigene Firmen gegründet, um den SUPR-Reader zu Geld zu machen. Ob daraus etwas wird, muss man natürlich abwarten. Dennoch könnte sich ein genauerer Blick in ihr Paper für Forscher lohnen, die vergleichbare FRET-Experimente planen oder bereits durchführen.

HARALD ZÄHRINGER

BMG LABTECH All Stars

Innovative, leistungsstarke Mikroplatten-Reader für jeden Assay



SPECTROstar® Nano

Absorptions-Mikroplatten-Reader für ultraschnelle UV/Vis Spektren.

CLARIOstar®

Der sensitivste Monochromator-basierte Mikroplatten-Reader.

PHERAstar® FSX

Der neue Gold Standard für High Throughput Screening.

Omega Serie

Filter-basierte Mikroplatten-Reader für Life Science Applikationen.

Mikroplatten-Reader				Produktübersicht	
Anbieter/Hersteller	Name des Produkts	Akzeptierte Platten	Detektionstechniken	Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines	Preis (€)
AID Diagnostika Strassberg www.aid-diagnostika.com Kontakt: Tel. +49 7434 93640 info@aid-diagnostika.com	AID Classic	96-Well, 384-Well	Digitale Erfassung der durch LED-Technik ausgeleuchteten Platten	Schnell, effizient, anwenderfreundlich, langlebige LED-Beleuchtung, CE-zertifiziert	26.750,-
	AID iSpot	96-Well, 384-Well	Digitale Erfassung der durch LED-Technik ausgeleuchteten Platten im Fluoreszenz- oder Nicht-Fluoreszenz-Modus	Ein bis drei verschiedene Schmalband-Fluoreszenzfilter Benutzerfreundliche Software Enzymatische und Fluoreszenz-Analyse FluoroAID-Bildüberlagerungstechnologie, CE-zertifiziert	37.290,-
	AID iSpot Spectrum	96-Well, 384-Well	s.o.	Ein bis sieben verschiedene Schmalband-Fluoreszenzfilter High-End PC, FluoroAID-Bildüberlagerungstechnologie, langlebige LED-Beleuchtung, CE-zertifiziert	43.290,-
	AID iSpot Robot	96-Well, 384-Well	s.o.	Hochdurchsatz Kundenspezifische Einstellungen auf Anfrage Enzymatische und Fluoreszenz-Analyse, langlebige LED-Beleuchtung, CE-zertifiziert	63.900,-
	AID vSpot Spectrum	6-, 12-, 24-, 48-, 96-, 384-Well	s.o.	Ein bis sieben verschiedene Schmalband-Fluoreszenzfilter High-end PC, diverse Plattenformate, langlebige LED-Beleuchtung, CE-zertifiziert	49.290,-
	AID multiSpot	96-Well, 384-Well, Terasaki, Glas-Slides	s.o.	Automatisiertes Mikroskop Softwaregesteuerter Objektivwechsler EliSpot/Fluorospot, langlebige LED-Beleuchtung, CE-zertifiziert	56.890,-
Alere Technologies Jena www.alere-technologies.com Kontakt: Regina Heinze Tel. +49 3641 3111 155 regina.heinze@clondiag.com	ArrayMate Reader	96-Well ELISA; Arrays sind in 8-Well-Streifen von Greiner verbaut, die einzeln in einen Rahmen geklickt werden	Substrat-basierte Fällungsreaktion auf der Grundlage des Biotin-HRP-Streptavidin-Systems (Durchlichtoptik); Fluoreszenz (in Planung)	ArrayStrips enthalten Mikroarrays, die mit Peptiden, Proteinen oder DNA-Sonden bespottet sind Geeignet z.B. für die Identifikation von Antigen-Antikörper-Bindungen, Antikörpercharakterisierung, Genotypisierung von Organismen	20.000,-
Anthos Mikrosysteme Krefeld www.anthos.de Kontakt: C. von Hammel Tel. +49 4491 938 268 0 info@anthos.de	PHOmo	96-Well	Absorption	Acht-Kanal-LED Abs.: 0.000 bis 4.500 OD Bis zu acht Filter (Standard 405, 450, 492, 620 nm) Drei Schüttelgeschwindigkeiten Software AutoSoft	Ab 4.500,-
	LUmo	96-Well	Glow-Lumineszenz	Photomultiplier-Modul Spektraler Umfang: 300-650 nm Anzeigebereich: 0-1.600.000.000 RLU Drei Schüttelgeschwindigkeiten Software AutoSoft	Ab 6.500,-
	LEDetect 96	96-Well	Absorption	Acht-Kanal LED Abs.: 0.000 bis 4.000 OD Bis zu sechs Filter (Standard 405, 450, 492, 620 nm) Vier Schüttelgeschwindigkeiten Software Capture	Ab 4.500,-
Berthold Technologies Bad Wildbad www.berthold.com/bio Kontakt: Frank Schleifenbaum Tel. +49 7081 177 269 Frank.schleifenbaum@berthold.com	TriStar2 LB 942	6-, 12-, 24-, 96-, 384-Well, Terasaki, Petri-Schalen, Filtermembranen	Lumineszenz, VIS-Absorption, VIS-Fluoreszenz, Detektion von oben	Filter zur Wellenlängenauswahl Bis zu drei JET-Injektoren Modular und erweiterbar Inkubator (Heiz- und Schüttelfunktion) Gekühlter Detektor mit Single-Photon-Counting-Technologie	Auf Anfrage
	TriStar2S LB 942	s.o.	Lumineszenz, UV/VIS-Absorption, UV/VIS-Fluoreszenz, zeitaufgelöste Fluoreszenz, TR-FRET/HTRF, Fluoreszenz-Polarisation	Filter und Monochromator zur Wellenlängenauswahl Bis zu drei JET-Injektoren Modular und erweiterbar Inkubator (Heiz- und Schüttelfunktion) Gekühlter Dual-Mode-Detektor mit Single-Photon-Counting-Technologie und Pulshöhen-Analyse	Auf Anfrage
	Mithras LB 940	6-, 12-, 24-, 96-, 384, 1.536-Well, Terasaki, Petri-Schalen, Filtermembranen	Lumineszenz, UV/VIS-Absorption, VIS-Fluoreszenz, zeitaufgelöste Fluoreszenz, TR-FRET/HTRF, Fluoreszenz-Polarisation, Alpha-Technologie	Filter zur Wellenlängenauswahl Bis zu vier JET-Injektoren Inkubator (Heiz- und Schüttelfunktion) Gekühlter Detektor mit Single-Photon-Counting-Technologie Plate Stacker (Automatisierung und Roboteranbindung)	Auf Anfrage
	Mithras2 LB 943	s.o.	s.o.	Filter und Monochromator zur Wellenlängenauswahl Bis zu vier JET-Injektoren Automatische Einstellung der Plattenhöhe und RIFD-codierte Filter Inkubator (Heiz- und Schüttelfunktion) Gekühlter Detektor	Auf Anfrage
	Centro LB 960	96-, 384-Well, Filtermembranen	Lumineszenz, Detektion von oben	Bis zu drei JET-Injektoren Inkubator (Heiz- und Schüttelfunktion) Gekühlter Detektor mit Single-Photon-Counting-Technologie	Auf Anfrage
	Centro XS3 LB 960	96-, 384-Well, Filtermembranen	Lumineszenz, Detektion von oben	Bis zu drei JET-Injektoren Plate Stacker (Automatisierung und Roboteranbindung) Inkubator (Heiz- und Schüttelfunktion) Gekühlter Detektor mit Single-Photon-Counting-Technologie	Auf Anfrage
	Centro PRO LB 962	96-Well	Lumineszenz, Detektion von oben	Single-Photon-Counting-Technologie Inkubator (Schüttelfunktion)	Auf Anfrage
	Apollo 11 LB 913	6-, 12-, 24-, 96-Well	Absorption	Langzeitstabile LED-Lichtquellen Inkubator (Schüttelfunktion) Schnelle Messzeit (20s/96-Well Platte)	Auf Anfrage
	Orion L	96-Well	Lumineszenz	Bis zu zwei Reagenzinjektoren Niedriges Totvolumen Hoher Durchsatz (Double Injection Design) Vorinstallierte Software	Auf Anfrage
	Orion II	96-Well, 384-Well	Lumineszenz	Bis zu vier Reagenzinjektoren Niedriges Totvolumen Inkubator (Heiz- und Schüttelfunktion) Hoher Durchsatz (Double Injection Design) Vorinstallierte Software	Auf Anfrage
	Crocodile ELISA mini-Workstation (5-in-one)	96-Well	Absorption	Kleine Standfläche Arbeitsstation inklusive Dispenser Wascher und Schüttler Inkubator und Reader Flexible Software-Einstellungen	Auf Anfrage

Patentierte Hybrid-Technologie mit Filter- und Monochromatoroptik für höchste Sensitivität und Flexibilität

Variable Auswahl der Bandbreite für **optimale Fluorophorsensitivität**

Ultra-hohe Lesegeschwindigkeit durch mehrere PMT-Detektoren

Ideal für Lebendzell-Assays: CO₂/O₂-Kontrolle und direkte Messung am Plattenboden



Es kann nur einen **Höchstleistungs**reader geben.

Und das ist BioTeks Synergy™ Neo2, der fortschrittlichste Hochleistungs- und Hochgeschwindigkeits-Plattenreader am Markt. Entwickelt für die anspruchsvollen Laboranwendungen bietet der voll ausgestattete und flexible Synergy Neo2 eine unvergleichliche Leistung für zellbasierte und biochemische Assays.

Weiter Infos zum Neo2 unter: www.biotek.com/neo2

Think Possible

BioTek®



www.biotek.de

Mikroplatten-Reader				Produktübersicht	
Anbieter/Hersteller	Name des Produkts	Akzeptierte Platten	Detektionstechniken	Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines	Preis (€)
Biolabproducts Bebensee www.biolabproducts.de Kontakt: Thomas Kratzberg Tel. +49 40 2000 4003 info@biolabproducts.de	ELISA-Photometer, Model LED96	96-Well	Acht-Kanal-Photometer; digital kontrollierte, wellenlängenspezifische LED-Lampen, acht Silikon-Photodioden	Wellenlänge: 340–750 (900) nm Messumfang: 0,0–4,0 OD Auflösung: 0,0001 OD Messgenauigkeit: besser als +/- 1% Reproduzierbarkeit: besser als +/- 0,3% bei 1 OD	Ab 3.750,-
	SAFAS MP96	96-Well	Neun Detektoren, zwei Filter, automatischer Turm mit acht Positionen	Wellenlängen: 400–750 nm (UV optional) Messgeschwindigkeit: weniger als 5 sec durch acht Simultan-Detektoren Bandbreite: weniger als 10 nm Temperaturkontrolle, Inkubation und Schüttelfunktion Inkl. Software	Ab 5.990,-
Royal Biotech Frankfurt am Main www.royalbiotech.com Kontakt: Tel. +49 6940155029 info@royalbiotech.com	Lumiro-T	96-Well	Photoncounting PMT	Einfach in Betrieb und Wartung Kostengünstige Entsorgung Ausgezeichnete Empfindlichkeiten und Genauigkeit, 1 Attomol HRP Detektionswellenlänge: 300 – 680 nm Optische Detektion: Chemi-oder Bio-Lumineszenz	5.999,-
SIA Biosan Riga, Lettland www.biosan.lv Kontakt: marketing@biosan.lv	MPP-96	96-Well	Absorption	Lesegeschwindigkeit: 5–8 s pro Wellenlänge Messumfang: 0–4,3 OD Wellenlänge: 400–700 nm Bis zu acht Filter auf Standard-Drehscheibenfilter 405, 450, 492 und 620 nm Software für die Analyse ist im Preis enthalten	3.300,-
BioTek Instruments Bad Friedrichshall www.biotek.de Kontakt: Marina Bruss Tel. +49 7136-968 0 bruss@biotek.de	EPOCH2	6- bis 384-Well, Take3 Mikro-Volumen, Küvetten	UV-Vis-Absorption	Endpunkt- und Kinetikmessung, Spektrenaufnahmen, Area Wellscan Lineare, orbitale und doppelt orbitale Schüttelmodi Automatische Schichtdickenkorrektur Großes, farbiges Touchscreen-Display Vier-Zonen-Temperaturierung mit Kondensationskontrolle bis 65°C	Auf Anfrage
	Synergy HTX	6- bis 384-Well, Take3 Mikro-Volumen	UV-Vis-Absorption, Fluoreszenzintensität, Lumineszenz, zeitaufgelöste Fluoreszenz (Sekundärmodus), Alpha Assays	Endpunkt- und Kinetikmessung, Spektrenaufnahmen, Area Wellscan Lineare und orbitale Schüttelmodi sowie 4-Zonen-Temperaturierung mit Kondensationskontrolle Optionales, aufrüstbares 2-Kanal-Injektormodul Geeignet für Kühlräume	Auf Anfrage
	Cytation	6- bis 1.536-Well, Take3 Mikro-Volumen, Objektträger, Petri- und Kulturschalen, Kulturflaschen, Zählkammern	UV-Vis Absorption, Fluoreszenzintensität, Lumineszenz (inkl. BRET), zeitaufgelöste Fluoreszenz (TRF, TR-FRET), Fluoreszenzpolarisation, Alpha Assays, Imaging (Mikroskopie)	Hybrid-Technologie mit unabhängiger Filter- und Monochromatoroptik Kontinuierlich-variable Bandbreite für optimale Sensitivität und Flexibilität Optionale CO ₂ /O ₂ -Gaskontrolle, Inkubation bis 45° oder 65°C und optimierte Schüttelmodi für zellbasierte Assays Optionales, aufrüstbares 2-Kanal-Injektormodul Aufrüstbar mit Fluoreszenz-, Hellfeld-, Color Brightfield- und Phasenkontrast-Imaging	Auf Anfrage
	Synergy NEO2	6- bis 1.536-Well, Take3 Mikro-Volumen	UV-Vis Absorption, Fluoreszenzintensität, Lumineszenz (inkl. BRET), zeitaufgelöste Fluoreszenz (TRF, TR-FRET), Fluoreszenzpolarisation, Alpha Assays	Filter- und Monochromatoroptik Schnelle Plattenverarbeitung mit mehrfach-PMT Detektoren Optionale CO ₂ /O ₂ -Gaskontrolle, Inkubation bis 65°C und optimierte Schüttelmodi für zellbasierte Assays Optionales, aufrüstbares 2-Kanal-Injektormodul Konformität mit Gen5 Secure-Software	Auf Anfrage
Biozym Scientific Hessisch Oldendorf www.biozym.com Kontakt: Detlev Frermann Tel. +49 5152 9020 Support@biozym.com	Ao Absorbance	Standard 96-Well: Flache U-Boden-Platten, Halbhohe Platten und Easy Wash	Single- oder Dualwellenlängensmodus	Intuitives Touchscreen-Interface, mit dem sich schnell und einfach Plattendesigns konfigurieren lassen Unabhängiges System mit Analysen-Software Flexibel für verschiedenste Applikationen nutzbar Wellenlänge: 340–750 nm Achtech-Filterrad mit fünf Standard- und fünf frei wählbaren Filtern voll besetzt (alle Filter inklusive)	6.299,-
BMG Labtech Ortenberg www.bmglabtech.com Kontakt: Tel. +49 781 96 96 80 sales@bmglabtech.com	PHERAstAr FSX	Bis zu 3.456 Well, benutzerdefinierbar, LVis	Fluoreszenz-Intensität, Fluoreszenz-Polarisation/Anisotropie, AlphaScreen/ AlphaLISA/AlphaPlex Lumineszenz, zeitaufgelöste Fluoreszenz (TRF), UV/Vis-Absorption	Sensitiver, leistungsstarker Laser für beste Ergebnisse Höchste Messgeschwindigkeit mit simultaner Doppel-emission (inkl. Alpha-Technologie)	Auf Anfrage
	CLARIOstar	6 bis zu 1.536 Well, benutzerdefinierbar, LVis	Fluoreszenz-Intensität, Fluoreszenz-Polarisation/Anisotropie, AlphaScreen/ AlphaLISA/AlphaPlex, Lumineszenz, zeitaufgelöste Fluoreszenz, UV/Vis-Absorption	LVF-Monochromatoren, hochsensible optische Filter und ein ultraschnelles UV/Vis-Spektrometer Atmosphärische Gas-Kontrolleinheit für die O ₂ - und CO ₂ -Regulation Bislang unerreichte Sensitivität im Vergleich zu konventionellen Monochromatoren	Auf Anfrage
	FLUOstar Omega	6- bis zu 384-Well, benutzerdefinierbar, LVis	Fluoreszenz-Intensität, FRET, AlphaScreen/AlphaLISA, Lumineszenz (Flash und Glow), BRET, zeitaufgelöste Fluoreszenz, UV/Vis-Absorption	Schüttelfunktion und konstante Inkubation bis zu 45 °C oder 65 °C Well-Scanning und Kinetiken mit Live-View Präzise Injektoren mit simultaner Reagenz-Injektion und Messung	Auf Anfrage
	POLARstar Omega	6- bis zu 1.536-Well, benutzerdefinierbar, LVis	Fluoreszenz-Intensität, FRET, Fluoreszenz-Polarisation, AlphaScreen/AlphaLISA, Lumineszenz, BRET, zeitaufgelöste Fluoreszenz, UV/Vis-Absorption	Zwei PMTs für simultane Doppel-emission Schüttelfunktion und konstante Inkubation bis zu 45 °C oder 65 °C Well-Scanning und Kinetiken mit Live-View Präzise Injektoren mit simultaner Reagenz-Injektion und Messung	Auf Anfrage
	LUMIstar Omega	6- bis zu 384-Well, benutzerdefinierbar	Lumineszenz (Flash und Glow), BRET	Schüttelfunktion und konstante Inkubation bis zu 45 °C oder 65 °C Well-Scanning und Kinetiken mit Live-View Präzise Injektoren mit simultaner Reagenz-Injektion und Messung	Auf Anfrage
	SPECTROstar Omega	6- bis zu 1.536-Well, benutzerdefinierbar, LVis	UV/Vis-Absorption	Messung vollständiger UV/Vis-Absorptionsspektren in weniger als 1 Sekunde Schüttelfunktion und konstante Inkubation bis zu 45 °C oder 65 °C Well-Scanning und Kinetiken mit Live-View Präzise Injektoren	Auf Anfrage



Ein zukunftssicheres Mikrotiterplatten-Lesegerät für eine Fülle neuer Möglichkeiten

Wir präsentieren: die SpectraMax i3x Multi-Mode Microplate Detection Platform

Der SpectraMax i3x Multi-Mode Microplate Reader misst spektralbasierte Absorption, Fluoreszenz und Lumineszenz. Mithilfe modularer Erweiterungen kann das SpectraMax i3x Lesegerät mit zusätzlichen Funktionen für Westernblot, Bildgebung sowie Injektoren für schnelle Kinetik ausgestattet werden.

Schützen Sie Ihre Startinvestition und erwerben Sie ein System, das Flexibilität für Erweiterungen mit neuartigen Erkennungsfunktionen bietet, ohne dass dabei Servicetechniker in Anspruch oder teure Ausfallzeiten in Kauf genommen werden müssen. Während sich Ihre Forschungsbereiche erweitern, wächst das SpectraMax i3x Lesegerät mit Ihnen. Untersuchen Sie die Rätsel der Wissenschaft, indem Sie zelluläre Signalwege und Proteinaktivierung und -expression in einem System erforschen.

Mit der SpectraMax i3x Multi-Mode Microplate Reader können Sie sicher in die Zukunft blicken!

moleculardevices.com/i3x



www.moleculardevices.com

The trademarks used herein are the property of Molecular Devices, LLC or their respective owners. Specifications subject to change without notice.
©2016 Molecular Devices, LLC. Patents: www.moleculardevices.com/productpatents
FOR RESEARCH USE ONLY. NOT FOR USE IN DIAGNOSTIC PROCEDURES.



