

LABOR JOURNAL

A hand in a black glove is pouring a red liquid from a test tube into a glass flask. Inside the flask, there is a red, heart-shaped object. The background is white.

Service-Magazin für Medizin- und Biowissenschaften 10-2017

Herzregeneration:

Stammzell- Streit

CROWDFUNDING

Privat Geld
geben

BTA

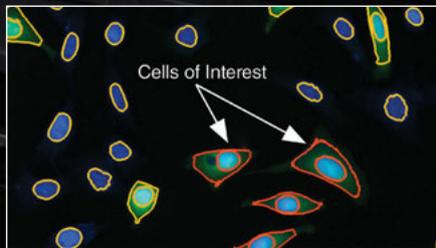
Beruf ohne
Zukunft?

WAFFENARSENAL

Wasserflöhe
wehren sich

Augmented Microscopy™

aufnehmen ▶ bearbeiten ▶ analysieren ▶ publizieren



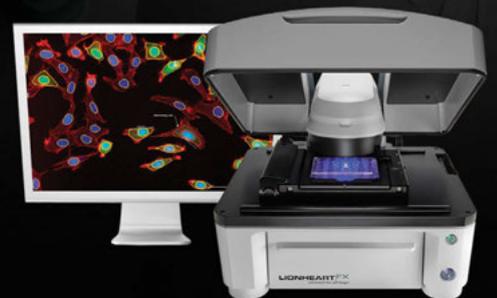
Zellkompartimente werden automatisch segmentiert und analysiert. Annotationswerkzeuge sind verfügbar.



Beinhaltet Temperatur-, Gas- und Luftfeuchtigkeitskontrolle sowie Videofunktion für die Zeitraffer-Aufnahmen lebender Zellen.

Der vollautomatisierte Live Cell Imager Lionheart™ FX bietet herausragende Mikroskopie mit bis zur 100x Vergrößerung. Von einfachen Zellassays mit fixierten Zellen über das Scannen von Objektträgern bis hin zu komplexen Zeitraffer-Videos und 3D-Sphäroidbildung – Lionheart FX und die Gen5 3.0 Software liefern unvergleichbare qualitative und quantitative Daten in einem kompakten, vollautomatisierten System.

Weitere Infos unter: www.lionheartfx.com



Think Possible



Neulich in der Redaktion...

„Das Thema hatten wir schon“, sagt der Chefredakteur. „Erst neulich. Wieso kommt das schon wieder?“

„Weil's halt interessant ist“, so die Antwort des Wirtschaftsredakteurs. „Außerdem glaube ich nicht, dass alle Leser grundsätzlich und immer alle Seiten jeder Ausgabe lesen. Die blättern mal hier in einen Artikel rein und mal dort über eine Kolumne drüber, oder sie surfen mit ihrem Smartphone ein bisschen im ePaper herum. Da ist's doch gar nicht so schlecht, wenn sie ein bestimmtes Thema ein paar Monate später noch mal angeboten bekommen – aktualisiert und aus einem anderen Blickwinkel.“

Der Herausgeber blickt skeptisch und schaltet sich in die Diskussion ein: „Also, ich jedenfalls lese schon jedes Mal unser komplettes Heft...“

„...vermutlich als Einziger!“, versetzt der Wirtschaftsredakteur, der nicht mal sein (un-)regelmäßig am Bahnhofskiosk erworbenes *Special-Interest-Sportmagazin* zur Gänze liest. Damit befindet er sich in guter Gesellschaft: Laut Medienanalysen blättern rund zwei Drittel aller Käufer einer Zeitschrift oder Zeitung nur durch und bleiben ab und an bei einzelnen Artikeln hängen.

„Trotzdem“, meint der Chefredakteur, „so arg viel Platz haben wir nicht pro Ausgabe, da sollten wir schon möglichst viele verschiedene Themen bringen, und nicht immer das Gleiche.“

Dagegen hat niemand der Anwesenden etwas einzuwenden.

„Machen wir doch sowieso“, versucht der Herausgeber die Diskussion zu beruhigen.

„Na klar“, pflichtet der Wirtschaftsredakteur bei. „Und wenn ich mir ansehe, wie monoton-einfältig das Themenspektrum der „Großen“ daherkommt, dann ist's bei uns im Heft geradezu kunterbunt: Trump, Bundestagswahl, Nordkorea, FC Bayern, und das seit Monaten. Man sollte meinen, dass auf der Welt mehr passiert als immer nur das...“

– Nun gut, mit dieser Oktober-Ausgabe von *Laborjournal* haben wir erneut versucht, unseren Lesern ein möglichst vielfältiges Themen-

spektrum anzubieten. Programmgemäß beginnen wir auf Seite 6 mit einer weiteren Episode aus dem bunten Leben von Forscher Ernst, der seinem Schützling nach den Ferien gut zu reden muss.

Zwei Seiten weiter berichten wir über eine umstrittene Ernährungsstudie, deren Schlussfolgerungen offenbar nicht haltbar sind: Weniger Kohlenhydrate und mehr Fett in der täglichen Kost würden das Leben verlängern, hatte am 28. August *The Lancet* berichtet. Fünf Hohenheimer Ernährungswissenschaftler bestreiten dieses ihrer Meinung nach weit übers Ziel hinausschießende Fazit.

Wer alles in den letzten Wochen mit Wissenschaftspreisen ausgezeichnet und mit Forschungsgeld gefördert wurde, erfahren Sie auf den Seiten 10 bis 12, und danach wirds haarig, speziell für BTAs: „Biologisch-technische Assistenten ohne Zukunft?“, unkt unser Gastautor Hartmut Böhm. Der ist Vorstand des Arbeitskreises BTA im Verband Biologie, Biowissenschaften und Biomedizin (VBIO) und malt nicht den Untergang des Abendlandes, aber doch immerhin das mögliche Verschwinden des klassischen Ausbildungsberufs BTA an die Wand.

Kommen wir zu unseren Kolumnen. Im „Tagebuch einer Jungforscherin“ (Seite 26) geht es dieses Mal um die alltägliche Unsicherheit respektive Unplanbarkeit der beruflichen Existenz von Akademikern. In den „Erlebnissen einer TA“ berichtet unsere Autorin über ihre Erlebnisse mit Firmen-Hotlines und den dort tätigen Service-Mitarbeitern; die fünfte Folge der „Einsichten eines Wissenschaftsnarren“ behandelt das ungute Phänomen, dass wissenschaftliche Entdeckungen meist auf krummen Wegen daherkommen, zur Publikation aber gerne schön glatt und gerade hingebogen werden; und in der „Schönen Biologie“ geht es um universelle Naturgesetze hier und Ausnahmen von der Regel dort – anhand eines Süßwasserbakteriums, das sage und schreibe rund dreihundert verschiedene Genome sein Eigen nennt.

Im „Journal-Club“ besuchten wir für diese Ausgabe Forschergruppen aus Braunschweig, Zürich und Bochum, und im „Stichwort des Monats“ auf Seite 39 werden die neuesten Erkenntnisse über die „Ketogene Diät“ erörtert.

Unsere Publikationsanalyse listet ab Seite 44 die fünfzig meistzitierten Pharmakologen im deutschsprachigen Raum auf, angeführt von zwei Wissenschaftlern, die beim Pharmakonzern Boehringer Ingelheim arbeiten.

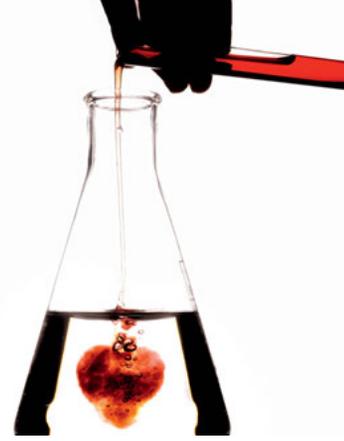
Und damit wären wir im Wirtschaftsteil angelangt, in dem es zunächst um die noch immer in den Kinderschuhen steckende Tumordiagnostik geht.

In „Haste ma' ne' Mark?“ (ab Seite 46) beleuchten wir das Phänomen Crowdfunding, das sich zunehmend zu einer ernsthaften Finanzierungsalternative auch für biotechnologische Start-ups entwickelt – nicht unbedingt, weil damit so enorme Summen einzufahren sind, sondern weil es den Firmen als öffentlichkeitswirksames Reklame- und Präsentationsmittel dient.

Nach zwei Firmenportraits – vorgestellt werden die Altlasten-Sanierer Bioplanta aus Leipzig sowie der Feinchemikalien-Hersteller Enzymicals aus Greifswald – beginnt auch schon die Produktübersicht zum Thema 3D-Zellkultursysteme. Danach folgt ein Methoden-Special über Raman-Mikroskopie für Biowissenschaftler. Und die neuen Produkte. Und die Rezension eines Standardwerks über „die besten Weltuntergänge“.

Etwas vergessen? Ja: In „Neulich an der Bench“ geht es dieses Mal um Organoide. Das Preisrätsel, klar. Ein Feature zur mutmaßlichen Nazi-Vergangenheit eines ehrwürdigen Botanikers. Der Comic. Und...

Wir hoffen, dass Sie auch in dieser Ausgabe wieder genügend anregenden Lesestoff finden werden. Und falls Ihnen etwas bekannt vorkommt, dann lesen Sie's doch einfach trotzdem. Interessanter als der siebzehnte Bericht zur desolaten Lage des FC Bayern ist's allemal.



NACHRICHTEN



- 6 Das besondere Foto:
„Melancholische Eier“
Comic: Forscher Ernst
- 8 Fokussiert:
Inkubiert /
Dämpfer für ‚Low Carb‘ /
Der Nachwuchs drängt
- 10 Frisch gepreist:
Erwin-Schrödinger-Preis /
Lasker Award /
Sofja Kovalevskaja-Preise
- 12 Frisch gefördert:
Antibiotika-Resistenzen /
Bauchspeicheldrüsen-
krebs und Epilepsie /
Schneller, besser,
einfacher – Taxonomie

HINTERGRUND



- 14 Technische Assistenten:
**Bleibt der Ausbildungsbe-
ruf bald auf der Strecke?**
- 18 Stammzellen:
Streit um Herzstamm-
zelltherapie – Fakten und
Illusionen
- 22 Nazi-Vorwurf?:
Das facettenreiche Leben
von Otto Schmeil

SERIEN



- 26 Tagebuch einer
Jungforscherin (12):
Verbriefte Unsicherheit
- 27 Erlebnisse einer TA (111):
Der Kalle und ich
- 28 Wissenschaftsnarr (5):
Von den Gefahren allzu
schöner Geschichten

JOURNAL-CLUB



- 30 Journal Club kompakt
- 31 Schöne Biologie:
Regelbrüche
- 32 Braunschweig:
Lehrbuch-Korrektur dank
ungewöhnlicher
Planctomyceten
- 34 Zürich:
Eiskalt auf der Suche nach
den Amöben-Jägern
- 36 Bochum:
**Wasserflöhe – Vielfältige
Überlebenskünstler**
- 39 Stichwort des Monats:
Ketogene Diät



*Der klassische Beruf der biolo-
gisch-technischen Assistenten (BTA)
ist in Gefahr: Abnehmende
Schülerzahlen und die zunehmende
Digitalisierung hinterlassen ihre
Spuren. Hat der Beruf BTA
überhaupt noch eine Zukunft?
Seite 14*

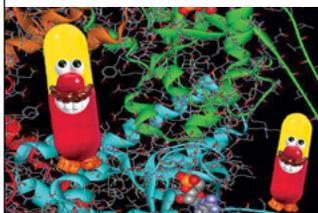


*Wasserflöhe sind öde Stakka-
to-Schwimmer? Von wegen! Die
Winzlinge verfügen nicht nur über
ein größeres Genom als wir
Menschen, sondern sind auch
wahre Verteidigungskünstler. Denn
für jeden Räuber haben sie eine
ganz individuelle Waffe in petto.
Seite 36*

» Unser Titelthema: STAMMZELL-STREIT

Seit 15 Jahren streiten Forscher, ob man ein Herz nach einem Infarkt mit Stammzellen heilen kann. Allerdings scheint die entsprechende Knochenmark-Stammzelltherapie mittlerweile widerlegt. Trotzdem fließt weiter sehr viel Geld in diesen Ansatz. Ein Consensus-Paper soll nun Klarheit schaffen und die Illusionen und Hoffnungen der Herz-Stammzelltherapie ins rechte Licht rücken.
Mehr ab Seite 18

STATISTIK



40 Publikationsanalyse:
Pharmakologie

WIRTSCHAFT



45 Nachrichten:
Prostatakrebs-Früherkennung nutzlos / Neuer Novartis-Chef

46 Crowdfunding:
Haste ma' ne' Mark (oder so)?

50 Firmenportrait I:
Bioplanta (Leipzig)

52 Firmenportrait II:
Enzymicals (Greifswald)

54 Produktübersicht:
3D-Zellkultursysteme

66 Neue Produkte

METHODEN



60 Methoden-Special:
Raman-Mikroskopie

63 Neulich an der Bench (174): Organoide

SONSTIGES

44 Preisrätsel:
Der pazifistische Sprengstoff-Liebhaber

77 Impressum

82 Comic: Die „Lab-Files“ von Chris Schlag

BUCH ET AL.



68 Abwärts gehts!
Exit Mundi. Die besten Weltuntergänge von Maarten Keulemans

SERVICE

70 Kongresse

72 Fortbildungen

74 Vorträge

79 Stellenmarkt



Crowdfunding entwickelt sich zunehmend zu einer ernsthaften Finanzierungsalternative für Start-ups. Der Unterschied zu gängigen Modellen: Das Geld kommt online, direkt von Privatpersonen – ohne komplizierte Umwege über Wagniskapitalfirmen. Seite 46

 www.facebook.de/laborjournal

 @Lab_Journal

www.laborjournal.de



Melancholische Eier

Dass die Flügel mancher Schmetterlinge einen förmlich „anschauen“ können, ist bekannt. Die Eier einiger Schmetterlingsarten können das allerdings bisweilen noch besser. So wie diese „Melancholic Eyes“, die ein gewisser Michael Euphrat in Brasilien fotografierte. Zu welcher Spezies sie gehören, wusste er nicht, – wahrscheinlich aber zu einer Art der Gattung *Morpho* aus der Familie der Edelfalter (Nymphalidae).

Forscher Ernst

von Rafael Florés



advantage Neue Aktion 1. September bis 31. Dezember 2017



»Liken«, kaufen, lieben!

Neue attraktive Angebote für Zentrifugen und Freezer: Jetzt zugreifen und sparen!

Sind Sie auf der Suche nach einer neuen gekühlten Zentrifuge oder einem Freezer? Dann informieren Sie sich noch heute in unserem Online-Shop über Vorteilsangebote zu Premium-Produkten von Eppendorf. Ein Knopfdruck reicht, und schon bald bereichert ein neuer Favorit Ihr Labor!

Sparen Sie 15% bei Zentrifugen-Paketen:

- > Zentrifuge 5810 R Cell Culture/Plate Package €€*
- > Zentrifuge 5430 R Tube Volume Variety Package €€*
- > Oder sichern Sie sich Ihr persönliches Aktionsangebot zu Ultratiefkühlgeräten: z. B. Innova® U725/U725-G, HEF® U410 oder Premium U410.

www.eppendorf.com/advantage

Eppendorf® and the Eppendorf Brand Design are registered trademarks of Eppendorf AG, Germany. HEF® and Innova® are registered trademarks of Eppendorf, Inc., USA. All rights reserved, including graphics and images. Copyright ©2017 by Eppendorf AG, Germany. Offers may vary by country.

*The Centrifuge 5810 R and the Centrifuge 5430 R are in vitro diagnostic devices according to Directive 98/79/EC of the European Parliament and the Council dated October 27, 1998.

Inkubiert

Folgende Begebenheit: Vor dem Schlüsselexperiment erklärt der Chef seiner Masterstudentin nochmals „seine“ Hypothese und sagt voraus, dass sie demnach mehrere Dutzend Gene fischen müsste. Am Ende jedoch erhält sie „nur“ schlappe drei Signale, und auch die ergeben nicht viel Sinn. Chef ist enttäuscht, wird richtig sauer, beschimpft sogar seine Studentin – und lässt sie einfach stehen. Die ist natürlich geknickt, dass sie Chef nicht die „gewünschten“ Resultate liefern konnte – und zweifelt schließlich an sich selbst, ob sie überhaupt zur Forscherin taugt.

*Hey „Chef“, geht's eigentlich noch? Enttäuschung hin oder her, aber eines müsste doch klar sein: Negative Resultate sind eher selten die Folge davon, dass eine Studentin oder ein Student schlechte Forscher sind. Natürlich wäre es ein größerer Spaß gewesen, wenn Chef positive Daten bekommen hätte. Aber so läuft nun mal das Geschäft, negative Daten kommen immer wieder vor. Und Chefs Aufgabe wäre jetzt vor allem, sofort darüber nachzudenken, was die positiven und die negativen Daten für die gesamte Story bedeuten könnten – statt reflexartig an der Versuchsdurchführung seiner „Schülerin“ herumzumäkeln. Natürlich kann auch mal ein Experiment schlampig durchgeführt sein. Aber was, wenn Chef bei Wiederholung wieder die gleichen „negativen“ Daten bekommt? Will er sie dann weglassen, wenn er „seine Story“ zusammenschreibt? Hoffentlich nicht. Hoffentlich dämmert ihm wenigstens dann, dass eher mit der Hypothese und den damit verbundenen Vorhersagen etwas faul sein muss. Und dass er jetzt sein Hirn gefälligst so lange um die gesamten Daten wickeln muss, bis ihm eine neue und robustere Interpretation dazu einfällt. So funktioniert Wissenschaft – und genau so macht sie den meisten trotz allem auch Spaß. Daher sollten Daten einem auch eher nur kurz aufs Gemüt schlagen, und viel weniger noch sollte man sie armen Studenten um die Ohren prügeln. Denn egal ob sie einem gerade passen oder nicht, in den allermeisten Fällen sind sie vor allem eines: **Echt!***

Ralf Neumann

Fokussiert

Ernährungsstudie im Zwielficht

Dämpfer für ‚Low Carb‘

Mit Korrelationen und Kausalitäten ist es nicht immer einfach. Zwar ist den meisten bewusst, dass ein Ereignis noch lange nicht die kausale Ursache für ein bestimmtes Phänomen sein muss, nur weil das Erstere auffallend oft das Letztere nach sich zieht – wenn also kurz gesagt Ereignis und Phänomen stark miteinander korrelieren. Doch selbst wenn man sich einer Kausalbeziehung zwischen zwei Größen ziemlich sicher ist – wie oft tauchen aus dem Schatten plötzlich ganz andere Variablen auf, die deren Beziehung am Ende doch wieder auf eine reine Korrelation zurückstufen?



Foto: iStock / elenabs

Auf das, was hiermit so abstrakt zusammengefasst ist, scheint gerade ganz konkret die große globale Ernährungsstudie PURE (*Prospective Urban Rural Epidemiology*) hereingefallen zu sein. Deren Schlussfolgerung nach Abfragen von Essgewohnheiten sowie siebenjährigem Monitoring von über 135.000 Probanden: Weniger Kohlenhydrate und mehr Fett in der täglichen Kost verlängern das Leben (*The Lancet*, publ. online am 28. Aug. 2017).

Diese Schlussfolgerungen seien jedoch nicht haltbar, betonen jetzt fünf Experten der Universität Hohenheim, darunter der Ernäh-

rungswissenschaftler Jan Frank, gleichsam Präsident der Society of Nutrition and Food Science (SNFS). In einem Kommentar für die SNFS schreiben sie, dass Methodik und Ergebnisse der Studie trotz ihres Umfangs solch weitreichende Schlüsse gar nicht zuließen. Ihr Fazit daher: „Ein direkter kausaler Zusammenhang zwischen der Gesamtmenge an Kohlenhydraten und Fett in der Ernährung und der Sterblichkeit ist [mit der Studie] nicht gegeben.“

Der springende Punkt der Hohenheimer Autoren ist vielmehr die Qualität der gesamten Ernährung – weshalb sie als neue Variable die Mikronährstoffe ins Spiel bringen. So erklären sie etwa, dass mit steigender Armut der Anteil an Kohlenhydraten deutlich zu- und der von Lebensmitteln tierischen Ursprungs abnehme, da stärkehaltige Produkte wie Reis, Mais, Weizen, Kartoffeln oder Cassava preisgünstig sind und sättigen. Diese seien aber schlechte Quellen von essenziellen Mikronährstoffen, deren Verfügbarkeit wiederum einen direkten Einfluss auf die Sterblichkeit habe. In reichen Nationen dagegen, so betonen die Autoren weiter, liege die Kohlenhydratzufuhr zwischen 45 und 55 Prozent. „Hier bedeutet ein Zuviel an Kohlenhydraten vor allem ein Zuviel an Zucker und zuckerhaltigen Lebensmitteln. Diese zu reduzieren, ist sicherlich kein Fehler und möglicherweise auch gesundheitsfördernd.“

Auf diese Weise führe die alleinige quantitative Betrachtung von Makronährstoffen leicht in die Irre, kritisieren die Hohenheimer am Ende. Denn den womöglich kausal stärkeren Einfluss der Variable „Mikronährstoffe“ bilden sie demnach lediglich korrelativ ab. RN

Neue Tenure-Track-Professuren

Der Nachwuchs drängt

Im Juni 2016 beschlossen Bund und Länder ein „Programm zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses“. Ein zentraler Baustein war dabei, die Tenure-Track-Professur als eigenständigen Karriereweg neben dem herkömmlichen Berufungsverfahren auf eine Professur an deutschen Universitäten zu verankern und dauerhaft zu etablieren. Ganze tausend zusätzliche Tenure-Track-Professuren sollen nach dem Programm bis 2032 in zwei Bewilligungsrounden mit einer Laufzeit von jeweils bis zu sechs Jahren gefördert werden; das Budget dafür beträgt eine Milliarde Euro. Anfang September wurde die erste Bewilligungsrunde abgeschlossen und insgesamt 468 Tenure-Track-Professuren auf 34 Universitäten verteilt. Die dicksten Stücke vom Kuchen bekamen die TU München (40), die Uni Köln (27) und die HU Berlin (26). Leer aus ging etwa die LMU München – allerdings schreibt die schon seit über zehn Jahren W2-Stellen grundsätzlich mit Tenure-Track-Option aus. RN

CellCamper®

Kryokonservierung und Probenlagerung

for my lab
neoLab®



CellCamper Mini, Einfrierbox für Zellen Art.Nr. 2-3702 - 2-3704

Mit Cellcamper Mini lassen sich eine Vielzahl von Zelltypen (wie. z. B. Zelllinien, Primärzellen, Stammzellen, Hefen, Bakterien usw.) mit einer reproduzierbaren Einfrierate von -1 °C pro Minute kontrolliert einfrieren ohne die Verwendung von Alkoholen oder anderer Flüssigkeiten. Bei dieser Technologie werden eine wärmeleitende Legierung und hochisolierende Außenmaterialien verwendet. So wird ein gleichmäßiger Wärmeabtransport aus jeder einzelnen Probe gewährleistet. So wird das Einfrieren von Zellmaterial im -80 °C Freezer standardisiert.

- Für 1 ml bzw. 2 ml Kryoröhrchen mit einem Durchmesser von 12 mm
- Robuster Aufbau
- Kein Vorkühlen notwendig
- Standardisiertes Einfrieren 1 °C/min (bei -80 °C)
- Exzellente Wiedergewinnung der Zellen und Zell-Viability
- Kein Alkohol notwendig und damit keine Folgekosten
- Der Deckel lässt sich im gefrorenen Zustand leicht entfernen
- Keine Handschuhe notwendig bei der Entnahme aus dem Freezer
- Schon 5 Minuten nach dem Auftauen wieder verwendbar

Abmessungen (L x B x H):
CellCamper Mini (Kapazität 12): Ø 12 cm, H 11 cm
CellCamper Mini (Kapazität 30): Ø 16 cm, H 11 cm
CellCamper Mini (Kapazität 60): 29 x 16 x 11 cm



CellCamper Midi, Kühl- und Transportsystem Art.Nr. 2-3713 - 2-3715

Mit der CellCamper Midi Kühlbox kühlen und transportieren Sie Ihre Proben sicher ohne die Verwendung von Eis oder einer anderen Energiequelle. Mit Hilfe von unterschiedlichen Kühleinheiten stehen Ihnen 3 Temperaturbereiche zur Verfügung: cool (0 bis 4 °C/bis zu 14 Stunden), frozen (-20 bis 0 °C/bis zu 12 Stunden) oder ultrafrozen (-22 bis -18 °C/bis zu 6 Stunden). Alternativ zu den Kühleinheiten können Sie auch Trockeneis verwenden. So bewahren Sie Ihre Proben über einen langen Zeitraum sicher bei der gewünschten Temperatur auf.

Alle Komponenten der CellCamper Midi Kühlbox sind sehr robust und mit Alkohol leicht zu reinigen. In den mitgelieferten CellCamper Alublock passen 30 x 1,5 ml Reaktionsgefäße. Mit Hilfe der integrierten Temperaturfarbskala haben Sie die aktuelle Temperatur im Alublock immer im Blick.

Anwendungen: Kühlen von Proben direkt am Arbeitsplatz oder unter der Sicherheitswerkbank, Proben transport (auch im Flugzeug).

Abmessungen (L x B x H):
21 x 14 x 21 cm

Weitere CellCamper Kühleinheiten und Alublöcke als Zubehör auf neolab.de erhältlich.



CellCamper Maxi, Kühl- und Transportsystem Art.Nr. 2-3710 - 2-3712

Mit der CellCamper Maxi Kühltransportbox transportieren und kühlen Sie Ihre Proben sicher ohne die Verwendung von Eis oder einer anderen Energiequelle. Mit Hilfe von unterschiedlichen Kühleinheiten stehen Ihnen 3 Temperaturbereiche zur Verfügung: cool (0 bis 4 °C/bis zu 12 Stunden), frozen (-20 bis 0 °C/bis zu 12 Stunden) oder ultrafrozen (-22 bis -18 °C/bis zu 5 Stunden). Alternativ zu den Kühleinheiten können Sie auch Trockeneis verwenden. So bewahren Sie Ihre Proben über einen langen Zeitraum sicher bei der gewünschten Temperatur auf.

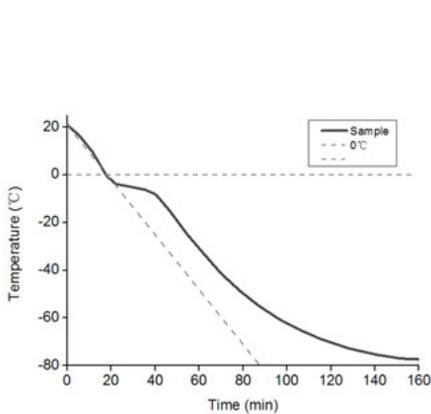
Alle Komponenten der CellCamper Maxi Kühltransportbox sind sehr robust und mit Alkohol leicht zu reinigen. Der mitgelieferte Tragegurt erleichtert den Transport der Proben.

Anwendungen: Kühlen von Proben direkt am Arbeitsplatz oder unter der Sicherheitswerkbank, Proben transport (auch im Flugzeug). Inklusiv Universal-Alubox und 2 Kühleinheiten.

Abmessungen (L x B x H):
28 x 21 x 21 cm

Weitere CellCamper Kühleinheiten und Alublöcke als Zubehör auf neolab.de erhältlich.

Temperaturverlauf CellCamper Mini

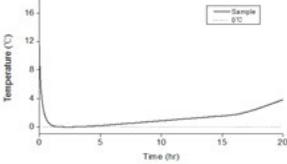
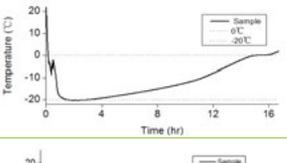
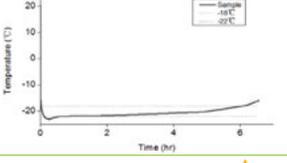


Kühleinheit

Temperaturbereich

Vorkühlzeit

Temperaturverlauf bei CellCamper Midi + Maxi

Kühleinheit	Temperaturbereich	Vorkühlzeit	Temperaturverlauf bei CellCamper Midi + Maxi
 Cool	0°C bis 4°C	bei Freezer -20 °C: 4h bei Freezer -86 °C: 2h	
 Frozen	-20°C bis 0°C	bei Freezer -20 °C: 7h w	
 Ultrafrozen	-22°C bis -18°C	bei Freezer -86 °C: 2h	

einfach bestellt ▶ schnell geliefert

Bestell-Hotline 06221 8442-44 | neolab.de | Preise zzgl. MwSt.

Preise kompakt

» Die Neurowissenschaftlerin **Elisabeth Binder** und der Mediziner **Matthias Tschöp** erhalten die **Carus-Medaille** der Nationalen Akademie Leopoldina. Binder erforscht am Münchner Max-Planck-Institut für Psychiatrie molekulare, zelluläre und systemische Faktoren, die zu stress- und traumaassoziierten Störungen führen. Tschöp widmet sich an der Technischen Universität und dem Helmholtz Diabetes Zentrum in München der Diabetes- und Adipositasforschung.

» Der Schweizer Mediziner **Didier Pittet** weiß: Händewaschen rettet Leben. Als Abteilungsleiter der Krankenhaushygiene an den Genfer Universitätskliniken und externer Leiter des WHO-Programms „Clean Care is Safer Care“ hat er die Handhygiene in Kliniken und Pflegeeinrichtungen weltweit verbessert. Dafür erhält Pittet den **Robert-Koch-Preis** für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention 2017, der mit 50.000 Euro dotiert ist.

» Die **Deutsche Botanische Gesellschaft** verleiht gleich drei Preise: Der **Eduard Strasburger-Preis** (2.500 Euro) geht an **Severin Irl** von der Universität Bayreuth für seine Studien zu Artenvielfalt- und Artbildungs-Hotspots auf La Palma. Den **Horst Wiehe-Förderpreis** (1.500 Euro) erhält **Birgit Oelschlägel** von der TU Dresden für ihre Arbeit zum Bestäubungssystem der Pfeifenwinde. Und den **Wilhelm Pfeffer-Preis** (2.500 Euro) hat sich **Inês Barbosa** von der Université de Lausanne mit ihrer Forschung zum Pflanzenhormon Auxin verdient.

» Jährlich vergibt die **Balzan-Stiftung** Preise für vier ständig wechselnde Fachgebiete aus Kunst und Kultur, den Geisteswissenschaften, der Medizin und den Naturwissenschaften. Dieses Jahr freuen sich unter anderem der Astrophysiker **Bengt Gustafsson** aus Uppsala (Schweden) und das amerikanische Immunologen-Duo **James Allison** und **Robert Schreiber**. Allison und Schreiber erhalten den Preis für „Immunologische Ansätze in der Krebstherapie“ – inklusive 750.000 Schweizer Franken (rund 648.000 Euro). JM

Frisch gepreist

Erwin-Schrödinger-Preis

Welche Pfade Blutstammzellen einschlagen

Das Schicksal einer Blutstammzelle vorhersagen? Was zunächst nach Hokuspokus klingt, gelang jüngst einem internationalen Forscherteam mit wissenschaftlich fundierten Techniken. Dank Einzelzellmikroskopie, Algorithmen und Methoden aus der Mathematik für die Analyse genomischer und proteomischer Daten können sie nun berechnen, wie sich einzelne Blutzellen entwickeln und auch erklären, warum sie das tun.

Die Helmholtz-Gemeinschaft und der Stifterverband würdigen diese Leistung jetzt mit dem Erwin-Schrödinger-Preis 2017. Die Preisträger **Fabian Theis** vom Helmholtz Zentrum München, **Timm Schroeder** von der ETH Zürich in Basel sowie **Carsten Marr** und **Laleh Haghverdi** vom EMBL-EBI Hinxton (Vereinigtes Königreich) können sich über 50.000 Euro freuen.

Lasker-Award

Wie Zellen groß werden

Die amerikanische Albert und Mary Lasker Foundation verleiht **Michael Hall** von der Universität Basel den Lasker Basic Medical Research Award 2017 – und damit ein Preisgeld von 250.000 Dollar (rund 210.000 Euro). Der Biochemiker hatte Anfang der 1990er Jahre das Protein TOR (*Target of Rapamycin*) entdeckt und in späteren Arbeiten dessen zentrale Rolle bei der Steuerung des Zellwachstums weiter aufgeklärt. TOR-Proteine sind in der Lage, verschiedene Signalwege an- und abzuschalten, und können so beeinflussen, wie eine Zelle wächst und wie groß sie wird. Fehlfunktionen im TOR-Signalnetzwerk stehen unter Verdacht, den Verlauf von Krebs, Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu beeinflussen.



Michael Hall
Foto: Universität Basel / Peter Schnetz

Sofja Kovalevskaja-Preise

Hirn und Histon

Insgesamt sechs internationale Forscher hat die Alexander von Humboldt-Stiftung ausgewählt, damit diese bis zu fünf Jahre lang Forschungsprojekte in Deutschland verwirklichen können. 1,65 Millionen Euro lässt das Bundesministerium für Bildung und Forschung dafür pro Kopf springen. Drei der „Köpfe“ befassen sich mit biologisch-relevanten Themen:

» **Ufuk Günesdogan**, der derzeit an der Georg-August-Universität in Göttingen und in Großbritannien tätig ist, hat nun die Möglichkeit, seine Arbeiten zu Histonmodifikationen und deren Einfluss auf die Genexpression an der Uni Göttingen zu vertiefen.

» **Anna Martius** (geborene Levina) hat ihre Arbeitsstellen in Klosterneuburg bei Wien sowie Russland verlassen und befasst sich nun an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen mit der Selbstorganisation des Hirns.

» Letzter im Bunde ist **Matteo Smerlak**. Er verlässt Frankreich und Kanada, um am Leipziger Max-Planck-Institut für Mathematik in den Naturwissenschaften die statistische Physik mit der theoretischen Biologie zu verknüpfen, etwa am Beispiel der Evolutionsbiologie. Juliet Merz

ENTDECKEN SIE DIE NEUE DIMENSION DES
TEMPERIERENS: LAUDA LOOP

**UNENDLICH
AGIL.
EFFIZIENT.
VIELSEITIG.**



LAUDA LOOP: Der thermoelektrische Umwälzthermostat. Neu gedacht für die Bedürfnisse von heute und morgen: ganz ohne Kältemittel, kompakt in der Größe und stark im Bereich von 4 bis 80 °C.

Förderung kompakt

» Im Rahmen der wissenschaftlichen Zusammenarbeit von Deutschland und Russland unterstützen die Helmholtz-Gemeinschaft und die Russian Science Foundation (RSF) jetzt über drei Jahre gemeinsame „Helmholtz-RSF Joint Research Groups“. Sechs Forschungsgruppen aus der „Information and Data Science“ sowie „Biomedicine“ haben sie ausgewählt, die jährlich jeweils bis zu 130.000 Euro erhalten werden. Biomedizinisch kooperieren das Deutsche Elektronen-Synchrotron in Hamburg (Ansprechpartner **Heinz Graafsma**), das Deutsche Krebsforschungszentrum in Heidelberg (**Andrey Korshunov**), das Institut für Werkstoffforschung des Helmholtz-Zentrums Geesthacht (**Regine Willumeit-Römer**) und das Helmholtz Zentrum München (**Daniel Razansky**) mit russischen Forschungseinrichtungen. Dabei geht es beispielsweise um **Hirnerkrankungen** und die Verbesserung der **Tumorbehandlung**.

» Mediziner um **Wolfgang Janni** von der Ulmer Universitätsfrauenklinik möchten die **Brustkrebstherapie** noch individueller und präziser gestalten und holen sich dafür Verstärkung ins Boot: Zusammen mit den Universitäten München, Tübingen, Regensburg, Düsseldorf und Hamburg sowie dem Comprehensive Cancer Center Ulm (CCCU) – Tumorzentrum Alb-Allgäu Bodensee möchten sie Tumorzellen im Blut noch genauer nachweisen und charakterisieren. Finanzieller Unterstützer ist die Deutsche Krebshilfe, sie lässt 1,7 Millionen Euro sprigen.

» Ob Vegetarier, Veganer oder Flexitarier – wer sich restriktiv ernährt, muss darauf achten, sich mit allen essentiellen Nährstoffen zu versorgen. **Wissenschaftliche Ernährungskonzepte** für unterschiedliche Ernährungstypen gibt es allerdings noch nicht. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) möchte das gemeinsam mit der Universität Jena ändern: Der Nachwuchsgruppe „Nutritional Concepts“ mit Leiterin **Christine Dawczynski** stehen nun 2,7 Millionen Euro für fünf Jahre zur Verfügung. JM

Frisch gefördert

Bundesregierung

Antibiotika-Resistenzen

Die Globale Partnerschaft für **Antibiotika-Forschung und Entwicklung** (GARDP von Global Antibiotic Research and Development Partnership) erhält neue finanzielle Mittel, um Antibiotika-Resistenzen weiter einzudämmen. Bis zum Jahr 2022 erhöht die Bundesregierung die Förderung der GARDP um 51,35 Millionen Euro aus dem Haushalt des Bundesgesundheitsministeriums sowie des Bundesforschungsministeriums. Weitere

rund fünf Millionen Euro stellen die Niederlande, Großbritannien, Schweiz, Südafrika, Luxemburg und die gemeinnützige britische Treuhandgesellschaft Wellcome Trust zur Verfügung. Mit insgesamt 56,5 Millionen Euro ist die Finanzierung von folgenden vier Programmen gesichert: „Sexuell übertragbare Krankheiten“, „Wiederherstellung des Antibiotika-Gedächtnisses“, „Neugeborenen-Sepsis“ und „Pädiatrische Antibiotika-Plattform“.

DFG I

Bauchspeicheldrüsenkrebs und Epilepsie

Die DFG hat drei neue Forschergruppen sowie eine neue Klinische Forschergruppe bewilligt und wird diese über die nächsten drei Jahre mit insgesamt rund 15 Millionen Euro fördern. Drei der Gruppen beschäftigen sich mit biologisch-medizinischen Fragestellungen:

» Die Forschergruppe „Tissue Type 2 Responses: Mechanisms of Induction and Regulation“ untersucht die **Typ 2-Immunantworten**, die in der Regel von Parasiten, Würmern und Giften ausgelöst werden – nach neueren Erkenntnissen allerdings auch unabhängig in gesundem Gewebe und bei Entzündungsprozessen. (Technische Universität Dresden, Sprecher: **Axel Roers**)

» „Clinical Relevance of Tumor-Microenvironment Interactions in Pancreatic Cancer“: Die Klinische Forschergruppe möchte das tumorumgebende Gewebe beim **Bauchspeicheldrüsenkrebs** stärker in den Fokus nehmen, um neue Therapieziele zu erschließen. (Philipps-Universität-Marburg, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Sprecher: **Thomas Mathias Gress**)

» Ob und wie genetische Mutationen epileptogene Prozesse hervorruft, ist weitgehend unbekannt. Die Forschergruppe „Epileptogenese von **genetischen Epilepsien**“ möchte das ändern. (Eberhard Karls Universität Tübingen, Sprecher: **Holger Lerche**)

DFG II

Schneller, besser, einfacher – Taxonomie



Silke Laakmann
Foto: Senckenberg am Meer

Nachtfalter, Köcherfliegen, Ruderfußkrebse und Flechten haben eines gemein: Sie in eine Systematik einzuordnen, ist gar nicht so einfach. Im Zuge des fortschreitenden Artensterbens ist die schnelle und sichere taxonomische Zuordnung aber umso wichtiger. Die DFG fördert deshalb mit dem neuen Schwerpunktprogramm „Taxon-OMICS“ vier Senckenberg-Projekte, die sich mit den anfangs erwähnten Arten beschäftigen und die Taxonomie mit der Genomik verknüpfen sollen.

Mit an Bord sind **Christian Printzen** vom Senckenberg Forschungsinstitut und Naturmuseum Frankfurt, **Anna Hunds-dörfer** vom Senckenberg Museum für Tierkunde in Dresden, **Steffen Pauls** vom Senckenberg Forschungsinstitut Frankfurt sowie **Jasmin Renz** und **Silke Laakmann** von Senckenberg am Meer im Deutschen Zentrum für Marine Biodiversität in Hamburg. Allen vier Projekten steht ein Budget von insgesamt einer Million Euro zur Verfügung. Juliet Merz

Antibodies rooted in science.
Jetzt direkt von den
CST-Wissenschaftlern,
die sie entwickelt haben!



CST direkt in
Deutschland und
Österreich.



Rooted in Science.
Grounded in Reproducibility.SM
Erfahren Sie mehr: www.cellsignal.com/direkt





Biologisch-technische Assistenten ohne Zukunft oder Zukunft ohne biologisch-technische Assistenten?

VON HARTMUT BÖHM, HILDEN

Abnehmende Schülerzahlen, akademische Quereinsteiger und zunehmende Digitalisierung erhöhen den Druck auf den klassischen Ausbildungsberuf des biologisch-technischen Assistenten (TA). Bleibt er gar bald vollends auf der Strecke?

Die technischen Assistenten (TA) in Naturwissenschaften, Medizin und Pharmazie stehen nicht gerade im Rampenlicht der Forschung. Im Gegenteil, sie sind eher „in den Tiefen“ des Labors tätig. Immerhin dringen im Allgemeinen keine Klagen über deren Qualifikationen aus den Laboren. Und auch sie selbst scheinen mit ihrer Rolle grundsätzlich zufrieden zu sein.

Aus akademischer Sicht bekommt der Beruf des TA meist nur dann etwas mehr Aufmerksamkeit, wenn jemand ein naturwissenschaftliches Studium abbricht oder nach einem Bachelorabschluss aufgrund mangelnder akademischer Perspektiven nach beruflichen Alternativen sucht. Dabei würden zweifelsohne manche Karrieren von Akademikern ohne TA sicher anders verlaufen. *[Wegen der besseren Lesbarkeit wird hier die männliche Form verwendet. Die weibliche Form ist immer mit eingeschlossen.]*

Schauen wir uns also die Fakten an. Schon die Fragen nach der beruflichen Ausbildung der staatlich geprüften biologisch-technischen Assistenten (kurz BTA) oder nach aktuellen Zahlen über deren Beschäftigungssituation werden schnell heikel. Selbst Experten, die den Unterschied zwischen der BTA, dem staatlich geprüften medizinisch-technischen Laborassistenten (MTLA) und dem Biolaboranten kennen, sind oftmals kaum auf Anhieb dazu fähig, valide Informationen zu liefern, die über die Grenzen eines Bundeslandes, über postfaktisches Wissen oder ein Bauchgefühl hinaus gehen.

Wenigstens liegt seit der „Klassifikation der Berufe 2010“ (KldB 2010), die laut Bundesagentur für Arbeit die aktuelle Berufslandschaft in Deutschland realitätsnah abbildet, eine klare Definition der Rahmenbedingungen und Tätigkeitsbeschreibungen der BTA vor. So werden sämtliche Berufe im biologisch-technischen Laboratorium je nach Tätigkeiten unter verschiedenen KldB-Nummern aufgelistet; fachlich ausgerichtete Tätigkeiten von BTA fallen demnach unter die KldB-Nummer 41212 (*siehe Tabelle S. 16*). Da die komplexen Spezialistentätigkeiten unter KldB 41213 oder erst recht die hochkomplexen Tätigkeiten wie KldB 41214 eher Akademikern zugesprochen werden, vereinfacht sich die Betrachtung der BTA auf die Berufsgruppe KldB 4121 – wenn möglich auf die KldB 41212 oder KldB 4121 mit anerkanntem Berufsabschluss.

Schülerzahl nimmt ab

Allerdings werden auf diese Weise die 202.509 anderen TA, die ebenfalls im biologischen Labor tätig sein können, nicht näher betrachtet. Darunter fallen chemisch-technische (CTA), medizinisch-technische (MTLA, MTAR, MTAF und VMTA) und pharmazeutisch-technische Assistenten (PTA, Tabelle 1) – sowie in wesentlich kleiner Anzahl zytologisch-technische (ZTA), umwelttechnische (UTA) oder landwirtschaftlich-technische Assistenten (LTA).

Ende des Jahres 2016 waren in Deutschland unter der KldB 4121 genau 30.535 Personen mit Beruf im biologisch-technischen Laboratorium sozialversicherungspflichtig beschäftigt. Davon waren 8.255 männlich und 22.280 weiblich. Das Geschlechterverhältnis zeigt, dass es sich insbesondere bei den Assistentenberufen in Naturwissenschaft, Medizin und Pharmazie um die einzige Berufsgruppe im sogenannten MINT-Bereich handelt, die nachweislich von Frauen dominiert ist. Dabei sind unter den Berufen im biologisch-technischen Labor mit 8.296 über ein Viertel Teilzeitbeschäftigte subsummiert. Einen anerkannten beruflichen Abschluss besitzen 19.994 im biologischen Labor Beschäftigte, 6.936 verfügen über einen akademischen Abschluss. Zur gleichen Zeit waren 881 Personen mit anerkanntem Berufsabschluss für das biologisch-technische Labor arbeitslos (4 Prozent) – im Vergleich zu den 2.019 arbeitslosen akademischen Experten (29 Prozent).

Schlägt man die 2.526 geringfügig Beschäftigten im biologisch-technischen Labor der fachlich ausgerichteten Berufsgruppe mit anerkanntem Berufsabschluss zu, entfallen im Schnitt dreizehn Laborfachkräfte auf vier Akademiker in jedem Labor. Dies ist ein Verhältnis, das sich in etwa in der Personalstruktur von biologischen Instituten der Max-Planck-Gesellschaft oder der Fraunhofer-Gesellschaft spiegelt.

Kommen wir zur Ausbildung. Die berufliche Ausbildung von BTA und CTA ist landesrecht-

Mastercycler X50
mit 2D-Gradient



The Next Stage

Der neue Mastercycler® X50

Extrem kurze Laufzeiten dank einer Heizgeschwindigkeit von 10°C/s und verbesserte Optimierungsfunktionen wie der 2D-Gradient machen den Mastercycler X50 zum idealen Tool für anspruchsvollste PCR. Die umfassenden Dokumentationsfunktionen helfen allen Laboren, die nach festgelegten Standards arbeiten und dokumentieren müssen.

- > Innovativer 2D-Gradient für verbesserte PCR Optimierung
- > Heizrate: bis 10°C/s
- > Große Auswahl an Blöcken, inkl. schnellem Silber- und 384er-Block
- > Intuitives Touch-Display
- > Verbinden von bis zu 10 Einheiten
- > Kleine Stellfläche



www.eppendorf.com/mastercycler

lich geregelt, diejenige von PTA und den verschiedenen MTA hingegen bundesrechtlich. In allen Fällen findet die Ausbildung der TA ausschließlich an einer Berufsfachschule statt. Ein Teil dieser Berufsfachschulen beschult daneben die im sogenannten dualen Bildungssystem aufgeführten Biolaboranten, die in Unternehmen oder Universitäten mit tariflicher Entlohnung ausgebildet werden. Schüler einer vollzeitschulischen technischen Assistentenausbildung müssen mit einigen Ausnahmen für ihre berufliche Ausbildung zahlen, da die Träger der

fachlichen Tätigkeiten ausgerichteten TA-Berufe ab. Trotzdem ist und wird der Beruf der BTA nach den Kriterien der Bundesagentur nicht als Mangelberuf eingeordnet. Sollte die im Jahr 2010 von der Bundesregierung verabschiedete „Nationale Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030“ jedoch aufgrund massiver Fördermittel durch Forschung und Entwicklung tatsächlich den Strukturwandel von einer Erdöl- zu einer Bio-basierten Wirtschaftsweise herbeiführen, ist zumindest bei den Innovationsmotoren der KMU für die Berufe im biologisch-technischen

den Zahlen für die biologischen Labore durchscheinen, ist quasi hausgemacht.

Zum anderen wird abzuwarten sein, in welcher Weise die zunehmende Zahl der Akademiker in Zukunft die fachlichen Tätigkeiten im biologischen Labor übernehmen wird. Wie viele Beschäftigte mit Hochschulabschluss werden in den nächsten Jahren mit dem Gehalt einer BTA deren Aufgaben übernehmen?

Als Folge würde sich aber nicht nur die Zusammensetzung der Berufsgruppen im biologischen Labor ändern. Vielmehr scheint es jetzt schon klar zu sein, dass die Angehörigen der Berufsgruppe KdLB 4121 wegen der rasanten Digitalisierung künftig zunehmend durch Computer verdrängt werden, die an ihrer Stelle Tätigkeiten im biologischen Labor durchführen. Schon 2013 stellten Carl B. Frey und Michael A. Osborne in ihrer Untersuchung „The future of employment: How susceptible are jobs to computerization?“ fest, dass die Tätigkeiten der amerikanischen biologischen Technicians zu etwa 30 Prozent durch Computer zu ersetzen sind.

Zwei Jahre später folgte der Forschungsbericht „Folgen der Digitalisierung für die Arbeitswelt. Substituierbarkeitspotenziale von Berufen in Deutschland“ des Nürnberger Instituts für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung, verfasst von Katharina Dengler und Britta Matthes. Darin heißt es, das Substituierbarkeitspotenzial für Fachkräfte der Berufshauptgruppe 41, also auch für die Arbeit im biologischen Labor, sei in Deutschland auf 85,6 Prozent gestiegen.

Maschinen statt Menschen?

Auch der „Job-Futurobot“, ein Online-Tool der ARD zum Test, in welchen Berufen Maschinen bald die Menschen ersetzen könnten, sieht das Schicksal der BTA nicht wesentlich günstiger aus. Nach Eingabe von „Biologisch-technische/r Assistent/in“ erfährt man dort, dass schon heute über die Hälfte aller BTA-Tätigkeiten (genau 56 Prozent) von Maschinen übernommen werden könnten. Das riecht nach einer beängstigenden Zukunft für BTA.

Übrigens ist nach Auskunft des Job-Futurobots, „der/die Lehrer/in an beruflichen Schulen“ zu 100 Prozent durch nichts zu ersetzen. Genauso wie „Wissenschaftliche/r Mitarbeiter/in (Hochschule)“ oder „Professor/in“. Wie es letzteren wohl gehen würde – in einem Labor ohne jegliche TA?

Zum Autor

Hartmut Böhm ist Sprecher des „Bündnis TA“ sowie Vorstand des Arbeitskreises BTA im Verband Biologie, Biowissenschaften und Biomedizin (VBIO).

Anzahl sozialversicherungspflichtiger Beschäftigter in Naturwissenschaften, Medizin und Pharmazie zum Stichtag 31.12.2016

KdLB	Berufsbezeichnung	insges.	Männer	Frauen	Mit anerkanntem Berufsabschluss
4121	Berufe im biol.-techn. Laboratorium	30.535	8.255	22.280	19.994
4132	Berufe im chem.-techn. Laboratorium	74.160	30.397	43.763	56.676
8121	Medi.-techn. Berufe im Laboratorium	67.439	6.276	61.163	56.875
8122	Med.-techn. Berufe Funktionsdiagn.	3.595	766	2.829	3.135
8123	Med.-techn. Berufe Radiologie	25.735	4.785	20.950	19.754
8124	Med.-techn. Berufe Veterinärmedizin	724	102	622	479
8182	Berufe pharmaz.-techn. Assistenz	73.565	2.450	71.115	65.590
Summe		275.753	53.031	222.722	222.503

Berufsfachschulen nicht immer staatlich sind, sondern bisweilen als Genossenschaft, Verein oder gemeinnützige GmbH wirtschaftlich am Bildungsmarkt überleben müssen.

Seit 2013 nimmt die Schülerzahl im Bildungsgang BTA ab. Im Schuljahr 2015/16 gab es in Deutschland genau 2.587 Schüler, die unter KdLB 41212 aufgeführt wurden. Am Ende des Schuljahres zählte das Bundesamt 1.037 BTA-Absolventen. Erstaunlicherweise war in diesem Fall das Geschlechterverhältnis zu Beginn des Berufslebens mit 421 männlichen und 616 weiblichen BTA derart ausgewogen, dass es das Land Nordrhein-Westfalen inzwischen nicht mehr für nötig befindet, den sogenannten „Boys' Day“ im Rahmen der BTA-Ausbildung anzubieten.

Seit 2013 sinkt auch die Arbeitslosenquote der unter KdLB 4121 gelisteten Berufe mit anerkanntem Berufsabschluss. Die Beschäftigtenzahl von im biologischen Labor Tätigen mit beruflichem Abschluss stieg in den letzten vier Jahren dagegen um 2.091 sozialversicherungspflichtige Stellen. Laut dem Biotechnologie-Report 2016 zeigten die Daten von BioDeutschland, dass insbesondere die zwei großen börsennotierten Biotech-Unternehmen, Evotec und Qiagen, für einen Anstieg von zwölf Prozent der Beschäftigten sorgten. Die Mitarbeiterzahlen der privaten kleinen und mittleren Unternehmen (KMU) blieben im Jahr 2016 konstant.

Demnach zeichnet sich auf der Basis sinkender Schülerzahlen sowie mit Blick auf die in den letzten Jahren steigende Beschäftigtenzahl für die Zukunft ein deutlicher Bedarf der an

Laboratorium sicherlich mit einer nochmaligen Steigerung der Beschäftigtenzahl zu rechnen.

Paradoxaerweise bleibt dennoch die Frage, ob für diese Zukunft letztlich überhaupt biologisch-technische Assistenten benötigt werden? Ob sie überhaupt eine Zukunft haben?

Zum einen zeichnet sich der politische Wille ab, dass die BTA-Ausbildung zugunsten der dualen Ausbildung in Betrieb und Berufskolleg zunehmend von der Wirtschaft übernommen wird – und letztlich in diesem vom Ausland bewunderten Modell aufgeht. In der Vergangenheit wurde dies bereits vom Bundesland Sachsen umgesetzt. Kurz gesagt, sieht der Staat Einsparpotential im beruflichen Bildungssystem und möchte demnach durch Schließung der Berufsfachschulen für BTA die Kosten für die vollschulische berufliche Ausbildung in die Betriebe verlagern.

Beschäftigtenzahl steigt

Dummerweise droht jedoch nach neuesten Analysen der Bertelsmann-Stiftung die duale Ausbildung in Deutschland über alle Branchen mittelfristig zum Auslaufmodell zu werden. Der Grund liegt darin, dass bei steigender Beschäftigtenzahl die Zahl der Auszubildenden weiter sinkt. Ein Trend, der bei den BTA ebenfalls deutlich zu sehen ist. Eine Trendwende ist auf lange Sicht nicht zu erwarten, da durch den Run auf die Hochschulen allen Formen der beruflichen Ausbildung die Auszubildenden weiterhin entzogen werden. Der drohende Fachkräftemangel, dessen Signale in den vorliegen-

invitrogen



Bound to work



Antibodies

We're testing Invitrogen antibodies to meet the newest specificity standards

We're committed to superior antibody performance. That's why we're rigorously testing our Invitrogen™ antibodies using a two-part approach for advanced verification—so you can be confident your Invitrogen antibody will bind to the correct target in your intended application.

Learn about our two-part approach to antibody testing at thermofisher.com/antibodyvalidation

ThermoFisher
SCIENTIFIC

For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures. © 2017 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified. The use or any variation of the word "validation" refers only to research use antibodies that were subject to functional testing to confirm that the antibody can be used with the research techniques indicated. It does not ensure that the product(s) was validated for clinical or diagnostic uses. **COL05078 0917**



Illustr.: Luci Gutierrez

Kann man ein Herz reparieren?

»Ein Herz kann man nicht reparier'n, niemand weiß wie das geht, es ist meistens zu spät...«, singt Udo Lindenberg. Forscher sind anderer Meinung. Über die Frage, wie man Herzen repariert, streiten sie jedoch heftig – und das seit 15 Jahren. Thomas Eschenhagen vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf fand jetzt, dass einige Grundfragen hinreichend geklärt seien – und initiierte daher die Veröffentlichung eines »Consensus Papers«, das vor allem mit gewissen Illusionen rund um eine Stammzelltherapie aufräumen sollte.