Mikroplatten-Reader				Produktübersicht	
Anbieter/Hersteller	Name des Produkts	Akzeptierte Platten	Detektionstechniken	Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines	Preis (€)
BMG Labtech (Fortsetz., Kontaktdaten siehe S. 54)	SPECTROstar Nano	6- bis zu 1.536-Well, benutzerdefinierbar, LVIS	UV/Vis-Absorption	Messung vollständiger UV/Vis-Absorptionsspektren in weniger als 1 Sekunde Integrierter Küvetten-Schacht Lineare, orbitale und doppelorbitale Schüttelfunktion und konstante Inkubation bis 45 °C	Auf Anfrage
	NEPHELOstar Plus	Bis zu 384-Well	Nephelometrie, Löslichkeits- und Trübungsbestimmung	Laser-basiertes Mikroplatten-Nephelometer Regulation der Laserintensität und des Strahldurchmessers Lineare, orbitale und doppelorbitale Schüttelfunktion sowie konstante Inkubation bis 45 °C	Auf Anfrage
Deelux Labortechnik Gördenstorf www.deelux.de Kontakt: Jürgen Deepe Tel. +49 4172 961234 deepe@deelux.de	LED96	96-Well	Absorption	LED-Lichtquelle für jede individuelle Wellenlänge Kein Lampenausfall Automatische Erkennung der Wellenlänge	Ab 3.750,-
	MP96	96-Well	Absorption	Temperierung bis 50°C Kinetiken bis zu 100 Punkte/sek. Inkl. Software Gerätelebenslange kostenlose Updates	Ab 5.990,-
	Xenius	6- bis 96-Well (384-Well optional)	Absorption, Fluoreszenz, Lumineszenz, Phosphoreszenz	Monochromator für alle Techniken Wellenlängenbereich 185–1000 nm Jede Option nachrüstbar Inkl. Software Gerätelebenslange kostenlose Updates	Ab 25.000,-
Gentaur Aachen www.gentaur.com Kontakt: Tel. +49 241 4008 9086 de@gentaur.com	MicroRead	96-Well	Absorption	Sechs Filter: 405 nm, 450 nm, 492 nm, 630 nm und zwei zusätzliche nach Wahl Eingebauter Drucker 20-W-Halogenlampe	1.880,-
Hözel Diagnostika Köln www.hoelzel-biotech.com Kontakt: Arne Pelz Tel. +49 221 1260266 info@hoelzel.de Hersteller: BioTek Instruments	Elx800 Absorptions-Reader	6- bis 96-Well, Spezialanwendungen in 60-, 72- und 96-Well Terasaki	400–750 nm Wellenlängenbereich, Absorption	Klein Vier Filter ELISA, Protein Assays Zytotoxizität	Auf Anfrage
m2p-labs Baesweiler www.m2p-labs.com Kontakt: Octavia Deufel Tel. +49 2401 805 344 public@m2p-labs.com	BioLector	48-/96-Well	Online Monitoring mit nicht-invasiven optischen Sensoren	Biomasse-/pH-/DO-/Fluoreszenz-Messungen Echtzeit-Kinetik Mikrofermentation in Standard-MTP-Formaten Hochdurchsatz-geeignet	Auf Anfrage
	BioLector Pro	48 (32 Reaktorkammern, 16 Reservoirekammern)	s.o.	Biomasse-/pH-/DO-/Fluoreszenz-Messungen Echtzeit-Kinetik Mikrofermentation in Standard-MTP-Formaten Hochdurchsatz-geeignet pH-Kontrolle Signalgesteuerte Nährstoffzufuhr: konstant, linear oder exponentiell	Auf Anfrage
PerkinElmer LAS Rodgau www.perkinelmer.com Kontakt: Nadine Fröhlich-Lehner, Michael Lässle nadine.froehlich@perkinelmer.com, michael.laessle@perkinelmer.com	VictorX	Bis einschließlich 1.536-Well; IMA	Absorption, Fluoreszenz-Intensität, Fluoreszenz-Polarisation, zeitaufgelöste Fluoreszenz & FRET, Lumineszenz, BRET	Optionaler 2-Kanal-Dispenser und Stacker (aufrüstbar) Filter-basiertes robustes und kosteneffizientes 1-Detektor-System Workout-Auswerte-Software inklusive ab Victor X3, X4 und X5 Automatisierung möglich	Auf Anfrage
	EnSpire	6- bis 384-Well; IMA	Absorption, AlphaScreen/AlphaLISA; Fluoreszenz-Intensität, zeitaufgelöste Fluoreszenz & FRET, Lumineszenz, Label-Free	Optionaler Dispenser und Stacker Monochromator basiertes 1-Detektor-System Optionale DMR-basierte Label-free-Technologie Automatisierung möglich	Auf Anfrage
	EnSight	6- bis 384-Well; IMA	Absorption, AlphaScreen/AlphaLISA; Fluoreszenz-Intensität, zeitaufgelöste Fluoreszenz & FRET, Lumineszenz, Label-Free, Zellimaging-Modul	Optionaler Stacker; Monochromator-basiertes 1-Detektor-System Optionale DMR-basierte Technologie Optionales Zellimaging-Modul Kaleido-Software für Gerätesteuerung und Bildanalyse Automatisierung möglich	Auf Anfrage
	EnVision	Bis einschließlich 3.456-Well; IMA	Absorption, AlphaScreen/AlphaLISA, Fluoreszenz-Intensität, Fluoreszenz-Polarisation, zeitaufgelöste Fluoreszenz & FRET, Lumineszenz, BRET	Optionaler Dispenser und Stacker; Filter-basiertes System mit zusätzlichem, optionalem Monochromator Ein- oder zwei-Detektor-Konfiguration Optional: ultra-sensitiver Lumineszenz-Laser-Anregung Automatisierung möglich	Auf Anfrage
PreSens Precision Sensing Regensburg www.presens.de Kontakt: Sarina Arain Tel. +49 941 942 72 113 Sarina.arain@presens.de	SDR Sensor-Dish Reader	6- and 24-Well mit integrierten Sauerstoff- oder pH-Sensoren	Fluoreszenz-Lebenszeit	Sauerstoff- oder pH-Messungen Einsetzbar in Inkubatoren oder auf Schüttlern Erweiterbar auf bis zu zehn Reader	7.996,- (Basis-Ausstattung) 1.998,- (Erweiterungs-Set)
Promega Mannheim www.promega.com Kontakt: Michaela Mack Tel. +49 6218501164 michaela.mack@promega.com	GloMax Discover System	6-, 12-, 24-, 48-, 96- und 384-Well (96- und 384-Well optional mit Deckel)	Lumineszenz/Photomultiplier, Gefilterte Lumineszenz: BRET und FRET, Fluoreszenz/LED/UV, Blau, Grün, Rot und AFC, Kundenspezifische Filter, UV/Vis-Absorption/Xenonlampe	Hohe Empfindlichkeit und großer linearer Umfang (neun Dekaden) Weniger als 3 × 10 ⁻⁵ Crosstalk Steuerung durch Tablet PC Elektronische Signatur Hardware und Software zugänglich für externe Hardware/Software-Steuerung, einschließlich LIMS und SiLA zur Automatisierung Optional: GloMax Doppelinjektoren mit Pumpen	Auf Anfrage
	GloMax Explorer Systeme	6-, 12-, 24-, 48-, 96- und 384-Well (optional mit Deckel)	Lumineszenz/Photomultiplier, Fluoreszenz/LED/UV, Blau, Grün, Rot und AFC, Kundenspezifische Filter, Visible-Absorption/Xenonlampe	s.o.	Auf Anfrage
	GloMax Navigator System	96-Well	Lumineszenz/Photomultiplier (PMT)/350–700 nm	Hohe Empfindlichkeit und großer linearer Umfang (mehr als neun Dekaden) Steuerung durch Tablet PC Elektronische Signatur Mit Doppelinjektoren und Pumpen erhältlich	Auf Anfrage

Mikroplatten-Reader				Produktübersicht	
Anbieter/Hersteller	Name des Produkts	Akzeptierte Platten	Detektionstechniken	Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines	Preis (€)
Tecan Deutschland Crailsheim www.tecan.com Kontakt: info-de@tecan.com Tel. +49 79 51 94 170 (DE) Tel. +41 44 922 81 11 (CH) Tel. +43 6246 8933 0 (AT)	Spark 20M	6- bis 1.536-Well, NanoQuant	Absorption, Fluoreszenz, Lumineszenz (flash/glow), AlphaScreen, Fluoreszenz-Polarisation, Bright-Field Imaging	Filter-, Monochromator- oder Fusion-Optik Variable Bandbreite (optional) Aktive Kühlung durch Te-cool (optional) High-Speed-Absorbance-Monochromator Modular und nachrüstbar	Konfigurationsabhängig
	Spark 10M	6- bis 384-Well, NanoQuant	s.o.	Filter-, Monochromator- oder Fusion-Optik Langzeitinkubation von Zellen Zell-Konfluenz-Bestimmung (optional) Integrierter Lid-Lifter Modular & nachrüstbar	Konfigurationsabhängig
	Infinite M1000 Pro	6- bis 1.536-Well, NanoQuant	Absorption, Fluoreszenz, Lumineszenz (flash/glow), AlphaScreen, Fluoreszenz-Polarisation	Premium Quad4-Monochromator-Optik Validiert für zahlreiche Screening Assays, zum Beispiel HTRF Integrierter Stackler Injektor-Modul Modular & nachrüstbar	Konfigurationsabhängig
	Infinite 200 Pro	6- bis 384-Well, NanoQuant	s.o.	Quad4-Monochromator- oder Filter-Optik Zeitaufgelöste Messungen Zweifarben-Lumineszenz Injektor-Modul Modular & nachrüstbar	Konfigurationsabhängig
	Infinite F50	96-Well	Absorption	Filter-Optik (400–750 nm) Acht Messkanäle ELISA & kinetische Assay LED-Technologie 98/79/EC IVD-konform	Konfigurationsabhängig
	Sunrise	96-Well	Absorption	Filter (340–750 nm) und Gradienten-Filter-Optik (400–700 nm) Zwölf Messkanäle ELISA & kinetische Assays Optionen: Temperaturkontrolle und Barcodescanner 98/79/EC IVD-konform	Konfigurationsabhängig
Thermo Fisher Scientific Langensfeldbold www.thermofisher.com Kontakt: Tel. 0800 1 536 376 (gebührenfrei innerhalb Deutschlands) Tel. +49 6184 90 6000 (von außerhalb Deutschlands) info.labequipment.de@thermofisher.com	Varioskan LUX	siehe VWR	siehe VWR	siehe VWR	siehe VWR
Multiskan GO					
Multiskan FC					
Fluoroskan Ascent FL					
Fluoroskan Ascent					
Luminoskan Ascent					



BERTHOLD
TECHNOLOGIES

DETECTION MODES TO MEET YOUR NEEDS

Fully modular Microplate reading

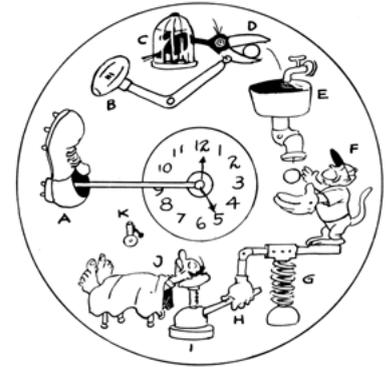
The TriStar² S Multimode Reader provides the flexibility for today, tomorrow, and beyond in a single system. Start with the reading technology you need today and upgrade whenever you need it.

www.berthold.com

Mikroplatten-Reader				Produktübersicht	
Anbieter/Hersteller	Name des Produkts	Akzeptierte Platten	Detektionstechniken	Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines	Preis (€)
VWR International Erlangen www.vwr.de Kontakt: Fiona Rodriguez Tel. +49 9131 6107020 info.peqlab@vwr.com Hersteller: Molecular Devices (Germany)	Emax Plus	96-Well	Absorption	Wellenlängenselektion 8 Filter Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software	8.899,-
	VersaMax ELISA	96-Well	Absorption	Wellenlängenselektion per Monochromator in 1-nm-Schritten Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software	14.729,-
	SpectraMax 340PC384	96- bis 384-Well	Absorption	Wellenlängenselektion per Monochromator in 1-nm-Schritten Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software	20.539,-
	SpectraMax 190	96-Well	Absorption	Wellenlängenselektion per Monochromator in 1-nm-Schritten Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software	25.979,-
	SpectraMax Plus 384	96- bis 384-Well, Küvettenport	Absorption	Wellenlängenselektion per Monochromator in 1-nm-Schritten Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software	30.509,-
	FilterMax F3	96- bis 384-Well	Absorption, Fluoreszenz, Lumineszenz	Wellenlängenselektion Filter Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software	28.389,-
	FilterMax F5	6- bis 1.536-Well	Absorption, Fluoreszenz, Lumineszenz, TRF, Fluoreszenz-Polarisation	Wellenlängenselektion Filter Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software Top und Bottom Read	39.179,-
	SpectraMax i3x	6- bis 1.536-Well, Küvetten via Adapter, erweiterbar durch Cartridges	Absorption, Fluoreszenz, Lumineszenz, TRF (HTRF), Fluoreszenz-Polarisation, AlphaScreen/ AlphaLISA, Western Blot, Imaging, schnelle Kinetiken mit Injektoren	Wellenlängenselektion per Monochromator Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software Top und Bottom Read	66.559,-
	SpectraMax M2/M2E	6- bis 384-Well, Küvettenport	Absorption, Fluoreszenz, Lumineszenz, TRF: sekundär	Wellenlängenselektion per Monochromator Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software Top und Bottom Read	48.729,- bis 54.259,-
	SpectraMax M3	6- bis 384-Well, Küvettenport	Absorption, Fluoreszenz, Lumineszenz,	Wellenlängenselektion per Monochromator Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software Top und Bottom Read	59.859,-
	SpectraMax M4	6- bis 384-Well, Küvettenport	Absorption, Fluoreszenz, Lumineszenz, TRF	Wellenlängenselektion per Monochromator Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software Top und Bottom Read	66.119,-
	SpectraMax M5/M5e	6- bis 384-Well, Küvettenport	Absorption, Fluoreszenz, Lumineszenz, TRF (HTRF), Fluoreszenz-Polarisation	Wellenlängenselektion per Monochromator Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software Top und Bottom Read	73.309,- bis 80.709,-
	SpectraMax Paradigm	6- bis 1.536-Well, Küvetten via Adapter, erweiterbar durch Cartridges	Absorption, Fluoreszenz, Lumineszenz, TRF (HTRF), Fluoreszenz-Polarisation, AlphaScreen/ AlphaLISA, Western Blot	Wellenlängenselektion per Monochromator und/oder Filter: abhängig von eingesetzter Cartridge Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software Top und Bottom Read	40.819,-
	FlexStation 3	6- bis 384-Well, Küvetten via Adapter	Absorption, Fluoreszenz, Lumineszenz, TRF (HTRF), Fluoreszenz-Polarisation, schnelle Kinetiken mit Injektoren	Wellenlängenselektion per Monochromator Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software Top und Bottom Read	102.759,-
	SpectraMax L	6- bis 384-Well	Lumineszenz	Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software	13.449,-
	Gemini EM & XPS	6- bis 384-Well	Fluoreszenz	Wellenlängenselektion per Monochromator Sonstige Testformate: Lumineszenz, TRF: sekundär Datenanalyse mit SoftMax-Pro-Software	39.439,-
	Hersteller: Thermo Fisher Scientific	Varioskan LUX	6- bis 1.536-Well (außer Absorption), 6- bis 384-Well (Absorption und Dispensieren), benutzerspezifisch	Modulares System mit bis zu 5 Messmethoden: Absorption UV-Vis, Fluoreszenz-Intensität, Lumineszenz, AlphaScreen/AlphaLISA, zeitaufgelöste Fluoreszenz	Endpunktmessung, kinetische Messung, Spektralanalyse, Flächenscan, kinetische Spektralanalyse Optional integriertes Gasmodul Gleichzeitiges Dispensieren und Messen Automatische Wahl des dynamischen Umfangs Intelligente Sicherheitsfunktionen, automatische Kalibrierung und Selbstdiagnose In Robotersysteme integrierbar
Multiskan GO		96- und 384-Well, Küvetten: 12,5 x 12,5 x 40-58 mm (BxTxH)	Absorptionsphotometrie	Wellenlängen zwischen 200 und 1000 nm Messung von Mikrotiterplatten und optional auch Küvetten sowie von 2-µl-Proben Messung von Platten und Erfassung eines Komplettspektrums (<10 Sek.) Inklusive Software Temperierte Messkammer von RT +4°C bis 45°C	10.700,- bis 15.000,-
Multiskan FC		96- und optional 384-Well	Absorptionsphotometrie	Lizenzfreie PC-Software im Lieferumfang enthalten Datentransfer via USB-Stick möglich Optional mit temperierter Messkammer oder als IVD-Modell In Robotersysteme integrierbar Filterrad mit acht Positionen	5.000,- bis 7.000,-
Fluoroskan Ascent FL		1- bis 384-Well sowie Terasaki und PCR	Fluoreszenz-Intensität, Lumineszenz	Kalibrierung mittels Fluoreszenzchips Bis zu drei Dispenser Für Flash-Reaktionen geeignet Temperierte Messkammer Komfortable Integration	19.500,- bis 33.000,-
Fluoroskan Ascent		1- bis 384-Well sowie Terasaki und PCR	Fluoreszenz-Intensität	Kalibrierung mittels Fluoreszenzchips Bis zu drei Dispenser Für Flash-Reaktionen geeignet Temperierte Messkammer Komfortable Integration	17.000,- bis 31.000,-
Luminoskan Ascent	1- bis 384-Well	Lumineszenz	Bis zu drei Dispenser Für Flash-Reaktionen geeignet Für BRET- oder Zweifarben-Assays geeignet und DLReady zertifiziert Temperierte Messkammer Komfortable Integration	15.000,- bis 29.000,-	

Verbraucherservice

Neue Produkte



bel-Oberfläche. Hierdurch kann der Antikörper leichter an sein Ziel binden.

Vorteile: Die Technologie kann die Leistung von Lateral Flow Immunoassays verbessern, indem sie die Signalintensität sowie Sensitivität der Tests um das bis zu Zehnfache erhöht und die Analysezeit verkürzt.

Mehr Informationen:

Tel.: +44 (0)2920 747232

www.bbisolutions.com

Liquid Handling



Produkt: Plattenhalter

Name und Hersteller: Plattenhalter für Viaflo 384 von Integra Biosciences

Technik: Der Plattenhalter ist zur optimalen Ausrichtung des Pipettierkopfes auf die 1.536-Well-Zielplatte nach vorne und hinten verstellbar. Er bietet eine praktische Schiebefunktion, mit der sich die 1.536-Well-Platte so verschieben lässt, dass alle vier Quadranten mit einem 384-Kanal-Pipettierkopf erreicht werden können. Ein Video über die Verwendung des 1.536-Well-Plattenhalters finden Sie unter www.integra-biosciences.com/sites/video/1536-well-Plate-Holder.html.

Vorteile: Mit dieser Funktionserweiterung verfügen Screening-Labors über eine Alternative zu automatisierten Roboter-Liquid-Handling-Systemen.

Mehr Informationen:

Tel.: +49 6409 81 999 15

www.integra-biosciences.com

Probentransport



Produkt: Labortaschen

Name und Hersteller: Transporttaschen von Versapak

Technik: Die Taschen sind bruchsicher und können zusätzlich mit Metallringen versehen werden, die eine Befestigung im Lade- oder Kofferraum ermöglichen. Durch das T2-Siegel wird sichergestellt, dass der Inhalt vor Manipulation geschützt wird. Die Taschen sind auch für den Transport gekühlter Materialien geeignet, da die Thinsulate-Isolierung für eine konstante Temperatur sorgt.

Vorteile: Neben diversen Labortaschen, die speziell für den Transport von Blutproben, Blutkonserven, Medikamenten oder Impfstoffen, Zytostatika, Humangewebe oder sonstige Laborproben angefertigt wurden, gibt es auch kleinere Labortaschen für Befundungen. Für vertrauliche medizinische Dokumente werden ebenfalls Taschen angeboten, die durch das T2-Siegel höchste Manipulationssicherheit bieten.

Mehr Informationen:

Tel.: +49 (0)2129-5571-800

www.versapak.de

Probenvorbereitung

Produkt: Hochleistungs-Ultraschallbad

Name und Hersteller:

Sonorex DA 300 von Bandelin

Technik: Das Bad hat eine Ultraschall-Frequenz von 35 kHz. Die Beschallungszeit beträgt zwischen 1 bis 30 Minuten und ist zusätzlich im Dauerbetrieb einstellbar. Die Leistungsregelung ermöglicht eine reduzierte Intensität zur schonenden Probenaufbereitung sowie eine Maximalbeschallung für intensive Homogenisierungsvorgänge. Zur Protokollierung der Beschallungsvorgänge über den PC ist das Gerät mit einer RS232-Schnittstelle ausgestattet.



Vorteile: Die Degas-Funktion bewirkt eine schnelle Probenentgasung durch hocheffektiven Impulschall. Folglich stehen die Proben schneller für die Analyse zur Verfügung. Bis zu fünf Reaktionsgefäße mit einem Durchmesser von 12 mm und vier Reaktionsgefäße mit einem Durchmesser bis zu 23 mm können in den Halter platziert werden. Die Sweep-Funktion garantiert ein gleichmäßiges Schallfeld und gewährleistet dadurch reproduzierbare Ergebnisse.

Mehr Informationen:

Tel.: +49 30 7688 0-0

www.bandelin.com

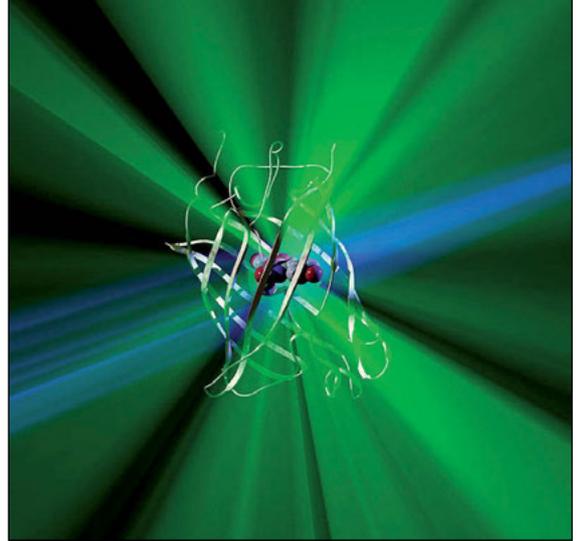
Immunoassays



Produkt: Signalverstärkungstechnologie für Lateral Flow Immunoassays

Name und Hersteller: Morffi von BBI Solutions

Technik: Die Signalverstärkungstechnologie erhöht die Verfügbarkeit des Antikörpers auf der La-



Beliebt als Marker, aber ein echter Brocken: GFP

Einblick in Zellen mit neuen Fluoreszenz-Sonden

Molekulare Leuchttürme

■ **Moderne Mikroskope erkennen immer feinere Details der Zelle. Ohne leuchtende Fluoreszenzmarker würden aber auch sie im Dunkeln tappen.**

Die zelluläre Bildgebung ermöglicht, biologische Prozesse visuell auf Zellebene, zu verfolgen. Anders als bei biochemischen Ansätzen, welche durch rabiante Extraktionsverfahren Zellen in ihre Bestandteile zerlegen, gilt für die zelluläre Bildgebung vor allem eines: Die Zellen möglichst wenig zu stören. Die Herausforderung liegt darin, eine hohe Spezifität und -schärfe vor einem sauberen Hintergrund zu erhalten.

Gängige Verfahren setzen hierzu auf Farbstoff-markierte Antikörper. Ihr Vorteil: Sie erkennen spezifische Zielmoleküle (meist ein Protein). Ihr Handicap, abgesehen von Kosten- und Zeitaufwand: Antikörper sind selbst große Proteine, entsprechend unscharf ist die Signalwolke, die sie umgibt.

Alternativ lassen sich signalliefernde Fluoreszenzfarbstoffe über ein Anhängsel (*Tag*) an das zu untersuchende Protein anbringen. Dies geschieht meist durch Expression entsprechender Fusionsproteine in genetisch manipulierten Zellen.

Dicker Brocken

Der Klassiker unter den Fluoreszenz-Tags ist das Grünfluoreszierende Protein (GFP). Dank Aminosäureaustausch an einzelnen kritischen Positionen existiert eine große Palette an GFP-Varianten, die zum Beispiel andersfarbig leuchten, stabiler oder Redox-sensitiv sind. Bei allen gilt aber: Der *Tag* ist mit 27 kDa ein ziemlich großer Brocken. Hängt er am Protein, das man studieren will, beeinträchtigt er unter Umständen dessen Lokalisation, Bindefähigkeit, Enzymaktivität oder Funktionalität.

Markierungsstrategien erlauben, ein Zielmolekül im zellulären Sammelsurium

zu erkennen und seine Lokalisation und Transportroute aufzudecken. Als Markierung dienen Farbstoffe, die direkt oder indirekt an das Zielmolekül geknüpft und vornehmlich mit Hilfe der Fluoreszenz-Mikroskopie visualisiert werden.

Das Kuppeln geht auf dreierlei Wegen: mit Enzymen, Metallionen oder kleinen Molekülen sowie über Peptid-Peptid-Interaktionen. Der Knackpunkt bei allen drei Strategien liegt darin, dass die Reaktionen bioorthogonal verlaufen, die zellulären Prozesse also nicht stören. Im Idealfall reagieren die Reaktanten nicht mit Komponenten der Zelle, sondern nur untereinander. Meist kombiniert man hierzu eine metabolische Umwandlung mit einer anschließenden selektiven Reaktion.

Fluoreszierendes Kuckucksei

Der anzubringende Farbstoff muss biokompatibel und ungiftig sein – aber dennoch stabil genug, um nicht gleich verstoffwechselt zu werden. Außerdem sollte die in lebenden Systemen stattfindende Markierungsreaktion möglichst schnell und irreversibel verlaufen. Die Zellmaschine arbeitet dabei mit und bemerkt im Idealfall gar nicht, dass ihr ein fremdes Molekül als Kuckucksei untergejubelt wird.

Einige Enzyme übertragen funktionelle Gruppen, etwa Fluorophore, selektiv auf Substrate, zum Beispiel auf ausgesuchte Aminosäuren in Zielproteinen. Dieses muss aber ein entsprechendes, sterisch zugängliches Erkennungsmotiv enthalten. Ebenso wichtig ist, vorab zu klären, ob und in wie vielen weiteren Proteinen dieses Motiv im untersuchten System vorkommt. Je länger die Sequenz, desto geringer ist die Gefahr ungewollter Konkurrenz. Andererseits sind längere Motive voluminöser.

Zur Auswahl stehen unter anderem Biotinligase, die den Acceptor Peptid (AP)-*Tag* erkennt, sowie Liponsäure-Ligase die auf den Liponsäure Acceptor Peptid (LAP)-*Tag* anspricht. Auch einige Transglutaminasen sind in der Lage, bestimmte Hexa- oder Heptapeptide entsprechend zu bearbeiten.

Die Peptide kommen im Zielprotein entweder ohnehin vor oder werden als *Tag* im Fusionsprotein untergebracht, wahlweise terminal oder intern.

Zweistufige Markierung

Oft ist die Enzym-vermittelte Markierung die erste Stufe in einem zweistufigen-Verfahren. Die Enzyme bringen zunächst eine kleine chemische Gruppe am Zielprotein an. Im zweiten Schritt spürt ein fluoreszierendes Affinitäts-Label diese Gruppe auf und macht sie sichtbar.

Im Fall der Biotinligase versieht man Biotin zunächst mit einem AP-*Tag*. Fluoreszenzfarbstoff-konjugiertes Streptavidin fungiert anschließend als Reporter. Liponsäure-Ligase und Transglutaminasen schaffen die Markierung auch einstufig, hier fungiert die angebrachte chemische Gruppe selbst als Leuchtsignal.

Transpeptidasen bewerkstelligen die Markierung generell in nur einem Schritt. Die Transpeptidase Sortase A aus *Staphylococcus aureus* entfernt zum Beispiel in Zielproteinen Glycin aus dem C-terminalen Motiv LPXTG und ersetzt es durch eine Fluorophor-gekoppelte Oligo-Glycin-Kette.

Die Enzym-vermittelte Markierung punktet vor allem mit kurzen *Tags*, die dennoch spezifisch sind. Allerdings dauert die enzymatische Reaktion meist einige Stunden. Zudem sind relativ hohe Mengen an Substrat nötig, die wiederum zelluläre Prozesse beeinflussen können. Manche Reaktionen sind reversibel, die angebrachte Markierung ist somit nicht beständig.

Die Metallionen-vermittelte Markierung basiert, salopp formuliert, auf Elektronen-Sharing. Bei diesem finden Moleküle mit Elektronenüberschuss (Zielprotein) und -defizit (fluoreszenzmarkierte Metallionen) zueinander. Wie kommt der Elektronenüberschuss zustande? Beispielsweise durch Einfügen eines Cystein-reichen Peptids, meist CCGPCC. Thioester von Arsenverbindungen gehen kovalente Bindungen mit den freien Thiolgruppen der Cysteine ein. Aktuelles Highlight sind

sogenannte Fluorescein-Arsenical-Helix Binder (FLAsHs), die in punkto Leuchtkraft ihre Vorgängervarianten um das Zigtausendfache übertreffen. Auch wenn hierbei Konzentrationen im unteren Mikromolar-Bereich genügen, sollte man sich jedoch der hohen (Cyto-)Toxizität von Arsen-Verbindungen bewusst sein.

Die Risiken von Markierungen, die auf Cystein-Clustern beruhen, leuchten ein: Binden diese an die freien Thiolgruppen hindert dies Proteine daran, andere intra- oder intermolekulare Disulfidbrücken zu bilden. Das ist natürlich riskant, da diese unter Umständen für die Faltung, Funktionalität, Stabilität und/oder Lokalisation ausschlaggebend sein können. Zudem kann jedes x-beliebige Protein, das ein solches Motiv trägt (und das sind einige), ungewollt mitmarkiert werden.

Spezifischer sind Metall-chelatisierende Tags, da diese in der Natur kaum vorkommen. Ketten aus zehn Histidin-Perlen beispielsweise, die nicht-kovalente Komplexe mit fluoreszierenden Nickelderivaten bilden. Verglichen mit Nickel-, Kobalt-, und Zinkionen sind Lanthanidionen langlebiger und eignen sich zudem gut für die NMR. Der dazugehörige Lanthanid-Binding-Tag (LBT) aus einem empirisch optimierten 18-Aminosäure-Motiv aus Calmodulin wurde bisher nur für *In-vitro*-Markierungen verwendet. Prinzipiell spricht jedoch nichts dagegen, ihn auch *in vivo* einzusetzen (Franz *et al.*, *Chembiochem* 4: 265-71).

Reißverschluss-Prinzip

Die dritte Kupplungs-Option kann man sich wie einen Reißverschluss vorstellen. Das Zielprotein trägt ein interaktionsfreudiges Motiv, etwa eine Coil-Struktur. Als Partner dient ein ebenso kontaktfreudiges Farbstoff-tragendes Peptid, das der Experimentator in die Zelle einschleust. Zielprotein und markiertes Peptid finden sich, und verschiedene intermolekulare, elektrostatische Wechselwirkungen sorgen dafür, dass der Reißverschluss hält.

Die meisten Markierungen durch Peptid-Protein-Interaktionen zielen auf den N-Terminus. So etwa der (EIAALEK)-3x-Tag, dessen negativ geladene Coil-Struktur sich an positiv geladene Farbstoff-markierte Coils aus (KIAALKE)-3x schmiegt. Diese nicht-kovalente Methode ist schnell und sparsam: 20 bis 60 Nanomol Farbstoffmoleküle und zwei Minuten Reaktionszeit genügen (Yano *et al.*, *ACS Chem Biol*, 3, 341-5).

Es geht aber auch kovalent: An der Humboldt-Uni Berlin hat das Team um Oliver Seitz die sogenannte Peptid-Tem-

plated Acyl Transfer-Methode entwickelt, die auf der vorübergehenden Partnerschaft zwischen Zielprotein und Farbstofflieferant beruht (*Angew Chem Int Ed Engl* 53: 10237-41). Über einen kurzen Tag von 22 Aminosäuren bildet das Zielprotein eine parallele Coiled-Coil-Struktur mit dem Donor-Peptid. Beim Kontakt kommt es zum Transfer eines (als Thioester gebundenen) Fluoreszenz-Farbstoffs vom Donor auf eine Cysteingruppe des Empfängers.

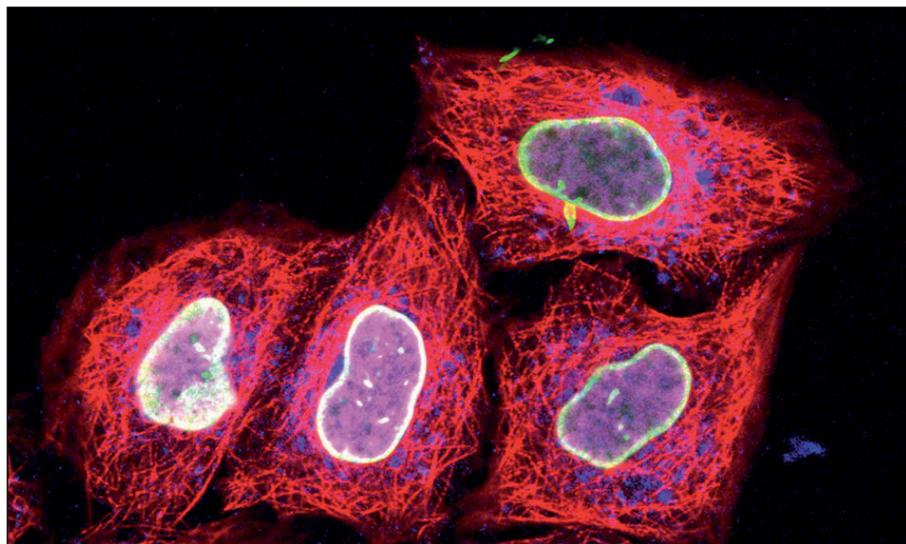
Farbstoff-Transfer

Das Verfahren liefert unter anderem bei der Lokalisation menschlicher Y2-Rezeptorproteine in lebenden Zellen brillante Ergebnisse. Die Entwickler der Technik setzen ihre Forschung inzwischen an der Uni Leipzig fort. Ihr jüngster Review-Artikel zu bioorthogonalen Markierungsmethoden ist wärmstens zu empfehlen (Lotze *et al.*, *Mol Biosyst* 12: 1731-45).

Kurze Tags und hohe Spezifität schließen sich bei der Split-Intein-Strategie namens Traceless Tracing nicht aus, die Robert Tampés Gruppe an der Uni Frankfurt entwickelte (Braner *et al.*, *Chem Sci*:

Ihre Biokompatibilität und geringe Größe machen insbesondere Azid-modifizierte Fluoreszenzmoleküle für die zelluläre Bildgebung attraktiv. Die Azidgruppe ist reaktionsfreudig und dennoch stabil. Verschiedene Fluorescein- und Rhodamin-kombinierte Azide variieren in ihren spektroskopischen Eigenschaften. Um Autofluoreszenz-Überraschungen zu vermeiden, sollte man jedoch vorab prüfen, welche Wellenlängen diesbezüglich Probleme bereiten. Fluorophore, die im Rot- beziehungsweise Nah-Infrarot-Licht (NIR) emittieren, schneiden meist besser ab als blau-grün-emittierende. Mit entsprechenden Seitengruppen ausgestattet eignet sich zum Beispiel der NIR-Klassiker Cy5 zur Markierung von Glykanen die ein Azid-Anhängsel tragen. Cy5-Varianten punkten mit einer verbesserten Löslichkeit sowie unterschiedlichen Emissionsspektren (az-Cy-Fur).

Auch Edward Lemkes Team vom Heidelberger EMBL tüftelt an der Entwicklung neuer Markierungsmethoden. Die Gruppe nutzt hierzu insbesondere eine klassische Reaktion aus der Klick-Chemie, die auf einer [4+2]-Diels-Alder-Cycloaddition beruht.



Robert Tampés Gruppe von der Uni Frankfurt koppelte fluoreszierende Alexa- sowie Atto-Farbstoffe an tris-N-Nitrilotriessigsäure-Sonden (trisNTA[†]), die in der Zelle an His-getaggte Proteine binden. Die trisNTA[†]-His-Tag Strategie verband die Gruppe mit der Split-Intein-Technik zur Traceless Tracing Methode. Das Envelope-Protein Lamin A ist auf der Abbildung mit einer grün fluoreszierenden Sonde markiert, Histone 2B mit einem Magenta-farbenen Marker.

2646-52). Das Zielprotein trägt hier einen langen Tag, der spezifisch von einer passenden Farbstoff-markierten Peptid-Sonde erkannt wird. Tag und Peptid sind so konzipiert, dass sie aneinander binden, sich selbst als Intein herauschneiden und dabei das Farbstoff-Molekül am Zielprotein hinterlassen.

Bei dieser sogenannten SPIEDAC-Reaktion reagieren unter Ringspannung stehende (gespannte) Dienophile, wie zum Beispiel Cyclooctin (SCO) oder trans-Cycloocten (TCO), mit Tetrazinen (Tet). Funktionalisiert man Proteine mit den entsprechenden Alkinen oder Alkenen, reagieren sie mit Tetrazin-modifizierten Fluoreszenzfarb-

stoffen und werden hierdurch markiert. Die Heidelberger testeten bei ihrem selektiv verbesserten SPIEDAC-Verfahren (seSPIEDAC) diverse Dienophile systematisch auf ihre Reaktionsfähigkeit mit unterschiedlich substituierten (H⁺, Me)-Tetrazin-Farbstoffen.

Hierbei stellten sie fest, dass H-Tet generell mit allen Dienophilen reagiert, Me-Tet jedoch nur mit TCOs. Mit entsprechenden H-Tet-Atto532 beziehungsweise Me-Tet-Cy5-Farbstoffen ist es deshalb möglich, SCO- und TCO-modifizierte Proteine parallel in derselben Zelle zu detektieren. Den visuellen Beweis hierzu liefern Lemke und Co. anhand zweifarbiger Pulse-Chase-Labeling-Experimente von Insulin-Rezeptoren (Nikic *et al.*, *Angew Chem* 55: 16172-76).

Bleibt noch die Frage, wie SCO oder TCO überhaupt ins Zielmolekül gelangen. Auch hierfür hat Lemkes Team eine Lösung in Form von nicht-kanonischen Aminosäuren (UAAs) parat. Im Wettkampf um den kürzesten Tag sind UAAs nicht zu unterbieten. Das Zielprotein muss nur an einer einzigen Aminosäure manipuliert werden. Dies kann am C- oder N-Terminus oder im Inneren des Proteins sein. An die Stelle einer normalen Aminosäure tritt eine UAA mit einer „Antenne“, die mit entsprechenden Fluorophoren reagieren.

Unnatürliche Aminosäuren mit Antenne

Perfekte Antennen sind SCOs und TCOs, die sich als Teil unnatürlicher Aminosäuren im Zuge der Translation ins Zielprotein einbauen lassen (siehe hierzu auch www.laborjournal.de/editorials/1130.lasso). Die Grundidee besteht darin, ein besonderes tRNA-tRNA-Synthetase-Paar in die Zellen einzuschleusen. Die tRNA ist so gezimmert, dass sie von der tRNA-Synthetase im Cytosol erkannt und von den Ribosomen akzeptiert wird. Im Zuge der Proteinsynthese wird hieraus schließlich ein Lysin-SOC oder Lyc-TOC. Versetzt man die Zellen anschließend mit einem Tetrazin-Farbstoff, so leuchten die markierten Zielproteine in den jeweiligen Farben.

Die UAA-basierte Markierung kämpft jedoch noch mit Kinderkrankheiten. Die größte Hürde besteht darin, die UAA in ausreichenden Mengen in die Zellen einzuschleusen und der zelleigenen Proteinsynthese-Maschinerie effizienter unterzumogeln. Schließlich konkurriert der UAA-Einbau ständig mit der Translations-Stopp-Maschinerie der Zelle. Auch hier gelang den Heidelbergern ein ent-

scheidender Fortschritt. Der Gruppe fiel ein verstecktes Kernlokalisierungssignal (NLS) in der tRNA-Synthetase auf, das sie gegen ein Kernexportsignal (NES) tauschen. Die tRNA-Synthetase landet hierdurch ausschließlich im Cytosol, wo sie für die ribosomale Proteinsynthese gebraucht wird. Prompt stieg die UAA-Einbau-Effizienz um das Fünfzehnfache an (Nikic *et al.*, *Angew Chem Int Ed Engl* 55:16172-76).

Malen mit Click

Durch eine weitere Optimierung, die das Lemke-Team *Click-Paint* nennt, ist es mit der Methode möglich, einige wenige Dutzend Moleküle aufzuspüren. Die Technik ist hierdurch auch für die höchstauflösende Mikroskopie (Nanoskopie) geeignet. Mittels UAA-Strategie baut man im Zielprotein eine unnatürliche Aminosäure ein, die einen definierten Docking-DNA-Strang trägt. Der komplementäre Imaging-Strang ist mit einem Fluoreszenz-Farbstoff fusioniert. Formieren sich Docking- und Imaging-Strang zur Doppelhelix, leuchtet das Zielprotein. Die Vorteile dieser brandneuen Technik sind ihre absolute Biokompatibilität sowie ihre hohe Spezifität und Sensibilität. Zudem erhöht sich durch das DNA-Anhängsel die Löslichkeit der Fluoreszenz-Farbstoffe.

Es geht aber auch andersherum: Die Gruppe des Koreanischen Biotechnologen Kyubong Jo konstruierte sogenannte Fluoreszenz-Protein-DNA-binde-Peptide (FP-DBPs) mit denen sich DNA verschiedenfarbig anmalen und *in vivo* orten lässt (*RSC Adv.*: 46291-98). Die Wissenschaftler kreierten hierzu zwei Heptapeptide (KWKWKKA) und fusionierten diese mit GFP oder mCherry. Die Lysin-Reste der Peptide krallen sich die DNA-Phosphatgruppen, während sich Tryptophan zwischen die DNA-Basen schiebt (interkaliert).

Obwohl die DNA hierdurch nur Sequenz-unspezifisch markiert wird, hat die Strategie gegenüber konventionellen Fluorophoren wie Ethidiumbromid Vorteile: Die Bestrahlung mit UV-Licht führt hier nicht zum Strangbruch, die Peptide sind nicht-toxisch und bieten zudem eine bessere Auflösung.

Lee *et al.* zufolge sind in lebenden *E.coli*-Zellen unter dem Fluoreszenzmikroskop Muster zu erkennen, die von intensiv-leuchtenden Nukleotiden stammen. Aufgrund der Abhängigkeit der DNA-Peptid-Interaktion vom pH-Wert ist die Markierung reversibel und entsprechend manipulierbar. Zudem sind die FP-DPS-transfor-

mierten Zellen direkt aus der Kultur heraus bereit für die Mikroskopie – schließlich stellen sie den Farbstoff ja ständig selbst her.

Peptidsonden

Dass auch konventionelle Mikroskope beachtliche Einblicke in zelluläre Prozesse geben können, beweist ein Forscherteam um Markus Sauer vom Biozentrum Würzburg, Matthias Kneussel vom Zentrum für Molekulare Neurobiologie Hamburg (ZMNH) sowie Kristian Strømgaard von der Universität Kopenhagen. Die Gruppe entwickelte Peptidsonden, die ohne genetische Manipulation spezifisch an Zielproteine binden (Maric *et al.*, *Nature Chem Biol*, 13(2): 153-60).

Das Prinzip ist im Grunde das Gleiche wie bei der Antigen-Antikörper-Erkennung. Durch ihre Kompaktheit liefern Peptidsonden jedoch wesentlich schärfere Signale (siehe hierzu auch das Interview mit Hans Michael Maric, dem Erstautor der Studie auf der gegenüberliegenden Seite).

Dass ihre Methode prinzipiell funktioniert, zeigen Maric *et al.* anhand der Visualisierung postsynaptischer Rezeptoren. GABA- und Glycin-Rezeptoren steuern die schnelle synaptische Inhibierung, ihre Störung verursacht unter anderem Epilepsie und Autismus. Gephyrin, als wesentlicher Bestandteil inhibierender Synapsen, interagiert direkt mit diesen Rezeptoren.

Super-bindende Peptide

Das deutsch-dänische Team nahm sich die intrazelluläre Domäne der Rezeptoren vor und identifizierte in dieser ein Konsensus-Peptid als vermeintliches Gephyrin-Interaktionsmotiv. Zwölf Positionen darin tauschte die Gruppe systematisch gegen alle zwanzig Aminosäuren aus.

Anschließend suchten die Wissenschaftler aus den 240 erhaltenen Kandidaten Peptide mit der höchsten Gephyrin-Bindefähigkeit aus. An diese Super-Binding-Peptide knüpften sie ein Arginin-Schwänzchen, um die Zellpermeabilität zu verbessern, sowie einen Fluoreszenzfarbstoff zur Detektion. Fertig war die Peptidsonde.

Dank der in Kopenhagen aufgebauten Technologie-Plattform sollte es künftig möglich sein, modifizierte Peptide im Mikrochip-Format parallel und effizient zu produzieren sowie ihre Affinität für das jeweilige Zielprotein zu testen.

ANDREA PITZSCHKE

Interview mit dem Peptidsonden-Spezialisten Hans Michael Maric

Klein, fluoreszierend und hochaffin



Foto: Hans Maric

■ **Hans Michael Maric etablierte an der Uni Kopenhagen eine Plattform, mit der Forscher fluoreszierende Peptidsonden herstellen und testen können.**

Sind Peptidsonden Antikörpern uneingeschränkt überlegen? Wo sehen Sie mögliche Nachteile?

Hans Michael Maric: Verglichen mit Antikörpern sind Peptide um ein Vielfaches kleiner, was sie zu idealen Sonden für neue hochauflösende Mikroskopieverfahren macht. Hochaffine und selektive Antikörper sind für nahezu jedes Protein kommerziell erhältlich und ihre Entwicklung und Produktion erfolgt kostengünstig nach etablierten Verfahren. Damit Peptide als Sonden taugen, müssen sie eine vergleichbare Affinität sowie Selektivität für das Zielprotein aufweisen. Bisher waren dafür äußerst aufwendige biochemische Struktur-Aktivität-Studien notwendig. Wir minimieren den Zeit- und Geldaufwand mithilfe einer weitgehend automatisierten Technologie-Plattform, mit der wir eine große Anzahl an Peptidvarianten im Mikrochip-Maßstab herstellen und testen können. Trotzdem ist es nicht immer möglich, kurze Peptidsequenzen zu identifizieren, die die nötige Affinität und Selektivität aufweisen.

Welche Mengen an Zielprotein sind für die systematischen Interaktions-Tests nötig?

Hans Michael Maric: Die benötigte Menge an Zielprotein hängt von der Affinität des Ausgangsfragments ab. Wir brauchen etwa 1-50 mg rekombinantes Protein, um sein genaues Bindungsprofil zu definieren. Auf dessen Basis lassen sich dann Kandidaten entwerfen, die als Peptidsonden dienen können.

Wie laufen solche Interaktionstests ab? Mit rekombinanten Proteinen in vitro?

Hans Michael Maric: Bisher haben wir Peptidsonden nur auf Basis von rekombinanten Proteinen entwickelt. Tatsächlich experimentierten wir von Anfang an auch mit einfachen Zelllysaten. Obwohl die enorme Komplexität der Lysate eine ganze Reihe von zusätzlichen Herausforderungen an unsere Technik stellt, haben wir bereits vielversprechende Ergebnisse, die andeuten, dass es prinzipiell funktioniert. Mit den Lysaten wäre es möglich, die Peptidsonden auch auf Basis der nativen, post-translational modifizierten Proteine und Protein-Komplexe zu entwickeln. Außerdem könnte man so auf die mühselige und zeitaufwendige *In-vitro*-Expression und Aufreinigung der jeweiligen Proteine verzichten.

Wann wird die Mikrochip-Plattform in Kopenhagen generell zugänglich und als Dienstleistung buchbar sein?

Hans Michael Maric: Unsere Plattform in Kopenhagen ist bereits vollständig mit Projekten und Kollaborationen des Zentrums für neue Biopharmazeutika ausgelastet. Die Firma Intavis bietet die Synthese der notwendigen Peptid-Arrays bereits als Service an. Aufgrund der vielen Anfragen und dem positivem Feedback arbeiten wir jedoch daran, zusammen mit unseren Industriepartnern Intavis und Biometrics auch einen vollständig integrierten Service anzubieten.

Muss ein Interaktionspartner bereits bekannt sein, um für ein Zielprotein eine spezifische Peptidsonde zu entwickeln?

Hans Michael Maric: Bisher haben wir Peptidsonden nur auf Basis bereits vorhandener Interaktionspartner entwickelt. Insbesondere wenn es zum Zielprotein oder homologen Proteinen bereits Struktur- oder Bindungsstudien gibt, sollte es möglich sein, die notwendigen Ausgangs-Sequenzen auch mit Hilfe von bioinformatischen Methoden zu generieren.

Wieviel Zeit und Budget sollte man pro fertig-optimierter Peptidsonde einplanen?

Hans Michael Maric: Die Gephyrin-bindenden Peptide sind in einer zweijährigen Zusammenarbeit zwischen drei verschiedenen Laboren entstanden. Da die Peptidsynthese vollständig chemisch abläuft, lässt sie sich weitgehend automatisiert und parallel durchführen. Zusammen mit Intavis und Biometrics arbeiten wir daran, auch den anschließenden Druck und die Bindungsstudien nach einem universellen Verfahren automatisiert und parallel durchzuführen. Wir halten es für machbar, einen Service anzubieten, der innerhalb von zwei Monaten ein zuverlässiges Peptidbindungsprofil des Zielproteins definiert, auf dessen Basis dann Peptidsonden entworfen und synthetisiert werden können.