Bis in die späten 90er Jahre war Lehrbuchmeinung, dass Herzen postmitotische Organe sind – dass deren Zellen sich also nicht in nennenswertem Umfang teilen oder erneuern. Neueste Untersuchungen zeigen auch, dass sich Herzmuskelzellen tatsächlich nur zu 0,5 bis 1 Prozent pro Jahr mitotisch vermehren; allerdings könne man die Zellteilung offenbar pharmakologisch auf niedrigem Niveau anregen (*Science* 324: 98-102). In diese Richtung sollte man weiter arbeiten, meinen die Protagonisten dieser Lehrmeinung.

Die Forscher aus dem anderen Lager behaupteten lange, das Herz sei sehr wohl ein plastisches Organ, dessen Myozyten sich mehrfach im Laufe eines Lebens aus Herzstammzellen sowie aus adulten hämatopoetischen Stammzellen erneuern könnten. Diese An-

sicht geht maßgeblich auf Arbeiten aus dem Labor von Piero Anversa und seinen Kollegen Jan Kajstura und Annarosa Leri am Brigham and Women's Hospital der Harvard Medical School zurück. Sie beschrieben erstmals 2001, dass Knochenmarkszellen einen durch Infarkt geschädigten Herzmuskel regenerieren könnten (*Nature* 410: 701-5). Diese Studie wurde zum Grundstein für 15 Jahre Forschung an Stammzellen als Therapieoption nach Infarkten, sie wurde über 3.500-mal zitiert.

Die Forscher überschlugen sich

Ein Jahr später veröffentlichte die gleiche Gruppe eine zweite Studie, die das Feld ebenfalls sehr stark beeinflusste (*N Engl J Med* 346: 5-15). Darin beschrieben Anversa und Co., dass

man in Herzen von weiblichen Spendern, die man Männern transplantiert hatte, in 18 Prozent der Fälle Herzmuskelzellen mit Y-Chromosomen fand. Diesen Chimärismus erklärten die Forscher damit, dass männliche Stammzellen in das transplantierte Organ eingewandert und sich dort zu Herzmuskelzellen differenziert hätten. Forscher wie auch die Publikumspresse überschlugen sich angesichts der Möglichkeiten, die diese Daten plötzlich errahnen ließen: eine potentielle Heilung Infarkt-geschädigter Herzen durch hämatopoetische Stammzellen.

Heute bremst Thomas Eschenhagen, Pharmakologe an der Universitätsklinik in Hamburg-Eppendorf sowie Vorstandsvorsitzender des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), diese Euphorie. Er sagt deutlich:

„*In vitro* lassen sich Knochenmark-Stammzellen so weit differenzieren, dass sie einige Herzmuskelmarker exprimieren. Aber dass diese dann gleich vollständige Herzmuskelzellen darstellen oder dass sich gar *in vivo* Knochenmark-Stammzellen an verletzten Herzen ansiedeln und neue Muskelzellen generieren, gilt heute als widerlegt. Etliche Arbeitsgruppen haben viele Jahre vergeblich versucht, die Arbeiten von Anversa zu wiederholen. Doch man hat die negativen Ergebnisse weitgehend ignoriert, hat weltweit Hunderte Millionen Forschungsgelder in die sogenannte Stammzelltherapie mit Knochenmarkszellen investiert, sehr viele Versuchstiere geopfert, Forscherkarrieren in eine irrierte Richtung geleitet und an Tausenden von Patienten klinische Therapieversuche gemacht.“

Gescheiterte Wiederholungen

Dies gehöre zwar durchaus in Maßen zum wissenschaftlichen Fortschritt, fügt er an. Im Fall der Herzregeneration sei der wissenschaftliche Dissens jedoch mit extremen persönlichen Anfeindungen ausgetragen worden – und die verfeindeten Gruppen hätten lange

Zeit vor allem übereinander, aber nicht miteinander gesprochen.

Es war also an der Zeit, sich an einen Tisch zu setzen. Und so gelang es Eschenhagen am Ende, neunzehn Wissenschaftler aus beiden (!) Lagern als Autoren für einen Consensus Report über „*Cardiomyocyte Regeneration*“ zu gewinnen. Der Report wurde unlängst in *Circulation* veröffentlicht (136: 680-6).

Zwei Lager und ein tiefer Graben

Bis dahin hatten beide Lager fünfzehn Jahre lang unbeeindruckt weiter geforscht und veröffentlicht. Beispielsweise erklärte die Anversa-Gruppe im Jahr 2006, sie hätte Hinweise auf Stammzellnischen am Herzen identifiziert (*PNAS* 103: 9226-31). Ein Jahr später berichteten sie, Knochenmarkszellen würden *de novo* Herzmuskeln aufbauen (*PNAS* 104: 17783-8).

Eduardo Marbán und sein Team in Los Angeles entdeckten in sogenannten *Cardiospheres*, explantierte und in der Zellkultur vermehrte Zellen aus Herzbiopsien, kardiomyogene Stammzellen (*Stem Cells* 28: 903-4). Zwei Jahre später allerdings berichtete er gemeinsam mit Jeffery Molkenkin, dass die von Anversa

identifizierten *c-kit*-positiven Stammzellen zwar Herzmuskelzellen produzierten, jedoch nur mit einer Frequenz von 0,03 Prozent oder weniger (*Nature* 509: 337-41).

Daraufhin konterte Bernardo Nadal-Ginard vom Londoner King's College samt zweier Kollegen mit einem Kommentar: „*The Absence of Evidence is not Evidence of Absence*“ (*Circ Res* 115: 415-8). Die Autoren, die zum Lager der Stammzell-Befürworter zählten, befanden die Experimente von Molkenkin und Marbán schlichtweg für methodisch unzureichend.

Dennoch geht es in die Klinik

Unzählige weitere Artikel könnten an dieser Stelle genannt werden, die beide Seiten veröffentlichten und die die jeweils eigene Sicht zu bestätigen suchten. „Der Streit war heftig, aggressiv und hoch emotional“, erzählt Eschenhagen. „Das habe ich oft genug auf Kongressen hautnah miterlebt.“

Dennoch initiierte man bereits klinische Studien, noch während die wissenschaftliche Kontroverse hin und her wogte. „Das hat mich und viele andere in der Szene wirklich sehr gewundert“, so Eschenhagen. Aber klar, in der

MACH MEHR
aus deinen
zellbasierten Assays!

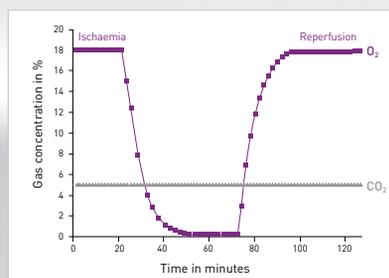


CLARIOstar® mit ACU

Volle Flexibilität für zellbasierte Assays dank neuer Gasrampen-Funktion

Erstmalig lassen sich die physiologischen Bedingungen von Hypoxie und Ischämie/Reperfusion *in vitro* innerhalb eines Mikroplatten-Readers reproduzieren.

Der CLARIOstar mit LVF-Monochromatoren™ ist nicht nur der sensitivste Monochromator-basierte Mikroplatten-Reader auf dem Markt, er bietet auch einzigartige Möglichkeiten für zellbasierte Assays. Mit der Atmospheric Control Unit (ACU) kann der O₂- und CO₂-Gehalt innerhalb des Readers völlig unabhängig voneinander reguliert werden. Neu, und nur möglich mit dem CLARIOstar, ist die automatische und schnelle Wiederherstellung der Umgebungsatmosphäre.



Gas-Regulierung mit dem CLARIOstar mit ACU: Herabsenken und Zurücksetzen des O₂-Gehalts bis auf 0.2% (Lila) bei einem stabilen CO₂-Gehalt von 5% (Grau).

medizinischen Forschung geht es um Publikationen, Editoren-Jobs, Reputation, Wissenschaftspolitik und sehr viel Geld – und in diesem Fall noch um ein großes Heilsversprechen.

Waterloo für das Stammzell-Lager

Dann kam das Jahr 2014 und das Stammzell-Lager erlebte sein Waterloo. Anversa, Leri und Kajstura wurde Fälschung oder zumindest sehr „kreative“ Interpretation ihrer Daten vorgeworfen. Zu dieser Zeit war die Gruppe am Brigham and Women's Hospital in Boston tätig, dem Lehrkrankenhaus der Harvard Universität. Als Folge zog die Zeitschrift *Circulation* den 2012 publizierten Artikel „*Cardiomyogenesis in the aging and failing human heart*“ zurück. Dieser Artikel ist allerdings der einzige, der bisher zurückgezogen wurde. Ob Anversa und Kollegen auch an anderer Stelle Daten fabriziert oder eigenwillig interpretiert haben, ist bisher nicht eindeutig belegt. Fakt ist aber, dass die Harvard-Universität seit 2015 auf die Mitarbeit dieser Wissenschaftler verzichtet – die Arbeitsgruppe wurde aufgelöst.

Außerdem verdonnerte in diesem Frühjahr die US-Regierung das Brigham and Women's

sen können, dass ihr Labor manipulierte und falsche Informationen veröffentlichte – darunter insbesondere Mikroskopie-Bilder und C-14-Messungen an Zellen. Zudem hätten sie ungeeignete Protokolle benutzt, die Stammzellen nicht exakt charakterisiert, die Dokumentation fahrlässig oder absichtlich missverständlich vorgenommen – sowie widersprüchliche und/oder gefälschte Daten und Bilder in Anträgen und Publikationen benutzt.

Anversa & Co. bleiben hartnäckig

Anversa und Leri weisen sämtliche Vorwürfe von sich und behaupten, der Dritte im Bunde, Jan Kajstura, sei für etwaige Fehler verantwortlich. Weiterhin beharrt Anversa darauf, Kardiomyozyten entstünden durch Trans-Differenzierung von Herz- und Knochenmark-Stammzellen, die sich unter anderem durch die Expression des Moleküls *c-kit* auszeichneten. Dagegen sei die Datenlage für die Behauptung, Kardiomyozyten vermehrten sich mitotisch, sehr dünn (*Circ Res* 116: 150-66).

Im gleichen Journal meldeten sich Anversa und Leri, der inzwischen am Cardio Centro Ticino in Lugano, einem mit der Universität Zü-

nicht vorenthalten werden. Sie schließen mit den Worten: „Es ist nicht akzeptabel, dass dieser Ansatz kritisiert wird und genetische *Fate-Mapping*-Studien von CSCs [*Cardiac Stem Cells*, Anm. der Red.] für obligatorisch betrachtet werden, bevor man sie an Patienten testet.“

Eschenhagen kann über diese Hartnäckigkeit nur staunen. „Die Daten aus dem Anversa-Labor wurden vielfach widerlegt beziehungsweise konnten nicht reproduziert werden. Daher akzeptiert die Szene auch nach und nach, dass sich Herzmuskelzellen nicht aus Knochenmarkszellen regenerieren, sondern allenfalls zu einem sehr geringen Prozentsatz durch Mitose aus differenzierten Myozyten. Und diese Erkenntnis haben wir in unseren Consensus Report jetzt schriftlich festgehalten.“ Dieser Konsens sei weiterhin umso bemerkenswerter und wichtiger, als sich Wissenschaftler wie Eduardo Marbán, Roberto Bolli, Joshua Hare und Mark Sussman als ehemals vehemente Verfechter der Stammzell-Experimente diesem Standpunkt nun angeschlossen haben.

Viele andere schwenken um

Und was bedeutet das alles nun für Herzpatienten, die auf eine wirkungsvolle Therapie hofften. Wird daraus nun nichts? Nein, daraus wird wohl nichts – jedenfalls nicht auf dem von Anversa beschriebenen Weg.

Forscher vom Imperial College in London hatten indes bereits 2014 darauf hingewiesen (*BMJ* 348: g2688). Sie hatten 133 Artikel über 49 klinische Studien mit autologen Knochenmark-Stammzellen unter die Lupe genommen und jede Menge Unstimmigkeiten festgestellt. Das Ergebnis war eine sehr interessante Korrelation: Die Studien, die die stärksten Positiveffekte der Stammzelltherapien beschrieben, zeigten die meisten Diskrepanzen, während Studien ohne Diskrepanzen Null-Effekte zeigten.

Als sie bei den betreffenden Zeitschriften versuchten, die Ursachen für die Unstimmigkeiten zu identifizieren, bekamen sie keine schlüssigen Antworten. Stattdessen meldeten sich Anwälte.

Für die Korrelation „Hoher Effekt – viele Diskrepanzen“ boten sie schließlich drei Erklärungen:

1) Schlechte Typisierung der Zellen und mangelhafte Standardisierung der Therapie können die Ergebnisse verzerren.

2) Studienleiter möchten die hohen Erwartungen nicht enttäuschen, die man an die neue Therapie stellt. Schließlich ist bekannt, dass Voreingenommenheit (*Bias*) der Forscher schnell zu dramatischen Verzerrungen führen kann.

3) Schließlich sei es auch möglich, dass das Design der Kontrollgruppen nicht sorgfältig genug für die Durchführung der Studien war. In *Lancet* gelangte beispielsweise eine Studie

Foto: Clare McLean / Univ. Washington



Es schien so ein schönes Konzept, Infarkt-geschädigte Herzen durch die Zugabe von hämatopoetischen Stammzellen zu „reparieren“. Allerdings meint inzwischen nicht nur ...

Hospital zur Rückzahlung von zehn Millionen Dollar an Forschungsgeldern, die Anversa zugesprochen bekommen hatte. Die Klinik zahlte diesen Betrag widerspruchslos (– was übrigens in der hiesigen Presse erstaunlicherweise keine Wellen, ja nicht mal Geplätscher auslöste). In einer gemeinsamen Erklärung von Klinik und Justizministerium hieß es dazu, Anversa und seine Kollegen hätten gewusst oder wis-

rich verbundenen Institut, tätig ist, noch einmal Ende 2016 zu Wort (*Circ Res* 119: 1067-70). Sie verteidigen darin abermals ihren Standpunkt damit, dass es experimentell sehr schwierig sei, das Schicksal einzelner Stammzellen zu verfolgen (Stichwort für Experten: Hier geht es um das *Cell Lineage Tracing* mittels Cre-Mäusen). Ihre Daten seien vielmehr korrekt, und daher dürfte die Stammzelltherapie den Patienten



... Thomas Eschenhagen:
Die Stammzell-Therapie funktioniert nicht. (Foto: UKE Hamburg)

mit zwei Kontrollen ins Heft. Die Autoren kommentierten dies so: „For The Lancet *this was a new low.*“ Dem ist nichts hinzuzufügen.

Vielleicht bringt ja die groß angelegte europäische BAMI-Studie endlich Klarheit: Mit 3.000 Probanden und 5,9 Millionen Euro Finanzkraft ist diese multinationale Phase-III-Studie 2012 an

den Start gegangen, um den Effekt von Stammzellen aus dem Knochenmark auf die Mortalität nach einem Herzinfarkt zu überprüfen (www.bami-fp7.eu). Leider, leider ist diese Studie aber weder verblindet noch Placebo-kontrolliert. Der Arzt weiß also, was er dem Patienten verabreicht – und schon ist allzu leicht wieder das böse *Bias*-Biest von der Leine.

Teure Studie schlecht geplant

„Ich weiß nicht, was ich davon halten soll, dass hier nochmals viel Geld für eine nicht Placebo-kontrollierte Studie ausgegeben wird, die letztlich auf einem widerlegten Konzept beruht und aufgrund des Designs auch nicht geeignet ist, die bereits an mehr als zehntausend Patienten mit zunehmend negativen Ergebnissen untersuchte Frage definitiv zu beantworten“, kritisiert Eschenhagen.

Und er fügt hinzu: „Insgesamt ist das Thema ‚Kardiale Regeneration‘ leider ein Beispiel, wie die Selbstkontrolle der Wissenschaft weitgehend und sehr lange versagt hat. Unser Consensus-Paper ist ein erster, kleiner Schritt dahin, dass diese Kontroverse beigelegt und damit an-

erkannt wird, dass adulte Stammzellen aus dem Knochenmark oder dem Herzen nicht relevant zur Regeneration des Herzmuskels beitragen.“

Lieber doch Mitose stimulieren

Dagegen sei nicht ausgeschlossen, dass eine Zelltherapie mit verschiedensten Zelltypen parakrine Wirkungen entfaltet, die im Einzelnen aber nicht gut verstanden sind. Zudem sei ja inzwischen klar, dass sich endogene Herzmuskelzellen mit 0,5 bis 1 Prozent pro Jahr auf sehr niedrigem Niveau teilen. „Die positive Nachricht ist, dass man diese mitotische Proliferation pharmakologisch stimulieren kann“, so Eschenhagen. „Außerdem stehen mit dem Fortschritt bei den pluripotenten Stammzellen erstmalig wirklich genügend echte Herzmuskelzellen für eine kardiale Regeneration zur Verfügung. Auf diese Bereiche sollten wir uns fokussieren.“

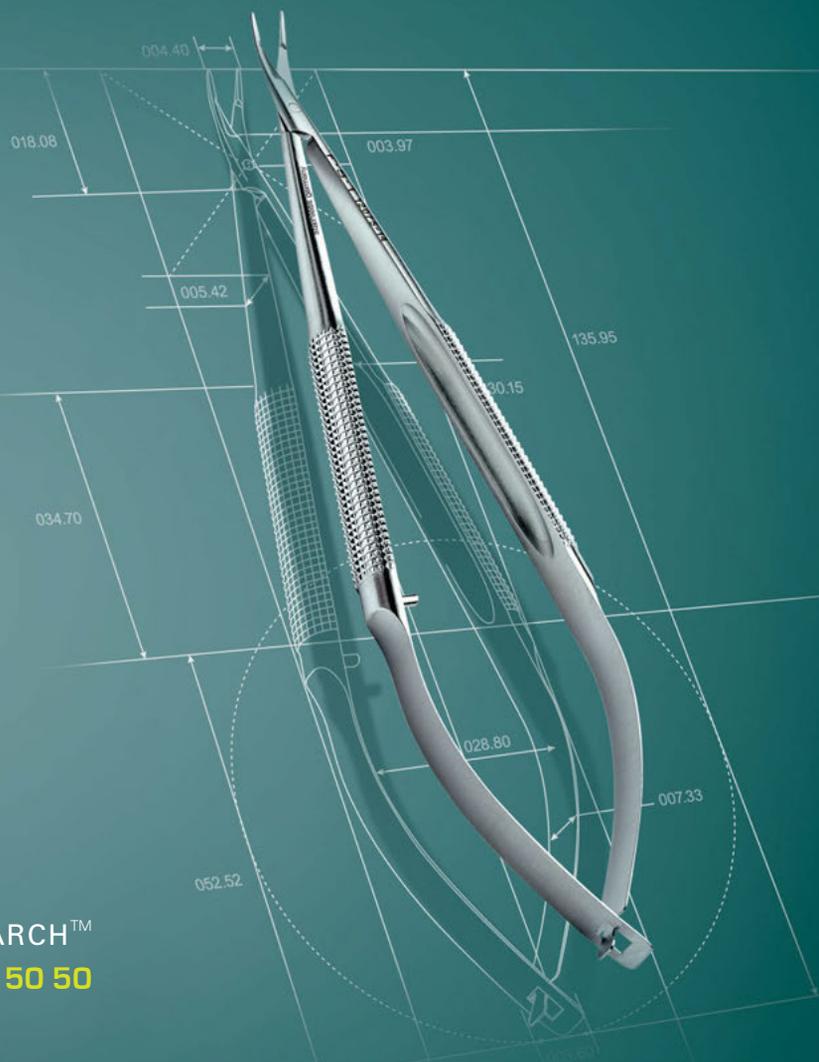
Vielleicht muss man dann auch irgendwann Udo Lindbergs Song umschreiben: „... ein Herz, das kann man reparier'n... Ich weiß wie das geht, es ist niemals zu spät...“

Karin Hollricher

F · S · T[®]
FINE SCIENCE TOOLS

Quality by Design

An unwavering commitment to quality has made Fine Science Tools one of the premier suppliers to researchers around the world. Our surgical and microsurgical instruments are designed to exacting specifications, manufactured by skilled European craftsmen, and forged from the finest German stainless steel.



FINE SURGICAL INSTRUMENTS FOR RESEARCH™

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

Ein Schatten über Otto Schmeil

Der „Schmeil-Fitschen“ und der „Brohmer“ sind aus botanischen und zoologischen Praktika nicht wegzudenken. Die beiden Bestimmungsbücher, eins für Pflanzen, eins für Tiere, erscheinen seit über hundert Jahren in immer neuen Auflagen. Aber welche Menschen ehren wir da eigentlich, wenn wir ihre Nachnamen kurzerhand als Bezeichnung für das Werk verwenden? Bei Paul Brohmer ist die Lage eindeutig: Er war Vorzeige-Nazi. Die Biografie Schmeils ist dagegen facettenreich. Er war ein überzeugender Reformator des Bio-Schulunterrichts, ein begnadeter Didaktiker und Lehrbuchautor. Aber auch in seinem Lebenslauf gibt es möglicherweise eine dunkle Stelle.



Januar 1933. Adolf Hitler war gerade zum Reichskanzler ernannt worden. Paul Brohmer, Professor für Biologie an der Hochschule für Lehrerbildung in Kiel, verschwendete keine Zeit. Zusammen mit dem Direktor bestieg er das Dach der Hochschule und hisste die Hakenkreuzfahne. Am 1. Mai 1933 trat er der NSDAP bei und übernahm sogleich einen Lehrstuhl für „Vererbungslehre, Rassenkunde, Biologie und Methodik des Naturkundeunterrichts“.

Das frühe Eintreten für die Nazis hat sich für Brohmer gelohnt – karrieretechnisch gesehen. Er wurde zu einem „führenden Repräsentanten der NS-Biologiedidaktik“, wie Historiker um Astrid Klußmann festhalten. (siehe „Die Pädagogische Hochschule Kiel im Dritten Reich“, Verlag für Regionalgeschichte, 2001).

Brohmer war fortan gefragt als Vortragsredner, er verfasste rassenkundliche Lehrmaterialien und Schulbücher. Die britische Militärregierung feuerte ihn allerdings bald nach dem Zweiten Weltkrieg. Der Autor der „Fauna von Deutschland“ war damit einer der wenigen Professoren, die wegen ihrer klaren Rolle im Nationalsozialismus nach dem Krieg tatsächlich ihren Hut nehmen mussten.

Auch Nazis konnten gute Zoologen sein

Sein 1914 erstmals erschienenes Bestimmungsbuch ist allerdings bis heute ein Dauerbrenner. Nun ist ein Bestimmungsschlüssel an sachlicher Trockenheit kaum zu überbieten. Es hat den einzigen Zweck, Käfer, Kröten und andere Kreaturen zu benennen. Auch Nazis können gute Zoologen sein, und da Brohmer das unbestritten nützliche Werk nun mal begründet hat, ist es vielleicht angemessen, wenn er weiterhin als Autor genannt wird.

Eine Diskussion wert wäre es allerdings schon, ob Studenten und Dozenten das Buch eines in der Wolle gefärbten Nationalsozialisten immer noch als „den Brohmer“ in Ehren halten sollten, mehr als hundert Jahre nach der Erstauflage und nach unzähligen Bearbeitungen und Ergänzungen durch andere Autoren.

Wie auch immer, als Vorbild für integre Biologen taugt Paul Brohmer jedenfalls nicht. Und abgesehen von seiner auf das Taxonomische beschränkten Omnipräsenz in zoologischen Bestimmungsübungen, stellt ihn auch niemand mehr auf einen Sockel.

Anders liegt der Fall beim Koautor des botanischen Äquivalents zum „Brohmer“, dem „Schmeil-Fitschen“ (eigentlich „Die Flora von Deutschland und der angrenzenden Länder“, mittlerweile in der 95. Auflage).

Wusste der damals 76-jährige Otto Schmeil, welche Sätze in „Der Mensch“ er 1937 als Herausgeber verantwortete? Und wenn ja, stand er dahinter? (Foto: Bundesarchiv, Bild 102-09017 – CC-BY-SA)

WORLD FORUM FOR MEDICINE



13 – 16 NOVEMBER 2017
DÜSSELDORF GERMANY

www.medica.de



Die Welt der Labortechnik und Diagnostica auf einen Blick:

- alle Neuheiten
- Trends in der klinischen Analysetechnik
- exzellentes Wissen
- innovative Lösungen für Ihre tägliche Praxis und vieles mehr

Wer alles sehen, alles wissen und alles erleben will, der kommt zum größten Weltforum der Medizin nach Düsseldorf!

Die Aussteller der Labortechnik und der Diagnostica präsentieren sich zur MEDICA 2017 in der Halle 3 und den modernen Leichtbauhallen 3a und 18.

BE PART OF THE NO. 1!

Der Name Otto Schmeil hat einen guten Klang. Das kann man schon daran ablesen, dass die Heidelberger Akademie der Wissenschaften erst 2016 einen mit 15.000 Euro dotierten „Otto-Schmeil-Preis“ ins Leben gerufen hat.

Schmeil wird in Ehren gehalten als Reformator des Biologieunterrichts an der Wende vom 19. zum 20. Jahrhundert sowie als unglaublich produktiver Lehrbuchautor und Didaktiker. Im Jahr 1896 verfasste er seine didaktische „Kampfschrift“, die großen Einfluss auf den Schulunterricht hatte. Sein Ziel: Der naturkundliche Unterricht sollte moderner werden und einen höheren Stellenwert bekommen. Anschaulich und lebensnah sollte der Stoff vermittelt werden, auch mit aktuellen Erkenntnissen aus der Physiologie, um die Beziehung von Bau und Lebensweise der Organismen zu lehren.

Seine Vision eines modernen, zugänglichen „Volksbuchs“ für den Biologieunterricht setzte er mit Geschick in die Praxis um. Das Schreiben von Schulbüchern wurde bald die Hauptbeschäftigung des gelernten Lehrers Schmeil und sein „Naturwissenschaftliches Unterrichtswerk“ ein Dauerbrenner des Verlags Quelle & Meyer.

Zwangssterilisation wurde gerechtfertigt

Ich selbst kannte den Namen Schmeil hauptsächlich vom „Schmeil-Fitschen“, wie fast jeder Biologe, der an einer deutschen Uni studiert hat. Von daher war mein Interesse geweckt, als ich kürzlich in einer Kiste ein antiquarisches Bioschulbuch fand: „Der Mensch“, laut Titelseite verfasst von eben jenem Otto Schmeil und Paul Eichler, in der 89. Auflage. Von 1937.

Neugierig, was der alte Schmeil (er war zum Zeitpunkt dieser Auflage schon 76 Jahre alt) den Schülern damals über den Menschen beibringen wollte, blätterte ich das vergilbte Buch durch.

Es wurde ein ziemlicher Schock. Denn nach den zeitlosen Themen eines Humanbio-Schulbuchs, etwa zur Funktion von Lunge, Leber und Nieren oder dem Aufbau der Sinnesorgane, endet das Buch mit einem Kapitel über Eugenik und Rassenkunde.

Akribisch rechnen die Autoren vor, wie viel Geld der Staat für körperlich und geistig Behinderte ausgeben müsse, und rechtfertigen damit das „Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses“ von 1934, das die Zwangssterilisation legalisierte. „Diese Zahlen zeigen mit erschreckender Deutlichkeit, dass die geistig und sozial Minderwertigen die kulturelle und wirtschaftliche Leistungsfähigkeit unseres Volkes im höchsten Maße bedrohen“, heißt es dazu im Schulbuch.

An anderer Stelle fabulieren die Autoren vom drohenden Niedergang des deutschen Volkes, das zu wenige Kinder hervorbringe und deshalb durch „Überfremdung“ bedroht sei; ein noch heute verbreitetes Mem rechtsradikaler Politiker (Zur Erinnerung: „Neue Deutsche machen wir selber“ war ein Slogan auf AFD-Plakaten zur Bundestagswahl).

„Dem freien Germanen war die Reinhaltung des Blutes oberstes Gebot“, wird bei Schmeil/Eichler behauptet; und die „Judenfrage“ sei



Die Judenfrage ist für uns keine Angelegenheit der Religion, sondern der Rasse. Sie ist eine Schicksalsfrage des deutschen Volkes, die bevölkerungspolitische Maßnahmen zur Ausschaltung aller rassefremden politischen, geistigen, gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Einflüsse in der Nation verlangt. Die Lösung der Judenfrage ist in Deutschland ganz besonders brennend und schwierig, weil die Vermischung mit rassefremdem Blut bei uns schon verhältnismäßig weitgehend eingetreten ist. Im Reich wurden zwischen 1875 und 1900 etwa 13000 bis 15000 Ehen zwischen Deutschen und Juden geschlossen. Von 1901 bis 1933 betrug die Zahl dieser Ehen etwa 23000. Rechnet man die getauften und die als konfessionslos bezeichneten Juden hinzu, so müssen die Mischehen seit 1870 mit mindestens 150000 angesehen werden, denen eine Kinderzahl von 300000 (ohne Enkel und Urenkel) entspricht. Es war daher eine der dringlichsten Aufgaben des nationalsozialistischen Staates, eine scharfe Scheidung der Rassen durchzuführen und damit die Reinhaltung des deutschen Volkes zu gewährleisten. Am 7. April 1933 wurde das Gesetz zur

Links ein Ausschnitt zur „Judenfrage“ aus „Der Mensch“ von Otto Schmeil und Paul Eichler, 1937. Unten eine Abbildung aus derselben Ausgabe zu „Deutschlands Nachwuchs“ (Abfotografiert von Hans Zauner)

eine Schicksalsfrage des deutschen Volkes, „die bevölkerungspolitische Maßnahmen zur Ausschaltung aller rassefremden politischen, geistigen, gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Einflüsse in der Nation verlangt“.

Das Kapitel endet mit einem Appell an die Schüler, dass das Verantwortungsgefühl jeden deutschen Menschen davor bewahren müsse, „durch die Ehe mit einem Juden das Erbgut seiner Kinder zu verschlechtern“.

Harter Tobak. Wenn das wirklich die Gesinnung des als Koautor und Herausgeber genannten Otto Schmeil war, müsste das Bild, das wir uns von ihm gemacht haben, korrigiert werden. Und man müsste sich fragen, ob er Namensgeber für den Wissenschaftspreis einer angesehenen Akademie sein kann.

Der „Fall Schmeil“ ist allerdings nicht so eindeutig

Aber so eindeutig, wie es zunächst scheint, ist der Fall nicht. In den von Schmeil selbst verfassten Ausgaben von „Der Mensch“, vor 1936, findet die pseudowissenschaftliche Rassenkunde keinen Raum. Und das hinzugekommene Kapitel in der Neuauflage ab 1936 hat gar nicht der greise Schmeil selbst geschrieben. Seine lange Karriere als aktiver Autor war zu diesem Zeitpunkt im Prinzip abgeschlossen.

Im Vorwort erklärt er das Zustandekommen der Überarbeitung. Nach der Machtergreifung seien neue Vorgaben der zuständigen Unterrichtsverwaltungen zuerst durch Schmeils langjährige Mitarbeiter in einem Begleitheft aufbereitet worden. Der ab 1936 als Koautor genannte Paul Eichler habe dieses Material schließlich in das Lehrbuch eingearbeitet – „auf die Bitte des Verlags und der Herausgeber“.

Dennoch: Unzweifelhaft hat Otto Schmeil als Herausgeber und Gründer des Unterrichtswerks seinen gut eingeführten Namen für die Verbreitung der Nazi-Ideologie zur Verfügung gestellt. Im Vorwort von „Der Mensch“ stellt er sich auch inhaltlich hinter die Bearbeitung seines Mitarbeiters Eichler. Er freut sich zudem darüber, „dass die Biologie im neuen Staat die Bedeutung erhalten hat, für die ich Jahrzehnte hindurch eingetreten bin“.

Ob sich Schmeil auf seine alten Tage darüber hinaus tatsächlich mit der Nazi-Biologie identifizierte, ob er die Verbreitung dieser Irrlehre gar aktiv beförderte, oder ob er vielmehr nur zusah, wie seine Mitarbeiter und der Verlag ministerielle Vorgaben umsetzten – das kann man aus diesem Vorwort allerdings nicht herauslesen, dazu fehlt einfach der Kontext.



Deutschlands Nachwuchs — so ?



oder — so!

Auch die wohl umfangreichste und aktuellste Schmeil-Biografie, eine Dissertation von Anette Schenk, hilft nicht wirklich weiter, um die Entstehungsgeschichte des Rassenkunde-Kapitels aufzuklären.

Otto-Schmeil-Preis gerade ausgelobt

Schenk hatte ihre Dissertation „Otto Schmeil – Leben und Werk“ im Jahr 1998 vorgelegt (Palatina Verlag, Heidelberg). Akribisch zeichnet die Wissenschaftshistorikerin sein Leben als Lehrer, Didaktiker und Autor der „Flora“ nach. „Hinweise auf eine Nähe zu nationalsozialistischem Gedankengut konnte ich bei meinen Recherchen nicht finden“, erklärt Schenk im Telefongespräch mit *Laborjournal*.

Aufschluss über die Vorgänge, die zur Überarbeitung des Lehrbuchs nach 1933 führten, könnten theoretisch Dokumente aus dem Verlag Quelle & Meyer geben – etwa Autorenverträge oder Korrespondenz mit den Herausgebern. Allerdings wurde das Verlagshaus im Zweiten Weltkrieg von Bomben getroffen, offenbar sind dabei die meisten Dokumente aus der fraglichen Zeit vernichtet worden.

Auch bei der Heidelberger Akademie der Wissenschaften, die den Otto-Schmeil-Preis der gleichnamigen Stiftung vergibt, ist mein Zufalls-Fundstück aus der Bücherkiste auf Interesse gestoßen.

„Mir war dieser Aspekt aus Schmeils Biografie bisher unbekannt“, erklärt Thomas Holstein, Präsident der Akademie. „Umso mehr sind wir an einer Aufklärung interessiert.“ Die Akademie und die Otto-Schmeil-Stiftung wollen das Thema in Zusammenarbeit mit Historikern nun angehen: „Wir wollen Klarheit, ob es eventuell eine Hinwendung Schmeils zum Nationalsozialismus gegeben hat“, so Holstein.

Nazi-Nähe passt nicht wirklich

Anette Schenk und Thomas Holstein weisen aber beide darauf hin, dass eine Nähe zum Nazi-Regime gar nicht zur Biografie des Flora-Autors passt. Im Gegenteil: Schmeil war beispielsweise Mitglied der Freimaurer, die zu den Gegnern des Nationalsozialismus zu rechnen waren.

Und auch Schmeils Lehrwerk fiel bald in Ungnade bei den Machthabern, wie die Biografin in ihrer Dissertation dokumentiert. Den Nazis kam im Gesamtwerk offenbar der „Blut-und-Boden“-Gedanke zu kurz, und seine Bücher verschwanden bald aus dem Schulunterricht – daran konnte letztlich auch die systemkonforme Ergänzung von „Der Mensch“ nichts ändern. Man kann annehmen, dass Schmeil über diese Zurückweisung seines Werks am Ende seines Lebens verbittert war.

Was der einflussreiche Lehrbuchautor mit über siebzig tatsächlich von der pseudowissenschaftlich pervertierten Biologie im „neuen Staat“ gehalten hat, lässt sich vielleicht nicht mehr vollständig rekonstruieren.

Beim Durchblättern des alten Schulbuchs kam mir aber ein ganz anderer Gedanke. In meiner Ausgabe hat der unbekannte Schüler, dem das Buch damals gehörte, einzelne Kapitel angekreuzt, teilweise mit Datum versehen – vermutlich Lese-Hausaufgaben. Am 10. Februar 1938 beispielsweise las er oder sie offenbar den Abschnitt über „die unzureichende Vermehrung des deutschen Volkes“.

Schüler der Indoktrinierung preisgegeben

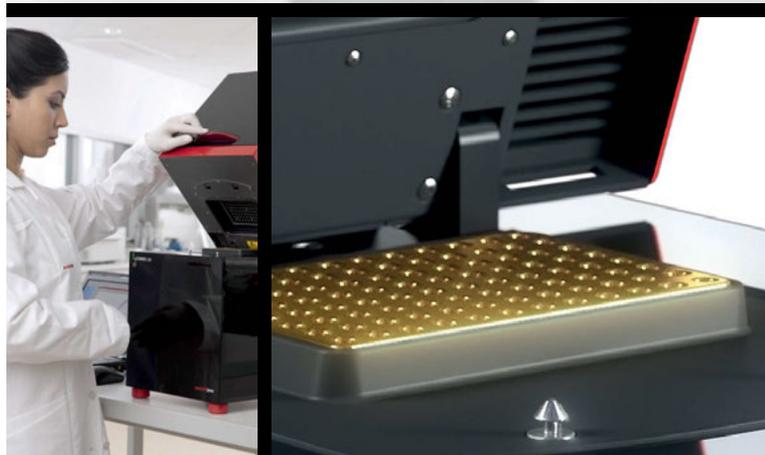
Das brachte mich ins Grübeln: Hätte ich damals als 15-Jähriger am Pult dieses Schülers gesessen – hätte ich dann erkennen können, dass in diesem Buch sachliche Informationen über Physiologie und Genetik nahtlos übergehen in ideologische Indoktrinierung und pseudowissenschaftliche „Rassenkunde“? Ich fürchte: Nein! Als Schüler hätte ich wohl keine Chance gehabt, die mit der Autorität der Wissenschaft auftretende Propaganda zu durchschauen. Zu geschickt hatten die Autoren die menschenverachtende Ideologie in das ansonsten fachlich kompetente Buch hineingewoben.

Den Biologieprofessoren, Dozenten und Lehrern allerdings hätte es vielleicht schon auffallen müssen, dass ihre Disziplin nach 1933 in einen Abgrund gefallen war. Stattdessen waren zu viele einfach nur begeistert, dass die Biologie an Schulen und Universitäten unverhofft so bedeutsam geworden war.

Hans Zauner

qTOWER³ Produktfamilie

Your Way of qPCR



Your Way of qPCR qTOWER³ Produktfamilie

- Patentiertes, faseroptisches System für ideale Real-Time PCR Signale
- Unerreichte Temperaturhomogenität im Probenblock
- Erweiterbares Filtermodulsystem für maximale Flexibilität
- qPCRsoft-Paket für komfortable Steuerung und Bedienung

www.analytik-jena.de

analytikjena
An Endress+Hauser Company



Aus dem Tagebuch einer Jungforscherin

Verbriefte Unsicherheit

Mittwochabend, sieben Uhr. Im Vorbeigehen bemerke ich Licht im Büro meiner Chefin. Prof. Lous war zuletzt so viel unterwegs, dass ihr Anblick im Institut selten geworden ist. Eigentlich habe ich ja keine Lust, mit ihr zu sprechen – doch weiß Gott, wann sie uns mal wieder mit ihrer Anwesenheit beglücken wird. Ich atme also tief durch und klopfe an die Tür.

„Herein!“

Ihre gepresste Stimme lässt vermuten, dass sie nur ungern bei ihrer Arbeit gestört werden will. Ich betrete ihr Büro und werde sofort wortlos darüber informiert, dass es weit wichtigere Dinge für sie gibt als meine Wenigkeit. Ihre ersten Worte sind höflich und direkt, um ja nicht zu signalisieren, dass *Small Talk* Teil des Gespräches sein wird. „Miriam, schön Dich zu sehen! Was kann ich für Dich tun?“

„Ich wollte mich erkundigen, ob es schon Neuigkeiten zu meinem Vertrag gibt?“

Lous' Stirn legt sich in Falten, ganz als würden meine einfachen Worte ihr Anstrengung abverlangen. „Ich verstehe nicht ganz... Du hast doch noch gut drei Monate... Ich werde dann schon versuchen, eine Verlängerung für Dich zu bekommen.“

Ich beiße die Zähne zusammen, hoffentlich nicht zu offensichtlich, und überlege, was ich als Nächstes sagen kann. Ich will nicht so einfach unverrichteter Dinge gehen. Ich möchte nicht verscheucht werden, als wäre meine Lebensplanung nur eine triviale Störung im größeren Geschehen der Forschung. Ein paar Sekunden dauert es, dann ist es Lous, die das Wort ergreift: „Du willst bleiben, richtig?“

„Ja, das will ich schon“, sage ich schnell.

„Es ist nur... Wie sicher ist es, dass ich bleiben kann?“

„Ich bin optimistisch, kann aber nichts versprechen. Ich erwarte eine Antwort vom Dekan. Du wirst ja teils vom Institut finanziert.“

„Sicher. Ich möchte ja nur wissen, wann eine Entscheidung fällt.“

„Diese Dinge sind nicht so einfach. Es spielen viele Faktoren mit hinein. Viele Entscheidungen auf den letzten Drücker...“

„Ich weiß. Aber ich denke, es wäre nur fair, früh genug zu erfahren, wenn ich doch gehen muss. Ich müsste mich dann besser heute als morgen auf andere Stellen bewerben, eigentlich ist es dafür jetzt schon fast zu spät... Diese Unsicherheit treibt mich in den Wahnsinn. Unsicherheit ist der Feind der Konzentration, oder etwa nicht?“

Lous nickt verständnisvoll. „Ja, das stimmt. Ich werde nachfragen, ob eine Entscheidung in den nächsten Wochen möglich ist.“

„Gut“, sage ich und versuche das Fünkchen Erleichterung aufzunehmen, das von Lous vagen Bemerkungen ausgehen soll.

„Ich sage Bescheid, sobald ich etwas höre.“

„Okay“, sage ich ein klein wenig fröhlicher, lächle unsicher und verlasse das Büro.

Ich gehe an den Postfächern vorbei und ziehe die ganze Werbung der letzten Tage heraus – aus meinem eigenen Postfach wie auch aus denen meiner engeren Kollegen. Am anderen Ende des Stockwerks öffne ich die Tür zu meinem Büro mit dem Ellenbogen und lasse den Stapel Papiermüll gleich dahinter auf einen kleinen Tisch fallen. Marcel sitzt im Büro und starrt auf einen Bericht, der vor ihm liegt. „Post für Dich“, sage ich und reiche ihm einen Umschlag.

„Im Zeitalter der Hashtags ist es niemals gut, Briefe zu erhalten“, seufzt er hinter seinem Schreibtisch.

„Ja, entweder eine Rechnung oder eine Ablehnung“, biete ich ihm als Option an.

Er reißt den Brief auf, hastig, und liest ihn mit einem Stirnrunzeln.

„Was ist es?“

„Ach, nur hervorragende Neuigkeiten, die ich heute Abend mit nach Hause nehmen kann.“

Ich hebe die Augenbrauen. Marcel seufzt erneut und liest den Brief vor... Man dankt ihm, dass er sich auf die Juniorprofessur in Darmstadt beworben hat, aber leider haben sie jemand anderen auf die Stelle berufen. Dennoch ermutigt man ihn, sich wieder zu bewerben, sollten sich andere Stellen auftun.

„Och nee... Du hast Dich doch schon so gefreut...“

„Nun, darauf gefreut... gefreut nur insofern, dass es toll gewesen wäre, endlich von Dagobert Duck wegzukommen.“

„Dagobert Duck“ ist sein Professor, ein Pfennigfuchser wie aus dem Bilderbuch. Elf Monate im Jahr investiert Prof. Duck Unmengen

an Zeit und Energie, um sicherzustellen, dass nicht ein Atom im Labor verschwendet wird.

Und im Dezember wird das verbleibende Budget mit beiden Händen aus dem Fenster geschmissen, als gäbe es kein Morgen. Klar, will kein Akademiker Geld an die Drittmittelgeber zurückfließen lassen, doch kennen die

meisten gewisse Grenzen. Nicht so „Onkel Dagobert“. Alle möglichen Chemikalien, Plasmide, Zellen und weiß der Geier was noch alles werden in selbstzweckartigem Übermaß angeschafft – ohne wirklich über ihren möglichen Nutzen nachzudenken.

„Ich nehme an, Du warst richtig scharf drauf?“

„Ja, schon. Aber wenn man es positiv betrachtet... zumindest muss ich jetzt nicht nach Darmstadt.“

„Hm, aus freiem Willen ist wohl noch nie jemand nach Darmstadt gezogen. Es gibt aber doch andere Positionen, oder?“

„Tja, irgendwann schon. In meinem Spezialgebiet gibt es etwa zwei offene Stellen pro Jahr.“

„Meine Güte...“

„Und bei Dir? Bekommst Du nun den Anschlussvertrag?“

»In meinem Spezialgebiet gibt es etwa zwei offene Stellen im Jahr.«

Karin Bodewits,

Autorin von 'You Must Be Very Intelligent – The PhD Delusion'



Erlebnisse einer TA

Der Kalle und ich

Ich bin mir nicht immer sicher, was ich von Hotlines halten soll. So habe ich auch neulich wieder lange überlegt, ob ich anrufen soll – oder lieber nicht. Aber nachdem sich die Glasplatte in meinem Gefriermikrotom standhaft geweigert hatte, meinen Anweisungen zu folgen, und ich auch aus dem Anleitungsheft nicht schlau wurde, wählte ich schließlich doch eine der Hotline-Nummern. Der freundliche Herr konnte mir zwar spontan auch nicht weiterhelfen, versprach aber, mich postwendend zurückzurufen, nachdem er sich mit der Abteilung für Konstruktion und Technik beraten habe.

Das war jetzt eine Woche her. Inzwischen kannte ich zwar den Abschnitt „Troubleshooting“ auswendig, aber immer noch konnte nichts die Glasplatte zur Teamarbeit bewegen. Also rief ich erneut bei der Hotline an, dieses Mal die direkte Durchwahl des Vertreters meines Vertrauens.

Der Kalle ist auf Malle

„Wohlmüller, was kann ich für Sie tun?“ Wohlmüller? So hieß er aber letzte Woche noch nicht. Ich schilderte kurz mein Anliegen. „Wissen Sie, der Karlheinz Herrmann ist diese Woche im Urlaub auf Mallorca, ich bin nur die Vertretung.“ Dachte ich mir's doch: Der Karlheinz Herrmann war das. Ich hatte damals nämlich noch überlegt, was davon wohl der Vorname sei. Schön, dass der Vertreter meines Vertrauens gerade Malle unsicher macht, wo wir doch erstmal ein Problem zu lösen hatten...

„Kann ich Ihnen weiterhelfen?“ Einen Versuch war's wert. Ich schilderte also mein Problem, woraufhin Herr Wohlmüller in der Kundendatei nachschaute. „Da steht: ‚Nach nettem Gespräch mit der Kundin Abteilung für Technik kontaktiert.‘“ Fast wurde ich rot.

Andererseits hatte er mir in unserem „netten Gespräch“ verheimlicht, dass er bald in Urlaub fährt. So dicke waren wir also doch nicht – der Kalle und ich.

„Jetzt schau' ich mal, ob da noch was zur Lösung ihres Problems steht.“ Herr Wohlmüller zeigte vollen Einsatz, konnte mir aber letztlich auch nicht weiterhelfen. Es war ihm spürbar unangenehm – und ich glaube, insgeheim wäre er wohl auch lieber mit Kalle auf Malle. Ich im Übrigen auch. Also nicht mit Kalle. Aber die Tatsache, dass Kalle gerade relaxt am Strand lag, während ich noch immer auf meine wackelige Glasplatte schaute und Herrn Wohlmüller am Ohr hatte, war nicht gerade aufmunternd.

„Wie dringend muss denn das Problem mit der Glasplatte behoben werden?“ Herr Wohlmüller fühlte sich gar nicht mehr so wohl. In den Aufzeichnungen von Kalle stand zwar mein Problem beschrieben, aber von einer Lösung war weit und breit keine Spur. Ich wusste nicht recht, was ich antworten sollte – aber grundsätzlich wär's schon super, wenn das Mikrotom noch während meines laufenden Vertrages wieder in Gang käme.

„Ich könnte Karlheinz, also Herrn Herrmann auch kurz kontaktieren...“ Das ging mir dann aber doch zu weit. Ich wäre auch nicht gerade überglücklich, wenn ich mitten im Urlaub eine Nachricht von Kalle bekommen hätte – etwa mit folgendem Wortlaut: „Wir haben die Lösung für Ihr Anliegen gefunden: Fixieren Sie die Feststellschrauben neu und justieren Sie die seitliche Halterung mit den Schienen rechts und links im 90-Grad-Winkel, so dass die Glasplatte seitlichen Abschluss findet und auf Deckung kommt.“

Ich glaube, so eine Nachricht hätte ich sofort gelöscht. Oder ich hätte spontan mit Kalle Bruderschaft getrunken.

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

starten u. a. in:

- Basel
- Berlin
- Darmstadt
- Hamburg
- Göttingen
- Leverkusen
- München

Jetzt informieren!

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

Part of **SPRINGER NATURE**

springer-campus.de



Einsichten eines Wissenschaftsnarren (5)

Von den Gefahren allzu schöner Geschichten

Jeder Narr weiß, dass wissenschaftliche Entdeckungen kaum jemals „glatt und geradeaus“ verlaufen. Trotzdem werden sie zur Publikation oftmals genau so hingebogen. Doch das ist nicht ungefährlich.

Wir Wissenschaftler sind ganz schön smart. Wir stellen Hypothesen auf und bestätigen diese dann in einer Reihe von logisch aufeinander folgenden Experimenten. Erwünschtes Resultat folgt auf erwünschtes Resultat, mit jedem Schritt wird unsere Hypothese mehr zur Gewissheit. Nahezu ausnahmslos sind alle Resultate statistisch signifikant – manchmal auf dem 5-Prozent-Niveau, manchmal hat der p-Wert auch ganz viele Nullen. Einige unserer Experimente sind unabhängig voneinander – manche abhängig, weil sie dasselbe „Material“ nutzen, beispielsweise für Molekularbiologie und Histologie.

Also machen wir uns ermattet aber glücklich an die Illustration und Verschriftlichung unserer Ergebnisse. Nicht nur hatten wir ein gutes Händchen bei der nun bestätigten Ausgangshypothese. Das Glück war uns umso mehr hold, da es die Kette der signifikanten p-Werte nicht abreißen ließ. Vergleichbar mit dem Kauf von

»Man könnte die Autoren für Aufschneider und Betrüger halten.«

vielen Losen einer Lotterie, bei der sich ein Los nach dem anderen als Gewinn erweist. Wenn wir dann noch die Reviewer überzeugen können, wird es so gedruckt.

Übertreibe ich? Ein informelles Durchblättern der führenden Journale (*Nature*, *Cell*, *Science*, et cetera) belegt, dass die überwiegende Zahl der dort publizierten Originalartikel diesem Muster folgt. Besonders deutlich wird die weder von Abbrüchen noch von Nebenwegen getrübe Linearität dieses Musters an der

Formel „Next we...“, welche in unzähligen Artikeln mehr als zehnmals Paragraphen einleitet.

Ein weiterer Hinweis besteht im fast vollständigen Fehlen von nicht-signifikanten Resultaten. Dort, wo man mal ein „n. s.“ findet, gehört es in der Regel auch hin. Denn wenn es hier zu einer Signifikanz gekommen wäre, hätte es die Hypothese gefährdet. Wie beispielsweise bei einer Gruppe, die sich nicht von einer Kontrolle unterscheiden sollte, weil etwa dasselbe Gen mit verschiedenen experimentellen Strategien manipuliert wurde.

Ein naiver Beobachter müsste zu dem Schluss kommen, dass die Autoren solcher Studien nicht nur unglaublich smart sind, sondern auch unwahrscheinlich viel Glück haben. Er könnte sie gar für Aufschneider oder Betrüger halten. Nach ein paar Jahren in der Wissenschaft wissen wir aber alle, dass da etwas ganz anderes dahinter steckt. Wir erzählen uns nämlich gegenseitig Geschichten („Stories“). Die jahrelange Arbeit an der „Story“ im Labor verlief so gut wie immer ganz anders. Vieles ging schief, manches war uneindeutig, oder die Resultate passten nicht zur Hypothese. Strategien wurden gewechselt. Die Hypothese revidiert. Und so fort. Die „glatte“ Geschichte wurde also *ex post* entwickelt und erzählt. Sie ist also eigentlich tatsächlich eine „Story“. Im Wortsinn.

Aber ist das ein Problem? Wir wissen doch alle, dass es in Wahrheit nicht so verläuft wie hinterher erzählt. Außerdem interessieren wir uns doch aus gutem Grund nicht für all die Probleme und Holzwege, in die wir bei unserer wissenschaftlichen Exploration geraten. Das liest sich nicht gut und würde uns zudem mit unnützer Information überfluten.

Auf der anderen Seite aber öffnet das Geschichtenerzählen Tür und Tor für eine Reihe von Untugenden. Zum Beispiel dem „Outcome Switching“ und der selektiven Verwendung von Resultaten. Vergleichbar ist dies mit dem ungerichteten Abfeuern eines Schusses auf eine Holzwand, auf der man dann um das Einschussloch eine Zielscheibe malt. Mit dem Loch in der Mitte. Blattschuss! So kann man nämlich jede beliebige Hypothese „beweisen“!

Auch erfahren wir von den Geschichtenerzählern in der Regel nichts über Resultate, die es *nicht* in die Story geschafft haben – die uns aber gut zu anderen Hypothesen und neuen Erkenntnissen führen könnten.

Fragen wir uns daher ruhig mal, woher es denn kommt, dass sich die Berichterstattung über wissenschaftliche Entdeckungen fast vollständig von den tatsächlichen Prozessen und Abläufen im Labor abgelöst hat, die ihnen zugrunde liegen? Ist das ein Produkt unserer Vorliebe für aalglatte, möglichst spektakuläre Stories? Oder unseres akademischen Belohnungs-



Foto: BIH/Thomas Rafalzyk

Ulrich Dirnagl

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

systems, welches gerade solche „Geschichten“ belohnt – insbesondere wenn in Journalen mit hohem *Impact*-Faktor publiziert wurden?

Überraschenderweise nein. Die Rhetorik einer linearen und ununterbrochenen Kette von Experimenten, die logisch und fehlerlos zum Beleg der Ausgangshypothese fortschreitet, ist mehrere hundert Jahre alt. Schließlich wurden noch im ausgehenden 17. Jahrhundert Experimente so gut wie nicht publiziert, sondern vor Publikum vorgeführt – also quasi vor Zeugen. Erst die Ausweitung und Internationalisierung der „Wissenschaftlichen Community“ – von wenigen vorwiegend privatisierenden Gentlemen zu mehr und mehr „Professionals“ – machte irgendwann weithin sichtbare Publikationen notwendig.

Diese Veröffentlichungen entwickelten sich damals zunächst unter der Schirmherrschaft der zu dieser Zeit gegründeten wissenschaftlichen Gesellschaften. Federführend war hier die *Royal Society* in England mit ihren noch heute publizierten *Proceedings*. Da die Experimente jetzt ohne „Zeugen“ durchgeführt wurden und ein sehr gemischtes und noch wenig spezialisiertes Publikum angesprochen wurde, mussten die Leser für den Gegenstand interessiert und von der Güte der Experimente samt ihrer Resultate überzeugt werden. Der Rest ist im wahrsten Sinne „Geschichte“. Das Loslösen einer Studie von ihrer tatsächlichen Logik und Praxis zugunsten einer „Story“ zur Repräsentation in der entsprechenden wissenschaftlichen Veröffentlichung ist heute Standard – und das nicht nur in der Biomedizin.

Eine lange Tradition also. Und wir haben uns daran gewöhnt, denn nur so werden Publikationen überhaupt von den Journalen akzeptiert. Also alles gut?

Ich denke: Nein! Warum? Weil heute viel mehr Studien veröffentlicht werden; weil sie zudem noch wesentlich mehr Informationen in Form von Substudien enthalten; und weil sie auch methodisch und konzeptionell deutlich komplexer sind. Dies bedeutet, dass die Zahl der „Freiheitsgrade“ massiv zugenommen hat, die es den Autoren ermöglichen, durch Selektion von „erwünschten“ Ergebnissen praktisch jede beliebige Hypothese zu „belegen“.

Dazu kommt, dass es heute üblich geworden ist, die Generierung von Hypothesen durch Exploration wie auch deren Konfirmation in einer einzigen Studie zu vermengen. Damit wird es für den Leser dann völlig unübersichtlich. Wie viele Experimente wurden durchgeführt, die es nicht in die Publikation geschafft haben? Und warum nicht? Wurde die Hypothese „unbiased“ mittels explorativer Experimente generiert – und dann in nachfolgenden unabhängigen (!) Experimenten bestätigt? Wurde die Hypothese für die Konfirmation eindeutig formuliert, die dafür nötige Fallzahl bestimmt

und Bias weitestmöglich ausgeschlossen? Also die Experimente beispielsweise randomisiert und verblindet durchgeführt?

Wie aber könnte man das Risiko minimieren, uns selbst und unsere Lesern durch die selektive Verwendung von Ergebnissen zum Zwecke des „Storytelling“ in die Irre zu führen? Wie ließen sich die Ergebnisse robuster machen und in ihrer Gesamtheit der wissenschaftlichen Community zur Verfügung stellen?

Eigentlich ganz einfach. Zunächst müssten wir Exploration und Konfirmation klarer voneinander trennen. In der Exploration suchen wir nach neuen Phänomenen. Da kann man

»Wir verlören vielleicht an Spektakel, gewinnen aber sicher an Reproduzierbarkeit.«

nicht alles vorausplanen, wie etwa Fallzahlen vorher abschätzen. Man kann aber aufgrund der eingehenden Befunde die Richtung ändern, die die Experimente nehmen. Man muss dem Zufall („*Serendipity*“) eine Chance geben. Man braucht keine Teststatistiken, man muss die erhobenen Daten nur sehr gut in ihrer Verteilung beschreiben (beispielsweise Konfidenzintervalle). Wie man überhaupt alles sehr genau beschreiben muss, um die Resultate nachvollziehbar und wiederholbar zu machen.

Das Ergebnis solcher *Discovery*-Phasen sind Hypothesen. Notwendigerweise werden sich jedoch viele falsch positive Ergebnisse einstellen – wegen der Originalität der so gewonnenen Hypothesen wie auch wegen der niedrigen Fallzahlen in solchen Experimenten. Ebenso werden die Effektstärken oftmals überschätzt werden (siehe *LJ* 4/2017: S. 24-25, „Wie originell sind eigentlich Ihre Hypothesen?“).

Erst in einer darauf folgenden Phase müssen die Ergebnisse und Hypothesen dann – so-

fern man sie für interessant und wichtig genug hält – in einer separaten Studie konfirmiert werden. Hier geht es darum, die falsch Positiven auszusortieren und die wahren Effektstärken zu ergründen. Dafür muss die Hypothese vorab formuliert werden, die Fallzahlen sind so abzuschätzen, dass man akzeptable Typ-I- und -II-Fehlerraten erhält, und so weiter. Man wird vor Beginn der Experimente einen detaillierten Analyseplan erstellen, und von diesem und den darin niedergelegten Teststatistiken nicht mehr abweichen. Sollten im Laufe der Untersuchung wider Erwartung dennoch Abweichungen vom Studien- und Analysenplan nötig geworden sein, wird man diese begründen und berichten.

Idealerweise sollte man solch eine konfirmatorische Studie vor Beginn registrieren (zum Beispiel mit *Timestamp* und bis zur Veröffentlichung mit Embargo beim *Open Science Framework*) – um bei Publikation belegen zu können, dass man eben keine „Geschichte“ erzählt hat. Daraus resultiert eine klare Trennung von explorativer und konfirmatorischer Studie, die natürlich nach Abschluss auch in einer Veröffentlichung publiziert werden könnte, wie dies etwa Jeffrey Mogil und Malcolm Macleod erst kürzlich für alle experimentellen Studien in hochrangigen Journalen gefordert haben (*Nature* 542(7642): 409-11).

Eine solche einfache Trennung in Design, Analyse und Publikation von explorativen und konfirmatorischen Studien könnte die Transparenz, Validität und Reproduzierbarkeit in der experimentellen biomedizinischen Forschung deutlich erhöhen. Einziger Nachteil: Wir müssten auf etliche spektakuläre (aber dann oftmals nicht reproduzierbare) Studien verzichten.

Weiterführende (und hier teils ohne Angabe zitierte) Literatur findet sich unter <http://dirnagl.com/lj>



UNIVERSITÄT
LEIPZIG



OHIO
UNIVERSITY

Joint Masterprogramm „Chemistry and Biotechnology“

Der Masterstudiengang „Chemistry and Biotechnology“ ist ein binationaler Studiengang (Beginn: 20.08.2018) mit einem Umfang von 120 ECTS, einer Studiendauer von 3 Semestern, einem Doppelabschluss und einem integrierten Auslandsaufenthalt an der Ohio University. Studiengebühren werden gemäß Kooperationsabkommen zwischen der Universität Leipzig und der Ohio University nicht erhoben. Des Weiteren sind Stipendien für hochqualifizierte Studierende über den DAAD (vorbehaltlich der Bewilligung) verfügbar.

Voraussetzung:

Bachelorabschluss im Fach Chemie oder einem anderen natur- oder ingenieurwissenschaftlichen Fach mit vergleichbarem Anteil an chemischen Inhalten

Bei Interesse bewerben Sie sich für das Wintersemester 2018/19 bis 15.12.2017!

Weitere Infos: www.chemie.uni-leipzig.de/studium-und-bewerbung/studiengaenge/

Gefördert vom DAAD aus Mitteln des



Frisch erforscht

» Entzündungsreaktionen, zum Beispiel nach Verletzungen, sind ein Balanceakt. Sie sind nötig zur Heilung, aber das Immunsystem darf es nicht übertreiben, sonst ist der Schaden größer als der Nutzen. Zellbiologen um **Matthias Gaestel** von der Medizinischen Hochschule Hannover haben nun einen biochemischen Schalter beschrieben, der das Ausmaß einer Entzündungsreaktion reguliert: Das Enzym MK2 hält Makrophagen am Leben – aber nur dann, wenn tatsächlich entzündliche Bedingungen vorliegen (Nat Cell Biol: doi.org/10.1038/ncb3614).

» Die DNA von Menschen, die vor 500 bis 8.500 Jahren in Subsahara-Afrika lebten, liefert neue Erkenntnisse zum Übergang von Jäger-und-Sammler- zu Ackerbau-Kulturen. Einem internationalen Forscherteam, darunter **Johannes Krause** und **Nicole Boivin** vom Max-Planck-Institut für Menschheitsgeschichte in Jena, ist es mit hohem technischen Aufwand gelungen, die „ancient DNA“ zu analysieren, und mit derjenigen heute lebender Menschen zu vergleichen. Die Daten helfen, die Besiedlungsgeschichte des Kontinents besser zu verstehen (Cell 171: 59-71).

» Die Blätter der Wasserschläuche (*Utricularia* spp.) sind zu raffinierten Unterdruck-Fallen umgestaltet, mit denen diese fleischfressenden Pflanzen ihre Beutetiere einsaugen – und das mit Geschwindigkeiten von bis zu vier Metern pro Sekunde und 2.800-facher Erdbeschleunigung. Im Fallenkörper wird die Beute dann nahezu gleich stark abgebremst – und stirbt. Den Mechanismus, die Diversität und die Merkmalevolution dieser ultraschnellen Saugfallen haben Freiburger Botaniker um **Simon Poppinga** und **Anna Sofia Westermeier** nun eingehend mit Kollegen aus Bochum, Münster und München beschrieben (Sci Rep 7: 1776; Sci Rep 7: 12052). An dem Projekt beteiligt war auch **Ralph Tollrian**, über dessen sonstige Arbeit es ab Seite 36 mehr zu erfahren gibt.

Hans Zauner

Dresden

Regenbogen-Pankreas

Die β -Zellen der gesunden Bauchspeicheldrüse geben bei steigendem Glukose-Spiegel Insulin ab, Glukose wird in die Zellen aufgenommen und der Blutzuckerspiegel sinkt. Bei Typ-1-Diabetes sterben die Insulin-produzierenden Pankreaszellen jedoch ab, sie werden vom eigenen Immunsystem attackiert. So weit, so bekannt. Allerdings gibt es schon seit einiger Zeit Hinweise, dass nicht alle β -Zellen gleich sind. So wunderten sich Mediziner, dass manche β -Zellen bei Typ-1-Diabetes-Patienten noch viele Jahre nach Ausbruch der Krankheit lebten. „Vermutlich unterscheiden sich diese Zellen von allen anderen Zellen, was ihnen ermöglicht, sich vor dem Immunsystem zu verstecken und so einer autoimmunen Zerstörung zu entkommen“, sagt **Nikolay Ninov**, der sich zusammen mit seinem Team an der TU Dresden die Subpopulationen der β -Zellen in Zebraabrling-Pankreaten sehr genau *in vivo* angeschaut hat (*Nature Comm* 8: 664).

Die Dresdner Zellbiologen modifizierten dazu das „Rainbow“-Verfahren, mit dessen Hilfe genetisch kodierte Biomarker in vielen Farbkombinationen in proliferierende Zellen eingeschleust werden können. Während der Embryonalentwicklung des Pankreas entstand so ein ganzer Regenbogen an Farbschattierungen, je nach Zellgenealogie. Die Forscher konnten mit diesem Tool zeigen, dass sich Zellen, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten „geboren“ werden, offenbar auch funktionell unterscheiden.

Hans Zauner

Bochum

Vogel schlägt Mensch

15 Menschen gegen 12 Tauben – das klingt nach einem unfairen Wettbewerb. Vor allem, wenn es um kognitive Aufgaben geht. Das Ergebnis des Vergleichskampfes Mensch-gegen-Vogel, den Bochumer Biopsychologen um **Sara Letzner** ausgerichtet hatten, war allerdings überraschend (*Curr Biol* 27: pR996-8).

Letzner wollte wissen, wie Vögel Multi-Tasking-Aufgaben bewältigen. Die Teilnehmer (Tauben oder Mensch) mussten eine Aufgabe abrupt abbrechen und sich schnell einem anderen Problem zuwenden – und zwar in zwei Varianten: Entweder gab es eine winzige Pause zwischen den Aufgaben, oder es wurde mit fließendem Übergang zwischen den Tätigkeiten tatsächlich Multi-Tasking verlangt.

Sowohl Tauben als auch Menschen kamen mit dem Wechsel besser zurecht, wenn ihnen eine kleine Pause gegönnt wurde. Allerdings kamen die Tauben bei der Umstellung auf die



Mensch oder Vogel? (Foto: iStock / Argument)

neue Aufgabe etwas schneller in den neuen Takt – zumindest in der Variante mit Pauschen.

Wie machen sie das – ganz ohne Großhirnrinde? „In der kognitiven Neurowissenschaft ist es schon länger ein Rätsel, wie Vögel mit so kleinen Gehirnen und ohne einen Kortex so schlau sein können, dass einige von ihnen, etwa Krähen und Papageien, es kognitiv mit Schimpansen aufnehmen können“, sagt Letzner. Einen Teil der Antwort vermuten die Autoren in der speziellen Anatomie des Vogelgehirns: Die Nervenzellen im Gehirnmantel der Vögel sind extrem dicht gepackt. Das könnte die Verarbeitungsgeschwindigkeit erhöhen, meinen die Bochumer.

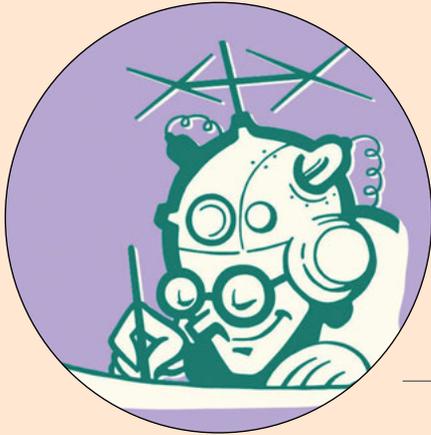
Hans Zauner

Kiel

Manipulative Nesseltiere

Der Süßwasserpolyt *Hydra* beeinflusst gezielt die Physiologie seiner bakteriellen Gäste – zum Beispiel im Fall von denjenigen der Gattung *Curvibacter*, wie **Sebastian Fraune** und Kollegen in *PNAS* berichten (doi:10.1073/pnas.1706879114). Wie viele andere Bakteriengemeinschaften kommunizieren auch *Curvibacter*-Kolonien via *Quorum Sensing* – und messen so etwa über gemeinschaftlich produzierte Signalmoleküle ihre Populationsdichte. *Hydra* kann in dieses Signalgeschehen eingreifen und damit den Phänotyp der Bakterien verändern. Die Schlüsselerkenntnis der Kieler Forscher war, dass *Curvibacter* unterschiedlich auf zwei Signalmoleküle reagiert, N-(3-hydroxydodecanoyl)-L-homoserine lactone und N-(3-oxododecanoyl)-L-homoserine lactone. Ersteres erleichtert die Kolonisierung mit *Curvibacter* und letzteres unterdrückt sie.

Hans Zauner



Schöne Biologie Regelbrüche

Regeln sind was Schönes. Wenn feste und möglichst allgemeingültige Regeln existieren, werden die Einzelfälle berechenbar. Man weiß, wie sie sich hinsichtlich gewisser Aspekte grundsätzlich verhalten und was man von ihnen zu erwarten hat.

Nicht zuletzt deshalb ist auch die Suche nach universellen Regeln eines der größten Ziele der Wissenschaft. Und vor allem die Mathematik und Physik sind ja auch sehr erfolgreich darin. Zwei plus Zwei macht beispielsweise immer Vier – zu jeder Zeit und überall im Universum. Und ebenso universell gilt etwa Newtons Gesetz zur Wirkung der anziehenden Gravitationskraft zwischen zwei Massepunkten.

Die Biologie hat es da auf ihrem ureigenen Gebiet deutlich schwerer. Also jenseits davon, dass die Gesetze der Physik und Chemie natürlich auch in lebenden Organismen gelten – wie zum Beispiel das Gravitationsgesetz oder der zweite Hauptsatz der Thermodynamik. Sicher gibt es auch in der Biologie „Regeln“, die uns allgemein und immer gültig vorkommen. Zum Beispiel, dass Leben grundsätzlich auf Nukleinsäuren basiert. (Bei den Proteinen wird es da schon schwieriger – Stichwort „RNA-Welt“). Aber gilt das tatsächlich für das ganze Universum? Und für alle Zeiten? Schon schwammiger, oder?

Nobelpreisträger Sydney Brenner legte sich diesbezüglich bereits vor einiger Zeit fest, als er im Gespräch mit *Laborjournal* sagte: „Es gibt in der Biologie [...] keinen allgemein gültigen Weg, wie man etwas verstehen kann. Biologie ist das Gebiet, in dem das Beispiel alles ist. Es ist nicht Beispiel für irgendetwas anderes. Es ist, was es ist.“

Man mag über die Absolutheit dieser Aussage streiten, doch eines ist sehr auffällig: Wie oft hatte man in der Biologie gemeint, gerade eine mehr oder weniger *große* Regel gefunden zu haben, als schon die ersten Ausnahmen bekannt wurden – und oftmals weitere folgten. Häufig hatte man am Ende gar so viele Ausnahmefälle identifiziert,

dass man sie insgesamt nur noch schwerlich als *Ausnahmen* bezeichnen konnte.

Beispiele dafür gibt es genug (– und die sind ja laut Brenner *alles* in der Biologie!). Nehmen wir die „Springenden Gene“. So etwas durfte es nach den damaligen „Regeln“ gar nicht geben, da man dachte, die DNA könne die Erbinformation nur dann stabil und zuverlässig weitergeben, wenn sie absolut unveränderbar sei. Der Ausgang der Geschichte ist bekannt.

Ähnliches Beispiel: horizontaler Gentransfer. Lange galt dieser schon als *Ausnahme* kaum denkbar, als *Regel* natürlich sowieso. Heute jedoch findet man nahezu ausnahmslos in jedem sequenzierten Genom die „Fußstapfen“ früherer horizontaler Gentransfer-Ereignisse.

Eines der jüngsten Beispiele für eine solche „Ausnahme von der Regel“ publizierten gerade Forscher aus Berlin, Oldenburg und Oxford (*Nat. Commun.* 8: 455): Eine einzige Zelle des Riesen-Süßwasserbakteriums *Achromatium oxaliferum* beherbergt nicht ein Genom, auch keine *zwei* – nein, um die *dreihundert* Genome. Und diese sind keineswegs immer gleiche Kopien, sondern extrem verschieden. Bisweilen variierten die Sequenzen der Kopien desselben Protein-kodierenden Gens aus einer einzelnen Zelle (!) genauso stark wie in der gesamten *Achromatium*-Population.

Sicher spannend in vielerlei Hinsicht. In unserem Kontext ist jedoch vor allem interessant, dass man bis vor kurzem Bakterien mit mehreren Genom-Kopien für *Ausnahmen* hielt. Inzwischen „begegnet“ man jedoch immer wieder solchen polyploiden Einzellern. Ob es unter diesen wiederum eher die *Ausnahme* ist, dass deren multiple Genom-Kopien nicht identisch, sondern à la *Achromatium* verschieden sind? Von einer *Regel*, wie viele Genome eine Bakterienzelle enthält und wie diese jeweils beschaffen sind, wollen wir ja schon gar nicht mehr sprechen.

Ralf Neumann



SpectraMax® iD3 Multifunktion Mikroplatten-Reader

Eine wahrhaft personalisierte und mit zahlreichen Funktionen ausgestattete Plattform für Ihre Absorptions-, Fluoreszenz- und Lumineszenz-Assays

- Einen großen, intuitiven, hochauflösenden Touchscreen
- Personalisieren Sie Ihren Workflow dank der One-Touch Nahfeldkommunikationsfunktion (NFC)
- Push-Datenübertragung auf eine Workstation
- Arbeiten Sie mit mehreren iD3-Instrumenten über eine Workstation durch die Verwendung von Netzwerkverbindungen

**In Österreich entwickelt.
Lokaler Vertrieb, Service & technische Unterstützung in Deutschland**

Erfahren Sie mehr
de.moleculardevices.com/iD3



SpectraMax® iD3
Multifunktions-Mikroplattenleser



©2017 Molecular Devices, LLC. The trademarks used herein are the property of Molecular Devices, LLC or their respective owners. Specifications subject to change without notice.
Patents: www.moleculardevices.com/productpatents
FOR RESEARCH USE ONLY.
NOT FOR USE IN DIAGNOSTIC PROCEDURES.

Durchleuchtet und enttarnt

BRAUNSCHWEIG: Planctomyceten wurden lange Zeit als eine Zwischenform zwischen Pro- und Eukaryoten diskutiert. Nun ist klar, dass diese Hypothese falsch ist und die Planctomyceten zwar ungewöhnliche, aber echte gramnegative Bakterien sind.



Auch Standardlehrbücher müssen immer wieder auf den neuesten Stand der Forschung gebracht werden. So beginnt das Kapitel über bakterielle Diversität in dem beliebten „Brock Mikrobiologie“ neuerdings mit einem Abschnitt über den Zellaufbau der Planctomyceten, einer Bakteriengruppe, über die bis vor kurzen nur wenig bekannt war.

Dass sich dies langsam ändert, ist unter anderem Christian Jogler zu verdanken. „Es ist einfach ein gutes Gefühl, ein Lehrbuch umschreiben zu können“, schmunzelt der Mikrobiologe als er von dem neuen Lehrbucheintrag erzählt. Nachdem Jogler 2012 die erste Nachwuchsforschergruppe an der Deutschen Sammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ) in Braunschweig übernommen hatte, wechselte er Anfang 2017 als *Assistant Professor* an die Radboud Universität Nijmegen (Niederlande).

Auch dort dreht sich für ihn alles um die Planctomyceten, eine phylogenetisch zu den gramnegativen Bakterien gehörende Gruppe, die vor allem in Süß- und Salzwässern, aber auch im Boden und Klärschlamm verbreitet ist. „Mir war immer ein organismischer Fokus wichtig“, begründet Jogler das Interesse für sein Forschungsobjekt. „Außerdem wollte ich interdisziplinär arbeiten können, und da waren die Planctomyceten genau das Richtige, denn sie zeigen eine interessante Morphologie, produzieren viele Sekundärmetabolite und sind auch noch umweltrelevant.“ Mit einem Marie-Curie-Stipendium ging der Nachwuchsforscher 2010 an die Harvard Medical School zu Roberto Kolter, um dort erstmals Werkzeuge für die genetische Manipulation der Planctomyceten zu entwickeln.

Zurück in Deutschland interessierte sich Jogler für die damals aktuelle Hypothese, dass Planctomyceten mit ihrem außergewöhnlichen Zellaufbau eine Vorstufe auf dem Weg zur eukaryotischen Zelle darstellten. So sollten sie beispielsweise intrazelluläre Kompartimente und die Fähigkeit zur Endozytose aufweisen – beides Merkmale, die Eukaryoten charakterisieren.

Außerdem ließ sich bei den Planctomyceten kein Peptidoglycan nachweisen, das als Schlüsselmolekül der bakteriellen Zellwand bei allen freilebenden Bakterien vorkommt.

In *Planctopirus limnophila* fand Jogler den perfekten Modellorganismus für seine Forschungen. „Leider gelang es uns relativ leicht, die Hypothese, dass Planctomyceten Endozytose betreiben, zu widerlegen“, erzählt der Mikrobiologe. Zwar konnte seine Gruppe bestätigen, dass Planctomyceten große Moleküle wie das *Green Fluorescent Protein* (GFP) aufnehmen, die angeblichen endozytotischen Vesikel entpuppten sich jedoch in der hochauflösenden Mikroskopie schnell als Artefakte (*Nat Commun* 8: 14853).

Zwischenform der Eukaryoten?

Das aufgenommene GFP befand sich im periplasmatischen Raum, einem Bereich zwischen der Cytoplasmamembran und der äußeren Membran von gramnegativen Bakterien. Dabei zeigten die mikroskopischen Aufnahmen, dass der periplasmatische Raum durch Einstülpungen der Cytoplasmamembran zum Teil extrem vergrößert war.

Im Grunde macht die Abstammung der Eukaryoten von den Planctomyceten phylogenetisch auch wenig Sinn. Stattdessen vermutet man den Ursprung der Eukaryoten inzwi-

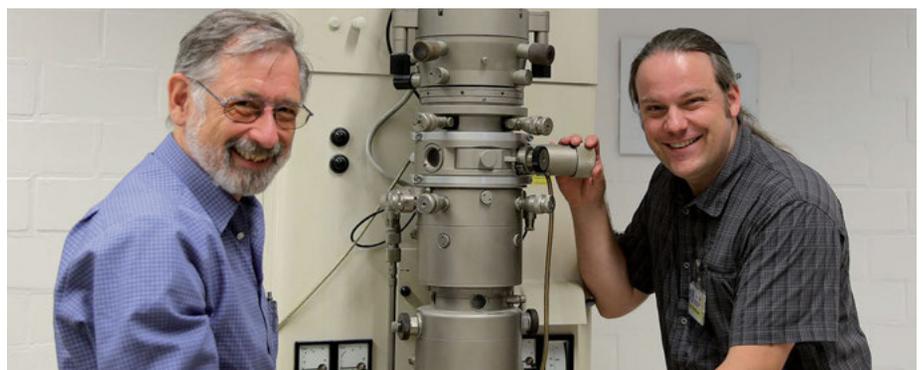
schen irgendwo in der Domäne der Archaea. Was hatte es aber dann mit den anderen Eukaryoten-ähnlichen Merkmalen der Planctomyceten auf sich?

In zwei aufeinanderfolgenden Veröffentlichungen in *Nature Communications* widerlegte Jogler in Zusammenarbeit mit dem Strukturbiologen Harald Engelhardt vom Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried systematisch alle früheren Befunde, die auf eine Sonderstellung der Planctomyceten als Vorfahren der Eukaryoten hinwiesen. So fanden die Wissenschaftler bereits 2015 sowohl die Gene für die Synthesenzyme als auch die Monomere des Peptidoglycans, sowie die dafür typische nicht-proteinogene Aminosäure 2,6-Diaminopimelinsäure (*Nat Commun* 6:711).

Die Tatsache, dass sich leere Zellwandsäcke (Sacculi) isolieren und anschließend durch Peptidoglycan-spaltendes Lysozym zerstören ließen, bewies darüber hinaus, dass Planctomyceten eine durchgängige Zellwand besitzen. Deren Existenz wiederum macht eine Endozytose ziemlich unwahrscheinlich, da Membranvesikel die Zellwand wohl nicht überwinden können.

In der erst kürzlich erschienenen zweiten Veröffentlichung zeigten die Braunschweiger an drei Planctomyceten-Arten mit Hilfe eines Fluoreszenzfarbstoffs, der die Cytoplasmamem-

Harald Engelhardt (l.) und Christian Jogler (r.)
Foto: Larissa Tetsch



bran markiert, dass die inneren Membranen der angeblichen Vesikel und die Cytoplasmamembran ein Kontinuum bilden (*Nat Commun* 8: 14853).

Außerdem waren die inneren Membranen energetisiert und enthielten ATPasen – beides typische Merkmale der Cytoplasmamembran. Durch deren starke Auffaltung kann im mikroskopischen Bild allerdings leicht der Eindruck von membranumhüllten Kompartimenten entstehen. Über bioinformatische und Proteomanalysen fanden die Mikrobiologen außerdem typische Proteine der äußeren Membran und des Periplasmas. Planctomyceten besitzen also eine Zellhülle mit dem charakteristischen Aufbau der gramnegativen Bakterien.

Leider nein!

Am MPI für Biochemie konnte Engelhardt letztlich mit Hilfe der Cryo-Elektronentomografie die Existenz von abgeschlossenen Vesikeln als eigene Kompartimente widerlegen.

Bei dieser Methode handelt es sich um die dreidimensionale Erweiterung der Cryo-Elektronenmikroskopie, mit der sich individuelle Zellen strukturell darstellen und analysieren lassen. Dabei setzt man viele Aufnahmen aus verschiedenen Richtungen des Objekts zusammen. „In der Cryo-Elektronenmikroskopie sind die Proben sehr strahlungsempfindlich, da sie nicht chemisch fixiert und in Polymere eingebettet sind. Man kann im Prinzip nur bei Mondlicht mikroskopieren“, verdeutlicht Engelhardt. „Dabei entsteht allerdings ein starkes Rauschen, das man bei Biomolekülen durch Mittelwert über viele Objekte reduzieren kann. Von verschiedenen Zellen kann man jedoch keinen Mittelwert bilden.“ Mit den seit kurzem verfügbaren Direkt-elektronendetektoren lassen sich aber außergewöhnlich scharfe Bilder gewinnen. In herkömmlichen CCD-Kameras, bei der jedes Elektron einen Photonenkegel auslöst, werden gerade die Signale kleiner Strukturdetails geschwächt.

Eigentlich sollten die publizierten Ergebnisse jeden davon überzeugen, dass die Planctomyceten keine eukaryotischen Merkmale aufweisen. Doch erst in diesem Jahr wurde für die Art *Gemmata obscuriglobus* eine Struktur mit einer angeblichen Doppelmembran beschrieben, die den Kernporen ähneln soll (*Plos One* 12: e0169432).

„Auf der Abbildung sieht man, dass die Membran für eine Doppelmembran viel zu dünn ist“, ist Engelhardt überzeugt. „Wahrscheinlich handelt es sich um Porenkomplexe in der äußeren Membran.“ Ähnliche Strukturen haben Jogler und Engelhardt ebenfalls auf ihren Bildern gefunden: Auf der Zelloberfläche gibt es kleine Vertiefungen (= krateriforme Strukturen), die wie ein Druckknopf äußere und Cytoplasmamembran miteinander verbind-

den und Zellanhänge mit bislang unbekannter Funktion tragen. „Wir stellen uns diese als eine Art Angel für verschiedene Substrate vor“, erläutert Jogler.

Tatsächlich heftete sich fluoreszenzmarkiertes Dextran, das die Forscher den Planctomyceten anboten, an die Pili-artigen Anhänge an und wurde anschließend ATP-abhängig aufgenommen. Das wäre eine clevere Art der Nahrungsaufnahme, denn „Planctomyceten haben wie ein Schweizer Taschenmesser für jedes Substrat ein passendes Werkzeug“, so Jogler. „Es wäre dumm, diese teuren Enzyme für den Substratabbau nach außen abzugeben.“

Stattdessen postulieren die Forscher, dass die Planctomyceten die Substrate über die krateriformen Strukturen aufnehmen und dann im Periplasma abbauen. Dies könnte auch ein Grund für dessen deutliche Vergrößerung sein.

Als nächstes wollen Jogler und Engelhardt mit ihren Kolleginnen und Kollegen die genaue Struktur der Vertiefungen und ihrer Zellanhänge aufklären und anschließend auch einen passenden Namen für die ungewöhnlichen Gebilde finden.

Mysteriöse Krater

„Inzwischen sind unsere Elektronenmikroskope mit neu entwickelten Phasenplatten ausgerüstet worden, sodass wir durch die Vorteile der Phasenkontrastmikroskopie kontrastreiche und besser aufgelöste 3D-Rekonstruktionen erhalten können“, ist Engelhardt zuversichtlich. „Außerdem scheren wir die Pili-ähnlichen Zellanhänge ab und untersuchen ihre Proteinzusammensetzung“, fügt Jogler hinzu.

So hofft er unter anderem einen Hinweis auf die Aufgabe rätselhafter Proteine zu finden, für die man aufgrund ihrer Ähnlichkeit zum eukaryotischen Clathrin eine Beteiligung an der Endozytose vermutet hatte.

Obwohl jetzt klar ist, dass die Planctomyceten Bakterien mit einer gramnegativen Zellhülle sind, weisen sie doch noch einige Besonderheiten auf: Neben den krateriformen Strukturen und dem vergrößerten Periplasma ist dies vor allem die ungewöhnliche Vermehrung über Knospung. Anders als alle anderen bekannten Bakterien besitzen Planctomyceten kein zu FtsZ homologes Zellteilungsprotein.

Weiterhin ist es Joglens Ziel, die Planctomyceten und ihre Sekundärmetabolite biotechnologisch nutzbar zu machen. Und dann sind da noch die vielen neuen Arten, die der Mikrobiologe mit seinem Team isoliert. „Ich glaube, wir haben bereits mehr Arten in Reinkultur gebracht als alle anderen Gruppen zusammen seit der Entdeckung der Planctomyceten“, sagt Jogler nicht ohne Stolz.

Die Arbeit wird dem vielseitig interessierten Biologen in Zukunft also wohl nicht ausgehen.

Larissa Tetsch

FIANOSTICS

Light Up Your Results



FluoBolt™-Noggin

Super Sensitive and Easy

Signal Enhanced Fluorescence
Immunoassay
based on Plasmonic Substrates



- High Sensitivity
- Single Step Assay
- No Wash
- No Enzyme Substrate
- Stable Signal over Time

www.fianostics.at



Pfeilschnell gegen Amöben

ZÜRICH: Wie mit einem Pfeilrohr können manche Bakterien anderen Prokaryoten oder ihrem Wirt verschiedenste Stoffe injizieren – und das nicht immer zu deren Vorteil. Bei Bakterien-fressenden Amöben dreht sich der Spieß um, und der Jäger wird zum Gejagten. Wie das funktioniert, konnten Mikrobiologen um Martin Pilhofer von der ETH Zürich aufklären.

Amöben haben Bakterien und andere Einzeller zum Fressen gern. Mit ihren Scheinfüßchen angeln sich die Eukaryoten ihre Leibspeise, nehmen diese über Phagozytose auf und verdauen sie schließlich in den entstandenen Phagosomen.

Nicht jedoch bei *Amoebophilus asiaticus*: Das gramnegative Bakterium hat gelernt, dem Amöben-„Magen“ zu entfliehen. Denn es gelangt zwar auch mittels Phagozytose in die Amöbenzelle, kann allerdings in den Phagosomen die Verdauung stoppen, ins Cytoplasma entkommen und sich dort sogar vermehren – so wird der Räuber quasi zur Beute.

Doch wie wehrt sich *A. asiaticus*?

Diese Frage stellten sich auch Mikrobiologen um Martin Pilhofer von der ETH Zürich – und veröffentlichten im August dieses Jahres in *Science* ihre Antwort (357: 713-7).

Kopflös

Gemeinsam mit Kollegen von der Uni Wien hatten die Zürcher die kontraktilen Injektionssysteme von Prokaryoten im Verdacht. Mit Hilfe dieser Systeme sind Bakterien in der Lage, mit Artgenossen, anderen Einzellern oder ihrem (potentiellen) Wirt zu interagieren. Die zwei bekannten Modelle der Injektionssysteme sind das Typ-6-Sekretionssystem, das in der Periplasma- und äußeren Membran bei gramnegativen Bakterien eingebettet ist, und die extrazellulären kontraktilen Injektionssysteme (eCIS, von *Extracellular Contractile Injection System*), die in die Umgebung abgegeben werden. Dazu gehören beispielsweise die Typ-„R“ Bacteriocine, *Metamorphosis-inducing Structures* (MACs) und *Insecticidal Anti-feeding Prophages* (Afps).

Alle Systeme einschließlich des Typ-6-Sekretionssystemes ähneln strukturell dem Aufbau eines Phagen – nur ohne Kopf. Sie bestehen also aus einer kontraktilen Hülle (Schwanzscheide), einem inneren Rohr plus Spike sowie einer Basalplatte.

Die Zürcher fragten sich nun, ob es eines der bekannten Injektionssysteme wohl auch in *A. asiaticus* gibt und wenn ja, welches für die Interaktion mit dem Amöben-Wirt zuständig ist? Oder behilft sich *Amoebophilus* womöglich ganz anders?

„Vorangegangene Studien hatten gezeigt, dass im Genom von *Amoebophilus* kein bekanntes Sekretionssystem kodiert ist“, erklärt Pilho-

fer. Stattdessen enthält das Erbgut der Bakterien ein Afp-ähnliches Gen-Cluster. Aber ob dieses überhaupt eine Funktion in der Zelle hat und beispielsweise Strukturen ausbildet, war bislang unbekannt.

Für die beiden Erstautoren Désirée Böck und João Medeiros war es an der Zeit, schweres Geschütz aufzufahren. Denn bei *Amoebophilus* gibt es zwei wesentliche Probleme: „Fluoreszenzmikroskopie und Knock-outs fallen aus unserem Technik-Spektrum komplett raus, weil es für *Amoebophilus* bislang keine genetischen Tools gibt“, ärgert sich Pilhofer. „Außerdem“, wirft Doktorandin Böck ein, „zählt *A. asiaticus* zu den obligaten intrazellulären Amöben-Symbionten, die sich alleine noch nicht kultivieren lassen. Die Bakterien in den eukaryotischen Zellen sind für konventionelle Elektronenmikroskopie allerdings ungeeignet, weil die Proben so viel zu dick sind.“

Glücklicherweise hatten die Zürcher an der ETH geeignete Gerätschaften und einen passenden Workflow.

Eiskalte Bilder

„Nachdem wir die Zellen mit Ethanpropan bei circa minus 180 Grad Celsius kristallfrei einfrieren, kommen sie ins *FIB Milling*“, zählt Böck auf. *FIB Milling* steht für *Cryo-focused Ion Beam Milling*. Dabei zielt der Experimentator mit einem Gallium-Ionen-Strahl auf die Zelle, löst dadurch die Atome vom Festkörper und radiert die ausgewählten Stellen quasi weg. Kathodenzerstäubung nennt sich dieses Prinzip. Je nachdem, wo Böck und Co schneiden, können sie so eine Lamelle von etwa 200 bis 300 Nanometern Dicke übrig lassen.

Damit die Zürcher aber nicht blindlings auf der Probe herumschneiden müssen und Gefahr laufen, womöglich die falsche Stelle zu löschen, kombinieren sie das *FIB Milling* mit einem *Scanning Electron Microscope*.

Anschließend kommt die Probe in ein Kryo-Elektronenmikroskop. Dort können Pilhofer und seine Kollegen nicht nur 2D-Bilder aufnehmen, sondern gleichzeitig die Probe langsam in alle Richtungen drehen. Die sich daraus ergebenden Bilder-Serien können später am Rechner sogar zu einer 3D-Grafik zusammengefügt werden. „Nur eine Handvoll Labore weltweit arbeitet mit dieser Technologie“, berichtet Pilhofer stolz.

Die Ergebnisse können sich sehen lassen: Mit einer Auflösung von bis zu drei Nanometer sind selbst kleinste Strukturen gestochen scharf. Diese Auflösung erreichten die Mikrobiologen, indem sie über 200 Aufnahmen mit Hilfe eines Computerprogramms übereinanderlagerten.

Dadurch konnten die Zürcher sogar die winzigen Injektionssysteme in *A. asiaticus* erfolgreich darstellen – und staunten nicht schlecht: Die *Amoebophilus*-Strukturen ähnelten nicht etwa den Afps, deren Hinweise Pilhofer *et al.* im Bakterien-Genom gefunden hatten, sondern den Typ-6-Sekretionssystemen. Die abgebildeten Strukturen waren wie die Typ-6-Sekretionssysteme in anderen Bakterien (zum Beispiel *Pseudomonas aeruginosa*) in der Cytoplasmamembran verankert und vergleichbar aufgebaut. Nur einen wesentlichen Unterschied konnten die Zürcher ausfindig machen: Das System in *Amoebophilus* tritt in Bündeln von bis zu 34 individuellen Strukturen auf. Das war vorher bei keinem anderen Sekretionssystem gezeigt worden.

Die von den Mikrobiologen erwartete Funktion des Systems konnte sich durch ein kleines Detail auf den Tomogrammen bestätigen: „Die Strukturen erscheinen auf unseren Aufnahmen in zwei unterschiedlichen Längen – einmal quasi ganz ausgefahren und einmal halbiert“, skizziert Böck den Befund. „Daraus schließen wir, dass sie sich kontrahieren müssen.“ Und das blitzschnell, wie Pilhofer aus anderen Modellorganismen weiß: „Das Typ-6-Sekretionssystem bei *Vibrio* kontrahiert innerhalb von nur fünf Millisekunden, bei *A. asiaticus* erwarten

wir eine ähnliche Zeitspanne.“ Das allerdings ohne nachladen zu können: „Die Typ-6-Sekretionssysteme haben nur einen Schuss“, weiß Pilhofer. Danach baut die Zelle die restlichen Strukturen ab und baut diese bei Bedarf wieder neu auf. Ob das bei *A. asiaticus* genauso funktioniert, da sind sich die Zürcher noch nicht ganz im Klaren.

Einen Zusammenhang zwischen den Strukturen in *Amoebophilus* und dem Entkommen aus den Wirt-Phagosomen konnten Pilhofer *et al.* aber klar auf den Tomogrammen erkennen: Denn Bakterien, die in das Cytoplasma der Amöben geflüchtet waren, enthielten häufiger kontrahierte Injektionssysteme, während extrazelluläre *A. asiaticus* (kurz vor der Infektion) einen großen Anteil geladener (ausgefahrter) Injektionssysteme aufwiesen.

„Außerdem zeigen die Bilder, dass die Strukturen mit dem Phagosom zu interagieren scheinen“, ergänzt Böck. Denn die Membran des Amöben-„Magens“ lagerte sich immer dort an die Bakterienzelle an, wo auch die Injektionssysteme lokalisiert waren. „Als hätte die Bakterienzelle mit dem Injektionssystem die Membran zu sich gezogen“, umschreibt Böck.

Fragliche Verwandtschaft

Doch eine Frage bleibt: Zu welchem Injektionssystem gehört nun die entdeckte Struktur?

„Obwohl wir im *Amoebophilus*-Genom keine Sekretionssystem-Gensequenzen finden konnten, ähnelt die Struktur stark dem Typ-6-Sekretionssystem“, fasst Pilhofer zusammen. Er und seine Kollegen vermuten sogar, dass es sich um eine vollkommen neue Art der Injektionssysteme handeln könnte. Doch die Zürcher bleiben bescheiden: Aufgrund der Ähnlichkeit zum Typ-6-Sekretionssystem taufte Pilhofer *et al.* die neue Struktur „Typ-6-Sekretionssystem Subtyp 4“ – obwohl diese Stammbaum-technisch zu einem vollkommen anderen Zweig gehört.

Die Evolution der Injektionssysteme bleibt weiterhin im Dunst verborgen: „Welche Struktur nun zuerst da war, und wie die anderen genau entstanden sind, das können wir immer noch nicht sagen“, gibt Pilhofer zu, ist sich aber sicher: „Die Typ-6-Sekretionssysteme werden maßlos unterschätzt. Wir vermuten, dass verschiedenste Injektionssysteme noch in ganz anderen Bakterien vorkommen, die wir anfangs gar nicht auf dem Schirm hatten.“

In Zukunft knöpfen sich die Forscher an der ETH Zürich weitere Prokaryoten vor, um möglicherweise auf ganz neue Injektionssysteme zu stoßen – denn deren Vielfalt schätzen Pilhofer und Co groß ein. Genau deshalb haben sie sich schon ein neues Versuchsobjekt ausgesucht – und werden künftig wohl den Cyanobakterien mehr auf die Pelle rücken.

Juliet Merz

João Medeiros (l.), Désirée Böck (m.) und Martin Pilhofer (r.) vor dem Kryo-Elektronenmikroskop Titan Krios.
Foto: Juliet Merz



DER BODYGUARD

für die Arbeit mit infektiösen Flüssigkeiten an der Sicherheitswerkbank.

Flüssigkeits-Absaugsysteme
BIOCHEM-VACUUCENTER

- + sicher
- + zuverlässig
- + komfortabel



vacuubrand

www.vacuubrand.com/bvc

Kleiner Floh mit dickem Fell

BOCHUM: Was haben Wasserflöhe und Menschen gemeinsam? Nicht viel, mag man vorschnell urteilen. Das jedoch sehen Biologen der Universität Bochum anders. Sie zeigen, wie induzierbare Abwehrmechanismen Daphnien vor allzu aufdringlichen Angreifern schützen und ziehen Parallelen zum menschlichen Immunsystem.

Aquarianer kennen sie als munteres Fischfutter, Schüler aus dem Freiland-Biountericht: Daphnien – scheinbar durchs Wasser hüpfende Krebstierchen, gemeinhin Wasserflöhe genannt. Dabei ist *Daphnia* mit mehr als 200 Spezies gerade mal eine Gattung der eigentlichen Wasserflöhe (*Cladocera*). Mit einer Körpergröße von lediglich ein bis fünf Millimetern bevölkern Daphnien als Kosmopoliten Seen, Tümpel und Flüsse weltweit.

Die bekannteste Art ist *Daphnia pulex*, der Gemeine Wasserfloh. Prägante Merkmale sind sein dunkles Komplexauge und die unermüdlich zappelnden Antennen am Kopf. Der Körper ist von einem zweiklappigen Exoskelett umschlossen, dem Carapax. Diese chitinverstärkte Schale ist unflexibel und wird bei der Entwicklung vom Schlüpfling über juvenile Larvenstadien bis zum erwachsenen Tier täglich mittels Häutung ersetzt. Bereits nach einer Woche können sich die kleinen Stakkato-Schwimmer fortpflanzen und entlassen bis zu ihrem Ableben – wenige Wochen nach dem Schlupf – alle paar Tage Jungtiere aus ihren Brutsäcken.

Daphnien stehen in der Nahrungskette recht weit unten und müssen sich daher einiges einfallen lassen, um Fressfeinden ein Schnippchen zu schlagen. Dabei gehen die

Krebstiere erstaunlich vielfältig vor. *D. pulex* beispielsweise muss sich mit den Larven der Büschelmücken (*Chaoborus*) herumschlagen, die wegen ihres Äußeren Glasstäbchenlarven genannt werden. Diese greifen sich ihre Beute mit kräftigen Mandibeln und stopfen sie sich dann in den Mund.

Pfiffige Forscher jedoch beobachteten bereits in den 1970er-Jahren, dass einige *Daphnia*-Arten sich mit Carapax-Fortsätzen „bewaffnen“ und so potentiellen Feinden entgegentreten. So wehrt sich *D. pulex* gegen *Chaoborus*-Larven mit Nackenzähnen, kleinen Fortsätzen am Kopf. Zwar sind diese Zähnchen augenscheinlich zu klein, um Fressfeinden Respekt einzujagen. Aber sie sorgen dafür, dass *D. pulex* nicht mehr mundgerecht ist. Den Büschelmückenlarven bleibt der Happen quasi im Halse stecken, denn sie können die Daphnien mit ihren Mandibeln nicht ordentlich greifen.

Zähnchen gegen Larven und...

Wie genau eine solche Anpassung vonstatten geht, interessiert Ralph Tollrian, der seit 2006 die Abteilung für Evolutionsökologie und Biodiversität der Tiere an der Uni Bochum leitet. Der studierte Meeres- und Süßwas-

serbiologe verfiel den Daphnien bereits während seiner Doktorarbeit am Max-Planck-Institut für Limnologie (Plön). Nach Stationen in München und Lancaster (England) widmet er sich nun in Bochum aber nicht nur den Wasserflöhen.

„Ich beschäftige mich ganz breit mit der Anpassung von Organismen an ihre Umgebung und ihren Interaktionen“, so Tollrian. Einzeller oder Vertebraten, Korallen und Pflanzen wie der fleischfressende Wasserschlauch (*Utricularia australis*), tropisch oder arktisch – die Bochumer Forschungsabteilung trägt „Diversität“ zu Recht in ihrem Namen. Aber: „Der Wasserfloh ist ein Modellorganismus, mit welchem wir Umwelteffekte von den Genen bis zum Ökosystem untersuchen können“, betont Tollrian den Vorteil von *Daphnia*. Dessen Fähigkeit zur phänotypischen Plastizität, also zur Anpassung des äußeren Erscheinungsbildes oder Verhaltens an Umwelteinflüsse, sei äußerst komplex und faszinierend.

Tollrian erklärt, dass sich Verteidigungsmechanismen unterschiedlich schnell ausbilden. Anpassungen des Verhaltens beispielsweise können relativ schnell aktiviert werden. Jägern, die auf Bewegung oder Berührung reagieren, gehen die Wasserflöhe einfach aus dem



Daphnia pulex
Foto: iStock / micro_photo

Weg, indem sie sich weniger bewegen. Lebenszyklus-Veränderungen bräuchten länger, so Tollrian: „Wenn wirbellose Räuber da sind, die nur sehr kleine Jugendstadien fressen, dann investieren Daphnien ins somatische Wachstum und produzieren weniger, aber größere Nachkommen.“ Anders herum verhält es sich bei optisch orientierten Räubern wie Fischen. „In diesem Fall erreichen sie die Geschlechtsreife bei geringerer Körpergröße und produzieren wesentlich mehr, aber kleinere Nachkommen“, fasst er zusammen.

Die zuvor erwähnten Nackenzähne bei *D. pulex* wiederum entwickeln sich, wenn *Chaoborus*-Larven in ihrer Nähe herumlungern. Bei der Nahrungsaufnahme geben diese Kaiomone als chemische Signalstoffe ins Wasser ab, die der Gemeine Wasserfloh registriert. Mit jeder Häutung werden daraufhin die Nackenzähne am Flohkopf größer und größer. Bei dieser bemerkenswerten Anpassungsfähigkeit hilft dem Krebstierchen sicherlich sein umfangreiches Genpaket, welches mit knapp 31.000 Genen auf zwölf Chromosomen immerhin etwa ein Drittel größer ist als das des Menschen.

Eine ähnliche Strategie der Verteidigungsanpassung ist von *Daphnia longicephala* bekannt, die vom Gemeinen Rückenschwimmer

(*Notonecta glauca*) bedrängt wird. Die Wasserwanzen halten ihre Beute fest, stechen sie an und schlürfen sie anschließend aus. Um diesem Schicksal zu entgehen, rüstet sich der Cousin von *D. pulex* mit einem sperrigen Kamm, der verhindert, dass Rückenschwimmer die Daphnien packen können.

... Kämme gegen Wanzen

Genau genommen sind es in den meisten Fällen *Cousinen*, denn Daphnien vermehren sich – so lange ihnen ihre Lebensumstände genehm sind – mittels Parthenogenese, quasi jungfräuliches Wasserfloh-Klonen. Biologen lieben Klone, denn sie sind dankbare, da genetisch identische und somit perfekt vergleichbare Versuchstierchen. Zudem erlaubt der durchsichtige Körper „tiefe Einblicke“, wozu noch die kurzen Generationszeiten gepaart mit ausgeprägter Reproduktionsfreude kommen. Kurzum, Daphnien sind beliebte Modellorganismen in Laboren diverser Fachrichtungen. Und so blieb den Forschern letztlich nicht verborgen, dass einige *Daphnia*-Arten bei der Feindabwehr nicht allein auf Helm, Nackenzähne oder Kämme vertrauen, sondern noch eine Schippe drauflegen: Sie modifizieren ihre Pro-

cuticula. Dieses Schichtenkonglomerat aus filamentärem Chitingeflecht und diversen Proteinen wird von der Epidermis sezerniert und beschert dem Carapax seine Stabilität.

Wie sich diese Stabilitätsanpassung in Zahlen ausdrücken lässt, haben Tollrian und seine Kollegen, vorneweg Ex-Doktorand Sebastian Kruppert, im Juli 2017 im *Nature*-Abkömmling *Scientific Reports* berichtet (doi 10.1038/s41598-017-09649-5). Kruppert *et al.* schauten dabei besonders auf die Dicke und Steifigkeit der Procuticula und verglichen unbehelligte mit sogenannten induzierten Daphnien der Arten *D. pulex* und *D. longicephala*. Hierfür werden Daphnien mit ihrem Feind in einem Becherglas ko-kultiviert, getrennt durch feinmaschiges Gewebe. So können die Wasserflöhe Kaiomone wahrnehmen, ohne *Chaoborus* oder *Notonecta* zum Opfer zu fallen. Diese wiederum werden mit Jung-Daphnien gefüttert, damit sie die Signalstoffe produzieren. Selbst Jungtiere im Brutsack nehmen die Kaiomone wahr, so dass sie bereits „induziert“, also mit kleinen Nackenzähnen oder Kämmen von der Mutter entlassen werden. Einige Häutungen später sind die bewehrten Tiere fertig zur Analyse.

Kruppert nahm einerseits die molekulare Struktur der Procuticula unter die Lupe, an- >>

PCR-Produkte

Testen:

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

- Reinraum-Qualität für verlässliche Ergebnisse
- Optimierte Abdichtung der Wells durch perfekt passende Gefäßdeckel und Folien



Jetzt kostenlose Muster anfordern auf www.brand.de/muster
Einzelgefäße, Streifen, Platten, Verschlussfolien uvm.

www.brand.de

Ihre PCR-Proben sind Gold wert!



BRAND. For lab. For life.

dererseits den Carapax als Ganzes. Zunächst maß er mithilfe eines Rasterkraftmikroskops die Procuticula-StEIFigkeit, indem er diese punktuell mit einer feinen Nadel eindrückte. Die erhobenen Daten dienten zur Berechnung des Elastizitätsmoduls (englisch *Young's modulus*) – einem Materialkennwert aus der Werkstofftechnik, der die Verformbarkeit eines Körpers definiert. Außerdem analysierten er und seine Kollegen den molekularen Aufbau der Procuticula mithilfe der Rastertransmissions-Elektronenmikroskopie. Das Ergebnis: Während bei *D. pulex* sowohl die Gesamtdicke der Procuticula zunimmt als auch die Anzahl ihrer Schichten, zeigte *D. longicephala* bei erhöhter Anzahl von Procuticula-Schichten eine unveränderte Gesamtdicke. Die Folge ist jedoch die gleiche: Die Stabilität der Procuticula beider *Daphnia*-Arten nimmt in Anwesenheit ihres speziellen Fressfeindes zu, bei *D. longicephala* sogar auf das Dreifache.

Mal hart, mal durchstoßfest

In einem weiteren Schritt untersuchte der Biologe die geometrische StEIFigkeit auf der Gesamtfläche des Carapax. Dazu piekste er die Daphnien mit einer Nadel zur Insektenpräparation, deren Spitzenradius laut Kruppert perfekt zu den *Chaoborus*-Mandibelspitzen passt, und übersetzte die Messwerte in eine Kraft-Weg-Kurve. Auch hier zeigte sich: die Deformation der Procuticula war im induzierten Typ beider *Daphnia*-Arten geringer.

Aber: „Wie verformt sich ein Körper unter der Belastung? Wie genau verteilt sich der Stress innerhalb des Materials? Welche Bereiche werden stärker gezerzt oder gedrückt als andere?“, wollte Kruppert wissen. Daher speiste er zur Veranschaulichung alle Messwerte in die sogenannte Finite-Element-Analyse (FEA) ein, bekannt aus Verformungsstudien beispielsweise in Luftfahrt oder Fahrzeugbau. „Das ist eine physikalische Simulation auf einen wie auch immer gearteten geometrischen Körper“, erläutert Kruppert – und ergänzt: „Der Hinter-

grund ist, dass man eine komplexe Form in möglichst viele, möglichst einfache und damit leicht zu errechnende Elemente zerlegt.“ Deren physikalisches Verhalten könne dann mit bekannten Funktionen bestimmt werden, so Kruppert. Auf diese Weise wurden in der Studie beispielsweise die Schichten der Procuticula zu Zylindern mit bekannten Eigenschaften. Mithilfe der FEA erstellten die Bochumer letztlich Modelle ihrer Wasserflöhe und konnten so numerisch beweisen, dass die mechanische Resistenz des Carapax hauptsächlich auf der strukturellen Reorganisation der Procuticula basiert, und weniger auf der Gesamtform der Daphnien. Es handelt sich also um zwei unabhängige Mechanismen der Feindabwehr.

Kruppert sagt, dass dies durchaus sinnvoll sei: „Es gibt in der Regel einen Haupt-Prädatoren, der ein hohes Risiko für die Art bedeutet und gegen den dann spezielle Abwehrmechanismen gebildet werden, wie zum Beispiel die Nackenzähne [...]“. Diese verhindern nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip, dass der Räuber seine Beute greifen kann. Die StEIFigkeit des Carapax hingegen stellt eine weitere Hürde dar, wenn der Räuber den Wasserfloh zwar fest im Griff hat, aber nicht zubeißen oder -stechen kann.

So erklärt sich auch der Unterschied der strukturellen Procuticula-Messungen beider Arten: „Wenn sich die Dicke einer Struktur ändert, dann ändert sich deren Biegebelastbarkeit, quasi die Härte. Und wenn ich mehr Schichten habe, dann erhöht sich die Durchstoßfestigkeit, also der Widerstand gegen Perforation“, so Kruppert. *D. pulex* muss sich gegen die kräftigen Mandibeln von *Chaoborus* zur Wehr setzen und baut deshalb auf die Kombination beider Effekte. Der Rückenschwimmer hingegen sticht *D. longicephala* nur an. Hier reicht also eine höhere Durchstoßfestigkeit, vergleichbar mit einer kugelsicheren Weste. Eine dickere Procuticula würde keinen weiteren Vorteil bringen.

Denn bei aller Plastizität unterliegen auch Daphnien wirtschaftlichen Zwängen. „Daphni-

en sind Krebse, die sich häuten und immer wieder in das Material investieren müssen“, so Tollrian. Wo gespart werden kann, wird daher gespart. Wie das menschliche Immunsystem handele es sich um ein induzierbares Verteidigungssystem: Die Abwehr würde erst hochgefahren, wenn eine tatsächliche Gefahr vorhanden sei.

Zugegeben, Antikörper und Immunzellen sind schon ein wenig dezenter als fiese Zähne am Hinterkopf. Aber für *Daphnia* scheint die Strategie aufzugehen. Zumal Tollrian und seine Mitstreiter schon kurz vor der Jahrtausendwende zeigen konnten, dass die induzierten Merkmale sogar auf die nächste Generation übertragen werden können – also epigenetisch (*Nature* 401: 60-3). „Die Nachkommen werden von der Mutter im Ovar induziert und mit einem kleinen Helm geboren“, berichtet er.