Ist ein Achtfach-Arginin-Anhängsel zur besseren Löslichkeit eine universelle Lösung. Birgt dies nicht die Gefahr ungewollter Interaktionen beziehungsweise Beeinflussung zellulärer Prozesse?

Hans Michael Maric: Auf Basis des genauen Peptid-Bindungsprofils lassen sich auch Vorhersagen treffen, welche Peptid-Anhängsel am besten toleriert werden und ob ihre Fusion N- oder C-Terminal erfolgen kann. Besonders gute Ergebnisse haben wir jedoch erzielt, wenn sich das Protein-Bindungsmotiv mit dem Motiv des Anhängsels kombinieren lässt. Wir hatten uns bisher bewusst an die altbewährten Anhängsel gehalten. Neben ihrer viel beschriebenen Fähigkeit, die Peptidsonden in die Zelle zu schleusen, leisten sie auch einen positiven Beitrag zu ihrer Löslichkeit. Tatsächlich lässt sich bei nicht ausreichender Affinität der Peptidsonden eine Fehlmarkierung beobachten, die zumindest teilweise auf die verwendeten Anhängsel zurückzuführen ist. Offenbar fehlt es noch an einer universellen Lösung. Allerdings gibt es eine Vielzahl an innovativen Ansätzen, insbesondere an chemisch-modifizierten und unnatürlichen Varianten, welche optimierte Lösungen für spezifische Anwendungen versprechen.

INTERVIEW: ANDREA PITZSCHKE

Neulich an der Bench (169): Epigenetisches Editing

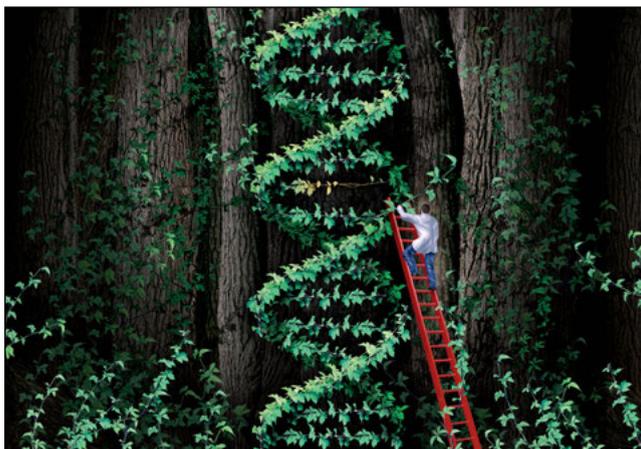
Neue Deko fürs Epigenom

■ Mit CRISPR/Cas9 und Co. lässt sich nicht nur das Genom, sondern auch das Epigenom auf einfache Weise editieren.

Chromatin ist das Verpackungsmaterial, mit dem das Genom in Chromosomen verpackt wird. Es besteht aus DNA, die sich um Histonproteine windet, sowie weiteren DNA-affinen Proteinen. Letztere variieren je nach Gewebetyp und physiologischem Zustand. Entsprechend dreht sich die epigenetische Forschung primär um DNA und Histone, sowie deren Wechselwirkungen.

Das Grundgerüst beider Molekültypen enthält diverse kovalent gebundene Reste. In DNA kann Cytosin als (Hydroxy-)Methyl-, Carboxyl- oder Formyl-Cytosin vorliegen.

Die Dekorationsmuster von Histonen sind noch vielfältiger. Sie bestehen vor



allem aus Lysin, Arginin, Serin, Threonin und Tyrosin. Auf die freien OH-Gruppen dieser Aminosäuren haben es insbesondere Kinasen abgesehen.

Die Enzyme (Methyltransferasen, Kinasen, Acetylasen etc.), die diese kovalenten Modifikationen an der DNA und den Histonen bewerkstelligen, liefern die Vorlage für potenzielle Effektorodomänen des epigene-

tischen Editings (Epigenom-Editing), die Epigenetiker als EpiEffektoren bezeichnen. In Frage kommen fünfzehn verschiedene Typen Chromatin-modifizierender Enzyme.

Ziel des epigenetischen Editings ist es, Chromatin an klar definierten Positionen gezielt zu verändern, dabei jedoch das DNA-Grundgerüst unberührt zu lassen. Hierzu muss der „Tatort“ zum einen klar definiert sein, zum anderen muss ihn das entsprechende Enzym, beziehungsweise der EpiEffektor, finden und erkennen. Dies lässt sich mit drei Methoden bewerkstelligen, die allesamt auf programmierbare DNA-Erkennungsdomänen setzen.

Der erste Durchbruch in diese Richtung kam vor fünfzehn Jahren mit Zinkfinger-Proteinen (ZFPs). ZFPs sind DNA-bindende Enzyme, deren unterschiedlich geriffelte Zinkfinger kurze (3bp) DNA-Motive spezifisch greifen. Clevere Molekularbiologen ermittelten den Code, mit dem die ZFPs die DNA erkennen. Anschließend frisierten sie die ZFPs so, dass die Aminosäuren an den relevanten Positionen genau zum anvisierten Abschnitt der Zielsequenz passen. Das ZFP krallt sich an der gewünschten Stelle im Genom fest. Hängt an seinem Ende eine Nuklease als Fusionspartner, so schneidet diese die Sequenz beim klassischen Genom Editing an dieser spezifischen Stelle.

2009 kamen zu den ZFPs Transcription Activator-Like Effectors (TALEs) hinzu, die mit ihren repetitiven 34-Aminosäure-Abschnitten spezifische DNA-Motive erkennen. Trotz sequenzspezifischer Bindung schneidet die fusionierte Endonuklease jedoch relativ unspezifisch.

Noch einfacher funktioniert das Ganze mit dem CRISPR/Cas9-System. In eukaryotischen Zellen nutzt man eine guide-RNA



(gRNA) als Ortungssystem, das Cas9 zur Zielsequenz führt. Die zelleigenen Reparatursysteme verschließen anschließend die von Cas9 verursachten DNA-Wunden, wodurch es wahlweise zum Einbau, Ausschmiss oder Austausch nutzerdefinierter Sequenzen kommt.

Epigenetiker verwenden diese drei Systeme zunehmend auch für das Epigenom-Editing. Den Part der Nuklease übernimmt hierbei ein Chromatin-modifizierendes Enzym (EpiEffektor). Für das Epigenom-Editing via ZFP oder TALEs bedeutet dies, dass die maßgeschneiderte DNA-Bindedomäne mit dem gewünschten Effektor, etwa einer DNA-Methyltransferase, fusioniert wird.

Dekorieren statt austauschen

Beim Epigenom-Editing mit CRISPR/Cas9 dirigiert die guide-RNA (gRNA) den EpiEffektor an die richtige Position. Sie ist komplementär zur Zielsequenz und dockt an dieser an. Anders als beim Genom-Editing will der Epigenetiker aber kein DNA-Stück eingefügt, entfernen oder ersetzen, sein Ziel ist es, eine chemische Gruppe an ein oder mehrere Nukleotide anzufügen. Die Sequenz bleibt unverändert, nur hier und da wird an einer ausgesuchten Position ein DNA-Buchstabe dekoriert. Analog lässt sich auch eine natürlich vorkommende Modifikation, zum Beispiel eine Methylgruppe, aus einer Zielsequenz entfernen. In diesem Fall würde man eine Demethylase als EpiEffektor einsetzen.

Ohne Cas9 als Vermittler sind EpiEffektoren jedoch ziemlich hilflos. Wie aber lässt sich verhindern, dass die Nuklease Cas9 die DNA schneidet? Indem man die Schere vorher beschädigt! Das Epigenom-Editing mit CRISPR/Cas9 nutzt eine katalytisch inaktive Cas9-Variante, die das Chromatin-modifizierende Enzym (EpiEffektor) huckepack nimmt und an die gRNA übergibt. Diese führt den EpiEffektor schließlich zum gewünschten Abschnitt des Genoms.

Dieses Prinzip funktioniert auch bei der Modifikation von Histonproteinen:

Hierzu koppelt man eine Kinase, Phosphatase, (De-)Acetyltransferase oder ein weiteres Histon-modifizierendes Enzym an die inaktive Cas9-Variante. Wie in jeder Partnerschaft brauchen auch Cas9 und das EpiEffektor-Enzym etwas Freiraum. Ein zwischen die Kopplung gebautes Linker-Segment verschafft die nötige Flexibilität. Da außerhalb des Zellkerns eine Partnerschaft ziemlich unfruchtbar wäre, trägt das Fusionsprotein zusätzliche Kernlokalisationssignale (NLS).

Epigenetiker finden inzwischen viele Online-Werkzeuge, die das Design der gRNAs übernehmen. Diese funktionieren ganz ähnlich wie die Algorithmen für das PCR-Primer-Design: Nach Angabe der Zielgegend und den bevorzugten Eigenschaften schlägt das Programm dem Nutzer geeignete gRNA-Sequenzen vor. Wer vorab einen Off-Target-Filter definiert, erhöht die Spezifität der Suche.

Guide-RNAs sind circa zwanzig Nukleotide lang. Einerseits verhindert dies ein unspezifisches Werken der EpiEffektoren abseits der Zielregion, andererseits grenzt es den Aktionsraum dieser Proteine manchmal ungewollt ein. Eine Lösung dieses Dilemmas fand die Gruppe der kroatischen Epigenetikerin Vlatka Zoldos von der Universität Zagreb. Der Gruppe gelang, es mittels CRISPR/Cas9 und hintereinandergeschalteten gRNAs eine Promoterregion großflächig zu methylieren. Die Genexpression wurde hierdurch stärker gedrosselt, als dies mit nur einer gRNA möglich wäre (NAR 44(12): 5615-28).

Kinderkrankheiten

So vielversprechend die Zukunft des Epigenom-Editings ist, noch steckt die Technik in den Kinderschuhen. Jede der drei Strategien hat auch Schwachpunkte:

CRISPR/Cas9 und TALEs haben einen bakteriellen Ursprung, was Immunantworten auslösen kann – in klinischen Anwendungen wäre dies fatal. TALEs- und CRISPR/Cas9-basierte Komplexe sind relativ klobig. Entsprechend herausfordernd ist es, sie effizient in Zellen einzuschleusen. Hier punkten ZFPs mit ihrer Kompaktheit. Ein weiteres Handicap von TALEs ist ihre Sensitivität gegenüber methylierten Cytosinen in CG-Dinukleotiden.

Trotz dieser Nachteile ist das epigenetische Editing mittels CRISPR/Cas und Co. sowohl für die Wirkstoffentwicklung, als auch die Grundlagenforschung attraktiv.

Viele Krankheiten resultieren letztlich aus einer fehlgesteuerten Genaktivität. Die gegenwärtigen therapeutischen Ansätze setzen meist auf RNA-Interferenz (RNAi),

um unerwünschte Gene lahmzulegen. Aber auch Medikamente, die sich Chromatin-modifizierende Enzyme vorknöpfen, existieren bereits. Ein Beispiel ist der Histon-Deacetylase-Inhibitor „Resminostat“ für die Tumorthherapie, der von der Martinsrieder Firma 4SC entwickelt wurde.

Nebeneffekte sind bei solchen Medikamenten fast vorprogrammiert, denn schließlich weiß der Inhibitor nicht, wo er auf dem Genom sein Ziel-Enzym (Chromatin-modifizierendes Enzym) hemmen soll und wo besser nicht. Dass ein komplettes Ausschalten von Histon-Deacetylase „ungesund“ wäre, liegt auf der Hand. Mit Epigenom-Editing ließen sich unspezifische (Neben-)Effekte elegant umgehen.

Aktivieren oder Inaktivieren

Im Unterschied zu RNAi lassen sich Gene beim Epigenom-Editing sowohl aktivieren als auch inaktivieren. Gleichzeitig umgeht die Technik ein weiteres Problem der RNAi: Da diese erst nach der Transkription eingreift, müssen mitunter Millionen Kopien eines Zielmoleküls aufgespürt und zerstört werden. Ein Problem ist deshalb die Durchlässigkeit (Leakiness) der Methode die hie und da ein Zielmolekül durchschlüpfen lässt. Hierdurch variiert das Ausmaß der Expressionsunterdrückung.

Epigenom-Editing packt das Übel hingegen an der Wurzel und lässt die Transkripte gar nicht erst entstehen. Vom Zielmolekül existieren in diesem Fall, etwa bei diploiden Organismen, nur zwei Kopien. Mittels Epigenom-Editing kann man den Promotor in beiden Kopien derart dekorieren, dass Transkriptionsfaktoren nicht mehr binden können. Dann herrscht nicht nur Ruhe wie bei der RNAi, sondern totale Funkstille.

Epigenom-Editing-Pioniere, wie Albert Jeltsch von der Uni Stuttgart, sehen in der neuen Technologie ein hohes Potenzial für Grundlagenforschung, Zell-Programmierung und Molekularmedizin. Beispielsweise ließen sich Gene stilllegen, um aus den resultierenden Phänotypen auf deren Funktion schließen zu können.

Wertvoll ist die Technologie auch für Chromatin-Biologen, etwa zur Untersuchung der Wechselwirkung von Histonen mit methylierter DNA. Zum Umprogrammieren von Zellen wären ausgeklügelte Kombinationen von Editierungen nötig, etwa an DNA und Histonen und/oder in mehreren Genomabschnitten, die das Genexpressionsmuster grundlegend verändern.

Tatsächlich ist diese kombinierte Manipulation einem italienischen Forscherteam

um Angelo Lombardo vom San Raffaele Telethon Institute for Gene Therapy in Mailand bereits gelungen (*Cell* 167, 219-32). In ihrer Studie beschreiben Lombardo und seine Kollegen, eine Strategie zum gezielten Ausschalten mehrerer Gene. Sie nutzen dabei eine Kombination aus (reprimierender) Histon-Modifizierung und *de novo* DNA-Methylierung in T-Lymphozyten.

Epigenetik trifft Optogenetik

Schrillen bei derlei Manipulationen nicht die Alarmglocken? Haben molekularmedizinische Eingriffe ins Epigenom nicht unabsehbare, weitreichende Folgen? Beurteilen können dies nur die Experten nach intensiver Forschung an Zellkulturen und Modellorganismen. Fakt ist, dass bei allen Säugetieren eine strikte Trennung zwischen Körper- und Keimzellen herrscht. Erstere reagieren auf Umweltreize, letztere nicht. Bei Keimzellen verschwinden fast alle epigenetischen Marker während der frühen Embryonalentwicklung. Die Nachkommenschaft eines Patienten würde sich also nicht an die Therapie erinnern.

Albert Jeltsch und sein Mitarbeiter Goran Kungulovski unterbreiteten in ihrem jüngsten Review zum epigenetischen Editing einen einleuchtenden Vorschlag, mit dem sich die Wirkung der epigenetischen Manipulation lokal eingrenzen lässt (*Trends Genet* 32 (2), 101-13).

Konstruiert man die DNA-Erkennungsdomäne (also ZFPs, TALEs oder Nuklease-inaktives Cas9) und die EpiEffektor-Domäne nicht als Fusionsprotein, sondern als separate Komponenten, und stattet diese mit Licht-Sensoren aus, so finden beide Komponenten erst unter Licht zueinander. Die epigenetische Veränderung tritt somit nur in den beleuchteten Regionen oder Geweben ein. Zellen, die im Dunkeln bleiben, bekommen von der Chromatinveränderung in ihrer Nachbarschaft nichts mit.

Für dieses ausgeklügelte System sind optogenetische Miniaturimplantate nötig. Das diese bereits als drahtlose Varianten existieren, sollte der optogenetischen Regulation des epigenetischen Editings jedoch nichts im Wege stehen.

ANDREA PITZSCHKE

Sie wollen auch einen Beitrag für diese Rubrik verfassen?

■ hz@laborjournal.de

Ich kenne da einen Trick....

Aus Fehlern wird man klug



■ Irren ist menschlich, und wer arbeitet macht auch Fehler – dies gilt nicht zuletzt auch für Biowissenschaftler.

Fehler zu begehen, muss nicht negativ sein wenn wir bereit sind aus ihnen zu lernen und die richtigen Schlüsse zu ziehen. Die Auseinandersetzung mit Fehlern hat schon in einigen Branchen, wie zum Beispiel in der Luftfahrt und Kerntechnik, zu beachtlichen Fortschritten geführt und diese deutlich sicherer gemacht.

In einem komplexen Umfeld, wie der experimentellen Grundlagenforschung, treten täglich eine nicht zu unterschätzende Anzahl von Fehlern auf. Diese können die Qualität unserer Arbeit negativ beeinflussen, Materialien sowie Arbeitszeit verschwenden und Personen gefährden.

Erstaunlicherweise hat bisher niemand der Fehlervermeidung in der biomedizinischen Forschung Aufmerksamkeit geschenkt.

Vor diesem Hintergrund hat sich unsere Gruppe in der Experimentellen Neurologie an der Charité Berlin die Frage gestellt: Wie gehen wir mit Fehlern um, was können wir aus ihnen lernen und welche nützlichen Informationen sollten wir aus ihnen ziehen, um zukünftig systematische Fehler zu vermeiden?

Angst vor Fehlermeldung

Das Problem besteht jedoch darin, dass niemand gern eigene Fehler zugibt, aus Angst, sein Gesicht zu verlieren und bestraft zu werden. Um dieser Sorge entgegenzuwirken war es notwendig, Fehler anonym zu berichten.

Im Rahmen unseres Qualitätsmanagements (QM) haben wir ein strukturiertes Fehlermanagement aufgebaut. Dieses bestand anfänglich aus einem Formblatt, in dem Mitarbeiter anonym und handschriftlich an der Laborpinnwand Fehler eintragen und melden konnten.

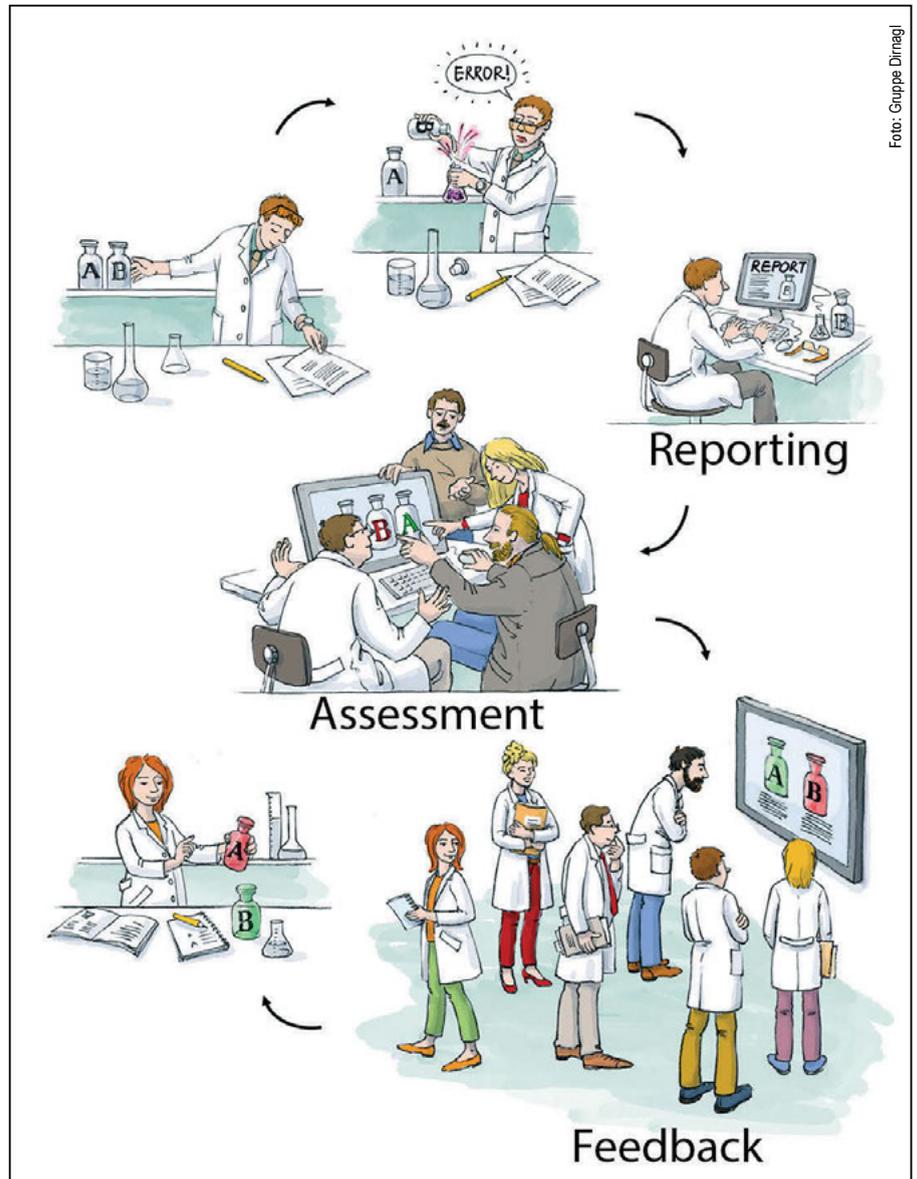


Foto: Gruppe Dirnagl

„Error“: ein Wissenschaftler verwechselt zwei nicht eindeutig gekennzeichnete Reagenzien A und B, was sein Experiment ruiniert. „Reporting“: der Fehler wird im LabCIRS, das von jedem Computer aus zugänglich ist, berichtet. „Assessment“: eine Experten-Gruppe analysiert den Fehler und beschließt die Maßnahme, die Reagenzien zukünftig eindeutig (farbig) zu kennzeichnen. „Feedback“: der Fehler und die getroffene Maßnahme werden an alle Mitarbeiter des Labors kommuniziert.

Diese Methode erwies sich jedoch als nicht sehr erfolgreich. Wir stellten fest, dass diese Art der Fehlererfassung weder

zweckmäßig noch vertraulich genug war. Die Mitarbeiter hatten Angst, ihre Identität preiszugeben und so ihren Job zu riskieren.

Es entstand deshalb die Idee, ein geeignetes, gut zugängliches, handhabbares und anonymes Online-Tool zu entwickeln, das von den Benutzern keinerlei persönliche Daten benötigt, so dass sie nicht zurück verfolgt werden können.

Auf dieser Grundlage entwickelten wir schließlich eine einfache, aber sehr effektive Open-Source-Software, und mit ihr ein anonymes Fehlermeldesystem für Labore, das wir LabCIRS (Critical Incident Reporting System) nannten. Es wurde in unserem multidisziplinären neurowissenschaftlichen Forschungsinstitut mit circa hundert Mitarbeitern implementiert und mittlerweile über zwei Jahre getestet.

Das Feedback und die Akzeptanz aller Mitarbeiter sind absolut positiv, so dass wir mithilfe des LabCIRS eine sehr gute Fehlerkultur in unseren Laboren entwickeln und etablieren konnten.

In der nebenstehenden Abbildung ist der Informationsfluss des LabCIRS zusammengefasst. LabCIRS ist über das Intranet der Charité von jedem Computer aus aufrufbar. Mitarbeiter können Fehler anonym – wahlweise in Englisch oder Deutsch – eintragen. Verwaltet wird LabCIRS von einer Person (dem „Reviewer“, dies kann ein wissenschaftlicher Mitarbeiter, Labormanager oder eine andere Person sein), die die Fähigkeit besitzt, eingehende Fehlerberichte einzuschätzen und, wenn nötig, entsprechende Sofortmaßnahmen einzuleiten.