Unterschätzte Zwerge

Die Abwehrmechanismen bilden sich wieder zurück, wenn Angreifer verschwinden oder nur saisonal vorhanden sind. „Büschelmückenlarven treten zum Beispiel nur zu bestimmten Zeiten im Jahr auf. Die Verteidigungsstrukturen müssen dann nicht das ganze Jahr über gebildet werden“, so Tollrian. „Das zeigt, dass deren Ausbildung immer in einem Kosten-Nutzen-Verhältnis zum individuellen Prädationsrisiko steht – und dass die Organismen diese auf eine sehr faszinierende Art abschätzen können. Das hätte man denen noch vor ein paar Jahren gar nicht zugeutraut.“

Auch Kruppert gerät immer wieder ins Schwärmen: „Auch nach sieben Jahren Arbeit mit Wasserflöhen bin ich immer wieder überrascht, was die Kerlchen zu bieten haben.“ Und so ließ er seine „abgefahrenen Viecher“ mit einem lachenden und einem weinenden Auge zurück. Denn inzwischen widmet er sich im kalifornischen San Diego etwas größeren *Daphnia*-Verwandten, den farbenfrohen Fangschreckenkrebsen.

Sigrid März



Erstautor Sebastian Kruppert und ...

Foto: Sebastian Kruppert



... Senior-Autor Ralph Tollrian.

Foto: Ralph Tollrian



Stichwort des Monats

Ketogene Diät

Auf einen gesunden Lebensstil zu achten, gehört heute zum guten Ton: Ständig gibt es neue Trends, wie körperliche und geistige Fitness optimiert werden können. Neben Cross-Fit, Kardiotraining und Yoga spielt die Ernährung dabei wohl die größte Rolle. Verschiedenste Ernährungsphilosophien stehen zur Wahl: ob Mediterran, Low-Carb, Paleo oder Atkins – jede Diät Empfehlung scheint den Weg zu einem besseren Leben zu ebneten.

In den letzten Jahren hat dabei vor allem eine kohlenhydratreduzierte, fettreiche Ernährung viel Zuspruch bekommen. Sie soll körperlich und geistig fitter machen, den Muskelaufbau unterstützen und Entzündungswerten senken.

Länger gesund und fit

Die wohl extremste Ausprägung fettbasierter Ernährung findet sich in der ketogenen Diät, bei der die tägliche Kalorienzufuhr sich zu fast 90 Prozent auf Fette stützt. Ein derart niedriger Kohlenhydratanteil ist nötig, um eine Umstellung des Metabolismus zu erreichen, auf der die positiven Effekte dieser Ernährungsweise beruhen. Denn mangelt es dem Körper an Glukose, stellt er seine Energiegewinnung auf den Fettsäureabbau um. In der Leber werden eingelagerte Fette mittels Ketose in Ketonkörper metabolisiert. Diese werden anschließend in Gehirn und Muskeln transportiert und dort in den Energieträger Acetyl-CoA aufgespalten.

Ketose geschieht normalerweise in Hungerzuständen, um zu garantieren, dass der Körper weiterhin mit Energie versorgt wird, sie kann aber auch durch Training hervorgerufen werden. Um diesen metabolischen Zustand unter Nahrungszufuhr zu erreichen, dürfen so gut wie keine Kohlenhydrate und wenig Proteine zugeführt werden – was extreme Einschränkungen mit sich bringt.

Dass die ketogene Diät zahlreiche positive Effekte haben kann, zeigten vor Kurzem zwei Maus-Studien, in denen auch die molekularen Auswirkungen der Ketose untersucht wurden

(Roberts *et al.*, *Cell Metab.* 26: 539-46; Newman *et al.*, *Cell Metab.* 26: 547-57). In beiden Studien verlängerte eine ketogene Ernährung sowohl die gesunde Lebensspanne als auch die Lebensdauer der Mäuse.

In der Studie von Newman *et al.* war dabei nur die mittlere Lebensdauer verlängert, während bei Roberts und ihren Kollegen die ketogen ernährten Mäuse durchschnittlich um 13 Prozent länger lebten. Dies entspricht laut den Wissenschaftlern einer um etwa sieben bis zehn Jahre verlängerten Lebenszeit beim Menschen. Alternde Mäuse wiesen in beiden Studien bessere Gedächtnisleistungen auf. Roberts *et al.* konnten außerdem zeigen, dass ketogen ernährte Mäuse stärker waren und die motorischen Funktionen länger erhalten blieben. Mäuse unter ketogener Ernährung hatten zudem eine niedrigere Tumorzinzidenz und bessere Herzparameter.

Effekte wie beim Fasten

Da eine so fettreiche Ernährung unkontrolliert schnell zu Übergewicht führt, bedienen sich die beiden Forschergruppen verschiedener Strategien, um einer zu starken Gewichtszunahme vorzubeugen. Newman und Co. wechselten wöchentlich zwischen einer ketogenen und einer normalen, eher kohlenhydrathaltigen Nahrung. Wichtig war ihnen dabei, dass der Proteingehalt ausgeglichen blieb, um darauf zurückzuführende Effekte auszuschließen.

Roberts *et al.* hingegen fütterten konstant ketogen, dafür schränkten sie aber die Kalorienzahl streng ein. Beide Forschergruppen untersuchten zusätzlich Kontrollgruppen, die ebenfalls kohlenhydratarm und fettreich, aber nicht ketogen ernährt wurden, oder die eine normale Nahrung bekamen.

Newman und seine Kollegen fanden bei ersteren beiden Gruppen ein dem Fasten ähnliches Genexpressionsmuster, das eine erniedrigte Insulin-, Protein- und Fettsynthese widerspiegelt. Einzigartig für die ketogene Diät war, dass Zielgene von PPAR α hochregu-

liert wurden, welches in die Fettsäureoxidation involviert ist.

Roberts und Co. zeigten außerdem, dass Protein- und vor allem Histonacetylierungen gesteigert waren – unter anderem beim Tumorsuppressor p53. In beiden Studien fand sich zudem ein gewebespezifisch verändertes Signaling von mTORC1, das auch bei anderen Ernährungsinterventionen, die zu einem längeren Leben geführt hatten, moduliert wird.

Die Wissenschaftler nehmen an, dass die beobachteten Effekte auf die entstehenden Ketonkörper zurückzuführen sind, beispielsweise β -Hydroxybutyrat (BHB). Neben seiner vordergründigen Funktion als Energielieferant ist BHB in verschiedene Signalwege involviert, beispielsweise als Inhibitor des NLRP3-Inflammasoms und von Histondeacetylasen (HDAC) sowie als Ligand von G-Protein-Rezeptoren.

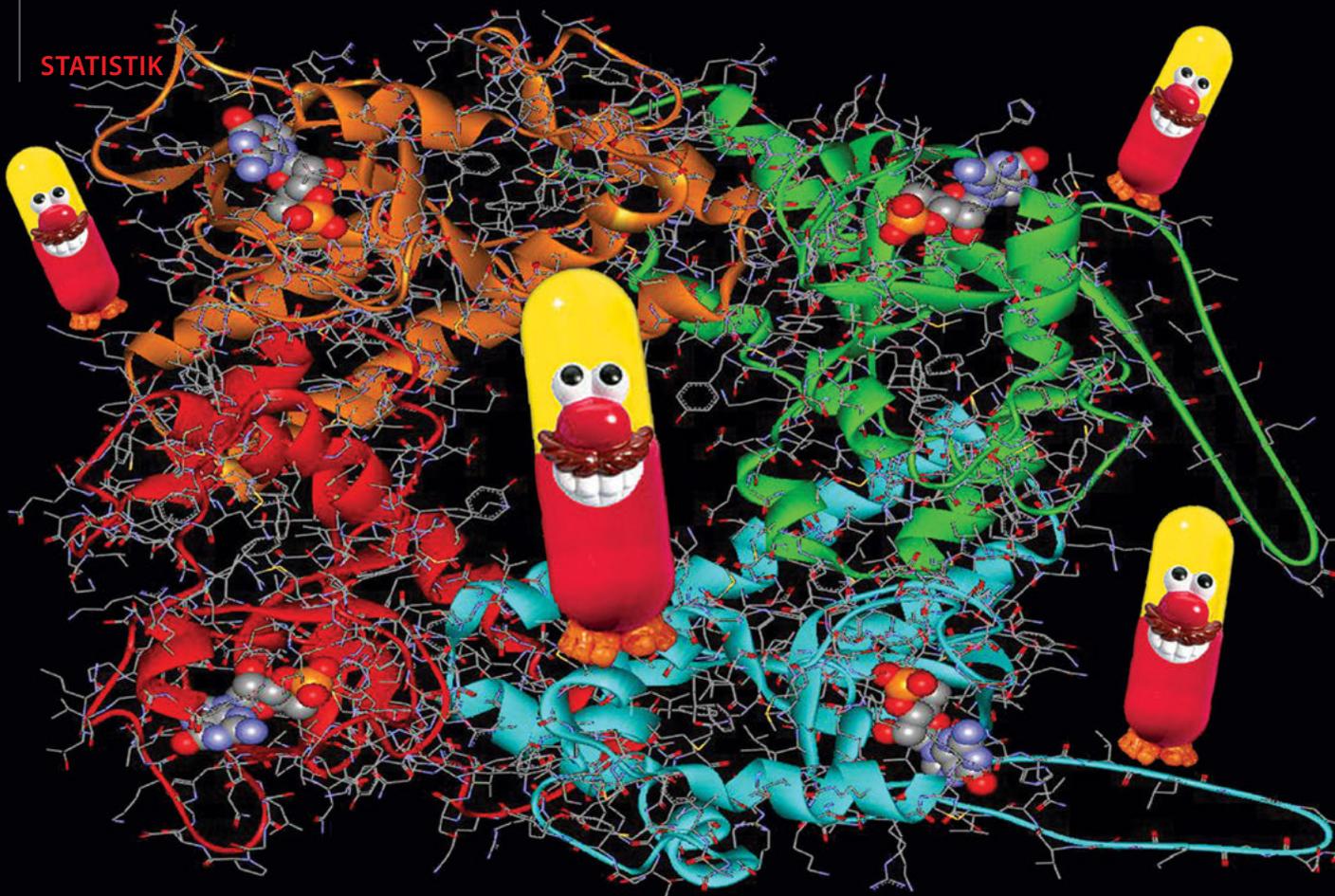
Die ketogene Ernährung scheint nach diesen Erkenntnissen also einige gesundheitliche Vorteile zu bringen. Therapeutische Anwendung findet sie bereits als Alternativbehandlung bei pharmakoresistenter Epilepsie im Kindesalter, da sie dort die Anfallshäufigkeit senkt.

Angenehmere Alternativen

Bei Krebserkrankungen und Multipler Sklerose wird ebenfalls ein positiver Effekt diskutiert. Als dauerhafte Ernährungsform ist die ketogene Diät allerdings wenig geeignet. Gesundheitliche Gefahren können durch Gefäßablagerungen, erhöhte Harnsäureproduktion und Vitaminmangel entstehen.

Umso wichtiger ist es, die molekularen Mechanismen zu verstehen. So könnten die Signalwege, in die die Ketonkörper involviert sind, vielleicht einmal durch weniger einschränkende Maßnahmen beeinflusst werden. Die Anwendungsgebiete liegen dabei aber primär nicht in der Lifestyle-Industrie – die Forschungsteams denken hier vor allem an die Behandlung altersassoziierter Erkrankungen.

Melanie Erzler



Publikationsanalyse 2011 – 2015: Pharmakologie

Illustr.: LJ

Zielsucher und Wirkungsjäger

Pharmakologische Forscher ackern auf den unterschiedlichsten Feldern: Man findet Experten für metallorganische Verbindungen, Neurowissenschaftler, Dopingfahnder und viele mehr. Nur auf Frauen stößt man selten.

Wie kann man Substanzen einsetzen, um gezielt Veränderungen im Organismus herbeizuführen? Und vor allem: Über welche Mechanismen interagieren diese Stoffe mit dem Lebewesen? Diesen Monat schauen wir uns Autoren und Paper zu diesem Themenkreis an – es geht um die Pharmakologie.

Außen vor bleiben dabei die Toxikologen, die ihr eigenes Ranking haben. Gesucht haben wir also nach Wissenschaftlern, die im Analysezeitraum vorwiegend in pharmakologischen und pharmazeutischen Zeitschriften publizierten und stießen gleich auf das erste Abgrenzungsproblem: Auch Mikrobiologen wie Stefan Schwarz (FU Berlin) oder Patrice Nordmann (Uni Fribourg) platzieren jede Menge Artikel in Zeitschriften, die die *Web of Science*-Datenbank als „pharmakologisch“ kategorisiert.

Mikrobiologen eher nicht dabei

Nun gibt es ohnehin große Überlappungen zwischen Journalen, die pharmakologische und mikrobiologische Themen präsentieren. Tatsächlich sind ja auch zahlreiche Mikrobiologen

beispielsweise an Antibiotika-Resistenzen und den hierfür relevanten Genen interessiert – was durchaus auch pharmakologisch relevant ist. Trotzdem liegt der Fokus besagter Mikrobiologen fast immer auf den Bakterien und ihren pathogenen Eigenschaften. Die Interaktion der Erreger mit den antibiotisch wirksamen Substanzen ist eher ein Nebenaspekt, sodass wir Mikrobiologen nicht für unsere aktuelle „Köpfe“-Liste berücksichtigt haben.

Auch zu den Neuroforschern wollten wir die Pharmakologen abgrenzen. Erstere sind hier nur aufgelistet, wenn sie in nennenswertem Umfang an der Wirkung von Substanzen interessiert sind; oft tauchen Neurowissenschaftler nämlich als Koautoren pharmakologischer Paper auf, obwohl eigentlich nur deren Knowhow über das Gehirn gefragt ist.

Zu denen, die wir dennoch mit aufgenommen haben, gehört etwa Andreas Reif (4., siehe Tabelle, S. 43), der heute an der Uni Frankfurt arbeitet und auf ADHS und bipolare Störungen spezialisiert ist. Er untersucht Stoffwechsel und Genetik dieser Erkrankungen und wie pharmakologisch wirksame Substanzen in die

Prozesse eingreifen. Promoviert hatte er am Würzburger Institut für Pharmakologie – ein weiteres Indiz, dass er tatsächlich in diese Community gehört.

Neben den Zeitschriften, in denen die Artikel der Forscher erscheinen, haben wir nämlich auch auf deren Türschilder geschaut. Wer an einem pharmakologischen Institut forscht, dem schreiben wir grundsätzlich auch ein Interesse an der Pharmakologie zu. Auch hier galt es aber, Grenzen zu ziehen. So forscht beispielsweise Dirk Guldi am Department Chemie und Pharmazie der Uni Erlangen-Nürnberg. Mit Biologie oder Medizin hat er aber nichts am Hut: Er publiziert zu Polymeren für solartechnische Anlagen und gehört somit trotz der „zwitterigen“ Institutsbezeichnung nicht in unsere Liste der meistzitierten Pharmaforscher.

Mancher Chemiker schon

Dennoch haben wir Chemiker nicht *per se* ausgeklammert. Ingo Ott von der TU Braunschweig zum Beispiel landet auf Platz 9 und ist Experte für Metallkomplexe und metallor-

ganische Verbindungen. Ebenso Gilles Gasser (12.), der im Analysezeitraum an der Uni Zürich tätig war. Klingt erstmal nicht nach Lebenswissenschaften – doch beide erforschen Metallverbindungen als Wirkstoffe, etwa gegen Bakterien oder Tumorzellen. Ein eindeutig pharmakologischer Hintergrund also.

Auch die *Omics* finden zunehmend Einzug in die pharmakologischen Institute. „Pharmakogenomik“ ist ein Stichwort, das in Papern von einigen der Top-50-Autoren auftaucht. So etwa bei Matthias Schwab (7.), der an der Universität Tübingen und am Dr. Margarete Fischer-Bosch-Institut für Klinische Pharmakologie (IKP) in Stuttgart forscht.

Firmen mischen mit

Eher ein Exot in unserer Liste ist dagegen Jürgen Bajorath (17.), der am *Life & Medical Science Institute* (LIMES) der Universität Bonn Pharmakologie am Computer betreibt. So gehört das *Data Mining* nach Wirkstoffen zum Aufgabenfeld seiner Arbeitsgruppe.

Natürlich stößt man bei der Suche nach den meistzitierten Pharmaforschern auch auf Namen aus der „freien Wirtschaft“. Einer von ihnen belegt Platz 1 der „Köpfe“-Liste: Hans-Jürgen Wörle erforscht die Behandlung von Diabetes – ebenso wie Uli Brödl (2.), Stefan Hantel (16.) und Michaela Mattheus (34.), die wie Wörle im Analysezeitraum bei Boehringer Ingelheim unter Vertrag standen. Thematisch gibt es in deren Artikeln zwar deutliche Schnittmengen zur Endokrinologie, doch haben wir bei Mitarbeitern einer Pharmafirma, die eine Volkskrankheit erforschen, auch ein zentrales Interesse an der Pharmakologie unterstellt.

Mit dem Blutkrebs-Experten Christian Klein (31.) aus Zürich ist übrigens auch die Firma Roche einmal vertreten; ebenso wie PIQUR-Therapeutics aus Basel, wo Doriano Fabbro (37.) Kinasen inhibiert.

Kommen wir zu drei Autoren, die wir im Frühjahr vom Pflanzenforscher-Ranking ausklammerten, obwohl sie unter anderem in Pflanzen-Zeitschriften publiziert hatten. Ihre Namen kommen jetzt hier zum Zug, da alle drei das pharmakologische Potential von Pflanzenstoffen untersuchen – zum Beispiel beim Einsatz gegen Krebs oder Viren. Angeführt wird die Riege der Phytopharmakologen von Thomas Efferth (10.) von der Uni Mainz, gefolgt von Michael Wink (32.) aus Heidelberg und Matthias Hamburger (48.) aus Basel.

Ebenfalls als Pharmakologen einsortiert haben wir drei Dopingforscher von der Deutschen Sporthochschule Köln: Mario Thevis (23.), Andreas Thomas (41.) und Wilhelm Schänzer (26.), der dieses Jahr in den Ruhestand gegangen ist. Sicher denkt man beim Stichwort „Pharmakologie“ nicht gleich ans Doping, doch auch

hier geht es schließlich um Substanzen, die gezielt eine Wirkung im Organismus auslösen sollen. Und selbst wenn die hier genannten Protagonisten vor allem nach Wegen suchen, ebenjene Stoffe im Körper nachzuweisen und Doping zu unterbinden – alle drei haben zahlreich in pharmakologischen Zeitschriften veröffentlicht.

Werfen wir als nächstes einen Blick auf die regionale Verteilung innerhalb der „Köpfe“-Liste: Sechs Autoren waren im Analysezeitraum in Basel ansässig. Vier am Schweizerischen Tropen- und Public Health-Institut (Swiss TPH). Ihren Platz unter den Pharmakologen sichern sich diese Wissenschaftler durch ihre Forschung an Substanzen und Therapien gegen Parasiten wie Plasmodien oder Trypanosomen. Der meistzitierte unter ihnen ist Marcel Kaiser auf Platz 13.

Seine Beinahe-Namensvetterin Jennifer Keiser (18.) am selben Institut ist übrigens eine von nur drei Frauen in unserem Ranking. Die Top-Ten bleiben komplett unter Männern, erst auf Platz 11 finden wir mit Christa Müller von der Uni Bonn die meistzitierte Dame der Liste. Und Bonn wiederum taucht mit vier Einträgen zusammen mit Ingelheim als zweithäufigste Stadt in der Liste auf.

Zuletzt noch ein paar Worte zu den meistzitierten Papern aus der pharmakologischen Forschung: Hier haben wir uns entschlossen, den Rahmen möglichst eng zu fassen. Wir wollen nämlich primär Arbeiten präsentieren, in denen entweder die Wirkung einer Substanz im Mittelpunkt steht, oder aber die Suche nach Substanzen, um Moleküle im Organismus gezielt zu beeinflussen.

Klinische Studien am Menschen zur Wirksamkeit von Medikamenten tauchen daher hier nicht auf. Manchmal messen die Forscher dabei zwar auch Metabolite und schließen dann auf pharmakodynamische und pharmakokinetische Prozesse zurück, doch findet die eigentliche pharmakologische Forschung in der Regel vor den klinischen Studien an menschlichen Probanden statt. Hätten wir den Begriff der Pharmakologie auch auf klinische Studien ausgeweitet, hätten diese wohl die gesamte Artikel-Tabelle überschwemmt; der Blick auf die grundlegende Arbeit der Pharmaforscher wäre uns verwehrt geblieben.

Auch genetische Assoziationsstudien und epidemiologische Analysen bleiben in den Listen unberücksichtigt, selbst wenn gelegentlich Pharmakologen in der Autorenliste stehen. In den Tabellen zu den meistzitierten Artikeln wollten wir zudem nur Arbeiten auflisten, in denen erstmals Daten pharmakologischer Forschung veröffentlicht werden. Sogenannte „Guideline“-Paper haben wir daher ausgeklammert, ebenso Metaanalysen zu Nebenwirkungen oder dem therapeutischen Outcome.

Die Top-Position der Artikelliste geht an eine Arbeit, die die Struktur eines Adrenozep-

tors in seiner aktiven Konformation untersucht. Die Autoren wollten die Struktur des Proteins nach Bindung eines Agonisten besser verstehen, womit diese Resultate auch für Arzneistoffentwickler relevant sind. Auf Platz 2 ein Artikel über die bereits erwähnten metallorganischen Verbindungen, hier solchen mit anti-karzinogener Wirkung. Mitgeschrieben haben Ingo Ott (9.) und Gilles Gasser (12.).

RNAs neu im Visier

Erwähnenswert auch noch Platz 5: Das Paper beschreibt den Einfluss zweier MikroRNAs auf die Insulin-Sensitivität – und zeigt damit, dass nicht mehr nur Proteine sondern auch Nukleinsäuren als Ziele für Wirkstoffe in Frage kommen. Gut möglich, dass in einigen Jahren Medikamente für Diabetiker auf den Markt kommen, die RNAs inhibieren oder stabilisieren.

Was bleibt als Resümee dieser Publikationsanalyse? Zehn der meistzitierten Köpfe sind oder waren in der Schweiz tätig, 47 sind männlich. Unter den Pharmakologen haben es Schweizer offenbar leichter als Frauen, wenn es um das Sammeln von Zitierungen geht.

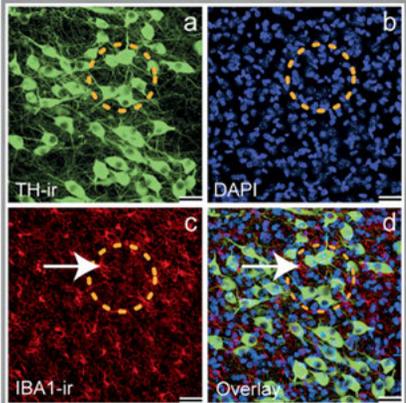
Mario Rembold




OUR EXPERIENCE-YOUR SUCCESS

professional figure service
for your next publication in **medical and life sciences**

- ☆ effective illustrations
- ☆ figure preparation
- ☆ graphical abstracts
- ☆ lettering
- ☆ formatting
- ☆ optimization



Dr. Andreas Schober
info@pfs-artwork.de ☆ www.pfs-artwork.de

Pharmakologie

Die meistzitierten Originalartikel

Zitate

- | | |
|--|-----|
| 1. Rasmussen, SGF;...; Casarosa, P;...; Schnapp, A; Konetzki, I;...; Pautsch, A;...; Kobilka, BK
Structure of a nanobody-stabilized active state of the beta(2) adrenoceptor. <i>NATURE</i> 469(7329): 175-80 (13 JAN 2011) | 810 |
| 2. Gasser, G; Ott, I; Metzler-Nolte, N
Organometallic Anticancer Compounds. <i>J MED CHEM</i> 54(1): 3-25 (13 JAN 2011) | 698 |
| 3. Ling, LL; Schneider, T;...; Engels, I;...; Mueller, A; Schaberle, TF;...; Lewis, K
A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance. <i>NATURE</i> 517(7535): 455-9 (22 JAN 2015) | 453 |
| 4. Rosenbaum, DM;...; Holl, R;...; Gmeiner, P; Kobilka, BK
Structure and function of an irreversible agonist-beta(2) adrenoceptor complex. <i>NATURE</i> 469(7329): 236-40 (13 JAN 2011) | 451 |
| 5. Trajkovski, M; Hausser, J;...; Bhat, B;...; Zavolan, M; Heim, MH; Stoffel, M
MicroRNAs 103 and 107 regulate insulin sensitivity. <i>NATURE</i> 474(7353): 649-53 (30 JUN 2011) | 398 |
| 6. Suhre, K;...;[+32 Koautoren, darunter 20 aus D, A]
Human metabolic individuality in biomedical and pharmaceutical research. <i>NATURE</i> 477(7362): 54-60 (1 SEP 2011) | 396 |
| 7. Lounkine, E;...; Hamon, J;...; Urban, L
Large-scale prediction and testing of drug activity on side-effect targets. <i>NATURE</i> 486(7403): 361-7 (21 JUN 2012) | 335 |
| 8. Bantscheff, M;...;[+ 23 Koautoren, darunter 21 aus D]
Chemoproteomics profiling of HDAC inhibitors reveals selective targeting of HDAC complexes. <i>NAT BIOTECHNOL</i> 29(3): 255-65 (MAR 2011) | 310 |
| 9. Wilcken, R; Zimmermann, MO; Lange, A; Joerger, AC; Boeckler, FM
Principles and Applications of Halogen Bonding in Medicinal Chemistry and Chemical Biology. <i>J MED CHEM</i> 56(4): 1363-88 (28 FEB 2013) | 293 |
| 10. Schiele, F; van Ryn, J;...; Park, J; Nar, H; Litzenburger, T
A specific antidote for dabigatran: functional and structural characterization. <i>BLOOD</i> 121(18): 3554-62 (MAY 2 2013) | 285 |



Kollegen bei Boehringer Ingelheim:
Hans-Jürgen Wörle (li., 1.), Uli Brödl (re., 2.)



Herz im Visier:
Heyo Kroemer (li., 5.), Stefan Engelhardt (re., 42.)



Wirkstoff-Vehikel für den Ziel-Transport:
Ernst Wagner (li., 14.), Claus-Michael Lehr (re., 28.)

Die meistzitierten Reviews et al.

Zitate

- | | |
|--|-----|
| 1. Neri, D; Supuran, CT
Interfering with pH regulation in tumours as a therapeutic strategy. <i>NAT REV DRUG DISCOV</i> 10(10): 767-77 (OCT 2011) | 564 |
| 2. Fjell, CD; Hiss, JA; Hancock, REW; Schneider, G
Designing antimicrobial peptides: form follows function. <i>NAT REV DRUG DISCOV</i> 11(1): 37-51 (JAN 2012) | 489 |
| 3. Zanger, UM; Schwab, M
Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: Regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. <i>PHARMACOL THER</i> 138(1): 103-41 (APR 2013) | 485 |



Sucht und Doping:
Rainer Spanagel (li., 22.), Wilhelm Schänzer (re., 26.)

So entstehen unsere Tabellen

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“ von Clarivate Analytics (ehemals bei Thomson Reuters). Stichtag war der 22. September 2017. Die „Köpfe“ publizierten zwischen 2011 und 2015 bevorzugt in Fachblättern zur Pharmakologie oder arbeiteten an einem Institut dieser Ausrichtung. Reviews, Meeting Abstracts oder Ähnliches zählten nicht. **Wichtig:** Die Datenbanken sind nicht fehlerfrei. Deren „innere“ Fehler können wir in der Regel nicht erkennen. Listen: Mario Rembold

Publikationsanalyse 2011 – 2015 Von Mario Rembold



Begegnen sich womöglich in Frankfurt:
Stefan Offermanns (li., 3.), Andreas Reif (re., 4.)



Gehirn im Fokus:
Volker Arolt (li., 8.), Christa Müller (re., 11.)



Pharmakologie am Computer:
Jürgen Bajorath (li., 17.), Gisbert Schneider (re., 36.)



Naturstoffe und Entzündungen:
Peter Proksch (li., 20.), Oliver Werz (re., 33.)

Die meistzitierten Köpfe

Zitate | Artikel

	Zitate	Artikel
1. Hans-Jürgen Wörle, Boehringer Ingelheim Ingelheim	6.249	84
2. Uli C. Brödl, Boehringer Ingelheim Ingelheim	3.493	147
3. Stefan Offermanns, MPI f. Herz- & Lungenforsch. Bad Nauheim	3.210	34
4. Andreas Reif, Klin. f. Psychiatr., Psychosom. & Psychoth. Univ. Frankfurt	2.798	124
5. Heyo K. Kroemer, Pharmakol. Univ.-med. Göttingen	2.624	65
6. Rolf Müller, Inst. f. Pharmaz. Forsch. Saarland (HIPS) Saarbrücken	2.549	140
7. Matthias Schwab, Pharmaz. & Biochem. Univ. Tübingen & IKP-Stuttgart	2.545	104
8. Volker Arolt, Klin. f. Psychiatr. & Psychotherapie Univ. Münster	2.189	100
9. Ingo Ott, Pharmazie TU Braunschweig	2.122	56
10. Thomas Efferth, Inst. f. Pharmaz. & Biochem. Univ. Mainz	2.104	161
11. Christa E. Müller, Pharmazeut. Inst. Univ. Bonn	2.089	112
12. Gilles Gasser, Chimie ParisTech (bis 2016 Inst. f. Chem. Univ. Zürich)	2.083	54
13. Marcel Kaiser, Schweizerisches Tropen- & Public-Health-Inst. Basel	2.057	172
14. Ernst Wagner, Zentr. f. Pharmaforsch. LMU München	1.981	89
15. Reto Brun, Schweizerisches Tropen- & Public-Health-Inst. Basel (emer. 2012)	1.840	136
16. Stefan Hantel, Boehringer Ingelheim Ingelheim	1.731	13
17. Jürgen Bajorath, Life & Medical Sciences-Inst. (LIMES) Univ. Bonn	1.726	147
18. Jennifer Keiser, Schweizerisches Tropen- & Public-Health-Inst. Basel	1.688	91
19. Twan Lammers, Inst. f. Exp. Mol. Imaging (ExMI) Univ.-klin. RWTH Aachen	1.668	67
20. Peter Proksch, Inst. f. Pharmaz. Biol. & Biotechnol. Univ. Düsseldorf	1.645	148
21. Peter Gmeiner, Pharmazie Univ. Erlangen-Nürnberg	1.604	56
22. Rainer Spanagel, Psychopharmakol. Zentralinst. f. Seel. Gesundh. Mannheim	1.514	60
23. Mario Thevis, Prävent. Dopingforsch. Deutsche Sporthochsch. Köln	1.501	110
24. Hans-Uwe Simon, Inst. f. Pharmakol. Univ. Bern	1.487	47
25. Thomas Eschenhagen, Exp. Med. u. Exp. Pharmakol. & Toxikol. UKE Hamburg	1.440	58
26. Wilhelm Schänzer, Biochem. Sporthochsch. Köln (seit 2017 Ruhestand)	1.426	106
27. Rolf W. Hartmann, Inst. f. Pharmaz. Forsch. Saarland (HIPS) Saarbrücken	1.420	107
28. Claus-Michael Lehr, Biopharmaz. & Pharmakol. Technol. Univ. Saarbrücken	1.346	73
29. Andreas Bernkop-Schnürch, Inst. f. Pharmazie Univ. Innsbruck	1.327	87
30. Thomas Kissel, Pharmazie Univ. Marburg	1.322	54
31. Christian Klein, Roche Innovation Center Zürich	1.260	38
32. Michael Wink, Inst. f. Pharmazie & Mol. Biotechnol. Univ. Heidelberg	1.247	121
33. Oliver Werz, Inst. f. Pharmazie Univ. Jena	1.225	94
34. Michaela Mattheus, Boehringer Ingelheim Ingelheim	1.213	14
35. Dieter Lütjohann, Klin. Chem. & Klin. Pharmakol. Univ. Bonn	1.174	75
36. Gisbert Schneider, Inst. f. Pharmazeut. Wiss. ETH Zürich	1.157	84
37. Dorian Fabbro, PIQR-Therapeutics Basel	1.125	17
38. Stefan Schulz, Inst. f. Pharmakol. & Toxikol. Univ.-klin. Jena	1.098	59
39. Walter E. Haefeli, Klin. Pharmakol. & Pharmakoepidemiol. Univ. Heidelberg	1.094	97
40. Gerd Geisslinger, Inst. f. Klin. Pharmakol. Univ. Frankfurt	1.082	93
41. Andreas Thomas, Biochem. Deutsche Sporthochsch. Köln	1.064	65
42. Stefan Engelhardt, Pharmakol. & Toxikol. TU München	1.058	22
43. Hans-Georg Joost, Pharmakol. Univ. Potsdam & DIFE Potsdam-Rehbrücke	1.055	41
44. Victor Kuete, Univ. Dschang (zw. 2011 und 2015 auch Univ. Mainz)	1.050	85
45. Roland Seifert, Inst. f. Pharmakol. MH Hannover	1.044	82
46. Wolfgang Löscher, Inst. f. Pharmakol. TiHo Hannover	1.029	60
47. Sergio Wittlin, Schweizerisches Tropen- & Public-Health-Inst. Basel	1.023	52
48. Matthias Hamburger, Pharmazentrum Univ. Basel	998	90
49. Rainer H. Müller, Inst. f. Pharmazie FU Berlin	989	50
50. Gunther Hartmann, Inst. f. Klin. Chem. & Klin. Pharmakol. Univ.-klin. Bonn	978	32



Kennen Sie den?

Der pazifistische Sprengstoff-Liebhaber

Polymere Makromoleküle aus hunderttausenden von Atomen? Gibt es nicht, kann es gar nicht geben, so die einhellige Expertenmeinung. Ein Weltkriegsgegner und späterer Nobelpreisträger bewies: Gibt es doch!

Ein Steinbruch bei Zürich vor ungefähr hundert Jahren: Ein junger Chemieprofessor der Eidgenössischen Technischen Hochschule hat Lebensgefährliches im Sinn. In einem massiven Metallrohr lässt er geschmolzenes Natrium mit einer farblosen, leicht süßlich riechenden Flüssigkeit reagieren; diese ist zwar für sich gesehen eher reaktionsträge – bei Kontakt mit Alkalimetallen jedoch: Rumms. Doch dem Wissenschaftler geht es nicht um Explosionen; er möchte vielmehr Diamanten herstellen: Chloratome mögen sich mit Natrium zu Natriumchlorid verbinden, der freiwerdende Kohlenstoff hingegen unter Druck kubische Modifikation annehmen. Eine Reaktion übrigens, die früher an Schulen gerne vom Chemielehrer vorgeführt wurde („Bleicher-Versuch“) und heute strengstens verboten ist. In Anwesenheit von Feuchtigkeit entsteht gerne mal das Kampfgas Phosgen, und bei wiederholter Durchführung besteht Vergiftungs- und damit Lebensgefahr.

Was war das für ein Mensch, dieser Steinbruch-Experimentator?

Geboren wurde er in der Nibelungenstadt Worms, und ehe er sich der Chemie zuwandte, erlernte er, ganz im Sinne seines sozialdemokratisch-bewegten Vaters, das Schreinerhandwerk. Nach Studium und Promotion entdeckte und beschrieb unser Mann in seiner Habilitationsschrift die Ketene, organische Verbindungen mit kumulierten Doppelbindungen. Über Karlsruhe gelangte der nunmehr zum Professor Berufene schließlich nach Zürich, wo er ab 1912 an der dortigen ETH an hochmolekularen Stoffen zu forschen begann.

Sie aber fragen sich vielleicht längst: Na gut, aber was hat das alles mit Biologie zu tun?

Nun, eine dieser polymeren Verbindungen, an denen unser Mann forschte, war die Cellulose – der Hauptbestandteil pflanzlicher Zellwände und damit auch die häufigste organische Verbindung auf unserem Planeten. Dass Cellulose ausschließlich aus β -D-Glucose-Molekülen besteht, das hat der Gesuchte schon im Jahr 1920 herausgefunden. Es heißt, er habe in Zürich auch künstlichen Pfeffer hergestellt, das Kaffee-Aroma analysiert und an Pyrethrinen, natürlich vorkommenden Insektiziden, geforscht.

Doch die richtig großen Dinger, die hatten es ihm angetan. Dabei war deren Existenz damals nur hypothetisch, den Begriff „Makromolekül“ hatte er sich selbst ausgedacht, und seine Versuche, deren Struktur aufzuklären, brachten die gesamte Fachwelt gegen ihn auf. Die lieben Kollegen machten sich über ihn lustig, wann immer er über „hochmolekulare Verbindungen“ und „unendliche Wiederholungen von Bausteinen großer Molekülmasse“ dozierte. „Gibts nicht!“, beschied man ihm. „Pure Einbildung eines Exzentrikers!“ Seine angeblichen Makromoleküle seien in Wahrheit spontan zusammengelagerte kolloidale Partikel, und so stand es auch in der Fachliteratur.

Per Atombindung verknüpft?

Ja klar, Pfeifendeckel! Natürlich sind Proteine, Nukleinsäuren, Cellulose oder Kautschuk aus Makromolekülen aufgebaut, und natürlich sind diese per Atombindung untereinander verknüpft. Doch bis sich diese Erkenntnis des Gesuchten allgemein durchgesetzt hatte, sollten noch Jahrzehnte vergehen. Für damalige Wissenschaftler war die Existenz derart großer Moleküle undenkbar; man legte ihm nahe, er möge seine Zeit doch nicht mit dieser „Schmierchemie“ vergeuden. Ihm wars egal – bereits 1921 stellte er hochmolekulare, aus mehreren Millionen Atomen zusammengesetzten Kautschuk her. Er wechselte ins Südbadische,

untersuchte dort die Struktur von Stärke und Baumwolle, und benannte 1929 das Polystyrol. Dank seiner Erkenntnisse gelang es der Textilindustrie, synthetische Fasern zu entwickeln.

Das eingangs beschriebene Experiment schlug übrigens fehl. Die hochexplosive Mischung zerfetzte das Bombenrohr – mit einem Schlag, der „bis Paris zu hören war“. Dabei war er doch Kriegs- und Chemiewaffengegner und plädierte schon 1917 öffentlich für einen Friedensschluss. Wie heißt er? WK

Na, wer ists?

Mailen Sie den gesuchten Namen sowie Ihre Adresse an: wk@laborjournal.de.

Wir verlosen mehrere Laborjournal-T-Shirts. In LJ 6/2017 war Jacques Piccard gesucht. Gewonnen haben **Dominika Fahlbusch** (Bad Langensalza) und **Sabine Schmidt** (Ulm).



Auflösung aus LJ 9/2017:

Der gesuchte, bescheidene Recycling-Unternehmer ist der japanische Zellbiologe **Yoshinori Ohsumi** (*1945). Er erforschte die genetischen und molekularen Grundlagen der zellulären „Müllabfuhr“, sprich: des als Autophagozytose bezeichneten Prozesses, mit dem eukaryotische Zellen eigene Bestandteile abbauen und wiederverwerten – und auf diese Weise Energie sparen. Mittels Autophagozytose werden ferner auch in die Zelle eingedrungene Viren, Bakterien und Fremdproteine abgebaut. Ohsumi wurde für seine wissenschaftlichen Leistungen vielfach ausgezeichnet, unter anderem mit dem Kyoto-Preis (2012), dem Nobelpreis für Physiologie oder Medizin (2016) und dem *Breakthrough Prize in Life Sciences* (2017).

PROSTATAKREBS-FRÜHERKENNUNG

„Ohne Nutzen!“

Immer deutlicher zeichnet sich ab, dass die Tumordiagnostik noch in den Kinderschuhen steckt. Die Test-Entwickler in der Biotechbranche sollten dies als Chance sehen – und sie auch nutzen.



Wer braucht IGel? Beschwerdefreie Krebsrisikopatienten offenbar nicht. Foto: Pixabay

Nach Pressemitteilungen aus Essen schrillen in der Diagnostikbranche regelmäßig die Alarmglocken. Denn in der Ruhr-Metropole residiert der Medizinische Dienst der Krankenkassen, kurz MDS, und dessen Experten vom IGel-Monitor bewerten seit 2012 nach wissenschaftlichen, sprich: evidenzbasierten Kriterien, jene Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, welche Ärzte ihren Patienten gerne zusätzlich als Selbstzahlerleistung anbieten. Fällt eine solche Bewertung negativ aus, so bedeutet dies für die Gesundheitsindustrie millionenschwere Umsatzeinbußen.

Dass die aus eigener Tasche zu bezahlenden „individuellen Gesundheitsleistungen“ (IGel) meist nichts taugen, den Patienten oft sogar mehr Schaden als Nutzen bringen, dürfte sich inzwischen herumgesprochen haben. So etwa wurde der bei Ärzten beliebte PSA-Test zur Früherkennung von Prostatakrebs vom IGel-Monitor bereits mehrmals als „tendenziell negativ“ bewertet. Die rund 50 Euro teure Suche nach Prostata-spezifischem Antigen im Blut ist somit nicht nur nutzlos, sondern potenziell schädlich für den Patienten: Aufgrund falsch-positiver Befunde werden fast immer zusätzliche, nicht risikofreie Folgeuntersuchungen veranlasst.

Unlängst fiel ein weiteres IGel-Angebot zur Prostatakrebsfrüherkennung krachend durch: Die beschwerdefreien Männern gern empfohlene Ultraschall-Untersuchung per Rektalsonde (TRUS) entpuppte sich als wissenschaftlich bodenlos; die Experten vom IGel-Monitor fanden schlicht keine Studien zu Nutzen und Schaden dieses 20 bis 60 Euro teuren Spaßes. „Weil solche Untersuchungen jedoch immer schaden können [und auch bei Fehllarmen meist zu Folgetherapien führen; Anm. d. Red.], wird diese IGel mit ‚tendenziell negativ‘ bewertet“, lautet die logische Konsequenz des Essener Prüfgremiums. Auf www.igel-monitor.de kann man dessen lakonisch-stringente Beweisführung nachlesen.

Chance für die Biotechbranche?

Für den männlichen Ü60-Teil der Bevölkerung ist das vernichtende Urteil des IGel-Monitors ein zweischneidiges Schwert: Man spart sich unsinnige Ausgaben, gut – aber andererseits möchte man ja schon gerne wissen, wie's um die eigene Prostata steht. Und auch Jüngere sowie Frauen wären bestimmt nicht abgeneigt, möglichst früh über wirklich bösartige Tumoren informiert zu werden.

Genau dies wiederum könnte eine Chance für pfiffige Biotechfirmen sein. Denn in den USA und China, den mit Abstand größten Gesundheitsmärkten, will man Krebsfrüherkennungs-Screenings massiv ausweiten und daran forschende Unternehmen mit Milliardensummen fördern. Über tumorspezifische, zur Früherkennung taugliche Biomarker wird in der Branche ohnehin bereits intensiv geforscht; die Berliner Epigenomics AG etwa erhielt im April 2016 die FDA-Zulassung für ihren Bluttest auf Darmkrebs. Hierzulande dagegen spielt dieser Test nur eine Nebenrolle: Die Kassen erstatten die dafür anfallenden Kosten nicht. *Noch nicht?*

Winfried Köppelle

Wirtschafts-Ticker

» Der 41-jährige Amerikaner **Vasant Narasimhan** wird neuer Chef beim mit 136.000 Mitarbeitern und 46 Milliarden Euro Umsatz weltgrößten Pharmakonzern **Novartis** (Basel). Der bisherige CEO, Joseph Jimenez, tritt zum 1. Februar 2018 zurück. Der gelernte Biologe Narasimhan ist seit 2005 in Schweizer Diensten und war zuvor als Unternehmensberater tätig.

» Der Laborzulieferer **Sartorius** hat im Göttinger Westen ein 25.000 Quadratmeter großes Produktionsgebäude eingeweiht, in dem künftig 450 Mitarbeiter Waagen, Reinstwassersysteme und Feuchtemessgeräte herstellen werden. Der preisgekrönte Neubau habe 42 Millionen Euro gekostet; zehn Prozent davon kamen vom Land Niedersachsen und dem Bund. Insgesamt wolle Sartorius bis Ende 2018 rund 500 Millionen Euro in den Neubau der Konzernzentrale in Göttingen investieren, so Vorstandschef Joachim Kreuzburg.

» Die vom Wiener Antibiotika-Entwickler **Nabriva** verkündeten Ergebnisse aus einer Phase-III-Studie („LEAP1“) zur Behandlung von Lungenentzündungen sind zwiespältig: Das getestete Präparat Lefamulin habe „nicht schlechter“ abgeschnitten als die vergleichsweise mitgetestete Standardtherapie Moxifloxazin – aber eben auch nicht besser. Ob das für Zulassung und Markterfolg reicht, wird die LEAP2-Folgestudie zeigen.

» Die **Rigontec GmbH**, gegründet 2014 an der Uni Bonn, um RNA-basierte Immuntherapeutika zur Behandlung von Krebs- und Viruserkrankungen zu entwickeln, gehört seit September zum US-Pharmagiganten **Merck & Co.** Aufgebaut wurde die Biotechfirma mit 30 Mio. Euro Wagniskapital, verkauft für 464 Mio.: Aus jedem investierten Euro sind somit 15 geworden. *WK*

Boost Your FACS!

Precisely matched beamsplitters and bandpass filters

► Hard coated · High signal/noise ratio



AHF ANALYSENTECHNIK

AHF analysentechnik AG
info@ahf.de · www.ahf.de

► Longtime & interdisciplinary expertise

Haste ma' ne' Mark (oder so)?

Crowdfunding entwickelt sich zunehmend zu einer ernsthaften Finanzierungsalternative für Start-ups.

Der Unterschied zu gängigen Modellen: Das Geld kommt online, direkt von Privatpersonen – ohne komplizierte Umwege über Wagniskapitalfirmen. Doch das Verlustrisiko für den Anleger ist deutlich größer...



Junger Start-up-Unternehmer auf Kapitalsuche.
Foto: Ritzij

Der ‚Erbär‘ hat alles voll im Griff. 2011 wurde er ins Leben gerufen, bestand zunächst aus Frucht- und Gemüsepulver in Quetschtüten und konnte gekauft werden. Und wenn man die Geschichte vom ‚Erbären‘ liest, dann scheint dies ein Kapitel aus dem Buch ‚Unternehmensgründung leicht gemacht‘ zu sein. Ein Ehepaar, um die gesunde Ernährung ihres Kindes bemüht, erkennt, dass es wenig greifbare Produkte gibt, die unterwegs den schnellen Hunger von nörgelnden

Goldschätzen bekämpfen, ohne dass man gleichzeitig gezwungen ist, Zucker und industrielle, produkt-aufwühlende Substanzen in die aufgesperrten Mäuler zu kippen.

Um das benötigte Kapital für Herstellung, Verpackung und Vertrieb zusammenzubekommen, präsentierte sich das Start-up 2013 auf der damals ebenfalls erst zwei Jahre alten Crowdfunding-Plattform ‚Seedmatch‘: mit Video, ausführlicher Produktbeschreibung und Gewinnaussichten. 250.000 Euro wollte man

von der Crowd einwerben. Das gelang – und wie: Binnen acht Stunden kam das erhoffte Geld von 277 Investoren, die als Mindesteinsatz 250 Euro bereitstellen mussten. ‚Erbär‘ expandierte in der Folge – und zwar so erfolgreich, dass das Unternehmen seinen Investoren 2016 das Angebot machte, deren Anteile für 1.000 Euro zurückzukaufen.

Nicht nur Wohltätigkeitsprojekte

Crowdfunding wird immer mehr zu einem vielseitig zu nutzenden System. Bekannt geworden ist diese Art der Projektfinanzierung durch öffentliche Spendenaufrufe für Wohltätigkeitsprojekte. In diesem Fall lautet die exakte englische Bezeichnung allerdings ‚Crowd-donating‘ – mit der Eigenheit, dass der Spender (die ‚Crowd‘) keine monetäre Gegenleistung erhält, sondern lediglich ein ‚Dankeschön‘.

Bei Crowdfunding im eigentlichen Sinne hingegen erhalten die Unterstützer eine Gegenleistung, die meist jedoch nicht-finanzieller Art ist – im Extremfall also auch wieder nur ein herzliches ‚Dankeschön‘. Manchmal bekommen die Geldgeber als Gegenleistung auch ein exklusives Vorab-Ergebnis des finanzierten Projekts, beispielsweise einen Prototypen oder ein Vorserien-Modell des späteren Serienprodukts. Oder man räumt ihnen einen Freundschafts-rabatt ein, wenn das finanzierte Produkt auf dem Markt ist.

Was bei wohltätigen Zwecken und als wohlmeinende ‚Anschubhilfe‘ für sympatische Mini-projekte funktioniert, kann aber auch für den eigenen Geldbeutel Nutzen bringen – zumal Banken den Begriff ‚Habenzinsen‘ ja längst aus ihrem Wortschatz gelöscht haben.

Crowdinvestoren wollen Rendite

Damit wären wir beim Crowdinvesting – jener Art der Crowdfinanzierung, auf die sich speziell Biotechfirmen neuerdings vermehrt stützen. Wie der Name schon andeutet, agieren die privaten Geldgeber in diesem Fall nicht anders als klassische Investoren – das heißt, sie beteiligen sich finanziell am Erfolg des Unternehmens beziehungsweise eines bestimmten Projekts, und wollen mit ihrem Geldeinsatz auch eine Rendite (sprich: Gewinn) erzielen. Und damit wären wir bei Online-Portalen wie ‚Seedmatch‘, ‚Startnext‘ oder ‚Universso‘. Inzwischen gibt es – leider, muss man fast schon sagen – dutzen-

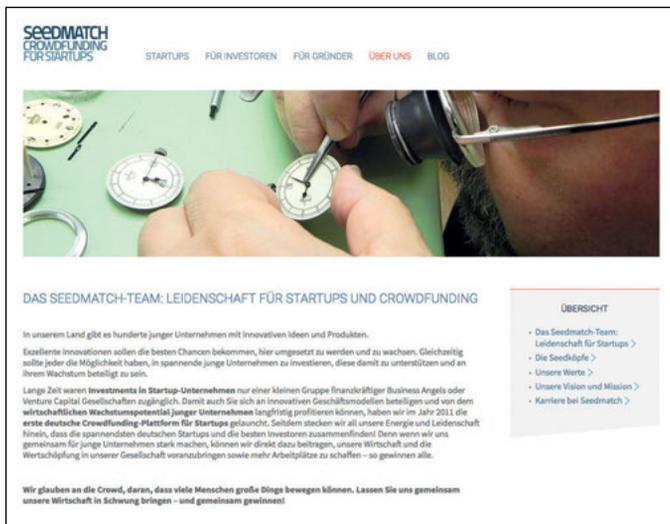
de derartiger Crowdfunding-Plattformen; die meisten davon sind jedoch für biotechnologische Vorhaben eher uninteressant. Einen guten Überblick für Neueinsteiger bietet die Website <http://crowdfunding-portal.de>, auf der sich auch eine Liste der meisten in Deutschland tätigen Crowdfunding-Plattformen findet.

Marktführer Seedmatch

Kapitalsuchende Firmengründer, oder jene, die in deren Firmen investieren wollen, werden über kurz oder lang bei Seedmatch landen – laut Eigenreklame, „die größte deutsche Crowdfunding-Plattform für Start-ups“. Auf dieser 2009 vom Firmenberater Jens-Uwe Sauer gegründeten und im August 2011 online gegangenen Bühne können sich Start-ups jeglicher Art präsentieren. Seedmatch hat bislang nach eigener Aussage 101 Projekte finanziert; die Seite hat mehr als 54.000 registrierte Nutzer und von diesen bisher rund 33 Millionen Euro Kapital eingeworben.

Die Investoren der bei Seedmatch vertretenen Firmen erhalten in der Regel keine Unternehmensanteile. Das von ihnen vergebene Geld wird zumeist als Kredit behandelt, der ei-

Screenshot der Seedmatch-Website



ne begrenzte Laufzeit von drei bis fünf Jahren hat. Verlockend ist das deswegen, weil theoretisch hohe Renditen von 200 Prozent und mehr möglich sind (zum Vergleich: Banken bieten derzeit Renditen von Null bis fast Null Prozent).

Ja, theoretisch.

Natürlich ist ein Haken dabei. Wenn ein Business-Plan nicht aufgeht wie geplant, oder schlimmer noch, ein Unternehmen komplett scheitert, geht die Crowd meistens leer aus, da es sich bei den Darlehen um „nachrangige“ Kre-

dite handelt. Das bedeutet, dass die Crowd bei einer Insolvenz erst dann Geld sieht, wenn andere Gläubiger (zum Beispiel Banken) bedient worden sind. Das aber kommt so gut wie nie vor, so dass das von Otto Normalpipettierer investierte Geld futsch ist.

Tja, überirdische Renditen bringen eben auch galaktische Risiken mit sich.

In der Praxis ist festzustellen, dass vor allem Start-ups von der Crowd gefördert wurden und werden, die es mit ihrem Produkt schon >>



3rd GERMAN PHARM-TOX SUMMIT

84. Jahrestagung
der Deutschen Gesellschaft
für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT)
und 20. Jahrestagung des Verbundes Klinische Pharmakologie (VKliPha)
in Zusammenarbeit mit der AGAH










© Göttingen Tourismus e. V.

conventus

26. Februar – 1. März
GÖTTINGEN | 2018

Frühbucher-Deadline 10. Januar 2018
Abstract-Deadline 26. Oktober 2017



www.gpts-kongress.de



recht weit gebracht haben. So wie eines der wenigen Unternehmen aus dem medizinisch-diagnostischen Bereich, die bei ‚Seedmatch‘ vertreten sind: Die Oncnostics GmbH. Diese wurde 2012 als Spin-Off der Klinik für Frauenheilkunde an der Uniklinik Jena gegründet; die Firma bietet einen Schnelltest zur absichernden Gebärmutterhalskrebs-Diagnose bei Frauen mit einem auffälligen Pap-Abstrich an (siehe Interview mit der Oncnostics-Gründerin Martina Schmitz in *Laborjournal* 5/2017, Seite 50-51).

Mit diesem Abstrich fahndet man nach Papillomviren, die Gebärmutterhalskrebs auslösen können. Doch oft wird bei Auffälligkeiten vorschnell zum Skalpell gegriffen, was bei nachfolgenden Schwangerschaften das Risiko einer Frühgeburt massiv erhöht. Der Diagnose-Test von Oncnostics könnte sicherstellen, ob wirklich die Gefahr besteht, dass sich ein Krebs entwickeln kann – oder aber eine folgenlose Infektion vorliegt, die von selbst und ohne operativen Eingriff ausheilt.

Als sich die Geschäftsführer der Firma, Martina Schmitz und Alfred Hansel, mit ihrem Team im August 2016 dazu entschlossen, über Seedmatch Investoren zu finden, war die Entwicklung ihres Tests so gut wie abgeschlossen, sie hatten wichtige Vertriebslizenzen in der Tasche und laut eigener Aussage bereits Kooperationen mit einigen großen Namen der Pharmaindustrie abgeschlossen. Warum entschieden sich die beiden dann überhaupt noch dafür, über private Geldgeber Mittel einzuwerben – es war doch bereits alles in trockenen Tüchern?