Der Reviewer wird über eingehende Fehlerberichte via E-Mail informiert. Zu seinen Aufgaben gehört es, die Risiken zu kategorisieren, Verantwortlichkeiten festzulegen sowie, falls notwendig, Sofortmaßnahmen einzuleiten und zu entscheiden, wer diese durchführen soll.

Die Fehlerberichte analysieren wir regelmäßig im QM-Meeting. Abhängig von der Art des Fehlers laden wir entsprechende Experten aus unserer Abteilung zu dem Meeting ein, die sich an der Diskussion beteiligen, während zeitkritische Ereignisse sofort bearbeitet werden. Einigung ist erreicht, wenn spezifische Gegenmaßnahmen beschlossen, Verantwortlichkeiten festgelegt und ein Maßnahmenplan aufgestellt wurde.

Die getroffenen Gegenmaßnahmen machen wir allen Mitarbeitern im wöchentlichen Labmeeting bekannt. Zusätzlich fassen wir alle Fehler monatlich zusammen und verschicken sie über eine Rundmail, so dass alle Mitarbeiter über die neuen Maßnahmen informiert sind.

Mit Hilfe des LabCIRS konnten wir seit seiner Einführung eine Vielzahl von Wiederholungsfehlern vermeiden. Die Mitar-

beiter haben Vertrauen zum Umgang mit den gemeldeten Fehlern gefasst. Bereits nach einem Jahr Laufzeit des LabCIRS meldeten sie die Fehler zunehmend nicht mehr anonym. In dem monatlichen Meeting, in dem wir die Fehler analysieren, berichten die Mitarbeiter freiwillig und erzählen ausführlich, wie es zu dem entsprechenden kritischen Ereignis gekommen ist.

Nach zwei Jahren Laufzeit des LabCIRS in unseren Laboren, sind wir davon überzeugt, dass wir mithilfe dieses Werkzeugs die Qualität unserer Forschungsarbeiten signifikant verbessern, das Labor sicherer machen und die Kommunikation deutlich verbessern konnten.

Obwohl es sehr wünschenswert wäre, ist es jedoch leider nicht möglich, die Effektivität einer solchen Maßnahme zu quantifizieren. Die Verwendung des LabCIRS lässt sich nicht in einem kontrollierten Experiment überprüfen; sie ist freiwillig und anonym.

Für jedes Labor sinnvoll

Zudem repräsentieren berichtete Fehler notwendigerweise nicht alle kritischen Ereignisse, die passiert sein könnten. Dennoch hat sich das CIRS in vielen Branchen zu einem wichtigen Standard entwickelt (wenngleich die Effizienz eines solchen Systems selten zweifelsfrei überprüft werden kann).

Daher empfehlen wir die Etablierung eines systematischen Weges, um aus Fehlern zu lernen, ausdrücklich egal ob in kleinen Laboren oder einer großen Institution mit einigen hundert Mitarbeitern.

Dieses praktische Vorgehen begünstigt die Einführung einer Fehlerkultur, die die Qualität und Sicherheit der Forschung deutlich verbessert. LabCIRS hilft dabei, diesen Prozess zu starten.

Es ist uns bewusst, dass das System nur dann funktioniert und „lebt“, wenn die Mitglieder der Arbeitsgruppe Fehler berichten, darüber diskutieren und entsprechende Gegenmaßnahmen auch kommunizieren.

CLAUDIA KURRECK, ULRICH DIRNAGL, INGO PRZESDZING & SEBASTIAN MAJOR

(Abteilung für Experimentelle Neurologie, Charité Universitätsmedizin Berlin)

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!)



DISCOVER 8,000+ Small Molecules

- Fatty Acids & Bioactive Lipids
- 2,800+ Inhibitors
- Stem Cell Modulators
- Natural Products
- Ion Channel Modulators
- Fluorescent Probes

Bulk Quantities & Custom
Synthesis Available

Cayman products
available at
www.biomol.de

HOLLYWEED

Rezension: Cannabis – Was man weiß, was man wissen sollte

Stone(d)-harte Fakten

■ Teufelszeug oder Heilsdroge? Wer die Wahrheit zwischen den Extremen kennen möchte, kommt um dieses Buch nicht herum.

Zum Jahreswechsel bastelte ein Scherzkeks die berühmten Buchstaben auf den Hügeln über dem Los Angeles-Stadtteil Hollywood mal wieder in „Hollyweed“ um. Damit wollte er auf die im November 2016 in Kalifornien per Volksentscheid beschlossene Entkriminalisierung von Marihuana (umgangssprachlich ‚weed‘ genannt) als Genussmittel aufmerksam machen. Nun gut, er war nicht der erste, der den Schriftzug in dieser Weise modifizierte.

Sachlich geht natürlich anders, und mangelnde Sachlichkeit in der Diskussion um Cannabis beklagt auch Peter Cremer-Schaeffer in seinem Buch *Cannabis – Was man weiß, was man wissen sollte*. Entweder man sei dafür oder dagegen; die entsprechenden Debatten emotionsgeladen und damit kontraproduktiv. Auf 122 Seiten beweist Cremer-Schaeffer, dass es auch anders geht. Der Anästhesist und Leiter der Bundesopiumstelle (ja, sowas gibt's!) am Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in Bonn hat den Anspruch, allumfassend zu informieren sowie möglichst objektiv Pro und Contra gegeneinander abzuwägen. Verdammen möchte er ebensowenig wie verharmlosen. Und Cremer-Schaeffer führt in der Tat angenehm unaufgeregt durch die Geschichte der weltweit am häufigsten konsumierten Droge, verweist auf zahlreiche Originalquellen und rückt wissenschaftliche Erkenntnisse in den Fokus. Er handelt sowohl medizinische Aspekte als auch den weltweit praktizierten Missbrauch von Marihuana und Haschisch ab.

Die weibliche Hanfpflanze (*Cannabis sativa*) enthält mehr als vierhundert verschiedene Inhaltsstoffe, von denen die bekanntesten THC (Delta-9-Tetrahydrocannabinol) und CBD (Cannabidiol) sind. Neben seinem berühmten Rauscheffekt wirkt THC schmerzlindernd, CBD ist be-

kannt für seine beruhigende und krampflösende Wirkung. Nicht nur die Nutzung von Cannabis als heilendes und bewusstseins-erweiterndes Kraut hat eine lange Tradition. Jahrhundertlang wurden Hanffasern als robuster Rohstoff für Seile und Stoffe verwendet: „Die Gutenberg-Bibel wurde genauso auf Hanfpapier gedruckt wie die amerikanische Unabhängigkeitserklärung“, weiß der Autor zu berichten. Und auch die Fensterrahmen eines *Laborjournal*-Redakteurs sind – kurzlebigen Bauschaum-Pfusch haushoch überlegen – mit Hanffasern isoliert.

Kriminalisiert wurde Cannabis im Rahmen der Opiumkonferenzen Anfang des 20. Jahrhunderts. Es war der Versuch etlicher Staaten, nach zwei Opiumkriegen die öffentliche Ordnung wiederherzustellen. Seitdem war in vielen Ländern der Besitz und Verkauf von Cannabis illegal. Heute tolerieren oder erlauben viele Nationen den Konsum von Cannabisprodukten als Genussmittel – etwa in niederländischen „Coffeshops“.

Cremer-Schaeffer sieht diese Entwicklung skeptisch. Ausführlich beschreibt er neben der Historie des Drogenkonsums die Wirkweise, und spart auch nicht mit Exkursen zu unbequemen Themen: Nebenwirkungen und Entzug, Cannabis als Einstiegsdroge, sowie mögliche Gesundheitsschäden insbesondere für Kinder und Jugendliche.

Deutschland bemüht sich seit 1972 mit dem Betäubungsmittelgesetz um Klarheit in der Drogenpolitik – laut Cremer-Schaeffer mit mäßigem Erfolg: „Cannabis gehört nach deutscher Gesetzgebung nicht zu den Genussmitteln, sondern zu den Drogen. Cannabiskonsumenten sehen das anders“, wirft er trocken ein, und stellt die Definition zur Diskussion. Warum ist Cannabis eine Droge, Alkohol oder Nikotin jedoch nicht, obwohl

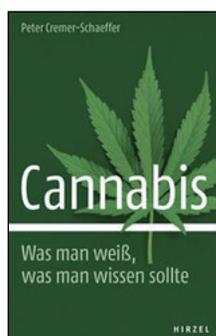
diese bekanntermaßen physisch und psychisch abhängig machen und die Gesundheit massiv gefährden können? Immer wieder streut Cremer-Schaeffer Gesetzestexte und Studienergebnisse ein, um Thesen zu untermauern oder zu widerlegen. „Wir stehen vor der Wahl: ein weiteres Genussmittel in der Gesellschaft zu etablieren, das genau wie Alkohol und Nikotin gleichzeitig auch eine Droge ist – oder das aus gutem Grund nicht zu tun“, lautet sein Fazit.

Wahnwitz der legalen Drogen

Das angeschlagene Image von Cannabis erschwere hingegen die Legalisierung für medizinische Zwecke. Der Gesetzgeber stehle sich aus seiner Verantwortung und gebe diese lieber an Ärzte oder gar Patienten weiter, so der Autor. Sogar selbst anbauen dürfen letztere, wenn sie sonst keine Bezugsquelle haben. Das aber berge die Gefahr falscher Dosierung und fehlender Kontrolle. Außerdem erkennen die deutschen Krankenkassen keine Cannabis-basierten Therapien an; die Patienten bleiben auf ihren Kosten von mehreren hundert bis zu tausend Euro monatlich sitzen. Dabei sei der medizinische Nutzen von Cannabis umstritten. Produkte aus THC & Co sollen lediglich Symptome wie Schmerzen, Krämpfe oder Übelkeit bei verschiedensten Erkrankungen lindern; heilen können sie weder HIV, Krebs noch Multiple Sklerose. Es fehlen aussagekräftige Studien und Zulassungsverfahren, um Wirksamkeit und Sicherheit zu belegen. Und so fordert der Autor: weitere Studien, intensive Debatten und mehr Information.

Wer sich vorurteilsfrei informieren möchte, der hat mit Cremer-Schaeffers Buch eine profunde Basis, von der aus es sich trefflich sachlich diskutieren lässt. Peace! SIGRID MÄRZ

Peter Cremer-Schaeffer: *Cannabis. Was man weiß, was man wissen sollte*. S. Hirzel, 2016. 122 Seiten, 14,80 Euro.





Fachbuch-Rezension:
Elektrophorese leicht gemacht

Stark unter Strom

■ Warum Arbeitsgruppenleiter ihren Laboranten und technischen Angestellten dieses Buch kaufen sollten.

Bei „Elektrophorese“ denkt die Rezensentin an bedauernswerte Moleküle, die sich – getrieben von elektrischer Spannung – durch kleinste Poren quetschen. Ein Triathlet im Neoprenanzug, eine zarte Braut im Korsett-artigen Traum in Weiß – so etwas in der Art. Also wirklich eng.

Beim Blick in die 2016 erschienene zweite Auflage von *Elektrophorese leicht gemacht* wird aber schnell klar, dass olle Agarosegele und die altbekannten SDS-Polyacrylamidgel-Elektrophorese-(PAGE)-Kammern nur ein ganz enger Teil der vielgestaltigen Elektrophorese-Welt sind. Und dabei geht es beileibe nicht immer eng zu.

Über 25 Jahre nach dem Erscheinen von *Elektrophorese-Praktikum* hat der promovierte Biowissenschaftler Reiner Westermeier nicht nur die überarbeitete deutsche Version zu Papier gebracht, sondern auch die fünfte Auflage des englischen Pendantes *Electrophoresis in Practice*. Bis zu seiner Pensionierung arbeitete der Freisinger als Elektrophorese-Spezialist bei Firmen wie Serva (Heidelberg) und Pharmacia/Amersham/GE Healthcare (Freiburg).

So viel Know-how will transportiert werden, ohne dass der Leser gelangweilt einschläft. Westermeier gelingt dies trotz seiner Liebe zum Detail: In allen Kapiteln findet sich viel Hintergrund zu Geschichte und Entwicklung der Techniken; dazu Strukturformeln und Exkursionen in die Physik und Chemie.

In den ersten sieben Kapiteln widmet sich Westermeier den technischen Grundlagen elektrophoretischer Methoden. Was nehmen – Agarose oder Polyacrylamid? Was ist Isotachophorese, was eine isoelek-

trische Fokussierung (IEF)? Wie komme ich überhaupt an Proteine?

Beim Stichwort „Proteinanreicherung nach Wessel und Flügge“ ereilte die Rezensentin gar nervöses Augenzucken, da sie sich schlagartig an unzählige Fällungsversuche im Labor erinnerte. Daher schnell weiter geblättert und nach Antworten gesucht auf die Frage: Wie blotte und detektiere ich Proteine – mittels Coomassie Brilliant Blau, Silbernitrat, Fluorophoren oder gar per Isotopenmarkierung?

Jedem Kapitel ist ein ausführliches Quellenverzeichnis mit (aktuellen) Originalarbeiten zur Seite gestellt.

Ein Praxisbuch? – Und ob.

Es folgt die ausführliche Besprechung von 14 Anwendungen, die fast zwei Drittel des Werks umfasst und somit den Titel als



„Praxisbuch“ rechtfertigt. Angefangen mit der „PAGE von Farbstoffen“ über „Hochauflösende Zweidimensional-Elektrophorese“ bis zur „PAGE von DNA-Fragmenten“ lädt der Methodenteil zum Nachkochen ein. Der Experimentator bekommt nicht nur detaillierte Protokolle an die Hand, sondern auch Listen mit Instrumenten, Verbrauchsmaterialien und Chemikalien, alles fein säuberlich mit der Nummer der jeweiligen Methode versehen. Da schlägt jedes TA-Herz höher!

Die Methodenbeschreibungen sind wie folgt aufgebaut: Probenvorbereitung, benötigte Stammlösungen, Zusammenbau diverser Apparaturen, Gießen der Gele und elektrophoretische Trennung, finale Interpretation. Dabei wird jeder Schritt ausführlich beschrieben, auch wenn die Coomassie-Färbung in der vorherigen Methode und der davor ebenfalls bereits erklärt wurde. So funktioniert jedes Protokoll für sich, ohne das man zwischendurch wild hin und her blättern muss.

Zur Veranschaulichung dienen großzügig eingestreuete Skizzen sowie Beispiel-

bilder, wie das Ergebnis optimalerweise aussehen sollte. Und da es meistens doch nicht so funktioniert, wie es soll, ergänzt Westermeier seinen Methodenteil mit einer Rubrik für Problemlösungen. Vorgestellt werden Klassiker wie der leere Blot aufgrund falsch angebrachter Strompolung wie auch scheinbare Banalitäten („Wasser auf der Gel-Oberfläche bei der IEF? Abhilfe durch Trockentupfen der Geloberfläche.“ – Aha.)

Dennoch sind diese gut fünfzig Seiten bei der Behebung so manchen Problems ungemein hilfreich. Ein paar erklärende Illustrationen hätten der Fehlerbesprechung jedoch gut getan. Und die Beantwortung jener Frage, welche die zeitweise frustrierte Rezensentin schon seit Jahren umtreibt: Warum laufen beim Gele gießen mindestens fünfzig Prozent aller Gele aus?

Humor kommt nicht zu kurz

Die vorhandenen Abbildungen – etwa von den diversen Elektrophoreseapparaten oder der gängigen Gel-Gießtechniken – erfüllen ihren Zweck. Besonders erfreulich sind die hier und da eingestreuten Gimmicks. In einer Abbildung zum Beispiel erinnert das zum Beschweren eines Agarosegels verwendete Gewicht schwer an einen gefüllten Bierkrug. Oder wussten Sie, dass sich für die Positionierung eines immobilisierten pH-Gradienten-Streifens auf der Oberfläche eines SDS-Gels Hoteltürkarten besonders gut eignen? So macht Elektrophorese Spaß.

Dennoch bleibt eine Frage: Wer braucht so ein Buch? Für Studierende und 08/15-Wissenschaftler, die ab und zu mal ein Gel fahren, ist es zu spezifisch. Um es sich einfach nur ins Regal zu stellen, ist es mit knapp 90 Euro hingegen zu teuer. Bleiben besonders Elektrophorese-affine Laboranten und Forscher. Für die jedoch lohnt sich die Anschaffung von Reiner Westermeiers „Elektrophorese-Praxisbuch“ definitiv.

SIGRID MÄRZ

Reiner Westermeier: *Elektrophorese leicht gemacht: Ein Praxisbuch für Anwender*. 2. Auflage. Wiley-VCH Verlag, 2016. 474 Seiten, 90 Euro.

Kongresse - Tagungen - Symposien

14.2. Berlin

Leopoldina-Symposium: Brauchen wir eine neue Gentechnik-Definition? Naturwissenschaftliche, ethische und rechtliche Perspektiven der Regulierung genom-edierter Pflanzen, Info: www.leopoldina.org/de/veranstaltungen/veranstaltung/event/2446/

15.2.–17.2. Zürich (CH)

15. Konferenz der Deutschen Gesellschaft für Primatologie (GfP), Info: www.aim.uzh.ch/de/gfp.html

19.2.–22.2. München

Internationales Symposium: Akute Leukämien XVI – Biologie und Therapie-Strategien, Info: info@acute-leukemias.de

20.2.–22.2. Berlin

7th Annual World ADC (Antibody-Drug Conjugate Development), Info: <http://worldadc-europe.com>

20.2.–22.2. Potsdam

Plant 2030 Status Seminar, Info: www.statusseminar.de/en/statusseminar

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.–23.2. Göttingen

Trends and Challenges in Oncology – Sartorius Research Xchange Forum, Info: www.sartorius.com/researchxchange/forum

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/mol-plant-physiology

23.2.–27.2. Hünfeld

Strukturelle Änderungen von Biomolekülen in Experiment und Theorie – Gemeinsames Treffen Tschechischer und Deutscher Biophysiker 2017, Info: Tel. (+49) 351/2602952

24.2.–26.2. Berlin

5th International Berlin Bat Meeting: Are Bats Special?, Info: www.izw-berlin.de/willkommen-330.html

27.2.–01.3. Basel (CH)

Translational Opportunities in Stem Cell Research – International Symposium of the International Society for Stem Cell Research (ISSCR), StemBANCC and the Basel Stem Cell Network, Info: www.isscr.org/home/internationalsymposia/basel-2017

1.3.–3.3. Heidelberg

19th International AEK (Abteilung Experimentelle Krebsforschung) Cancer Congress, Info: www.aek-congress.org

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. Berlin

Biological Solid-State NMR and Beyond – Symposium des Leibniz-Instituts für Molekulare Pharmakologie (FMP), Info: www.mdc-berlin.de/events/809784/2888

2.3.–3.3. Düsseldorf

Gemeinsames Jahressymposium von IGLD (Interdisziplinäre Gruppe für Labormedizin & Durchflusszytometrie) und INSTAND (Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien), Info: www.igld.de

3.3.–4.3. Lübeck

Adipocyte-Brain Crosstalk Symposium, Info: www.grk1957.uni-luebeck.de/symposium-2017

5.3.–8.3. Kiel

50. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie (DGMS), Info: www.dgms-2017.de

5.3.–8.3. Würzburg

Microbiology and Infection 2017 – Jahrestagung der Vereinigung für Angewandte und Allgemeine Mikrobiologie (VAAM), gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Info: www.microbiology-infection.de

5.3.–10.3. Ascona (CH)

Conference on Molecular Nanostructures 2017, Info: www.mpg-epfl.mpg.de/4336636/Conference_on_Molecular_Nanostructures-2017

6.3.–7.3. Frankfurt/M.

Frühjahrstagung der Biotechnologen, Info: <http://dechema.de/FTBIO2017.html>

6.3.–7.3. Zürich (CH)

10th Annual European Life Science CEO Forum & Exhibition, Info: www.healthcapital.de/biotechnologie/termine

6.3.–9.3. Heidelberg

2nd German Pharm-Tox Summit: 83rd Annual Meeting of the German Society for Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology & 19th Annual Meeting of the Association of Clinical Pharmacology, Info: www.gpts-kongress.de

8.3.–10.3. Burg Rothenfels

Infektion und Immunabwehr – Gemeinsames Symposium der Fachgruppe „Eukaryontische Krankheitserreger“ der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie und der Fachgruppe „Infektionsimmunologie“ und der Deutschen Gesellschaft für Immunologie, Info: www.dghm.org/linkerbereich/veranstaltungen/m_842

13.3.–16.3. Freising

Entomologentagung 2017: Gemeinschaftstagung der Deutschen Gesellschaft für allgemeine und angewandte Entomologie (DGaaE), der Österreichischen Entomologischen Gesellschaft und der Schweizerischen Entomologischen Gesellschaft, Info: <http://dgaee.de/index.php/entomologentagung-2017.html>

14.3.–15.3. Berlin

7. Berliner LC-MS/MS Symposium – Lebensmittelanalytik, Umwelt- und Trinkwasseranalytik, Klinische-Chemische Analytik, Pharmazeutische Analytik, Biochemie und „Omics“-Anwendungen, Toxikologische und forensische Analytik, Info: www.sciex.com/berlin2017

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 and Japanese Societies of Developmental Biologists, Info: www.gfe-meeting.de

16.3.–18.3. Greifswald

96. Jahrestagung der Deutschen Physiologischen Gesellschaft (DPG), Info: www.dpg2017.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

20.3.–23.3. Potsdam

1st European / 10th German BioSensor Symposium (DBS2017 / EBS2017), Info: www.ebs2017.com

21.3.–25.3. Göttingen

12th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society / Brain in a Dish – Explant and Stem Cell Models of Neurodegenerative Diseases, Info: www.nwg-goettingen.de



International Symposium

Coupling and Modification of Proteins



Freiburg/Breisgau, March 27-29, 2017

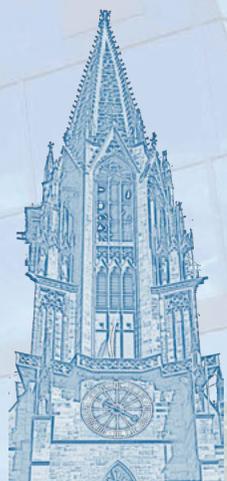
Opening keynote lecture
Peter Hegemann (Berlin)

Closing keynote lecture
Maya Schuldiner (Tel Aviv)

Speakers

Asifa Akhtar (Freiburg)
Sonja Albers (Freiburg)
Ralf Baumeister (Freiburg)
Thomas Becker (Freiburg)
Giacomo Cavalli (Montpellier)
Bernd Fakler (Freiburg)
Thomas Gudermann (München)
Cole Haynes (New York)
Thomas Jank (Freiburg)
Borden Lacy (Nashville)
Andreas Ladurner (München)
Kaspar Locher (Zürich)
Nina Morgner (Frankfurt)
Stefan Offermanns (Bad Nauheim)
Stefan Raunser (Dortmund)
Jared Rutter (Salt Lake City)
Feng Shao (Peking)
Thomas Sommer (Berlin)
Robert Tampé (Frankfurt)

Short talks (selected from poster abstracts)



Organizers:
Thomas Jank, Klaus Aktories, Asifa Akhtar, Bernd Fakler, Nikolaus Pfanner

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Sonderforschungsbereich 746

Conference venue:
Lecture Hall, Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie
Albertstraße 25, 79104 Freiburg/Breisgau

Deadline for registration and abstract submission: January 31, 2017
Information / Registration (no registration fee): www.signaling.uni-freiburg.de

22.3.–25.3. Marburg

27th Annual Meeting of the Society for Virology,
Info: www.virology-meeting.de

22.3.–26.3. Konstanz

25. Tagung für klinische Zytologie,
Info: www.bodenseeforum-konstanz.de/events/zytotagung

23.3.–24.3. Freising

International Conference on Selection Theory and Breeding Methodology, Info: www.plantbreeding.wzw.tum.de/index.php?id=94

26.3.–30.3. Ascona (CH)

1st European Congress on Cell-Free Synthetic Biology,
Info: <http://eccsb.epfl.ch>

26.3.–30.3. Konstanz

Selection Symposium 2017,
Info: www.orn.mpg.de/events/7478/3578959

26.3.–30.3. Sölden (AT)

19th International Neuroscience Winter Conference, Info: www.winterneuroscience.org/2017

27.3.–28.3. Heidelberg

12 years SFB-TR23 (Vascular Differentiation and Remodeling): From Vascular Differentiation and Remodeling to Organotypic Vasculature, Info: www.transregio23.de

27.3.–29.3. Freiburg

International Symposium on Coupling and Modification of Proteins,
Info: www.signaling.uni-freiburg.de

27.3.–29.3. Tübingen

Novel Concepts in Innate Immunity, Info: www.innate-immunity-conference.de

28.3. Berlin

Leopoldina-Symposium: Aufbau einer neuen Innovations- und Wagniskultur, Info: www.leopoldina.org/de/veranstaltungen

28.3. Wien (AT)

SYMPATH Symposium on Targeting Synucleinopathies,
Info: www.sympath-project.eu/symposium-en

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 and Parkinson's Diseases and Related Neurological Disorders, Info: <http://adpd2017.kenes.com>

30.3.–31.3. Gatersleben

Biology and Genome Engineering in the Context of Plant Breeding – 2017 Meeting of the GPZ Study Group "Cytogenetics", Info: <http://gpz-online.de/terminkalender>

30.3.–1.4. Mosbach

68th Mosbach Kolloquium – Cell Organelles: Origin, Dynamics and Communication, Info: www.mosbacher-kolloquium.org

1.4.–4.4. Berlin

Berlin BRAIN & BRAIN PET 2017: 28th Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism and Function / 13th Conference on Quantification of Brain Function with PET, Info: www.brain2017.net

2.4.–5.4. Potsdam

Proteomic Forum 2017, Info: www.proteomic-forum.de

3.4.–4.4. München

Programming and Reprogramming the Brain, Info: www.abcam.com/events/programming-and-reprogramming-the-brain

9th International Meeting Stem Cell Network NRW

May 16–17, 2017, Halle Münsterland, Münster, Germany

- **listen to** experts like Hans Clevers, Michele De Luca, Robert Weinberg and many more
- **present** your work in the poster sessions
- **exchange** your thoughts with biotech companies
- **register** for free

www.congress.stemcells.nrw.de



Stem Cell Network
North Rhine Westphalia



3.4.–5.4. Berlin

Global Congress on Molecular Pathology – AMP Global 2017 (Association for Molecular Pathology), Info: <http://gcmp.amp.org>

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. Köln

12th European Molecular Imaging Meeting (EMIM 2017) / Pre-Symposium on Big Data, Info: www.e-smi.eu/index.php?id=1976

4.4.–7.4. Plön

Genetics of Migration – Symposium of the Max Planck Institute for Evolutionary Biology, Info: <https://genmig.wordpress.com>

5.4.–6.4. Hannover

Deutsche Biotechnologietage 2017, Info: www.biotechnologietage.de

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

23.4.–28.4. Tulln (AT)

13th International Wheat Genetics Symposium, Info: www.iwgs2017.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.–6.5. Heidelberg

EMBL Conference: Chromatin and Epigenetics, Info: www.embl.de/training/events/2017/CHR17-01

Speakers

Nobel Laureate James E. Rothman
Yale University, New Haven, USA

Andrea Ballabio
TIGEM, Naples, Italy

Hugo Bellen
Baylor College of Medicine, Houston, USA

Juan S. Bonifacino
National Institutes of Health, Bethesda, USA

Jan E. Carette
Stanford University School of Medicine, USA

Ivan Dikic
Goethe University Frankfurt/Main, Germany

Zvulun Elazar
Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel

Scott D. Emr
Weill Institute, Ithaca, USA

Sergio Grinstein
University of Toronto, Canada

Volker Haucke
Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie
Berlin, Germany

Karin M. Reinisch
Yale School of Medicine, New Haven, USA

Matthew Welch
University of California, Berkeley, USA

Yihong Ye
National Institutes of Health, Bethesda, USA

DFG - RESEARCH TRAINING GROUP 1459



4th International Symposium

PROTEIN TRAFFICKING IN HEALTH AND DISEASE

June 7th–9th, 2017
Hamburg, Germany

Topics

**Vesicular Transport, Autophagy,
Protein Quality Control, Golgi,
Endosomes, Lysosomes, Infection**

www.trafficking-symposium2017.de

Registration & abstract
submission deadline: March 12th, 2017



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf



Christian-Albrechts-Universität zu Kiel



BNITM
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin



Supported by
DFG
Deutsche
Forschungsgemeinschaft

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 & Emerging Fungal & Oomycete Diseases of Animals & Plants, Info: www.bi.id.ethz.ch/eventsOnline/anonymous/events.faces

8.5. Mainz

Symposium on Translational Epigenetics, Info: www.imb.de/2017transepi

9.5.–10.5. Leverkusen

Lab.Vision 2017 – Spectaris-Branchentreff der Analysen-, Bio- und Labortechnik, Info: www.spectaris-labvision.net

10.5.–11.5. Mainz

15th Anniversary Symposium of the Association for Cancer Immunotherapy (CIMT), Info: www.meeting.cimt.eu

10.5.–11.5. München

Lab-on-a-Chip & Microfluidics Conference 2017: Biosensors, Microfluidics & 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

2nd European Cancer Epigenetics Conference 2017, Info: www.dkfz.de/en/eceec2017

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, Info: www.systims2017.ch

14.5.–17.5. Heidelberg

EMBO/EMBL Symposium: Neural Circuits in the Past, Present & Future, Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2017/EES17-02

14.5.–17.5. Lausanne (CH)

25th Meeting of the European Society for Animal Cell Technology (ESACT), Info: www.esact2017.com

15.5.–17.5. Tübingen

5th International SFB 766 Symposium: The Bacterial Cell Wall Takes Center Stage, Info: www.uni-tuebingen.de/forschung/forschungsschwerpunkte/sonderforschungsbereiche/sfb-766

16.5.–17.5. Hannover

3D Printing in Science European Congress, Info: <http://selectbiosciences.com/conferences/index.aspx?conf=3DPSEC2017>

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 and Cell Biology of Membranes, Info: www.embl.de/training/events/2017/EES17-03

22.5.–24.5. Rüdelsheim

Open Science and the Chemistry Lab of the Future – Beilstein Symposium, Info: www.beilstein-institut.de/en/symposia/open-science

23.5.–26.5. Heidelberg

EMBO Conference on Advances in Stem Cells and Regenerative Medicine, Info: www.embl.de/training/events/2017/STM17-01

27.5.–2.6. Les Diablerets (CH)

Gordon Research Seminar and Conference: Excitatory Synapses and Brain Function, Info: www.grc.org/programs.aspx?id=12682

29.5.–31.5. Heidelberg

EMBL Conference: BioMalPar XIII – Biology and Pathology of the Malaria Parasite, Info: www.embl.de/training/events/2017/BMP17-01

30.5.–2.6. Mannheim/Heidelberg

Translational Immunogenetics – 31st European Immunogenetics and Histocompatibility Conference / 25th Annual Meeting of the German Society for Immunogenetics (DGI), Info: www.efi2017.org

2.6.–3.6. St. Gallen (CH)

4th Lymphoid Tissue Meeting, Info: www.immunology.org/events/4th-lymphoid-tissue-meeting

3.6.–9.6. Les Diablerets (CH)

Gordon Research Seminar and Conference: Muscle – Excitation-Contraction Coupling, Info: www.grc.org/programs.aspx?id=11710

7.6.–9.6. Hamburg

4th International Symposium on Protein Trafficking in Health and Disease, Info: <http://trafficking-symposium2017.de>

7.6.–9.6. Wien (AT)

Designer Biology Symposium – From Proteins and Cells to Scaffolds & Materials, Info: www.efb-central.org/index.php/DesignerBiology

8.6.–10.6. Frankfurt/M.

Viral Hepatitis Congress 2017, Info: www.viral-hep.org

11.6.–15.6. Berlin

19th International Conference on Bacilli & Gram-Positive Bacteria, Info: www.bacillus-2017.de

12.6.–16.6. Wernigerode

8th International Triticeae Symposium (8ITS), Info: www.ipk-gatersleben.de/meetings/8th-international-triticeae-symposium-2017

13.6.–15.6. Berlin

Systems Glycomics – Beilstein Glyco-Bioinformatics Symposium 2017, Info: www.beilstein-institut.de/en/symposia/glyco-bioinformatics

14.6.–16.6. Bonn

8th Mildred Scheel Cancer Conference, Info: www.krebshilfe-mscc.de

14.6.–17.6. Heidelberg

EMBO/EMBL Symposium on Mechanisms of Neurodegeneration, Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2017/EES17-04

17.6.–23.6. Les Diablerets (CH)

Gordon Research Seminar and Conference: Neuroethology – Behavior, Evolution & Neurobiology, Info: www.grc.org/programs.aspx?id=12877

19.6.–21.6. Mainz

IMB Conference on Gene Regulation by the Numbers: Quantitative Approaches to Study Transcription, Info: www.imb.de/seminars-meetings/meetings/2017-imb-conference-gene-regulation-by-the-numbers

21.6.–23.6. Basel (CH)

7th Annual Retreat of the Basel PostDoc Network, Info: <https://postdocretreat.biozentrum.unibas.ch>

21.6.–24.6. Marburg

Non-coding RNAs in Nervous System Development, Plasticity and Disease, Info: www.marburg2017.spp1738.de

22.6.–24.6. Erlangen

Pathologie: Innovation und Kooperation – 101. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, Info: www.pathologie-kongress.com

24.6.–30.6. Les Diablerets (CH)

Gordon Research Seminar and Conference: Inhibition in the CNS, Info: www.grc.org/programs.aspx?id=13335

25.6.–28.6. Fribourg (CH)

7th International Conference on Tumor-Host Interaction and Angiogenesis, Info: www.bi.id.ethz.ch/eventsOnline/anonymous/events.faces

26.6.–27.6. Davos (CH)

EMBL Symposium on Microtubules: From Atoms to Complex Systems, Info: www.termis.org





14. Jahrestagung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
11. - 14. Oktober 2017, Weser-Ems-Hallen, Oldenburg

in Kooperation mit der Niederländischen Vereinigung für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (NVKC)

„Laboratoriumsmedizin – von „omics“ und „Big Data“ zur Grundversorgung“

Themenschwerpunkte

- Labordiagnostik von neuologischen Erkrankungen
- Bioinformatik in der Labormedizin
- Labormedizin und Versorgungsforschung
- Neue Entwicklungen in der Massenspektrometrie
- Diagnostik von Inflammation und Infektion
- Instrumentelle Analytik in der Bakteriologie
- Molekulare Onkologie und „Liquid profiling“
- Aktuelle Erkenntnisse in der Hämostaseologie

Wissenschaftlicher Kongress mit praktischen Kursen und Workshops
Fachmesse für Labordiagnostik und Bioanalytik

<p>Kongressleitung</p> <p>Kongresspräsident: Prof. Dr. med Dr. rer. nat. Klaus P. Kohse</p> <p>Kongressorganisation:</p> <p>Dr. rer. nat. Angelika Carl Dr. med. Josef Hellkamp</p> <p>Klinikum Oldenburg Medizinischer Campus Universität Oldenburg Institut für Laboratoriumsdiagnostik und Mikrobiologie Rahel-Straus-Straße 10 26133 Oldenburg Tel. +49(0)441 403-2601 zentrallabor@klinikum-oldenburg.de</p>	<p>Tagungsort</p> <p>Weser-Ems-Hallen Oldenburg Messestraße 26123 Oldenburg</p> <p>Kongressagentur</p> <p>m:con – mannheim:congress GmbH Rosengartenplatz 2 68161 Mannheim www.mcon-mannheim.de</p>
---	---



Abstract-Deadline
30.06.2017

www.dgkl2017.de

26.6.–27.6. Wien (AT)

2nd International Conference on Plant Cells In Vitro: Fundamentals and Applications, Info: <http://viscea.org>

26.6.–30.6. Davos (CH)

European Chapter Meeting of the Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society 2017, Info: www.termis.org/eu2017

27.6.–30.6. Heidelberg

EMBO/EMBL Symposium: New Approaches and Concepts in Microbiology, Info: www.embo-embl-symposia.org

29.6.–30.6. Wien (AT)

4th International Conference on Plant Transformation and Biotechnology, Info: <http://viscea.org>

1.7.–7.7. Les Diablerets (CH)

Gordon Research Seminar and Conference: Malaria, Info: www.grc.org/programs.aspx?id=12780

3.7.–4.7. Wien (AT)

International Conference on Plant Genome Editing & Genome Engineering, Info: <http://viscea.org>

5.7.–7.7. Heidelberg

International Conference on Systems Biology of Human Disease (SBHD), Info: www.sbhd-conference.org

8.7.–14.7. Les Diablerets (CH)

Gordon Research Seminar & Conference: Biology of Aging, Info: www.grc.org/programs.aspx?id=13715

12.7.–15.7. Heidelberg

EMBO/EMBL Symposium on Mechanical Forces in Biology, Info: www.embo-embl-symposia.org

17.7.–18.7. München

12th International Congress on Microbial Interaction and Applications of Beneficial Microbes, Info: <http://microbialinteraction.conferenceseries.com>

23.7.–28.7. Bad Staffelstein

EMBO Conference on Helicases and Nucleic Acid-based Machines: Structure, Mechanism and Regulation and Roles in Human Disease, Info: <http://events.embo.org>

21.8.–25.8. Lausanne (CH)

Microscopy Conference 2017 – Dreiländertagung, Info: www.mc2017.ch

30.8.–1.9. Heidelberg

EMBL Conference: The Nucleosome – From Atoms to Genomes, Info: www.embl.de/training

3.9.–7.9. Gießen

4th International Symposium on Genomics of Plant Genetic Resources (GPGR4), Info: www.gpgr4.org

4.9.–6.9. Mainz

1st Symposium on Nucleic Acid Modifications, Info: www.imb.de/2017nucmod

6.9.–8.9. Mainz/Frankfurt

Translating Science into Survival – 3rd International Cancer Immunotherapy Conference of the Cancer Research Institute (CRI), the Association for Cancer Immunotherapy (CIMT), the European Academy of Tumor Immunology (EATI), and the American Association for Cancer Research (AACR), Info: www.cancerimmunotherapy-conference.org

Mehr Kongresse, Tagungen, Symposien und Workshops finden Sie auf unserer Website:
www.laborjournal.de/rubric/termine/kongress.lasso



Workshops

16.2.–17.2. Köln

Microscopy Applied to Plants – Kurs am Max-Planck-Institut für Pflanzenzüchtungsforschung, Info: www.mpipz.mpg.de/events/7680/2163

20.2. Münster

Career Development through Research Funding – Workshop for Female Scientists, Info: www.uni-muenster.de/Cells-in-Motion/events

20.2.–22.2. Göttingen

Transcranial Electric and Magnetic Stimulation, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/method/2017/01.php>

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/method/2017/02.php>

4.3. Magdeburg

Human Visual System Pathophysiology – Advances in Research, Diagnostics and Therapy, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/method/2017/03.php>

8.3.–12.3. Tiers (AT)

34th Winter School on Proteinases and Inhibitors, Info: www.uni-salzburg.at/tiers

23.3.–24.3. Heidelberg

Behavioral Testing in Rodents, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/method/2017/04.php>

29.3. Mosbach

GBM Workshop: Insights into Funding Opportunities for Young Investigators in Germany, Info: www.mosbacher-kolloquium.org/funding-for-young-investigators.html

3.4.–7.4. Tübingen

Neurobiological Practical Course – Hearing, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/method/2017/031.php>

23.4.–26.4. Dresden

EMBO Workshop: Awakening of the Genome – The Maternal-To-Zygotic Transition, Info: <http://events.embo.org/17-mzt>

24.4.–25.4. Berlin

Cerebral Ischemia: in vivo and in vitro Models, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/method/2017/05.php>

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/method/2017/06.php>

30.4.–5.5. Ascona (CH)

Ascona Workshop 2017: Statistical Challenges in Single-Cell Biology, Info: www.bsse.ethz.ch/cbg/cbg-news/ascona-2017.html

2.5.–3.5. Frankfurt/M.

Dechema-Workshop: Systems Biology and Synthetic Biology, Info: <http://dechema.de/en/smsbio2017.html>

8.5.–12.5. Magdeburg

SynaptoProteomics: Utilizing Proteomic Methods to Study Synapses and Synapse Dynamics, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/method/2017/07.php>

15.5.–17.5. Bad Herrenalb

19. Bad Herrenalber Transporter- und Barriere-Tage – Workshop, Info: <https://sites.google.com/site/transportertage>

16.5. Berlin

Zecken & Co: Wir sind gekommen, um zu bleiben – Workshop, Info: www.zoonosen.net/zecken

31.5.–2.6. Düsseldorf

Testing Locomotor Behavior of the Rat, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/method/2017/08.php>

10.7.–15.7. Berlin

EMBO Workshop: Intercellular Communication in Development and Disease, Info: <http://meetings.embo.org/event/17-signalling>

25.7.–28.7. Berlin

20th International Workshop on Kaposi's Sarcoma Herpes Virus (KSHV) and Related Agents, Info: www.kshv-2017.de

WRONG SHIRT



RIGHT SHIRT



Suchen Sie ein cooles T-Shirt?

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)



(Rückseite unbedruckt)

Fortbildungen - Kurse

2017

Biochemie/Immunologie

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

3.4.–4.4. Heidelberg

Promocell Academy: Basiskurs SDS-PAGE, Info: www.promocell-academy.com

5.4.–6.4. Heidelberg

Promocell Academy: Labor-Kompaktkurs Western Blot, Info: www.promocell-academy.com

10.4.–11.4. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Immunpräzipitation, Info: www.lab-academy.de

11.4.–12.4. Heidelberg

Promocell Academy: Laborkurs 2-D-Gelelektrophorese, Info: www.promocell-academy.com

Biotechnologie

14.3.–29.11. Berlin

CQ-Weiterbildung: Anwendungsbezogene Bioinformatik, Info: www.cq-bildung.de/bildung/biotech-life-sciences

27.4. Frankfurt/M.

Dechema-Kurs: Cyclovoltammetrie – Grundlagen, Interpretation und Fehlerquellen, Info: <http://dechema-dfi.de/Cyclovoltammetrie.html>

Chromatographie/ Spektrometrie

3.4. München

Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC-Basiskurs für die Qualitätskontrolle, Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2017-analytik

3.4.–5.4. München

Dr.-Bichlmeier-Kombi-Seminar: Intensivkurs HPLC – Basiswissen für die Qualitätskontrolle, Troubleshooting und Methodenoptimierung, Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2017-analytik

4.4.–5.4. München

Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC-Troubleshooting und Methodenentwicklung, Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2017-analytik

24.4. München

Dr.-Bichlmeier-Seminar: Grundlagen der Massenspektrometrie, Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2017-analytik

24.4.–27.4. München

Dr.-Bichlmeier-Kombi-Seminar: Experte der Massenspektrometrie – Von den Grundlagen zum Experten, Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2017-analytik

25.4. München

Dr.-Bichlmeier-Seminar: Massenspektrometrie für Fortgeschrittene – Anwendung neuer MS-Techniken, Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2017-analytik

26.4. München

Dr.-Bichlmeier-Seminar: LC-MS-Kopplungstechniken, Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2017-analytik

26.4.–27.4. München

Dr.-Bichlmeier-Kombi-Seminar: Aufbaukurs Massenspektrometrie – LC-MS-Kopplungstechniken und Interpretation von Massenspektren, Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2017-analytik

27.4. München

Dr.-Bichlmeier-Seminar: Interpretation von Massenspektren, Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2017-analytik

Mikrobiologie

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/17-plant-microbiota>

Molekularbiologie

15.2.–16.2. München

Lab-Academy-Intensivkurs: 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 Strategien (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, 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

7.3.–22.8. Berlin

CQ-Weiterbildung: Labormethoden der Molekularbiologie und Zellkultur, Info: www.cq-bildung.de/bildung/biotech-life-sciences

9.3.–10.3. Heidelberg

Promocell Academy: PCR- und Primer-Design, Info: www.promocell-academy.com

9.3.–10.3. München

Lab-Academy-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

14.3.–16.3. Erlangen

Dechema-Kurs: Protein-Ligand Docking und Virtual Screening für Einsteiger, Info: <http://dechema-dfi.de/docking.html>

23.3.–24.3. Heidelberg

Promocell Academy: Klonierungsstrategien, Info: www.promocell-academy.com

26.3.–1.4. Heidelberg

EMBO Practical Course on iCLIP: Genomic Views of Protein-RNA Interactions, Info: <http://meetings.embo.org/event/17-iclip>

28.3.–29.3. Heidelberg

Promocell Academy: Laborkurs DNA-Sequenzierung, Info: www.promocell-academy.com

30.3.–1.4. Lübeck

Training in Genetischer Epidemiologie, Info: www.genepi.de

3.4.–7.4. München

Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Molekularbiologie, Info: www.lab-academy.de

27.4.–28.4. Heidelberg

Promocell Academy: Laborkurs Multiplex-PCR, Info: www.promocell-academy.com

Zellbiologie/ Mikroskopie

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- und 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. Köln

Spectral Unmixing and Hands-on Sessions on the Zeiss LSM880 and the Leica SP8 Confocal Microscopes – Kurs am Max-Planck-Institut für Pflanzenzüchtungsforschung, Info: www.mpipz.mpg.de/events/8322/2163

13.3.–14.3. Heidelberg

Promocell Academy: Induzierte pluripotente Stammzellen – Maßgeschneiderte Zellmodelle, Info: www.promocell-academy.com

14.3.–15.3. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Primärzellkultur, Info: www.lab-academy.de

14.3.–17.3. Bergisch-Gladbach

MACS Academy: MACSQuant Instrument Training, Info: www.miltenyibiotec.com/en/support/macs-academy.aspx

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

29.3.–31.3. Bergisch-Gladbach

MACS Academy: CliniMACS Prodigy TCT User Training, Info: www.miltenyibiotec.com/en/support/macs-academy.aspx

30.3.–31.3. Heidelberg

Promocell Academy: Zell-Authentifizierung, genetische Stabilität und Nachweis von Kontaminationen, Info: www.promocell-academy.com

2.4.–8.4. Heidelberg

EMBO Practical Course on Mechanisms of Actin-Dependent Force Generation, Info: www.embl.de/training/events/2017/ADY17-01

4.4.–5.4. Heidelberg

Promocell Academy: Transfektion und Reporter-genganalyse, Info: www.promocell-academy.com

4.4.–5.4. Martinsried

Ibidi Lab Course: Cell Cultivation under Perfusion and Live Cell Imaging, Info: <http://ibidi.com/events/practical-courses>

5.4.–6.4. Heidelberg

Eppendorf/EMBL-Seminar: Micro-manipulation Techniques for the Generation of Transgenic Animals – Theory and Practical Exercises, Info: www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center

6.4.–7.4. Heidelberg

Promocell Academy: Transfektionsmethoden und deren Optimierung, Info: www.promocell-academy.com

24.4.–26.4. Heidelberg

Promocell Academy: Angiogenese-Modelle, Info: www.promocell-academy.com

24.4.–28.4. München

Lab-Academy-Kompakfortbildung: Zellkultur, Info: www.lab-academy.de

25.4.–26.4. München

Lab-Academy-Grundkurs: Mikroskopieren mit Licht- und Fluoreszenzmikroskop, Info: www.lab-academy.de

25.4.–28.4. Bergisch-Gladbach

MACS Academy: MACSQuant Instrument Training, Info: www.miltenyibiotec.com/en/support/macs-academy.aspx

26.4.–28.4. Bergisch-Gladbach

MACS Academy: CliniMACS Prodigy TCT User Training, Info: www.miltenyibiotec.com/en/support/macs-academy.aspx

Randgebiete

16.3.–17.3. Heidelberg

Promocell Academy: PCR und qPCR in der Lebensmittel-analytik, Info: www.promocell-academy.com

31.3.–1.4. München

Intensivkurs Neuroanatomie 2017, Info: www.intensivkurs-neuroanatomie.de

Sonstiges

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: Drittmittel-Einwerbung/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>

16.3.–17.3. Bonn

DHV-Seminar: Humor in der Lehre, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

20.3.–23.3. Leimen

EMBO Laboratory Management Courses for Group Leaders, Info: <http://lab-management.embo.org>

21.3. Hamburg

Eppendorf-Seminar: Dosiersysteme im Labor – Grundlagen, Wartung und Qualitätssicherung, Info: www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center

22.3.–23.3. Saarbrücken

Klinkner-Seminar: Multivariate Analysemethoden zur Auswertung biologischer und chemischer Daten, Info: www.klinkner.de

28.3.–30.3. Leimen

EMBO Laboratory Management Courses for Postdocs, Info: <http://lab-management.embo.org>

30.3.–31.3. Bonn

DHV-Seminar: Rhetorik in der Lehre, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

3.4.–6.4. Leimen

EMBO Laboratory Management Courses for Group Leaders, Info: <http://lab-management.embo.org>

25.4.–27.4. Leimen

EMBO Laboratory Management Courses for Postdocs, Info: <http://lab-management.embo.org>

28.4. Bonn

DHV-Seminar: Wissenschaftliches Fehlverhalten, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

WRONG SHIRT



RIGHT SHIRT



Suchen Sie ein cooles T-Shirt?