„Eben weil es private Geldgeber sind, die man beim Crowdfunding anspricht“, erklärt Schmitz. Die Firma habe nämlich eine Förderung durch die BMT Beteiligungsmanagement Thüringen GmbH in Aussicht gehabt – allerdings nur dann, wenn gleichzeitig Mittel aus privater Hand zur Verfügung gestellt würden. „Dazu kommt, dass die Präsentation auf einer Plattform wie Seedmatch äußerst öffentlich-

keitswirksam ist“, so Schmitz weiter. „Unser Internetauftritt bedurfte einer Bearbeitung, und das konnten wir wunderbar mit dem Auftritt beim Crowdfunding verknüpfen.“

Zwei Fliegen mit einer Klappe

Erklärungen wie diese hört man oft, wenn man wissen möchte, warum Firmen auf Crowdfunding aus sind. Die in Aussicht stehende Geldsumme ist natürlich die eine Motivation, aber Marketing spielt offenbar ebenfalls eine nicht unwichtige Rolle. Als sich selbst anpreisende Firma ist man gezwungen, einer Laiengemeinschaft einen Sachverhalt vorzustellen, der gespickt ist mit Spezialwissen. Bei medizinisch-therapeutischen Projekten ist dies regelmäßig eine Herausforderung, denn gerade Wissenschaftler tun sich schwer damit, komplizierte Sachverhalte für Otto Normalbürger allgemeinverständlich herunterzubrechen.

„Woo the Crowd!“ lautet das Zaubermittel beim Crowdfunding, ins Deutsche übersetzt in etwa „Begeistere die Massen!“ Das geldsuchende Unternehmen muss einen Aha-Effekt, einen Begeisterungssturm erzeugen – und ob ihm dies gelungen ist, lässt sich bereits in den ersten Tagen nach Beginn der Finanzierungsrunde erkennen: Hat ein Run auf die zu zeichnenden Anteile eingesetzt, oder herrscht tote Hose an der Crowdfunding-Front?

Ocnostics hatte bereits nach drei Wochen das erste Zwischenziel von 300.000 Euro erreicht und noch vor Ablauf der zur Verfügung stehenden Zeit, am 28. September 2016, hatten 429 Anleger die gewünschten 500.000 Euro zur Verfügung gestellt.

Mittels Crowdfunding lässt sich vielleicht auch einer der kritischen Stolpersteine beim Unternehmensaufbau schadlos überwinden.

Viele Firmengründer sind nämlich selbst die glühendsten Vertreter des Nutzens ihrer Produkte. Die sinngemäße Aussage: „Wir waren so begeistert von unserer Idee, dass wir uns gar nicht vorstellen konnten, dass es Leute gibt, die unser Produkt nicht wollten“, hört man von gescheiterten Gründern allzuoft. Und tatsächlich ist die häufigste Ursache, dass ein Start-up nicht zündet, der fehlende Markt. Rund 42 Prozent (fast die Hälfte!) aller Neugründungen scheitern am fehlenden Marktbedürfnis und vor allem an der Fehleinschätzung des Marktrisikos seitens der Jungunternehmer.

Tritleiter in die Realität

Helfen könnte es, nach der „Lean Start-up“-Methode zu verfahren. Das bedeutet vor allem eins: Klinkenputzen. Die Entrepreneure sind aufgerufen, ihre Produktidee erstmal als reine Hypothese zu betrachten und dann dem „Get out of the building“-Ansatz folgend hinaus in die Welt zu gehen und durch eine Vielzahl an Gesprächen mit potentiellen Kunden deren Bedürfnisse mit der eigenen Vorstellung abzugleichen. Ganz nach dem Motto des Marketingexperten Seth Godin: „Don’t find customers for your product, find products for your customers.“

Crowdfunding kann also ein guter Selbsttest dafür sein, ob man Menschen für sein Produkt begeistern kann – potenzielle Investoren sind ähnlich kritisch wie potenzielle Kunden. Wichtig dabei ist, dass man mit möglichst wenigen Fragezeichen an den Start geht.

Genau das konnten die Geschäftsführer der hannoverschen Rodos Biotarget GmbH (kurz RBT), Marcus Furch und Robert Gieseler-von der Crone, erleben. RBT feiern 2018 ihr zehnjähriges Bestehen und sind in einem Sektor tätig, der lange Anlaufzeiten und viel Geduld erfordert:

Die Geschäftsführer der Jenaer Firma Oncnostics, Martina Schmitz (3. v. r.) und Alfred Hansel (dahinter) sehen Crowdfunding (auch) als öffentlichkeitswirksames Reklame- und Präsentationsmittel.

Foto: Oncnostics

Therapieentwicklung. Für eine ganze Reihe von Krankheiten bastelt RBT an einem neuartigen Verfahren einer nebenwirkungsarmen Medikamentenverabreichung: Bereits vorhandene Wirkstoffe sollen per „Targeted Drug Delivery“ gezielt dahin gebracht werden, wo sie physiologisch oder medizinisch gebraucht werden.

Diese Idee an sich ist nicht neu. Schon seit Jahrzehnten etwa werden Antikörper eingesetzt, entweder wirksam für sich alleine oder aber mit kleinen „Medizinpäckchen“ gekoppelt, die sich dann durch die spezifische Bindung der Antikörper am gewünschten Zielort im Körper anreichern und erst dort ihre wirksame Konzentration erreichen.

Bonbon mit Cremefüllung

Die von Gieseler-von der Crone verfolgte Strategie funktioniert ähnlich: Sein Unternehmen stellt rund 150 Nanometer kleine Vesikel her (sogenannte Nanocarrier), die weder eine organische noch eine immunologische Reaktion im Körper auslösen. Diese Vesikel lassen sich wie ein Bonbon mit Cremefüllung grundsätzlich mit jeder Art von Molekülen beladen, zum Beispiel mit Antibiotika, Peptiden zur Immunisierung, Nukleinsäuren oder Chemotherapeutika. Der Clou der Nanocarrier aus Hannover sei aber, dass Moleküle in die Vesikelhülle eingebaut werden könnten, so Gieseler-von der Crone. Diese könnten dann mit Oberflächenmolekülen von Zielzellen interagieren und die Aufnahme der Carrier einleiten, wodurch Clathrin-umhüllte Vesikel entstünden. In der Zelle kommt es dann zur Fusion mit anderen Vesikeln beziehungsweise Membranstrukturen. Die „Targosphere“ getauften Carrier würden ihre Molekülfracht also extrem zielgenau und effektiv abladen – und die therapeutischen Moleküle in der Zelle bereits in kleinsten Mengen zu durchschlagenden Wirkungen führen.

Bislang ist es RBT gelungen, von diversen Förderbanken und Wagniskapitalgebern knapp sieben Millionen Euro einzuwerben; mittels Crowdfunding hofft man derzeit, weitere 800.000 Euro zur Durchführung einer klinischen Phase-I-Studie zu erhalten.

Und das ist auch das Problem. Denn Phase I bedeutet: Wir testen unser experimentelles Produkt erstmals im Menschen auf möglicherweise heftige Nebenwirkungen oder Komplikationen – wissen aber noch gar nicht, ob's überhaupt gegen die Krankheit wirkt beziehungsweise funktioniert.

Der Crowd signalisiert dies: Kein Mensch weiß, ob und wann das Produkt auf den Markt kommt. Hm. Es macht ja durchaus einen riesigen Unterschied, ob man wie Oncnostics der Crowd sagen kann: „Wir dürfen unser fertiges Produkt ab jetzt verkaufen!“ Oder ob man sagen muss: „Wir haben eine zukunftsfähige und viel versprechende Technologie in Händen, die einen enormen Markt bedienen kann – nur wissen wir nicht, ob wir das auch jemals dürfen!“

Im zweiten Fall wird „Wagnis“ also groß geschrieben, und das merkt man dem Förderverhalten der Crowd an: Am Ende des zur Verfügung stehenden Zeitfensters waren Rodos Bio-target lediglich 367.500 Euro zugesagt worden. Die Crowd zögert also, je mehr Ungewissheiten mit dem Projekt verknüpft sind.

Die Plattform gewinnt immer

Die Anbieter von Crowdfunding-Plattformen hingegen gewinnen immer; zwischen fünf und zehn Prozent Provision der eingeworbenen Gesamtsumme sind üblich. Da wundert es nicht, dass immer mehr Nischen gesucht und ausprobiert werden.

Etwa mit ‚Experiment.com‘. Dort werden Forschungsprojekte zur Förderung vorgestellt. Statt an Stiftungen oder staatliche Geldgeber mit strengen Vorgaben und schlechten Erfolgsaussichten wendet man sich als Forscher an die Crowd, um Drittmittel einzuwerben. Die US-Plattform ging 2012 online und musste enorme Überzeugungsarbeit leisten, denn Wissenschaftler tun sich nicht nur schwer mit verständlichem Erklären, sondern noch viel mehr mit dem Plaudern über Ideen, die noch nicht durch Publikationen oder Patente in trockenen Tüchern sind. Dennoch warben 2015 bereits 850 Projekte auf Experiment.com um finanzielle Unterstützung. 364 davon erhielten tatsächlich private Forschungsgelder.

Nicht nur die Anleger müssen also etwas wagen, um einem Projekt zum Erfolg zu verhelfen, sondern auch die Unternehmer müs-

sen gelegentlich neue Wege gehen. RBT jedenfalls ließ sich vom mageren Erstlingserfolg nicht abschrecken und hat die Targosphere-Technologie nun bei Aescuvest zur Förderung vorgestellt. Auf dieser 2014 neu entstandenen Plattform ist RBT eine von erst drei Firmen, die Investoren für sich gewinnen wollen. Auf Aescuvest werden Investoren ganz gezielt für Unternehmen gesucht, die sich auf den (deutschen) Gesundheitsmarkt spezialisiert haben.

Je spezieller die Plattform, desto konkreter klingen auch die Texte der sich anbietenden Firmen. Hatte RBT bei Seedmatch, wo auch Solarparks und 3D-Software zur Spielzeugproduktion beworben werden, noch die Targosphere-Technologie an sich beworben, so klingt es nun schon reichlich fachspezifischer: Man wolle sich definierten Krankheitsbildern, darunter Diabetes Typ-2, akutes Leberversagen und auch dem Hepatozellulären Karzinom, annehmen und diese mithilfe von Nanocarriern und entsprechenden Wirkstoffen behandeln.

„Ein Unternehmen atmet“, meint Marcus Furch dazu, „es ist nicht ungewöhnlich, die Unternehmensstrategie flexibel auszurichten und an die Bedürfnisse des Marktes anzupassen.“

Unverhofft kommt oft

Zumindest in diesem Fall war dieses Vorgehen ein Volltreffer. Zwar haben die privaten Investoren auch auf Aescuvest ein eher zögerliches Verhalten an den Tag gelegt (17 Tage vor Schluss hatten 85 Investoren knapp 113.000 Euro zur Verfügung gestellt), doch einer dieser Investoren hatte sich offenbar dann doch etwas genauer mit der Hannoveraner Firma beschäftigt: Er stellte RBT die für die klinische Studie benötigten 800.000 Euro als „direkte Beteiligungsinvestition“ zur Verfügung.

Ist ja auch nicht weiter verwunderlich: Wendet man sich an eine große Menge Menschen, dann kann man schon mal die Daumen drücken für das Motto: Unverhofft kommt oft!

Thorsten Lieke



Innovatives Start-up mit extravaganter Produktidee sucht Crowdinvestoren.

Foto: Missile

FIRMENPORTRAIT: VITA 34 / BIOPANTA (LEIPZIG)

Salbei aus dem Bioreaktor

In Leipzigs „Bio City“ sind Pflanzenbiologen am Werk. Sie entwickeln Verfahren zur Wasserbehandlung und Altlastensanierung sowie pflanzliche Wirkstoffe und Feinchemikalien für die pharmazeutische Industrie.

Beim Begriff „Reaktor“ kommt einem üblicherweise das Bild eines metallenen Ungetüms in den Sinn, das als Teil eines Atomkraftwerks eine unheilvolle Aura versprüht. Mit der Farbe „Grün“ hat das alles eher nichts zu tun, und ebensowenig mit Pflanzen wie Salbei oder Beinwurz. Die Bioreaktoren von Bioplanta zerschlagen dieses negative Bild aber schon auf den ersten Blick.

Die gläsernen „Reaktoren“ stehen im Innenhof der „Bio City Leipzig“, und wie die Vorsilbe „Bio“ schon andeutet, handelt es sich hier um eine biologische Variante – mit grünem, fast schon ästhetisch anmutendem Innenleben. Aufgestellt wurden sie von Mitarbeitern der Vita 34 AG – einer börsennotierten Gesellschaft für Zelltransplantate, die sich in der Hauptsache mit humanen Stammzellen beschäftigt und die nach eigenen Angaben „größte private Nabelschnurblutbank Deutschlands“ betreibt.

Im Millionengeschäft mit Nabelschnurblut-basierten Therapien fiel Vita 34 des öfteren unangenehm auf. *Der Spiegel* etwa kritisierte 2011 die „überzogenen Versprechen und unseriösen Werbeformen“ im „Nabelschnur-Business“, und das Oberlandesgericht Dresden verbot dem Unternehmen im gleichen Jahr, „weiterhin fälschlich den Eindruck zu erwecken, das eigene Nabelschnurblut könne Krankhei-

ten heilen“. Seit einer Firmenübernahme im Jahr 2012 besitzt Vita 34 aber auch ein botanisches Standbein: den erwähnten Bioreaktoren-Betreiber Bioplanta.

Nicht nur humane Stammzellen

Und damit sind wir zurück in Leipzigs „Bio City“: Die Glasgefäße – es müssen hunderte, vielleicht tausende sein – erinnern an die Miniatur-Biotopie, die manche von uns einst im Biologieunterricht gebastelt haben. Auch ein Bioreaktor ist ein solch geschlossenes System.

„Deren Vorteil ist: Man braucht die Pflanze nicht aktiv mit Nährstoffen zu versorgen. Das geschieht automatisch über eine Zeitschaltuhr“, erklärt Bioplanta-Projektmanagerin Maria Schöpe. Das Nährmedium wird in regelmäßigen Abständen in die einzelnen Pflanzgefäße gepumpt; dadurch ist die Produktion der gewünschten Inhaltsstoffe unabhängig von saisonalen Bedingungen und erlaubt ganzjährig konstante Ausbeuten.

Die Herausforderung liege darin, die optimalen Bedingungen für jede spezielle Pflanze und den gewünschten Wirkstoff zu finden, so die Biologin Schöpe. Medizinisch interessante Produkte, etwa die antibakteriell wirksamen Tri-

terpene des Salbeis, haben häufig eine schützende Funktion in der Pflanze und werden als Reaktion auf Stressfaktoren wie extreme Temperaturen oder pH-Werte gebildet. Zu wenig oder zu viel Stress können daher einen nachteiligen Einfluss auf die Wirkstoff- oder Biomasseproduktion haben.

Inhaltsstoffe teils noch unbekannt

Doch das ist nicht die einzige Herausforderung. Viele der in Leipzig genutzten Pflanzen sind exotischer Herkunft, und es ist nicht immer einfach, sie dazu zu bekommen, sich *in vitro* unter sterilen Bedingungen zu vermehren.

„Viele Arten sind immer noch nicht vollständig durchgescreent bezüglich ihrer Inhaltsstoffe“, sagt Schöpe. Daher beteiligte sich Bioplanta einst an einem Projekt, in dem etwa 200 Arten analysiert wurden – in der Hoffnung, auf neue Wirkstoffe zu stoßen. Zum Teil würden aber auch genetisch veränderte Pflanzen gezüchtet, die neuartige Verbindungen produzieren. Beispielsweise brachten die Bioplanta-Wissenschaftler in Kooperation mit der TU Dresden und mit Hilfe von Agrobakterien Halogenasen in Pflanzen ein. Diese stellen nun halogeniertes Tryptophan her, welches wieder-



Bioplanta-Projektmanagerin Maria Schöpe (links) mit ihrer Kollegin, der Ingenieurin Anja Hebner, sowie einer Kaffeepflanze (*Coffea arabica*).

Foto: Charlotte Kling

um als Ausgangsstoff für die Synthese weiterer pharmazeutischer Verbindungen dienen kann.

Üblicherweise infizieren die Agrobakterien isolierte Wurzeln der Pflanze, worauf sich sogenannte „Hairy Roots“ bilden. Aus diesen genveränderten Fragmenten wieder eine ganze Pflanze zu ziehen, kann knifflig sein. Lachend erinnert sich Kollegin Anja Hebner an den überschwänglichen Anruf von Schöpe, als ihr dies erstmals gelungen war.

Seit nunmehr 25 Jahren ist man in Leipzig in Sachen „Grüne Biotechnologie“ tätig. Für die hauseigenen Biofabriken „zur effizienten Züchtung von Elitepflanzen“, also besonders leistungsfähiger Pflanzenklone zur Gewinnung von Wirkstoffen, bekam Bioplanta 2009 den Innovationspreis des Freistaats Sachsen verliehen. Doch was 1992 nach der Gründung durch den Agrarwissenschaftler André Gerth mit der generellen Selektion von Nutz- und Wildpflanzen begann, spezialisierte sich schnell auf nachwachsende Rohstoffe zur Energiegewinnung und der gezielten Suche nach neuen pflanzlichen Wirkstoffen in Arznei- und Gewürzpflanzen.

Was aber brachte 2012 die Leipziger Pflanzenbiologen auf den Schirm von Vita 34? Der Schnittpunkt lag in der Kryokonservierung.

Wie friert man schonend ein?

„Es verschwinden täglich drei Arten, die nie wiederkommen“, erläutert Schöpe. Deshalb bemühte sich Bioplanta vor gut fünf Jahren im Biodiversitäts-Projekt „Vitamarker“, ein Standardprotokoll zur Kryokonservierung verschiedener Pflanzenarten zu entwickeln; zugleich suchte man einen Vitalitätsmarker, der bereits vor dem Einfrieren Aufschluss über das Regenerations- und Reproduktionspotenzial der Pflanze nach dem Auftauen geben könnte. Manche Pflanzen, wie zum Beispiel die Wilde Möhre, produzieren beispielsweise als Reaktion auf extreme Kälte *Anti-Freeze*-Proteine (AFP), die das Gewebe vor Schäden durch Eiskristalle schützen.

Kryokonservierung jedoch ist auch für die Lagerung von menschlichen Stammzellen ein elementares Thema, zumal das bislang zur Kryokonservierung von Stammzellen verwendete Frostschutzmittel DMSO nicht unproblematisch ist. Vita 34 beteiligte sich also am Projekt Vitamarker und übernahm wenig später gleich die komplette Bioplanta GmbH.

Eine weitere Schnittmenge bilden Stammzellen; neben menschlichen widmen sich die Sachsen nämlich neuerdings auch der Erforschung pflanzlicher Stammzellen, genauer: Man untersucht die Wirkung pflanzlicher Stammzellextrakte auf Stammzellen der Nabelschnur.

In der „Bio City“ werden die Stammzellen aller möglichen Pflanzen als Kallus, einer An-



Chinaschilf (*Miscanthus sinensis*) wird zur Reinigung Schwermetall-verseuchter Böden genutzt.
Foto: Charlotte Kling

sammlung undifferenzierter, totipotenter Zellen, auf Nährmedium gehalten. Vergleicht man sie mit menschlichen Stammzellen in Kultur, so wirken sie äußerst robust und solide; sie können sogar getrocknet und eingelagert werden.

Der Kosmetikerhersteller Mibelle hat auch schon eine Creme, basierend auf Apfelstammzellen, auf dem Markt, und wirbt mit einer „gesteigerten Regeneration von Hautstammzellen“. Als Naturwissenschaftler hingegen steht man solchen, in der Werbung propagierten Effekten von Kosmetikprodukten auf Zellen eher skeptisch gegenüber.

Reklameversprechungen

„Pflanzliche Stammzellextrakte wirken auf humane Stammzellen“, bestätigt jedoch Schöpe. Allerdings konnten noch keine einzelnen Verbindungen mit den regenerativen Effekten in Verbindung gebracht werden, da nur das Stammzellextrakt „als Ganzes“ wirke. Logischerweise ist man bei Bioplanta überzeugt vom Potenzial pflanzlicher Stammzellen; man arbeite auch selbst mit einer nicht genannten Kosmetikfirma an einer Creme, basierend auf Stammzellen von Apfel, Salbei und Beinwell. Sie soll laut Bioplanta noch in diesem Jahr auf den Markt kommen.

Doch Pflanzen können noch viel mehr als „nur“ Wirkstoffe produzieren oder als Energieträger dienen. Klickt man sich durch die üppige Bioplanta-Website, so findet man eine Rubrik namens „Ingenieursleistungen“. In der Tat ist Anja Hebner nicht etwa Biologin, sondern

Diplom-Ingenieurin. Was machen Ingenieure in einem Pflanzenbiotechnologie-Unternehmen? Sie leiten Projekte, in denen Pflanzen samt der mit ihnen assoziierten Mikroorganismen zur biologischen Abwasser- und Bodenbehandlung genutzt werden: zur sogenannten Phytoremediation.

Verseuchte Böden regenerieren

Diese geschieht in sogenannten „Wetlands“. Was ist das nun wieder?

Wetlands sind große Wasserbecken, bestehend aus einem Kiesfilter und standortheimischen Sumpfpflanzen, wie zum Beispiel Chinaschilf (*Miscanthus sinensis*). Dessen Wurzeln erledigen die Filtration und den biologischen Abbau von Schadstoffen; eingesetzt werden diese Systeme zum Beispiel zur Reinigung Schwermetall-verseuchter Böden. Die Schwermetalle können später mitsamt der Pflanze geerntet und zur Energiegewinnung eingesetzt werden. Dieses einfache und recht kostengünstige Prinzip sei vor allem attraktiv für Schwellenländer, und so sei das Unternehmen „vom Bergbau in Mexiko zum Bergbau in Vietnam“ und in viele weitere Länder wie Chile, China und Ungarn gekommen, erzählt Hebner.

Angesichts der Vielzahl unterschiedlicher Projekte ist es bemerkenswert, dass nur rund zehn Leute bei Bioplanta arbeiten. Noch viel bemerkenswerter jedoch ist es, wie viel der Mensch von Pflanzen noch lernen kann.

Charlotte Kling

Die Enzymicals-Belegschaft
beim Betriebsausflug 2016:
Erst Paddeln auf der Peene,
dann sitzen auf de Steene
(CEO Ulf Menyes sitzt links oben,
Firmen-Urgestein Rainer
Wardenga rechts unten).

Foto: Enzymicals



FIRMENPORTRAIT: ENZYMICALS (GREIFSWALD)

Die Flasche auf dem Tisch

Ein junger Greifswalder Feinchemikalien-Hersteller beweist, dass man nicht in den Wirtschaftszentren der Republik beheimatet sein muss, um weltweit aktiv zu sein.

Greifswald: Hansestadt an der Ostsee mit 57.000 Einwohnern, jeder Sechste davon Student der dortigen Universität. Friedrich Löffler, der Begründer der Virologie, war hier 25 Jahre lang Professor für Hygiene und Geschichte der Medizin; der Frühromantik-Maler Caspar David Friedrich (Sie wissen schon: der mit den frustrierend-einsamen Landschaften) ist sogar im Städtchen geboren, als sechstes Kind eines puritanischen Talgseifensieders.

Und schön sei es in Greifswald sowieso, daran lässt Ulf Menyes keinen Zweifel: „Arbeiten, wo andere Urlaub machen!“

Höchstens die Infrastruktur sei nicht optimal, gibt der Geschäftsführer des 2009 gegründeten Enzym- und Feinchemikalienherstellers Enzymicals zu: „Es ist nicht einfach, hier hin und auch wieder weg zu kommen“, so Menyes. Da hat er recht: Die nächsten größeren Flughäfen sind Hamburg und Berlin, jeweils über zweieinhalb Stunden Fahrzeit entfernt.

„Wir müssen immer erst lange Wege auf uns nehmen, ehe wir unsere Kunden erreichen, denn die sitzen nicht hier oben im Nordosten.“ Nein, gewiss nicht – die sitzen weltweit, in Europa, den USA und neuerdings gar in Neuseeland. Kunden der Greifswälder sind nicht nur mittelständische Unternehmen, sondern auch

die ganz Großen der pharmazeutischen Industrie wie Roche, Novartis und GlaxoSmithKline.

Bis es soweit war, floss aber viel Wasser die Peene herunter. Denn begonnen hat Enzymicals einst als kleines Spin-off der Universität Greifswald. Gemeinsam mit drei seiner Postdoktoranden und einem EXIST-Gründerstipendium in der Tasche zog der Greifswalder Biochemieprofessor Uwe Bornscheuer in einige Räume des Biotechnikums. Der Verfahrenschemiker tüftelte bereits seit langem an Biokatalysatoren und deren Optimierung herum. Nun sollte die Forschung endlich Anwendung finden. Bis heute lenkt Bornscheuer die Geschicke seiner Firma als Vorsitzender des Aufsichtsrates.

Einstieg mit Mitte 50

2010 stieß Menyes zur immer noch überschaubaren Truppe hinzu. Auch er hatte Verfahrenschemie studiert und zudem bereits Erfahrungen mit Firmengründungen und – leider, wie er betont – auch mit einer Insolvenz gesammelt. Dennoch wagte er sich mit „Mitte 50“ erneut an das Experiment ‚Firmengründung‘ und betreut seitdem als angestellter Geschäftsführer das kleine Biotechunternehmen. „Meine ersten Schritte 2010 waren, unseren

ersten strategischen Beteiligungspartner, die Brain AG, ins Boot zu holen“, erinnert sich Menyes. Das hessische Unternehmen bietet enzymbasierte Auftragsforschung für die Chemie- und Pharmaindustrie an und erwarb als Seed-Investor eine Minderheitsbeteiligung an Enzymicals. Nur kurze Zeit später, im Jahr 2012, stieg die Greifswalder Braun Beteiligungs GmbH mit ein. Wagniskapital oder Bankkredite seien nicht nötig gewesen. Derart finanziell gepolstert, erweiterte die junge Firma nach und nach ihre Produktpalette.

Im aktuellen Online-Katalog findet sich daher heute ein bunter Strauß an Enzymen: Transaminasen; Phosphotransferasen; die Schweineleberesterase (PLE), eine Hydrolase von Carbonsäure- und Alkoholestern. Klassisch wurde und wird die PLE auch heute noch durch Extraktion aus Schweinelebern gewonnen. Das sei insofern problematisch, als die Chargen in Zusammensetzung und Reinheit variierten, so Menyes. Zudem enthalte die aus Tieren erzeugte PLE ein Gemisch verschiedener Isoenzyme, die sich in ihrer Substratspezifität sowie der sogenannten Enantioselektivität unterscheiden würden.

Enantiomere sind bekanntermaßen molekulare Spiegelisomere, das heißt, sie können bei identischen Strukturformeln nicht durch



Geschäftsführer Ulf Menyes als „KfW-Gründer-Champion 2014 des Landes Mecklenburg-Vorpommern“

Foto: KfW / Peperoni

Drehung ihrer Atomverbindungen deckungsgleich übereinander gelegt werden. Ein Beispiel für chirale Moleküle sind (R)- und (S)-Milchsäure, die für entsprechende Drehmomente im Joghurt sorgen.

Rechtsdrehend oder linksdrehend, R oder S, macht das wirklich so einen großen Unterschied? Na, und ob! Beispielsweise ist schon lange bekannt, dass chirale Moleküle oftmals sogenannte Enantiomeren-reine Rezeptoren ansprechen und somit vom menschlichen Körper unterschiedlich wahrgenommen werden. Das Terpen Limonen zum Beispiel ist in seiner (R)-Form in Zitrusfrüchten und Kümmelöl enthalten und verleiht ihnen einen orangenartigen Geruch. (S)-Limonen hingegen riecht nach Terpentin und findet sich in Nadelbaum- und Pfefferminzöl. Oder zum Beispiel die Aminosäure (R)-Phenylalanin: Sie schmeckt süß, das linksdrehende Pendant hingegen bitter.

Weitaus dramatischere Folgen zeigte in den 1950er-Jahren ein Enantiomer des Wirkstoffs Thalidomid, besser bekannt als das Medikament Contergan der Firma Grünenthal. Contergan wurde gegen Übelkeit und Schlafstörungen in den ersten Schwangerschaftsmonaten verschrieben. Als Folge kam es zu Häufungen von schweren Fehlbildungen an Extremitäten Neugeborener. Der Übeltäter war schnell ausgemacht: Das (S)-Enantiomer des Thalidomids blockiert den Wachstumsfaktor *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) und somit die Vaskularisierung der embryonalen Gliedmaßen, während die ‚gute‘ (R)-Form die gewünschte sedierende Wirkung entfaltet. Das heimtückische an Thalidomid ist, dass sich beide Enantiomere innerhalb weniger Stunden im

menschlichen Organismus ineinander umwandeln, sprich racemisieren. Selbst der Verkauf reinen (R)-Thalidomids hätte also die medizinische Katastrophe nicht verhindert.

Dennoch wird heutzutage in der Pharmaforschung eine enantioselektive Synthese von Wirkstoffen angestrebt, um unerwünschte oder gar schädliche Spiegelmoleküle zu vermeiden. Im Jahr 2001 verlieh man William Knowles, Ryoji Noyori und Barry Sharpless für ihre Beschreibung chiralitätsspezifischer Synthesereaktionen sogar den Chemie-Nobelpreis.

Enantioselektive Synthese

Enzymicals nutzt die hauseigenen Biokatalysatoren, um genau eine solche enantioselektive Synthese diverser Chemikalien zu ermöglichen. Hierzu übernahm die Firma im Jahr 2010 beispielsweise die Patentrechte zur Herstellung rekombinanter PLE-Isoenzyme von der Evonik AG. Gemeinsam mit dem Chemieunternehmen hatte Mitgründer Bornscheuer sechs Isoformen optimiert, um sie zur Herstellung enantiomerenreiner Feinchemikalien einsetzen zu können.

„Wir stellen zum Beispiel ein Pharmaintermediat her, welches eine Vorstufe für das Hormon Prostaglandin sein kann“, sagt Menyes. Dieses trägt den Namen (1R,6S)-6-(Methoxycarbonyl)-cyclohex-3-en-1-carbonsäure und wird mittels Isoenzym PLE6 synthetisiert. Die Hoffnungen waren groß, dieses Intermediat in großem Umfang an die Pharmaindustrie zu bringen. „Leider ist dieser Wirkstoff schon generisch, also nicht mehr unter Patentschutz“, ergänzt er. „Da hätten wir vielleicht zwanzig Jahre früher dran sein müssen.“

Enzymicals hat noch weitere Chemikalien mit nicht weniger sperrigen Namen im Portfolio. Stoffe wie diese seien in Zukunft eines der Standbeine von Enzymicals, ist sich Menyes sicher. Und hergestellt werden sie natürlich biokatalytisch, also mithilfe der firmeneigenen Enzyme. In den vergangenen Jahren habe die Firma enormes Know-how angesammelt, so Menyes: Biologen wie Gründungsmitglied Rainer Wardenga, dazu Biochemiker, Biotechnologen, Synthese- und Verfahrenchemiker – die 16 Enzymicals-Mitarbeiter stellen ein interdisziplinäres Team und decken neben Biokatalyse und Protein Engineering auch die klassische Chemie ab. „Wir kombinieren in der Synthese chemische mit biokatalytischen Schritten, denn die Chemikalienherstellung ist oft eine Mehrstufensynthese“, erläutert Menyes. „Manchmal sind wir eben auch eine ganz klassische Chemieabteilung“, betont er. Das Ergebnis zähle, so Menyes, und zitiert den Jülicher Biotechnologieprofessor Christian Wandrey: „Am Ende einer Bioprozessentwicklung sollte immer eine Flasche mit interessanten Chemikalien auf dem Tisch stehen.“

Dennoch betont der Geschäftsführer, dass weder die Enzyme noch die Feinchemikalien bisher das Kerngeschäft des Unternehmens seien. „Wir sitzen mit den Enzymen nicht am Ende der Wertschöpfungskette, wir sitzen irgendwo mittendrin. Davon kann man nicht leben“, erklärt er. Viel mehr seien Enzyme und Chemikalien das Fenster nach außen. So könne die Firma zeigen, was sie kann; und verkauft dann Können, Wissen und Entwicklungsvorschläge beispielsweise in Form von Dienstleistung, Umsatzbeteiligung oder Lizenzvereinbarungen. „Was der Markt im Moment braucht, sind die Wege und Prozesse, mit den Enzymen Chemikalien herzustellen, also Prozessentwicklung: Was mache ich mit den Enzymen, wie nutze ich sie, um eine Chemikalie wirtschaftlich sinnvoll herzustellen, einschließlich der Aufarbeitung des Produktes?“, so Menyes.

Heute finanziere sich die Firma eigenständig, sagt Menyes nicht ohne Stolz. Seine vor dem Einstieg bei Enzymicals erlittene Insolvenz habe ihn gelehrt, dass ein Unternehmen langsam und organisch wachsen müsse. Fördergelder seien durchaus wichtig, so Menyes. Deshalb kooperiert Enzymicals auch an etlichen Fronten und holte sich im Jahr 2015 durch die Beteiligung an insgesamt drei Horizont-2020-Projekten der EU 1,2 Millionen Euro in die Firmenkasse.

Dennoch: Wichtiger seien Kundenaufträge. Und eine Firma könne eben nur so schnell wachsen, wie Aufträge vorhanden seien, ist Menyes sicher. „Das Verhältnis zwischen Fördermitteln und Kundenaufträgen ist schon deutlich in Richtung der Kundenaufträge gekippt. Darüber sind wir natürlich sehr froh“ – und gibt sich kämpferisch: „Wir stellen am Ende die Flasche auf den Tisch. Wir reden nicht nur darüber, sondern wir machen’s.“

Sigrid März

PRODUKTÜBERSICHT: 3D-ZELLKULTURSYSTEME

Günstiger Zelltröpfchendrucker

Vorgefertigte Platten und Schalen mit speziellen Oberflächenstrukturen erleichtern die dreidimensionale Kultur von Zellen. Zelldichten wie in natürlichem Gewebe erzeugt ein neuentwickelter Biodrucker.

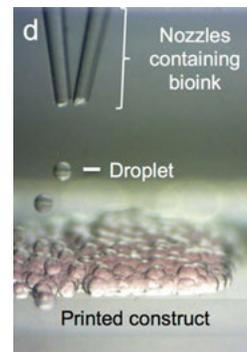


Foto: Labor Bayley

Wer von den üblichen zweidimensionalen adhärennten Zellkulturen auf dreidimensional (3D) wachsende Kulturen umsteigen möchte, kann mittlerweile aus einer großen Palette an 3D-Zellkultursystemen auswählen. Am reibungslosesten dürfte der Wechsel für 3D-Zellkultur-Novizen mit Sphäroid-Systemen funktionieren.

Sphäroide sind kleine kugelförmige Zellhaufen, deren Durchmesser meist zwischen 30 und 50 Mikrometern liegt, aber auch über 500 Mikrometer erreichen kann. Da in den kleinen Zellkugeln ähnliche Konzentrationsgradienten vorliegen, etwa im Gehalt von Nährstoffen, Sauerstoff oder Metaboliten, wie in soliden Tumoren, sind sie insbesondere bei Krebs- und Wirkstoffforschern als Modell-Systeme sehr gefragt. Ihre Herstellung ist vergleichsweise simpel und erfolgt meist in den Nöpfchen spezieller Mikrotiterplatten.

Die Plattenhersteller setzen in der Regel zwei einfache Tricks ein, mit denen sie die Zellverbände dazu bringen, kugelförmig zu wachsen. Erste Voraussetzung ist eine aalglatte Oberfläche, an der selbst Adhäsionskünstler unter den Zellen nicht anhaften können. Dies reicht für die Ausbildung eines wohlgeformten Sphäroids jedoch noch nicht aus. Dazu muss auch die Geometrie des Nöpfchenbodens stimmen. Die Platten-Hersteller bieten häufig Rundwell-Platten an, deren Wellböden nicht eben, sondern nach außen gewölbt sind. Wird die Zellsuspension in die Nöpfchen pipettiert, sammeln sich die Zellen in der runden Vertiefung an und bilden Sphäroide.

Gefährliche Zellcluster

Häufig wachsen diese in den einzelnen Nöpfchen jedoch nicht ganz gleichmäßig heran. Einige sind größer oder bilden unregelmäßig geformte Zellcluster, die dazu tendieren, an der Plattenoberfläche anzuhängen. In der Grundlagenforschung mag dies noch durchgehen. Bei Stammzell-Sphäroiden, die für Zell-Transplantation gezüchtet werden, sind diese Unregelmäßigkeiten jedoch unerwünscht. Zu groß ist das Risiko, dass sich einzelne Zellen zu Tumoren weiterentwickeln.

Vor diesem Problem stand auch der Schweizer Chirurg Patrick Kugelmeier. Kugelmeier arbeitete während seiner Ausbildung an

der Universität Zürich daran, die komplizierte und häufig nicht erfolgreiche Transplantation der Bauchspeicheldrüse durch die einfachere Transplantation von Langerhansschen Inselzellen zu ersetzen. Für die Transplantationen benötigte er Inselzell-Sphäroide mit einer exakt definierten Größe (zu große werden nach der Transplantation abgestoßen), die er möglichst schnell und einfach in großen Mengen herstellen konnte.

Eigentlich ziemlich simple Vorgaben, an denen die bestehenden kommerziellen Sphäroid-Systeme jedoch allesamt scheiterten. Der Mediziner entschloss sich deshalb, eigene Sphäroid-Platten zu entwickeln und ließ diese 2011 patentieren.

Die Form der Nöpfchen entspricht in seinen Platten einer auf dem Kopf stehenden Pyramide mit quadratischer Grundfläche. Dies ist zunächst nichts Besonderes. Auf die Idee, die Wellböden in Pyramiden-Form auszuführen, kamen auch schon andere Hersteller. Kugelmeiers Pyramiden-Nöpfchen enden jedoch nicht wie üblich in einer scharfkantigen Spitze, sondern in einer Rundung. Diese kleine Modifikation führt dazu, dass die Zellen in sämtlichen Wells zu sehr einheitlichen Sphäroiden heranwachsen, die der Experimentator in der jeweils gewünschten Größe ernten kann. Die Platten sind insbesondere für die Kultur von Stammzell-Sphäroiden gedacht, es spricht aber nichts dagegen, sie auch für die dreidimensionale Kultur anderer Zellen einzusetzen.

Neben den weiteren, beinahe schon klassischen Methoden der 3D-Zellkultur mithilfe von Trägern (Scaffolds) oder Hydrogelen experimentieren Forscher auch mit 3D-Biodruck-Verfahren. Eine sowohl kostengünstige als auch interessante neue Bioprinting-Technik stellte die Gruppe des englischen Chemikers Hagan Bayley von der Universität Oxford im August vor (*Scientific Reports* 7: 7004).

Der Spezialist für Membranporen-Proteine entwickelte ein ebenso cleveres wie einfaches, Tropfen-basiertes Biodruck-Verfahren. Bei diesem sprüht der Drucker aus einer kleinen Düse winzige Tropfen einer Zellsuspension mit einem Volumen von einem Nanoliter und etwa 130 Mikrometer Durchmesser in ein ölgefülltes Gefäß mit einer Glasoberfläche (siehe Bild oben). Ein motorisierter Mikromanipulator bewegt den Ölbehälter an die gewünsch-

ten Koordinaten. Bayleys Trick besteht darin, Lipide in das Öl zu mischen, die sofort eine Lipid-Einfachschicht um jeden Tropfen bilden, der in das Öl fällt. Nähern sich die Tropfen einander an, schließen sie sich – stabilisiert durch entstehende Lipid-Doppelschichten – zu größeren Verbänden zusammen. Diese bedecken zunächst den Boden des Gefäßes und wachsen schließlich an den gewünschten Positionen auch in der dritten Dimension weiter. Die gedruckten Zellstrukturen verpackten die Engländer in einer Gelschicht und überführten sie nach Entfernen des Öls in Zellkulturmedium, um sie weiter zu kultivieren.

Zelltröpfchen in Öl

Die Auflösung der Tröpfchendruck-Technik aus Bayleys Labor ist deutlich höher als bei gängigen Extrusions-Druckern, welche die Zellen als Strang wie aus einer Tube herausdrücken; und ähnlich gut wie bei Tintenstrahl-Druckern, die Zelltröpfchen mit fünf bis fünfzig Mikrometer Durchmesser ausstoßen. Entscheidender ist jedoch die wesentlich höhere Zelldichte in den Tropfen des englischen Druckers, die wie in natürlichen Zellgeweben bei etwa 30 Millionen Zellen pro Milliliter liegt.

Ein weiterer Vorteil: Der Bioprinter kann zwei verschiedene Zelltypen an beliebigen Positionen der Zell-Konstrukte unterbringen. Mit einem mehrdüsigem Dispenser wäre es sogar möglich, mehr als nur zwei verschiedene Zelltypen in den gedruckten Geweben zu deponieren.

Interessant ist auch der Preis des Druckers. Nach Angaben der Briten liegen die Herstellungskosten deutlich unter 10.000 Euro – und damit am unteren Ende der Preisskala für kommerzielle 3D-Biodrucker. Bayley hat auch schon eine Firma (OxSyBio) gegründet, die sich um die Weiterentwicklung seines Druckers kümmert. Das ist übrigens schon die zweite Firmengründung von Bayley. Der Chemiker legte Ende der neunziger Jahre mit seinen Arbeiten zu Poren-Proteinen die Grundlagen für die Nanoporen-Sequenzierung. Kurze Zeit später gründete er die Firma Oxford Nanopores, die mit ihren MinION-Geräten gerade den Sequenziermarkt aufmischt.

Harald Zähringer

3D-Zellkultursysteme

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ART DES KULTURSYSTEMS	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
300MICRONS Karlsruhe www.300microns.com Kontakt: Tel. +49 721 94247891 info@300microns.com	Statarrays MCA96-960-PS, MCA96-960-PSLA	Mikrotiterplatte mit 10 Mikro- kavitäten pro Well (300 µm Durchmesser und 200 µm Tiefe)	Erzeugung und Analyse von 3D-Aggregaten, 960 Aggregate pro Platte, Mikrokavitäten aus Polystyrol LA-Oberfläche (Low Attachment) zur Sphäroidherstellung	109,- 119,-
	Statarrays MCA96-960-PC, MCA96-960-PCLA	Mikrotiterplatte mit 10 Mikro- kavitäten pro Well (300 µm Durchmesser und 200 µm Tiefe)	Erzeugung und Analyse von 3D-Aggregaten, 960 Aggregate pro Platte, Mikrokavitäten aus Polycarbonat LA-Oberfläche (Low Attachment) zur Sphäroidherstellung	109,- 119,-
	Statarrays MCA96-16.224-PS, MCA96-16.224-PSLA	Mikrotiterplatte mit 169 Mikro- kavitäten pro Well (300 µm Durchmesser und 200 µm Tiefe)	Erzeugung und Analyse von 3D-Aggregaten, 16.224 Aggregate pro Platte, Mikrokavitäten aus Polystyrol LA-Oberfläche (Low Attach- ment) zur Sphäroidherstellung	109,- 119,-
	Statarrays MCA96-16.224-PC, MCA96-16.224-PCLA	Mikrotiterplatte mit 169 Mikro- kavitäten pro Well (300 µm Durchmesser und 200 µm Tiefe)	Erzeugung und Analyse von 3D-Aggregaten, 16.224 Aggregate pro Platte, Mikrokavitäten aus Polycarbonat LA-Oberfläche (Low Attach- ment) zur Sphäroidherstellung	109,- 119,-
	Dynarrays MCA300-300-PC	Mikrokavitätenarray mit 634 Kavitäten, Durchmesser 300 µm, 500 µm, 800 µm, Tiefe 300 µm, Polycarbonat	3D-Aggregatherstellung, 6-Well-Format oder Einbau in Dynarrays- Bioreaktor, mit und ohne Poren (3 µm) erhältlich	29,-
	Dynarrays Bioreaktor	Bioreaktor zum Einbau von Dynarrays	Einbau von 2 Dynarrays möglich Perfusion, Superfusion Mikroskopierbar	1499,-
Amsbio www.amsbio.com Kontakt: Tel. +49 69779099 info@amsbio.com	BME 2 RGF Organoid Matrix	Organoidkultur	Bildet rekonstituierte Basalmembran bei 37°C PathClear = PCR- getestet auf 31 Viren und Pathogene Wachstumsfaktor-reduzierter Basalmembranextrakt (BME 2): für 3D-Organoidkultur	40,- (1 ml) 190,- (5 ml) 290,- (2 x 5 ml)
	BME R1 Matrix	Organoidkultur	s.o. Wachstumsfaktor-reduzierter BME R1: für 3D-Organoidkultur	40,- (1 ml) 190,- (5 ml)
	Organoid Harvesting Solution	Organoidkultur	Nicht-enzymatisches Verfahren zur Depolymerisierung von extrazel- lulären Matrixproteinen für die Ernte intakter Organoide Passage, Kryopreservation und biochemische Analyse von Organoiden sowie Einsatz in PDX-Xenotransplantations-Modellen	65,- (100 ml)
	Cultrex HA-R-Spon- din 1-Fc 293T Cells	Organoidkultur	Zelllinie für die Herstellung von gereinigtem RSP01-Protein oder RSP01-konditioniertem Medium für Organoid-Zellkultur	515,- (1 Vial: 10 ⁶ Zellen)
	BME 3	Xenograftanwendungen	Bildet rekonstituierte Basalmembran bei 37 °C PathClear = PCR- getestet auf 31 Viren und Pathogene Normaler Wachstumsfaktor BME 3: für Xenograft-Anwendungen	40,- (1 ml) 160,- (5 ml) 240,- (2 x 5 ml)
	Cultrex 3D Spheroid Cell Invasion Assay	Sphäroid-Kit	96-Well-Format zur Hochdurchsatz-Messung von Zellinvasion, mit Sphäroiden eingebettet in Matrix	310,- (96 rxn)
	Cultrex 3D Spheroid Cell Proliferation / Viability Assay	Sphäroid-Kit	96-Well-Format zur Hochdurchsatz-Messung der Zellproliferation/ Viabilität mit spezialisierter Sphäroid-Bildungsmatrix in Platten mit re- duzierter Zelladhäsion Fluorimetrisches oder kolorimetrisches System	310,- (96 rxn)
	Cultrex Embryoid Body Formation Kit	Embryoid-Bodies-Bildung	Mit spezialisierter EB-Bildungsmatrix (um Zellaggregation zu sti- mulieren) und ROCK-Inhibitor für Bildung von Embryoid Bodies mit gleichförmiger Größe und hoher Viabilität in Platten mit reduzierter Zelladhäsion Fluorimetrisches oder kolorimetrisches System	265,- (96 rxn) 240,- (10 x EB Bildungsmatrix, 1,1 ml)
	Lipidure COAT, Platten	Plattenbeschichtungsmaterial zur Reduzierung der Zelladhäsion	96-Well U-, V- oder Flach-Boden-Platten, 6-, 12-, 24-Well-Platten, weiße, schwarze oder farblose 384-Well-Platten, 60-mm- und 90-mm-Schalen	Ab 70,- (7 Platten)
	Randomly Orientated Mimetix Scaffold	Trägersystem hergestellt durch Elektrospinning	Faserdurchmesser: 4 µm Porengröße: 15-30 µm, Porosität etwa 80% Gestelltiefe von 50 µm 12-, 96- und 384-Well-Platten sowie Einsätze zum Einhängen in 6-Well-Platten	115,- (6-, 12-, 96-Well) 130,- (384-Well)
	Aligned Mimetix Scaffold	Trägersystem hergestellt durch Elektrospinning	Ideal für Zellen, die Leitstrukturen benötigen oder wenn die Orientie- rung Zellverhalten und Funktion beeinflusst Anwendung: Schwanz- zellen, Oligodendrozyten, Myelinscheiden-Bildung, Nerven-Reparatur, Kardiomyozyten, Sehnen-Reparatur Faserdurchmesser: 2 µm; Gestelltiefe von 2-4 µm 96- und 384-Well-Platten sowie Einsätze zum Einhängen in 12-Well-Platten	315,- (12-Well) 130,- (96-Well) 205,- (384-Well)
	Alvetex Scaffold	Poröses Polystyrolgerüst, in das Zellen einwachsen können	12-, 24-, 96- und 384-Well-Platten sowie Einsätze zum Einhängen in 6- und 12-Well-Platten 200 µm Schichtdicke des Polystyrolgerüsts, Porengröße etwa 40 µm im Durchmesser mit etwa 14 µm großen Ver- bindungen Co-Kulturen, Schnitte, Zelldifferenzierungen, Toxizitätstests	Ab 100,- (Einsätze) Ab 95,- (Platten) 85,- (Starter-Kit)

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ART DES KULTURSYSTEMS	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
Amsbio (Fortsetzung, Kontakt siehe Seite 55)	Alvetex Strata	Poröses Polystyrolgerüst, auf dem intakte Gewebe und Zellen 3-dimensional wachsen können	Einsätze zum Einhängen in 6- und 12-Well-Platten 200 µm Schichtdicke des Polystyrolgerüsts, Porengröße ca. 13 µm im Durchmesser mit etwa 5 µm großen Verbindungen Co-Kultur, Embryoid Bodies, Gewebekultur	Ab 160,- (12 St.) 350,- (48 St.)
	Perfusion Plate	Perfusionssystem	Kompatibel mit Alvetex-Einsätzen, Standard 2D-Kultur usw. Kombination von 3D-Zellkultur mit Mediumzirkulation / Perfusion	Ab 90,- (2 Platten)
	MAPTrix	Rekombinante extrazelluläre Matrix-Mimetika	MAPTrix (Mussel Adhesive Protein Based Matrix) Rekombinantes Muschelprotein mit mehr als 50 bioaktiven Peptidmotiven	Ab 125,- per 2,5 mg/5 ml
	MAPTrix Hygel	Rekombinante extrazelluläre Matrix-Mimetika-Hydrogel mit PEG-Crosslinker	MAPTrix (Mussel Adhesive Protein Based Matrix) für 3D-Kultur Rekombinantes Muschelprotein mit mehr als 50 bioaktiven Peptidmotiven	Ab 175,- (10 mg MAPTri ECM + 50 mg Linker)
	Col-Tgel 3D Cell Culture Gels	Anpassbares Hydrogel-System basierend auf Kollagen	In 3 verschiedenen Steifigkeiten (weich, mittelhart, hart) Für verschiedene Zelltypen	160,- (1 ml) 410,- (10 ml)
	Cultrex 3-D Culture Matrix BME 1, PathClear	Basalmembranextrakt	Bildet rekonstituierte Basalmembran bei 37°C PathClear (PCR-getestet auf 31 Viren und Pathogene) Wachstumsfaktor-reduzierter BME 1: für 3D-Zellkultur	55,- (1 ml) 230,- (5 ml) 350,- (2 x 5 ml)
	Cultrex Kollagen I, Laminin I	Verschiedene extrazelluläre Matrix-Proteine	Extrazelluläre Matrix-Proteine zur Stimulation von 3D-Zellstrukturen	175,-/ 20 ml (K.) 725,-/ 30 mg (L.)
	Sodium Alginate Alginate 3D Cell Culture Kit	Gelierendes Polysaccharid	Einfache Herstellung von Gelpartikeln zur Einbettung von Zellen für 3D-Kultur Geliert in Anwesenheit von Calcium und verflüssigt sich bei Zugabe eines Ca-Chelatbildners	140,- (Al./25 ml) 500,- (Kit/4x24-Well)
BioCat Heidelberg www.biocat.com Kontakt: Elke Gamer Tel. +49 6221 7141516 gamer@biocat.com	VitroGel 3D Ready-To-Use Hydrogel VitroGel 3D-RGD	Synthetisches Hydrogel	Anwendungsfertig Schnelle Gelbildung Homogene Zellverteilung im Gel Kompatibel mit Imaging	299,- 359,-
	3-D Life Hydrogel Kits	Synthetische Hydrogele	Modifizierbar mit bioaktiven Molekülen Von Zellen abbaubarer CD-Linker Von Anwender abbaubares Dextran-Gel Einstellbare Gel-Härte Komponenten separat erhältlich	60,- bis 165,-
Biotrend Chemikalien Köln www.biotrend.com Kontakt: Gunther Jaeger Tel. +49 221 9498320 info@biotrend.com	3D Cell Culture Matrix Alginate Hydrogel Kit	Hydrogel	Sphäroid-Formation-Assays	940,-
	3D Cell Culture Matrix BME Kit	BME-Matrix	Sphäroid-Formation-Assays	1.026,-
	3D Cell Culture Matrix Duo-Matrix Kit	Duo-Matrix	Sphäroid-Formation-Assays	1.026,-
Brand Wertheim www.brand.de Kontakt: Nicolas Frank Tel. +49 9342 8080 info@brand.de	Brandplates Insert System	Zellkultur-Einsätze (Inserts)	PC- und PET- Membranen 4 verschiedene Porengrößen 6 Insert-Strips à 4 Inserts pro Platte 5 Platten (120 Inserts)	655,- bis 775,-
	Brandplates Insert Strips 13 mm	Zellkultur-Einsätze (Inserts)	PC- und PET- Membranen 4 verschiedene Porengrößen Einzeln verpackt Teilbar in 4 Einzelgefäße 12 Strips à 4 Inserts	240,- bis 288,-
	Brandplates Insert Strips 9 mm	Zellkultur-Einsätze (Inserts)	PC- und PET- Membranen 4 verschiedene Porengrößen Einzeln verpackt Insbesondere für ALI-Kulturen 12 Strips à 4 Inserts	246,- bis 317,-
	Brandplates Single Inserts 13 mm	Zellkultur-Einsätze (Inserts)	PC- und PET- Membranen 4 verschiedene Porengrößen Einzeln verpackt 48 Inserts	276,- bis 331,-
	Brandplates 24- und 24/6-Well-Platten	Trägerplatte für Insert-Strips und Single Inserts	Einzeln verpackt 10 Platten mit Deckel	105,- bis 110,-
Cellendes Reutlingen www.cellendes.com Kontakt: Tel. +49 7121 15940 0 info@cellendes.com	3-D Life Hydrogele	Chemisch definierte Hydrogele	Einstellbare Festigkeit Modifizierbar mit bioaktiven Komponenten (z.B. Adhäsionspeptiden) Wahlweise zellinduzierbare Abbaubarkeit für Zellmigration Wahlweise abbaubar durch Anwender zur Zellwiedergewinnung Sehr gute Transparenz	60,- bis -165,-
	3-D Life ToGro	Chemisch definiertes Hydrogel	Definierte Festigkeit und zelladhäsive Eigenschaften Geeignet für Zellmigration Sehr einfache Handhabung Für viele Kulturen geeignet Ökonomischer Verbrauch	230,-
	3-D Life RGD Peptide	Zelladhäsionspeptid zur Modifizierung von 3-D Life Hydrogelen	Kovalente Ankopplung an 3-D Life Hydrogele Vermittelt Zelladhäsion an Hydrogelmatrix	95,-
CellSystems Troisdorf www.skininvitro.com Kontakt: Oliver Engelking Tel. +49 2241 255150 info@cellsystems.de	epiCS	Rekonstruierte humane Epidermis (RhE) (inkl. Kulturmedium)	In-vitro-Toxikologie, Wirksamkeitstestung (Efficacy), Forschung und Entwicklung	52,-
	epiCS-M	Rekonstruierte humane Epidermis (RhE) mit Melanozyten (inkl. Kulturmedium)	3 Pigmentierungsgrade: Asia-Caucasier (hell), Caucasier (mittel), Afro-Amerikaner (dunkel) Pigmentierung und Depigmentierungsstudien, Melanogenese-Forschung	80,-
	epiCS-FT	Rekonstruierte humane Haut, „Vollhaut“ (inkl. Kulturmedium)	Rekonstruierte Epidermis und Dermis Wirksamkeitstestung, (Efficacy), Wundheilung, Permeation, Mikrobiom, Forschung und Entwicklung	Auf Anfrage