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)



(Rückseite unbedruckt)

Mehr Fortbildungen und Kurse finden Sie im Internet:

www.laborjournal.de/rubric/termine/schulung.lasso

Kurze Veranstaltungshinweise in unserem Serviceteil sind kostenlos. So erreichen Sie uns:

Laborjournal, Merzhauser Straße 177, D-79100 Freiburg, verlag@laborjournal.de



Vorträge - Seminare - Kolloquia

BASEL

Mittwoch, 15.2.

11:45 Uhr, Seminar, Unispital, Klinikum 2, Petersgraben 4, 2. Obergeschoss, DIM-Konferenzraum, **O. de Rougemont**, Zürich: **Beta-cell replacement**

Donnerstag, 16.2.

09:30 Uhr, Seminar, Friedrich-Miescher-Institut (FMI), Maulbeerstr. 66, Raum 530, **C. Ewald**, Zürich: **NADPH oxidase-mediated redox signaling promotes oxidative stress resistance and longevity through memo-1 in C. elegans**

Freitag, 17.2.

16:00 Uhr, Seminar, Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50-70, PZ-Hörsaal 1, **P. Philippsen**, Basel: **Dancing genomes**

Dienstag, 21.2.

12:15 Uhr, Seminar, Biozentrum, Klingelbergstr. 50-70, Raum BZ 411, **W. Kukulski**, Cambridge: **Linking membrane architecture to function by correlative light microscopy**

17:15 Uhr, Seminar, Unispital, Klinikum 2, Petersgraben 4, 2. Obergeschoss, DIM-Konferenzraum, **G. Wandeler**, Bern: **HIV/HBV coinfection in Sub-Saharan Africa: Challenges for operational research**

Mittwoch, 22.2.

11:45 Uhr, Seminar, Unispital, Klinikum 2, Petersgraben 4, 2. Obergeschoss, DIM-Konferenzraum, **M. Betz**, Basel: **Brown adipose tissue and human thermogenesis – an update**

Donnerstag, 23.2.

16:00 Uhr, Seminar, Universitäts-spital, Zentrum für Lehre und Forschung (ZLF), 2. Obergeschoss, Seminarraum, **R. Friedrich**, Basel: **Deconstruction and reconstruction of neuronal circuits by functional connectomics**

17:00 Uhr, Seminar, Basel Stem Cell Network, Universitätsspital, Zentrum für Lehre und Forschung (ZLF), 2. Obergeschoss, Seminarraum, **P. Tsapogas / A. Bottos**, Basel: **Regulation of haematopoiesis by cytokines: instructive or permissive? / The role of JAK/STAT pathway in NK-cell mediated tumor surveillance**

Dienstag, 14.3.

12:15 Uhr, Seminar, Biozentrum, Klingelbergstr. 50-70, Raum BZ 411, **Y. Cheng**, San Francisco: **Single-particle cryo-EM and membrane proteins**

Kurze Veranstaltungshinweise im Laborjournal-Kalender sind kostenlos. So erreichen Sie uns:

Laborjournal

verlag@laborjournal.de

BERLIN

Dienstag, 14.2.

9:00 Uhr, Seminar, MDC, Robert-Rössle-Str. 10, C27 Walter-Friedrich-Raum, **W. Uckert**, Berlin: **Gene therapy – Basics and application**

9:15 Uhr, Seminar, DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2, **M. Dzumukova**, Berlin: **Interaction of endothelial cells and preosteoclasts in bone development**

Mittwoch, 15.2.

9:30 Uhr, Seminar, Max Delbrück Centrum, Robert-Rössle-Str. 10, Dendrit 2+3, **A. van Oudenaarden**, Utrecht: **Revealing novel cell types, cell-cell interactions, and cell lineages by single-cell sequencing**

Donnerstag, 16.2.

13:00 Uhr, Seminar, MDC, Robert-Rössle-Str. 10, Axon 2, **E.-M. Streier**, Berlin: **Research landscape and funding possibilities in Germany**

Dienstag, 21.2.

9:00 Uhr, Seminar, Max Delbrück Centrum (MDC), Robert-Rössle-Str. 10, C27 Walter-Friedrich-Raum, **M. Poy**, Berlin: **Molecular regulation of glucose homeostasis**

9:15 Uhr, Seminar, DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, Seminarraum 1+2, **J. Polansky-Biskup**, Berlin: **Epigenomic profiling of human CD4+ T cells supports a linear differentiation model and highlights molecular regulators of memory development**

Dienstag, 28.2.

9:15 Uhr, Seminar, DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2, **A. Pascual-Reguant**, Berlin: **Deciphering tissue-specific signals in control of TH17 cells**

Donnerstag, 2.3.

16:15 Uhr, Life Science Colloquium, MPI für Infektionsbiologie, Campus Charité Mitte, Charitéplatz 1, SR 1+2, **J. Langhorne**, London: **Chronicity and virulence of malaria**

Dienstag, 7.3.

9:00 Uhr, Seminar, Max Delbrück Centrum, Robert-Rössle-Str. 10, C27 Walter-Friedrich-Raum, **M. Selbach**, Berlin: **An introduction to mass spectrometry-based proteomics**

BERN

Mittwoch, 1.3.

12:15 Uhr, Seminar, Institut für Pharmakologie, Inselspital, Seminarraum INO-F 703, **T. Halazonetis**, Genf: **Mechanisms of oncogene-induced DNA replication stress**

Montag, 6.3.

17:00 Uhr, Seminar, Institut f. Pathologie, Murtenstr. 31, Langhans-Hörsaal, **A. Papassotiropoulos**, Basel: **Epigenetic signatures of brain aging**

BONN

Donnerstag, 16.2.

19:00 Uhr, Vortrag, Forschungszentrum Caesar, Ludwig-Erhard-Allee 2, Hörsaal, **J. F. Rockefeller**, New York: **Leptin and the biologic basis of obesity**

DRESDEN

Dienstag, 14.2.

16:00 Uhr, Vortrag, Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik (MPI-CBG), Pfotenhauerstr. 108, Auditorium, **I. Szbalzarini**, Dresden: **What is complexity?**

Dienstag, 14.3.

16:00 Uhr, Vortrag, MPI-CBG, Pfotenhauerstr. 108, Auditorium, **A. Smith**, Cambridge: **Design principles of pluripotency**

FRANKFURT

Donnerstag, 2.3.

15:30 Uhr, Vortrag, Georg-Speyer-Haus, Institut für Tumorbiologie und experimentelle Therapie, Paul-Ehrlich-Str. 42-44, HS, **J. Ghysdael**, Paris: **Novel targeted therapies in T-cell acute lymphoblastic leukemia**

FREIBURG

Donnerstag, 23.2.

13:00 Uhr, Vortrag, Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik, Stübweg 51, BT VII, EG, Lounge-Bereich, **D. Vilchez**, Köln: **Proteostasis of aging and stem cells**

GÖTTINGEN

Donnerstag, 16.2.

17:15 Uhr, Seminar, Schwann-Schleiden-Forschungszentrum, Julia-Lermontowa-Weg 3, Seminarraum 1.101, **F. Martin**, Nancy: **Evolution and development of the mycorrhizal symbiosis**

Donnerstag, 9.3.

13:00 Uhr, Seminar, Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Am Fassberg 11, Raum T4, 2. OG, SR, **A. Frangakis**, Frankfurt: **The molecular architecture of cell-cell junctions by cryo-electron tomography**

HALLE

Montag, 13.3.

13:00 Uhr, Vortrag, Stadtmuseum, Große Märkerstr. 10, **C. Bountra**, Oxford: **Accelerating our understanding of human diseases and the discovery of better medicines**

HAMBURG

Donnerstag, 16.2.

14:00 Uhr, Seminar, ZMNH, Falkenried 94, EG, Raum E.82, **I. Vida**, Berlin: **Inhibiting inhibition: Fast and slow inhibitory interactions among hippocampal GABAergic interneurons**

HANNOVER

Mittwoch, 15.2.

17:00 Uhr, Kolloquium, MHH, Carl-Neuberg-Str. 1, Gebäude J1, Ebene H0, Hörsaal H, **M. Fiorelli Contarino**, Leiden: **Unmet needs in dystonia**

17:15 Uhr, Kolloquium, MHH, Zentrum für Immunologie, Hörsaal N, **M. Schmidt-Suppran**, München: **Making effector functions and memory at birth in NKT cells**

Dienstag, 21.2.

18:00 Uhr, Vortrag & Diskussion, Leopoldina, Tagungszentrum, Schlosses Herrenhausen, Herrenhäuser Str. 5, **F. Buchholz**, Dresden: **Genom-Chirurgie in der Humanmedizin – Gibt es bald die lang ersehnten Fortschritte in der Gentherapie?**

HEIDELBERG

Dienstag, 14.2.

15:00 Uhr, Seminar, EMBL, Meyerhofstr. 1, Large Operon, **R. Kuner**, Heidelberg: **Why time does not heal all wounds: Chronic pain**

Donnerstag, 16.2.

11:00 Uhr, Seminar, EMBL, Meyerhofstr. 1, Small Operon, **N. Papanavasiou**, Heidelberg: **Generators of diversity and the host-pathogen interface**

16:00 Uhr, Kolloquium, ZMBH, Im Neuenheimer Feld 282, EG, Raum 001, **N. Kedersha**, Boston, USA: **Stress granules, protein translation, and phase transitions: from molecules to morphology**

Montag, 20.2.

17:15 Uhr, Seminar, Institut für Pathologie, Im Neuenheimer Feld 224, SR 1.004, **S. Tzartos**, Athen: **Diversity of autoantibody profiles in Myasthenia Gravis – Pathogenic and therapeutic implications**

Dienstag, 21.2.

11:00 Uhr, Seminar, EMBL, Meyerhofstr. 1, Large Operon, **N. Krogan**, University of California, USA: **From systems to structure: Bridging networks and mechanism**

Mittwoch, 22.2.

13:00 Uhr, Seminar, Interdisziplinäres Zentrum für Neurowissenschaften (IZN), Im Neuenheimer Feld 306, Hörsaal 2, **C. Kaether**, Jena: **Function of the sorting receptor Rer1 in Purkinje cells**

Donnerstag, 23.2.

16:00 Uhr, Kolloquium, ZMBH, Im Neuenheimer Feld 282, EG, Raum 001, **B. de Strooper**, Leuven: **The cellular phase of Alzheimer disease**

18:00 Uhr, Vortrag, Print Media Academy, Kurfürsten-Anlage 52-60, **M. Götz**, München: **Wie Gliazellen zu Nervenzellen werden – neue Ansätze zur Therapie nach Gehirnverletzungen**



Immunologen unterscheiden zwischen dem angeborenen (innaten) und dem adaptiven Immunsystem. Das innate System reagiert schnell und auf breiter Front gegen Eindringlinge in die Zellen. Dafür ist es jedoch weit weniger flexibel als das adaptive, das mit Hilfe von B- und T-Lymphozyten eine sehr spezifische Immunantwort in Gang setzt, die zudem im immunologischen Gedächtnis der Zelle gespeichert wird. Trotz dieser Unterschiede kooperieren beide Immunsysteme über das Komplementsystem miteinander. Welche Rolle hierbei lösliche sowie Membran-assoziierte Faktoren spielen, erläutert **Admar Verschoor** am 21. Februar in Kiel.

Das 26S Proteasom ist die Exekutive des Ubiquitin-Proteasom Signalwegs, der für den kontrollierten Abbau intrazellulärer Proteine zuständig ist. Der Proteasom-Brocken besteht aus 34 verschiedenen Untereinheiten, die zwei Komplexe formieren: den 20S-Kern, in dem die Proteolyse stattfindet, sowie ein oder zwei weitere, regulierende Partikel, die die Substrate für den Abbau vorbereiten. Die Struktur des 20S-Kerns ist seit zwanzig Jahren bekannt, die Struktur der regulatorischen 19S-Komponente jedoch erst seit kurzem. Wie Forscher mit der Kryoelektronentomographie die Zusammenarbeit der beiden Komplexe innerhalb des Proteasoms untersuchen, erklärt **Wolfgang Baummeister** am 23. Februar in Regensburg.



HEIDELBERG (FORTS.)

Donnerstag, 2.3.

11:00 Uhr, Seminar, European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Meyerhofstr. 1, Small Operon, **E. Fraenkel**, Boston (USA): *Opportunities and challenges using the other omics for precision medicine*

KIEL

Dienstag, 21.2.

17:15 Uhr, Kolloquium, Sonderforschungsbereich 877, Biochemie, Rudolf-Höber-Str. 1, Hörsaal (Altbau), **A. Verschoor**, Lübeck: *Complement, antigen handling and adaptive immunity*

Dienstag, 14.3.

17:15 Uhr, Kolloquium, Sonderforschungsbereich 877, Biochemie, Rudolf-Höber-Str. 1, Hörsaal (Altbau), **P. Lang**, Düsseldorf: *Immune functions during infections and tissue damage*

LANGEN

Dienstag, 14.2.

14:15 Uhr, Kolloquium, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, Hörsaal, **R. van Ree**, Amsterdam: *Subcutaneous immunotherapy for the treatment of severe food allergies*

Dienstag, 17.2.

14:00 Uhr, Kolloquium, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, Hörsaal, **L. Chatel-Chaix**, Laval/Quebec (Kanada): *Morphological and functional remodeling of the cytoplasm by flaviviruses*

Dienstag, 28.2.

11:00 Uhr, Kolloquium, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, Hörsaal, **D. Pinschewer**, Basel: *Immunity and pathogenesis in viral infection*

MAINZ

Dienstag, 14.2.

14:00 Uhr, Vortrag, Universität, Naturwiss. Institutsgebäude, Konferenzraum 3 a/b, **J. Köster**, Amsterdam: *Fully reproducible and scalable data analysis with Snakemake and Bioconda*

MÜNCHEN

Donnerstag, 16.2.

17:00 Uhr, Seminar, Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18a, T-Gebäude, HS, **M. Sattler**, München: *Decoding protein-RNA recognition in gene regulation by integrated structural biology*

Donnerstag, 16.2.

17:15 Uhr, Kolloquium, SFB 924, WZW, Emil-Ramann-Str. 2, Hörsaal 12, **A. Jones**, Warwick: *Plant trafficking mechanisms; how many different types of vesicle can we identify using proteomics?*

Mittwoch, 22.2.

18:00 Uhr, Seminar, Klinikum Rechts der Isar, Neuro-Kopf-Zentrum, Ismaninger Str. 22, Bau 560, Bibliothek, 4. OG, **J. Dörr**, Berlin: *Das Susac-Syndrom: Eine diagnostische und therapeutische Herausforderung*

Donnerstag, 23.2.

17:15 Uhr, Kolloquium, SFB 924, WZW, Emil-Ramann-Str. 2, Hörsaal 12, **A. Jones**, Cambridge: *Dynamic regulation of cellular gibberellin distribution influences plant growth patterning*

Donnerstag, 2.3.

17:15 Uhr, Kolloquium, SFB 924, WZW, Emil-Ramann-Str. 2, Hörsaal 12, **Y. Belkhadir**, Wien: *An extracellular interactome map of leucine-rich repeat receptor kinases*

Dienstag, 7.3.

17:00 Uhr, Kolloquium, SFB 924, Helmholtz Zentrum, Neuherberg, Ingolstädter Landstr. 1, Geb. 22, Raum 104, **J. Zeier**, Düsseldorf: *Metabolic pathways in plant immunity: Pipecolic acid regulates systemic acquired resistance and defense priming*

MÜNSTER

Donnerstag, 16.2.

12:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, **A. Junker**: *Development of spin-labeled NMR probes for studying of G-Protein coupled receptors*

Montag, 13.3.

17:00 Uhr, Vortrag, Institut für Physiologische Chemie und Pathobiochemie, Waldeyerstr. 15, Hörsaal, **Y. Bellaïche**, Paris: *Morphogenesis of proliferative tissue*

PLÖN

Dienstag, 7.3.

19:00 Uhr, Vortrag, Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie, August-Thienemann-Str. 2, Hörsaal, **J. Baines**: *Mikrobielle Gemeinschaften mit großer Wirkung*

REGENSBURG

Donnerstag, 16.2.

14:00 Uhr, Kolloquium, Biochemie-Zentrum, Raum H 53, **R. Deeken**, Würzburg: *Omics' approaches to study development, physiology, and microbial ecology of agrobacterium-derived crown gall tumours*

Donnerstag, 23.2.

14:00 Uhr, Kolloquium, Biochemie-Zentrum, Raum H 53, **W. Baummeister**, Martinsried: *The Molecular machinery of protein degradation – Structural studies ex situ and in situ*

SIEBELDINGEN

Dienstag, 21.2.

16:30 Uhr, Vortrag, JKU, Institut für Rebenzüchtung, Geilweilerhof, Vortragsgebäude, **T. Boller**, Basel: *Freund oder Feind? Alarmsignale und Passwörter bei der Interaktion von Pflanzen und Mikroorganismen*

TÜBINGEN

Donnerstag, 16.2.

17:15 Uhr, Kolloquium, Sonderforschungsbereich 766, Biologie, Auf der Morgenstelle 28, Hörsaal N12, **T. Bernhardt**, Boston: *Getting bacteria into shape: Mechanisms of cell wall assembly and remodeling*

ULM

Donnerstag, 16.2.

16:00 Uhr, Seminar, Medizinisches Gebäude, Albert-Einstein-Allee 7, Raum 2609/10, **M. Heuser**, Hannover: *Pathogenesis of IDH mutations in AML*

WÜRZBURG

Mittwoch, 22.2.

16:15 Uhr, Seminar, Institut für Virologie und Immunbiologie, Versbacher Str. 7, Hörsaal, **A. Cambi**, Nijmegen: *Cytoskeleton remodeling in dendritic cell migration: From nano to mesoscale*

ZÜRICH

Montag, 20.2.

17:00 Uhr, Vortrag, Uni Zentrum, Rämistr. 71, Aula, Raum KOL G 201, **B. Hale**: *Rewiring of host cells by influenza viruses*

18:15 Uhr, Vortrag, Uni Zentrum, Rämistr. 71, Aula, Raum KOL G 201, **M. Huemer**: *Methionin zu Homocystein zu Methionin: viel mehr als nur ein Kreis*

Dienstag, 28.2.

12:00 Uhr, Seminar, Institut für Physiologie, Irchel, Seminarraum Y23 K52, **B. Beck-Schimmer**, Zürich: *Cancer and anaesthesia*

Donnerstag, 2.3.

12:00 Uhr, Seminar, Anatomisches Inst., Winterthurerstr. 190, SR A263, **P. Dittrich**, Zürich: *Microfluidics for cell and membrane analysis*

Dienstag, 7.3.

12:00 Uhr, Seminar, Institut für Physiologie, Irchel, Seminarraum Y23 K52, **P. I. Silva**, Zürich: *FGF23 and inflammation*

Dienstag, 14.3.

12:00 Uhr, Seminar, Institut für Physiologie, Irchel, Seminarraum Y23 K52, **S. Buoso**, Zürich: *Fast-thinking bioinspired systems: The case study of an artificial bat wing*



Kommt zum Science Slam!

22. Februar 2017:	Karlsruhe
2. März 2017:	Berlin
17. März 2017:	Flensburg
22. März 2017:	Hamburg
6. April 2017:	Hannover
27. April 2017:	Köln
10. Mai 2017:	Hamburg
17. Mai 2017:	Berlin

Mehr Infos unter www.scienceslam.de

Hier beginnt der Stellenmarkt



Helmholtz International Graduate School for Infection Research (GS-FIRE)

A three-year structured PhD program

We invite highly motivated applicants

PhD candidates will have the unique opportunity to undertake a PhD within a stimulating atmosphere within the interdisciplinary field of infection research in the research areas of NMR-based Structural Biology, Chemical Biology, Medicinal Chemistry, Immunology, Mathematical Modelling of Infection and Immunity and Mammalian Infection Genetics. Working on a three-year research project PhD candidates can select lectures and seminars, laboratory and soft-skills courses, join congresses, symposia and summer schools. The program is well supported by an intense network of PhD candidates and supervisors. PhD candidates will finish the program as highly qualified scientists. The three-year program is taught in English. For information about the program please visit: www.hzigradschool.de

We expect

- Highly motivated applicants
- An above-average Master's degree (or equivalent)
- Applicants highly interested in at least one of the above indicated research fields
- Laboratory experience and/or basic mathematical expertise, if applicable
- Good written and spoken English skills
- Intercultural communication skills

Application

- Applicants are required to complete the online application form under: <https://hzi.opencampus.net>

Deadline for Application

- March 20th, 2017

Since the Helmholtz Graduate School supports a gender balance, women are explicitly encouraged to apply. With equal professional qualification, severely disabled persons will be prioritized.

Support is given by the Helmholtz Association of German Research Centres.

Further information on the Helmholtz Centre for Infection Research is to be found under: www.helmholtz-hzi.de.