3D-Zellkultursysteme

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ART DES KULTURSYSTEMS	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
Corning Life Sciences Amsterdam www.corning.com Kontakt: Peter Weiser Tel. +49 6227 381 194 weiserp@corning.com	Corning Spheroid Microplates	96- bzw. 384-Well-Platten, je 5 oder 50 Platten/Karton	Rundboden Ultra-Low-Attachment-Beschichtung Herstellung und Analyse von 3D-Sphäroiden auf derselben Platte	1.226,74 (96-Well/50) 1.691,01 (384-Well/50)
	Corning Matrigel Matrix	Beschichtungs-Reagenz	Rekonstituierte Basalmembran zur Beschichtung von Kulturgefäßen <i>In-vivo</i> -Tumor-Augmentation Verschiedene Formulierungen und Mengen	Ab 241,66
	Corning Pura-Matrix Peptide Hydrogel	Peptid-Hydrogel	Synthetische Matrix Selbst-organisierend unter physiologischen Bedingungen Definierte dreidimensionale Kulturumgebung	258,14
	Corning and Falcon Permeable Supports	Zellkultur-Inserts und Insert-Platten	Verschiedene Membranen und Porengrößen Migrations- und Invasions-Studien Co-Kultur von Zellen Zelluläre Transportstudien	Je nach System und Mengen
Dunn Labortechnik Asbach www.dunnlab.de Kontakt: Tel. +49 26 83 430 94 info@dunnlab.de	FX-5000TT	Bioreaktorsystem, Gelmatrix	Untersuchung von zyklischen oder statischen Zugwirkungen auf 3D-Zellkulturen Unterschiedliche Frequenzen, Amplituden und Wellenformen in einem Programm anwendbar Tissue Engineering Modulares, erweiterbares System z.B. für Echtzeitbeobachtung von Zellen, Hochdurchsatzanwendungen	Auf Anfrage
	FX-5000C	Bioreaktorsystem	Anwendung von zyklischem oder statischem Druck auf 3D-Zellkulturen und Gewebe Simuliert die <i>in vivo</i> wirkenden Kräfte auf Zellen aus Muskel, Lunge, Herz, Blutgefäßen, Haut, Sehnen, Bändern und Knochen Unterschiedliche Frequenzen, Amplituden und Wellenformen in einem Programm anwendbar Druck bis etwa 96 kPa Modulares, erweiterbares System	Auf Anfrage
	BellcoCell System	Einmal-Bioreaktorflaschen-System, 3D-Mikrocarriermatrix	Für hohe Ausbeuten: Zellmasse, Membranproteine, monoklonale Antikörper, rekombinante Proteine, Virus-Produktion Einfacher Austausch des Mediums und Produkternte Modulares, erweiterbares System Einfache Bedienung	Auf Anfrage
Greiner Bio One Frickenhausen www.gbo.com/bioscience Kontakt: info@de.gbo.com Tel. +49 7022 948 0	Cellstar	3D-Zellkultivierung in Lösung	Zellkulturgefäße mit zellabweisender Oberfläche Unterbindet adhärentes Zellwachstum effektiv Stabile chemische Modifikation der Gefäßoberfläche 6- bis 384-Well-Mikroplatten, Flaschen und Zellkulturschalen erhältlich	Auf Anfrage
	--	Magnetische 3D-Zellkultivierung	Schnelle Sphäroidausbildung, Co-Kultivierung verschiedener Zelllinien Einfache Handhabung Verschiedene Formate (von Single-Well- bis 384-Well-Format) Kein Probenverlust während des Versuchsverlaufs	Auf Anfrage
I&L Biosystems Königswinter http://de.il-biosystems.com Kontakt: Tel. +49 2223 91920 info@il-biosystems.de Hersteller: QuinXell Technologies (TisXell) Cellink AB (Cellink+ und Bio X) Nanofiber Solutions 300Micron (Statarrays)	TisXell	3D-Bioreaktor	Dynamische Kultur von Implantaten, Geweben und Sphäroiden Hohe Zellviabilität auch in tieferen Zellschichten Homogenes Zellwachstum Fördert Vaskularisierung Kombiniert Rotation mit Perfusion	Auf Anfrage
	Cellink+	3D-Bioprinter	Patentierter "Clean-Chamber"-Technologie (HEPA-Luftfiltration) Pneumatisch angesteuerte Druckköpfe Beheizbare Druckköpfe (bis zu 125°C) UV-Crosslinking-System (365 nm, 405 nm Option) Druck im Multiwellformat	Auf Anfrage
	Bio X	3D-Bioprinter	HEPA-Luftfiltration, UV-Sterilisierung Dreifach austauschbare, intelligente Druckköpfe Beheizbares und kühlbares Druckbett (4-60°C) UV-Härtungssystem mit 365 nm und 405 nm UV-LED	Auf Anfrage
	Nanofiber Solutions	3D-Multiwellplatten- und Einsätze	Live-Zellimaging auf 3D-Topographie Ideal auch für Nervenzellen High Content Screening Zell-Migrationsanalysen <i>In-Vitro</i> -Modelle	Auf Anfrage
	Statarrays	Multiwellplatten für Sphäroide	Produktion und Analyse von 3D-Aggregaten Bis zu 16.224 Sphäroide pro 96-Well-Platte Standardisierung und reproduzierbare Arrays Passend für Zell-Imaging-Systeme und Mikroskope Absolute Vergleichbarkeit der Ergebnisse	Auf Anfrage
Kugelmeiers Zollikerberg, Schweiz www.kugelmeiers.com Kontakt: Patrick Kugelmeier Tel. +41 78 406 91 87 info@kugelmeiers.com	Sphericalplate 5D	3D-Zellcluster, Selbstassemblierung, kein Scaffold	Regelmäßige, frei skalierbare Zellcluster in Stammzellqualität Deutlich zeitsparender und günstiger als herkömmliche Platten für Sphäroid-Kulturen	74,-

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ART DES KULTURSYSTEMS	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
MoBiTec Göttingen www.mobitec.com Kontakt: Arne Schulz Tel. +49 551 707220 info@mobitec.com	CytoCapture Chamber	Kammerboden enthält hexagonale Mikrovertiefungen mit einem Durchmesser von 20 µm und einer Tiefe von 10 µm	Imaging Chamber (8-Well-Format mit Deckglasboden) Geeignet u.a. für Einzelzellanalysen nicht-adhärenter Zellen mit kleinem Durchmesser oder zur Analyse von Nuclei Deckglasboden versehen mit einer Polymerschicht mit Mikrokavitäten; Zellen sedimentieren in die Mikrokavitäten und sind vor Flüssigkeitsbewegungen geschützt	72,- (4 Stück) 280,- (16 Stück)
	CytoCapture Chamber S-40-15	Förderung einer 3D-Ausrichtung adhärent wachsender Zellen durch die Mikrostrukturen	Imaging Chamber (8-Well-Format mit Deckglasboden) Mikrokavitäten mit quadratischem Grundriss, einer Seitenlänge von 40 µm und einer Tiefe von 15 µm Geeignet zur Analyse von Zellen mit größerem Durchmesser (< 30 µm)	72,- (4 Stück) 280,- (16 Stück)
	CytoCapture Chamber H-250-100 LCA	Sphäroide	Imaging Chamber (8-Well-Format mit Deckglasboden) Sechseckige Mikrokavitäten mit einem Durchmesser von 250 µm und einer Tiefe von 100 µm, Format erlaubt Cluster-Analyse von adhären und nicht-adhären Zellen Low-Cell-Adhesion-Oberfläche	80,- (4 Stück) 320,- (16 Stück)
	CytoCapture Chamber S-500-100 LCA	Sphäroide	s.o. Kammerboden enthält quadratische Mikrovertiefungen mit einer Seitenlänge von 500 µm und einer Tiefe von 100 µm	80,- (4 Stück) 320,- (16 Stück)
	CytoCapture Dish H-20-10	Sechseckige Mikrokavitäten mit einem Durchmesser von 20 µm und einer Tiefe von 10 µm	Imaging Dish (mit Deckglasboden und zentralen Mikrokavitäten) Geeignet u.a. für Einzelzellanalysen nicht-adhärenter Zellen mit kleinem Durchmesser oder zur Analyse von Nuclei Erhältlich mit Mikrokavitäten-Arrays von 6 mm oder 18 mm Durchmesser	120,- (10 Stück)
	CytoCapture Dish S-40-15	Förderung einer 3D-Ausrichtung adhärent wachsender Zellen durch die Mikrostrukturen	Imaging Dish (mit Deckglasboden und zentralen Mikrokavitäten) Mikrokavitäten mit quadratischem Grundriss, einer Seitenlänge von 40 µm und einer Tiefe von 15 µm Geeignet zur Analyse von Zellen mit größerem Durchmesser (< 30 µm) Erhältlich mit Mikrokavitäten-Arrays von 6 mm oder 18 mm Durchmesser	120,- (10 Stück)
	CytoCapture Dish H-250-100	Sphäroide	Imaging Dish (mit Deckglasboden und zentralen Mikrokavitäten) Sechseckige Mikrokavitäten mit einem Durchmesser von 250 µm und einer Tiefe von 100 µm Format erlaubt Cluster-Analyse von adhären und nicht-adhären Zellen Wahlweise mit Low-Cell-Adhesion-Oberfläche	120,- (10 Stück) 150,- (10 Stück, LCA-Oberfläche)
	CytoCapture Dish, S-500-100	Sphäroide	Imaging Dish (mit Deckglasboden und zentralen Mikrokavitäten) Quadratische Mikrovertiefungen mit einer Seitenlänge von 500 µm und einer Tiefe von 100 µm Ermöglicht Cluster-Analyse von adhären und nicht-adhären Zellen Auch mit Low-Cell-Adhesion-Oberfläche Erhältlich mit Mikrokavitäten-Arrays von 6 mm oder 18 mm Durchmesser	120,- (10 Stück) 150,- (10 Stück, LCA-Oberfläche)
	PrimeSurface Dishes (Sumitomo Bakelite)	Sphäroide Zellkultur-Schalen mit zellabweisender Oberfläche	Adhärentes Zellwachstum wird zuverlässig unterbunden Ausbildung von homogenen Sphäroidkulturen und Stammzell-Aggregaten Keine Diffusion von Chemikalien von der Schalenoberfläche ins Zellkulturmedium Ideal für Differenzierungsstudien, Medikamenten-Screening mit 3D-Zellmodellen und um die Induktion von ES/iPS Zellen zu untersuchen	104,- bis 460,-
	PrimeSurface Plates (Sumitomo Bakelite)	Zellkultur-Platten mit zellabweisender Oberfläche	s.o. Spezielle Platten erhältlich für die Lumineszenzdetektion	138,- bis 719,-
Pelobiotech Planegg www.pelobiotech.com Kontakt: Peter Frost Tel. +49 89 517 286 0 info@pelobiotech.com Hersteller: StemTek Therapeutics (Cell2Sphere) n3D Biosciences (Bio-Assembler Kit, Bioprinting Kit, BiO Assay, Alvetex Scaffolds) Asahi Glass Corporation (Ezsphere) Akron Biotech (AK-Polyfibers)	Cell2Sphere Kits	Krebszell-Sphäroide in 96-Well-Platte	Einsatzbereite Sphäroide Lagerfähig bei -80°C Ohne Scaffolds	Ab 839,-
	Cell2Sphere alacarte	Sphäroid-Zelllinien in 96-Well-Platte	Einsatzbereite Sphäroide Lagerfähig bei -80°C Ohne Scaffolds	Auf Anfrage
	Cell2Sphere YourOwn	Krebszell-Sphäroide	Einsatzbereite Sphäroide Lagerfähig bei -80°C Ohne Scaffolds	Auf Anfrage
	Single Well Bio-Assembler Kit	Magnetische Levitation	Ohne Scaffold 6-Well und 24-Well	478,- (6) 717,- (24)
	Bioprinting Kit	Magnetisches Bioprinting	Schneller Druck von Sphäroiden 96-Well und 384-Well	717,- / 1.195,-
	BiO Assay – Complete System	Sphäroide	Hochdurchsatz-Screening in 3D 96-Well und 384-Well Wahlweise Nur-Bioprinting-Version erhältlich	Auf Anfrage
	Alvetex Scaffolds	Scaffold	2 x 12-Well-Platte / 2 x 24-Well-Platte 2 x 96-Well-Platte / 2 x 384-Well-Platte	Ab 186,- / 216,- Ab 270,- / 338,-
	Alvetex Scaffold Well Inserts	Scaffold	6-Well-Platte (12 Inserts) / 12-Well-Platte (12 Inserts)	Ab 205,- Ab 172,-
	Ezsphere	Sphäroide	Mikro-Well-Oberfläche Sphäroide durch Flüssigkeitsüberschichten 35-mm-Schale, 60-mm-Schale, 100-mm-Schale, 6-Well-Mikroplatte, 96-Well-Mikroplatte	Ab 512,- (35, 60, 100 mm) Ab 321,- (6-W.) Ab 329,- (96-W.)
	AK-Polyfibers	Scaffold	Scaffolds aus elektrogenesponnenen Polymer-Nanofasern 6-Well-Platte, 12-Well-Platte, 24-Well-Platte	Auf Anfrage

3D-Zellkultursysteme

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	ART DES KULTURSYSTEMS	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
Pelobiotech (Fortsetzung, Kontakt siehe Seite 58) Hersteller: SynVivo (SynBBB 3D Model, SynTumor 3D Model, SynRAM 3D Inflammation Model, SynTox 3D) Hersteller: CellApplications (3D Skin Model- Kit , 3D Airway Model Kit)	SynBBB 3D Model Starter Kit	3D-Mikrofluidik-Chips und Zubehör	Echtzeit-Visualisierung zellulärer Funktionen	Ab 1.578,-
	SynTumor 3D Model Starter Kit	3D-Mikrofluidik-Chips und Zubehör	Zwei Netzwerk-Konfigurationen	Ab 1.578,-
	SynRAM 3D In- flammation Model Starter Kit	3D-Mikrofluidik-Chips und Zubehör	Physiologischer Scher-Stress in mikrovaskulärer Umgebung Ko-Kultur möglich	Ab 1.578,-
	SynTox 3D Model Starter Kit	3D-Mikrofluidik-Chips und Zubehör	Physiologische, morphologische, fluidische und 3D zelluläre Bedingungen	Ab 1.578,-
	3D Skin ModelKit	--	Humane primäre Keratinozyten, Medien und Einsätze Für 12 oder 24 Inserts	1.195,-
	3D Airway Model Kit	--	Humane Lungenepithel-Zellen, Medien und Einsätze Für 12 oder 24 Inserts	1.416,-
Serva Electrophoresis Heidelberg www.serva.de Kontakt: Judith Koch Tel. +49 6221 13840 44 info@serva.de	Collagen CS-Lösung 0,5 % in 10 mM HCl, steril	<i>In vivo</i> -ähnliche 3D-Kollagen- matrix	Lösung von gereinigtem, nativen Kollagen Typ 1 aus der Rinderkälber- haut Säuresolubilisiert ohne Enzymbehandlung und Pepsinextraktion Bildet im Vergleich zu Pepsin-solubiliertem Kollagen stärkere Gele mit transparenter bis weißer Erscheinung bei physiologischem pH und Temperaturen Exzellente Quelle für Kollagenfibrillen für Zell- und Gewebekultur-Applikationen, sowie Gewebe-Engineering-Projekte	310,-
Stemcell Technologies Köln www.stemcell.com Kontakt: Tel. 49 221 8887990 info.eu@stemcell.com	AggreWell 400/800	Mikrowell-Kulturplatten zur Herstellung von Embryoid Bodies und Sphäroiden	Konsistente Herstellung von Zellaggregaten, mit vielen Zelltypen kompatibel, optimale optische Eigenschaften	Ab 51,-
	AggreWell EB Formation Medium	Zellkulturmedium z. Herstellung und Kultur von Embryoid Bodies	Serum-frei bFGF reduziert	152,-
	IntestiCult Organoid Growth Medium (Mouse)	Zellkulturmedium zur Herstel- lung und Kultur intestinaler Organoide	Definiert Polarisiertes Epithel Intra- und interzelluläre Signalgebung Selbst-ausbreitende Stammzellnische	291,-
	IntestiCult Organoid Growth Medium (Human)	Zellkulturmedium zur Her- stellung und Kultur humaner intestinaler Organoide	Komplettmedium Polarisiertes Epithel Intra- und interzelluläre Signalgebung Selbst-ausbreitende Stammzellnische	404,-
	STEMdiff Cerebral Organoid Kit	Zellkulturmedium z. Herstellung und Kultur cerebraler Organoide	Definiert Serum-frei Einfaches 4-Phasen-Protokoll Dreidimensionale Organoide	260,-
	mTeSR3D	Medium für die Suspensionskul- tur humaner ES und iP5-Zellen	Expansion, Scale-Up, 3D-Suspensionskultur	480,-
Takara Bio Europe www.takarabio.com Kontakt: Tel. +33 1 3904 6880 techEU@takarabio.com	Cellartis DEF-CS 500 Xeno-Free 3D Spheroid Culture Medium	Medium für die 3D-Kultur von Stammzellen in Bioreaktoren	Frei von tierischen Produkten (xeno-free) Pluripotente Zellen wachsen als Sphäroide Differenzierungspotenzial und Karyotyp bleiben erhalten 5×10^9 Zellen in einem 1L-Bioreaktor in 3-4 Passagen	250,-
Thermo Fisher Scientific www.thermoscientific.com	Thermo Scientific Nunclon Sphera Faschen, Schalen, Platten	Mit hydrophilem Low- Binding-Polymer beschichtete Oberfläche	--	Auf Anfrage
	AlgiMatrix 3D Culture System	Bioscaffold	24- und 96-Well-Platte	219,-
	AlgiMatrix 3D Culture System	Bioscaffold	6-Well-Platte	227,-
	Geltrex LDEV-Free	Extrazelluläre Matrix	Basalmembran-Matrix mit reduziertem Wachstumsfaktor	43,10
	Geltrex LDEV-Free, hESC-Qualified	Extrazelluläre Matrix	Basalmembran-Matrix mit reduziertem Wachstumsfaktor	48,24
	rhLaminin-521	Extrazelluläre Matrix	--	73,70
Viscofan BioEngineering Weinheim www. viscofan-bioengineering.com Kontakt: Tel. +49 6201 86 358 sales@bio.viscofan.com	Lösliches Kollagen Typ I, bovin („soluble collagen“)	3D-Kollagen-Hydrogele / Beschichtung von Zellkultur- gefäßen	Naturnahe Umgebung für authentisches Zellverhalten Flexible Verwendung durch hohe Konzentration (5 mg/ml) Säure-löslich, steril	249,-
	Collagen Cell Carrier (CCC)	Zellkultur auf der Oberfläche einer stabilen, reinen Kollagen- Typ-I-Membran	Transferierbarer Zellträger mit exzellenter Performance bei Zellkultur- und <i>In-vivo</i> -Anwendungen Implantierbar mittels direktem Vernähen Formate von 96-Well bis 100 x 150 mm Einsetzbar für Standard-Fluoreszenzmikroskopie und Histologie-Techniken Ab 2018 auch in medizinischer Qualität erhältlich	49,- bis 249,-

Methoden Special: Ramanmikroskopie

Farbverschiebungen

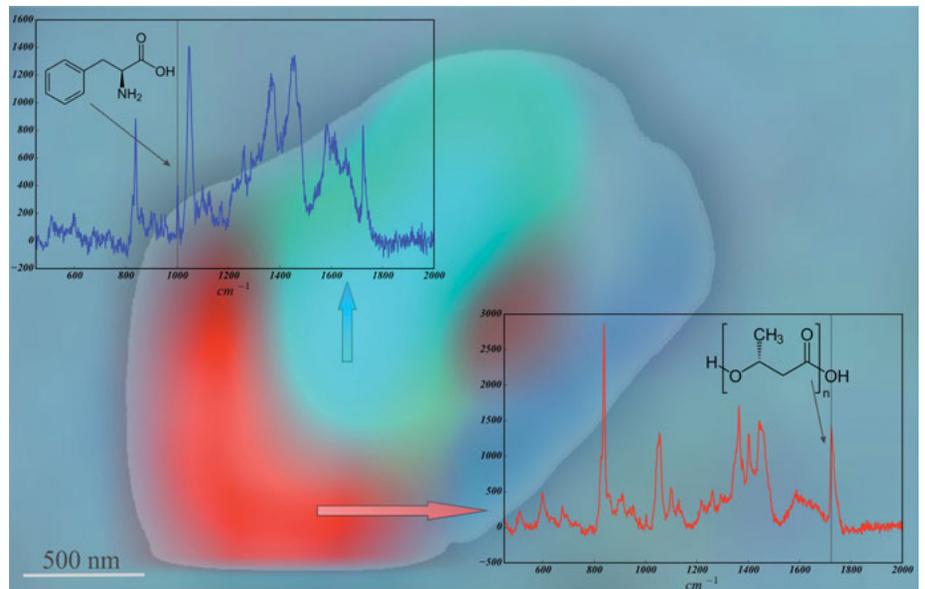
Lange Zeit dachten Biologen, die Ramanspektroskopie wäre nur etwas für hartgesottene Chemiker und Materialwissenschaftler. Spätestens seit aus der Ramanspektroskopie die Ramanmikroskopie wurde, hat sich dies jedoch gründlich gewandelt. Die Technik ist zwar immer noch etwas tricky und kostet auch Geld. Sie eröffnet Biologen und Medizinern jedoch neue faszinierende Einblicke in Zellen.

Die Ramanspektroskopie beruht auf der Messung der inelastischen Streuung von Photonen an Molekülen, die Chandrasekhara Venkata Raman, 1928 entdeckte. Trifft monochromatisches Licht aus einem Laser auf ein Objekt, zum Beispiel eine Zelle, so interagieren die Photonen mit der Probe. Die Photonen regen Moleküle zur Schwingung an und können dabei Energie abgeben oder aufnehmen.

Die Energiedifferenz zwischen auftretendem und emittiertem (gestreutem) Photon entspricht der Energiemenge, die zur Anregung einer bestimmten Molekülschwingung nötig ist. Die entsprechenden Frequenzverschiebungen sind messbar. Im Raman-Spektrum stellen die einzelnen Banden alle Frequenzunterschiede dar, die sich aus den verschiedenen chemischen Bindungen und funktionellen Gruppen eines Moleküls ergeben.

Auch wenn der Raman-Effekt wesentlich schwächer ist als die elastische Streuung (Rayleigh-Effekt), liefert er detaillierte Informationen. Jedes Molekül hat sein eigenes Spektrum, einen „molekularen Fingerabdruck“. Je stärker dieser Abdruck (Bandenausschlag im Spektrum), desto höher ist die Konzentration der Molekül(-bindungen), die den Effekt verursachen. Raman-Spektren biologischer Proben sind aufgrund der immensen Molekülvielfalt sehr komplex. Kann man einem Raman-Spektrum aber präzise Ortskoordinaten zuordnen, wird die Komplexität überschaubarer.

Vor circa zwanzig Jahren löste die Kombination von Ramanspektrometer und Konfokalmikroskop das ursprünglich verwendete „Raman-Mapping“ (Messung der Raman-Streuung an einzelnen Stellen) ab und erzeugte mit der Konfokalen Ramanmikroskopie erstmals Bilder. Hierzu wird ein Objektträger mit Probenmaterial durch die Linse eines umgebauten Konfokalmikroskops mit Laserlicht angeregt. Der Laserstrahl tastet die Probe rasterförmig ab und erzeugt für jede Position ein Streusignal. Diese werden von einem angeschlossenen Spektrometer analysiert und von einer angeschlossenen CCD-Kamera aufgezeichnet. Nimmt man das Ramanspektrum jedes einzelnen Pixels auf, kann man daraus mit Hilfe spezieller Software



Diese Raman-Karte eines marinen Bakteriums zeigt die Verteilung von Energiespeicher-Molekülen innerhalb der Zelle. In den roten Arealen lagert das Bakterium Polyhydroxybutyrat ein, dessen Raman-Spektrum unten rechts zu sehen ist. In den blauen Zonen dominieren dagegen Aminosäuren (blaues Spektrum) sowie Proteine.

Foto: Stony Brook University

ein Bild erstellen, das zeigt, welche Substanz an welcher Stelle sitzt.

Da das Konfokalmikroskop störendes Streulicht ausschließt, das aus den Arealen unter- oder oberhalb der Fokusebene stammt, sind für transparente Materialien auch 3D-Aufnahmen prinzipiell möglich. Hierzu misst man verschiedene Fokusebenen transparenter Proben und setzt sie, ähnlich wie bei der konfokalen Fluoreszenzmikroskopie, zu einem 3D-Bild zusammen.

Physikalische Grenzen

Die spektrale Auflösung hängt von der Brennweite des Spektrometers, der Liniendichte des Spektrometer-Gitters sowie der Pixelgröße der CCD-Kamera ab. Die räumliche Auflösung ist von der Apertur des Mikroskops abhängig. Sie ist physikalisch etwa durch die Hälfte der eingesetzten Wellenlänge begrenzt,

für Einzelmoleküle wie zum Beispiel Hämoglobin (5nm) oder DNA (Dicke 2 nm) ist sie also zu schwach. Mit einem blauen Laser (480 nm) kann man zum Beispiel bis 300 Nanometer kleine Objekte erkennen und gleichzeitig untersuchen, was sich innerhalb eines 300 Nanometer Umkreises an Substanzen befindet.

Die Konfokale Ramanspektromikroskopie füllt eine Nische in der Lebendzellanalyse. Anders als sonstige Zellmikroskopieverfahren liefert sie Informationen zur chemischen Struktur der Zellbestandteile. So kann beispielsweise zwischen DNA, Lipiden und Proteinen differenziert werden, weil sich die Streuungsmuster prinzipiell unterscheiden.

Ein Vergleich mit alternativen Methoden zeigt ihre Vorteile. So müssen die Zellen zum Beispiel bei der Elektronenmikroskopie fixiert werden, liefern vom Innenleben der Zellen also nur eine Momentaufnahme. Die Durchlichtmikroskopie, die ohne fixierte Zellen auskommt,

unterscheidet dafür nicht zuverlässig zwischen DNA-Knäuel, Protein-Klumpen oder Staubkorn. Ihr Vorteil ist aber, dass Bilder sofort generiert werden, so dass Proben dem Lichtstrahl nur kurz ausgesetzt sind. Bei der Fluoreszenzmikroskopie können die höchstauflösenden Methoden Einzelmoleküle erkennen, setzen aber ein ausgeklügeltes Anfärben beziehungsweise Labelling und/oder eine genetische Manipulation der Zellen voraus.

Langes Warten

Eine wirklich harte Nuss sind die relativ langen Integrationszeiten (Belichtungszeiten), die für die Ramanmikroskopie notwendig sind. Denn nur etwa eines unter zehn Millionen Photonen liefert ein Streusignal. Die Laserstrahlung einfach zu intensivieren, wäre bei sensiblen biologischen Proben aber keine so gute Idee.

In fixierten Proben, etwa zur Diagnostik von gut- und bösartigem Gewebe, lassen sich die Zellbestandteile aufgrund ihrer unterschiedlichen Spektren unterscheiden. Die DNA verrät sich durch Phosphor-Sauerstoff-Verbindungen, Lipide anhand der Kohlenstoff-Doppelbindungen und Proteine aufgrund ihrer Amid-Bindungen. Das für Cytochrom c typische Spektrum gibt den Standort der Mitochondrien preis.

Man erfährt jedoch nur, um welche Molekültypen es sich handelt. Da hochmolekulare Stoffe sehr komplex und C-N- oder C=O-Bindungen quasi omnipräsent sind, ist es nicht immer einfach und manchmal auch unmöglich, einzelne Molekülarten voneinander zu unterscheiden. Krebszellen und gesunde Zellen, oder auch unterschiedliche Zelltypen, haben individuelle Spektren, lassen sich also mit entsprechenden Referenzspektren klassifizieren, auch ohne die zugrundeliegenden Moleküle beim Namen nennen zu können.

Die Erkenntnis, dass die Fixierung, zum Beispiel in Formalin, die Spektren mitunter verzerrt, führte zu Direktanalysen von Lebend-Proben (*Analyst* 141(12): 3590-600). Hier dürfen sich Pflanzen- oder Tierzellen in Wasser, PBS oder sonstigen Medien tummeln, was zum Beispiel bei Infrarotspektroskopie-Techniken unmöglich ist.

Je kurzweiliger das Licht, desto schädlicher ist es für biologische Proben. Sie werden deshalb mit einem 785 nm-Laserstrahl sanft abgetastet. Damit die Zellen gar nicht erst mitbekommen, dass sie „unter Beobachtung“ stehen, können Ramanspektrometer in Zellinkubatoren integriert werden.

Seltenes Ereignis

Dass die Raman-Streuung selten auftritt und die Aufnahmen Zeit benötigen muss man akzeptieren. Ansonsten schreitet die Optimie-

rung von Geräten und Protokollen zügig voran. An den Raman-Geräten selbst gibt es viele Stellschrauben: die Wellenlänge des Lasers, die Konfokalität, die Apertur des Objektivs, Gitter und Brennweite des Spektrometers sowie die Kameraempfindlichkeit (Signal-Rausch-Verhältnis). Objektträger aus Glas sind zwar billig, fordern aber Abstriche beim Kontrast. In wiederverwendbare Alternativen aus Bariumfluorid, Calciumfluorid oder Quarz zu investieren, lohnt sich mitunter, auch wenn Kosten und Logistikaufwand etwa bei medizinischen Hochdurchsatzexperimenten ordentlich zu Buche schlagen.

Hinsichtlich der Laserfrequenz ist die Ramanmikroskopie ein Balanceakt. Kurze Wellenlängen (hohe Frequenzen) liefern stärkere Signale, schädigen aber die Probe bei längeren Wellenlängen sind die Signale schwach. Auch die Kamerawahl ist nicht ganz einfach: Von vorn aufnehmende CCD-Kameras sind billiger, erzeugen aber mehr Hintergrundrauschen. Bei von hinten aufnehmenden Kameras ist es genau umgekehrt. An jedem Spiegel und Gitter verliert man Signalstärke, optische Glasfasern sollen deshalb Kopplungsverluste begrenzen.

Der Knackpunkt zur Optimierung von Raman-Experimenten ist aber die Integrationszeit. Je länger und intensiver die Bestrahlung, desto höher die Gefahr, dass Zellen „geschmort“ werden (im Spektrum als amorphe Carbon-Banden erkennbar). Zwar rastert das Mikroskop die Probe punktförmig ab, doch Gewebe können mitunter auch auf eine punktuelle Belichtungen empfindlich reagieren.

Abgestimmte Frequenz

Die Integrationszeiten pro Spektrum beziehungsweise pro Pixel liegen je nach Gerät zwischen zehn und hundert Millisekunden. Je länger man integriert, desto klarer die Spektren und schöner die Bilder. Ein Trick mit dem sich die Integrationsdauer weiter reduzieren lässt, um zum Beispiel auch sehr gering konzentrierte Proben messen zu können, ist die Ausnutzung des Resonanzeffekts. Bei dieser Technik wird die Frequenz des Lasers genau auf die Elektronenanregung des zu detektierenden Molekültyps abgestimmt. Hierdurch erhöht sich nicht nur die Raman-Streuung sondern auch der Kontrast. Für Hämproteine funktioniert das zum Beispiel prima (*Journal of Raman Spectroscopy* 44(8): 1061-76).

Der Experimentator muss sich jedoch auf seinen Ziel-Molekültyp beschränken und dessen Verhalten kennen. Und er benötigt einen Laser, bei dem man die Wellenlänge einstellen kann, oder ein entsprechendes Filterset.

Auch das SILAC-Verfahren (Stable Isotope Labelling), das sich vor allem für Aminosäuren eignet, verkürzt die Aufnahmedauer. Ein Isotop verursacht bei dieser Technik einen charak-

teristischen Shift der Raman-Bande. Bauen lebende Zellen die gelabelte Aminosäure ein, lassen sich *de novo*-synthetisierte Proteine orten.

Die SERS-Technik (Surface Enhanced Raman Spectroscopy) verkürzt die Aufnahmedauer, indem sie die Signale mit kritischer Intensität schneller sammelt. Metallische Nanopartikel, meist Silber oder Gold, in unmittelbarer Nähe zur Probe interagieren mit eintreffenden Photonen und verstärken das entstehende elektrische Feld. Je rauer die Partikel, desto größer der Effekt. Die Raman-Streuung der betroffenen Moleküle verstärkt sich gewaltig (bis zu Faktor 10^{14}). Dafür müssen Metallpartikel und Lebendmolekül eng beisammen liegen, was am besten durch die Inkubation der Zellen mit Metallkolloid-Suspensionen gelingt.

Datenwust

Die binnen Minuten entstehenden Datenberge abertausender Spektren kann nur eine ausgeklügelte Software verständlich aufbereiten. Schon beim Scannen eines 13 Mikroliter großen Emulsionströpfchens mit 200x200x50 Pixeldaten und einer Integrationszeit von je 10 Millisekunden kommt man in einer halben Stunde auf zwei Millionen Spektren mit einer Rohdatengröße von sechs Gigabyte.

Die Auswertesoftware, die auf gängigen Standard-PCs läuft, liefern kommerzielle Anbieter zusammen mit Ramanspektrometer, Konfokalmikroskop und CCD-Kamera gleich mit. Den nötigen Zutritt zur Datenbank, um eigenen Spektren anhand dokumentierter Substanz-spezifischer Spektren eine Identität zuzuordnen (ähnlich HPLC) muss man sich zusätzlich beim Anbieter erkaufen. Die „Tätersuche“ durch händisches Durchwühlen von Publikationen ist nur etwas für extrem zähe Wissenschaftler mit einer gewissen Vorahnung.

Die Ramanmikroskopie lässt sich prima mit anderen bildgebenden Verfahren kombinieren, etwa der Rasterkraftelektronenmikroskopie (AFM), der Fluoreszenz- oder der Elektronenmikroskopie (SEM). Raman liefert chemische Informationen, AFM und SEM strukturelle.

Kombinierte Verfahren

Die kombinierte Raman-AFM oder Raman-SEM-Mikroskopie (RISE; Raman imaging and scanning electron microscopy) verknüpft die beiden Methoden, indem sie von der gleichen Probe AFM- beziehungsweise SEM- und Raman-Bilddaten sammelt. Das passiert nicht gleichzeitig, sondern nacheinander. Die Probe wird hierzu in einer Vakuumkammer automatisch zwischen beiden „Messstationen“ hin- und her gereicht. Die integrierte Software vereint schließlich alle Daten in einem gemeinsamen Bild. Anders als die Elektronenmikroskopie, bringt die Ramanmikroskopie auch die

Kristallstruktur und Konformation von Molekülen ans Licht. Entsprechend interessant ist das Anwendungspotenzial kombinierter Raman-SEM-Systeme.

Die Ramanmikroskopie hat für sämtliche Teildisziplinen der Biowissenschaften etwas zu bieten. In der Medizin hat sie als nicht-invasive und Labelling-unabhängige Methode insbesondere unter Stammzellforschern Fuß gefasst (*Epj Techniques and Instrumentation* 2(1): 6).

Stammzellkulturen sind sehr heterogen. Mit der Ramanmikroskopie können Forscher die gewünschten Zell-Exemplare zur Weiterkultivierung identifizieren. Sind die Beleuchtungszeiten des Laserstrahls entsprechend kurz, schadet dies den Zellen nicht. In einem Gemisch aus sich differenzierenden menschlichen embryonalen Stammzellen (hESCs) identifiziert das Raman-Mikroskop beispielsweise Kardiomyocyten anhand von akkumuliertem Glycogen und Myofibrillproteinen. Solange der Experimentator beziehungsweise seine Auswertesoftware die charakteristischen Raman-Spektren molekularer Marker kennt, kann er einzelne Zellen identifizieren.

Identifikation von Zellen

Normale und krankhafte Zellen variieren hinsichtlich ihrer Zusammensetzung sowie ihrer Verteilung von Zellkomponenten. Gleiches gilt für Zelltypen in gesundem und krankem Gewebe. Mit der Raman-Mikroskopie lässt sich zum Beispiel feststellen, ob und welche Krebszellen auf therapeutische Antikörper reagieren.

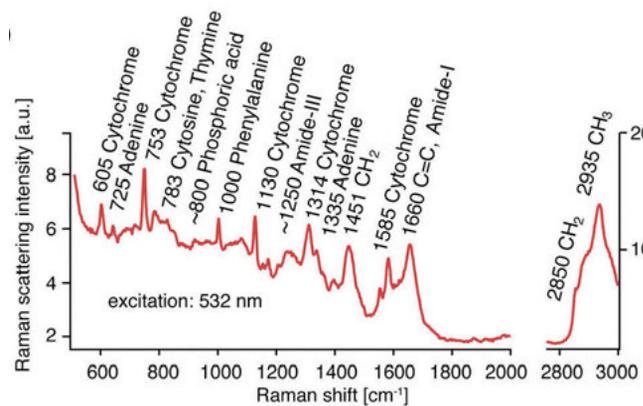
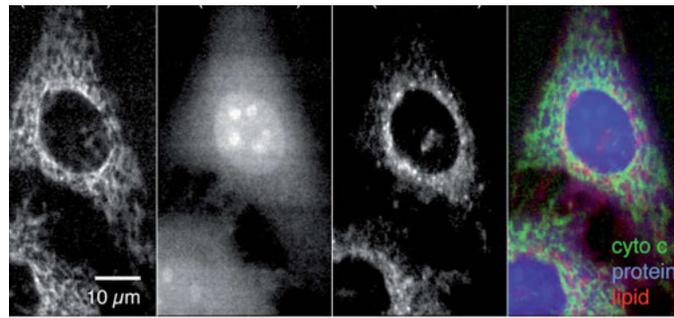
Die Raman-Technologie erleichtert aber auch die Krebsdiagnose (*Analyst* 138(14): 4035-39). So beobachteten Pathologen bei Raman-Analysen mit einem 532-Nanometer-Laser von Darmgewebeproben krebserkrankter Patienten autofluoreszierende Zellkerne. Die Signale korrelierten mit dem (immunologisch detektierten) Krebs-Marker p53.

Pharmakologen wollen mit Toxizitäts-Tests an menschlichen Zellen unter wirklichkeitsnahen Bedingungen herausfinden, welcher Patient auf einen Wirkstoff anspricht. Auch hier ist die Ramanspektroskopie hilfreich.

Die Pharmabranche untersucht mit der Raman-Spektroskopie ob Pillenbestandteile ihre chemische Struktur auch nach der Lagerung beibehalten, chemisch reagieren oder gar verdampfen. Die Messung erfolgt in diesem Fall nur punktuell an der Oberfläche oder einem Schnitt der Probe.

Viele Möglichkeiten

Enantiomere (etwa Acetylsalicylsäure in Ibuprofen oder in Aspirin) unterscheiden? Die Verteilung von Molekülen in Emulsionen klären? Oder feststellen, wie welche Bestandteile einer Sonnenschutzlotion wie tief in die Haut



Raman-Mikroskopie-Aufnahmen lebender HeLa-Zellen und das entsprechende Spektrum. Das erste Bild von links zeigt die Verteilung von Cytochrom c beziehungsweise der Mitochondrien. Das zweite Bild entsteht durch die Raman-Streuung an Kohlenwasserstoffbindung von Lipiden. Im vierten Bild sind die einzelnen Aufnahmen übereinander gelegt, um die Verteilung der Zellkomponenten zu verdeutlichen.

Foto: Katsumasa Fujita

eindringen? All das ist mit der Raman-Spektroskopie prinzipiell möglich. Details hierzu finden Sie zum Beispiel in einem aktuellen Review zu Anwendungen der Raman-Technologie in der Biopharmazeutischen Industrie (*Appl Spectrosc* 71(6): 1085-16).

Wer will, kann Bakterienstämme mit der Ramanspektroskopie ganz ohne Sequenzierung oder Ausstreichen auf zig verschiedenen Nährmedien einordnen. Solange sich die Stämme in ihrer Metabolit-Zusammensetzung unterscheiden und Referenzspektren vorliegen, geht auch das.

Ausgesprochen gewinnbringende Studienobjekte sind Magnetobakterien, die Eisen sammeln und so die für SERS-Aufnahmen nötigen Nanopartikel gleich selbst mitbringen. Vielversprechend ist auch die Idee, Nanopartikel als Biosensoren einzusetzen und Mikroorganismen sowie deren Toxine mittels Ramantechnologie aufzuspüren (*Methods* 68(2): 348-53).

Raman für's Feld

Wer nur die Spektroskopiedaten benötigt und Mikroskop und Kamera nicht braucht, findet mobile, handliche Raman-Geräte etwa für Feldversuche. Ein texanisches Forscherteam nutzte jüngst ein Ramanspektroskop (ohne Mikroskop) zum Fitnessstest von Pflanzen (*PNAS* 114(13): 3393-96).

Über einen Zeitraum von drei Tagen verfolgte es die Änderungen zweier Haupt-Antioxidantien in Stress-exponierten (Salz, Kälte, Trockenheit, Starklicht) Buntnesseln. Bekannt ist, dass radikale Sauerstoffspezies sich bei Stress anreichern und Pflanzen als sofortige Gegen-

maßnahme Carotinoide und Anthocyane als Radikalfänger produzieren. Letztere tauchen in den Raman-Spektren als distinkte Banden auf, die mit biochemischen Analysen an Zellextrakten übereinstimmen.

Auch wenn es an der genauen Quantifizierung noch hapert, können Landwirte mit einem mobilen Raman-Spektrometer schon heute ins Feld ziehen und ihre Schützlinge aus bis zu zehn Zentimeter Entfernung untersuchen. Messen sie einen Anthocyan-Anstieg, können sie rechtzeitig handeln und zum Beispiel gießen. Die zukünftige Automatisierung solcher mobilen Messgeräte könnte es sogar ermöglichen die Beregnungs-, Heiz-, und Belüftungsanlagen genau an die pflanzlichen Bedürfnisse anzupassen.

Auch Biotechnologen bedienen sich der Ramanspektroskopie. So haben Forscher herausgefunden, dass sich Polyethylenterephthalat (PET) aus synthetischer Altkleidung durch Erhitzen unter Druck, gefolgt von enzymatischem Verdau mit Pilz-Cutinase, wieder in seine Polymer-Einheiten Terephthalsäure (TA) sowie Ethylenglycol zerlegen lässt (*Microb Biotechnol* DOI: 10.1111). Dass das wiedergewonnene TA im Reinheitsgrad mit industriell synthetisiertem mithalten und als Ausgangsstoff für neues PET dienen kann, bewies das Team mittels Ramanspektroskopie.

Wer auf den Raman-Zug aufspringen will, findet auf entsprechenden Webseiten, wie zum Beispiel Raman4Clinics (www.raman4clinics.eu) oder CLIRSPEC (www.clirspec.org), sowie Symposien (www.raman-symposium.com) weitere Informationen.

Andrea Pitzschke

Neulich an der Bench (174): Organoide

Vom Organmodell zum Organersatz

Zu den wenigen Themen aus der Biologie, die es in letzter Zeit in die Wissenschaftsseiten und Feuilletons von Tages- und Wochenzeitungen geschafft haben, zählen Organoide. Viele sehen in den Mini-Organen die neue Wunderwaffe bei der Analyse krankheitsspezifischer Mechanismen. Es gibt aber auch skeptische Stimmen.

Organoide sind stark vereinfachte Miniaturvarianten echter Organe. Sie bestehen aus unterschiedlichen, Organ-spezifischen Zelltypen, die sich zu einer funktionellen Einheit formieren und teilweise die Aufgaben eines echten Organs übernehmen. Ähnlich wie bei „richtigen“ Organen bewerkstelligen die verschiedenen Zelltypen Prozesse wie Exkretion, Kontraktion und Filtration gemeinsam.

Organoide ahmen ihre Vorbilder auch hinsichtlich Zellgruppierung und räumlicher Anordnung der Zellen ziemlich gut nach. Verantwortlich hierfür ist ihre Fähigkeit, sich während der Organoid-Formierung selbständig zu organisieren. Die Zellen kommunizieren mit Signalstoffen und „machen untereinander aus“, welche Zelle sich zu welchem Zelltyp differenziert, und wo sie sich anzusiedeln hat.

Durch die Produktion unterschiedlicher Oberflächenproteine und den damit einhergehenden unterschiedlichen Haftigenschaften finden die richtigen Partner im Organoid-Mo-

saik zusammen. Bereits bestehende Gewebemassen sowie die von Nachbarn vorgegebene Zellteilungsrichtung dirigieren die aus wenig-differenzierten Vorläuferzellen gebildeten Nachkömmlinge an die Oberfläche. Dort empfangen sie Signale zur endgültigen Differenzierung; Zellen die außen sitzen, verwandeln sich so schneller zum Organ-spezifischen Zelltyp.

Stammzellen als Startmaterial

Im Labor basteln Forscher Organoide aber nicht in Fertigbauweise aus Organbruchstücken zusammen, sondern stellen sie von Grund auf neu her. Ob Nieren-, Netzhaut-, Haut- oder Hirn-Organoid – als Startmaterial dienen pluripotente Stammzellen, die sich prinzipiell in jeden beliebigen Zelltyp verwandeln können. Abgesehen von ihrer nur begrenzten Verfügbarkeit und ethischen Grenzen kommen embryonale Stammzellen jedoch nicht für alle Anwendungen in Frage. Stattdessen verwenden



Forscher induzierte pluripotente Stammzellen (iPSCs), die sie durch künstliches Umprogrammieren aus nicht-pluripotenten Körperzellen gewinnen.

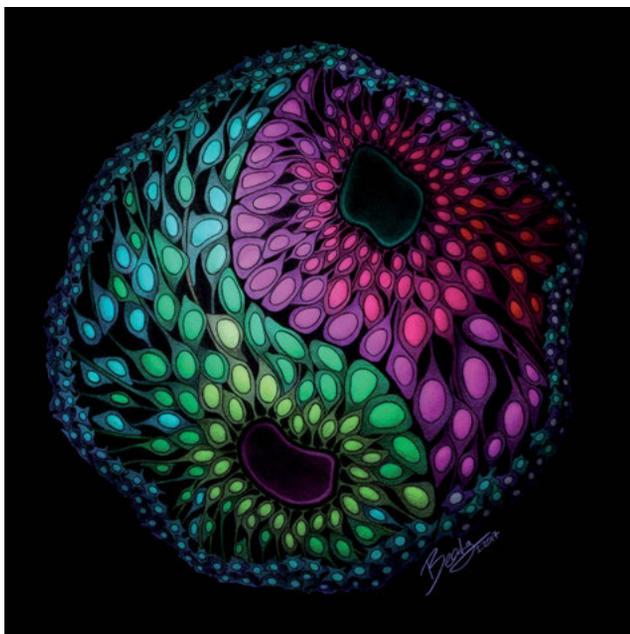
Auf dem Weg zum Wunsch-Organoid liegen jedoch einige Stolpersteine, die es aus dem Weg zu räumen gilt. Ein Hindernis sind zum Beispiel Stammzellen, die während der Kultivierung gerne zu runden Klumpen aggregieren. Im Inneren dieser inhomogenen Zellmasse zirkulieren andere Signalmoleküle als außen. Auch sind die Zellen je nach ihrer Entfernung zur Oberfläche unterschiedlich gut für applizierte Wirkstoffe erreichbar.

Die Gruppe der britischen Organoid-Forscherin Madeline Lancaster vom MRC Laboratory of Molecular Biology in Cambridge, UK fand zum Beispiel heraus, dass das Oberfläche-zu-Volumen-Verhältnis von Organoiden ausschlaggebend für die Zelldifferenzierung und somit für die Organoid-Zusammensetzung ist (*Nat Biotechnol* 35(7): 659-66).

Die britischen Forscher brachten Stammzellaggregat mit Poly(lactid-co-glycolid)-copolymer (PLGA), einem Polyester aus Milch- und Glycolsäure „in Form“. Obwohl nur ein Bruchteil der Zellen in direkten Kontakt mit dem Polyester kam, formierten sich die Stammzellen nicht mehr zu Klumpen, sondern zu flachen Gebilden, die sich binnen weniger Tage zu dreidimensionalen Aggregaten pluripotenter Stammzellen, sogenannten Micro-patterned Embryonal-Körperchen, weiterentwickelten. Nach entsprechender Induktion gelang es dem Team, aus diesen schließlich Neuroektodermal-Gewebe zu generieren.

Aber wie verleiht man den Stammzellen den richtigen „Schub“, damit sie sich tatsächlich in Zelltypen des gewünschten Gewebes oder Organs differenzieren? Organoid-Forscher greifen hierzu auf das immer umfangreichere Know-how von Stammzellforschern und Entwicklungsbiologen zurück.

Die Möglichkeiten, Stammzellen in die richtige Richtung zu dirigieren, sind sehr vielfäl-



In cerebralen Organoiden finden sich die Zellen zu ähnlichen Strukturen zusammen, wie in einem echten Gehirn. Je besser Forscher diese Selbstassemblierungsprozesse verstehen, desto gezielter können Sie die Organoid-Entwicklung in die gewünschte Richtung lenken.

Zeichnung: IMBA

tig, basieren aber meist auf entsprechenden Wachstumsfaktoren und Nährmedien. Für Neuroepithelium als Vorstufe cerebraler Organoiden beziehungsweise für Netzhautepithelium verwenden Forscher beispielsweise Knockout Serum Replacement (KSR), ein Serum-freies wachstumsförderndes Medium, in unterschiedlichen Konzentrationen.

Ganz ohne Stütze kommen Zellen trotz ihres „Talents“ zur Selbstorganisation nicht aus. Ihre zelleigene extrazelluläre Matrix ist hierfür zu schwach. Ein Hydrogel sorgt dafür, dass die wachsenden Organoiden ihre gewünschte dreidimensionale Form und Größe annehmen und die Zellen miteinander kommunizieren können. Am häufigsten wird als Matrixmaterial „Matrigel“ eingesetzt, das aus dem Sekret einer Tumor-Zelllinie (Engelbreth-Holm-Swarm-Tumorlinie) stammt und aus einer Laminin-reichen extrazellulären Matrixsubstanz besteht.

Aber selbst wenn sämtliche Zutaten und auch Kulturbedingungen identisch sind, so ist doch jedes Organoid ein Unikat. Der Faktor Zufall bestimmt maßgeblich die relative Lage der einzelnen Gewebsregionen. Entsprechend schwierig sind Vergleichsanalysen mit solch heterogenen Probenmaterialien. Organoid-Skeptiker sehen darin eines der Hauptprobleme für die Anwendung von Organoiden und warnen deshalb vor einem voreiligen Hype um Organoiden als Organmodelle (*Development* 144: 938-41).

Erst wenn Organoid-Forscher die Selbstorganisations-Mechanismen der Zellen im Detail verstehen, können sie diese gezielt steuern, um letztlich reproduzierbare, aussagekräftige Resultate zu erzielen (siehe hierzu auch das Interview mit dem Organoid-Spezialisten Jürgen Knoblich im Anschluss an diesen Artikel).

Dennoch liegt das größte Anwendungspotenzial von Organoiden in der Modellierung von Krankheiten, Medikamententests zur Therapieentwicklung und irgendwann vielleicht sogar im Ersatz defekter Organe. Organoid-Modelle könnten bisherige Ansätze verdrängen oder zumindest ergänzen. Im Gegensatz zu Tiermodellen fordern sie keine Opfer und bestehen, anders als Zellkulturen, aus verschiedenen Organ-spezifischen Zelltypen, die ähnlich wie in richtigen Organen physisch interagieren.

Maßgeschneiderte Organoiden

Organoiden sind nicht zuletzt deshalb so attraktive Forschungsgegenstände, weil sie sich „maßschneidern“ lassen. Liefert ein Patient Zellmaterial zur Organoid-Kultur, so enthält auch der fertige Organoid die individuelle genetische und immunologische Ausstattung des Spenders. Transplantate würden keine Abstoßungsreaktionen auslösen.

Auch für Medikamententests zur Entwicklung personalisierter Therapien eröffnen Or-

ganoiden neue Wege. Im Fall eines 19-jährigen Mukoviszidose-Patienten war eine personalisierte Therapie nach Wirkstofftests an Organoiden bereits erfolgreich (*Curr Opin Pulm Med* 22(6): 610-6).

Für die Erforschung von Krankheiten, insbesondere Krebs, nutzen Forscher Organoiden auf unterschiedliche Weise. Ausgangspunkt können induzierte pluripotente Stammzellen eines Patienten sein, oder bei einer Biopsie entnommenes Tumorgewebe. So legte zum Beispiel eine internationale Forschungsgruppe um den holländischen Stammzellforscher Hans Clevers vom Hubrecht Institute der Universität Utrecht eine lebende Organoid Biobank an (*Cell* 161(4):933-45).

Die Gruppe analysierte systematisch per Biopsie entnommene Gewebeproben von Patienten, die ein kolorektales Karzinom (CRC) trugen. Hierzu legten die Forscher Tumor-Organoid-Kulturen von 20 bisher unbehandelten CRC-Patienten an (weder medikamentös noch per Strahlenbehandlung). Parallel dazu kultivierten sie Organoiden aus dem benachbarten, krebsfreien Gewebe. Hierdurch erhielten die Forscher für jeden Patienten einen unmittelbaren Vergleich zwischen gepaarten Organoiden.

Dass die CRC-Tumor-Organoiden ein genügend verlässliches Abbild des ursprünglichen Tumors liefern, belegten umfangreiche Genexpressions-Analysen. Tatsächlich stimmten die genetischen Veränderungen in der „lebenden Biobank“ mit den Daten bisheriger Mutationsanalysen von CRC überein. Die CRC-charakteristischen Abweichungen kommen in beiden vor.

Die Eignung von Tumor-Organoiden für Hochdurchsatz-Screenings von Wirkstoffen zeigte das Forscherteam am Beispiel einer einzelnen Organoid-Kultur (P19b), die aus der „lebenden Biobank“ stammte. Der Organoid P19b reagiert aufgrund einer Mutation im WNT-Signalweg (RNF43) überempfindlich auf sekretiertes WNT, ist aber dennoch von diesem abhängig. Entsprechend führte die Zugabe eines Inhibitors, der ein für die WNT-Sekretion notwendiges Enzym hemmt, in einem Screen mit verschiedenen Organoiden der lebenden Biobank nur bei dem Organoid P19b zu einem deutlichen Einbruch der Viabilität. Der Inhibitor könnte also für Patienten, aus denen der Organoid P19b stammt, ein interessanter Wirkstoffkandidat für die CRC-Therapie sein.

Trotz dieser vielversprechenden Ansätze ist bei der Organoid-Kultur Vorsicht geboten. Wie bei jeder Zellkultivierung besteht ein Kontaminationsrisiko mit bakteriellen oder pilzlichen Keimen. Außerdem sind die Kulturen kaum unendlich propagierbar, da sich über kurz oder lang Fehler einschleichen können, die zur Instabilität des Genoms und unweigerlich zur Apoptose führen. Auch die Gefahr der Verfälschung beziehungsweise Verzerrung durch

die An- oder Abreicherung bestimmter subklonaler Zell-Populationen ist nicht zu unterschätzen. Sie führt dazu, dass die Organoid-Kultur in ihrer quantitativen und qualitativen Zusammensetzung zunehmend vom Original-Tumorgewebe abweicht. Ein Tumor-Organoid wird nie ein authentisches Abbild eines echten Krebsgeschwürs sein. Während der Entwicklung ändert sich die Zusammensetzung der beteiligten Zellklontypen. Tumore sind eine heterogene Masse verschiedener Zellklone. Doch im Zuge der Kultivierung kann sich ein einzelner Sub-Klon als dominanter Bestandteil durchsetzen. Der entstandene Tumor-Organoid reagiert dann unter Umständen gänzlich anders als sein Vorbild (und ist dementsprechend wenig aussagekräftig).

Anschluß an Blutkreislauf

Bevor Organoiden als Transplantate geeignet sind, muss ihr Reifeprozess verstanden und entsprechend gesteuert werden. Bisherige Arbeiten beleuchten primär die frühe Organoid-Entwicklung. Ein reifes Organ muss jedoch mit Nährstoffen versorgt werden – ohne einen entsprechenden Anschluss an die Blutbahn ist dies nicht möglich. Das hierfür nötige „Kanalsystem“ entsteht während der Formierung von Zellen zu Organoiden jedoch nicht von alleine. Manche Forscher versuchen, das Problem durch Beimengen von Endothelzellen zu lösen. Ob das immer funktioniert, ist fraglich. Auch Ingenieure sind inzwischen auf den Zug aufgesprungen und konstruieren ausgeklügelte Inkubatoren für die Organoid-Kultur. Vielleicht können sie mit ihren Geräten unkonventionelle Lösungen für die „Installation“ des Kanalsystems beisteuern.

Sind Organoiden die neuen Hoffnungsträger der Stammzell- und Krebsforscher oder sind sie nur ein Hype? Kommt ein *in vitro* gezüchtetes Gewebe überhaupt in einer fremden Umgebung klar? Eine Leber als Ersatzteil gibt es noch nicht, menschliches Lebergewebe funktioniert aber bereits in Mäusen (*Nature* 499: 481-4). Hierfür kombinierten japanische Forscher drei Zellpopulationen: aus Stammzellen gewonnene Leberzellen, mesenchymale Stammzellen und Endothelzellen. Dieses Trio im richtigen Mengenverhältnis spiegelt in etwa die frühen Zelllinien bei der Leber-Entwicklung wider. In Gegenwart von Matrigel aggregierten die Zellen spontan und wie von Geisterhand entstanden dabei auch gefäßartige Strukturen. Diese ließen sich nach Organoid-Transplantation in eine Maus an das dortige Blutsystem „anschießen“, das fremde Lebergewebe wurde dadurch mit Mausblut versorgt. In letzterem fanden sich nach einer Weile tatsächlich menschen-typische Stoffwechselprodukte.

Andrea Pitzschke

INTERVIEW MIT DEM ORGANOID-SPEZIALISTEN JÜRGEN KNOBLICH

„Bis zur klinischen Anwendung von Organoiden ist es noch sehr weit“

Jürgen Knoblich züchtet in seinem Labor am Institut für Molekulare Biotechnologie (IMBA) des Wiener Biozentrums dreidimensionale cerebrale Organoide. Sie sollen ihm dabei helfen, die frühen Entwicklungsschritte des menschlichen Gehirns zu verstehen.

Herr Knoblich, in Ihrer jüngsten Studie zu Gehirn-Organoiden zeigen Sie, dass PLGA das Verklumpen von Stammzellen verhindert. Was macht dieses Biopolymer mit den Zellen?

Jürgen Knoblich » PLGA ist ein Standardmaterial aus der Biomedizin. Es wird unter anderem für chirurgische Nähte verwendet, die sich von selbst abbauen sollen. Wir verwenden ein PLGA, welches für Nähte von Zahnfleischwunden gedacht ist, kürzen die Fäden auf die gewünschte Länge und dröseln sie auf. Gelatine ginge prinzipiell auch, aber ihr mangelt es an der perfekten Steife.

Organoide entstehen im Labor so: Aus Kolonien induzierter pluripotenter Stammzellen gewinnen wir Einzelzellen. Diese werden in 96-well-Platten überführt. PLGA-Fasern verhindern, dass die Zellen sich als runde Klumpen am Plattenboden absetzen. Binnen zehn Tagen ist vom PLGA nichts mehr übrig. Bis dahin haben sich die Zellen aber an den Fasern entlang angeordnet und behalten diese gewünschte Position auch bei. Die erhaltenen elongierten „Embryoid Bodies“ (hauptsächlich Exoderm) würden flach bleiben. Deshalb überführt man sie in Tropfen aus Matrigel und regt sie so zum dreidimensionalen Wachstum an.

Matrigel als Gerüstsubstanz für Organoide wird aus Tumorzellen gewonnen. Sind für biologische Systeme typische „Qualitäts“-Schwankungen problematisch, das heißt variiert unter Umständen die Matrigel-Zusammensetzung? Besteht die Gefahr, dass bei der Organoid-Transplantation Bestandteile des Matrigels eine Abstoßung auslösen?

Knoblich » Matrigel ist in der Tat ein großes Problem und sein klinischer Einsatz kritisch. Seine Herstellung und Aufreinigung erfordern einen sehr hohen Aufwand, der sich im Preis niederschlägt. Bei uns macht Matrigel zwanzig Prozent der gesamten Ausgaben für Verbrauchsmaterialien aus. Bis zur klinischen Anwendung von Organoiden ist es noch sehr weit. Matrigel stammt aus Maus-Tumorzellen und ist nicht GMP (Good Manufacturing Practice)-kompatibel. Die Suche nach synthetischen



Foto: IMBA

Alternativen, wie zum Beispiel PEG-basierten Materialien, läuft.

Matrigel ist teuer und erfordert Expertise sowie das nötige Equipment. Könnten die Anwender es nicht gleich selbst produzieren?

Knoblich » Matrigel-Marktprodukte durchlaufen sehr stringente Tests. Qualitätsschwankungen darf es nicht geben. Für reproduzierbare Ergebnisse ist DIY-Matrigel keine Option.

Bleibt bei einem Bruchteil der für Organoide verwendeten pluripotenten Stammzellen die unendliche Teilungskraft ungewollt erhalten? Dann würden Organoide irgendwann unkontrolliert wachsen. Wird ein Organoid-Transplantat womöglich irgendwann zu einem Tumor und brächte mehr Schaden als Nutzen?

Knoblich » Ja, diese Gefahr besteht wirklich. Bis zur klinischen Anwendung sind auch aus diesem Grund noch viele Jahre Forschung nötig.

Sind Organoide in irgendeiner Weise konservierbar, zum Beispiel für längere Transporte oder für Wirkstoffscreenings von Substanzen die erst in den nächsten Jahren entdeckt werden?

Knoblich » Es gibt zwei Typen Organoide. Einmal lässt sich der Entwicklungsprozess bei der Embryogenese nachvollziehen. Ausgangspunkt sind (induzierte) pluripotente Stammzellen, die wir zum Beispiel zur embryonalen Gehirnentwicklung anregen. Konservierung ist hier nicht möglich.

Beim zweiten Ansatz aber schon. Er geht von adulten Stammzellen aus und vollzieht Regenerationsprozesse von Organen nach. Am zugänglichsten sind hierbei Darm-, Leber- sowie Pankreas-Material. Der Nachteil ist, dass Patienten eine Biopsie durchmachen müssen. Hierfür eignen sich nur Organe, die sich schnell regenerieren. Dafür lassen sich solche Organoide aber relativ einfach gewinnen, und die Forschung ist, im Gegensatz

zum ersten Ansatz, schon recht weit. Beachtliche Fortschritte gibt es zum Beispiel beim Verschießen von Darmwunden.

Wie gut ist die „Organoid-Community“ vernetzt? Wäre es nicht sinnvoll, Probenmaterial und Wirkstoffe untereinander auszutauschen und Daten, etwa von Medikamenten-Screenings an Geweben weltweit verstreuter Krebspatienten, auf eine gemeinsame Plattform zu stellen?

Knoblich » In der Tat ist die Community in diesem Bereich extrem gut vernetzt. Viel besser als in vielen anderen, etablierteren Forschungsgebieten. Hans Clevers von der Universität Utrecht und ich bauen das Netzwerk weiter auf, wir veranstalten Workshops und Tagungen. Für die Ressourcenvernetzung gibt es zum Beispiel den von Hans Clevers initiierten „The Hub“. Das ist eine Non-Profit-Plattform zum Austausch von „Living Biobank“-Material. Zudem existieren zum Beispiel am Sanger-Center und am NIH Zellbanken von induzierten Stammzellen.

Nächstes Jahr findet in Heidelberg ein EMBO-Meeting statt, das von Hans Clevers, Melissa Little, Esther Schnapp und mir organisiert wird (www.embo-embl-symposia.org/symposia/2018/EES18-08/index.html).

Interview: Andrea Pitzschke

Neue Produkte

LABOR AUSSTATTUNG

Vakuummessgerät

Name und Hersteller:

DVR 2pro von Vacuubrand

Technik: Die Stromversorgung erfolgt in dem überarbeiteten Messgerät mit einem handelsüblichen 9V-Alkalie-Batterieblock. Auch die Menüführung wurde optimiert. Alle medienberührten Teile sind chemikalienbeständig. Verschiedene Anschlüsse und Zubehörteile bieten dem Anwender maximale Flexibilität für die Verwendung im Labor. Dazu zählen eine Schlauchwelle DN 6/10 für alle gängigen Laborschläuche, der Kleinflansch DN 16 zur festen Montage, die Klemmring-Verschraubung zum direkten Anschluss eines PTFE Schlauchs 8/10 mm und eine Stativhalterung für die einfache Platzierung direkt am Prozess.

Vorteile: Das Vakuummessgerät verfügt über eine hohe Messgenauigkeit. Das große Display sorgt für eine klare Anzeige und gute Lesbarkeit der Messwerte.

Mehr Informationen:

Tel. +49 9342 808 5550

www.vacuubrand.com



TEMPERIERUNG



Umwälzthermostat

Name und Hersteller:

Loop L 100 und L 250 von Lauda

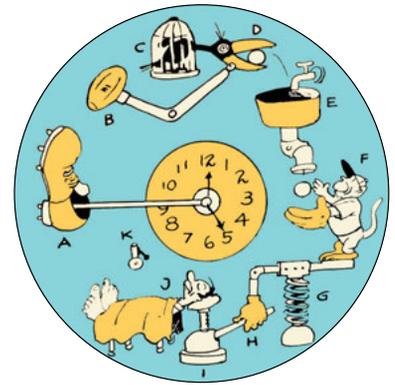
Technik: Die Umwälzthermostaten arbeiten mit Peltier-Technologie zwischen 4 und 80 °C. Die beiden luftgekühlten Gerätetypen bieten eine Kälteleistung von 120 und 250 Watt.

Vorteile: Die Geräte punkten mit ihrer Kompaktheit und geringer Geräusentwicklung. Dennoch erreichen sie eine beeindruckende Kälteleistung. Die Peltier-Technologie bietet Vorteile bei Betrieb und Wartung, aber auch für die Sicherheit im Arbeitsprozess sowie die Umwelt.

Mehr Informationen:

Tel. +49 9343 503-0

www.lauda.de



SAUERSTOFFFREIE KULTUR

Anaerobenwerkbänke

Name und Hersteller:

Bactron von ShellLab/Sheldon

Vertrieb:

Dunn Labortechnik

Technik: Die Werkbänke mit Inkubator für die Vorbereitung von Proben und Kultivierung verschiedener Organismen unter sauerstofffreien Versuchsbedingungen wurden weiter entwickelt und verbessert.

Vorteile: Durch die integrierte Vakuumpumpe arbeiten die Werkbänke deutlich leiser. Der Schleusenzyklus wurde um 60 Prozent beschleunigt. Proben lassen sich jetzt mehr als doppelt so schnell in die Kammer einbringen als zuvor. Die Schleuse fasst bis zu 216 Schalen.

Mehr Informationen:

Tel. +49 2683430 94

www.dunnlab.de



PROTEIN BIOMARKER

Multiplex Immunoassay

Name und Hersteller:

Proximity Extension Assay von Olink Proteomics

Technik: Bei der Proximity Extension Assay (PEA)-Technologie müssen an jedes Zielprotein zwei Antikörper binden, die jeweils mit unikalen partiell komplementären Oligonukleotiden gekoppelt sind. Die eigentliche Messung erfolgt dann mittels quantitativer PCR. Sämtliche Assays unterliegen einer strengen Qualitätskontrolle, die Validierungsdaten sind frei verfügbar.

Vorteile: Durch die Kopplung einer dualen Antikörpererkennung mit einer DNA-Methode wird eine außerordentliche Auslese-Spezifität erreicht. Mit nur 1 µl Probenmaterial können jeweils 92 Biomarker gleichzeitig bestimmt und mit jedem Panel 96 Proben gemessen werden. In jedem Lauf werden mehr als 9000 Datenpunkte erzeugt. Es gibt Panels für spezielle Erkrankungen oder für biologische Prozesse, mit denen sowohl etablierte als auch explorative Biomarker gemessen werden können.

Mehr Informationen:

Tel. +46 18 444 39 70

www.olink.com



IMMUNOASSAYS



Multiplex Panel

Name und Hersteller:

Lunaris Mouse 12-Plex Th17 Kit von Ayoxxa Biosystems

Technik: Das Kit besteht aus einem Panel hoch spezifischer Antikörper-Paare gegen Zytokine (CCL20, IFN- γ , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, IL-17E, IL-17F, IL-21, IL-23 und TGF- β 1). Diese Zytokine sind an der Regulierung der Differenzierung von Th17-Zellen und ihrer Effektorfunktionen bei unterschiedlichen Erkrankungen, wie Autoimmunreaktionen und immunvermittelten Krankheiten sowie bei Asthma, Allergien, Krebs, der mikrobiellen Abwehr und bei Transplantationen beteiligt.

Vorteile: Mit dem Test kann man die aktive Form des Wachstumsfaktors TGF- β 1 (Transforming Growth Factor beta1) messen.

Mehr Informationen:

Tel. +49 64098199915

www.integra-biosciences.com

PCR

PCR-System

Name und Hersteller:

Platten, Gefäße, Streifen, Deckel und Folien von Brand

Technik: Die Oberflächentextur und die Well-Ränder der PCR-Platten sind so geformt, dass sie optimal mit den Verschlussfolien abdichten. Die zur Platte passende selbstklebende qPCR-Verschlussfolie aus Polyester gibt den Kleber erst beim Andrücken frei. Durch ihre hohe Transparenz sind eine visuelle Überwachung der Proben sowie die Erkennung kleinster Signale bei der Real-Time-PCR möglich. Der Klebstoff ist in Mikrokapseln geschützt und wird nur bei Druck an den erhöhten Stellen der Platte freigesetzt.

Vorteile: Die glatten Well-Oberflächen und die Verwendung von reinem Polypropylen reduzieren die Immobilisierung von Enzymen und Nukleinsäuren an der Welloberfläche und machen dadurch eine Low Binding Behandlung überflüssig. Darüber hinaus ermöglicht das dünnwandige PCR-Platten-Design eine konstante, schnelle und präzise Wärmeübertragung.

Mehr Informationen:

Tel. +49 9342 808-0

www.brand.de



Abwärts gehts!

Klimakatastrophe, Insektensterben, der Untergang des Abendlandes – Desaster sind schwer in Mode. Zudem waren eben erst Bundestagswahlen. Aber kennen Sie eigentlich das Standardwerk der wirklich schlimmen Untergangs-Szenarien?



Liebling, wir wohnen jetzt am Hang... (Szene aus „San Andreas“, USA 2015)
Foto: Warner Bros.

Auf allen Kanälen wird man seit Jahren mit Erderwärmung und Klimawandel bombardiert, und glaubt man den politisch korrekten Bedenkenträgern, dann sollten wir schleunigst in Tropenhelme und Schwimmwesten investieren und unseren Hybrid-Zweitöner mit einem zweiten Bord-Kühlschrank ausstatten.

Tun Sie es nicht! Langfristig droht der Menschheit höchstens Eiseskälte. Der holländische Wissenschaftskolumnist Maarten Keulemans erinnert sich in seinem Endzeit-Klassiker *Exit Mundi* genüsslich daran, dass sich die Klimaforscher noch in den 1960er und 1970er Jahren große Sorgen machten, es könne demnächst eine neue, bitterfroste Kälteperiode (im Fachjargon: Glazial) anbrechen. In den Niederlanden hätte man beispielsweise 1963 mit minus 21 °C „die größte Kälte seit 1830“ gemessen, so Keulemans, und die Auguren des Weltklimas unkten nicht anders als heute – nur sei damals eben schneeweiß gewesen, was heute heiß und trocken sei und „globale Erwärmung“ heiße.

So unrecht hat Keulemans damit nicht. Auch der *Laborjournal*-Rezensent meint sich daran zu erinnern, es sei in seiner Jugend wissenschaftlicher Konsens gewesen, dass es zum Ende des Jahrhunderts zu einer globalen Erdabkühlung komme. Folgerichtig schockte beispielsweise das US-Magazin *Newsweek* am 28. April 1975 seine Leser mit dem düsteren Katastrophenbericht „The Cooling World“, und die Vereinten Nationen richteten sogar eine Klimaforscher-Kommission ein (ganz ähnlich wie heute das IPCC), die zum beunruhigenden Ergebnis kam: „Binnen eines Jahrhunderts steckt die Menschheit möglicherweise mitten in der Eiszeit.“

So abwegig ist das gar nicht

Nein, abwegig ist Keulemans Argumentation nicht. Warum sollten die heutigen Klimaexperten mit ihrer prognostizierten globalen Erwärmung und deren schlimmen Folgen weniger auf dem Holzweg sein als die Generation vor ihnen? Etwa, weil wir im Jahr 2017 sooo viel

schlauer sind? Immerhin erlebt *Homo sapiens* samt den ihn umgebenden Viechern und Kräutern derzeit den Schlussakt des Holozäns – einer schnuckeligen, aber eben nur kurzen Zwischenwarmzeit (Interglazial). Und einerlei, ob der Planet nun demnächst Mensch-und-Erdöl-verursachte Hitzewallungen bekommt oder nicht – wir befinden uns längst in einem ganz anderen Schlamassel namens känozoisches Eiszeitalter. Dessen ungemütliche Kennzeichen sind extrem vergletscherte Polkappen und Gletschervorstöße bis in mittlere Breiten und lassen unseren Planeten schon seit 30 Millionen Jahren frösteln. Und unsere Ururur-und-sowweiter-Enkel erwartet sicherlich kein Tropenklima, sondern ein lausekaltes Sauwetter namens Glazial, das nur Eisbären und andere psychrophile Zeitgenossen amüsiert und selbst pelzmützige Roland-Emmerich-Fans mit solargespeister Fußbodenheizung schaudern lassen wird. Informieren Sie sich über die klirrfrosten Einzelheiten im preisgekrönten Dokumentarfilm *The Day after Tomorrow*, und kommen Sie ihren Mitmenschen dann bloß nicht mehr mit den „Gefahren einer Klimaerwärmung“.

Doch keine Angst, Keulemans meint das mit der baldigen Eiszeit wohl nicht bierernst. Klimabesorgte *Laborjournal*-Leser mögen daher bitte vom Verfassen empörter Leserbriefe Abstand nehmen – zumal deren Beförderung ja nur unerwünschte Abwärme produzieren würde.

Doch ob es nun ein globaler Hitzeschock sein wird, der uns künftig zu schaffen macht, oder glaziale Eiseskälte – der Menschheit bleiben dutzende weitere Möglichkeiten, gewissenhaft ausgerettet zu werden, auch ohne größensinnige Präsidenten und atomraketengeile Diktatoren. In *Exit Mundi* hat Keulemans rund 30 davon aufgelistet und sorgfältig beschrieben. Jene unter uns, die schon immer wissen wollten, wie man die Menschheit möglichst elegant ausradiert, zermanscht, pulverisiert und beseitigt, finden darin eine mannigfaltige Auswahl der (laut Untertitel) „besten Weltuntergänge“. Wie wäre es zum Beispiel mit einem anständigen Gammablitz – einer kosmischen Superexplosion, die in Sekundenbruchteilen eine unvorstellbare Menge an Gamma- und Röntgenstrahlung ins Weltall schleudert? Laut Keulemans versteht noch kein Astrophysiker genau, was ein solcher Gammablitz überhaupt ist („es steht lediglich fest, dass ein sich schnell drehender superschwerer Wolf-Rayet-Stern von innen heraus von einem schwarzen Loch verschluckt wird und ein Energiebündel aussendet“), doch hat der Holländer immerhin eine recht anschauliche Beschreibung anzubieten: „Ein schwarzes Loch verschluckt einen Stern und rülpst.“

Es regnet Salpetersäure

Die Konsequenzen eines solchen Blitzes jedenfalls wären laut Keulemans und den Astrophysikern und deren *Nature*-Artikeln, die er zitiert, enorm – selbst wenn er sich mehrere tausend Lichtjahre entfernt ereignen würde: Die Erd-Atmosphäre beginnt zu brennen, Wälder verkohlen, Meere trocknen aus – und die dem Blitz zugewandte Seite der Erdkugel wird augenblicklich sterilisiert. Die Atome der Atemluft kleben zu einer dreckig-braunen Stickstoffdioxid-Wolke zusammen, welche die Ozonschicht wegfrisst. Die DNA der wenigen Überlebenden wird vom nun ungefilterten UV-Licht der Sonne in Stücke geschossen, wir ersticken in Giftgas, es regnet ätzende Salpetersäure und es bricht eine Eiszeit aus (schon wieder...). Das alles, „nur wegen eines albernem, zehn Sekunden dauernden Blitzchens aus dem Weltall“. Laut Keulemans gibt es Wissenschaftler, die das Massenaussterben vor 443 Millionen Jahren im oberen Ordovizium mit einem solchen kosmischen Ereignis in Verbindung bringen, zumal damals hauptsächlich Arten rund um den Äquator überlebt hätten. Genau dort stellt man sich die Auswirkungen eines Gammablitzes am geringsten vor.

Gammablitz sind Ihnen als Biowissenschaftler zu abstrakt, zu weit hergeholt, zu phy-

sikalisch? Kein Problem – Keulemans, der übrigens auch eine populäre Website zum Thema betreibt (www.exitmundi.nl) bietet ein Füllhorn an Alternativen für die möglichst endgültige Menschheitsausrottung an. Wie wäre es zum Beispiel mit ...

► ... dem schleichen- den Verschwinden des Y-Chromosoms und damit der Männer? Derlei sei gemäß aktuellem Wissensstand durchaus im Rahmen des Möglichen, argumentiert Keulemans.

► ... der weltumspannenden Superseuche, schrecklicher und tödlicher als Pest, AIDS und Ebola? Dass sie kommt, sei sicher – nur der Zeitpunkt ungewiss.

► ... der stoßweisen Freisetzung unterseeischer Methanvorräte durch die Erderwärmung (und darauf folgende weltumspannende Tsunamis, Feuerstürme und vulkanische Winter)? Ein solches Szenario befürchten selbst einige grundseriöse Klimaforscher.

► ... oder der Freisetzung eines gentechnisch erzeugten Superunkrauts durch Terroristen, Witzbolde oder schlampige Wissenschaftler? Je mehr sich die grüne Gentechnik durchsetze, desto wahrscheinlicher werde auch der Öko-GAU, schreibt Keulemans – mit der Folge, dass die Menschheit schlicht verhungere.

Füllhorn der Katastrophen

So weit hergeholt manches in *Exit Mundi* dargestellte Szenario auch wirken mag – der Rezensent hat nur ganz wenige Ungenauigkeiten oder gar Fehler im Buch gefunden – beispielsweise, dass durch einen globalen Atomkrieg „10.000 Millionen Menschen“ sterben würden. Dies ist allein deswegen nur schwer möglich, weil derzeit nur gut zwei Drittel davon auf der Erde herumlaufen. Auch dass sich ein Virus zu einer Bakterie, was die Ausmaße und Komplexität angeht, wie ein Flugzeugträger zu einem Ruderboot verhalten würde, ist natürlich falsch: Es ist genau anders herum (vermutlich nur ein Flüchtigkeitsfehler des Übersetzers).

Einem statistischen Denkfehler sitzt der Holländer auf Seite 95 auf: Natürlich ist es ungewöhnlich, dass eine französische Familie in neun Generationen 78 Töchter und keinen einzigen Sohn hervorbrachte – doch prompt die extrem geringe Wahrscheinlichkeit dafür auszurechnen ist Unsinn – und noch größerer Unsinn ist es, zu behaupten, diese Familie sei vermutlich „immun“ gegen das Zurweltbringen von männlichen Kindern geworden. Nein: So etwas kommt eben schon mal vor unter vielen Millionen französischen Familien. Die Hamburger Physiker und Statistikknobler Hans-Hermann Dubben und Hans-Peter Beck Bornholdt nennen so etwas „Ankläger-Trugschluss“: Auch



Maarten Keulemans
Exit Mundi. Die besten Weltuntergänge
Taschenbuch, dtv, 2010. 304 Seiten, (vergriffen).
Audio-CD, Random House Audio.
140 min, 15 Euro.

wenn es extrem unwahrscheinlich ist, im Lotto zu gewinnen – irgendjemand gewinnt trotzdem, und der ist normalerweise eben kein Betrüger, sondern hatte nur Glück.

Lunares Bauschaum-Szenario

Ob groteske Weltuntergangs-Szenarien wie das „Isolieren des Mondes mittels Bauschaum“ oder das „Sperren des Golfstroms durch Atombomben beziehungsweise Schiffsladungen voller Salz“ wirklich möglich sind, übersteigt das physikalische Grundwissen des Rezensenten. Plausibel klingen die Argumente und Erklärungen von Keulemans jedenfalls. Lediglich beim angeblichen „Weltuntergang 2012“ ist Keulemans den Weltuntergangsesoterikern auf den Leim gegangen. Denn diese „alle 25.800 Jahre vorkommende, besondere Planetenstellung“ gibts gar nicht, versichern Astronomen. Insofern ist es müßig, dass Keulemans einem nicht existenten Phänomen die Eintreffenswahrscheinlichkeit „gering“ verleiht; richtiger wäre „null“.

Und dass vor 2.600 Jahren noch die „Urzeit“ geherrscht haben soll, wie der Autor im selben Kapitel schreibt, ist hoffentlich nur ein Übersetzungs- oder Schreibfehler: Zu dieser „Urzeit“ umsegelten die Phönizier Afrika, schlief Siddhartha Gautama unter einer Pappelfeige ein und erwachte als Buddha, und vermaß der griechische Philosoph Thales von Milet mit Hilfe eines Stabes die Höhe der Cheopspyramide, die damals auch schon schlappe 2.000 Jahre in der ägyptischen Wüste herumstand.

Für alle, die nach der Lektüre dieser lakonisch-frech niedergeschriebenen Weltuntergangs-Kollektion auf den Geschmack gekommen sind: Auf *Youtube* gibts mehr zum Thema – beispielsweise die gruselige Animation eines interstellaren Riesenbrockens, der zu Musik von Pink Floyd in den Pazifik platscht und flugs einen globalen Feuersturm entfacht, der binnen weniger Stunden 3,8 Milliarden Jahre Evolution pulverisiert (mit „Asteroid Impact (HD)“ googeln). Wer sich danach noch den *Director's Cut* von *Armageddon* (153 Minuten) in Blu-ray-Auflösung gibt, den können Bundestags-Wahl-Ergebnisse, pöbelnde Präsidenten oder Hitzerekorde nicht mehr kratzen.

Winfried Köppelle

Kongresse, Tagungen, Symposia

2017

18.10.–20.10. Freiburg
Signals from the Invisible: Nanoscale Compartmentalization of Signaling Processes in Biology and Medicine – SFTI Symposium 2017 | www.sfti2017.de

19.10.–20.10. Genf (CH)
International Conference on Clinical Metagenomics | clinicalmetagenomics.org

19.10.–21.10. Heidelberg
19th EMBL PhD Symposium: Bridging the Gaps – Interdisciplinary Approaches in Life Sciences | phdsymposium.embl.org

23.10.–24.10. Berlin
8th World Congress on Targeting Mitochondria | www.targeting-mitochondria.com

23.10.–25.10. Wien (AT)
7th Symposium on Structural Proteomics | www.structuralproteomics.net

24.10.–27.10. Heidelberg
EMBL Conference on Mammalian Genetics and Genomics: From Molecular Mechanisms to Translational Applications | www.embl.de/training/events/2017/MMM17-01

25.10. Freiburg
12th Freiburg Immunology Meeting | www.uniklinik-freiburg.de/ci/aktuelles/veranstaltungen.html

25.10.–26.10. Frankfurt/M.
Symposium on Dynamics of Adult Stem Cells and Cancer | www.georg-speyer-haus.de/veranstaltungen/sonstige-veranstaltungen.html

25.10.–26.10. Hannover
Leopoldina-Symposium: Wissenschaft braucht Gesellschaft – Wie geht es weiter nach dem March for Science? | www.leopoldina.org/de/veranstaltungen/veranstaltung/event/2518

26.10. Frankfurt/M.
Gene-Drive: Vererbungsturbo in Medizin und Landwirtschaft – Öffentliche Tagung des Deutschen Ethikrates | www.ethikrat.org/veranstaltungen/weitere-veranstaltungen/gene-drive

26.10. Berlin
ScieCon 2017 – Firmenkontaktmesse für Naturwissenschaftler, Pharmazeuten und Mediziner | sciecon.bts-ev.de/berlin

26.10.–27.10. Berlin
5th World Congress on Targeting Microbiota | www.microbiota-site.com

29.10.–1.11. Berlin
Protecting the Code: Epigenetic Impacts on Genome Stability – Conference of the European Association for Cancer Research (EACR) | www.eacr.org/conference/protectingthecode2017

31.10.–2.11. Basel (CH)
European Antibody Congress 2017 | www.terrapinn.com/conference/european-antibody-congress

31.10.–2.11. Basel (CH)
World Immunotherapy Congress 2017 | www.terrapinn.com/conference/world-immunotherapy-congress

1.11.–2.11. Berlin
5th International mRNA Health Conference | www.mrna-conference.com

1.11.–3.11. Rostock
1st International Conference on Respiratory Pathogens (ICoRP) – The Molecular Biology of Bacterial and Viral Respiratory Infections | icorp.fli.de

2.11.–3.11. Hannover
Conference on HIV Immunity and Eradication | www.volkswagenstiftung.de/en/events/calendar-of-events.html

2.11.–4.11. Heidelberg
EMBO Conference on Quantitative Principles Biology | www.embl.de/training/events/2017/QUN17-01

5.11.–8.11. Heidelberg
EMBO Conference on Cancer Genomics | www.embl.de/training/events/2017/CAN17-01

5.11.–10.11. Zürich (CH)
Conference on Soft Matter Interfaces: From Biology to Engineering Applications | www.softmat.mat.ethz.ch/Softmatterinterfaces.html

6.11.–7.11. Frankfurt/M.
2nd International Conference on Autoimmunity | autoimmunity.conferenceseries.com

6.11.–8.11. Frankfurt/M.
2nd International Congress on Epigenetics and Chromatin | epigenetics.conferenceseries.com

7.11.–8.11. Düsseldorf
PharmaLab-Kongress 2017 – Fachmesse für alle Laborbereiche der pharmazeutischen Industrie | www.pharmalab-kongress.de

8.11.–9.11. Leipzig
Latest Developments in the Diagnosis of Infectious Diseases – Fraunhofer Life Science Symposium 2017 | www.fs-leipzig.com

8.11.–10.11. Weimar
21st Joint Meeting on Signal Transduction: Receptors, Mediators and Genes | www.sigtrans.de/meeting.html

9.11.–10.11. Braunschweig
Jahrestagung AG Vakzine mit EGAI (Europäische Gesellschaft für angewandte Immunologie): Immunmodulation und therapeutische Vakzinierung | sites.google.com/site/alsanafreiburg/home/ak-vakzine

9.11.–10.11. Halle (Saale)
7. Herbsttreffen der AG Molekularpathologie der Deutschen Gesellschaft für Pathologie (DGP) | www.pathologie-dgp.de

9.11.–10.11. Wien (AT)
21st World Congress and Exhibition on Vaccines, Vaccination and Immunization | <http://vaccinesworld.alliedacademies.com>

10.11. Borstel
New Developments in Immunology, Inflammation and Infection (NDI3) | <http://ndi3.fz-borstel.de>



14. Jahrestagung

der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin

in Kooperation mit der



Niederländische Vereinigung für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (NVKC)

11. - 14. Oktober 2017 Weser-Ems-Hallen, Oldenburg

Laboratoriumsmedizin – von „Omics“ und „Big Data“ zur Grundversorgung



2017 auch wieder mit mobiler Kongress App – Alle Informationen in der Hosentasche

Stellen Sie sich anhand der kostenfreien DGKL Kongress App Ihren persönlichen Kongress zusammen, setzen Sie sich Termine, machen Sie sich einen Überblick über das Kongressgelände und erhalten Sie tagesaktuelle Informationen. Die App finden Sie unter dem Suchbegriff „DGKL 2017“ in den App Stores von Apple, Google und Windows.

Registrieren Sie sich bis zum 11.10.2017 zum vergünstigten Kongressstarif

Kongresspräsident
 Prof. Dr. med Dr. Klaus P. Kohse
 Klinikum Oldenburg AöR

Kongressagentur
 m:con - mannheim:congress GmbH
 Rosengartenplatz 2, 68165 Mannheim

Informationen und Registrierung: www.dgkl2017.de

10.11.–12.11. Thun (CH)
83rd Annual Congress of the Swiss Society of Pathology | <http://sgpath.ch/event/jahrestagung-swiss-pathology-days-17>

12.11.–14.11. Heidelberg
EMBO/EMBL Symposium: From Single- to Multiomics – Applications and Challenges in Data Integration | www.embo-embl-symposia.org

12.11.–15.11. Lausanne (CH)
Conference on Engineering Development and Organogenesis | www.ascona-locarno.com/de

13.11.–15.11. Hamburg
Frontiers in Structural Systems Biology of Host-Pathogen Interactions – Opening Symposium of the Centre for Structural Systems Biology (CSSB) | cssb-symposium2017.de

13.11.–16.11. Düsseldorf
Medica 2017 – Weltforum der Medizin | www.medica.de

16.11.–17.11. Berlin
Neutrophil Extracellular Traps Meeting 2017 | www.mpiib-berlin.mpg.de/news/nets-2017

16.11.–17.11. Heidelberg
EMBL Conference on Revolutions in Structural Biology: Celebrating the 100th Anniversary of Sir John Kendrew | www.embl.de/training/events/2017/JKS17-01

19.11.–22.11. Tegernsee
2017 Ringberg Symposium on Giant Virus Biology | www.mpimf-heidelberg.mpg.de/13934558/rinabera

20.11.–21.11. Martinsried
ToPAG Symposium (Toxic Protein Aggregation in Neurodegeneration) | <http://topag.mpg.de>

21.11.–22.11. Heidelberg
From Chromatin to RNA: A Systems View on Molecular Mechanisms – EMBL-DFG Women in Science Network Conference | www.embl.de/training/events/2017/SFB17-0

23.11.–25.11. Wien (AT)
Annual Meeting of the Austrian Society for Allergology and Immunology (ÖGAI) | www.oegai2017.org

24.11.–25.11. Marburg
Synthetic Biology Made in Germany – 1st Conference of the German Association for Synthetic Biology (GASB) | www.synthetischebiologie.org/gasb-conference

27.11.–29.11. Berlin
Seed and Soil: In Vivo Models of Metastasis – Conference of the European Association for Cancer Research | www.eacr.org/conference/seedandsoil2017

27.11.–29.11. Braunschweig
10. Forum Wissenschaftskommunikation | www.forum-wissenschaftskommunikation.de

27.11.–29.11. Düsseldorf
Formation, Aggregation and Propagation of Amyloids – Düsseldorf-Jülich Symposium on Neurodegenerative Diseases | www.ipb.hhu.de/duesseldorf-juelich-symposium-2017.html

29.11.–30.11. Münster
Münster Conference on Biomolecule Analysis | <https://campus.uni-muenster.de/cu-proteomics/konferenz-2017>

29.11.–1.12.2017 Berlin
Recognize, Repair, Regrow – Personalized Biomedicine Rises

8th BSRT Symposium – Organized by the Berlin-Brandenburg School of Regenerative Therapies (BSRT)

Since scientists in the biomedical research field aspire to improve diagnostic or therapeutic options or simply to gain insight into the cause and development of diseases, they seek to be “little” heroes with the hope that their daily work eventually finds clinical application. For this reason this year’s symposium has been bestowed a superhero theme with the intention to unite scientists.

For more information:
<http://bsrt-symposium.charite.de>

30.11. Frankfurt/M.
Gene und Lebensmittel: Dechema-Veranstaltung | dechema.de/762_+Gene+und+Lebensmittel-p-20066155.html

4.12.–7.12. Wien (AT)
International Symposium on Microbe-Assisted Crop Production – Opportunities, Challenges and Needs (miCROPe 2017) | www.micropo.org

Workshops

2017

19.10.–20.10. Berlin
Workshop on Campylobacter, Arcobacter and Related Organisms (CARO 2017) | www.vetmed.fu-berlin.de/einrichtungen/institute/we08/caro2017

6.11.–10.11. Münster
8th Mouse Imaging Academy: Annual Hands-on Workshop | www.uni-muenster.de/EIMI/teaching/mia/index.html

8.11.–10.11. Schönlal
Revolutionizing Cell Biology Tools for Virology – 16th Workshop “Cell Biology of Viral Infections” of the Society for Virology (GFV) | www.gfv-cellviro.de

10.11.–11.11. Zeilitzheim
11. GFV Workshop Klinisch-Virologische Forschung | www.g-f-v.org/node/703

13.11.–Bochum
Differential analysis of Quantitative Proteomics Data Using R | www.denbi.de/22-training-cat/training-courses/382-r2

5.12.–7.12. Heidelberg
EMBL Conference on Lifelong Learning in the Biomedical Sciences | www.embl.de/training/events/2017/LLL17-01

7.12.–8.12. Basel (CH)
Helminth Infection: From Transmission to Control – Swiss TPH Winter Symposium | www.swisstph.ch/de/ueberuns/events/winter-symposium-2017

7.12.–9.12. Leipzig
20th Lipid Meeting Leipzig | www.lipidmeeting.de

2018

30.1.–31.1. Frankfurt/M.
Dechema Conference on Advances in Chemical Biology | <http://dechema.de/en/ChemBio2018.html>

5.2.–7.2. Potsdam
„PLANT 2030“ Status Seminar 2018 | www.pflanzenforschung.de/de/plant-2030/termine

13.11.–15.11. Leimen
EMBO Workshop: Self-Leadership for Female Scientists | lab-management.embo.org/dates/sl-13-15-november-2017

22.11.–24.11. Lübeck
5th Translational DZIF-School | www.dzif-autumn-school.de

22.11.–24.11. Wien
Advanced Microscopy Techniques for Plant-Microbe Interaction Analysis – Training Course and Workshop | www.epsoweb.org/webfm_send/2273

22.11.–24.11. Berlin
How to Use Bisulfite-Treated Sequencing to Study DNA Methylation – DNA Methylation Data Analysis Workshop | www.ecseq.com

22.11.–24.11. Reutlingen
Biologisierung der Medizintechnik – Workshop VII des NMI Tübingen: Biomaterial-Immunsystem Wechselwirkungen | www.nmi.de/biologisierung

Enhance your Life Sciences Career!

Firmenkontaktmesse

Viele Firmen - Ein Weg - Dein Job

26. Oktober 2017, 10-17 Uhr

TU Berlin - Lichthof

Straße des 17. Juni 135

10623 Berlin



ScieCon

presented by the bTS

www.ScieCon.info

Fortbildungen, Kurse

BIOCHEMIE UND IMMUNOLOGIE

19.10.–20.10. Heidelberg
Promocell Academy: ELISA Troubleshooting | www.promocell-academy.com

23.10.–24.10. Heidelberg
Promocell Academy: ELISA Basiskurs | www.promocell-academy.com

25.10.–27.10. Heidelberg
Promocell Academy: ELISA Aufbaukurs | www.promocell-academy.com

30.10.–31.10. Heidelberg
Promocell Academy: Labor-Kompaktkurs Western Blot | www.promocell-academy.com

14.11.–15.11. München
Lab-Academy-Grundkurs: Allgemeine Immunologie | www.lab-academy.de

15.11.–17.11. Heidelberg
Promocell Academy: Techniken zur Analyse von Protein-Protein- und Protein-DNA-Interaktionen | www.promocell-academy.com

16.11.–17.11. München
Lab-Academy-Intensivkurs: ELISA | www.lab-academy.de

29.11.–30.11. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Assaydevelopment für ELISA | www.lab-academy.de

1.12. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Antikörper | www.lab-academy.de

4.12.–5.12. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Western Blot | www.lab-academy.de

BIOTECHNOLOGIE

7.11.–8.11. Heidelberg
Promocell Academy: Industrielle Zellkulturtechnik | www.promocell-academy.com

9.11.–10.11. Heidelberg
Promocell Academy: Prozesstechnik für Zellkultur-Bioreaktoren | www.promocell-academy.com

CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

23.10.–24.10. Potsdam
Klinkner-Seminar: HPLC-Basiskurs – Grundlagen der Methodenentwicklung | www.klinkner.de

25.10. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC-Basiskurs für die Qualitätskontrolle | www.dr-bichlmeier.de/seminare-2017-analytik

25.10.–26.10. München
Dr.-Bichlmeier-Kombi-Seminar: Intensivkurs HPLC – Basiswissen für die Qualitätskontrolle, Troubleshooting und Methodenoptimierung | www.dr-bichlmeier.de/seminare-2017-analytik

25.10.–26.10. Potsdam
Klinkner-Seminar: HPLC-Fortgeschrittenenkurs – Methodenentwicklung und -optimierung | www.klinkner.de

27.10. Potsdam
Klinkner-Seminar: HPLC-Fortgeschrittenenkurs – Spezialtechniken | www.klinkner.de

26.10. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC-Troubleshooting und Methodenentwicklung | www.dr-bichlmeier.de/seminare-2017-analytik

6.11.–7.11. Freising
Klinkner-Seminar: GC-Kurs für Fortgeschrittene – Wege zu Empfindlichkeit und Qualität | www.klinkner.de

16.11. Gießen
GDCh-Kurs: Wirkungsbezogene Analytik mit HPTLC-Bioassay-HRMS | www.gdch.de/fortbildung

20.11. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: Grundlagen der Massenspektrometrie | www.dr-bichlmeier.de/seminare-2017-analytik

MIKROBIOLOGIE

7.11.–8.11. München
Lab-Academy-Fortbildung: Mikrobielle Qualitätskontrolle | www.lab-academy.de

MOLEKULARBIOLOGIE

19.10.–20.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Next-Generation-Sequencing | www.lab-academy.de

19.10.–20.10. Zwenkau
Genovia-Praxistraining: Real-Time-PCR | <http://biotechnologie-weiterbildung.de/215.html>

23.10.–25.10. München
Lab-Academy-Grundkurs: Basiswissen Molekularbiologie | www.lab-academy.de

23.10.–25.10. Zwenkau
Genovia-Praxistraining: FISH und Sky | <http://biotechnologie-weiterbildung.de/194.html>

24.10.–25.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Validierung bioanalytischer Methoden | www.lab-academy.de

26.10.–27.10. München
Lab-Academy-Grundkurs: Realtime-PCR | www.lab-academy.de

30.10.–31.10. Heidelberg
Promocell Academy: Klonierungsstrategien | www.promocell-academy.com

30.10.–31.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: PCR | www.lab-academy.de

2.11.–3.11. Zwenkau
Genovia-Praxistraining: Auswertung medizinischer Sequenzdaten | <http://biotechnologie-weiterbildung.de/180.html>

MOLEKULARBIOLOGIE

6.11.–8.11. Zwenkau
Genovia-Praxistraining: Grundkenntnisse der Molekularbiologie | <http://biotechnologie-weiterbildung.de/187.html>

6.11.–10.11. Heidelberg
EMBL Course: Next Generation Sequencing – Enrichment Based Targeted Resequencing | www.embl.de/training/events/2017/ILL17-11

6.11.–10.11. München
Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Molekularbiologie | www.lab-academy.de

9.11.–10.11. Heidelberg
Promocell Academy: Next Generation Sequencing & Library Preparation | www.promocell-academy.com

13.11. Berlin
Akademie Gläsernes Labor: CRISPR/Cas Advanced – All You Need to Get Your Project Running | www.glaesernes-labor-akademie.de

13.11.–16.11. Heidelberg
EMBL Course: Next Generation Sequencing – Amplicon Based Targeted Resequencing | www.embl.de/training/events

14.11.–17.11. München
Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Molekularbiologie | www.lab-academy.de

22.11.–24.11. Heidelberg
Promocell Academy: Aufbaukurs Realtime-PCR – Genexpressionsstudien | www.promocell-academy.com

Weitere Kongresse, Tagungen, Fortbildungsveranstaltungen etc. finden Sie auf unserer Homepage unter dem Stichwort „Termine“. Kurze Veranstaltungshinweise in unserem Serviceteil sind kostenlos. Schicken Sie uns Ihre Ankündigungen, Schulungs- bzw. Kurslisten oder einen Link zu Ihrer Website. Aus Platzgründen können wir allerdings nur Kurse veröffentlichen, die für einen Großteil unserer Leser von Interesse sind. So erreichen Sie uns:

LABORJOURNAL

LJ-Verlag, Merzhauser Straße 177, 79100 Freiburg
 E-Mail: verlag@laborjournal.de

ZELLBIOLOGIE UND MIKROSKOPIE

18.10.–20.10. München
Lab-Academy-Grundkurs: Zellkultur | www.lab-academy.de

23.10.–24.10. Heidelberg
Promocell Academy: Zellviabilitäts-, Proliferations- und Toxizitätstests | www.promocell-academy.com

24.10.–27.10. Bergisch-Gladbach
MACS Academy: MACSQuant Instrument Training | www.miltenyibiotec.com/en/support/mac-academy.aspx

25.10. Heidelberg
Promocell Academy: Labor-Kompaktkurs Apoptose-Assay | www.promocell-academy.com

26.10.–27.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Viraler Gentransfer | www.lab-academy.de

2.11. Heidelberg
Promocell Academy: Zellbanken und Kryokonservierung von Zellkulturen | www.promocell-academy.com

3.11.–4.11. Heidelberg
Promocell Academy: Immunhistochemie Färbemethoden | www.promocell-academy.com

7.11.–8.11. Heidelberg
Promocell Academy: Fluoreszenzmikroskopie lebender Zellen | www.promocell-academy.com

7.11.–10.11. Bergisch-Gladbach
MACS Academy: MACSQuant Instrument Training | www.miltenyibiotec.com/en/support/mac-academy.aspx

8.11.–9.11. Heidelberg
Eppendorf/EMBL-Seminar: Microinjection into Adherent Cells – Theory and Practical Exercises | www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center

13.11.–16.11. Zwenkau
Genovia-Praxistraining: Chromosomenpräparation und -analyse | <http://biotechnologie-weiterbildung.de/497.html>

14.11.–17.11. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs Zellkultur | www.promocell-academy.com

ZELLBIOLOGIE UND MIKROSKOPIE

20.11.–24.11. Heidelberg
EMBO Practical Course: The Fundamentals of High-End Cell Sorting | www.embo.org/events/events-calendar

20.11.–24.11. München
Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Zellkultur | www.lab-academy.de

21.11.–24.11. Bergisch-Gladbach
MACS Academy: Human ES/iPS Cell Research | www.miltenyibiotec.com/en/support/mac-academy.aspx

21.11.–24.11. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs 3D-Zellkultur | www.promocell-academy.com

23.11.–24.11. München
Lab-Academy-Grundkurs: Mikroskopieren mit Licht- und Fluoreszenzmikroskop | www.lab-academy.de

26.11.–1.12. Basel (CH)
EMBO Practical Course on Volume Electron Microscopy by Automated Serial SEM | <http://meetings.embo.org/event/17-sem>

29.11.–30.11. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs Primärzellkultur | www.promocell-academy.com

30.11.–1.12. Hamburg
Eppendorf-Seminar: Grundlagen der Zellkultur | www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center

5.12.–6.12. Heidelberg
Promocell Academy: Immunzytochemie und fluoreszente Lebendzellmarker in Zellkulturen | www.promocell-academy.com

10.12.–15.12. Heidelberg
EMBL Course: High-Accuracy CLEM – Applications at Room Temperature and in cryo | www.embl.de/training/events/2017/LEM17-01

12.12.–14.12. Heidelberg
Promocell Academy: Zellkultur Bioassays | www.promocell-academy.com

12.12.–15.12. Bergisch-Gladbach
MACS Academy: MACSQuant Instrument Training | www.miltenyibiotec.com/en/support/mac-academy.aspx

SONSTIGE VERANSTALTUNGEN

18.10.–20.10. Heidelberg
EMBL Course: Software Carpentry | www.embl.de/training/events/2017

23.10.–26.10. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Research Leadership for Group Leaders | <http://lab-management.embo.org/dates#group-leaders>

6.11.–9.11. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Research Leadership for Group Leaders | <http://lab-management.embo.org/dates#group-leaders>

7.11. Bonn
DHV-Seminar: Wissenschaftlerinnen auf dem Weg zur Professur | www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

14.11. Berlin
DHV-Seminar: Drittmittelwerbung und -verwaltung | www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

14.11. Bonn
DHV-Seminar: Die Professur – Rechte und Pflichten | www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

14.11.–16.11. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Research Leadership for Postdocs | <http://lab-management.embo.org/dates#postdocs>

20.11.–23.11. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Research Leadership for Group Leaders | <http://lab-management.embo.org/dates#group-leaders>

SONSTIGE VERANSTALTUNGEN

23.11.–24.11. Zwenkau
Genovia-Praxistraining: Workshop MLPA | <http://biotechnologie-weiterbildung.de/201.html>

27.11.–29.11. Zwenkau
Genovia-Laborkurs: Epigenetik | <http://biotechnologie-weiterbildung.de/145.html>

27.11.–8.12. Berlin
Akademie Gläsernes Labor: Fachkraft für Molekularbiologie – Intensivkurs mit TÜV-Zertifikat | www.glaesernes-labor-akademie.de

28.11.–29.11. Heidelberg
Promocell Academy: PCR in der medizinischen Diagnostik und Gen-Diagnostik | www.promocell-academy.com

29.11.–1.12. Heidelberg
EMBL Course: Next Generation Sequencing – Whole Genome Sequencing Library Preparation | www.embl.de

29.11.–1.12. Berlin
DNA Methylation Data Analysis | <http://ecseq.com>

30.11.–1.12. Freiburg
GDCh-Kurs: Aktuelle Trends der molekularbiologischen Lebensmittelanalytik | www.gdch.de/fortbildung

30.11.–1.12. Heidelberg
Promocell Academy: PCR- und Primer-Design | www.promocell-academy.com

4.12.–5.12. Zwenkau
Genovia-Praxistraining: Real-Time-PCR | <http://biotechnologie-weiterbildung.de/215.html>

LAB-ACADEMY

Laborkurse in München

Seit 2005 Ihr kompetenter Fortbildungspartner für Lebenswissenschaften
Molekularbiologie • Zellkultur • Immunologie • Mikrobiologie • Mikroskopie • Biostatistik

NEUES KURSPROGRAMM 2018

PLANEN SIE JETZT IHRE FORTBILDUNG MIT UNS!

Unser Service – Ihr Vorteil:

- **Garantierte Kursdurchführung** - keine kurzfristige Absage bestätigter Termine!
- **Aktuelle Kursinhalte** – stets an den Anforderungen der Praxis orientiert!
- **Unabhängige Kurskonzeption** - keine „Werbeveranstaltungen“ im Kurs!

Weitere Informationen zu unserem Fortbildungsangebot:

www.lab-academy.de info@lab-academy.de Tel.: +49 (0)89 – 32 49 99 00
Dr. Battke SCIENTIA GmbH LAB-ACADEMY Schliesierstr. 4 D-82024 Taufkirchen/München

Vorträge, Seminare, Kolloquien

BASEL

Mittwoch, 25. Oktober
16:00 Uhr, Seminar, Friedrich-Miescher-Institut, Maulbeerstr. 66, Raum 5.30, **J. Schwaller**, Basel: **Acute myeloid leukemia: Learning from mouse models**

Dienstag, 31. Oktober
12:15 Uhr, Vortrag, Biozentrum, Klingelbergstr. 50-70, Raum BZ 411, **T. Meier**, London: **Structure of complete rotary ATPase and its role as a new drug target against infectious diseases**

Mittwoch, 1. November
11:45 Uhr, Seminar, Unispital, Klinikum 2, Petersgraben 4, 2. OG, DIM-Konferenzraum, **C. Cavelti-Weder**, Basel: **Air pollution and diabetes**

Mittwoch, 8. November
11:45 Uhr, Seminar, Unispital, Klinikum 2, Petersgraben 4, 2. OG, DIM-Konferenzraum, **M. Fussenegger**, Basel: **Synthetic biology-inspired treatment strategies of the future**

Montag, 13. November
12:15 Uhr, Seminar, Unispital, Zentrum für Lehre und Forschung (ZLF), Hebelstr. 20, KHS, **M. Williams**: **TCR-dependent differentiation of CD4+ memory T cells**

BERLIN

Dienstag, 17. Oktober
9:15 Uhr, Seminar, Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2, **L. Bauer**, Berlin: **T cell/B cell cooperation in inflamed lung tissue**

Mittwoch, 18. Oktober
15:00 Uhr, Seminar, Oskar-und-Cécile-Vogt-Haus (B55), Robert-Rössle-Str. 10, GHS, **U. Hill**, Berlin: **The role of C/EBPalpha in intestinal homeostasis and tumorigenesis**

Freitag, 20. Oktober
12:30 Uhr, Kolloquium, FU, Biochemie, Thielallee 63, Lise-Meitner-HS, **J. Weir**, Tübingen: **Reconstituting the cell division machinery: From kinetochores to meiotic recombination**

BERLIN

Freitag, 20. Oktober
16:15 Uhr, Seminar, MPI für Infektionsbiologie, Charitéplatz 1, Paul-Ehrlich-HS, **L. Ramakrishnan**, Cambridge (GB): **How a mycobacterial lipid subverts host macrophages in tuberculosis and leprosy**

Dienstag, 24. Oktober
9:15 Uhr, Seminar, Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2, **C. Cendon**, Berlin: **Lifestyle and compartmentalization of human circulating and tissue resident memory T cells**

Freitag, 27. Oktober
10:00 Uhr, Seminar, MDC.C Axon 2, Robert-Rössle-Str. 10, **Z. Mourelatos**, Philadelphia: **Hidden lifestyles of messenger RNAs**

Dienstag, 7. November
9:15 Uhr, Seminar, Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2, **A. Nowak**, Berlin: **Optimising human Treg stability and target specificity for therapeutic applications**

Freitag, 10. November
12:30 Uhr, Kolloquium, FU, Biochemie, Thielallee 63, Lise-Meitner-HS, **M. Lohse**, Berlin: **Optical approaches to receptor signaling**

BERN

Mittwoch, 18. Oktober
12:15 Uhr, Seminar, Institut für Pharmakologie, SR INO-F 703, **R. Zenobi**, Zürich: **Exhalomics by ambient mass spectrometry**

Freitag, 20. Oktober
13:15 Uhr, Seminar, Institut für Infektionskrankheiten (IFIK), Friedbühlstr. 51, HS, **F. Immer**: **Swisstransplant**

Freitag, 27. Oktober
13:15 Uhr, Seminar, Institut für Infektionskrankheiten (IFIK), Friedbühlstr. 51, Hörsaal, **N. Khanna**, Basel: **Biofilm-associated infections – Challenges ahead**

BERN

Mittwoch, 1. November
12:15 Uhr, Seminar, Institut für Pharmakologie, SR INO-F 703, **B. Bodenmiller**, Zürich: **Highly multiplexed analysis of the tumor ecosystem by mass cytometry**

Mittwoch, 8. November
10:00 Uhr, Seminar, Inselspital, INO F-703, **E. Meylan**, Lausanne: **Neutrophils and tumor cell SNAIL establish a vicious dialogue in lung adenocarcinoma**

BONN

Donnerstag, 9. November
17:00 Uhr, Kolloquium, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Campus Rheinbach, Von-Liebig-Str. 20, **G. Schwarz**, Köln: **Molybdenum – A trace element and its role in human disease**

DRESDEN

Dienstag, 17. Oktober
17:00 Uhr, Seminar, TU, Andreas-Schubert-Bau, Zellescher Weg 19, HS 28, **T. Reinard**, Hannover: **Wolffia – eine Wasserlinse mit Potential: Vom Genom zur biotechnologischen Nutzung**

Donnerstag, 19. Oktober
11:00 Uhr, Vortrag, Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik, Pfotenhauerstr. 108, Auditorium (Big Half), **B. Burke**, Singapur: **Molecular interactions at the nuclear periphery and LINC to human disease**

ERLANGEN

Donnerstag, 26. Oktober
13:00 Uhr, Vortrag, Optical Imaging Centre, Hartmannstr. 14, Kussmaul-Campus, **R. Prevedel**, Heidelberg: **Imaging brains in action – Using advanced optical techniques to visualize dynamic events in living organisms**

Donnerstag, 26. Oktober
17:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie & Hygiene, Wasserturmstr. 3, 1. OG, HS, **W. Dunn**, Oxford: **Discovery of new Leishmania motility mutants in a CRISPR-Cas9 knockout screen**

FRANKFURT

Dienstag, 24. Oktober
17:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Molekulare Biowissenschaften, Biozentrum, Campus Riedberg, Raum NU 260/3.13, **M. McInerney**, Oklahoma (USA): **Energy from biomass: Genomic and proteomic insights into the bioenergetics of anaerobic syntrophic metabolism**

Donnerstag, 9. November
15:30 Uhr, Vortrag, Georg-Speyer-Haus, Institut für Tumorbiologie & experimentelle Therapie, Paul-Ehrlich-Str. 42-44, HS, **M. Kaulich**, Frankfurt: **Expanding the CRISPR toolbox with 3Cs-gRNAs**



Das CRISPR/Cas-System wird meist dazu verwendet, Protein-kodierende DNA auszuschalten oder zu editieren. In vielen Fällen, etwa bei Resistenzen gegen Medikamente, spielt aber auch das nicht-Protein-kodierende Genom eine entscheidende Rolle. Bisher war es jedoch schwierig, die für die CRISPR/Cas-Experimente nötigen gRNA-Bibliotheken auf dieses Genom auszurichten. Mit welcher Technik dies inzwischen möglich ist und wie man mit dieser das nicht-Protein-kodierende Genom mit Hochdurchsatzexperimenten analysieren kann, erläutert **Manuel Kaulich** am **9. November** in Frankfurt.

FREIBURG

Montag, 23. Oktober

13:00 Uhr, SFB 746, Zentrum für Biochemie und Molekulare Zellforschung, Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, GSR, **D. Pagliarini**, Madison (USA): **Defining mitochondrial protein function through systems biochemistry**

Mittwoch, 25. Oktober

13:00 Uhr, Seminar, Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik (MPI-IE), Stübeweg 51, HS, **A. Trumpp**, Heidelberg: **Stem cells and cancer**

GÖTTINGEN

Donnerstag, 19. Oktober

17:00 Uhr, Vortrag, Uni, Wilhelmsplatz 1, Aula, **S. Hell**, Göttingen: **Optical microscopy: the resolution revolution**

Dienstag, 24. Oktober

17:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Mikrobiologie & Genetik, Grisebachstr. 8, EG, HS MN06, **R. Lood**, Lund (Schweden): **Lysins to kill**

Dienstag, 7. November

17:15 Uhr, Kolloquium, Institut f. Mikrobiologie & Genetik, Grisebachstr. 8, EG, HS MN06, **S. Vuilleumier**, Straßburg (F): **Blindspots of microbial biodegradation of chlorinated solvents revisited: the dichloromethane case**

Dienstag, 14. November

17:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Mikrobiologie & Genetik, Grisebachstr. 8, EG, HS MN06, **M. Thanbichler**, Marburg: **Bactofilins – A new and versatile class of cytoskeletal proteins in bacteria**

HALLE

Montag, 23. Oktober

19:00 Uhr, Vortrag, Stadtmuseum, Große Märkerstr. 10, **K. Simon**, Oxford (England): **Novel autophagy signaling pathway important in ageing**

Montag, 6. November

19:00 Uhr, Vortrag, Stadtmuseum, Große Märkerstr. 10, **S. Mohammed**, Oxford (England): **Proteomics of intestinal adult stem cells and organoids**

HAMBURG

Dienstag, 14. November

14:00 Uhr, Seminar, Zentrum für Molekulare Neurobiologie (ZMNH), Falkenried 94, EG, Raum E.82, **V. Nägerl**, Bordeaux: **Super-resolution imaging of the extracellular space of the brain**

HANNOVER

Montag, 23. Oktober

17:00 Uhr, Seminar, Medizinische Hochschule, Carl-Neuberg-Str. 1, Gebäude K5, Ebene 02, Knoten D, SR 30, **G. Weidinger**, Ulm: **Zebrafish heart regeneration requires alleviation of cardiomyocyte replication stress by BMP signaling**

Donnerstag, 26. Oktober

16:15 Uhr, Kolloquium, Tierärztliche Hochschule (TiHo), Physiologisches Institut, Bischofsholer Damm 15, 2. OG, SR, **K. Kadlec**, Mariensee: **Mobile genetic elements conferring antimicrobial resistance in Pasteurellaceae**

Montag, 6. November

16:15 Uhr, Kolloquium, Medizinische Hochschule, Institut für Versuchstierkunde, Carl-Neuberg-Str. 1, HS Q (J6), **P. Radermacher**, Ulm: „Tierintensivstation“: Design von Tierversuchen in der Schockforschung

17:00 Uhr, Seminar, Medizinische Hochschule, Carl-Neuberg-Str. 1, Gebäude K5, Ebene 02, Knoten D, SR 30, **A. Schäfer**, Hannover: **STEMI und Duale Plättchenhemmung**

Dienstag, 7. November

15:00 Uhr, Vortrag, Medizinische Hochschule, Carl-Neuberg-Str. 1, Gebäude I 2, Ebene 01, HS M, **M. A. Hidalgo**: **Adaption of the CO₂ permeability of various cells and organelles to their specific metabolic needs**

Mittwoch, 15. November

16:15 Uhr, Seminar, Tierärztliche Hochschule (TiHo), Institut für Pharmakologie, Toxikologie & Pharmazie, Bünteweg 17, EG, SR, **H. Haller**, Hannover: **Molekulare Mechanismen von Nierenerkrankungen und neue Entwicklungen in der therapeutischen Strategie**



Nachdem Stefan Hell zu Beginn des neuen Millenniums der Auflösungsgrenze von Lichtmikroskopen mit der STED-Mikroskopie ein Schnippen geschlagen hat, knackte seine Gruppe am Göttinger MPI für Biophysikalische Chemie Ende letzten Jahres mit dem MINFLUX-Mikroskop auch die Auflösungsmauer von 1 Nanometer. Welche Anwendungspotentiale das MINFLUX-Konzept in Struktur-, Zell- sowie Neurobiologie hat, erläutert der Nobelpreisträger **Stefan Hell** am **19. Oktober** in Göttingen.

HEIDELBERG

Mittwoch, 18. Oktober

13:00 Uhr, Seminar, Interdisziplinäres Zentrum für Neurowissenschaften (IZN), Im Neuenheimer Feld 306, HS 2, **S. Elzoheiry / H. Toutounji**: **Characterization of neuronal ensembles during gamma oscillations in hippocampal slice cultures / Detecting non-stationary events in multiple spike trains**

16:00 Uhr, Seminar, Innere Medizin V, Im Neuenheimer Feld 410, HS, **A. Krämer**, Heidelberg: **Carcinoma of unknown Primary**

Donnerstag, 19. Oktober

16:00 Uhr, Kolloquium, Zentrum für Molekulare Biologie (ZMBH), Im Neuenheimer Feld 282, EG, SR 001, **T. Schulz**, Potsdam: **The adipogenic lineage: Pathophysiological implications of aging, metabolism and stem cell function**

Freitag, 20. Oktober

10:00 Uhr, Seminar, European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Meyerhofstr. 1, Raum 202, **N. Pakharukova**, Turku: **Adhesive fimbriae of pathogenic Gram-negative bacteria: mechanisms of assembly and receptor recognition**

Mittwoch, 25. Oktober

16:00 Uhr, Seminar, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Im Neuenheimer Feld 460, 2. OG, Konferenzraum 2/3, **L. Apostolidis**, Heidelberg: **Update Neuroendokrine Neoplasien**

HEIDELBERG

Donnerstag, 26. Oktober

15:00 Uhr, Seminar, EMBL, Meyerhofstr. 1, Small Operon, **R. Kohler**, München: **RNA polymerase and the ribosome: A snapshot of the central dogma of molecular biology**

Freitag, 27. Oktober

17:00 Uhr, Vortrag, Deutsches Krebsforschungszentrum, Communication Center, Im Neuenheimer Feld 280, HS, **P. Nurse**, London: **Controlling the cell cycle**

Montag, 6. November

12:15 Uhr, Seminar, Biochemie-Zentrum (BZH), Im Neuenheimer Feld 328, EG, SR 25, **S. Munro**, Cambridge: **Capture of transport vesicles at the Golgi by golgin coiled-coil proteins**

Mittwoch, 8. November

16:00 Uhr, Kolloquium, Zentrum für Molekulare Biologie (ZMBH), Im Neuenheimer Feld 282, EG, SR 001, **R. Jaenisch**, Cambridge: **Epigenetics, stem cells and disease research**

HOMBURG

Montag, 23. Oktober

13:00 Uhr, SFB 894, CIPMM, Kirrberger Str. 100, Geb. 48, Auditorium, **B. Winner**, Erlangen: **Human stem cell derived models: What can they teach us about neurodegenerative diseases**

Dienstag, 24. Oktober

17:00 Uhr, Seminar, Universitätsklinikum, Geb. 61.4, SR, **H. Slevogt**, Jena: **Microbial detection, frontline responses and modulation of host defenses in the human lung**

INNSBRUCK

Donnerstag, 19. Oktober
18:30 Uhr, Seminar, Frauenkopfklinik, Anichstr. 35, GHS 1, N. Komlenac: **Sexualität – Zusammenhänge zwischen Männlichkeit, sexuellen Funktionsstörungen und Gesprächen über Sexualität**

Donnerstag, 9. November
18:30 Uhr, Seminar, Frauenkopfklinik, Anichstr. 35, GHS 1, B. Seeber: **Sexualität – Sexualität nach der Menopause**

Montag, 13. November
17:15 Uhr, Vortrag, Center for Chemistry and Biomedicine (CCB), Innrain 80-82, L.EG.220, J. Aqvist, Uppsala: **Entropy and enzyme catalysis**

KIEL

Mittwoch, 15. November
16:30 Uhr, Seminar, Rechtsmedizin, Arnold-Heller-Str.12, Eingang Hospitalstr, Hörsaal, U. Siebert, Hannover: **Ursachen für das Fasanensterben**

KÖLN

Montag, 23. Oktober
16:00 Uhr, Seminar, Center for Molecular Medicine (CMMC), Gebäude 66, Robert-Koch-Str. 21, SR, D. Bartsch, Köln: **Translational regulation in embryonic development and homeostasis**



Unser Gehirn ist ständig damit beschäftigt, die Bewegungsabläufe von Objekten aus der Umgebung zu berechnen und mit den eigenen Bewegungen zu koordinieren. Wie schafft das ein Bündel aus Nervenzellen, das nicht viel mehr als elektrische Impulse erzeugt und die Signale mithilfe von Neurotransmittern von einer Nervenzelle zur anderen überträgt? Wie und wo Nervenzellen „rechnen“, erklärt **Alexander Borst** am Beispiel des Fliegenhirns am **7. November** in München.

MARBURG

Dienstag, 7. November
17:00 Uhr, Seminar, Klinikum Lahnberge, HS I, U. Kern, Wiesbaden: **Schmerztherapie: Klinisch-wissenschaftliches Update Phantomschmerz**

Montag, 13. November
13:15 Uhr, Seminar, SFB 987, Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie, Karl-von-Frisch-Str. 10, HS, A. Datta, Mumbai: **Developing synthetic chemical probes for sensing signaling lipids and metal ions**

13:15 Uhr, Seminar, SFB 987, Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie, Karl-von-Frisch-Str. 10, HS, J. Vogel / K. Turgay, Würzburg / Hannover: **Exploring the bacterial universe of functional RNA with Grad-seq / The intricate involvement of AAA+ protease complexes in protein homeostasis and stress response of *Bacillus subtilis* cells**

MÜNCHEN

Dienstag, 17. Oktober
17:15 Uhr, Seminar, LMU, Biozentrum, Martinsried, Großhaderner Str. 2-4, HS B01.019, S. Holden, Newcastle: **Breaking up is hard to do: how a dynamic protein nanomachine drives bacterial cell division**

Donnerstag, 19. Oktober
11:00 Uhr, Seminar, Campus Martinsried, BMC, SR N02.017, Y. Barral, Zürich: **The centromere licenses the chromosome for mitotic condensation: mechanism and consequences for genomic immunity**

17:15 Uhr, Seminar, SFB 924, WZW, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12, M. Albert, Tübingen: **Interaction of the parasitic plant *Cuscuta* spp. with susceptible and resistant host plants**

Montag, 23. Oktober
11:00 Uhr, Seminar, Campus Martinsried, MPI für Biochemie, Molekularbiologie, SR i 8/10, L. Schaefer, Frankfurt: **Proteoglycan neofunctions: Regulation of inflammation and beyond**

13:00 Uhr, Seminar, Genzentrum, Feodor-Lynen-Str. 25, Lynen-HS, T. Hwa, San Diego: **Quantitative study of gene expression: From transcriptome to proteome**

MÜNCHEN

Dienstag, 24. Oktober
11:00 Uhr, Vortrag, Campus Martinsried, MPI, T-Gebäude, KHS, S. Petry, Princeton: **How to make microtubules and build the mitotic spindle**

Mittwoch, 25. Oktober
17:15 Uhr, Seminar, Campus Martinsried, Biomedizinisches Centrum (BMC), KHS, N02.040, S. Gordon, Oxford: **Heterogeneity of tissue macrophages: distribution and functions**

Montag, 6. November
18:00 Uhr, Seminar, Campus Martinsried, Biomedizinisches Centrum (BMC), GHS B00.019, K. Tye: **Neural circuits important for processing motivational valence**

Dienstag, 7. November
19:00 Uhr, Vortrag, Campus Martinsried, MPI, T-Gebäude, GHS, A. Borst, Martinsried: **Wie rechnen Nervenzellen?**

Dienstag, 14. November
17:15 Uhr, Seminar, LMU, Biozentrum, Martinsried, Großhaderner Str. 2-4, HS B01.019, O. Espeli: **Environmental stress adaptation of the bacterial cell cycle**

MÜNSTER

Donnerstag, 19. Oktober
12:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, G. Rosso Vera, Dresden: **Peripheral nervous system mechanobiology**

Montag, 23. Oktober
17:00 Uhr, Vortrag, Medizinische Fakultät, Waldeyerstr. 15, HS, T. Höfkelt: **The neuropeptide galanin teams up with noradrenaline and serotonin in mood control**

Donnerstag, 26. Oktober
12:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, M. Hollmann: **Mechanism and dynamics of epithelial tricellular junction assembly**

Freitag, 27. Oktober
15:00 Uhr, Vortrag, PAN-Zentrum, Institut für Anatomie, Vesaliusweg 2, HS, C. Ewelt: **Fluoreszenz in der Neurochirurgie – erweiterte Anwendung und neue Therapiemöglichkeiten**

JENA

Donnerstag, 19. Oktober
17:00 Uhr, Vortrag, Beutenberg-Campus, Hans-Knöll-Str. 1, HS „Abbe-Zentrum Beutenberg“, M. Hay, Atlanta (USA): **Chemical ecology as ecosystem medicine to treat environmental collapse**

Freitag, 20. Oktober
16:15 Uhr, Vortrag, Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung & Infektionsbiologie, HKI, Beutenbergstr. 11a, HS, D. Braga de Lima, Jena: **Investigating the substrate specificity of multimodular enzymes of higher fungi and a predatory bacterium**

Donnerstag, 9. November
11:30 Uhr, Seminar, Max Planck Institute for Chemical Ecology, Hans-Knöll-Str. 8, Schleiden/Stahl R., Å. Lankinen, Uppsala: **Mate choice in plants**

LANGEN

Mittwoch, 8. November
14:15 Uhr, Kolloquium, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, HS, K. Boateng / A. Attah, Accra (Ghana): **Blood regulation in Ghana – The story so far**

MAGDEBURG

Donnerstag, 26. Oktober
17:00 Uhr, Seminar, SFB 854, Medizinische Fakultät, Haus 10, Kinderklinik, HS, J. Geginat, Mailand: **Protective and pathogenic T-cell subsets in human autoimmune diseases**

Donnerstag, 2. November
17:00 Uhr, Seminar, SFB 854, Medizinische Fakultät, Haus 10, Kinderklinik, HS, N. Joller, Zürich: **Specialization of Tregs in Th1 responses**

MÜNSTER

Donnerstag, 2. November
12:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, M. Kahms: **The Janus-faced role of presynaptic mitochondria – from ATP to calcium**

Montag, 6. November
17:00 Uhr, Vortrag, Medizinische Fakultät, Waldeyerstr. 15, HS, F. R. Heinzel: **(Dys-)synchrony in subcellular Ca²⁺ dynamics in cardiomyocytes**

Donnerstag, 9. November
12:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, M. Trautmann: **Fusion protein-driven signaling as therapeutic target in soft tissue tumors**

POTSDAM

Donnerstag, 19. Oktober
13:00 Uhr, Kolloquium, Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIFE), Rehbrücke, Arthur-Scheunert-Allee 114-116, Konferenzzentrum, A. Krook, Stockholm: **Insulin sensitivity in skeletal muscle – role of miRNAs**

Mittwoch, 25. Oktober
13:00 Uhr, Kolloquium, Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIFE), Rehbrücke, Arthur-Scheunert-Allee 114-116, Konferenzzentrum, C. Jacob, Saarbrücken: **A taste of redox: Secondary plant metabolites in prevention, control and therapy**

REGENSBURG

Donnerstag, 26. Oktober
17:00 Uhr, Seminar, Uniklinikum, Medizinische Mikrobiologie, Franz-Josef-Strauß-Allee 11, SR, I. Gentle, Freiburg: **Regulation of autophagy by inhibitor of apoptosis proteins**

ROSTOCK

Montag, 6. November
17:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Chemie, Albert-Einstein-Str. 3a, HS 001 „August Michaelis“, F. Hanke: **Die Herausforderungen einer Lebensweise am Meer**

SAARBRÜCKEN

Dienstag, 7. November
14:15 Uhr, Seminar, SFB 1027, Campus, E2 6, E.04, T. M. Magin, Leipzig: **Intermediate filament proteins – guardians of tissue integrity**

TÜBINGEN

Donnerstag, 19. Oktober
17:15 Uhr, Seminar, SFB 766, IMIT, Biologie, Auf der Morgenstelle 28, HS 3N12, E. Bibi, Rehovot: **How does the bacterial SRP-receptor target ribosomes to the membrane for translation of membrane proteins?**

Donnerstag, 26. Oktober
17:15 Uhr, Seminar, SFB 766, Medizinische Mikrobiologie, Elfriede-Aulhorn-Str. 6, SR, D. Andersson, Uppsala: **Evolution of resistance under weak (or no) antibiotic selection**

Montag, 30. Oktober
17:00 Uhr, Kolloquium, Interfaculty Institute of Biochemistry (IFIB), Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS, R. Riek, Zürich: **Amyloids: From the origin to the end of life**

Donnerstag, 2. November
17:15 Uhr, Seminar, SFB 766, IMIT, Biologie, Auf der Morgenstelle 28, HS 3N12, N. Typas, Heidelberg: **High-throughput interaction profiling in bacteria**

Montag, 6. November
17:00 Uhr, Kolloquium, Interfaculty Institute of Biochemistry (IFIB), Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS, K. Busch, Münster: **Mitochondrial membrane compartments define the peculiar protein diffusion and localization**

Donnerstag, 9. November
17:15 Uhr, Seminar, SFB 766, Medizinische Mikrobiologie, Elfriede-Aulhorn-Str. 6, SR, S. Häußler, Hannover: **Treatment challenges of acute and chronic *Pseudomonas aeruginosa* infections**

Montag, 13. November
17:00 Uhr, Kolloquium, Interfaculty Institute of Biochemistry (IFIB), Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS, O. Berggren, Stockholm: **The eye as an *in vivo* research tool for diabetes**

WIEN

Mittwoch, 18. Oktober
11:00 Uhr, Seminar, Research Institute of Molecular Pathology (IMP), Campus-Biocenter 1, HS, G. Sienski, Cambridge: **Molecular dysfunctions underlying Alzheimer's Disease**

16:00 Uhr, Seminar, Research Institute of Molecular Pathology (IMP), Campus-Biocenter 1, HS, J. Rink: **Molecular and evolutionary mechanisms in planarian regeneration**

Donnerstag, 19. Oktober
13:00 Uhr, Seminar, MFPL, Dr.-Bohr-Gasse 9, Hauptgebäude, 6. OG, SR1, E. Holmqvist, Uppsala: **Global characterization of bacterial RNA-protein interactions by UV-crosslinking *in vivo***

Dienstag, 24. Oktober
17:00 Uhr, Seminar, Vetmeduni, Veterinärplatz 1, Gebäude NA, 2. OG, SR, I. Saccheri, Liverpool: **The evolutionary genetics of industrial melanism – an unfolding story**

Montag, 30. Oktober
11:00 Uhr, Seminar, Research Institute of Molecular Pathology (IMP), Campus-Biocenter 1, HS, N. Bellono: **Molecular basis of electroreception in skates and sharks'**

Dienstag, 31. Oktober
11:00 Uhr, Seminar, Gregor Mendel Institute (GMI), Dr.-Bohr-Gasse 3, Orange SR, P. Wappner, Buenos Aires: **Mechanisms of cell adaptation to hypoxia**

Dienstag, 14. November
10:00 Uhr, Vortrag, Vetmed, Veterinärplatz 1, Bibliothek Parasitologie, Geb. AA, 3. OG, Raum AA08B09, C. Zittra: **Mosquito fauna in Eastern Austria with the main focus on invasive species – Molecular phylogeny, prevalence and ecology**

11:00 Uhr, Seminar, Institute of Molecular Biotechnology (IMBA) / Gregor Mendel Institute (GMI), Dr.-Bohr-Gasse 3, HS, A. Larson: **Investigating contributions of phase separation to heterochromatin organization**

IMPRESSUM

Laborjournal
24. Jahrgang | Heft 10/2017

gegründet 1994
von Hanspeter Sailer †
und Kai Herfort

ISSN: 1612-8354
Einzelpreis: 3,50 Euro

Verlag und Herausgeber:

Lj-Verlag GmbH & Co. KG
Merzhauser Straße 177
D-79100 Freiburg
Fax: +49-761-35738
www.laborjournal.de

Druck & Lithos:

Hofmann Infocom GmbH
Emmericher Str. 10
90411 Nürnberg

Anzeigen:

top-ad Bernd Beutel
Schlossergäßchen 10,
D-69469 Weinheim
Tel. +49-6201-290 92-0
Fax. +49-6201-290 92-20
E-Mail: info@top-ad-online.de

Versand/Abo:

Tel. +49-761-28 68 69

Stellenanzeigen:

Ulrich Sillmann,
Tel. +49-761-29 25 885
Fax. +49-761-3 57 38
E-Mail: stellen@laborjournal.de

Kalender:

Tel. +49-761-29 25 885
E-Mail: kalender@laborjournal-online.de

Graphik/Bilder/Montagen/Layout:

Kai Herfort, Winfried Köppelle,
Ulrich Sillmann

Redaktion:

Zentrale: Tel. +49-761-28 68 93
Chefredakteur: Ralf Neumann
Tel. +49-761-29 25 884
Kai Herfort (-28 68 69)
Winfried Köppelle (-29 25 882)
Harald Zähringer (-29 25 886)
E-Mail: redaktion@laborjournal.de

Titelbild:

gmutlu (iStock),
Montage: Kai Herfort

Ständige MitarbeiterInnen:

Ulrich Dimagl, Julia Eckhoff, Rafael Florés,
Kathleen Gransalke, 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: FDDDEMMXXX



Kommt zum Science Slam!

18. Oktober: Berlin
25. Oktober: Hamburg
27. Oktober: Ravensburg
3. November: Göttingen
4. November: Osnabrück
10. November: Halle
15. November: Köln

Mehr Infos unter
www.scienceslam.de

WÜRZBURG

Dienstag, 24. Oktober

18:00 Uhr, Kolloquium, IMIB, Josef-Schneider-Str. 2, Bau D15, Raum 01.002-004, **R. Peek**, Nashville: **Enabling relationships in *H. pylori*-induced gastric cancer**

Dienstag, 7. November

18:00 Uhr, Kolloquium, IMIB, Josef-Schneider Str. 2, Bau D15, Raum 01.002-004, **E. Medina**, Braunschweig: **Deciphering the cross-talk between *Staphylococcus aureus* and the host during real infection**

ZÜRICH

Dienstag, 17. Oktober

8:30 Uhr, Seminar, Institut für Pharmakologie & Toxikologie, Irchel, Winterthurerstr. 190, Y17-H-05, **M. Zünd**: **Lighting up metabolism in the wake**

12:00 Uhr, Seminar, Uni Irchel, Physiologisches Inst., Winterthurerstr. 190, RY23 K52, **K. Kappler**, Zürich: **Anti-carbohydrate antibodies in inflammatory bowel disease**

12:30 Uhr, Seminar, Inst. f. molekulare Lebenswissenschaften, Irchel, Winterthurerstr. 190, HSY35-F-32, **P. de Pablo**, Madrid: **Atomic Force Microscopy of virus capsids uncover the interplay between mechanics, structure and function**

ZÜRICH

Freitag, 20. Oktober

12:15 Uhr, Seminar, USZ / HAL E3, **T. Bekinschtein**, Cambridge: **You are losing it! Fragmentation of cognition in the process of falling asleep**

12:15 Uhr, Kolloquium, Virologisches Institut, Winterthurerstr. 270, SR, TBA 00.05, **K. Tobler**, Zürich: **Genomic comparison of bovine papillomavirus 1 isolates from bovine, equine and asinine lesional tissue samples**

16:00 Uhr, Kolloquium, INI, Winterthurerstr. 190, Raum Y35 F51, **G. Courtine**, Lausanne: **Neurotechnologies to overcome leg paralysis**

Montag, 23. Oktober

16:15 Uhr, Kolloquium, Kinderspital, Steinwiesstr. 75, HS, KIN HOE, **R. H. Houtkooper**, Amsterdam: **Pharmacological approaches to restore mitochondrial function**

Dienstag, 24. Oktober

8:30 Uhr, Seminar, Institut für Pharmakologie & Toxikologie, Irchel, Winterthurerstr. 190, Y17-H-05, **Y.-C. Tsai**: **GABAergic postsynaptic compartment regulates neuronal activity in principal cells in mouse barrel cortex**

12:00 Uhr, Seminar, Uni Irchel, Physiologie, Winterthurerstr. 190, RY23 K52, **A. Bogdanova**, Zürich: **Rare hereditary anemias: From genotype to phenotype**

12:15 Uhr, Seminar, Uni Irchel, Winterthurerstr. 190, HS Y03-G-85, **C. Schradin**, Straßburg: **Physiological and social flexibility as an adaptation to a changing world**

Freitag, 27. Oktober

16:00 Uhr, Kolloquium, INI, Winterthurerstr. 190, Raum Y35 F51, **N. Langer**, Zürich: **A neurometric approach to cognitive aging**

Montag, 30. Oktober

16:15 Uhr, Kolloquium, Kinderspital, Steinwiesstr. 75, HS, J.-C. Paterna, Zürich: **Current trends in AAV vector development**

18:15 Uhr, Vortrag, UZH, Rämistr. 71, Hauptgeb., Aula, **T. Baubec**, Zürich: **Epigenetics – Are we more than the sum of our genes?**

ZÜRICH

Dienstag, 31. Oktober

8:30 Uhr, Seminar, Institut für Pharmakologie & Toxikologie, Irchel, Winterthurerstr. 190, Y17-H-05, **N. H. Du**: **Genetic and epigenetic circadian variations in diabetes**

12:00 Uhr, Seminar, Uni Irchel, Physiologie, Winterthurerstr. 190, Raum Y23 K52, **I. Orlando**, Zürich: **Regulatory DNA elements modulating oxygen-regulated erythropoietin gene expression**

12:30 Uhr, Seminar, Institut f. mol. Lebenswissenschaften, Irchel, Winterthurerstr. 190, HSY35-F-32, **M. Vignuzzi**, Paris: **Predicting and altering viral evolution**

Mittwoch, 1. November

17:30 Uhr, Seminar, Klinik f. Neuroradiologie, Frauenklinikstr. 10, Raum Nord1, C 307, **S. Kollias**, Zürich: **Imaging of brain connectivity**

Freitag, 3. November

12:15 Uhr, Seminar, USZ / HAL E3, **S. Thiel**, Zürich: **Does OSA affect cerebrovascular function?**

16:00 Uhr, Kolloquium, INI, Winterthurerstr. 190, Raum Y35 F51, **R. Guetig**, Jerusalem: **How far is the next spike? Gradient learning in spiking neurons**

Montag, 6. November

16:15 Uhr, Kolloquium, Kinderspital, Steinwiesstr. 75, HS, **C. Boyle-Neuner**, Zürich: **Use of Real-time glucose monitoring in rats to investigate changes in glucose excursions and hypoglycemia after bariatric surgery**

Dienstag, 7. November

8:30 Uhr, Seminar, Institut für Pharmakologie & Toxikologie, Irchel, Winterthurerstr. 190, Y17-H-05, **B. Campbell**: **What? Where? And why? New tools and approaches for understanding the importance of gephyrin post-translational modification**

12:00 Uhr, Seminar, Uni Irchel, Physiologisches Inst., Winterthurerstr. 190, Raum Y23 K52, **B. Levin**, Zürich: **Glucose sensing**

17:00 Uhr, Vortrag, ETZ, Gloriast. 35, Raum E6, **M. Calame**, Basel: **On-chip monitoring of ions, proteins and bacteria**

ZÜRICH

Freitag, 10. November

16:00 Uhr, Kolloquium, INI, Winterthurerstr. 190, Raum Y35 F51, **J. Georgiou**, Nicosia: **Bioelectronics for improved quality of life**

Samstag, 11. November

10:00 Uhr, Vortrag, UZZ, Rämistr. 71, Aula, KOL G-201, **M. Hochuli**: **Wenn Süßes kommt oder Süßes fehlt – Einblicke ins Netzwerk des Stoffwechsels**

Montag, 13. November

16:15 Uhr, Kolloquium, Kinderspital, Steinwiesstr. 75, HS, KIN HOE, **A. Hall**, Zürich: **Quantitative intravital imaging of dynamic cellular processes: How to illuminate the secrets of the kidney**

19:30 Uhr, Vortrag, UZZ, Rämistr. 71, Aula, KOL G-201, **W. W.-L. Wong**: **Cell death proteins, orchestrators of inflammation and disease**

Dienstag, 14. November

8:30 Uhr, Seminar, Institut für Pharmakologie & Toxikologie, Irchel, Winterthurerstr. 190, Y17-H-05, **Z. Looser**: **Activity dependent calcium dynamics in oligodendrocytes**

12:00 Uhr, Seminar, Uni Irchel, Physiologie, Winterthurerstr. 190, GSR, RY23 K52, **T. Knöpfel**, Zürich: **Novel aspects in intestinal phosphate absorption**

12:15 Uhr, Seminar, Uni Irchel, Winterthurerstr. 190, HS Y03-G-85, **Y. Erten**: **Coevolution of body size and cancer defences**

17:00 Uhr, Vortrag, ETZ, Gloriast. 35, E6, **M. Sitti**, Stuttgart: **Untethered mobile milli/microbots for biomedical applications**

Weitere Vorträge finden Sie auf unserer Homepage unter dem Stichwort „Termine“. Gerne können Sie Ihre Veranstaltungshinweise an die Mailadresse „kalender@laborjournal-online.de“ schicken. Oder Sie tragen die Vorträge, Seminare etc. selbst auf unserer Website ein. Die Veröffentlichung ist kostenlos. Aus Platzgründen können wir allerdings nur Veranstaltungen berücksichtigen, die für einen Großteil unserer Leser von Interesse sind.

» www.laborjournal.de

Stellenanzeigen



In der Abteilung für Virologie des **Bernhard-Nocht-Instituts für Tropenmedizin (BNITM)** in Hamburg ist **ab sofort** eine Stelle als

naturwissenschaftliche Doktorandin/ naturwissenschaftlicher Doktorand (50 % EG 13 TV-AVH)

für die Themenbereiche Virologie und Immunologie der Lassa-Virusinfektion im natürlichen Wirt (*Mastomys natalensis*) zu besetzen. Daneben umfasst die Stelle die Mitwirkung an Projekten zu Lassa-Fieber in Westafrika.

Ihr Profil:

- sehr guter Abschluss eines naturwissenschaftlichen Studiums
- fundierte Kenntnisse in Virologie und/oder Immunologie
- praktische Erfahrung mit molekularbiologischen, tierexperimentellen (FELASA B-Zertifikat wünschenswert) und/oder immunologischen Techniken
- Bereitschaft zum Arbeiten mit kleinen Versuchstieren unter Bedingungen der Sicherheitsstufen 3 und 4
- selbstständiges und kreatives Arbeiten
- Teamgeist und Engagement für die Gruppe und unsere Partner in Afrika
- Vermittlung von Wissen an Praktikant(inn)en und Masterstudent(inn)en
- Reisebereitschaft und Tropentauglichkeit

Die Stelle ist zunächst auf 3 Jahre befristet und wird in Anlehnung an die Regeln des öffentlichen Dienstes nach TV-AVH (Tarifvertrag der Arbeitsrechtlichen Vereinigung Hamburg e. V.) vergütet. Für die Tätigkeit im Sicherheitsbereich sind gesundheitliche Eignung und eine erfolgreiche Sicherheitsüberprüfung (Ü1) erforderlich.

Wir streben ausdrücklich eine Erhöhung des Anteils von Frauen in Führungspositionen an, insbesondere beim wissenschaftlichen Personal in Forschung und Lehre. Gleichzeitig ist es unser Ziel, Unterrepräsentanzen eines Geschlechts im Sinne des HmbGleIG in allen Bereichen und Positionen abzubauen.

Schwerbehinderte und ihnen gleichgestellte behinderte Menschen haben Vorrang vor gesetzlich nicht bevorrechtigten Bewerberinnen und Bewerbern gleicher Eignung, Befähigung und fachlicher Leistung.

Ihre Bewerbung schicken Sie bitte **bis zum 25.10.2017** mit den üblichen Unterlagen (Anschreiben, Abitur- und Hochschulzeugnisse mit Notenspiegel, ggf. Referenzen) unter dem Kennwort „**Doktorand/in-Virologie**“ bevorzugt per E-Mail in einer PDF-Datei an Frau Linda Dvorak (dvorak@bnitm.de) oder per Post an:

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin
Personalabteilung
Bernhard-Nocht-Str. 74
20359 Hamburg

Für Rückfragen stehen Prof. Stephan Günther (gunther@bni.uni-hamburg.de) oder Dr. Lisa Oestereich (oestereich@bnitm.de), Abteilung Virologie, zur Verfügung.



**Institut für Molekulare Biologie
gefördert durch die
Boehringer Ingelheim Stiftung**

Das **Institut für Molekulare Biologie gGmbH (IMB)** ist auf dem Campus der Johannes Gutenberg Universität Mainz angesiedelt. Wir suchen zum 01.01.2018:

- **Technischer Angestellter – BTA/Laborant (m/w)**
Bewerbungsschluss: 30. November 2017

Wir suchen Personen mit einem hohen Maß an Verantwortungsbewusstsein, Eigeninitiative, Flexibilität und Spaß an der Arbeit in einem internationalen und dynamischen Umfeld. Wir bieten interessante, abwechslungsreiche und anspruchsvolle Tätigkeiten sowie eine attraktive Vergütung.

Informationen zu der obigen Stelle finden Sie auf der Webpage des IMB: <http://www.imb-mainz.de/jobs/>.



For Life is Precious

Field application specialist

HiMedia Laboratories Pvt. Ltd. is a worldwide leading, family owned company with headquarter in Mumbai, India. To serve Europe we have created a subsidiary HiMedia Laboratories GmbH, located in Einhausen, Germany.

Since more than 40 years HiMedia is serving the world with products for Microbiology, Tissue culture and Molecular biology.

To strengthen our market share in Europe HiMedia Laboratories GmbH is looking for a field application specialist with deep knowledge in Microbiology.

Your tasks:

- Handling the technical inquiries of our European distributors and key accounts
- Development of customized solutions and technical support for our customers
- Realization of product training and international European product presentations and seminars for our European distributor network
- Promotion of products and demand generation
- Close cooperation with the German office
- Reporting to head office in India

Your profil:

- M.sc. of Biology, core area Microbiology
- Fluent in English
- Team oriented and well structured working skills
- Customer focused, knowledge and solution oriented thinking

If you are interested in this interesting and challenging position, then please send your complete application documents in English via E-Mail to Cornelia.Reuter-Frasch@himedialabs.com.

Please indicate your earliest possible date of entry as well as your desired salary.

HiMedia Laboratories GmbH
Marie-Curie-Str. 3
D-64683 Einhausen
Tel. +49 (0)6251 / 989 24 26

Anzeigenschlusstermine Serviceteil

Ausgabe 11-2017 (erscheint am 08.11.2017): **23.10.2017**
Ausgabe 12-2017 (erscheint am 08.12.2017): **23.11.2017**

Bitte beachten Sie auch unseren Online-Stellenmarkt, wo Sie noch mehr Job-Angebote finden (www.laborjournal.de/rubric/markt/stellen_liste.lasso?typus=3) bzw. über www.laborjournal.de. Wie in der Printausgabe können Sie auch dort gestaltete Anzeigen (im PDF-Format bzw. als HTML-Datei) oder reine Textanzeigen aufgeben. Wenn Sie den Anzeigenschluss nicht gerade verpasst haben, empfehlen wir Ihnen aber nach wie vor Anzeigen in der gedruckten Ausgabe – Sie erreichen mehr potentielle Bewerber.

Achtung: Wenn Sie eine gestaltete Printanzeige aufgeben, ist eine vierwöchige Aufschaltung auf unserem Online-Stellenmarkt ist inklusive!

Wenn Sie eine Stellen- oder Kongressanzeige schalten wollen, erreichen Sie uns per E-Mail (stellen@laborjournal.de), telefonisch (0761-2925885)



2 PhD positions at KIT, Karlsruhe (Biology/(Bio-)Physics)

After successful funding of a collaborative research center initiative involving research groups in Heidelberg, Karlsruhe and Göttingen (<http://sfb1324.de>), we have 2 open positions for PhD students at the Karlsruhe Institute of Technology (KIT), Germany. This is an interdisciplinary project focused on the analysis of molecular events within the Wnt signalling pathway and we are looking for a Biologist and a (Bio-)Physicist (or Physical Chemist) who will work in close collaboration.

Biology candidate: The selected candidate will join the research group of Gary Davidson at KIT North Campus. The group has a research focus on mechanisms that regulate Wnt receptor activation. A highly motivated, independent biologist is sought who will use cutting edge genetic (CRISPR/Cas) and biophysical (advanced microscopy) technology to investigate Wnt receptor biology.

(Bio-)Physics candidate: The selected candidate will join the research group of Uli Nienhaus at KIT South Campus. The group has a research focus on the development of advanced fluorescence microscopy methods and their application to quantitative biophysical studies of living systems. We are looking for a highly motivated, independently working physicist who will develop and apply novel fluorescence-based imaging techniques and related analysis software to investigate Wnt receptor biology in a quantitative fashion.

Contact details:

The biology candidate should send an e-mail with full cv and letter of motivation to: gary.davidson@kit.edu

The (bio-)physics candidate should send an e-mail with full cv and letter of motivation to: Uli.Nienhaus@kit.edu

More information on the new collaborative research center:
<http://sfb1324.de>

The Washington University School of Medicine, St. Louis (USA) is offering a **Postdoctoral Position in Kidney Injury and Repair Mechanisms**. The Herrlich Lab (<http://www.herrlichlab.org>) studies the regulation and biology of metalloprotease-released growth factors, cytokines and their receptors (ectodomain shedding predominantly by ADAM10 and ADAM17) in kidney disease and cancer. Ectodomain cleavage regulates many important signaling steps in inflammation and repair of injured organs, as well as numerous cell fate decisions, e.g. by activation of TNFalpha, Notch or of EGFR signaling pathways.

We use:

- * experimental models of acute and chronic kidney disease and cancer in vitro and in vivo in mice
- * cutting-edge transgenic mouse technology (Cre-mice; CRISPR-Cas9)
- * computational approaches
- * translational approaches

The ideal candidate will have a strong background in molecular/cellular biology and biochemistry and experience with the handling of mice. The position will be immediately available and is fully funded for up to three years. To apply please submit a letter describing your interests, CV and contact info for three references to Andreas Herrlich, MD PhD: aherrlich@gmail.com.

Contact: Campus Box 8126, to Andreas Herrlich, MD PhD - Associate Professor of Medicine, 660 S. Euclid Ave, 63110 St. Louis, MO (USA)



STIFTUNG EXPERIMENTELLE BIOMEDIZIN

Die STIFTUNG EXPERIMENTELLE BIOMEDIZIN
nimmt Bewerbungen entgegen für die

Peter Hans Hofschneider Stiftungsprofessur für Molekulare Medizin

Die Stiftung experimentelle Biomedizin, eine schweizerische Stiftung mit Sitz in Zürich, vergibt 2018 wieder eine Forschungsprofessur zu Ehren des Lebenswerkes von Herrn Prof. Dr. Dr. Peter Hans Hofschneider (14.02.1929 – 23.07.2004), welcher wesentliche Beiträge zur Forschung im Bereich der Molekularen Medizin geleistet hat.

Ziel der *Peter Hans Hofschneider Stiftungsprofessur* ist es, Nachwuchswissenschaftler/Innen zu fördern, welche auf dem Gebiet der Molekularen Medizin tätig sind und sich durch herausragende wissenschaftliche Leistungen auszeichnen. Durch die *Peter Hans Hofschneider Stiftungsprofessur* soll es Ihnen ermöglicht werden, eine eigene Arbeitsgruppe zu etablieren.

Die Bewerber/Innen sollten junge Forscher sein, welche nach der Promotion über einen Zeitraum von mindestens zwei Jahren eine intensive Forschungstätigkeit betrieben haben und sich durch erfolgreich abgeschlossene Forschungsarbeiten, belegt durch Publikationen, in einem der folgenden Gebiete auszeichnen:

- Molekulare Hepatogastroenterologie;
- Molekulare Dermatologie;
- Molekularbiologie kardiovaskulärer Erkrankungen.

In der *Peter Hans Hofschneider Stiftungsprofessur* enthalten sind das Gehalt des Gruppenleiters für eine Dauer von bis zu fünf Jahren (Gehalt einer Assistenzprofessur) sowie das Gehalt für eine Doktorandenstelle und CHF 50'000.00 für die laufenden Kosten.

Die Bewerber/Innen müssen für die Dauer der Forschungsprofessur an einer Hochschule oder Forschungsinstitution oder aber in einer Klinik in der Schweiz, Deutschland oder Österreich tätig sein.

Die Frist zur Einreichung der Bewerbungsunterlagen endet am 1. November 2017. Für die Bewerbungsrichtlinien wird auf folgende Homepage verwiesen: (www.hofschneider-stiftungsprofessur.ch).

FMI

Friedrich Miescher Institute
for Biomedical Research



INTERNATIONAL PhD PROGRAM IN BASEL, SWITZERLAND

Applications are invited for internally funded PhD student fellowships at the FMI in Basel, Switzerland. Our research focuses on epigenetics, quantitative biology and neurobiology. We employ state-of-the-art technologies to explore basic molecular mechanisms of cells and organisms in health and disease.

Application information:
www.fmi.ch/phd

Application deadline:
November 20, 2017

Next deadline:
May, 2018

- > Epigenetics
- > Neurobiology
- > Quantitative biology

www.fmi.ch

Affiliated with the University of Basel

Affiliated with the Novartis Institutes for BioMedical Research



Deutsches Herzzentrum München
des Freistaates Bayern
Klinik an der Technischen Universität München



Das Deutsche Herzzentrum München des Freistaates Bayern – Klinik an der Technischen Universität München – bietet als international renommierte Klinik der Maximalversorgung mit seinen 1.200 Beschäftigten fachbezogene Medizin auf höchstem Niveau.

Das **Institut für Anästhesiologie** sucht für das blutgruppenserologische Labor/Blutdepot zum nächstmöglichen Zeitpunkt in Vollzeit einen

Medizinisch-technischen Laborassistenten – MTLA (m/w)

Ihr Aufgabengebiet:

Die Tätigkeit umfasst die gesamte Blutgruppenserologie, einschließlich Antikörperdifferenzierungen und Blutgasanalysen sowie Untersuchungen mit Point-Of-Care-Methoden (ROTEM®, MULTIPLATE®).

Ihr Profil:

- Qualifikation als MTLA (m/w) bzw. Abschluss in Kürze
- Kenntnisse im Umgang mit Automatisierung in der Immunhämatologie von Vorteil
- Teamfähigkeit sowie selbstständige und eigenverantwortliche Arbeitsweise
- versierte EDV-Kenntnisse
- Flexibilität zur Übernahme von Bereitschafts- und Wochenenddiensten

Unser Angebot:

- eine abwechslungsreiche, vielseitige Tätigkeit in einem internationalen Umfeld
- Vergütung nach dem TV-L, inklusive Jahressonderzahlung zuzüglich betriebliche Altersvorsorge
- attraktives Arbeitgeberangebot (z. B. Sportprogramm, Kindertagesstätte, Personalverkauf Krankenhausapotheke, Job-Ticket)

Das Deutsche Herzzentrum München fördert die berufliche Gleichstellung von Frauen und Männern. Schwerbehinderte Menschen werden bei ansonsten im Wesentlichen gleicher Eignung bevorzugt eingestellt.

Besuchen Sie auch unsere Homepage: www.dhm.mhn.de oder nutzen Sie den nebenstehenden QR-Code.

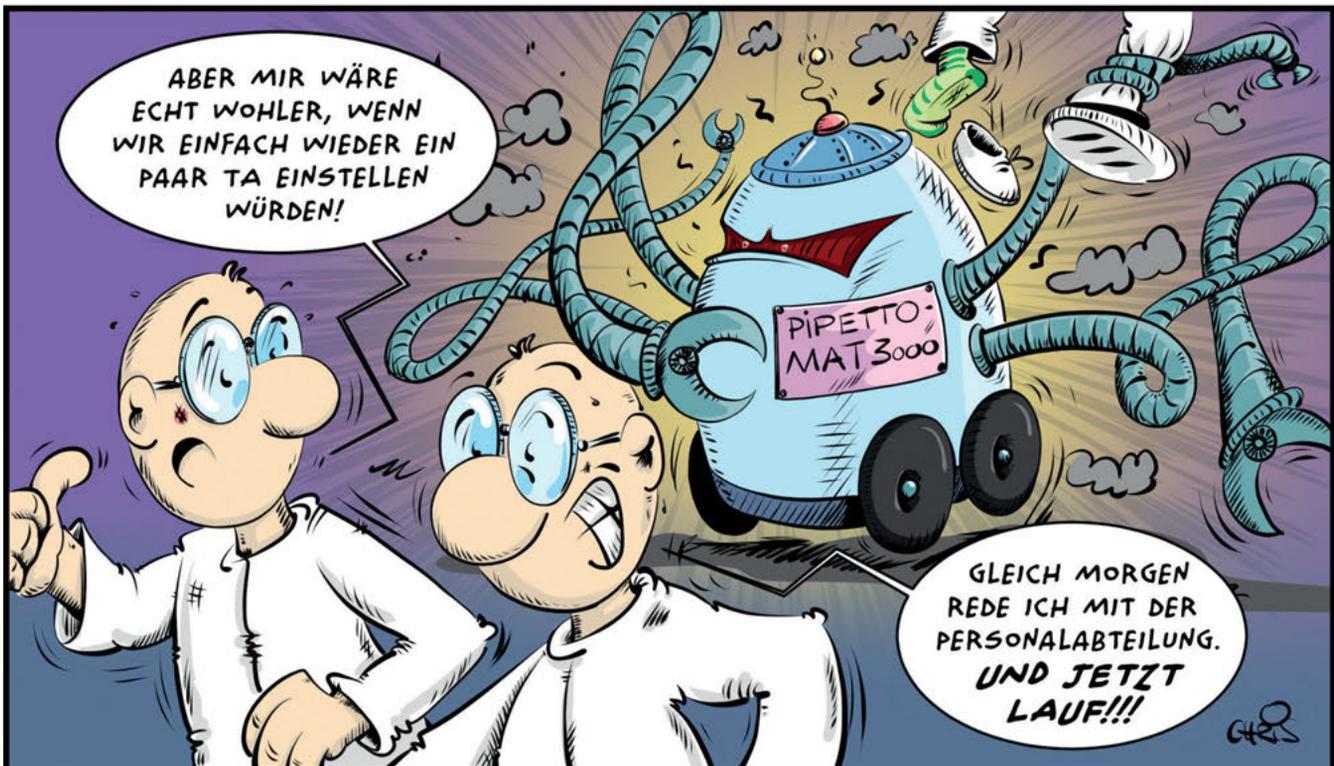
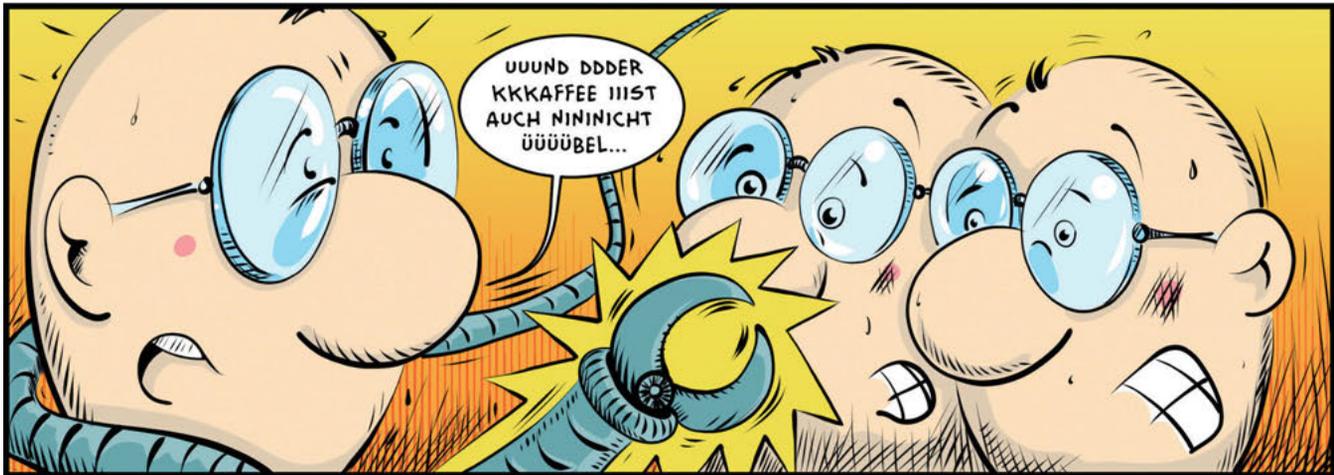
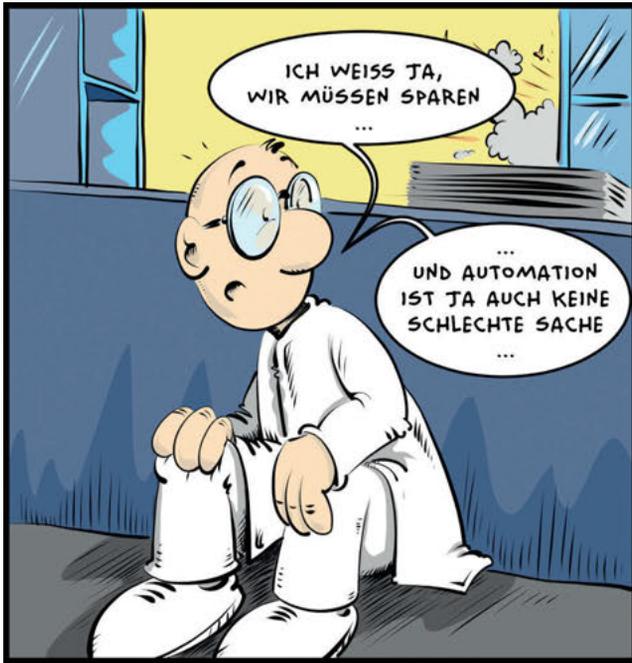
Ihre Ansprechpartner:

- PD Dr. Martin, Stv. Direktor Institut für Anästhesiologie Telefon-Nr. 089 1218-4611
- Herr Schmid, Leitung Personalgewinnung Telefon-Nr. 089 1218-1734

Ihre Bewerbung senden Sie bitte elektronisch in einer PDF-Datei (nicht größer als 5 MB) bis zum 30.10.2017 an:

Deutsches Herzzentrum München, Personalverwaltung, Lazarettstraße 36, 80636 München, Bewerbung@dhm.mhn.de





Arbeitsschutz von ROTH

Riskieren Sie einen Blick!



- Alles rund um Sicherheit und Schutz im Labor – passende Schutzbrillen für jeden
- Als Pioniere im Bereich Arbeitsschutz bieten wir jahrzehntelange Erfahrung
- Höchste Qualität & persönliche Expertenberatung
- Extrem kurze Lieferzeiten
- Faire Preise bei höchster Qualität

Wir sind die Experten für Laborbedarf, Chemikalien und Life Science.

Bestellen Sie unter:

Tel. 0800 5699000 · www.carlroth.com





Lighting the way.™

Luna® Universal qPCR & RT-qPCR Produkte.

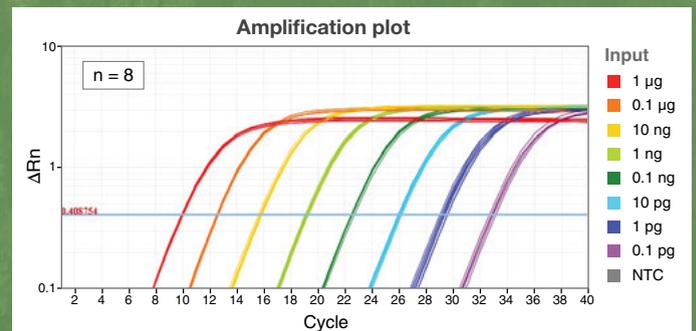
Diese Neuentwicklung von New England Biolabs nutzt die aktuellste Enzymtechnologie – ganz auf Höhe der Zeit – und bietet Ihnen zuverlässige Performance und optimale Resultate auf unterschiedlichsten Proben und Zielsequenzen.

Finden Sie kinderleicht das richtige Produkt für Ihre Experimente: verfügbar für Farbstoff- wie für Sonden-basierte Detektion sind Luna qPCR & RT-qPCR Reagenzien kompatibel mit allen gängigen Plattformen.

Nutzen Sie unsere kosteneffizienten Luna Produkte und erhalten Sie die Sensitivität, Spezifität und Zuverlässigkeit, die Sie vom aktuellsten und klassenbesten Reagenz erwarten dürfen.

Bestellen Sie Ihr kostenfreies Testmuster unter:
www.neb-online.de/LUNA

NEBs Luna Universal One-Step RT-qPCR Kit bietet außergewöhnliche Sensitivität, Reproduzierbarkeit und RT-qPCR Performance.



RT-qPCR gegen humane GAPDH RNA mittels Luna Universal One-Step RT-qPCR Kit über 8-log Verdünnungsstufen der Input-RNA (0,1 pg - 1 μg Jurkat Gesamt-RNA) und 8 Replikaten pro Verdünnung. Reaktionsansatz und Temperaturzyklus nach Protokollangaben, inklusive einem 10-minütigen RT-Schritt bei 55°C für die thermostabile Luna WarmStart® Reverse Transcriptase. NTC = Kontrolle ohne RNA Input.