UNIVERSITÄTSMEDIZIN : UMG GÖTTINGEN

Das Institut für Zelluläre & Molekulare Immunologie sucht zum nächstmöglichen Zeitpunkt einen

Doktoranden (w/m)

im Rahmen des DFG-geförderten Forschungsprojektes „Der JAK/STAT-Signalweg als therapeutischer Ansatz zur Überwindung einer Radiochemotherapie-Resistenz beim kolorektalen Karzinom“

zunächst befristet auf 3 Jahre,
Teilzeit 65 % | Entgelt nach TV-L

Wir suchen eine begeisterungsfähige Person, die mit grundlegenden molekularbiologischen und biochemischen Techniken vertraut ist und über Erfahrungen mit Zellkultur-Systemen, rekombinanter DNA- und RNA-Interferenz verfügt. Vorausgesetzt werden gute Englischkenntnisse, Teamfähigkeit, überdurchschnittliches Engagement sowie Belastbarkeit und Flexibilität.

Bitte senden Sie Ihre Bewerbungsunterlagen per E-Mail im PDF-Format bzw. per Post in Kopie und nicht in Mappen, es erfolgt keine Rücksendung!

Ihre Bewerbung richten Sie bitte bis zum **15.03.2017** an:

Universitätsmedizin Göttingen
Institut für Zelluläre und Molekulare Immunologie
Herrn Prof. Dr. Jürgen Wienands
Direktor
Humboldtallee 34
37073 Göttingen
Tel.: 0551/39-5812
Fax: 0551/39-5843
E-Mail: anika.schindler@med.uni-goettingen.de
Web: <http://www.immunologie.uni-goettingen.de>

Ansprechpartnerin
Frau Anika Schindler

Ausführliche Infos:
<http://jobs.med.uni-goettingen.de/978>



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: 35,- €

Non-Profit-Institut außerhalb Europas: 39,- €

Bitte bestellen Sie arbeitsgruppenweise, oder noch besser institutsweise.

Privat/Firma in Deutschland: 29,- €

Privat/Firma in Europa: 35,- €

Privat/Firma außerhalb Europas: 39,- €

Die Rechnung kommt mit der ersten Ausgabe. Das Abo gilt für ein Jahr. Wird nach einem Jahr die neue Rechnung nicht bezahlt, erlischt das Abo. Sie haben also keine Probleme mit Kündigungsfristen!

Bundesinstitut für Risikobewertung



Aufruf zur Interessenbekundung für die ehrenamtliche Mitgliedschaft in einer BfR-Kommission 2018 – 2021

Dieser Aufruf wendet sich an Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die sich für die Mitarbeit in einer der Expertenkommissionen des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) interessieren. Die Arbeit des BfR für den gesundheitlichen Verbraucherschutz zeichnet sich durch ihren wissenschaftlichen, forschungsgestützten Ansatz aus. Das BfR ist eine Anstalt des öffentlichen Rechts im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL).

Vorrangige Aufgabe des BfR ist eine unabhängige, dem Stand von Wissenschaft und Technik Rechnung tragende Risikobewertung von Lebens- und Futtermitteln, Chemikalien, Bedarfsgegenständen und anderen verbrauchernahen Produkten für die Politikberatung und die Wissenschaftsadministration. Das BfR erstellt wissenschaftliche Stellungnahmen und berät und informiert neben Behörden auch andere interessierte Gruppen (z. B. aus Wissenschaft, Industrie, Verbänden oder anderen Nichtregierungsorganisationen). Bei seinen wissenschaftlichen Bewertungen ist das BfR unabhängig.

Die BfR-Kommissionen sind rein beratend tätig und nehmen keinen direkten Einfluss auf die Risikobewertung des BfR. Die Arbeit dieser wissenschaftlichen Expertengremien erhöht die wissenschaftliche Qualität der Stellungnahmen und stellt eine externe Qualitätssicherung dar. Mit den BfR-Kommissionen wird der in Deutschland vorhandene Sachverstand auf höchstmöglichem wissenschaftlichem Niveau gebündelt. Die Kommissionsstruktur soll auch in Krisenfällen den schnellen Zugriff auf ein Expertennetzwerk ermöglichen. Die insgesamt 14 BfR-Kommissionen werden für den Zeitraum 01.01.2018 bis 31.12.2021 neu berufen.

Interessierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler können sich bis zum 31.03.2017 bewerben.

BfR-Kommissionen für: ■ Bedarfsgegenstände ■ Bewertung von Vergiftungen ■ biologische Gefahren und Hygiene ■ Ernährung, diätetische Produkte, neuartige Lebensmittel und Allergien ■ evidenzbasierte Methoden in der Risikobewertung ■ Futtermittel und Tierernährung ■ genetisch veränderte Lebens- und Futtermittel ■ Kontaminanten und andere gesundheitlich unerwünschte Stoffe in der Lebensmittelkette ■ kosmetische Mittel ■ Lebensmittelzusatzstoffe, Aromastoffe und Verarbeitungshilfsstoffe ■ Pflanzenschutzmittel und ihre Rückstände ■ pharmakologisch wirksame Stoffe und Tierarzneimittel ■ Risikoforschung und Risikowahrnehmung ■ Wein- und Fruchtsaftanalysen

Auswahl der Kommissionsmitglieder

Jeder BfR-Kommission werden mindestens zehn externe und unabhängige Sachverständige angehören, die sich durch wissenschaftliche Expertise auf ihrem jeweiligen Fachgebiet auszeichnen. Die Sachverständigen müssen über einen Hochschulabschluss und über ausreichende Berufserfahrung auf einem einschlägigen wissenschaftlichen Fachgebiet verfügen. Die Mitgliedschaft in den BfR-Kommissionen ist ein persönliches und nicht übertragbares Ehrenamt. Die Auswahl erfolgt über ein unabhängiges Expertengremium.

Arbeit der Kommissionen

Die BfR-Kommissionen tagen ca. zweimal pro Jahr. Sitzungssprache ist deutsch.

Weiterführende Informationen zur Kommissionsarbeit finden Sie unter: www.bfr.bund.de/de/bfr_kommissionen-311.html



Bewerbungsverfahren

Alle Bewerbungen werden vertraulich behandelt.

Nähere Informationen erhalten Sie auf der BfR-Homepage unter: www.bfr.bund.de

Für Rückfragen oder bei Problemen bei der Bewerbung wenden Sie sich bitte an: kommissionen2018-2021@bfr.bund.de



Leibniz-Institut
für Altersforschung –
Fritz-Lipmann-Institut e.V.

www.leibniz-flf.de



Stellenausschreibung

LEITER/IN TRANSGENE CORE FACILITY

Das Leibniz-Institut für Altersforschung – Fritz-Lipmann-Institut e.V. (FLI) erforscht Grundlagen des Alternsprozesses.

Für unsere Transgene Core Facility (TCF) suchen wir baldmöglichst eine/n Leiter/in. Der Fokus der Transgenen Core Facility liegt in der Unterstützung der Wissenschaftler bei der Erschaffung genetisch veränderter Mäuse oder Zelllinien unter Nutzung von etablierten Methoden und hochmodernen Technologien. Der/Die TCF Leiter/in soll State-of-the-Art Serviceleistungen im Bereich der Transgenese implementieren und die Wissenschaftler bei Versuchsplanung und Analyse unterstützen. Gemeinsam mit dem fachlich hervorragend ausgebildeten Team und neuester Ausstattung wird der/die TCF Leiter/in innovative Techniken in der gezielten Veränderung von Genomen entwickeln und anwenden.

Die vollständige Stellenausschreibung finden Sie unter www.leibniz-flf.de/de/karriere-am-flf/offene-stellen/

Ihre Bewerbungsunterlagen senden Sie unter Angabe der **Job-ID 1701** an jobs@leibniz-flf.de (single-pdf-Dokument)

oder per Post an
**Leibniz-Institut für Altersforschung –
Fritz-Lipmann-Institut e.V. (FLI)**
Personalabteilung
Beutenbergstraße 11 | 07745 Jena

Stellenanzeigen Kongressanzeigen

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

Stellenanzeigen Kongressanzeigen

Anzeigenschlusstermine:

Ausgabe 3-2017 (erscheint am 7.3.2017):	21.2.2017
Ausgabe 4-2017 (erscheint am 4.4.2017):	20.3.2017
Ausgabe 5-2017 (erscheint am 8.5.2017):	21.4.2017
Ausgabe 6-2017 (erscheint am 14.6.2017):	30.5.2017
Ausgabe 7/8-2017 (erscheint am 14.7.2017):	30.6.2017
Ausgabe 9-2017 (erscheint am 15.9.2017):	30.8.2017
Ausgabe 10-2017 (erscheint am 11.10.2017):	27.9.2017
Ausgabe 11-2017 (erscheint am 8.11.2017):	23.10.2017
Ausgabe 12-2017 (erscheint am 8.12.2017):	23.11.2017

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“).

Alle Preise verstehen sich zuzüglich 19% Mehrwertsteuer.

Besuchen Sie uns im Netz: www.laborjournal.de

Das Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München widmet sich mit 1.091 Betten und rund 5.000 Mitarbeitern der Krankenversorgung, der Forschung und der Lehre. Jährlich profitieren rund 60.000 Patienten von der stationären und rund 240.000 Patienten von der ambulanten Betreuung.

Die Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie (Univ.-Prof. Dr. Tilo Biedermann) sucht zum nächstmöglichen Zeitpunkt eine/n

Technische/n Assistenten/in (MTA / BTA / VM TA) in Vollzeit

für das immunologisch/allergologische Forschungslabor.

Wir bieten eine abwechslungsreiche, eigenverantwortliche und experimentelle Tätigkeit zu aktuellen Fragestellungen der angeborenen und adaptiven Immunität.

Forschungsschwerpunkte:

- Immunologie der Mastzellen im Zusammenspiel mit weiteren Zellen des Immunsystems der Haut
- Immunologie des malignen Melanoms
- Allergologische Fragestellungen

Die Aufgaben umfassen:

- Zellkulturarbeiten
- Molekularbiologische Untersuchungen (insbesondere PCR)
- Labormanagement/-organisation
- Erfahrungen im tierexperimentellen Arbeiten

Die Vergütung erfolgt nach TV-L. Die Stelle ist zunächst befristet mit der Option auf Verlängerung. Schwerbehinderte Bewerber/innen werden bei ansonsten im Wesentlichen gleicher Eignung bevorzugt eingestellt.

Bitte senden Sie Ihre aussagekräftige **Bewerbung** mit den üblichen Unterlagen per **E-Mail** an:

Univ. Prof. Dr. Tilo Biedermann
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
Klinikum rechts der Isar
Biedersteiner Str. 29
80802 München
E-Mail: Gertraud.Stuerzlhamer@mri.tum.de

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) oder reine Textanzeigen aufgeben. Wenn Sie den Anzeigenschluss nicht gerade verpasst haben, empfehlen wir Ihnen aber nach wie vor Anzeigen in der gedruckten Ausgabe – Sie erreichen mehr potentielle Bewerber. Und: Eine vierwöchige Veröffentlichung auf unserem Online-Stellenmarkt ist bei gestalteten Printanzeigen inklusive!



Hannover Biomedical Research School (HBRS)

PhD Opportunities in a First Class Research Environment



Hannover Biomedical Research School, as part of Hannover Medical School (MHH), invites applications for the above PhD studentships, to commence in October 2017. The three-year study programs, taught in English, are aimed at post-graduates in Medicine, Veterinary Medicine as well as those from Life Science fields. The PhD program "Regenerative Sciences" is also open to students from the various disciplines of Natural and Materials Sciences. As well as working on a research project, students also attend seminars, lab and soft-skill courses, congresses and summer schools. Successful candidates will be awarded a PhD, alternatively Dr. rer. nat. Scholarships are fully funded by the DFG (Excellence Initiative), MHH and partner institutes.

We are looking for highly-motivated candidates who have an active interest in one of the fields associated with one or more of the programs on offer. Excellent written and spoken English skills are required. With nearly two thirds of our students coming from outside Germany, international applicants are welcome. Deadline for completed applications is April 1st, 2017. Online applications are invited at www.mh-hannover.de/hbrs.html

PhD "Molecular Medicine": The program aims to form a bridge between Science and the Clinic, in research as well as in teaching.

PhD "Infection Biology": Students focus on the main topics in Infection, Immunology, Microbiology, Virology and Cell Biology.

PhD "Regenerative Sciences": Research and teaching concentrate on basic topics in regenerative sciences, regeneration of the 4 organ systems covered in the Cluster of Excellence REBIRTH, additional organ systems, enabling technologies, regulations and processes involved in translation from bench to bedside, ethics.

Die Plastisch und Handchirurgische Klinik des Universitätsklinikums Erlangen sucht zum 01.04.2017 oder später eine/einen

Doktorandin/Doktoranden der Biologie/Veterinärmedizin mit abgeschlossenem Studium

zur Mitarbeit in einem interdisziplinären Forschungsprojekt auf dem Gebiet des Tissue Engineerings.

Das Thema der Doktorarbeit umfasst die Züchtung von künstlichen Knochenersatzgeweben mit Hilfe von bioaktiven Matrices sowie adipogenen Stammzellen (ADSCs) und endothelialen Progenitorzellen (EPCs).

Die Arbeit umfasst 2 Teilabschnitte, wobei zunächst *in vitro* die Biokompatibilität der zu testenden Matrices mit ADSCs und EPCs untersucht werden soll. Im zweiten Abschnitt sollen *in vivo* die Vaskularisation und Knochenneubildung der jeweiligen Matrix im Modell der arteriovenösen Gefäßschleife der Ratte untersucht werden.

Das Arbeitsgebiet umfasst neben Labortätigkeiten (Zellkultivierung, PCR, ELISA), die Tierhaltung, Organisation und eigenständige Durchführung der mikrochirurgischen Tieroperationen sowie die Anfertigung und Auswertung von histologischen Präparaten.

Wir erwarten ein hohes Maß an Engagement, Teamfähigkeit und Interesse an mikrochirurgischen Arbeitstechniken. Die Stelle ist zunächst auf 12 Monate befristet mit der Option auf eine Verlängerung um bis zu 2 weitere Jahre.

Die Bezahlung erfolgt nach TV-L (E13 50%).

Ihre Bewerbung senden Sie bitte zusammen mit den üblichen Unterlagen bis **spätestens zum 15.03.2017** an:

PD Dr. med. Andreas Arkudas
 Plastisch und Handchirurgische Klinik
 Universitätsklinikum Erlangen
 Krankenhausstraße 12
 91054 Erlangen
 E-Mail: andreas.arkudas@uk-erlangen.de



Pharmacelsus ist ein international tätiges Auftragsforschungs-Unternehmen mit Sitz in Saarbrücken. Für unsere Kunden aus der Pharma- und Biotechnologiebranche bearbeiten wir Forschungs- und Entwicklungsprojekte aus dem präklinischen Bereich.

Zum nächstmöglichen Zeitpunkt suchen wir:

einen Technischen Assistenten (BTA oder MTLA; m/w) oder Biologielaboranten (m/w)

Ihr Aufgabenbereich:

- Vorbereitung und Durchführung von biochemischen und biologischen Experimenten *in vivo*
- Probenvorbereitung für bioanalytische Messungen
- Dokumentation und Auswertung der Ergebnisse

Unser Anforderungsprofil:

- Abgeschlossene Berufsausbildung zum Technischen Assistenten, Laboranten oder vergleichbare Ausbildung
- Zielorientierte Arbeitsweise, Flexibilität, Einsatzbereitschaft und Teamgeist
- Sorgfältige und gewissenhafte Durchführung und Dokumentation von biologischen Experimenten
- Praktische Erfahrung in der Forschung/Industrie sowie Englischkenntnisse von Vorteil

Bitte senden Sie Ihre aussagekräftige Bewerbungen ausschließlich per E-Mail an:

Pharmacelsus GmbH
Science Park 2
D-66123 Saarbrücken
Tel: +49 (0) 681 3946 7510
E-Mail: info@pharmacelsus.de



schafft Ergebnisse

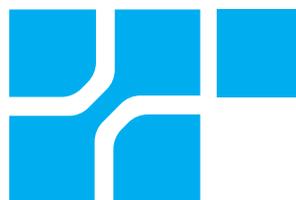
The NMI at the University of Tübingen, a research institute of the "Innovationsallianz Baden-Württemberg", conducts applied research at the interface of Life and Material Sciences. The department of Molecular Biology develops cellular test systems for research and industrial applications.

For a research project a position is open for a

PhD student with background in Neurobiology or Biochemistry

Molecular and physiological mechanisms of neuropsychiatric disorders will be studied using induced pluripotent stem cells. We expect a focused and result-orientated working style, integration into a motivated team, and the capability to address scientific questions in a creative and pragmatic way.

Please address your application to:



**NMI Naturwissenschaftliches
und Medizinisches Institut
an der Universität Tübingen**
Regina Lipp
Markwiesenstrasse 55
72770 Reutlingen, Germany
Phone +49 7121 51530-11
regina.lipp@nmi.de, www.nmi.de



Gemeinsam mit der Julius-Maximilians-Universität Würzburg (JMU) hat das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI) zum 01.01.2017 das

Helmholtz-Institut für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI)

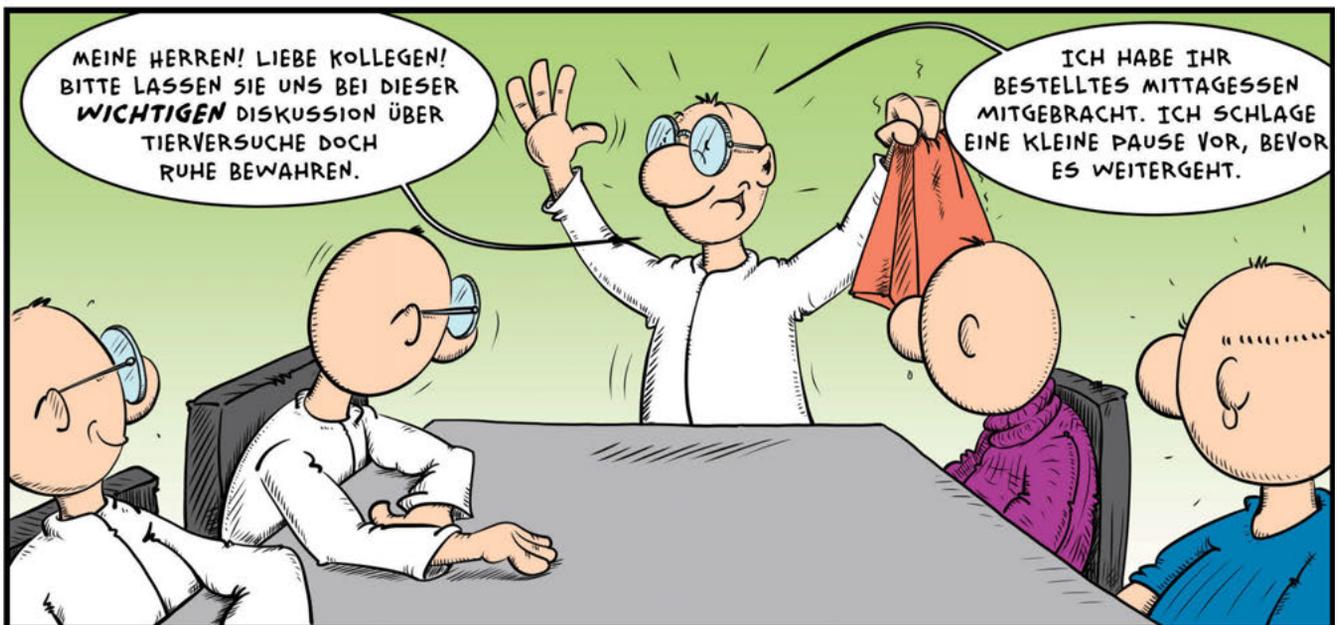
in Würzburg gegründet. Im HZI, dessen Hauptsitz in Braunschweig liegt, untersuchen Wissenschaftler die Mechanismen von Infektionen und ihrer Abwehr. Was Bakterien oder Viren zu Krankheitserregern macht: Das zu verstehen soll den Schlüssel zur Entwicklung neuer Medikamente und Impfstoffe liefern.

Das HIRI wird als weltweit erstes Institut den innovativen Forschungsbereich der RNA-Biologie mit der Infektionsforschung verbinden, um künftig das große Potenzial dieser Molekülklasse für das Verständnis von Infektionsmechanismen und für die Entwicklung neuer Formen von Diagnostik, Therapie und Prävention weiter zu erschließen. Am HIRI in Würzburg ist zum nächstmöglichen Termin folgende Positionen zu besetzen:

- **Leiter/in für das RNA-Analyse Zentrum (RNA-seq) am Helmholtz-Institut für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI)**
- **Leiter/in einer Gruppe für Einzelzell-Analyse (Single-cell RNA-seq)**
- **Assistenz der Geschäftsführung m/w (Vollzeit)**

Ausführliche Informationen zu den Stellenangeboten finden Sie unter: www.helmholtz-hzi.de/de/karriere/jobportal/stellenangebote
Wir freuen uns auf Ihre Bewerbung.

Nähere Informationen erteilt Ihnen gern Prof. Dr. Jörg Vogel, E-Mail: joerg.vogel@uni-wuerzburg.de



Liquid Handling von ROTH

Perfekt gelaufen!



- Höchste Präzision und Qualität
- Für jede Applikation das optimale Gerät
- Persönliche Expertenberatung
- Extrem kurze Lieferzeiten
- Von unseren Pipettenspitzen erhalten
Sie gerne kostenlose Muster!
- Faire Preise bei höchster Qualität

Wir sind die Experten für Laborbedarf, Chemikalien und Life Science.

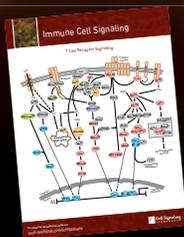
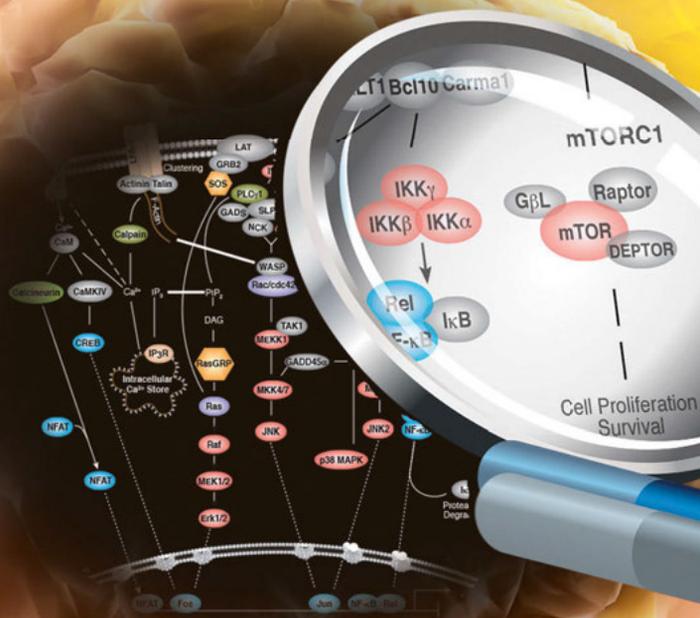
Bestellen Sie unter:

Tel. 0800 5699000 · www.carlroth.com



Deciphering Cancer

Immunometabolism: Antibodies for the Study of Key Signaling Networks



Download pathways at www.cellsignal.com/cancerpathways



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:

