

LABOR JOURNAL

Service-Magazin für Medizin- und Biowissenschaften 9-2018

**EuGH-Entscheidung
zur Genomeditierung
in Pflanzen**

**Special:
Einzelzell-
"Omics"**

Fehlurteil



OXYTOCIN
Stillen
macht mutig

KONTAMINOMICS
Wenn Kits & Co.
nicht funktionieren

GALAXY SERVER
Licht ins
Daten-Wirrwarr

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

Reporter und zellbasierte Assays

Detektion

Analyse und Support

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

Ein Detektionsgerät für zahlreiche Anwendungen:

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



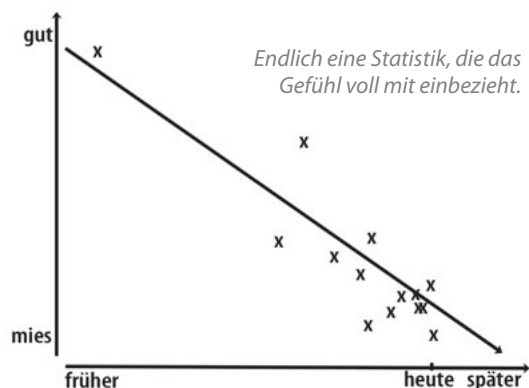
Weitere Informationen unter: www.promega.com/glomax-comparison



Neulich in der Redaktion...

...war die Nachrichtenlage wieder mal zum Fürchten: Klimakatastrophe, Handelskrieg hier und da, richtiger Krieg in Syrien und im Jemen, Flüchtlinge im Mittelmeer, Populisten auf dem Festland, Terror in Afghanistan, Nazis spielen mit dem Deutschen Staat Katz und Maus, Kinderarmut, Wohnungsnot, EuGH-Urteil zum *Genome Editing*,... Man findet gar kein Ende beim Auflisten der Schrecken unserer Welt.

„Gibt’s eigentlich auch mal gute Nachrichten?“, fragte Praktikant P.
Schweigen.



Wo sollen die herkommen? Wonach sollen wir da suchen? Das ist schwer zu recherchieren!

Beispiel: Kein Krieg in Europa – ist das eine Nachricht? Oder: Auch heute wieder kein Kind im Freibad ertrunken. Und: Diese Woche kein Terroranschlag in England.

Das klingt zwar alles gut – aber eigentlich sind das keine Nachrichten, oder? Sind also Nachrichten *per se* schlechte Botschaften? Oder wird unsere Welt einfach immer schlechter?

So scheint es jedenfalls, nehmen doch die bösen Nachrichten stets zu. Gefühlt. Und früher war natürlich alles besser als heute. Aus diesem Gefühl kann Hoffnungslosigkeit entstehen. Vielleicht gibt es deswegen so viele Wutbürger.

Da muss man doch was machen. Wir können doch unsere Leser nicht einfach in Hoffnungslosigkeit verharren lassen. Da muss doch mal ein Gegengewicht her.

Wer nach statistisch sicheren Daten über den Zustand unserer Welt sucht, stößt auf Hans Rosling, ein 2017 gestorbener, schwedischer Mediziner und Statistiker. Ihm war es wichtig, den Menschen zu zeigen, dass eben *nicht alles* schlechter, sondern eben *sehr vieles* auch besser geworden ist.

Das hören wir gerne und balsamieren jetzt unsere geschundene Seele gerne mal mit guten Fakten:

1. Der Anteil der Kinder, die vor dem fünften Lebensjahr sterben, ist weltweit von 44 Prozent im Jahr 1800 auf heute 4 Prozent gesunken und sinkt weiter.

2. Die Alphabetisierungsrate stieg im gleichen Zeitraum von 10 auf 86 Prozent.

3. Vor nur zwanzig Jahren lebten fast 30 Prozent der Weltbevölkerung in extremer Armut, heute nur noch 9 Prozent.

4. Der Anteil der einjährigen Kinder auf der Welt, die zumindest eine Impfung erhalten haben, stieg von 22 Prozent im Jahr 1980 auf heute 88 Prozent.

5. Zugang zu Elektrizität: 1980: 72 Prozent – heute: 85 Prozent.

6. Länder mit Pockenfällen: 1850: 148 Länder. Seit 1979 keine mehr.

7. Preis für Sonnenenergie aus Photovoltaikmodulen. 1976: 66 USD/Wp – heute 0,6 USD/Wp

8. Länder mit Frauenwahlrecht: 1893: 1 Land – heute 193 Länder.

9. Länder mit Todesstrafe: 1863: 193 Länder – heute weniger als 90 Länder.

10. Feinstaub. Kilogramm SO₂-Partikel, emittiert pro Person: 1970: 38 kg – 2010: 14 kg.

11. Um 1800 gab es noch in so gut wie allen 194 Ländern Zwangsarbeit. Heute nur noch in dreien.

12. Getreideertrag je Hektar. 1961: 1,4 t – 2014: 4 t.

13. Anteil eingeschulter Mädchen im Grundschulalter. 1970: 65 Prozent – heute über 90 Prozent.

Unsere Welt war früher nicht besser. Nur intransparenter. Millionen Hungertote in China oder den Völkermord an den amerikanischen Indianern haben die Menschen in Europa gar nicht mitbekommen. Und schon damals wurden unzählige Arten ausgerottet und ganze Ökosysteme vernichtet.

Das alles macht die Situation unseres Planeten nicht weniger bedrohlich, allerdings ist Hoffnungslosigkeit ein schlechter Partner im Kampf um unser zu klein gewordenes Raumschiff.

Hans Roslings Stiftung „Gapminder“ hat Trendalyzer entwickelt – eine Software, die weltweit Statistiken zusammenfasst und interaktiv visualisiert (<https://www.gapminder.org>). Da kann man sich kostenlos und trotzdem anschaulich einen statistisch gesicherten Weltüberblick verschaffen. 2007 hat Google die Software übernommen.

Ob das allerdings eine gute Nachricht ist?



NACHRICHTEN



- 6 Das besondere Foto: „Schleimhaut-Dämon“ / Comic: Forscher Ernst
- 8 Fokussiert: *Inkubiert* / Testbiotech: Fehlverwendung von Steuergeldern
- 10 Frisch gefördert: Deutsche Krebshilfe/ VolkswagenStiftung/ Klaus Tschira Stiftung/ DFG
- 12 Frisch gepreist: Körber-Preis und Prinzessin-von-Asturien-Preis / EMBO Gold-Medaille / Deutscher Umweltpreis

HINTERGRUND



- 14 Interview mit Pflanzen-genetiker Frank Hochholdinger über das *Genome-Editing*-Urteil des Europäischen Gerichtshofs
- 18 Antwort auf den Leserbrief (6/2018) zu den beiden *LJ*-Artikeln „Ist Diagnostik Glücks-sache?“ und „Diagnostika außer Kontrolle“ (3/2018)

SERIEN



- 22 Wissenschaftsnarr (13): Im (Paper-)Wald, da sind die Räuber
- 24 Tagebuch einer Jungforscherin (19): Wir, die Wissenschaftler
- 25 Erlebnisse einer TA (119): Auf dem Pfad der Erleuchtung
- 72 Lab Cooking (4): Die Protest-Wurst
- 74 Wo gibt's Geld? (4): Emmy-Noether-Programm der DFG

JOURNAL-CLUB



- 26 Journal Club kompakt
- 28 *Schöne Biologie*: Verkannte Artefakte
- 29 Stichwort des Monats: Pruning
- 30 Hören in München: Warum Säugetiere Geräusche anders verarbeiten als Vögel
- 34 **Oxytocin in Regensburg: Stillen macht mutig**



Oxytocin verstärkt Paar- sowie Mutter-Kind-Bindungen – dafür ist es bekannt. Regensburger Forscher konnten nun zeigen, dass das Kuschelhormon auch mutig macht und sich Artgenossen weniger voneinander fürchten. Seite 34



Endlich stehen die Daten der RNA-Sequenzierung zum Download bereit. Und wie geht's jetzt weiter? Viele Biowissenschaftler tun sich mit der Auswertung von Sequenzier- oder anderen Hochdurchsatz-Daten schwer. Licht in das Daten-Wirrwarr bringt der Freiburg Galaxy Server. Seite 70

„ Unser Titelthema: EuGH-Urteil zu Genome Editing

Der Europäische Gerichtshof hat entschieden: Pflanzen, die durch moderne Zuchtverfahren wie etwa Genome Editing erzeugt wurden, gelten als genetisch veränderte Organismen im Sinne der EU-Freisetzungsrichtlinie von 2001. Pflanzengenetiker Frank Hochholdinger spricht im Interview über fassungslose Wissenschaftler, nicht nachvollziehbare Begründungen des Gerichts und die schwerwiegenden Folgen des Urteils. Ab Seite 14

STATISTIK

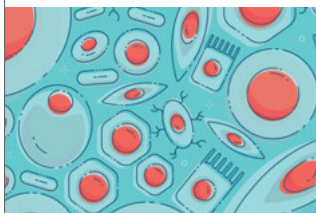


- 38 Publikationsanalyse: Pathologie

SONSTIGES

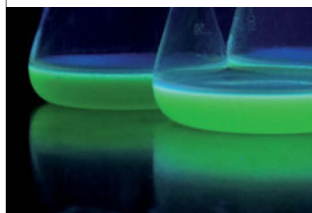
- 32 Impressum
- 37 Preisrätsel: Der Hunde-Aufschneider
- 92 Comic: Die „Lab-Files“ von Chris Schlag

SPECIAL



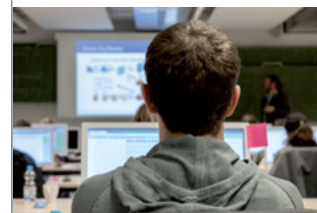
- Einzelzell-Genomik und -Proteomik**
- 42 Überraschende Einsichten in die Entwicklung der Zellen
- 46 Im Hochdurchsatz seltene Zellen und detaillierte Profile erspähen
- 50 Präzisionsmedizin der Zukunft
- 52 Mit FASTGenomics Einzelzell-Transkriptomdaten analysieren

WIRTSCHAFT



- 54 Wenn Kits & Co. nicht funktionieren
- 58 Firmenporträt: SufoTools GmbH (Darmstadt)
- 60 Produktübersicht: Probenkühlung
- 66 Neue Produkte

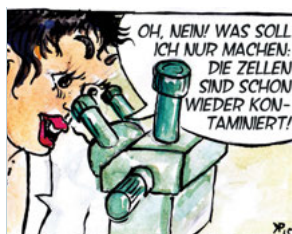
METHODEN



- 68 Neulich an der Bench: Enzymatische DNA-Synthese
- 70 Tipps und Tricks: Datenanalyse mit Galaxy Server


SERVICE

- 80 Kongresse
- 84 Fortbildungen
- 86 Vorträge
- 89 Stellenmarkt



Wenn Kits und Co. keine rechten Ergebnisse liefern, liegt die Frage nahe: Woran liegt's? Ob es nun die Schuld des Anwenders oder Herstellers ist, lässt sich auf den ersten Blick nicht immer sagen. Es folgt ein Streifzug durch Qualitätssicherung, Kundenservice und Kontaminomics. Seite 54

 www.facebook.de/laborjournal

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

www.laborjournal.de

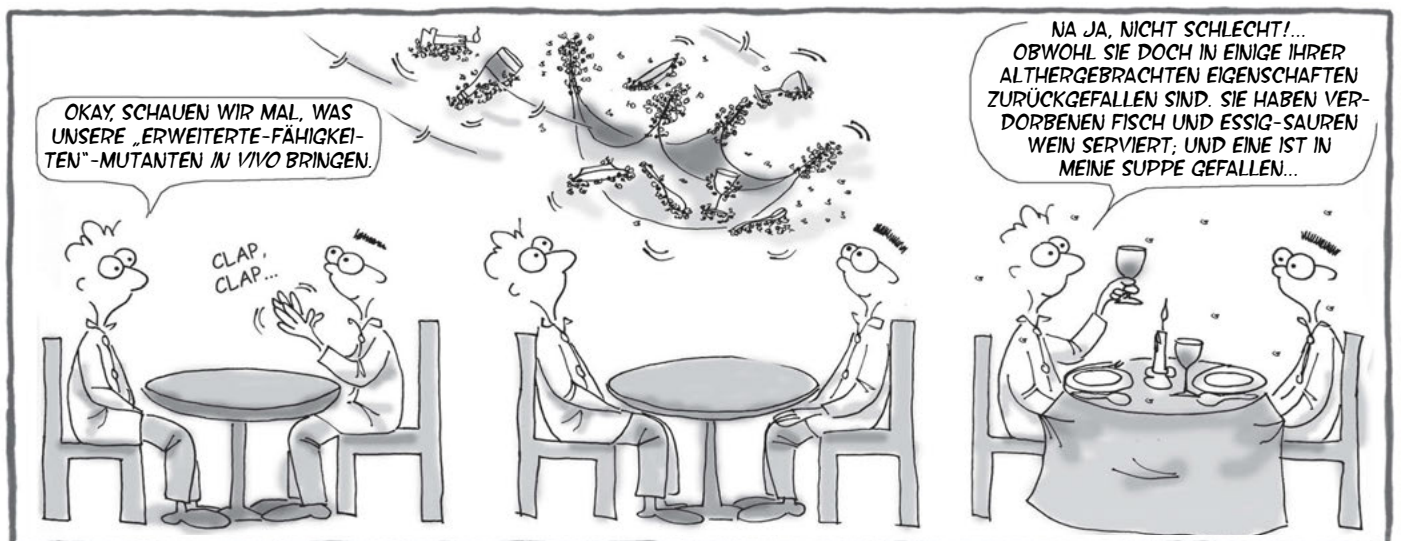


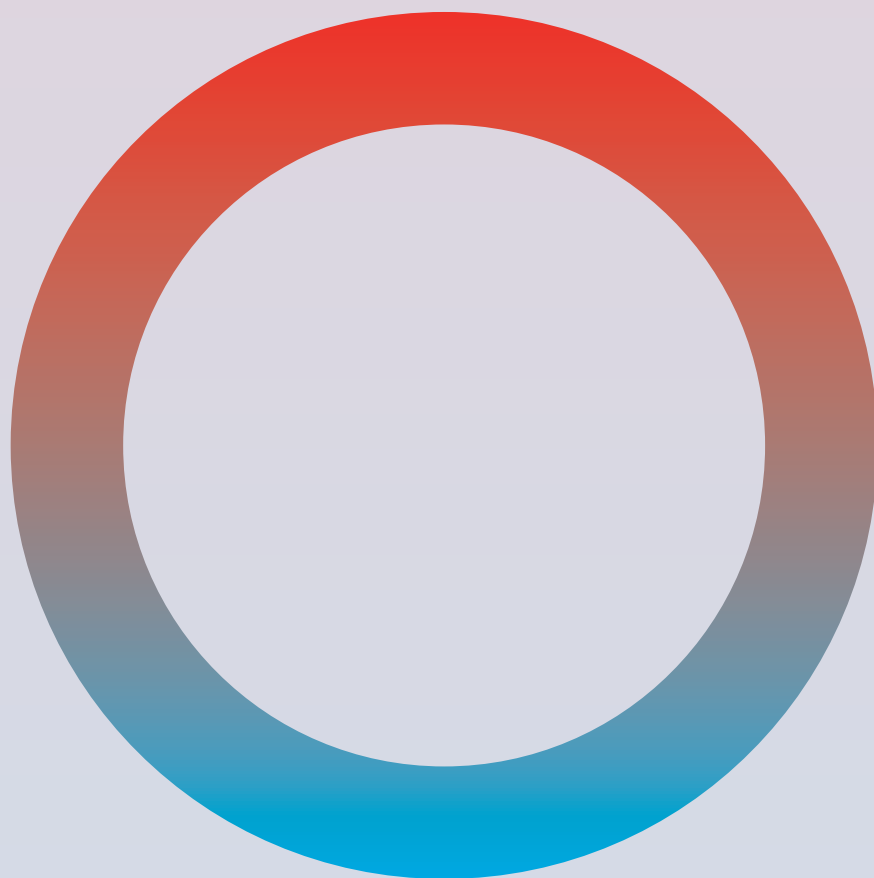
Schleimhaut-Dämon

In diesem Anschnitt einer Schleimhautfalte der Gallenblase sitzt tatsächlich ein „Dämon“. Die Pathologen der Johns Hopkins University in Baltimore, woher die Aufnahme stammt, raten explizit, genauer hinzuschauen – denn dann würden einem auch die vergrößerten B-Zellen eines intravaskulären Lymphoms auffallen.

Forscher Ernst

von Rafael Florés





DAS GESAMTE SPEKTRUM PERFEKTER TEMPERIERUNG.

Intelligente Temperierlösungen für nahezu jede Anwendung haben LAUDA zum Weltmarktführer für exaktes Temperieren gemacht. Unser neuer Auftritt macht unsere Kompetenz, Innovationskraft und kompromisslose Qualität weltweit erlebbar. Denn ganz gleich, ob Sie Temperatur in °Fahrenheit oder °Celsius messen: Unser wichtigster Gradmesser heute und in Zukunft ist die Begeisterung unserer Kunden auf der ganzen Welt. www.lauda.de

Inkubiert

Forschung sei stets auf der Suche nach Wahrheit, heißt es ein wenig pathetisch. Dennoch greifen Forscher gerne zu kleinen Lügen – vor allem dann, wenn sie ihre Paper schreiben. Denn wäre er grundehrlich, müsste Forscher X die „Story“ seiner Erkenntnis in den allermeisten Fällen etwa so erzählen:

„Eigentlich hatten wir den Verdacht, dass Substanz X die Entwicklung von Wurzelhaaren beeinflusst. Doch als wir sie testeten, passierte nix mit den Wurzelhaaren. Zum Glück fiel uns bei älteren Pflanzen jedoch auf, dass mit den Blättern irgendetwas nicht stimmte: Die Leitbündel waren etwas weniger stark verzweigt als normal. Aus der Literatur weiß man nun, dass Substanz X die Aktivität einiger Kinasen blockiert. Sicher, wir hatten X getestet, weil wir ursprünglich vermuteten, dass Kinasen eine Rolle bei der Wurzelhaarbildung spielen. Jetzt scheint dies aber eher bei der Leitbündel-Entwicklung der Fall zu sein. Was ja auch nicht schlecht ist, oder?“

Klar, würde dieses hypothetische Szenario so nie in einem Journal stehen. Dort würde man eher folgende „Story“ lesen:

„Schon lange vermuten wir, dass Kinasen eine regulatorische Rolle in der Leitbündel-Entwicklung spielen. Jetzt konnten wir tatsächlich zeigen, dass der Kinasehemmer X negative Auswirkungen auf die Leitbündel-Verzweigung hat. Unsere Ausgangshypothese ist damit untermauert.“

Ein wenig gelogen also. Aber ist es nicht legitim, die Ergebnisse auf diese Art in einen logischen und nachvollziehbaren Zusammenhang zu bringen? Es scheint jedenfalls gemeinhin akzeptiert.

Doch Vorsicht: Allzu schnell wird aus solchen „kleinen Lügen“ eine große. Im obigen Beispiel lautete die Ausgangshypothese „X hemmt Wurzelhaarbildung“. Beobachtet man daraufhin etwas ganz anderes, kann das zwar durchaus interessant sein – aber man muss es zwingend in einem neuen Experiment mit neuer Hypothese testen. Nur dann kann man ausschließen, dass man im ursprünglichen Test einem zwar signifikanten, aber letztlich doch falsch-positiven Unterschied zwischen Experiment und Kontrolle aufgesessen ist.

Lässt man dies weg und stellt einen Zufallsfund einfach gleich als „Hypothesentesten“ dar, führt man die Leser – und wahrscheinlich auch sich selbst – an der Nase herum.

Ralf Neumann

Fokussiert

Gentechnik-Kritiker in der Offensive

Steuer(-mittel) in der Hand

Seit einigen Monaten betreibt das Umweltministerium eine Fachstelle Gentechnik und Umwelt (FGU). Was diese leisten soll, beschreibt sie auf ihrer Homepage folgendermaßen:

„Um eine Teilhabe an dieser [Gentechnik-] Diskussion zu verbessern, bereitet die Fachstelle Gentechnik und Umwelt (FGU) relevante Informationen aktuell, vorausschauend, wissenschaftlich fundiert und allgemein verständlich auf. Sie dient damit als eine Art ‚Clearing-House‘, eine von der Industrie unabhängige Fachstelle zum Thema Gentechnik und Umwelt.“

Und weiter:

„Als Fachstelle beobachtet und bewertet die FGU – unter Einbezug der Zivilgesellschaft – systematisch aktuelle wissenschaftliche und

teten „Fehlverwendung von Steuergeldern“. *Testbiotech* selbst hingegen setzte noch einen drauf und veröffentlichte ein „Gutachten zur Stärkung der unabhängigen Risikoforschung“. Darin heißt es wörtlich:

„Wie das Gutachten zeigt, ist die gesetzlich geforderte Unabhängigkeit der Risikoforschung im Bereich der Gentechnik derzeit kaum erreichbar, da viele Wissenschaftler und Experten unter anderem über Drittmittelforschung mit der Biotech-Industrie verbunden sind. Auch staatliche Forschungsprogramme haben in der Regel ein vorwiegendes Interesse an Technologieentwicklung und Förderung von Innovation. Im Ergebnis ist die Balance zwischen den Vermarktungsinteressen der Industrie und den Zielen eines vorbeugenden Schutzes von Mensch und Natur erheblich gestört.“

Das Rechtsgutachten formuliert daher als Ziel, Risikoforschung und Zulassung in die Hände „zivilgesellschaftlicher Organisationen“ zu geben. „Nicht mehr Behörden sollen entscheiden, sondern Verbände, die von sich behaupten, für das Gemeinwohl und den Schutz zukünftiger Generationen einzutreten“, wie der wissenschaftsjournalist Ludger Weiß das Gutachten auf salonkolumnisten.com kommentiert.

Doch wie sollen die das finanzieren? Auch dazu hat das *Testbiotech*-Gutachten einen Vorschlag: Die Unternehmen der Gen- und Biotechnologie sollen eine Sondersteuer zahlen, deren Einnahmen dann direkt in einen Fonds für „vorsorgeorientierte Risikoforschung“ fließen. Und mit diesen Mitteln sollen die vermeintlich unabhängigen zivilen Organisationen die Risiken der Herstellung und des Inverkehrbringens von „Stoffen der Gen- und Biotechnologie im weitesten Sinne“ prüfen – sei es Saatgut oder Arzneimittel.

Eine Art prospektive Strafsteuer für Biotech-Unternehmen also, wie Ludger Weiß weiter kommentiert. „Biotechnologie-Unternehmen, ob sie nun Arzneimittel oder Pflanzen herstellen, werden nicht mehr daran gemessen, dass ihre Produkte Leben retten, Kosten sparen, Lebensqualität schaffen, sondern daran, dass sie Verursacher von potenziellen Risiken sind, die sie mit ihren Produkten der Allgemeinheit aufbürden, um Geld zu verdienen.“

In dem „Deutschland von heute“ ist nicht ausgeschlossen, dass solcher Blödsinn tatsächlich Realität werden könnte.

RN



regulatorische Entwicklungen. Ihre Analysen haben vorausschauenden Charakter und geben dem Vorsorgeprinzip besonderes Gewicht.“

Auf Anfrage der FDP im Deutschen Bundestag wurde nun bekannt, dass das Bundesamt für Naturschutz und das Umweltministerium das Projekt von Oktober 2017 bis Februar 2020 mit 200.000 Euro aus Steuermitteln fördern. Und diese Gelder samt Leitung der Fachstelle hat sich kein anderer gesichert als der Gentechnik-kritische Lobbyverein *Testbiotech* e.V.

Testbiotech wird geleitet von Christoph Then, einem Ex-Greenpeace-Aktivisten, der über die Wirkung von Homöopathika auf Zellkulturen an der Tierärztlichen Hochschule Hannover promoviert hat. Laut Homepage fördern den Verein weiterhin der Naturgesundheitsprodukte-Hersteller *Salus*, die Bio-Lebensmittelkette *tegut* und eine Handvoll Stiftungen – alle lehnen Gentechnik grundsätzlich ab.

Ein „unabhängiger“ Umgang mit dem Thema Gentechnik ist vor diesem Hintergrund wohl nicht zu erwarten. Und auch eine „wissenschaftlich fundierte“ Aufarbeitung darf stark bezweifelt werden.

Natürlich wurde umgehend scharfe Kritik laut an dieser offensichtlich interessensgelei-

invitrogen

Let's get to the science

Translate insights into discoveries



Conjugated antibodies



Cell health



Flow RNA



Everyday essentials



Flow cytometry instrument

Analyze single cells like never before

The Invitrogen™ Attune™ NxT Flow Cytometer and Invitrogen™ reagents are engineered to deliver reliable, discovery-driving results faster, more efficiently, and without the limitations of yesterday's methods. Together, they are a powerful solution that flexes to fit your needs, paving the way for your next research breakthrough.

To find out more, go to thermofisher.com/flow

ThermoFisher
SCIENTIFIC

For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures. © 2018 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified. COL22505 0418

Frisch gefördert

Deutsche Krebshilfe

Fehlende Fachkräfte

Die Deutsche Krebshilfe hat insgesamt fünfzig Millionen Euro in einen Topf geworfen und gründet damit fünf Mildred-Scheel-Nachwuchszentren in Deutschland. Das Geld wird gleichmäßig verteilt und versorgt die Standorte an den Medizinischen Fakultäten in Dresden, Frankfurt, Hamburg, Köln/Bonn und Würzburg finanziell für die nächsten fünf Jahre.

Ziel ist es, den Forschernachwuchs durch verbesserte Arbeitsbedingungen und Karriere-chancen für die Krebsforschung zu begeistern und damit die wissenschaftlichen Fachkräfte in der Onkologie aufzustocken, da diese offenbar allorts fehlen. „Wir haben hierzulande einen eklatanten Mangel an jungen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern“, so Anja Katrin Bosserhoff, Professorin an der Uni Erlangen-Nürnberg und Vorsitzende des Fachausschusses „Medizinische/Wissenschaftliche Nachwuchsförderung“ der Deutschen Krebshilfe, in einer Pressemitteilung. Mit dem Mildred-Scheel-Nachwuchszentrum-Programm möchte die Deutsche Krebshilfe außerdem die Wissenschafts- und Gesundheitspolitik dazu motivieren, Forschungsstrukturen und onkologische Versorgung in ganz Deutschland weiterzuentwickeln.

Klaus Tschira Stiftung

Risikant und eigen

Die Klaus Tschira Stiftung hat gemeinsam mit der German Scholars Organization e.V. ein neues Förderprogramm für Nachwuchsforscher ins Leben gerufen: den Klaus Tschira Boost Fund. Dieser soll jungen Wissenschaftlern Freiräume für ihre eigene Forschung schaffen, damit sie riskante, eigene und interdisziplinäre Projekte angehen können. Finanziert wird das Programm in einer zweijährigen Pilotphase mit 80.000 Euro und richtet sich an deutsche und internationale Postdocs in den Naturwissenschaften, der Mathematik und Informatik an Hochschulen und außeruniversitären Forschungseinrichtungen in Deutschland. Bewerbungsschluss für Anträge ist der 18.11.2018.

VolkswagenStiftung

Was ist Leben?

Mit dieser Frage beschäftigen sich sieben Forschergruppen und werden dafür von der VolkswagenStiftung mit rund 9,8 Millionen Euro gefördert. Grund für die Förderinitiative sind die immer weiter verschwimmenden Grenzen zwischen lebenden Organismen und nicht-lebenden chemischen sowie physikalischen Systemen. Eine Mischung aus Natur- und Lebenswissenschaften, künstlicher Intelligenz und Robotik sollen diese Grenze wieder klarer definieren. Folgende Projekte möchten das verwirklichen:

» „Bringing Inorganic Carbon to Life with Artificial CO₂-fixation in a Minimal Cell“ – **Tobias Erb**, Max-Planck-Institut (MPI) für terrestrische Mikrobiologie in Marburg, in Kooperation mit dem *J. Craig Venter Institute* in den USA.

» „Genome SCRaMbLEing: An Experimental Approach to Understand Life's Organization at a Molecular Level“ – **Lars Steinmetz**, Europäisches Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL) in Heidelberg, in Kooperation mit der *University of Manchester* in Großbritannien (GB).

» „The Spark of Life: Initiation of Transcription in Embryos, and Recapitulating such in Synthetic Nuclei“ – **Nadine Vastenhouw**, MPI für molekulare Zellbiologie und Genetik in Dresden.



Beschäftigt sich mit Minimalzellen: Tobias Erb.
Foto: MPI Marburg

» „We are Many – in Search of Principles that Enable Multicellular Life“ – **Jochen Rink**, MPI für molekulare Zellbiologie und Genetik in Dresden, in Kooperation mit der *University of Oxford* in GB und *Stanford University* in den USA.

» „Prebiotic Synthesis on the Rocks“ – **Dieter Braun**, Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, in Kooperation mit dem *University College London* in GB.

» „Chemical Studies to Elucidate the Evolution of the Ribosome“ – **Thomas Carell**, LMU München.

» „How Did Proteins Emerge and Continue to Evolve?“ – **Rachel Kolodny**, *University of Haifa* in Israel, in Kooperation mit der Universität Bayreuth, dem MPI für Entwicklungsbiologie in Tübingen sowie der *Tel Aviv University* und dem *Weizmann Institute of Science* in Israel.

Deutsche Forschungsgemeinschaft

Neue Forschungsgruppen

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft richtet fünf neue Forschungsgruppen und zwei neue Kolleg-Forschungsgruppen ein. Die sieben Verbände erhalten insgesamt rund 26 Millionen Euro inklusive einer 22-prozentigen Programmpauschale für indirekte Projektkosten. Die Forschungsgruppen können insgesamt zweimal für drei Jahre gefördert werden. Folgende biologisch-medizinische Fragestellungen sind mit von der Partie:

» „Receiving and Translating Signals via the gamma-delta T Cell Receptor“ – **Immo Prinz** von der Medizinischen Hochschule Hannover möchte herausfinden, welche Rolle $\gamma\delta$ -T-Zellen spielen, wenn sich das Immunsystem gegen Infektionen und Krebs wehrt.

» „Translationale Pruritusforschung“ – die grundlegenden Mechanismen von Pruritus oder auch Chronischem Juckreiz untersucht

Martin Schmelz von der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg mit Kollegen aus der Dermatologie, Neurologie und Anästhesie, um wirksamere Therapien zu entwickeln.

» „Neue molekulare Determinanten der Homöostase der muskuloskelettalen extrazellulären Matrix – ein systematischer Ansatz“ – bei **Bent Brachvogel** dreht sich an der Universität zu Köln alles um die extrazelluläre Matrix und welche Erkrankungen entstehen, wenn sich diese verändert oder nicht richtig funktioniert.

» „Räumliche Ökologie von Lebensgemeinschaften in hochdynamischen Landschaften: von der Inselbiogeographie zu Meta-Ökosystemen [DynaCom]“ – **Helmut Hillebrand** von der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg will im Wattenmeer die dynamische Entwicklung von Biodiversitätsmustern und Nahrungsnetzstrukturen besser verstehen.
Juliet Merz



The BMG LABTECH All Stars


Innovative, high-performance microplate readers for all assay needs

»We have four BMG LABTECH plate readers and they are all used heavily. They are **smart, reliable** and help my company to achieve its strategic goals. More than this, the support team and servicing engineers are **brilliant!** Thank you BMG!«

Hayley M Saunders, LifeArc, Stevenage, UK

Besuchen Sie uns auf der
Miptech an Stand A24,
vom 12.-14. September in Basel

www.bmglabtech.com

 Made in Germany

© 2018 All rights reserved. All logos and trademarks are the property of BMG LABTECH.


BMG LABTECH
The Microplate Reader Company

Preise kompakt

» Das German Stem Cell Network hat dieses Jahr drei mit je 1.500 Euro dotierte Preise vergeben. **Nina Cabezas-Wallscheid** untersucht am MPI für Immunbiologie und Epigenetik in Freiburg, wie sie Blutstammzellen in einen schlafähnlichen Grundzustand versetzen kann und sie somit vor Mutationen durch beispielsweise Chemotherapien schützt. Für ihre Arbeit erhält sie den **Young Investigator Award**. Der **Female Scientist Award** geht an **Maria Elena Torres-Padilla** vom Institut für Epigenetik und Stammzellen des Helmholtz-Zentrums München für ihre Forschung zur frühen embryonalen Entwicklung von Säugetieren. Den **Publication of the Year Award** teilen sich **Maja Milanovic** und **Clemens Schmitt** von der Charité in Berlin. Grund für die Auszeichnung ist ihre Publikation „Senescence-associated reprogramming promotes cancer stemness“, in der die beiden zeigen konnten, wie sich Tumorzellen mit ihrer Reprogrammierung zu Zellen mit Stammzeleigenschaften aggressiv und wirksam gegen Krebsbehandlungen wehren können (*Nature* 553: 96-100).

» Die Deutsche Forschungsgemeinschaft zeichnet **Ellen Fritsche** von der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und **Hamid Reza Noori** vom MPI für biologische Kybernetik in Tübingen mit dem **Ursula M. Händel-Tierschutzpreis** aus, der mit je 50.000 Euro dotiert ist. Die Toxikologin Fritsche testet an Neuronen (organähnlichen Zellkulturen aus humanen Stammzellen), ob die unterschiedlichsten Umweltchemikalien die Gehirnentwicklung beeinträchtigen. Dem Mathematiker und Mediziner Noori gelang es ohne weitere Tierversuche, einen biochemischen Schaltkreis im Rattengehirn aufzuklären – und zwar durch die Auswertung publizierter Daten mithilfe von Mathematik, Data-Mining und Maschinellem Lernen.

» **Walter Zieglgänsberger** erhält das Bundesverdienstkreuz für seine Erkenntnisse zur Schmerzwahrnehmung, zur Neuropathologie der Schmerztherapie und sein ehrenamtliches Engagement. Von 1984 bis zu seiner Emeritierung im Jahre 2005 leitete er die Arbeitsgruppe „Klinische Neuropathologie“ am MPI für Psychiatrie. –JM–

Frisch gepreist

Körper-Preis und Prinzessin-von-Asturien-Preis

Preise für Paläogenetiker Pääbo

Svante Pääbo hat in den vergangenen Jahren Großes geleistet und wird dafür gebührend geehrt. Pääbo ist Direktor am Max-Planck-Institut (MPI) für evolutionäre Anthropologie in Leipzig und befasst sich mit der Paläogenetik. Zu seinen bedeutendsten wissenschaftlichen Erfolgen zählt die Entschlüsselung des Neandertaler-Genoms. Ein weiterer Erfolg des gebürtigen Schweden: Erst dieses Jahr konnten die MPI-Forscher mit Kollegen zeigen, dass das Knochenfragment Denisova 11 aus der Denisova-Höhle in Russland zu einem Mädchen gehörte, deren Mutter eine Neandertalerin und deren Vater ein Denisovaner gewesen war (siehe auch S. 26; *Nature*, DOI: 10.1038/s41586-018-0455-x). Zusammen mit den Neandertalern sind die Denisova-Menschen die

nächsten ausgestorbenen Verwandten heute lebender Menschen. Das Ergebnis der MPIler lässt vermuten, dass die beiden Homininen-Gruppen viel häufiger als bisher angenommen Kinder gezeugt haben.

Am 7. September bekam Pääbo für seine Arbeiten den Körper-Preis für die Europäische Wissenschaft 2018 überreicht. Jedes Jahr verleiht die Körper-Stiftung den mit 750.000 Euro dotierten Forschungspreis. Zusätzlich erhält Pääbo den spanischen Prinzessin-von-Asturien-Preis von der gleichnamigen Stiftung in der Kategorie „Wissenschaftliche und technische Forschung“. Die Auszeichnung umfasst eine Skulptur von Joan Miró, ein Diplom, ein Abzeichen sowie ein Preisgeld in Höhe von 50.000 Euro.



Svante Pääbo lüftete mit Kollegen das Geheimnis hinter dem Knochenfragment Denisova 11, das in einer Höhle in Russland gefunden wurde.

Fotos: MPG (links); Thomas Higham, University of Oxford (rechts)

EMBO Goldmedaille

Sekretionssystem und Oozyten-Meiose

Die *European Molecular Biology Organization* (EMBO) vergibt jährlich eine Goldmedaille mit einem Preisgeld in Höhe von 10.000 Euro an hervorragende Wissenschaftler unter vierzig Jahren. Dieses Jahr erhalten **Marek Basler** und **Melina Schuh** die Auszeichnung.

Basler forscht am Biozentrum der Universität Basel zu bakteriellen Typ-VI-Sekretionssystemen (T6SS) von *Pseudomonas aeruginosa*. Mithilfe von Kryo-Elektronenmikroskopie und *Live-Cell-Imaging* konnte der gebürtige Tscheche die Struktur und Funktion des Sekretionssystems beleuchten. Das T6SS funktioniert wie eine molekulare Harpune und hilft den Bakterien, sich zu wehren, aber auch Symbiosen einzugehen oder mit anderen Bakte-

rien zu interagieren. Außerdem ist das System ausschlaggebend für die Virulenz des Prokaryoten. Ein besseres Verständnis des Sekretionssystems könnte daher neue antibakterielle Therapiemöglichkeiten eröffnen.

Schuh hingegen beschäftigt sich am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie in Göttingen mit der Meiose in Säuger-Oozyten. Warum treten bei der Chromosomenverteilung Fehler auf und weshalb nimmt die Fruchtbarkeit der Frau mit dem Alter ab? Diese und andere Fragen möchte Schuh mit ihren Kollegen beantworten. Dabei helfen *Live-Cell-Imaging* oder neuartige Methoden wie „Trim Away“, bei der jedes beliebige Protein aus jeder Art von Zelle entfernt werden kann.

Deutscher Umweltpreis

Meeresforscherin und Umwelt-Experten geehrt

Erst vor drei Monaten stand **Antje Boetius** im *Laborjournal*, weil sie den *Communicator* Preis von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Stifterverband verliehen bekommen hatte.

Nun kann sich Boetius über eine weitere Auszeichnung freuen. Die Meeresforscherin vom Alfred-Wegener-Institut in Bremerhaven, dem MPI für Marine Mikrobiologie und der Universität Bremen erhält den Deutschen Umweltpreis – aber nur zur Hälfte. Der andere Teil geht an Leipziger Abwasserexperten. Beide Parteien bekommen ein Preisgeld in Höhe von 250.000 Euro.

Die Begründung für Boetius' Ehrung: „Die Forschung von Frau Professor Boetius zeigt deutlich, dass der Mensch mit Treibhausgasen, Überfischung, Wasserverschmutzung *et cetera* selbst die unzugänglichsten Winkel unserer Erde beeinflusst.“ Mit unzugänglichsten Winkeln ist unter anderem die Tiefsee gemeint, die Boetius in mehr als 45 seegehenden Expeditionen erkunden konnte. Außerdem beschäftigt sich die Meeresforscherin mit Mikroorganismen, die unter Ausschluss von Sauerstoff Methan abbauen. Durch die anaerobe Methanoxidation der Mikroben gelangt weniger des im Meeresboden befindlichen Treibhausgases in die Atmosphäre.

Die andere Preishälfte geht nach Leipzig an **Wolf-Michael Hirschfeld** vom Bildungs- und Demonstrationszentrums für dezentrale Abwasserbehandlung sowie die Helmholtz-Forscher **Manfred van Afferden, Mi-Yong Lee** und **Roland Müller**. Denn: Zwei Milliarden Menschen weltweit nutzen verunreinigtes Wasser. Die Forscher entwickelten verschiedene Abwasser-Aufreinigungssysteme, die sie nun in der Praxis einsetzen möchten. Ein Beispiel ist das Projekt *NICE – National Implementation Committee for Effective*

Integrated Wastewater Management in Jordan. Jordanien ist eines der weltweit am stärksten von Wasserknappheit betroffenen Ländern. Zusätzlich gibt es keine Wasserkanalsysteme, wie es in Deutschland üblich ist. So verunreinigen

jährlich 45 Millionen Kubikmeter Abwasser das Grundwasser. Das wollen die Helmholtz-Forscher im *NICE*-Projekt mit beispielsweise zertifizierten Kläranlagen in den kommenden Jahren in den Griff bekommen. *Juliet Merz*

trackman[®]
connected

Ihre smarte Pipette für das vernetzte Labor

Pipettierprotokoll-Assistent mit Bluetooth[®]-Konnektivität
Erhöhte Nachvollziehbarkeit - detaillierte Dokumentation aller Pipettierdaten
Automatische Volumeneinstellung der Pipette

Limited release program:
gilson.com/trackmanconnected



PIPETMAN[®] M Connected und TRACKMAN[®] Connected

Wie funktioniert's?!

Mittels Bluetooth kommunizieren die beiden Geräte in Echtzeit. Die Software PipettePilot führt Sie durch Ihr Protokoll, dabei wird das Volumen der Pipette automatisch eingestellt und Sie sehen immer genau, wovon Sie wieviel in welches Well Ihrer Mikrotiterplatte pipettieren müssen. Für ein fehlerfreieres, effizienteres und nachvollziehbareres Arbeiten.

20. September 2018 | Berlin
Liquid Handling Workshop
Hands-On | kostenlose Teilnahme
<http://go.gilson.com/LHworkshop>

 GILSON[®]

IM INTERVIEW: FRANK HOCHHOLDINGER, BONN

„Das entbehrt jeglicher Logik!“

Das Urteil des Europäischen Gerichtshofs bezüglich genetisch veränderter Organismen hat große mediale Wellen geschlagen. Ein erstes Fazit: Das Urteil setzt ein völlig falsches Zeichen. Pflanzengenetiker Frank Hochholdinger spricht im Interview über fassungslose Wissenschaftler, nicht nachvollziehbare Begründungen des Gerichts und die schwerwiegenden Folgen des Urteils.

Laborjournal: Am 25. Juli dieses Jahres kam der Europäische Gerichtshof (EuGH) zu einem Urteil bezüglich genetisch veränderter Organismen (GVO). Herr Hochholdinger, was besagt das Urteil?

Frank Hochholdinger » Das Urteil besagt, dass durch Mutagenese gewonnene Organismen GVOs im Sinne der EU-Freisetzungsrichtlinie von 2001 sind. Sie unterliegen einer Kennzeichnungspflicht und benötigen außerdem eine EU-Zulassung, die unter anderem aufwendige Sicherheitsprüfungen voraussetzt. Identische Produkte, die durch herkömmliche Mutageneseverfahren erzeugt wurden, sind von dieser Regelung ausgenommen, weil sie laut EuGH „seit langem als sicher gelten“. Das Besondere an dieser Richtlinie ist, dass in der EU prozessorientiert bewertet wird. Das heißt, wenn im Prozess gentechnische Methoden zum Einsatz kommen, gilt das Produkt als gentechnisch verändert.

Ist das überall so?

Hochholdinger » Nein. In Nordamerika ist es umgekehrt. Dort wird produktorientiert beurteilt. Das bedeutet, wenn sich das mit gentechnischen Methoden hergestellte Produkt von konventionell erzeugten Sorten unterscheidet, dann ist es Gentechnik. Wenn es sich nicht unterscheiden lässt, dann eben nicht.

Als die EU-Richtlinie 2001 verabschiedet wurde, war nicht absehbar, dass es in ein paar Jahren Produkte geben wird, die zwar durch gentechnische Verfahren hergestellt werden, sich von konventionellen Produkten aber nicht mehr unterscheiden lassen.

Wie kam es zum Urteil?

Hochholdinger » Ein französischer Landwirtschaftsverband hatte mit acht anderen Verbänden beim obersten französischen Gericht Klage gegen die französische Regelung eingereicht, die vorsah, dass moderne genomeditierte Pflanzen nicht als GVOs klassifiziert werden sollen. In der Klage der Verbände ging es um einen speziellen Fall von durch Genomeditierung erzeugten, Herbizid-toleranten Raps-Sorten. Das oberste französische Gericht wandte sich dann wegen der generellen Bedeutung des Falles an den Europäischen Gerichtshof.



Illustr.: Juliet Merz

Dabei kam das Urteil zustande, an das nun die nationalen Gerichte gebunden sind, die im Einzelfall entscheiden müssen.

Was kritisieren Sie an dem Urteil?

Hochholdinger » Hauptsächlich drei Punkte in der Begründung des Urteils. Erstens, die Feststellung, dass durch Mutagenese gewonnene Organismen GVOs im Sinne der GVO-Richtlinie sind, da laut Urteil eine auf natürliche Weise nicht mögliche Veränderung am genetischen Material eines Organismus vorgenommen wird. Sachlich ist das einfach nicht richtig. Die neuen Verfahren wie CRISPR/Cas9 setzen gezielt Mutationen, die sich eben nicht von natürlichen unterscheiden lassen.

Zweitens: Die Begründung, dass klassische Mutageneseverfahren aus der EU-Richtlinie ausgenommen sind, weil sie „seit langem als sicher gelten“. Wie wird „seit langem“ definiert? Durch Mutationszüchtung wurden seit 1936 mit Chemikalien oder Strahlung weltweit etwa 3.300 Pflanzensorten erzeugt und zugelassen. Zum Beispiel alle Gerstensorten für die Bierherstellung, Hartweizen für Pasta oder Grapefruits mit rotem Fruchtfleisch. Bei den klassischen transgenen Sorten, die seit 1996 auf dem Markt sind, gab es bei millionenfacher Anwendung keine Schäden für Mensch und Umwelt. Ab wann ist etwas sicher? Das ist eine vollkommen unklare Formulierung.

Und der dritte Punkt des Urteils...

Hochholding » ... stößt bei den Wissenschaftlern auf völliges Unverständnis, weil auch dieser nicht nachvollziehbar ist. Das Urteil besagt, dass die Risiken, die mit der Anwendung der neuen Mutagenesetechniken verbunden sind, ähnlich sind, wie die Risiken bei der Produktion und Freisetzung eines GVO durch Transgenese. Das Gericht vergleicht gezielte Mutagenese durch Genomeditierung mit transgenen Ansätzen – das ist ein haarsträubender Vergleich und entbehrt jeglicher Logik! Bei der Transgenese schleust der Forscher dauerhaft Fremdgene in das Erbgut ein, was bei den Produkten der gezielten Mutagenese nicht der Fall ist. Letztere müsste man mit klassischen Mutagenesetechniken mittels Chemikalien oder Strahlung vergleichen. Und diese werden, obwohl sie zwangsläufig hunderte ungezielte Mutationen in der behandelten Pflanze verursachen, von der Regelung ausgenommen.

Hinzu kommt, dass mit den gezielten Mutagenesetechniken nicht wahllos irgendwelche Gene ausgeschaltet werden, sondern Gene, die bestens charakterisiert sind und deren Funktion bekannt ist.

Zur Person

An der Universität Freiburg studierte Frank Hochholding Biologie und promovierte 1999 im pflanzengenetischen Labor von Günter Feix. Anschließend leitete Hochholding nach einem zweijährigen Auslandsaufenthalt an der Iowa State University neun Jahre eine Forschungsgruppe am Zentrum für Molekularbiologie der Pflanzen an der Uni Tübingen. Seit 2010 ist er Professor für funktionelle Genomik der Nutzpflanzen an der Uni Bonn.

Warum, denken Sie, ist das Urteil dennoch zustande gekommen?

Hochholding » Man könnte sagen, dass das Gericht der prozessorientierten Richtlinie von 2001 gefolgt ist. Allerdings ist die Begründung des Urteils – wie oben erwähnt – wissenschaftlich nicht nachvollziehbar. Im Endeffekt bleibt es rätselhaft, warum das Gericht dem Schlussantrag des Generalanwaltes nicht gefolgt ist. Denn dieser hatte genau das vorgeschlagen, was auch die Wissenschaftler »



Foto: Barbara Frommann / Uni Bonn



Tierärztliche Fakultät

**FELIX WANKEL TIERSCHUTZ-FORSCHUNGSPREIS 2019****Ausschreibung für den
FELIX WANKEL TIERSCHUTZ-FORSCHUNGSPREIS 2019**

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

Der Preis ist mit maximal 30 000 EURO dotiert.

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

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

Die Vorschläge mit den Arbeiten müssen bis **30. September 2018** bei der Geschäftsstelle für den Felix Wankel Tierschutz-Forschungspreis an der Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München vorliegen. Über die Zuerkennung des Preises entscheidet das Kuratorium des Felix Wankel Tierschutz-Forschungspreises; sie erfolgt unter Ausschluss des Rechtsweges.

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

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

» fordern: Nämlich, dass die Technologien, die 2001 noch gar nicht bekannt waren, insofern sie keine Fremd-DNA beinhalten, von der Regulierung ausgenommen werden sollen.

Das Problem ist also nicht das Urteil sondern die GVO-Richtlinien.

Hochholdinger » Genau. Das Gericht muss sich selbstverständlich an die beste-

meine Hypothese ist, dass genau das passieren wird.

Durch die unmögliche Kontrolle erscheint das Urteil gar nichtig. Forscher können doch prinzipiell anbauen, was sie für richtig halten.

Hochholdinger » Theoretisch wäre das denkbar, aber die Forscher werden sich natür-

editierten Pflanzen auf dem Markt sind. Ende des Jahres soll jedoch das erste Produkt einer genomeditierten Pflanze in den USA auf den Markt kommen. Eine Soja-Sorte, bei der durch Ausschaltung von zwei Genen der Gehalt der einfach ungesättigten Ölsäure von zwanzig auf achtzig Prozent erhöht wurde. Die Reduzierung von mehrfach ungesättigten Fettsäuren zu Gunsten von einfach ungesättigten in der menschlichen Ernährung senkt den Cholesterinspiegel und somit das Herzinfarktrisiko.

Doch solche Pflanzen wird es in der EU bis auf absehbare Zeit vermutlich nicht geben. Große Unternehmen wie Bayer und BASF haben angekündigt, dass sie nach diesem Urteil genomeditierende Technologien für Nutzpflanzen in Europa nicht weiterverfolgen, sondern auf den amerikanischen Markt ausweichen.

Mittelfristig, wenn sich genomeditierte Pflanzen in den großen Agrarländern Nord- und Südamerikas etabliert haben, wird es für unsere Bauern schwierig sein, damit zu konkurrieren. Sie können auf einer geringeren Fläche produziert werden und brauchen weniger Dünger oder Pestizide. Für die europäischen Landwirte ist das ein klarer Wettbewerbsnachteil.

Und langfristig betrachtet, müssen wir die globalen Auswirkungen im Blick behalten. In



Vollkommen gleich? – Genomeditierte Pflanzen lassen sich zumindest auf Genebene nicht von solchen mit natürlich entstandenen Mutationen unterscheiden.

Foto: Pixabay

henden Regelungen halten. Nur sind diese nicht dem aktuellen Stand der Wissenschaft angepasst.

In Pflanzen wurde zum Beispiel 2012 zum ersten Mal genomeditiert und seitdem ist seitens der Politik nichts passiert. Die Politik hat ihre Verantwortung die gesetzlichen Rahmenbedingungen anzupassen an die Gerichte abgeschoben. Wir müssen die Politik in die Verantwortung nehmen und einen Paradigmen-

»Wir müssen die Politik in die Verantwortung nehmen und einen Paradigmenwechsel fordern.«

wechsel fordern. Weg von der prozessorientierten gesetzlichen Regelung zur produktorientierten. So wie es in den großen Agrarländern USA, Kanada, Argentinien, Brasilien, Chile, seit kurzem Israel und demnächst wahrscheinlich Australien ist. Denn wie soll ich ein Produkt regulieren, das ich nicht von einem konventionell hergestellten unterscheiden kann? Es ist vollkommen unklar, wie die EU zukünftig kontrollieren möchte, dass wir solche Pflanzen nicht im großen Stile aus den eben genannten Ländern importieren. Und

lich an die gesetzlichen Regelungen halten. In Belgien und Großbritannien gab es, bevor das Urteil gefällt wurde, eine Ausnahmeregelung. Diesen Sommer haben Pflanzenzüchter dort schon genomeditierte Pflanzen angebaut. Seit dem 25. Juli ist die Freisetzung allerdings illegal. Da stellt sich nun die Frage: Müssen die Pflanzen jetzt zerstört werden oder dürfen die bleiben, obwohl niemand außer den beteiligten Forschern sagen könnte, welches die genomeditierten Pflanzen sind?

Und selbst wenn Kontrolleure eine Probe sequenzieren würden, könnten diese immer noch nicht sagen, ob die Mutation gezielt eingebracht wurde, oder natürlich entstanden ist.

Hochholdinger » Richtig. Es gibt in jeder Pflanze von Natur aus Mutationen. Detlef Weigel hat dazu eine interessante Berechnung gemacht: Auf einem ein-Hektar-großen Weizenfeld gibt es pro Generation 20 Milliarden natürliche Mutationen. Damit befinden sich bereits auf so einem kleinen Feld statistisch in jedem Gen die unterschiedlichsten Mutationen.

Was bedeutet das Urteil für die europäische Bevölkerung?

Hochholdinger » Kurzfristig erstmal nichts, weil momentan noch keine genom-

»Die wachsende Weltbevölkerung kann mit den klassischen Methoden allein nicht versorgt werden.«

einem Bericht von 2008 prognostizierten Wissenschaftler, dass die landwirtschaftliche Produktion bis 2050 um siebenzig bis hundert Prozent gesteigert werden muss, um die wachsende Weltbevölkerung zu versorgen. Das ist mit den klassischen Methoden nicht zu erreichen, insbesondere auch unter Berücksichtigung eines rasant voranschreitenden Klimawandels. Wir müssen alle verfügbaren Methoden in Betracht ziehen, um dieses Problem im Rahmen einer nachhaltigen und ressourceneffizienten Landwirtschaft zu lösen. Methoden der Genomeditierung werden dabei weltweit eine wichtige Rolle spielen, außer in Europa.

Wie wirkt sich das Urteil auf die Wissenschaft aus?

Hochholdinger » Da muss man unterscheiden zwischen Grundlagenforschung und translationalen Ansätzen. Für die Grundlagenforscher wird sich kaum etwas ändern, da diese ohnehin Gentechnik-zertifizierte Klimakammern und Gewächshäuser haben.

Von Freisetzungsvorhaben werden sie sich trotzdem distanzieren, weil es nach dem Urteil ein zu großer Aufwand ist, solche zu beantragen. Falls genomeditierte Pflanzen im Feldversuch getestet werden sollen, dann suchen sich die Forscher Kooperationspartner in den USA, wo solche Experimente ohne Zulassung möglich sind.

Aber translationale Ansätze, die Merkmale von praktischer züchterischer Relevanz mit Genomeditierung untersuchen wollen, werden es schwer haben, gefördert zu werden. Wozu sollte zum Beispiel das BMBF solche Projekte auch fördern, wenn sie hier ohnehin keine Anwendung finden? Klein- und Mittelständische Unternehmen in Europa werden sich vermutlich ebenfalls aus der Genomeditierungs-Forschung zurückziehen, da es für die so erzeugten Produkte keinen Markt gibt.

Die Direktoren des Max-Planck-Instituts für Pflanzenzüchtungsforschung in Köln haben in ihrer Stellungnahme zum Urteil folgendes geschrieben: „Schließlich wird das Urteil des Europäischen Gerichtshofs sicherlich dazu führen, dass hervorragend ausgebildete junge europäische Wissenschaftler in landwirtschaftliche Unternehmen in außereuropäische Staaten abwandern werden.“

Hochholding » Das kann durchaus passieren. Talentierte Wissenschaftler aus Europa werden sich zweimal überlegen, ob sie in Europa forschen wollen oder lieber in Nordamerika. Umgekehrt werden sich auch talentierte internationale Pflanzenwissenschaftler überlegen, ob sie in Europa forschen wollen.

Was kann die Wissenschaft tun, um das Kind wieder aus dem Brunnen zu holen?

Hochholding » Das Urteil hat ein völlig falsches Zeichen gesetzt. Vor allem sind die Begründungen für uns Wissenschaftler schockierend, weil sie dem wissenschaftlichen Konsens widersprechen. Deshalb muss in jedem Fall eine breitere wissenschaftliche Kommunikation mit der Öffentlichkeit stattfinden. Wer die Möglichkeiten neuer Züchtungs-

verfahren durch gezielte Genomeditierung versteht, wird zustimmen, dass diese Verfahren große Zukunftschancen für die Landwirtschaft eröffnen. Erfreulich waren die positive Berichterstattung in den großen Tageszeitungen und das Unverständnis vieler Kommentatoren über dieses Urteil. Dies war in der Vergangenheit bei den klassischen transgenen Methoden nicht immer der Fall. Auch auf Twitter haben sich so viele Wissenschaftler zu Wort gemeldet, wie selten zuvor. Die Wissenschaftskommunikation muss verstärkt werden, da-

mit die breite Bevölkerung versteht, um was es geht.

Zu guter Letzt ist die Wissenschaft dazu verpflichtet, intensiver mit den Politikern ins Gespräch zu kommen – und zwar europaweit. Die Politiker müssen davon überzeugt werden, dass die gesetzliche Regelung von 2001 nicht mehr dem Stand der Wissenschaft entspricht und dringend überarbeitet werden muss. Ob eine Änderung dieser Richtlinie mit den aktuellen politischen Konstellationen in Europa möglich ist, ist jedoch fraglich. *Interview: Juliet Merz*

Overcome Western Blot Frustrations

Gel-free
Blot-free
Hands-free



Faster time to results

Cost effective

Faster quantitation

Accurate

Replicable

Low sample volumes

Simple prep



 a biotechne brand

Simple Westerns™ let you separate and analyze proteins by size from 2-440 kDa either by immunoassay or total protein analysis in just three hours.

Simple Western is the only gel-free, blot-free, hands-free capillary-based immunoassay platform that integrates and automates the entire protein separation and detection process.

So you'll have more time to get down to real science.

www.proteinsimple.com/wes.html







biotechne

 Global bio-techne.com info@bio-techne.com TEL +1 612 379 2956 North America TEL 800 343 7475
 Europe | Middle East | Africa TEL +44 (0)1235 529449 China info.cn@bio-techne.com TEL +86 (21) 52380373
 For research use or manufacturing purposes only. Trademarks and registered trademarks are the property of their respective owners.

Diagnostische Tests außer Kontrolle – Zur Verantwortung der Ärzte

Auf den Leserbrief „Immundiagnostik braucht Verstand und Erfahrung“ von Ulrich Sack, Sebastian Rudolph, Karsten Conrad (LJ 6/2018: 14-15) antwortet die „Betroffene“ Kira Merk.

Sehr geehrte Redaktion,

an den Artikeln „Ist Diagnostik Glückssache?“ und „Diagnostika außer Kontrolle“ (LJ 3/2018, S. 16-23) übten Herr Prof. Dr. med. Ulrich Sack (Universität Leipzig, Institut für Klinische Immunologie Leipzig), Dr. med. Sebastian Rudolph (Immunzentrum Chemnitz), PD Dr. med. habil. Karsten Conrad (Technische Universität Dresden, Institut für Immunologie) mit ihrem Leserbrief in Heft 6/2018 heftige Kritik (S. 14-15).

Wenn Fachleute (in Anbetracht so einer Thematik) jemandem öffentlich „erschreckend viele Fehler und ein grundsätzliches Nichtverständnis von Autoimmundiagnostik“ vorwerfen, sollten Fehler konkret benannt werden können und einer Überprüfung standhalten.

In Anbetracht der Tatsache, dass der Artikel darauf hinweist, dass zum Teil offenbar Tests mit irreführenden oder fehlerhaften Angaben im Verkehr sind – wohl um sie besser zu verkaufen –, schrieben die Autoren (Ärzte!) nur von einem „vermeintlichen Skandal“.

Im Medizinproduktegesetz, MPG, heißt es dazu in § 4 Abs. 2 Satz 1:

„Es ist ferner verboten, Medizinprodukte in den Verkehr zu bringen, wenn sie mit irreführender Bezeichnung, Angabe oder Aufmachung versehen sind. Eine Irreführung liegt insbesondere dann vor, wenn Medizinprodukten eine Leistung beigelegt wird, die sie nicht haben.“

Die EU-Richtlinie 98/79/EG erklärt dazu in Anhang I, Grundlegende Anforderungen, Abschnitt A, Allgemeine Anforderungen:

„Die Produkte müssen so ausgelegt und hergestellt sein, dass sie nach dem allgemein anerkannten Stand der Technik für die nach Artikel 1 Absatz 2 Buchstabe b) vom Hersteller festgelegte Zweckbestimmung geeignet sind. Sie müssen – soweit zutreffend – die Leistungsparameter insbesondere im Hinblick auf die vom Hersteller angegebene analytische Sensitivität, diagnostische Sensitivität, analytische Spezifität, diagnostische Spezifität, Genauigkeit, Wiederholbarkeit, Reproduzierbarkeit, einschließlich der Beherrschung der bekannten Interferenzen und Nachweisgrenzen, erreichen.“

Die Autoren räumten Mängel der Autoimmundiagnostik ein und schrieben, dass sie seit Jahren daran arbeiten, die Qualität der Autoimmundiagnostik zu verbessern. Daraus muss man schließen können, dass man sich auch mit Charakteristika von Testkits beschäftigt.

Auf konkrete Nachfragen meinerseits zu den von ihnen selbst verwendeten Tests blie-



Foto: Fotolia / GoneWithTheWind

ben konkrete Antworten jedoch aus. Das wurde zum Beispiel damit begründet, dass angeblich „alle Tests, die in Deutschland verwendet werden, unter Berücksichtigung der gesetzlichen Bestimmungen zugelassen wurden“.

Leider entspricht das nicht den Tatsachen. Die Tests, um die es in dem Artikel ging, sind – wie die meisten anderen – vom Testhersteller eigenverantwortlich in Verkehr gebracht und mit einem CE-Kennzeichen versehen worden. Zulassungsbehörden für diese Tests gibt es nicht.

Ärzte sollten das bitte wissen! Schließlich sind sie selbst in mehrfacher Hinsicht verpflichtet, an der Qualitätssicherung mitzuwirken. In der Musterberufsordnung der Ärzte, MBO-Ä, § 6, die sich so oder ähnlich auch in den Be-

rufsordnungen der Länder wiederfindet, heißt es etwa:

„Ärztinnen und Ärzte sind verpflichtet, die ihnen aus ihrer ärztlichen Behandlungstätigkeit bekannt werdenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und bei Medizinprodukten auftretende Vorkommnisse der zuständigen Behörde mitzuteilen.“

Die Autoren wiesen diesbezüglich darauf hin, dass alle Labors an Ringversuchen teilnehmen und interne Kontrollen mitführen.

Leider haben wir in Deutschland Testhersteller, die als Ringversuchsanbieter akkreditiert sind, sowie ärztliche Anwender, die mit der Qualitätskontrolle beauftragt sind – aber oft nicht darauf antworten möchten, welchen Test sie selbst anwenden, und warum. Viele Labore kaufen ihre Autoimmundiagnostik ausschließlich bei einem Testhersteller ein – und geben sie selbst in Anbetracht widersprüchlicher Befunde, die in einem menschlichen Körper zweifellos nicht zeitgleich vorkommen können, nur beim gleichen Testhersteller in die Wiederholungsmessung.

Die gleichen Tests beziehungsweise Zellen werden teilweise unter mehreren Namen verkauft. Ein Antikörpertest, der im Befund den gleichen Namen trägt, enthält mitunter völlig verschiedene Zellen. Manche Labore nennen im Befund nicht die Methode, oder sie nennen den Test im Befund anders als er beim Einkauf heißt (laut Gebrauchsanweisung). Leider ist dies kein Einzelfall, und leider betrifft das nicht „nur“ die Autoimmundiagnostik.

Laut der europäischen Richtlinie MEDDEV 2.10/28, über die unter anderem auch im *Bundesanzeiger* veröffentlicht wurde, dürfen Ringversuchsanbieter weder mit dem Hersteller, noch dem Lieferanten, dem Monteur oder dem Anwender der betreffenden *In-vitro*-Diagnostika identisch, noch Beauftragte einer dieser Personen sein. Sie dürfen weder unmittelbar noch als Beauftragte an der Auslegung, an der Herstellung, am Vertrieb oder an der Instandhaltung dieser Produkte beteiligt sein.

Die Tatsache, dass in Deutschland sogar Testhersteller als Ringversuchsanbieter akkreditiert sind, dürfte also ebenso wenig mit >>



Fernstudiengänge und Weiterbildungskurse

für den Labor- & Pharmabereich

- Akademischer Abschluss an renommierten Hochschulen
- Minimale Präsenzzeit bei voller Berufstätigkeit
- Intensive Betreuung durch erfahrene Dozent/-innen

Jetzt informieren!

Fernstudium B. Sc. Chemie für Laborant/-innen & TAs

Das Fernstudium B. Sc. Chemie wendet sich an Laborant/-innen und Technische Assistent/-innen, die im chemischen Bereich arbeiten, und wird gemeinsam mit der Hochschule Ostwestfalen-Lippe angeboten. In dem berufsbegleitenden, viereinhalbjährigen Studium werden die theoretischen Grundlagen für den Bachelor of Science Chemie vermittelt. Durch Studienhefte und Tutorien am Studienort Ihrer Wahl in Deutschland, Österreich oder der Schweiz lernen Sie die Studieninhalte der 16 Module. Zusätzlich absolvieren Sie zwei kurze praktische Phasen an der Hochschule sowie eine Projekt- und Bachelorarbeit am Arbeitsplatz. Mit 180 ECTS-Punkten erhalten Sie den Bachelor of Science Chemie von der Hochschule Ostwestfalen-Lippe.

Im Herbst 2018/Frühjahr 2019 starten neue Studiengruppen u. a. in KÖLN, MANNHEIM, WIEN, BERLIN, DARMSTADT, HANAU und HAMBURG. Oder nutzen Sie unser neues - ortsunabhängiges - Angebot: die Online-Studiengruppe.

Fernstudium B. Sc. Biologie für Laborant/-innen & TAs

Die Johannes Gutenberg-Universität Mainz (JGU Mainz) veranstaltet gemeinsam mit dem Wissenschaftsverlag Springer ein berufsbegleitendes Fernstudium Biologie. Das Angebot richtet sich an einschlägig berufstätige Laborant/-innen und technische Assistent/-innen aus dem naturwissenschaftlichen Bereich. Das Fernstudium dauert 4 Jahre. Im Anschluss können die Absolvent/-innen an der JGU Mainz mit Zusatzleistungen berufsbegleitend den Bachelor of Science „Molekulare Biologie“ mit 180 ECTS-Punkten erwerben.

Neue Studiengruppen starten im Herbst 2018/Frühjahr 2019 u. a. in MANNHEIM, MARBURG, BASEL, MÜNCHEN, WUPPERTAL, DARMSTADT und BERLIN.



Fernstudium Biologie -
erfolgreich seit 20 Jahren!



Unser
Service

Kein Risiko!

Sollte Ihnen das Fernstudium wider Erwarten nicht zusagen, senden Sie uns die Studienunterlagen innerhalb von vier Wochen nach Erhalt zurück. Es entstehen keine Kosten für Sie.

Kontaktieren Sie uns:



Dr. Benjamin Steeb
Fernstudium Biologie | Biotechnologie
Tel. 06221-487 8054
benjamin.steeb@springer.com



Dr. Doreen Pretze
Fernstudium Chemie | Pharmakurse
Tel. 06221-487 8938
doreen.pretze@springer.com

Fernstudium M. Sc. Biotechnologie für Biotechnolog/-innen & Laborfachkräfte

Sie haben einen ersten naturwissenschaftlichen oder ingenieurwissenschaftlichen Hochschulabschluss und möchten einen Schritt weiter kommen, aber Ihren Beruf nicht aufgeben? Dann ist der Fernstudiengang Biotechnologie (M.Sc.) genau der richtige Weg für Sie! In diesem modernen Fernstudiengang werden Studienhefte und Lehrvideos mit intensiver Betreuung durch Experten in Online-Tutorien und Präsenzphasen an der Hochschule Esslingen kombiniert, wodurch sich Beruf und Karriere perfekt vereinbaren lassen. Das Fernstudium dauert 5,5 Semester.

Am Ende des Fernstudiums erhalten die Absolvent/-innen den Master of Science (M.Sc.) „Biotechnologie“ durch die Hochschule Esslingen. **Am besten gleich Informationen anfordern, denn die Teilnehmerzahl ist auf max. 15 begrenzt. Die Anmeldefrist für das Sommersemester 2019 endet am 31. Januar 2019.**

Branchenwissen Pharma

3 neue Hochschul-Zertifikatskurse für Mitarbeiter/-innen in pharmazeutischen Unternehmen:

- Arzneimittelentwicklung und GMPbasierte Produktion
- Arzneimittelzulassung und Arzneimittelsicherheit
- Pharma-Recht und -Marketing

Diese drei neuen, berufsbegleitenden Hochschulzertifikatskurse für Fachkräfte und Mitarbeiter/-innen pharmazeutischer Unternehmen bieten ein flexibles Studienkonzept mit Selbststudium, optionalen Präsenzphasen, E-Learning und sechs Prüfungsterminen im Jahr an einem der bundesweiten Studienzentren. Die Zertifikatskurse haben eine empfohlene Dauer von je sechs Monaten. Mit dem online-basierten Studienkonzept können Sie sich parallel zu Beruf und Familie erfolgreich weiterbilden. **Eine Anmeldung ist jederzeit möglich. Start jeweils zum 1. des Monats.**

In Kooperation mit der SRH Fernhochschule – The Mobile University.

Infos und Anmeldungen unter
springer-campus.de

» dem EU-Recht in Einklang zu bringen sein wie die Bildung von Herstellerkollektiven in Ringversuchen.

In der Zeitschrift *Trillium* (Ausgabe 02-2017) wurde von diskrepanten Ergebnissen in der Allergiediagnostik berichtet, durch die Kinder mit gefährlichen Allergien, etwa der Erdnussallergie, fehldiagnostiziert werden könnten. Die drei Herstellerkollektive mit den größten Teilnehmerzahlen wiesen einen zwei- bis neunfachen Unterschied ihrer Medianwerte auf. Durch die Bildung von Herstellerkollektiven ließen sich die Medianwerte erheblich steigern – bei Verwendung der gleichen Tests. Der Artikel zieht unter anderem folgendes Fazit:

„Die beiden großen Probleme sind nach wie vor, dass es keine Richtlinien für die Standardisierung der in sIgE-Tests verwendeten Allergenextrakte gibt und dass der ‚wahre Wert‘ der Serumproben nicht bekannt ist. Solange es nicht möglich ist, letzteren zu ermitteln, wird es schwer sein, einzelne Hersteller von der Notwendigkeit einer Systemverbesserung zu überzeugen, denn die Ringversuche werden dank der Bildung herstellerbezogener Kollektive ja bestanden.“

Laut einer Vereinbarung zwischen der Kasernenärztlichen Bundesvereinigung und dem GKV-Spitzenverband der gesetzlichen Krankenkassen müssen Ärzte unter anderem die erfolgreiche Teilnahme an Ringversuchen nach-

weisen, um Leistungen gegenüber der GKV abrechnen zu dürfen. Zudem müssen Fehleranalysen und Korrekturmaßnahmen funktionieren. Mir liegen aussagekräftige Beweise dafür vor, dass dies in mehreren Laboren nicht der Fall war, und die Aufsichtsbehörden nicht eingeschritten sind.

Das EU-Recht muss eingehalten werden. Wenn Hersteller und Anwender aus der Patientenversorgung in der Qualitätssicherung tätig sind, sind Interessenkonflikte „vorprogrammiert“.

Die Leserbrief-Autoren schreiben weiter zum Thema:

„Anstatt vermeintliche Skandale aufzudecken, braucht es Menschen mit wissenschaftlich-medizinischem Verständnis, die helfen, labordiagnostische Ergebnisse und scheinbare Widersprüche auch für Laien verständlich zu erklären.“

Es entspricht nicht einem verantwortungsvollen ärztlichen Handeln gemäß der Berufsordnung, wenn man ein Testergebnis als Tatsache in einen Arztbericht schreibt, bei dem ein Test angewendet wurde, der:

- 1.) beispielsweise eine Sensitivität von weniger als 50 Prozent bei...
- 2.) ebenfalls nicht ausreichender Spezifität hat – und...

3.) bei korrekter Betrachtung womöglich auch noch unter einem anderen Namen im Befund deklariert sein müsste.

Für die Patientenversorgung verantwortliche Menschen mit wissenschaftlich-medizinischem Verständnis sollten es bitte nicht so darstellen, als müssten hier in einem „vermeintlichen Skandal“ nur Einzelfälle aufgearbeitet werden – nicht aber die Tests selbst und der ärztliche Umgang mit ihnen in den Fokus gerückt werden. Die Art und Weise, wie seitens mehrerer Ärzte mit den wichtigen und richtigen Artikeln im *Laborjournal* umgegangen wurde, samt der Tatsache, dass ein Patient diesen Schritt gehen musste und dabei über Jahre auf alle nur erdenklichen Widerstände gestoßen ist, ist sehr aussagekräftig.

Es wäre wünschenswert, dass (nicht nur) hier im *Laborjournal Blog* zu diesen Themen eine Diskussion in Gang kommt, in der auch konkrete Fragen von Verantwortlichen öffentlich beantwortet werden.

Kira Merk

(Der Brief wurde bereits im Juli 2018 im *Laborjournal Blog* veröffentlicht: <https://www.laborjournal.de/blog/?p=9788>. Kommentare sind hier weiterhin möglich.)

Freie Mitarbeiter gesucht



Sie sind Wissenschaftler? Sie möchten gerne schreiben?
Riechen Sie rein, in die Welt des Journalismus.
redaktion@laborjournal.de



Einsichten eines Wissenschaftsnarren (13)

Im (Paper-)Wald, da sind die Räuber

Raubverlage sind nicht wirklich unser Problem. Diese nutzen nur unsere Systemfehler. Und der größte ist die Art unseres Belohnungs- und Karrieresystems.

Ende Juli war es wieder soweit: Ein Wissenschaftsskandal erschütterte die Republik. Recherchen von *NDR*, *WDR* und *Süddeutscher Zeitung* ergaben, dass deutsche Wissenschaftler in einen „weltweiten Skandal“ verwickelt seien. Mehr als 5.000 Forscherinnen und Forscher deutscher Hochschulen, Institute und Bundesbehörden haben mit öffentlichen Geldern finanzierte Forschungsbeiträge in Online-Zeitschriften scheinwissenschaftlicher Verlage veröffentlicht, die grundlegende Regeln der wissenschaftlichen Qualitätssicherung nicht beachten. Die Öffentlichkeit, und nicht wenige Wissenschaftler, erfuhren so zum ersten Mal, dass es „Raubverlage“ und „Predatory Journals“ gibt.

An der ganzen Sache ist einiges bemerkenswert, vieles davon stand allerdings nicht in den Zeitungen.

Raubverlage, die in ihren *Phishing*-Mails recht seriös auftreten, bieten Wissenschaftlern die *Open-Access*-(OA)-Veröffentlichung ihrer wissenschaftlichen Studien gegen Bezahlung – wobei sie suggerieren, dass ein „Peer Review“ stattfindet. Dieser findet aber nicht statt. Die Artikel erscheinen unbegutachtet auf den Webseiten dieser „Verlage“ – und sind entsprechend auch nicht in den gängigen Literatur-Datenbanken wie *PubMed* gelistet.

Jeder Wissenschaftler in Deutschland findet mehrere solcher Einladungen pro Tag in seinem E-Mail-Postfach. Sollten Sie einer sein und keine bekommen, sollten Sie sich jetzt Sorgen machen.

Nun könnte man meinen, mit Raubverlagen seien Elsevier und Konsorten gemeint. Diese realisieren Umsatzrenditen von über dreißig Prozent, indem sie uns die Früchte unserer eigenen Arbeit verkaufen. Nachdem

wir noch darum gezittert haben, dass sie dieses „Geschenk“ überhaupt annehmen – also den Artikel akzeptieren! Steuerzahler, die all dies finanziert haben, wie auch andere Unglückliche, die nicht über einen teuren institutionellen Bibliothekszugang verfügen, kommen nur mit ihrer Kreditkarte an die Früchte unserer Erkenntnis (siehe „Wissenschaftsnarr“ in *LJ* 5/2017: 22-23).

Aber halt, nicht so schnell! Elsevier ist doch kein Raubverlag, oder? Dort gibt es schließlich (jedenfalls zumeist) einen ordentlichen Review-Prozess.

»Die Opfer der Raubverlage sind gleichzeitig auch Täter.«

Hier beginnt es jetzt, interessant – ja, kompliziert zu werden. Auch ich bin der Überzeugung, dass ein guter Review-Prozess wissenschaftliche Studien verbessern kann. Häufig ist dies jedoch gar nicht der Fall – er frisst massiv Ressourcen, doch es gibt keine wissenschaftliche Evidenz dafür, dass er „funktioniert“. Der Review-Prozess ist langsam, teuer, erratisch – und schlecht im Detektieren von Fehlern. Er wird häufig missbraucht und seine Resultate sind potentiell anti-innovativ.

Wir alle kennen das Problem. Artikel werden oft schon mit Blick auf potentielle Reviewer geschrieben, häufig wird in den Revisionen nichts anderes erreicht, als einen bestimmten Gutachter ruhig zu stellen. Statt sich auf die Suche nach neuer Erkenntnis zu machen, verbringen Arbeitsgruppen viel Zeit damit, genau diejenigen Ergebnisse zu liefern, die die Gutachter noch gerne sehen würden. Sicherlich wird auch manche unrettbar schlechte Arbeit aus dem Verkehr gezogen. Aber nur vorübergehend, denn sie wird – nach einer Kaskade von Einreichungen in Journals mit abnehmendem *Impact*-Faktor – letztlich irgendwo anders publiziert werden. Wenn es sein muss, eben

in einem räuberischen Journal! Damit der Review-Prozess letztlich fair und produktiv wird, braucht es schon einigen Aufwand und innovative Ansätze – wie beispielsweise bei den OA-Journals von *EMBO* oder *F1000Research*.

Wieso publizieren also gestandene Wissenschaftler in Journals, deren Namen sie vorher noch nie gehört haben? Häufig, weil sie nach einer Reihe von absolut frustrierenden und erfolglosen Einreichungen die Nerven verloren haben. Die Arbeit war vielleicht sogar richtig gut – aber zu wenig spektakulär, ein



Foto: BIH/Thomas Rafalzyk

Ulrich Dirnagl

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

negativer Befund oder gar ein NULL-Resultat. Oder die Review-Anforderungen waren nicht zu erfüllen, da zu aufwendig. Oder der Doktorand schon über alle Berge. Dann können die Autoren schon der Verlockung erliegen, gegen Zahlung einer Gebühr die Früchte ihrer Arbeit in einem Journal mit toll klingendem Namen zu sehen. Und gleichsam eine weitere Arbeit auf ihrer Literaturliste.

Und genau hier liegt jetzt der Kern des Problems: Ein an simplen quantitativen Indikatoren orientiertes Belohnungs- und Karrieresystem. Mindestens zehn Originalarbeiten mit *Peer Review* als Erst- oder Letztautor werden beispielsweise von Habilitanden der Charité gefordert. Ähnliches gilt an den meisten deutschen Fakultäten.

Raubverlage nutzen also ein Grundproblem unseres akademischen Systems aus. Die Opfer der Raubverlage sind demnach auch gleichzeitig Täter! Denn wir sind es, die andere Wissenschaftler häufig nach quantitativen, leicht messbaren Größen (Anzahl und *Impact-Faktor* der Publikationen, eingeworbene Drittmittel,...) beurteilen, welche oft genug nur wenig mit der Qualität der Wissenschaft oder deren wissenschaftlicher beziehungsweise gesellschaftlicher Relevanz zu tun haben. Der Blick auf den Inhalt und die Bedeutung der Forschung kommt aus Zeitgründen zu kurz.

Dazu kommt, dass Studien im wesentlichen danach beurteilt werden, ob sie ein *positives* Resultat haben, aber nicht ob sie gut gemacht waren und demnach ein *verlässliches* Ergebnis verkünden. Deshalb lesen wir auch jeden Tag in der Zeitung über die demnächst bevorstehende Heilung von Alzheimer, Krebs oder Ähnlichem, ohne dass diese bisher eingetreten wären.

Apropos Heilungsversprechen: Es wird ja auch behauptet, von den „Prädatoren“ gehe die Gefahr aus, dass „*Fake Science*“ publiziert und dann in klinische Anwendungen gebracht würde – was wiederum die Patienten gefährde. Dies mag in Einzelfällen tatsächlich passiert sein. Allerdings wird auch in seriösen wissenschaftlichen Zeitschriften *Fake Science* publiziert. Und wenn das dann in *The Lancet* geschieht, werden gleich Hunderttausende geschädigt: Andrew Wakefield und die *Anti-Vaxxer* lassen grüßen.



Auch sollten wir nicht vergessen, dass etwa 50 Prozent aller abgeschlossenen klinischen Studien gar nicht publiziert werden. Meist, weil die Ergebnisse schwieriger zu publizieren sind, wenn sie nicht eindeutig sind oder die Studienhypothese nicht belegen. Weil wir also „Positives“ und Spektakuläres fetischisieren. So gesehen könnte man den Prädatoren sogar fast zugutehalten, dass sie für die Öffentlichmachung von ansonsten unzugänglicher Evidenz sorgen!

Langsam wird also klar: Es wird viel zu viel (Positives) publiziert – egal ob bei Elsevier *et al.* oder bei Prädatoren. Warum? Weil wir Publikationen *an sich* belohnen – aber nicht, ob sie eine wichtige Frage untersucht haben und methodisch gut gemacht sind. Kommissionen können all unsere Publikationen gar nicht mehr überprüfen, geschweige denn lesen.

»Wir zählen also einfach Publikationen, egal was drin steht.«

Das gilt übrigens auch für die Wissenschaftler selbst. Allein *PubMed* listet für 2017 fast 1,3 Millionen erschienene Artikel. Mehr als 90 Prozent der publizierten Literatur (*ohne* die Raubverlage, wohlgemerkt!) werden dabei gar nicht gelesen. Trotzdem werden etwa 50 Prozent davon mindestens einmal zitiert – häufig also ungelesen! Wir zählen also einfach Publikationen, egal was drin steht. Oder wir addieren deren *Impact-Faktor*. Ohne zu berücksichtigen, dass dieser ja nichts über den jeweiligen Artikel aussagt, da er nur die durchschnittliche Zitierhäufigkeit des Journals misst.

Tragisch auch, dass die Affäre um die Raubverlage sehr gute *Open-Access-Zeitschriften* und das Prinzip dahinter in Verruf bringt.

Beispielsweise wird das *Pay-per-Article-Prinzip* mit schlechter Qualität gleichgesetzt, obwohl zwischen beiden kein Zusammenhang besteht. Zur Stigmatisierung von OA führt auch, dass viele Verlage den Autoren nach Ablehnung ihres Artikels in einem „normalen“ Journal anbieten, diesen an ein OA-Journal aus dem selben Hause (mit meist niedrigerem *Impact-Faktor*) „weiterzureichen“.

Noch komplizierter wird alles dadurch, dass es bei einigen Verlagen gar nicht so einfach zu sagen ist, ob sie Prädatoren sind. Manche der Zeitschriften, die heute als Prädatoren gelten, waren früher in allen relevanten Datenbanken gelistet und hatten ordentliche *Impact-Faktoren* (zum Beispiel *Oncotarget*).

Es geht also gar nicht um Raubverlage. Diese nutzen nur unsere Systemfehler. Was *können*, was *müssen* wir tun? Eine Stigmatisierung derer, die ordentliche Studien in Raubverlagen veröffentlicht haben, bringt uns nicht weiter. Kurzfristig müssen wir vor allem aufklären. Denn vielen Kollegen ist ja gar nicht klar, was ein „räuberisches Journal“ ist und wie man es erkennt. Aber auch darüber aufklären, wie das institutionelle Subskriptionsmodell finanziert wird. Manch ein Kollege glaubt immer noch, dass das scheinbar „kostenlose“ Herunterladen von beliebigen wissenschaftlichen Artikeln schon *Open Access* ist!

Entscheidend wird aber sein, das akademische Anreiz- und Karrieresystem so zu verändern, dass neben quantitativen Faktoren wieder mehr qualitative, qualitätsorientierte Indikatoren Eingang finden. Neben der Frage, wie innovativ Forschung ist, müssen auch Kriterien wie etwa wissenschaftliche Sorgfalt, Transparenz, Verfügbarmachen der Daten für andere oder Einbeziehung von Patienten in die Planung klinischer Studien („Partizipation“) bewertet und belohnt werden. Dann werden wir letztlich auch herausfinden, ob innovative Formate wie *Preprint Server* (zum Beispiel *Bioarxiv*), *Post-Publication Review* und *Registered Reports* nicht auf viel effektivere Weise qualitativ hochwertigere Veröffentlichungen ermöglichen.

Unter <https://dirnagl.com/lj> findet sich eine Auswahl einschlägiger Literatur und Links zum Thema.

See the essential.

Optical filters precisely matched to applications in research & industry



AHF ANALYSENTECHNIK

▶ AHF analysentechnik AG · Longtime & interdisciplinary expertise

▶ www.ahf.de



Aus dem Tagebuch einer Jungforscherin (19)

Wir, die Wissenschaftler

Montagsmorgen, 3:35 Uhr. Ein schrecklicher Lärm kommt aus meinem Telefon, ich stehe sofort senkrecht im Bett. Ich schalte das Licht an und schlüpfe in Jeans und T-Shirt. Die Wände strahlen noch immer die Hitze des Tages ab, die Luft ist stickig. Schon seit Monaten ist es sehr heiß, seit dem Frühjahr. Und obwohl ich den ganzen Abend die Fenster offen hatte und das Licht in der Wohnung brannte, ist das einzige Krabbeltier, das mir Gesellschaft leistet, eine kleine Spinne in der Ecke meines Wohnzimmers. Sie hat sich ein kleines Netz gesponnen, aber darin noch nichts gefangen. Ansonsten gibt es hier keine weiteren Acht- oder Sechsheiner. Nicht ein Tier.

Noch vor zwei Jahren war es anders. Wespen waren eine wahre Plage. Mein Garten war voller Schmetterlinge und Honigbienen. Fliegen und Mücken belästigten mich in der Nacht. Jetzt kann das Mückenspray im Schrank bleiben. Meine Haut hat nicht einen Stich.

Ich nehme den Koffer, der fertig gepackt bei der Haustüre steht, und mache mich auf den Weg zum Flughafen. Acht Stunden später befinde ich mich im Stadtzentrum von Toulouse und stehe zum zweiten Mal an diesem Tag in einer Schlange für einen Sicherheitscheck, diesmal beim Eingang des Konferenzentrums. Die Sonne brennt auf meiner Haut, Schweiß quillt aus allen Poren. Ich hoffe, dass sich keine peinlichen Flecken auf meinem Kleid bilden, bevor ich endlich in die Eingangshalle eingelassen werde.

Ich muss daran denken, wie sinnlos diese Sicherheitschecks sind. Wir alle wissen, dass sie nichts bringen – außer uns ein Gefühl der Sicherheit vorzugaukeln und dabei hohe Kosten und sinnlose Beschäftigung zu erzeugen. Es ist irrational. Dennoch spielen wir das Spiel mit.

Ich gehe zum Begrüßungsschalter und erhalte mein Namensschild mit QR-Code, der sofort von einem jungen Mann gescannt wird. Diese Prozedur wird sich jedes Mal wiederholen, wenn ich die Eingangshalle betrete. Das Band, an dem es hängt, fühlt sich weich an, obwohl Kabel im Inneren verlaufen. Es hat einen doppelten Nutzen, es trägt nicht nur mein Namensschild, sondern kann auch als Smartphone-USB-Ladegerät dienen. Praktisch, denke ich. Sicherlich hat einer der 4.500 Besucher sein Ladegerät vergessen und muss sich nun keines leihen oder ein neues besorgen. Was die übrigen 4.499 Gäste angeht, haben die Kinderarbeiter mal wieder für die Mülltonne produziert.

Die Eröffnung im Sportstadion ist beeindruckend. Die Hauptthemen sind der Klimawandel und Wissenschaftskommunikation. Ein Wissenschaftler trägt zu tropischen Krankheiten vor, die durch Insekten übertragen werden, und wie sie sich nach Norden ausbreiten. Ein Anderer präsentiert vorläufige Erkenntnisse, wie sich das menschliche Gehirn an Veränderungen der Umgebung anpasst. Eine Dritte zeigt, wie verwundbar unser Planet vom Weltall aussieht.

Im letzten Vortrag dieser Session spricht ein hochrangiger Vertreter von Airbus. Als weitaus größter Arbeitgeber in der Region

scheint das eine offensichtliche Wahl. Er erzählt davon, wie Airbus alle Kräfte zusammenzieht, um Fortschritte dabei zu erzielen, emissionsfreie Flugzeuge zu entwickeln. Beim Zuhören murmele ich zu mir selbst: „Wow, das wäre ein echter *Game Changer*, wenn die das hinbekommen würden.“ Ich frage mich, wie viele der 130.000 Angestellten wohl an diesem zukunftsweisenden Projekt arbeiten und ob es überhaupt realisierbar ist.

Der Moderator nickt und lächelt während des Vortrags. Als er die Fragerunde eröffnet, kommt keine kritische Frage darüber, wie hoch die „riesige“ Investition in diese neue Technologie sei und wie wahrscheinlich es sei, dass tatsächlich jemals ein elektrisch betriebenes Passagierflugzeug unsere Flughäfen ansteuern wird. Ich sitze stumm da und hoffe, dass aus Vision bald Realität wird.

Am frühen Abend befinde ich mich bei einem Cocktail-Empfang in der Eingangshalle. „Ist es nicht seltsam, dass hier fast nur Fleisch als Snack serviert wird?“, kommentiert eine alte Bekannte von mir, während sie aufs Buffet deutet.

„Ja, das ist bei einer großen internationalen Konferenz zum Thema Klimawandel durchaus ironisch“, antworte ich.

„Manchmal frage ich mich, ob wir Wissenschaftler wirklich aufgeklärter sind als andere Leute“, meint sie.

„Bist Du hergefliegen?“, erkundige ich mich.

„Ja. Und Du?“

„Ebenfalls.“

Sie nickt, als würde sie dadurch von einem Schuldgefühl befreit werden.

„Ich nehme an, das beantwortet die Frage“, füge ich hinzu.

Später am Abend trinke ich ein Glas Wein mit den Gastgebern meines *AirB&B*-Zimmers,

in dem ich untergekommen bin. Alle außer einem arbeiten für Airbus. Ich erzähle ihnen aufgeregt von der Rede ihres Chefs, die ich heute gehört habe, und dass ich es kaum erwarten könne, bis das erste CO₂-freie Flugzeug Passagiere transportieren wird. Alle brechen in Gelächter aus und erzählen mir die wahre Geschichte dieses Projektes. Airbus werde wohl jahrzehntelang keinen wirklichen Schritt in diese Richtung machen, es sei alles nur ein Märchen, ein unterfinanziertes Vorzeigeprojekt mit kaum einem Dutzend Mitarbeitern.

„Corporate social responsibility bullshit“, meint einer bissig. „Wenn die aufwandsneutral Ressourcen schonen könnten, würden sie es nicht tun. Weil es eben *aufwandsneutral* und nicht *gewinnbringend* ist.“

Fünf Tage später komme ich nach Hause zurück. Die Spinne ist tot, verhungert. Die Welt sollte weinen.

»Sind wir Wissenschaftler wirklich aufgeklärter als andere?«

Karin Bodewits, Autorin von

„You Must Be Very Intelligent – The PhD Delusion“



Erlebnisse einer TA

Auf dem Pfad der Erleuchtung

Als ich neulich in unseren Kaffeeraum kam, grinste mich eine mir unbekannte Person freundlich an. An sich ist das nicht ungewöhnlich, da bei uns des Öfteren Praktikanten vorbeischaun, die ich nicht immer zuordnen kann. Mal sind sie für vier Wochen da, mal sogar nur für einen Tag. Manche bearbeiten ein eigenes Projekt, da das Praktikum studienbegleitend ist, andere machen ein Orientierungspraktikum während der Schulzeit – und wieder andere kommen für einen Arbeitstag um... Ja, warum eigentlich?

„Hallo, ich bin Kathi und schnupper' heute mal bei euch rein.“ Jetzt hat die grinsende Person immerhin einen Namen. Da kann ich ja auch gleich mal nach dem tieferen Sinn ihres Acht-Stunden-Aufenthalts fragen.

„Ich hab diesen Sommer mein Abi gemacht und weiß noch nicht genau, was ich mal machen möchte. Und da hab ich mir ein paar Praktika ausgesucht.“

Echte Verstehen überall

Aha, jetzt kommen wir der Sache näher. „Das heißt, du weißt noch nicht, ob du in die Wissenschaft möchtest – oder lieber in die Industrie?“

„Nö. Bis vor ein paar Tagen wusste ich noch gar nicht, ob ich überhaupt studieren möchte. Ich war erst mal für einen Tag in einem Kindergarten. Aber der Gordon, der Erzieher, hat mir dann klargemacht, dass man dort den ganzen Tag mit Kindern zu tun hat. Das war mir dann doch zu anstrengend.“

Mensch, wozu so ein Praktikum alles gut ist – dachte ich mir.

„Anschließend habe ich einen Tag bei einer Eventmanagement-Agentur reingeschaut. Aber der Marcel dort hat mir dann erklärt, dass man da auch mal für dreihundert Gäste den Tisch eindecken muss und von dem eigentlichen Event

gar nix mitbekommt. Der Marcel arbeitet dort schon seit fünf Jahren und hat noch nie 'nen Promi gesehen!“

Gut, dass man während eines Praktikums an so kompetente Menschen gerät wie den Gordon und den Marcel – ging es mir durch den Kopf.

„Also der Gordon meinte dann, ich solle was ohne Kinder machen, wenn ich die anstrengend finde.“ Leuchtet ein. Offenbar ein echter Verstehen, der Gordon.

„Außerdem sind da die Aufstiegschancen gleich Null! In der Agentur sieht es auch nicht besser aus, hat der Marcel gesagt.“ Na, wenn der Marcel das sagt.

„Also bin ich jetzt hier. Ich hab' heute morgen schon mal bei einem Western Blot zugeschaut, und heute Nachmittag darf ich noch mit in die Zellkultur.“

Ich hoffte inständig, dass unsere Labor-Gordons und -Marcel auch so fundierte Fachkenntnisse zur Weitergabe bereit hielten...

Am nächsten Tag – ich hatte die Ein-Tages-Praktikantin schon wieder vergessen – kam mir Kathi im Flur entgegen. „Oh hallo, hat es dir so gut bei uns gefallen, dass du heute nochmal kommst?“ Oder hatten Gordon und Marcel die Vorzüge unseres Berufsbildes etwa nicht innerhalb eines Tages auf den Punkt bringen können?

„Ich habe heute einen Termin bei eurem Abteilungsleiter. Ich habe mich entschieden, in die Wissenschaft zu gehen, möchte mich aber über die Aufstiegschancen in den jeweiligen Abteilungen hier an der Universität informieren. Ich will mich ja nicht im Nachhinein ärgern, dass ich mich im Vorfeld nicht ausreichend informiert hätte.“

Ich hoffte nur, Gordon-Marcel hatte ihr klargemacht, dass man auch als Professor äußerst selten einem Promi begegnet. Aber immerhin liegt die Kleinkindquote hier nahe Null.

Annette Tietz

dkfz.
GERMAN
CANCER RESEARCH CENTER
IN THE HELMHOLTZ ASSOCIATION

Research for a Life without Cancer

Career Days 2018

Program & Registration
www.dkfz.de/careerday

Clinical Research

Jun 8th



Project Management

Sep 28th



Entrepreneurship & Biotech

Dec 7th



Short Talks
Discussions
Workshops

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Im Neuenheimer Feld 280 | 69120 Heidelberg

Frisch erforscht

» Schlechte Nachricht für Freunde des Gerstensafts: Lange Dürrephasen, wie wir sie diesen Sommer erlebt haben, machen auch der **Braugerste** zu schaffen. Wilde Gerstensorten aus israelischen Halbwüsten kommen mit Wassermangel dagegen viel besser zurecht. Der Grund: Die Dürre-toleranten Wildvarianten können bei Bedarf die Produktion der Aminosäure Prolin hochfahren, die dabei hilft, Wasser zurückzuhalten. **Ali Ahmad Naz** und seinen Mitarbeitern an der Universität Bonn gelang es nun, die wassersparende Eigenschaft aus der Wildvarietät in die Braugerste einzukreuzen (*Plant Physiology*, doi.org/10.1104/pp.18.00169). Wie sich herausstellte, kommt es dabei vor allem auf das Gen *P5cs-1* an: Es codiert für ein Enzym, das die Synthese von Prolin katalysiert.

» In Ameisenstaaten legen nur die Königinnen Eier, der Rest der weiblichen Ameisen bekommt keinen eigenen Nachwuchs. Ob eine Ameise Königin wird oder einer unfruchtbaren Kaste zugeteilt wird, entscheiden jedoch nicht die Gene, sondern allein die Umwelt – konkret kommt es auf die Art der Nahrung an. Der Mainzer Evolutionsbiologe **Romain Libbrecht** hat zusammen mit US-Kollegeren gezeigt, dass die Entscheidung über den jeweiligen Entwicklungsweg auf molekularer Ebene über die Expression des Insulin-like Peptid 2 (ILP2) reguliert wird – hohe ILP2-Spiegel im Gehirn führen zur Aktivierung der Eierstöcke (*BMC Biology* 16: 89).

» Wie viele **Froscharten** leben in einem Teich? Senckenbergforscher aus Frankfurt am Main um **Martin Jansen** bewiesen in einer Machbarkeitsstudie, dass man für eine Bestandsaufnahme nur ein paar Kannen Wasser braucht. Die darin enthaltene Umwelt-DNA verrät im Sequenzierlabor, welche Froscharten sich im Teich tummeln. Im Vergleich mit der traditionellen Methode (Beobachtung und Rufanalyse) schneidet das Sequenzieren gut ab. Sechs Froscharten wurden sogar nur anhand der DNA identifiziert – sie hatten wohl einfach nicht gequakt (*Molecular Ecology Resources*, DOI: 10.1111/1755-0998.12934).

HZA

Leipzig

Ungleiche Eltern



Spezialisten können heute DNA aus Knochen prähistorischer Menschen isolieren und daraus oft große Teile des Genoms rekonstruieren. Vor gar nicht langer Zeit hätte man das für *Science Fiction* gehalten. Mittlerweile konnten Paläogenomiker mit dieser Methode beispielweise prähistorische Verbindungen zwischen Neandertalern und dem „modernen“ *Homo sapiens* nachweisen.

Immer empfindlichere Methoden und strenge Protokolle – insbesondere auch zur Vermeidung von Kontamination mit moderner DNA – haben dazu geführt, dass das Sequenzieren prähistorischer DNA heute beinahe Routine ist. Zumindest in den spezialisierten Laboren, die sich auf dieses knifflige Feld gewagt haben – allen voran die Forscher um **Svante Pääbo** am Max-Planck-Institut für evo-

lutionäre Anthropologie in Leipzig (siehe auch „Frisch gepreist“, S. 12).

Bei der Verkündung der jüngsten Entdeckung der Archäo-Genomiker sind dennoch wieder etliche Unterkiefer heruntergeklappt: Die Leipziger Experten für Uralt-DNA haben menschliche Knochenstücke aus einer Höhle in Sibirien untersucht. Sensationelles enthielt dabei die Genomanalyse einer jungen Frau, die vor mehreren zehntausend Jahren lebte: Ihre Mutter war Neandertalerin, ihr Vater war ein Denisova-Mensch (*Nature*, doi.org/10.1038/s41586-018-0455-x). Dass es zwischen diesen Menschenlinien Austausch gab, war zwar schon bekannt. Aber dass es gelingen könnte, in Form der DNA einer F1-Generation einen Beweis dafür zu finden – darauf hätte wohl kaum einer gewettet. *Hans Zauner*

Bern

Fiese Tricks

Der Maiswurzelbohrer (*Diabrotica virgifera*) ist ein ausgesprochen hartnäckiger Pflanzenschädling. Gängige Bekämpfungsstrategien der Landwirte helfen oft nicht, und auch die pflanzen-eigene Abwehr kann ihm wenig anhaben. Der Schädling ist nicht nur immun gegen die wichtigste Klasse von Abwehrstoffen der Maispflanze, den Benzoxazinoiden, er wird von diesen sogar ange-lockt und nutzt sie, um den Weg zu leckeren Wurzeln zu finden.

Berner Forscher um **Christelle Robert** und **Matthias Erb** haben nun einige der fiesen Tricks des Maiswurzelbohrers genauer beschrieben. Sie zeigten, dass die Schädlinge Komplexe detektieren, die entstehen, wenn Eisen an Benzoxazinoid bindet (*Science*, 361: 694-7).

Und nicht genug damit, dass der Maiswurzelbohrer sich von den Abwehrstoffen der Pflanze zu den nährstoffreichen Wurzeln leiten lässt. Er hat sogar Transporter, mit denen er das von den Mais-Benzoxazinoiden verfügbar gemachte Eisen für sich selbst abzweigen kann. Gut für den Schädling – schlecht für die Pflanze, die dadurch an Eisenmangel leidet.

Hans Zauner



Maiswurzelbohrer (*Diabrotica virgifera*)
Foto: Udo Schmidt (CC BY-SA)

Tübingen

Aus Fehlern wird das Kleinhirn klug

Tübinger Neurowissenschaftler um **Peter Thier** und **Marc Junker** haben die Funktion der „Kletterfasersignale“ aufgeklärt. Diese recht mysteriösen Signale gehen von Nervenzellen im Kleinhirn aus und treten bei wiederholten Augenbewegungen auf. Die Tübinger konnten in Verhaltensversuchen nun die Aufgaben der ominösen Nervenaktivität erklären: Sie warnt vor kleinen Fehlern und dient der Korrektur der Augenbewegungen (*PLOS Biology*, doi.org/10.1371/journal.pbio.2004344).

Um die Funktion des Signals im Tierversuch zu belegen, mussten die Rhesusaffen der Tübinger Forscher mithilfe sein. Die Versuchstiere verfolgten einen Punkt auf einem Bildschirm, der hin und her sprang. Die Programmierer des Spiels bauten aber einen kleinen „Fehler“ ein, sodass der springende Punkt bei wiederholten Durchgängen nicht immer genau da landete, wo das Affenhirn es erwartete.

„Wir sahen, dass das Kletterfasersignal zum einen in dem Moment gesendet wird, in dem ein Bewegungsfehler stattfindet. Es ist also ganz klar ein Fehlersignal“, erklärt Erstautor Junker die Erkenntnisse aus dem Versuch. Das Signal wird aber auch geschickt, kurz bevor eine Augenbewegung wiederholt wird, die zuvor fehlerhaft ausgeführt wurde. „Gemäß dem Spruch ‚Vorsicht, das lief letztes Mal schief‘ erinnert sich das Kleinhirn auf diese Weise an vergangene Fehler“, kommentiert Junker. *Hans Zauner*

Illustr.: Fotolia / decade3d

Julabo

THE TEMPERATURE CONTROL COMPANY



DYNEO™

Präzise und moderne Temperiertechnik für anspruchsvolle Anwendungen



Mehr Informationen
www.julabo.com

50
YEARS
1967 – 2017

www.julabo.com

LABORJOURNAL

Warum unser
Newsletter
super ist:

Er ist:

fresh
fancy
kalorienarm
bekömmlicher
als Bier

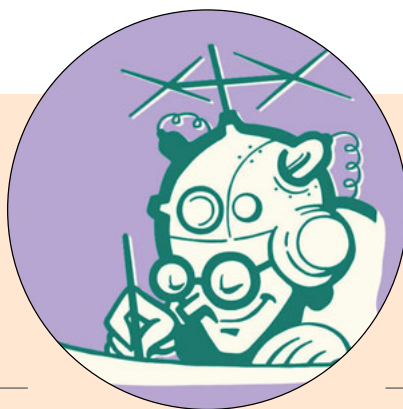


...ach ja,
informativ
und lustig

Etwa alle 14 Tage informieren wir
mit unserem Newsletter über
frische Online-Inhalte und
über das Erscheinen des
Laborjournal-E-Papers.



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



Schöne Biologie Verkannte Artefakte

Lange Zeit funktionierte die moderne Bioforschung hauptsächlich reduktionistisch: Man trennte die Komponenten, die einen interessierten, aus dem System und studierte sie isoliert in „Einzelhaft“. Erfolgreich war das allemal – vor allem Heerscharen von ehemaligen „Proteinputzern“ und „Genklonierern“ können ein Lied davon singen.

Hin und wieder blieben jedoch Restzweifel. Denn woher sollte man wissen, ob etwa das isolierte Enzym im Eppi wirklich genau dasselbe machte wie in dem enormen Durcheinander der Zelle – auch wenn man penibel für physiologische Bedingungen sorgte? Und woher sollte man wissen, ob die Struktur einer Komponente sich nicht schon durch die oftmals ziemlich strammen Vorgänge bei Isolation und Präparation grundlegend verändert hatte?

Doch zum Glück werden in der Bioforschung bestehende Verfahren immer weiter verfeinert – oder es werden gar gänzlich neue Methoden eingeführt. Und mit denen kann man nochmal viel genauer nachschauen.

Einen regelrechten Sprung erlebte zuletzt in dieser Hinsicht etwa die Mikroskopie – allein schon deswegen, da man in jüngster Zeit Methoden und Geräte entwickelte, für die man gar keine Präparate mehr herstellen muss, sondern gleich hochauflösend und dreidimensional in lebende Zellen hineinschauen kann. Tja, und was geschah dann? Genau, einige „gängige“ Strukturen von Zellkomponenten wurden als Präparationsartefakte entlarvt.

Nur ein Beispiel: die 30nm-Chromatinfasern, zu denen die 10nm dicken Nukleosomen vermeintlich weiter kondensieren. In klassischen elektronenmikroskopischen Präparaten sah man sie derart oft, dass die 30nm-Fasern schon lange als sogenannte Solenoide in nahezu allen Lehrbüchern stehen. Doch mit neuer 3D-*In-Vivo*-Mikroskopie suchen die Spezialisten sie jetzt schon seit Jahren vergeblich in lebenden Zellen.

Interessanterweise jedoch war man allerdings hin und wieder auch zu voreilig beim Abwinken von gewissen Reagenzglas-Befunden als Artefakt. Das womöglich bekannteste Beispiel hatten wir schon mehrfach referiert: Die Entdeckung der kleinen regulatorischen RNAs. „Entdeckt“ hatten die kleinen RNAs wahrscheinlich schon Tausende von Forschern – lange bevor deren „wahre“ Bedeutung klar wurde. Doch da RNAsen bekanntlich überall sind, dachten sie wohl alle: „Klar! Abbaufragmente meiner mRNAs, die jetzt im Gel vorneweg schwimmen.“ Und scherten sich nicht weiter darum. Der Rest der Geschichte ist bekannt.

Ähnliches scheint sich jetzt für viersträngige DNA anzubahnen. Diese hatte man schon lange im Reagenzglas beobachtet – entweder als G-Quadruplex- oder als i-Motiv-DNA. Man erwartete es nicht wirklich, aber zumindest viersträngige G-Quadruplex-Abschnitte, die durch die quadratische Anordnung von Guaninen entstehen, fand man ab 2002 tatsächlich auch *in vivo* – vor allem in den Telomeren, aber nicht nur.

Bei der i-Motiv-DNA (das „i“ steht übrigens für „interkalierend“) war man sich hingegen noch sicherer, dass man sie in lebenden Zellen nicht finden würde. Schließlich bildete sich der verdrehte und besonders Cytosin-reiche „Vierstrang-Knoten“ nur bei unphysiologisch saurem pH-Wert im Reagenzglas. Nichtsdestotrotz spürten australische Forscher die i-Motiv-Knoten jetzt mit einem speziell darauf abgerichteten Antikörper-Fragment mannigfach im Human-genom auf. Und nicht nur das: Die Knoten kamen und gingen dynamisch im Zellgeschehen – und dies kaum in kodierenden, sondern bevorzugt in regulatorischen Abschnitten des Genoms (*Nature Chemistry* 10: 631-3).

Ob hier womöglich schon wieder ein vermeintliches Artefakt zum wichtigen Regulationsprinzip aufsteigt?

Ralf Neumann



Stichwort des Monats

Pruning

Während sich das Nervensystem entwickelt, entstehen zu viele neuronale Verbindungen, die im späteren Feinschliff – sofern nicht benötigt – wieder gekappt werden müssen. Durch das sogenannte *Pruning* werden Axone und Dendriten, die Zellfortsätze der Neuronen, selektiv abgebaut. Der Zellkörper an sich bleibt dabei erhalten.

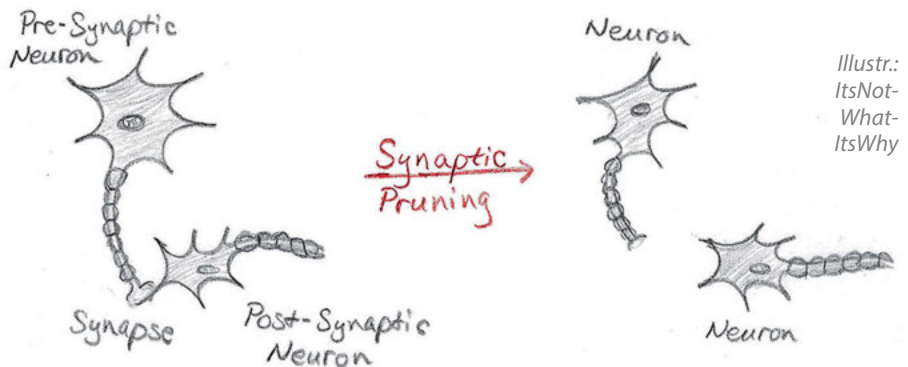
Pruning ist ein wichtiger entwicklungsbiologischer Mechanismus, der die Spezifizierung von neuronalen Verbindungen sicherstellt und Zwischenstufen in der Entwicklung beseitigt. Aber auch im späteren Leben spielt das *Pruning* eine wichtige Rolle: Während der Pubertät bauen sich viele Nervenverbindungen ab – ein Erwachsener hat deutlich weniger Nervenzellverbindungen als ein Kind. Ein fehlreguliertes *Pruning* wird assoziiert mit verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen wie Schizophrenie oder Autismus. Auch die Synästhesie, ein Phänomen, bei dem verschiedene Sinneswahrnehmungen gekoppelt sind, wird einem unvollständigen *Pruning* zugeschrieben.

Abbau von innen nach außen

Dieser Prozess muss also streng reguliert werden. Das Wissen, welche Gene und Signalwege darin verwickelt sind, ist noch sehr lückenhaft – über *Pruning* weiß man viel weniger als über die Neubildung von Synapsen. Auch die Frage, wie der Vorgang zeitlich und räumlich geregelt wird, ist noch kaum beantwortet.

Ein interdisziplinäres Forscherteam um die Biologin Svende Herzmann des Exzellenzclusters „Cells in Motion“ der Universität Münster konnte nun einen Zusammenhang zwischen der räumlichen Organisation einer Nervenzelle und dem Abbau ihrer Dendriten herstellen (*Development* 145: dev156950). Als Modell nutzten sie *Drosophila melanogaster*, denn während der Metamorphose der Larve zum Adultstadium wird das Nervensystem stereotypisch und umfassend umgebaut.

Bekannt war bereits, dass dem *Pruning* räumlich assoziiert ein Abbau der Mikrotubuli vorangeht. Initiiert wird deren Degradation durch die Ausschüttung des Steroidhor-



mons Ecdyson, welches die Kinase PAR-1 aktiviert. Diese wiederum inhibiert Tau, ein Protein, das die Mikrotubuli durch deren Bündelung stabilisiert.

Um die räumliche Determinierung des Mikrotubuli-Abbaus zu untersuchen, markierten die Wissenschaftler diese mit einem Fluoreszenzfarbstoff und beobachteten den Dendriten-Abbau über die Zeit im *Life-Cell-Imaging*. Das *Pruning*, zunächst erkennbar an einer dünneren und brüchiger werdenden Zellmembran, geht von den proximalen, Soma-nahen Verzweigungen der Dendriten aus und setzt sich in die kleineren Verästelungen fort. Dies korreliert mit der Abbaupolung der Mikrotubuli, deren Lücken ebenfalls von proximal, also dem Zellkörper aus, nach distal entstehen. Abgebaute Dendriten werden im Anschluss fragmentiert und durch umliegende epidermale Zellen phagozytiert.

Die Polarität ist entscheidend

Die Forscher vermuteten nun, dass die Polarität der Mikrotubuli eine räumliche Voraussetzung für deren Abbau bieten könnte. Mikrotubuli haben immer ein Plus- und ein Minus-Ende, wobei an ersterem Wachstums- und Abbauprozesse ablaufen. Aus früheren Studien ist bekannt, dass die Plus-Enden in den Taufliegen-Dendriten alle zum Soma hin zeigen – die Mikrotubuli also *Plus-End-In* vorliegen.

Diese einheitliche Ausrichtung ist vor allem in primären und sekundären Dendriten zu finden – in höherer Ordnung gibt es auch eine gemischte Orientierung. Axone hingegen sind genau andersherum strukturiert: Dort

zeigen die Plus-Enden vom Soma weg. Interessanterweise bauen sich diese Zellfortsätze auch in der entgegengesetzten Richtung ab, nämlich zum Zellkörper hin.

Ursächlich für die *Plus-End-In*-Ausrichtung der Mikrotubuli sind Kinesine. Wird deren Wirkung inhibiert, funktioniert auch das *Pruning* nicht mehr. Die Polarität der Mikrotubuli scheint also den Startpunkt des *Prunings* zu beeinflussen.

Warum die Mikrotubuli zuerst an den Verzweigungen der Dendriten abgebaut werden, könnte verschiedene Gründe haben. Zum einen treffen hier mehrere Plus-Enden aufeinander, sodass der Abbauprozess größere Lücken verursacht. Außerdem könnten durch die Verzweigung instabilere Abschnitte entstehen, die anfälliger für einen Abbau sind. Eine andere Hypothese der Forscher ist, dass PAR-1, welches über die Inhibition von Tau die Mikrotubuli entbündelt, in kleineren Seitenästen mehr akkumuliert und so eine höhere Wahrscheinlichkeit für den Mikrotubuli-Abbau entsteht.

Um all diese Theorien auszuloten, muss die lokale Mikrotubuli-Organisation an den Verzweigungen besser charakterisiert werden – und genau das haben die Wissenschaftler aus Münster nun vor. Wichtig sind diese Ergebnisse natürlich zum einen, um die Prozesse während der Entwicklung des Nervensystems zu verstehen. Spannend ist aber auch, dass das *Pruning* sowohl bei physiologischen, als auch bei pathologischen Degenerationsprozessen eine Rolle spielt. Der Abbau neuronaler Verbindungen ist also durchaus nötig – wie so oft ist das Ausmaß entscheidend.

Melanie Erzler

Säuger hören (wo-)anders

München: Säugetiere verarbeiten akustische Signale anders als Vögel. So legen sie bei der Lokalisation von Geräuschen nicht so großen Wert auf die Ortsgenauigkeit, sondern konzentrieren sich auf die Verbesserung der räumlichen Auflösung.

Menschen sind Augentiere, die sich überwiegend mit dem Sehsinn orientieren. Dennoch verfügt der Mensch auch über einen sehr guten Hörsinn und ist in der Lage, eine Geräuschquelle ziemlich genau zu lokalisieren. „Auf die Lokalisation von Geräuschen trainierte Menschen können Töne unterscheiden, die nur zwei bis drei Grad auseinanderliegen“, erklärt Benedikt Grothe, der an der Ludwig-Maximilians-Universität in München das Hörvermögen von Tieren aus verschiedenen Umwelten, darunter den Menschen, erforscht. „Damit sind sie nicht viel schlechter als die Schleiereule, die als Weltmeister auf dem Gebiet gilt.“

Darüber hinaus gibt es jedoch einen wesentlichen Unterschied zwischen der Eule und dem Menschen: Während die Eule wie alle Vögel Geräusche absolut ortet, also den genauen Ort eines wahrgenommenen Geräusches bestimmt, kommt es den Säugetieren eher auf

die räumliche Auflösung zwischen verschiedenen Geräuschen an. Dafür nehmen sie zum Teil erhebliche Fehler in Bezug auf die Genauigkeit der Ortsbestimmung in Kauf. Wie dies möglich ist und warum es im Lichte der Evolution durchaus Sinn macht, konnte jetzt das Team von Grothe in Zusammenarbeit mit Theoretikern des *Bernstein Center for Computational Neuroscience Munich* zeigen (*Sci. Rep.* 8: 8335).

Auf die Frequenz kommt's an

Doch zuerst einmal zurück zur Frage, wie Geräusche überhaupt lokalisiert werden können. Dies hängt von verschiedenen Faktoren ab, wie Grothe erklärt: „Wir Menschen leben in einer Tieffrequenzwelt, in der ein Großteil der relevanten Töne unter zwei Kilohertz liegen (insbesondere Sprache). Hier geschieht die Lokalisation hauptsächlich über Laufzeitdifferen-

zen.“ In den meisten Fällen ist ein Ohr näher an der Schallquelle als das andere. Der Schall erreicht folglich das näher gelegene Ohr früher als das weiter weg gelegene, und dadurch ergibt sich eine Laufzeitdifferenz, die neuronal verrechnet werden kann. „Dies ist abhängig von der Kopfgröße“, wie der Neurobiologe ausführte, denn „je größer der Kopf, desto größer der Laufzeitunterschied zwischen den beiden Ohren.“ Beim Menschen beträgt diese maximal circa 0,6 Millisekunden. Die Schleiereule kann Laufzeitunterschiede von zwei bis drei Mikrosekunden verrechnen, trainierte Menschen bringen es immerhin noch auf fünf bis sechs Mikrosekunden.

Im Hochfrequenzbereich, in dem etwa Mäuse und andere kleine Nager leben, spielen Laufzeitdifferenzen dagegen kaum eine Rolle, weil hohe Töne schneller gedämpft werden. Ihnen stehen jedoch große Lautstärken-

Im Gegensatz zur Hausmaus hört die Wüstenrennmaus auch niederfrequente Töne gut.

Fotos (3): Larissa Tetsch



unterschiede zur Verfügung, die dadurch zustande kommen, dass das eine Ohr im Schallschatten des Kopfes liegt. Labormäuse und Ratten sind deshalb keine guten Modelltiere, wenn man erforschen will, wie wir Menschen Geräusche lokalisieren. „Unser Modellsystem ist daher die Wüstenrennmaus“, erklärt Grothe. „Sie ist zwar ebenfalls ein kleiner Nager, kann aber auch niederfrequente Töne hören. Deren Lokalisation gelingt ihr in etwa so gut wie einem wenig trainierten Menschen (circa zwanzig Mikrosekunden). Das Hörvermögen einer Tierart hängt immer mit dem Biotop zusammen, in dem sie lebt. Tiefe Frequenzen sind über eine weitere Distanz hörbar als hohe. In der Wüste ist es günstig, über weitere Entfernungen hören zu können, unter anderem weil es nur wenig Versteckmöglichkeiten gibt.“

Anpassung mit Fehlern

Grothe und sein Team haben nun entdeckt, dass die Wüstenrennmäuse und ebenso menschliche Versuchspersonen zwar einzelne Töne recht genau lokalisieren können, allerdings plötzlich große Fehler machen, wenn zwei Töne kurz hintereinander gehört werden.



Sebastian Grothe: „Manchen Menschen sind nicht viel schlechter als Eulen.“

Dabei können die Abweichungen bis zu vierzig Grad betragen. Dieses Ergebnis erscheint auf den ersten Blick unsinnig. Wieso sollten Säugetiere plötzlich nicht mehr in der Lage

sein, Geräuschquellen genau zu lokalisieren, wenn sie mehr als einen Ton hintereinander hören, was in der Natur der Normalfall sein sollte? Im Labor werden dagegen die meisten Versuche nur mit Einzeltönen gemacht, weshalb die schlechte Lokalisationsfähigkeit eines zweiten Tons wahrscheinlich bislang unerkannt blieb. Ein Grund für Grothe und sein Team, der neuronalen Grundlage des Phänomens auf die Spur zu kommen.

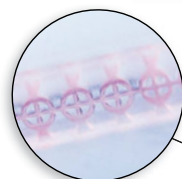
Petrischale, Maus und Mensch

„Das Besondere an unseren Experimenten ist, dass hier ein Ergebnis auf Einzelzebene eine Vorhersage über unsere Wahrnehmung ermöglicht hat“, so der Neurobiologe. „Am Beginn der Experimente stand ein Befund aus der Histoimmunologie: Wir fanden einen γ -Aminobuttersäure-(GABA)-Rezeptor (der metabotrope GABA_B-Rezeptor), der die Neurone reguliert, die die Laufzeitunterschiede mit Mikrosekundengenauigkeit verrechnen, der selbst aber nur sehr langsam arbeitet. Das schien erst einmal nicht zusammenzupassen“ (*J. Neurosci.* 30: 9715-27). In der Petrischale zeigten die Forscher dann, dass die

DAS KLEINSTMÖGLICHE TOTVOLUMEN FÜR MEHRKANALPIPETTEN

SPAREN SIE BEI IHREN REAGENZIEN DOPPELT!

INTEGRA



SureFlo™-Anti-Abdichtungsrelief



Unterteiltes Reservoir

- 5- und 10-ml-Kammern helfen Ihnen bei der Arbeit mit kleineren Reagenz- und minimieren das Totvolumen für alle Mehrkanalpipetten.
- Das SureFlo-Relief verteilt Reagenzien gleichmäßig auf das gesamte Reservoir und erlaubt, Spitzen auf dem Boden aufzusetzen ohne Luft zu aspirieren. Dadurch wird das Totvolumen weiter reduziert, Sie sparen Geld für Reagenzien und behalten mehr wertvolle Proben!



10 ml

25 ml

25 ml unterteilt

100 ml

150 ml

300 ml

Bestellen Sie Ihr Gratiemuster unter www.integra-biosciences.com

IMPRESSUM

Laborjournal
25. Jahrgang | Heft 9/2018

gegründet 1994
von Hanspeter Sailer †
und Kai Herfort

ISSN: 1612-8354
Einzelpreis: 3,50 Euro

Verlag und Herausgeber:

Lj-Verlag GmbH & Co. KG
Merzhauser Straße 177
D-79100 Freiburg
Fax: +49-761-35738
www.laborjournal.de

Druck & Lithos:

Hofmann Infocom GmbH
Emmericher Str. 10
90411 Nürnberg

Anzeigen:

top-ad Bernd Beutel
Schlossergäßchen 10,
D-69469 Weinheim
Tel. +49-6201-290 92-0
Fax. +49-6201-290 92-20
E-Mail: info@top-ad-online.de

Versand/Abo:

Tel. +49-761-28 68 69

Stellenanzeigen:

Ulrich Sillmann,
Tel. +49-761-29 25 885
Fax. +49-761-3 57 38
E-Mail: stellen@laborjournal.de

Kalender:

Tel. +49-761-29 25 885
E-Mail: kalender@laborjournal-online.de

Graphik/Bilder/Montagen/Layout:

Kai Herfort, Juliet Merz, Ralf Neumann
Ulrich Sillmann

Redaktion:

Zentrale: Tel. +49-761-28 68 93
Chefredakteur: Ralf Neumann
Tel. +49-761-29 25 884
Kai Herfort (-28 68 69)
Harald Zähringer (-29 25 886)
Juliet Merz (-29 25 881)
E-Mail: redaktion@laborjournal.de

Titelbild:

Fotolia, Urheber: nataliahubbart,
Montage: Kai Herfort

Ständige MitarbeiterInnen:

Karin Bodewits, Ulrich Dirnagl, Rafael
Florés, Kathleen Gransalke, Karin
Hollricher, Sigrid März, Andrea Pitzschke,
Mario Rembold, Chris Schlag, Larissa
Tetsch, Annette Tietz, Hans Zauner

Bankverbindung:

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

Rezeptoren durch eine Rückkopplungsschleife aktiviert werden. „Wenn ein Ton gehört wird, wird dreißig bis vierzig Mikrosekunden später GABA ausgeschüttet, das die Effizienz der Eingänge verringert. Da dies abhängig von den Neuronen passiert, welche die Richtung detektieren, bedeutet das, dass sich die Empfindlichkeit richtungsabhängig verändert. Daraus leiteten wir ab, dass bei dem nächsten Ton, der aus derselben Richtung kommt, ein Fehler gemacht werden muss.“

Anschließend konnten die Vorhersagen erst physiologisch *in vivo* an Wüstenrennmäusen, dann auch an menschlichen Versuchsteilnehmern psychophysisch bestätigt werden. Dazu wurden den Probanden auf einem Kopfhörer Töne mit verschiedenen Laufzeitdifferenzen vorgespielt, die möglichst genau lokalisiert werden sollten. Vor jedem zu ortenden Ton wurde ein sogenannter Adapterton gleicher Frequenz eingespielt. Es zeigte sich: Je weiter seitlich aus Sicht der Versuchsperson (also Richtung Ohr) der Adapterton zu hören war, desto größer war der Fehler bei der Lokalisation des Folgetons. Allerdings zeigte sich der Effekt nur auf der Kopfseite, auf der der vorangegangene Adapterton zu hören war. Töne auf der Gegenseite wurden weiterhin genau lokalisiert. Adaptertöne, die in der Mitte gehört wurden, hatten dagegen kaum einen Effekt (*Nat. Neurosci.* 16: 1840-7).

Dynamisches Hören

Wie aber passten diese Ergebnisse zu der neuronalen Verarbeitung von Laufzeitdifferenzen? Vögel wie die Schleiereule arbeiten nach dem Modell des Vielkanalsystems. Hier gibt es für verschiedene Laufzeitdifferenzen verschiedene Kanäle, also Neuronengruppen, die im Bereich einer bestimmten Laufzeitdifferenz besonders stark feuern. Infolgedessen entsteht im Gehirn eine Art auditive Landkarte. „Die Ergebnisse von der Eule, die das bestuntersuchte Modell für die Erfassung von Laufzeitdifferenzen darstellt, haben das Denken in unserem Forschungsfeld lange Zeit regelrecht festgeschraubt“, erinnert sich Grothe. „Unsere abweichenden Ergebnisse bei der Wüstenrennmaus wurden deshalb oft als Artefakte abgestempelt.“

Mathematische Simulationen, die vom Kooperationspartner Christian Leibold im benachbarten Bernstein Center durchgeführt wurden, konnten die Ergebnisse der Münchner allerdings unter Zuhilfenahme eines anderen Modells richtig abbilden. „Säugetiere haben keine auditive Karte im Gehirn“, erläutert Grothe. „Bei ihnen gibt es auf der rechten



Hörprobanden-Drehstuhl in der
Münchner Virtual-Reality-Kammer

und auf der linken Seite jeweils eine größere Population von Neuronen, die bevorzugt auf Schallereignisse aus der entgegengesetzten Hemisphäre antworten. Je weiter lateral ein Geräusch ist, desto stärker antwortet die Neuronenpopulation im gegenüberliegenden auditorischen Hirnstamm. Ein Vergleich der Antwort der linken und der rechten Neuronenpopulation ermöglicht die Lokalisation des Schalles. Verschiebt sich ein Eingang durch die von uns beschriebene Rückkopplungsschleife, muss es daher zu Fehlern bei der Lokalisierung von Geräuschen kommen.“ Dieses physiologisch inspirierte Modell besagt im Kern, dass die Rückkopplung das absolute Hören in Richtung relatives Richtungshören verschiebt. Akustische Ortung wird dadurch zu einem dynamischen Prozess. „Das hat unser Weltbild über die Lokalisation von Geräuschen und das Hören bei Säugetieren insgesamt verändert“, ist der Neurobiologe überzeugt.

Vögel hören absolut

Dass die neuronale Verarbeitung von Hörsignalen von Vögeln und Säugetieren so unterschiedlich ist, erklärt der Wissenschaftler mit der unterschiedlichen evolutiven Herkunft. „Der Hörsinn entwickelte sich erst, als Reptilien (inklusive der Vorfahren der Vögel) und Säugetiere schon lange voneinander getrennt waren. Vögel stammen von großen, tagakti-

ven und räuberischen Dinosauriern ab. Sie hören absolut, und so kann beispielsweise eine Eule aus der Luft eine Maus zielsicher auch in absoluter Dunkelheit lokalisieren.“ Säugetiere stammen dagegen von kleinen, nachtaktiven, hochfrequent hörenden Beutetieren ab, für die es in erster Linie wichtig war zu erkennen, aus welcher Richtung ungefähr ein Räuber kommt. Die genaue Lokalisation war viel weniger wichtig als die räumliche Auflösung in der Gegend, aus der die Geräusche kamen. So ist es für ein potenzielles Beutetier wichtiger, aus den Hintergrundgeräuschen die Signatur des Räubers herauszufiltern, um vor ihm zu fliehen oder sich verstecken zu können. Außerdem muss es detektieren, in welche Richtung sich der Räuber bewegt, und ob es nur ein oder mehrere Räuber sind. Zwar gebe es auch Säugetiere, die als Raubtiere recht genau lokalisieren können, wie beispielsweise Katzen, schränkt der Wissenschaftler ein. „Diese Tiere mussten dafür aber zusätzliche Strategien entwickeln, mit dem Problem der relativen Lokalisation umzugehen. Die Katze akkumuliert und vergleicht erst unterschiedliche binaurale (beide Ohren betreffend, *Anm. d. Red.*) und spektrale Informationen über ein

paar Sekunden, bevor sie nach der Maus im Gras springt.“

Diese neuen Erkenntnisse sollen zukünftig helfen, Hörgeräte und Cochlea-Implantate zu verbessern. Typisch ist hier das „Cocktail-Party“-Problem: Wenn viele Personen gleichzeitig sprechen, ist es für einen Zuhörer viel schwieriger, einem bestimmten Gespräch zu folgen. Trotzdem schaffen es Menschen mit gesundem Gehör in der Regel, das eine Gespräch durch eine gute räumliche Auflösung herauszufiltern. Hörgeräte besitzen diesen Filter nicht. Einzelne Töne können Hörgeräte gut verarbeiten, aber in einer komplexen Geräuschumgebung wie auf einer Party sind sie wenig hilfreich, da alle Geräusche gleichermaßen verstärkt werden.

Kommunizierende Hörgeräte

Dieses Phänomen lässt sich jetzt erklären, denn die Vielzahl an Geräuschen verändert das dynamische Hörfeld. Hörgeräte beider Ohren sollten deshalb miteinander kommunizieren können und sich dynamisch an die Hörumgebung anpassen. Dies sind Schlussfolgerungen, die die Neurobiologen aus ihren Ergebnissen

ableiten konnten. „Außerdem muss die räumliche Auflösung durch neue Algorithmen verbessert werden. Das ist viel wichtiger als einfach mehr Pegeldruck“, ergänzt Michael Pecka, einer der beiden Erstautoren der aktuellen Veröffentlichung und Postdoktorand bei Grothe.

Ab in die *Virtual Reality*

Um nun weiter zu forschen, nutzen die Neurobiologen ihre *Virtual-Reality*-Kammer. In diesem schalltoten Raum dienen 36 verschiedene Lautsprecher dazu, einen möglichst naturgetreuen Höreindruck zu simulieren. Die Versuche sind sehr aufwendig, weil dabei für jeden Probanden ein individueller Abgleich der Ohren stattfinden muss, damit tatsächlich ein naturgetreues Klangerlebnis außerhalb des Kopfes entstehen kann. Auf einem drehbaren Stuhl können hier auch Auswirkungen von passiven und aktiven Kopf- und Körperbewegungen (zum Beispiel Hinwendung zum Schall) untersucht werden. So hoffen die Forscher, noch genauer herauszufinden, warum Säugetiere anders hören.

Larissa Tetsch

F · S · T[®]
FINE SCIENCE TOOLS

LEADING WITH INNOVATION

- Scissors
- Forceps
- Rongeurs
- Hemostats
- Bone Instruments
- Probes & Hooks
- Retractors
- Animal Identification
- Surgical & Laboratory Equipment
- Feeding Needles
- Needles & Needle Holders
- Scalpels & Knives
- Instrument Care & Sterilization
- Spatulae & Spoons
- Pins & Holders
- Wound Closure
- Surgical Plates
- Magnifiers
- Clamps
- And Much More

FINE SURGICAL INSTRUMENTS FOR RESEARCH[™]
VISIT US AT FINESCENCE.DE OR CALL +49 (0) 6221 90 50 50



Foto: iStock / anyaianova

Stillen zum Chillen

Regensburg: Das Neuropeptid Oxytocin verstärkt Paar- sowie Mutter-Kind-Bindungen. Bei Mäuse-Müttern dämpft das „Kuschelhormon“ außerdem eine antrainierte Furchtreaktion vor Artgenossen.

Den Nachwuchs zu stillen hat viele positive Auswirkungen – und das nicht nur für das Kind. Einerseits enthält die Milch natürlich alle für die kindliche Entwicklung wichtigen Nährstoffe, zum anderen fördert Stillen aber auch die Bindung zwischen Mutter und Kind. Hierzu trägt das deshalb gerne als „Bindungshormon“ bezeichnete Neuropeptid Oxytocin bei, das bei allen Säugetiermüttern vermehrt in Nervenzellen des Gehirns produziert wird. Wird es von der Hirnanhangsdrüse (Neurohypophyse) ins Blut sezerniert, fördert und ermöglicht es die Milchabgabe. Ebenfalls vermehrt ausgeschüttet wird es in Hirnregionen, die für mütterliches Verhalten aber auch für die Regulation von Stress- und Angstreaktionen wichtig sind. Zudem werden in bestimmten Gehirnarealen mehr Bindungsstellen für Oxytocin gebildet, sodass die entsprechenden Nervenzellen empfindlicher auf Oxytocin reagieren. Diese Anpassungen des Oxytocin-Systems im mütterlichen Gehirn haben vielfältige Auswirkungen und sollten Säugetiermütter helfen, besser mit der körperlichen und emotionalen Anstrengung bei der Aufzucht der Jungtiere umzugehen.

Wie die meisten Säugetiere leben auch Mäuse in Familiengruppen zusammen und zeigen dabei ein breites Spektrum an freundlichen und weniger freundlichen Interaktionen, die sich zwischen Kooperation und Konkurrenzverhalten einordnen lassen. Zahlreiche dieser sozialen Verhaltensweisen werden durch Oxytocin reguliert: das natürliche Verlangen für soziale Interaktionen, Sexualverhalten, Gruppengefüge und Empathie, aber auch Aggression.

Antrainierte Angst vor Artgenossen

Mit der Wirkung des Oxytocins auf das Verhalten beschäftigt sich Inga Neumann von der Universität Regensburg. Neben Sozialverhalten steht auch die Modulation der Emotionalität, zum Beispiel der Angst, im Zentrum der Untersuchungen. „Wir konnten an Ratten schon vor fast zwanzig Jahren zeigen, dass endogenes Oxytocin eine angstlösende Wirkung hat“, erklärt die Neurobiologin (*Neuroscience* 95: 567). „Ein aktiviertes körpereigenes Oxytocin-System, wie man es während der Laktation findet, ist für ein reduziertes

Angstverhalten und auch für eine verminderte Stressreaktion verantwortlich. Das konnte auch bei stillenden Frauen gezeigt werden.“ Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass die Arbeitsgruppe um Neumann zeigen konnte, dass auch sexuelle Aktivität das Oxytocin-System des Gehirns männlicher Tiere stimuliert und damit ebenfalls ihre Angst- und Stressreaktionen vermindert (*PNAS* 104: 16681-4).

In den bisherigen Versuchen wurden allerdings ausschließlich nicht-soziale Ängste untersucht, wie die vor hellen und ungeschützten Arealen, zum Beispiel auf einer erhöhten Plattform oder in einer Hell-Dunkel-Box. Dies wollten die Regensburger ändern. „Da Oxytocin neben diesen angstlösenden Effekten zahlreiche pro-soziale Wirkungen hat und möglicherweise sogar eine Rolle bei Autismus spielt, wollten wir ein spezielles Tiermodell für soziale Furcht etablieren.“ Tatsächlich konnte Neumanns Team zeigen, dass Oxytocin bei dieser sozialen Furchtkonditionierung eine entscheidende Rolle spielt und die soziale Furcht komplett auslöscht (*Neuropharmacology* 108: 284-91). Aufbauend auf diesen Ergebnissen untersuchten sie anschließend, inwieweit das endogene Oxytocin-System lactierender Mäuse die soziale Furchtkonditionierung beeinflusst (*Current Biology* 28: 1066-78.e6).

Stillen macht mutig

Dafür verglichen die Neurobiologen in Verhaltensversuchen die soziale Furchtreaktion von lactierenden und nicht-lactierenden (jungfräulichen) Mäusen, die zuvor auf Angst vor Artgenossen konditioniert worden waren. Zur Konditionierung wurden die Versuchsmäuse immer dann mit einem milden Stromschlag am Fuß bestraft, wenn sie sich einer gleichaltrigen Artgenossin in einer kleinen Box näherten und diese beschnüffelten. Somit lernten die Versuchstiere, die soziale Interaktion mit der Maus mit dem Stromschlag in Verbindung zu bringen und sich vor weiterem Kontakt mit Artgenossinnen zu fürchten. Als Kontrolle dienten Mäuse, die keinen Stromschlag erhielten und deshalb furchtlos ihrem angeborenen Bedürfnis nach sozialen Kontakten nachgingen.

Einen Tag nach der Konditionierung zeigte sich bei nicht-laktierenden Mäusen das lang anhaltende soziale Furchtgedächtnis: Während die nicht-konditionierten Mäuse die hintereinander präsentierten Artgenossinnen furchtlos beschnüffelten, mieden die konditionierten Tiere zunächst den sozialen Kontakt und erlernten erst langsam, dass nun sozialer Kontakt nicht mehr bestraft wurde. Die soziale Angst wurde also aus dem Gedächtnis „gelöscht“. Spannend war nun, wie sich die laktierenden Mäuse einen Tag nach der sozialen Furchtkonditionierung verhalten würden.

Obwohl sie am Tag der Konditionierung genau wie die nicht-laktierenden Versuchstiere ein deutliches soziales Meideverhalten gezeigt hatten, war dieses am nächsten Tag kaum noch sichtbar: Sie näherten sich sofort den präsentierten Artgenossinnen furchtlos an. Hiermit gelang der Neumann-Gruppe der Nachweis, dass die Beobachtung einer reduzierten Stressreaktion während der Laktation auch auf Furchtkonditionierung ausgedehnt werden kann. „Für uns war zudem wichtig zu zeigen, dass dieser Effekt der verminderten sozialen Furcht in der Laktation nicht auf eine veränderte Schmerzwahrnehmung oder die Anwesenheit der Jungtiere nach der Konditionierung zurückzuführen ist; sowohl Muttertiere mit als auch ohne Kontakt zu den Jungtieren nach der Konditionierung zeigten dieselbe soziale Furchtlosigkeit“, führt Neumann aus. Dass die Abwesenheit der Jungen andererseits wiederum einen besonderen Stress für die Mutter bedeuten könnte, schlossen die Forscher aus: „Mäuse- und Rattenmütter sind nicht sonderlich gestresst, wenn die Jungen nicht da sind. Sie rollen sich einfach zusammen und schlafen.“

Um den interessanten Befunden aus den Verhaltensversuchen auf die neurobiologische Spur zu kommen, wurden zahlreiche weiterführende Versuche durchgeführt. Mithilfe von Immunohisto-

chemie verglichen die Forscher aus Regensburg das neuronale Aktivitätsmuster verschiedener Hirnregionen laktierender und nicht-laktierender Mäuse als Antwort auf die Angstkonditionierung und fanden deutliche Unterschiede, zum Beispiel im *Septum pellucidum* – einer Region des limbischen Systems und Schnittstelle zwischen Hippocampus und Hypothalamus. In dieser Region konnten in Kooperation mit Valery Grinevich und Marina Eliava vom DKFZ Heidelberg auch eine höhere Dichte von Oxytocin-Fasern und eine verstärkte Oxytocin-Ausschüttung in laktierenden Tieren nachgewiesen werden. Doch ist das aktive Oxytocin-System der laktierenden Mäuse-Mütter für die fehlende soziale Furcht nach der Konditionierung verantwortlich?

Oxytocin für Angstpatienten?

Um diese Frage zu beantworten, regulierten die Regensburger das Oxytocin-System experimentell hoch oder runter. „Wurde die Dichte der Oxytocin-Rezeptoren im lateralen Septum von jungfräulichen Mäusen hochreguliert, dann zeigten diese eine ähnlich geringe soziale Angst wie laktierende Tiere. Die gleiche Wirkung fanden wir nach lokaler Infusion von Oxytocin in das laterale Septum, was darauf hinweist, dass wir im Prinzip so den physiologischen Status des aktivierten Oxytocin-Systems der Mäuse-Mütter imitierten“, erklärt Neumann. Ein genetischer Knock-out des Rezeptors bei den Müttern oder die lokale Gabe eines Antagonisten des Oxytocin-Rezeptors führte dagegen zu einer verstärkten sozialen Angst.

Diese Ergebnisse zeigten deutlich, dass das aktivierte Oxytocin-System im Gehirn laktierender Mäuse für die soziale Furchtlosigkeit verantwortlich war. Aber die Neurobiologen wollten



Mehr Stabilität, Schutz und Flexibilität

Der Thermo Scientific™ Heracell™ VIOS 160i CO₂-Inkubator mit dem Thermo Scientific™ Cell Locker™ System kombiniert unsere marktführende Inkubator-Technologie mit einer innovativen, patentierten Lösung aus herausnehmbaren, geschützten Kammern.

Diese neue Kombination ist ein Meilenstein für die Zellkultur in Inkubatoren, die regelmäßig geöffnet oder zusammen genutzt werden, und wurde speziell für mehr Effizienz und besseren Schutz empfindlicher Kulturen entwickelt.

Mehr Informationen unter [thermofisher.com/cellocker](https://www.thermofisher.com/cellocker)



Stabilität

Kulturbedingungen bleiben im Cell Locker stabil, auch wenn eine benachbarte Kammer geöffnet wird



Schutz

Keine Kreuzkontamination durch isoliertes Kultivieren in separaten Kammern



Flexibilität

Zellkulturen können nach Anwendern, Zelltypen oder Projekten getrennt werden



Inga Neumann (oben links) untersucht mit ihrer Arbeitsgruppe in Regensburg, wie sich das „Kuschelhormon“ Oxytocin auf die soziale Interaktion von Mäusen auswirkt.

Foto: AG Neumann

die Vernetzung der beteiligten Oxytocin-Neuronen noch etwas genauer charakterisieren. „Würden im laktierenden Tier diejenigen Oxytocin-Neuronen gehemmt, die aus den hypothalamischen Kerngebieten *Nucleus paraventricularis* und *Nucleus supraopticus* zum lateralen Septum ziehen, dann zeigten diese Mütter ein hohes Maß an sozialer Furcht und überhaupt keine Angstauslöschung. Dies ist ein stimmiger Beweis für die Wichtigkeit von Oxytocin für soziale Furcht und deren Auslöschung sowie für soziale Kontaktaufnahme“, ist Neumann überzeugt. Um die Oxytocin-produzierenden Neuronen gezielt zu hemmen, wurden sie unter der Kontrolle des Oxytocin-Promotors zur Synthese inhibitorischer DREADD-Rezeptoren durch virale Infusion veranlasst. An diese Rezeptoren bindet Clozapin-N-Oxid, das systemisch verabreicht werden kann, die Blut-Hirn-Schranke durchdringt und dann hoch selektiv die Oxytocin-produzierenden Neuronen hemmt, die den DREADD-Rezeptor gebildet haben. Ein Vorteil dieser chemogenetischen Methode gegenüber der Optogenetik, mit der ebenfalls bestimmte Nervenzellen spezifisch gehemmt (oder auch erregt) werden

können, besteht darin, dass keine Glasfasern zur optischen Stimulation implantiert werden müssen.

Im lateralen Septum scheint Oxytocin an Neuronen zu wirken, die den Oxytocin-Rezeptor exprimieren und den hemmenden Neurotransmitter GABA (γ -Aminobuttersäure) produzieren. Deren neuronale Projektionen und Involvierung in die Oxytocin-induzierte Angstauslöschung sind jedoch noch unbekannt. Alles in allem legen die Ergebnisse der Studie nahe, dass das laterale Septum, das an der Verarbeitung von Emotionen beteiligt ist, sowohl für die Ausprägung als auch für die Auslöschung von sozialer Angst wichtig ist. Oxytocin hemmt lokal die neuronale Aktivität, indem es GABA-produzierende Neurone aktiviert. Ist das körpereigene Oxytocin-System aktiviert, wie im Falle der Laktation, dann geht dies mit dramatischen Verhaltensveränderungen einher, zum Beispiel verringerte Angst- und Furchtreaktionen. Ob dies auch beim Menschen so funktioniert, ist zwar unbekannt, jedoch anzunehmen, da generell verminderte Stress- und Angstreaktionen sowie eine gewisse „Gelassenheit“ bei stillenden Müttern beobachtet wurden.

Oxytocin für Angstpatienten?

„Einige Studien zur Angst am Menschen, in denen Oxytocin über ein Nasenspray verabreicht wurde, zeigten speziell im sozialen Kontext positive Effekte“, berichtet Neumann. Eventuell könnten diese Erkenntnisse bei der Behandlung von Autismus und Angststörungen des Menschen hilfreich sein. „Interessant ist deshalb natürlich nicht nur, ob nasal verabreichtes Oxytocin effektiv soziale Angst beim Menschen reduziert, sondern auch, wie man das endogene Oxytocin-System beim Menschen aktivieren kann. Neben Stillen und sexueller Aktivität ist auch Laufen ein geeigneter Stimulus, der nachweislich die Oxytocin-Freisetzung bei Männern und Frauen ankurbelt. Dies konnten wir 2016 in der sogenannten Regensburg-Oxytocin-Challenge-(ROC)-Studie zeigen“, berichtet Neumann. Ob das bedeutet, dass es Sex und Jogging bald auf Rezept gibt?

Larissa Tetsch



UNIVERSITÄT
LEIPZIG



Joint Masterprogramm „Chemistry and Biotechnology“

Der Masterstudiengang „Chemistry and Biotechnology“ ist ein binationaler Studiengang (Beginn: August 2019) 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 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 2019/20 bis 15.12.2018!
Weitere Infos: www.chemie.uni-leipzig.de/studium-und-bewerbung/studiengaenge/

Gefördert vom DAAD aus Mitteln des





Kennen Sie den?

Der Hunde-Aufschneider

Für seine Erkenntnis hätte unser Gesuchter eigentlich den Nobelpreis verdient gehabt. Wirklich zog sie jedoch einen Prozess und eine hart umkämpfte Hunde-Statue nach sich.

Bis heute haben 211 Einzelpersonen den Medizin-Nobelpreis erhalten, 174 Preisträger waren es in der Chemie. Sicherlich hätten den Preis in der gleichen Zeit mindestens nochmal so viele Forscher ebenso verdient gehabt wie diese Glücklichen, ihn aber nie bekommen.

Kaum einer wird heute Zweifel daran haben, dass der hier gesuchte Physiologe zu den Letzteren gehört. Immerhin begründete der englische Industriellen-Sohn zusammen mit seinem jüngeren Schwager, einem Mediziner, eine ganze biomedizinische Disziplin. Der Schlüssel dazu war eine einzige Versuchsreihe, die die beiden ein Jahr, nachdem die ersten Nobelpreise vergeben wurden, in einem kleinen Londoner Labor durchführten.

Für ihre Versuche führten die beiden Vivisektionen an Hunden durch. Und das sollte vor allem unserem Gesuchten bald ganz gehörige Probleme bereiten...

Doch zunächst zu den entscheidenden Experimenten. Was die beiden Schwäger insbesondere interessierte, war das Verdauungssystem. Und um zu verstehen, wie dessen einzelne Komponenten koordiniert zusammenarbeiten, banden sie gewisse Schleifen des Hundedarms ab und sorgten dafür, dass diese nur noch über das Blut- und/oder das Nervensystem mit dem Rest des Verdauungstrakts verbunden waren. Dann imitierten sie in der Schleife bestimmte Verdauungsvorgänge und schauten, ob dadurch in einer anderen Komponente des Verdauungstrakts „etwas geschah“. Und siehe da, ganz woanders „geschah“ tatsächlich etwas.

Nachdem unser Duo weitere Details dieses Vorgangs geklärt hatte, war klar: Die beiden hatten hier nicht einfach nur einen spezi-

ellen Mechanismus der Verdauung entdeckt, sondern vielmehr ein allgemeines Grundprinzip der Aktivierung aller möglicher physiologischer Vorgänge. Entsprechend führte der jüngere Schwager auch erstmals den Begriff für die Schlüsselemente dieses Prinzips ein, um die sich nachfolgend – wie bereits erwähnt – eine komplette medizinische Disziplin entwickeln sollte.

Allerdings gab es auch damals schon eine sehr aktive Tierrechtler-Szene. Und die sorgte dafür, dass die enorme Erkenntnis aus den Londoner Hunderversuchen zunächst komplett in den Hintergrund geriet. Vielmehr fand sich unser Gesuchter nur ein Jahr später vor Gericht wieder, nachdem er selbst eine Verleumdungsklage gegen eine schwedische Antivivisektionisten-Gruppe angestrengt hatte. Diese hatte zuvor zwei Mitglieder in dessen Praxis-Seminare eingeschleust – und ihm nachfolgend vorgeworfen, er habe dabei den gleichen braunen Terrier dreimal bei vollem Bewusstsein seziiert, bevor ein Student ihn schließlich getötet habe.

Das Gericht entschied schließlich, dass die Vorwürfe nicht haltbar waren, sodass unser Gesuchter die Verleumdungsklage gewann. Allerdings hatte die „Affäre“ um den braunen Hund in der Öffentlichkeit bereits eine Eigen-dynamik entwickelt, die keiner vorausahnen konnte. So schrieben die beiden Aktivistinnen ein Buch über die „Affäre“, das in mehreren Auflagen ungeahnte Resonanz erfuhr. Zudem wurde als Reaktion auf den verlorenen Prozess im September 1906 eine bronzene Hundeskulptur in einem Londoner Arbeiter-viertel aufgestellt, in deren Granitsockel Tränken für Mensch und Tiere eingebaut waren.

Doch damit noch lange nicht Schluss. Die „Affäre“ hatte die Bevölkerung samt Studenten und Wissenschaftlern derart gespalten, dass sich wiederholt gewalttätige Auseinandersetzungen entwickelten. So marschierten mehrere Male einige hundert Studenten mit

Brechstangen los, um die Statue zu zerstören. Jedes Mal wurden sie von der Polizei, die die Statue schließlich rund um die Uhr bewachte, davon abgehalten.

Endgültig zum Politikum wurde die Skulptur, als der Stadtrat eine Petition mit 20.000 Unterzeichnern gegen die Statue vorbrachte – wogegen die Antivivisektionisten und deren Anhänger natürlich ihrerseits umgehend demonstrierten. Dennoch entfernten daraufhin in einer Märznacht des Jahres 1910 vier Stadtratsabgeordnete die Statue insgeheim und unter dem Schutz von 120 Polizisten. (1985 wurde sie in anderer Form und an anderer Stelle in London wieder aufgestellt.)

Ob all diese Vorgänge jedoch irgendeine Rolle dabei spielten, dass unser Gesuchter zusammen mit seinem jüngeren Schwager letztlich *keinen* Nobelpreis erhielt, bleibt Spekulation. Immerhin erhielt er trotz alledem etwas später die höchste Auszeichnung der *Royal Society* und wurde bald darauf zum Ritter geschlagen.

Wie heißt er?

RN



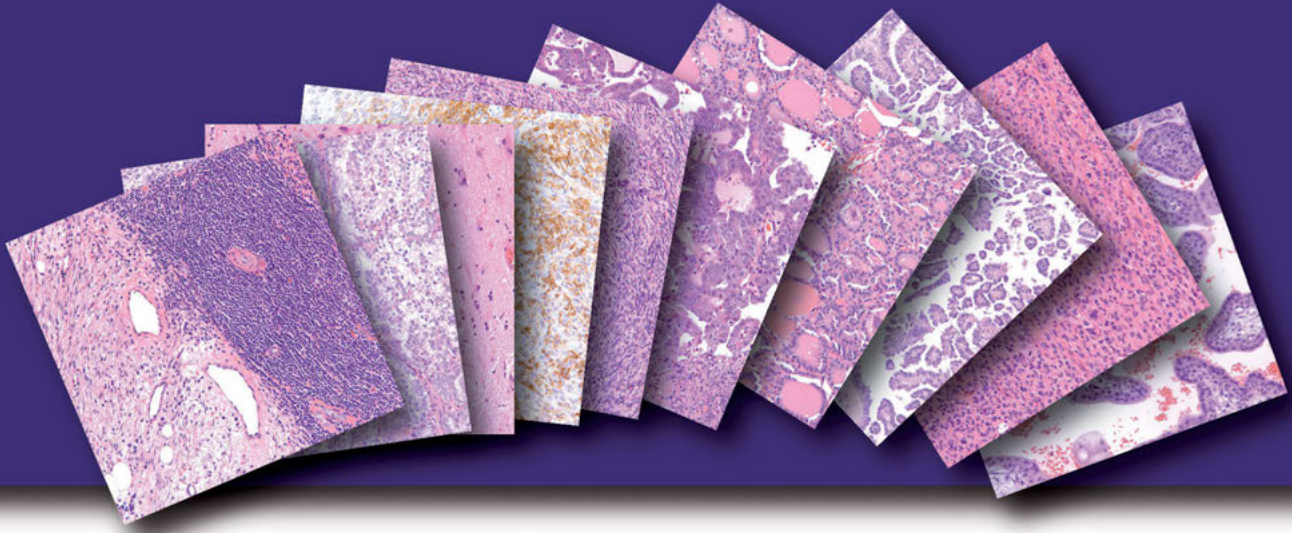
Na, wer ist's?

Mailen Sie den gesuchten Namen sowie Ihre Adresse an: redaktion@laborjournal.de. Wir verlosen mehrere **Laborjournal-T-Shirts**.

In LJ 5/2018 war **Harold Saxton Burr** gesucht. Gewonnen haben **Patrick Zägel** (Hannover) und **Birgit Kanzler** (Leipzig).

Auflösung aus LJ 6/2018:

Der „doppelte Ex-Minister“ war der holländische RNA-Biologe **Ronald Plasterk**. Von 2007 bis 2010 war er Minister für Bildung, Kultur und Wissenschaft seines Heimatlandes, von 2012 bis 2017 dessen Innenminister. Seit 1. Dezember 2017 ist er Chief Scientific Officer beim Medikamentenvertrieber *myTomorrows*.



Illustr.: Emory University

Publikationsanalyse 2012 – 2016: Pathologie

Krebsprofile und mehr

Die meisten Pathologen erforschen Krebserkrankungen. Trotzdem gibt es auch andere, teils sehr unterschiedliche Themen, bei denen sie gefragt sind – zum Beispiel virale Infektionen von Herz und Leber oder Proteom-Analysen.

Gern übersetzt man „Pathologie“ als die „Lehre vom Leiden“; allgemein gesprochen geht es also darum, Krankheiten zu erforschen oder zu diagnostizieren. Auf welchen Wissenschaftler aus der Medizin trifft diese Definition aber *nicht* zu? Den Arzt, der mit Stethoskop in der Hand diagnostiziert und forscht, würden wir jedoch nicht in diese Schublade stecken, obwohl er natürlich auch „Biomarker“ kennt, um gesunde von krankhaften Prozessen zu unterscheiden. Bleiben wir also lieber beim klassischen Bild des Pathologen, der Gewebeproben präpariert und unters Mikroskop legt?

Was ist dann aber mit dem Mausforscher, der mittels *In-situ*-Hybridisierung und Immunhistochemie molekularen Signalwegen auf den Grund geht? Er hat ebenso einen geschulten Blick für Strukturen in Geweben und Zellen und arbeitet ähnlich wie manch ein Pathologe – würde sich selbst aber nicht als solchen bezeichnen. Umgekehrt gibt es Pathologen, die sich mit Genexpressions-Mustern auskennen und je nach Sichtweise auch als Molekularbiologen durchgehen könnten.

Für die aktuelle Publikationsanalyse wäre es also wenig hilfreich, allein auf die Methodik der einzelnen Forscher zu schauen. Auch können wir die Pathologen nur schwer über ihre Forschungsthemen eingrenzen,

da sie an vielen Fronten mitmischen. Sie beteiligen sich an Genomik- und Proteomik-Papern oder stehen in der Autorenliste von Arbeiten zum Alkohol-Missbrauch. Wie wir sehen werden, gibt es vor allem große Überlappungen mit der Krebsforschung.

Institutsadresse zählt

Wir sind daher die aktuelle Analyse ganz pragmatisch angegangen und haben nach Forschern an pathologischen Instituten gesucht. Denn die werden sich in den meisten Fällen auch selber als Pathologen bezeichnen oder zumindest als pathologisch forschende Köpfe. Und so wurde die Institutszugehörigkeit für das aktuelle Ranking zum wichtigsten Kriterium, um einen Pathologen als solchen zu identifizieren. Pragmatisch auch die Entscheidung, Neuropathologen nicht zu berücksichtigen. Das hatte sich bereits in den vergangenen Rankings bewährt, denn Neuropathologen sind nicht nur unter den meistzitierten Krebsforschern vertreten, sondern vor allem in beiden neurowissenschaftlichen Publikationsanalysen (nämlich sowohl dem klinischen als auch dem nicht-klinischen Teil). Die Meistzitierten unter ihnen kennen wir also bereits aus drei Rankings anderer Disziplinen.

Werfen wir einen Blick auf die fünfzig meistzitierten Pathologen, die wir nach den oben skizzierten Kriterien ermittelt haben: Ganz vorne gelandet ist Carsten Denkert, der an der Berliner Charité vor allem über Brustkrebs publiziert. Ihm folgt Holger Moch vom Universitätsspital Zürich, dessen Name auf Papern zu Tumoren von Prostata, Lunge und Niere steht. Die Bronzemedaille sichert sich nur knapp dahinter Wolfram Klapper von der Uniklinik Schleswig-Holstein in Kiel. In den von ihm mitverfassten Artikeln geht es in erster Linie um Lymphome.

Tumoren und Genome,...

Die ersten drei Tabellenplätze sind durchaus repräsentativ, denn mehr als 80 Prozent der meistzitierten Pathologen veröffentlichen vorwiegend zu Krebserkrankungen. Häufig behandeln sie die Klassifikation von Krebs oder Biomarker für bestimmte Tumortypen. Ebenfalls repräsentativ dafür ist der am zweithäufigsten zitierte Artikel dieses Rankings, der sich dem molekularen *Profiling* von Lungentumoren widmet – und den Philipp Schnabel (8.) von der Uniklinik Homburg mitgeschrieben hat.

Auch in klinische Krebsstudien werden Pathologen gern eingebunden – etwa um

Chemoradiotherapien zur Behandlung kolorektaler Karzinome zu vergleichen (Platz 7 der meistzitierten Artikel).

Wolfram Klapper hat übrigens den meistzitierten Artikel mitgeschrieben: Darin geht es um die Entstehung somatischer Mutationen in bösartigen Tumoren. Weil die Genomik gerade in der Krebsforschung einen hohen Stellenwert hat, tauchen Pathologen auch zwischen Humangenetikern auf. Zum Beispiel steht im zehnthäufigst zitierten Artikel unter Pathologenbeteiligung die *Whole Genome*-Sequenzierung im Mittelpunkt – hier untersuchten die Autoren Bauchspeicheldrüsenkarzinome.

... aber auch Herz und Asthma

Werfen wir noch einen Blick auf die „Exoten“ in unserer Liste, nämlich diejenigen, die jenseits der Onkologie tätig sind. Da gibt es den Allergieforscher Rudolf Valenta (19.) aus Wien, der sich besonders für Heuschnupfen und Asthma interessiert. Oder Karin Klingel (21.) von der Uniklinik Tübingen, die Viruserkrankungen des Herzens untersucht. Eine virale Myokarditis lässt sich nämlich zweifelsfrei erst über eine Biopsie des Herzmuskels diagnostizieren – und von der Diagnose hängt auch die Therapie ab (siehe Interview mit Karin Klingel auf *Laborjournal online*: laborjournal.de/editorials/1276.las-so). Zudem hat Hans Kreipe (42.) von der Medizinischen Hochschule Hannover unter seinen meistzitierten Artikeln verschiedene Arbeiten zu Immunerkrankungen vorzuweisen, etwa zur entzündlichen Darmerkrankung im Kindesalter – doch auch in seiner Bibliografie finden wir etliche Artikel zu Krebserkrankungen.

Michaela Aichler (50.) vom Helmholtz Zentrum München war im Analysezeitraum an Studien am Mausmodell beteiligt und hatte dabei vor allem Niere und Leber im Blick. Es ging um Nierenfehler oder die Replikation von Hepatitis-Viren. Doch auch sie hatte Gewebe von Krebspatienten auf dem Tisch. In einigen Papern, auf denen ihr Name steht, kam übrigens auch Massenspek-

trometrie zum Einsatz. Ebenso wie bei Julia Slotta-Huspenina (47.) von der TU München, die den am fünfthäufigst zitierten Artikel mitgeschrieben hat. Die Autoren dieses Papers hatten versucht, das menschliche Proteom massenspektrometrisch zu erfassen.

An dieser Stelle noch eine Anmerkung zu den meistzitierten Artikeln und Reviews, die zum Teil doch recht unterschiedliche Forschungsrichtungen abbilden: Normalerweise wählen wir die Paper eines Rankings thematisch aus. Doch was soll ein speziell „pathologisches“ Paper sein? Pathologen werden in der Regel als Experten herangezogen, um Probenmaterial zu analysieren. Dabei ist deren Erfahrung gefragt, Veränderungen an Zellen und Geweben zu beurteilen – die wissenschaftlichen Fragestellungen dahinter können äußerst unterschiedlich sein. Deswegen sind die Pathologen meist auch nur Koautoren und geben nicht die thematische Richtung einer Veröffentlichung vor. Zwar gibt es einige Zeitschriften, die der Kategorie „Pathologie“ zugeordnet sind, den darin veröffentlichten Papern sieht man diese Kategorie aber nicht immer an, denn auch hier stehen onkologische Themen im Vordergrund, insbesondere die Klassifikation und das *Profiling* von Tumoren.

Trittbrettfahrer?

Daher haben wir einfach geschaut, an welchen Papern Pathologen aus dem deutschsprachigen Raum mitgeschrieben haben. Und die auf diesem Wege aufgespürten Arbeiten mit den meisten Zitierungen listen wir hier auf. Wer die Pathologen aber als Trittbrettfahrer der Krebsforschung abtut, die sich durch die Hintertür massenhaft Zitate erschleichen, der möge die aktuelle Artikelliste mit der Tabelle im letzten Krebsforscher-Ranking vergleichen. Zwar taucht der meistzitierte Artikel unter Pathologenbeteiligung auch bei den Krebsforscher-Papern auf, steht dort aber nur an vierter Stelle. Auch die Zitierzahlen der einzelnen Pathologen sind doch eher moderat im Vergleich zu den Kollegen aus der Onkologie. Bei den


Krebsforschern hatte Platz 50 schon mehr als 4.200 Zitierungen; Pathologen mit diesen Zitierzahlen erreichen hingegen die Top 5.


Dies sei zum einen erwähnt, damit die Publikationsanalyse zur Pathologie nicht als zweites Krebsforscher-Ranking missverstanden wird, zum anderen mag es ja auch den ein oder anderen Neider geben, der mit Missgunst auf Forscherkollegen schaut, die ihre Zitate meist mit ihrem Namen „irgendwo in der Mitte“ der Autorenliste sammeln. Die Pathologen unseres Verbreitungsgebiets scheinen aber gerade nicht auf Teufel komm raus die „lukrativsten“ Kooperationen zu suchen, sonst wären sie sicher viel stärker in den hochzitierten Krebs-Artikeln vertreten. Vielmehr gehören Pathologen zu jener Gruppe von Experten, die man zur Begutachtung von Biomaterialien heranzieht, *gerade weil* sie darauf spezialisiert sind und im Idealfall reichlich Erfahrung mitbringen – und nicht primär mit der Federführung eigener Projekte beschäftigt sind.

Daher auch hier wieder der allmonatliche Hinweis, die Zitierzahlen der Forscher im Kontext ihres Tätigkeitsfeldes zu sehen – und nicht als universelle Schulnote für Forschungsqualität misszuverstehen. Dass die Zitierzahlen der 50 meistzitierten Pathologen alle in der gleichen Größenordnung landen und vergleichsweise nahe beieinander liegen, darf sicher als Indiz gelten, dass wir eine recht einheitliche Disziplin eingegrenzt haben. Trotzdem diskutieren die einzelnen Köpfe ihre Ergebnisse natürlich in teils sehr unterschiedlichen Communities.



Fehlt zum Schluss noch der Blick auf die regionale Verteilung: Vorn liegt München, denn neun der meistzitierten Köpfe waren im Analysezeitraum im Einzugsgebiet der bayerischen Landeshauptstadt tätig. Es folgen siebenmal Heidelberg und viermal die Berliner Charité. Bei der Recherche stießen wir auch auf diverse Forscher aus der Schweiz und etwas seltener aus Österreich, doch nur insgesamt sechs von ihnen landeten unter den Top 50.

Mario Rembold







Single-step fluorescent detection of proteins with alpaca nanobodies





IF and WB staining in less than 1 hour

FREE sample

<http://bit.ly/NanoTag>



Pathologie

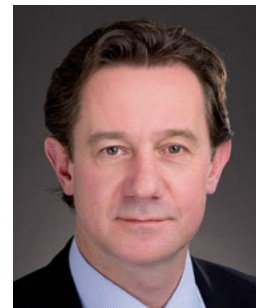
Die meistzitierten Originalartikel	Zitate
1. Alexandrov, LB;...; [+ 69 Koautoren, darunter Klapper, W] Signatures of mutational processes in human cancer. <i>NATURE</i> 500(7463): 415-21 (22 AUG 2013)	2.158
2. Collisson, EA;...; [+ 370 Koautoren, darunter Schnabel, PA] Comprehensive molecular profiling of lung adenocarcinoma. <i>NATURE</i> 511(7511): 543-50 (30 JUL 2014)	1.050
3. Nora, EP;...; Meisig, J;...; Bluthgen, N;...; Heard, E] Spatial partitioning of the regulatory landscape of the X-inactivation centre. <i>NATURE</i> 485(7398): 381-5 (17 MAY 2012)	779
4. von Minckwitz, G;...; [+ 16 Koautoren, meist aus D, darunter Denkert, C] Definition and Impact of Pathologic Complete Response on Prognosis After Neoadjuvant Chemotherapy in Various Intrinsic Breast Cancer Subtypes. <i>J CLIN ONCOL</i> 30(15): 1796-804 (20 MAY 2012)	745
5. Wilhelm, M;...; [+ 21 Koautoren aus D, darunter Mollenhauer, M; Slotta-Huspenina, J] Mass-spectrometry-based draft of the human proteome. <i>NATURE</i> 509(7502): 582-7 (29 MAY 2014)	715
6. Barbieri, CE;...; Rupp, N; Wild, PJ; Moch, H;...; Garraway, LA] Exome sequencing identifies recurrent SPOP, FOXA1 and MED12 mutations in prostate cancer. <i>NAT GENET</i> 44(6): 685-9 (JUN 2012)	627
7. Sauer, R;...; [+ 12 Koautoren aus D, darunter Wittekind, C] Preoperative Versus Postoperative Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer: Results of the German CAO/ARO/AIO-94 Randomized Phase III Trial After a Median Follow-Up of 11 Years. <i>J CLIN ONCOL</i> 30(16): 1926-33 (1 JUN 2012)	618
8. Gutschner, T; Hammerle, M; Eissmann, M;...; Stenrup, M; Gross, M; Zörnig, M;...; Diederichs, S] The Noncoding RNA MALAT1 Is a Critical Regulator of the Metastasis Phenotype of Lung Cancer Cells. <i>CANCER RES</i> 73(3): 1180-9 (1 FEB 2013)	602
9. Heinemann, V;...; [+ 26 Koautoren aus D und A] FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a randomised, open-label, phase 3 trial. <i>LANCET ONCOL</i> 15(10): 1065-75 (SEP 2014)	595
10. Waddell, N;...; Grutzmann, R; Aust, D;...; Pilarsky, C;...; Grimmond, SM] Whole genomes redefine the mutational landscape of pancreatic cancer. <i>NATURE</i> 518(7540): 495-501 (26 FEB 2015)	580



Diverse Tumoren im Fokus:
Carsten Denkert (li., 1.), **Holger Moch** (re., 2.)

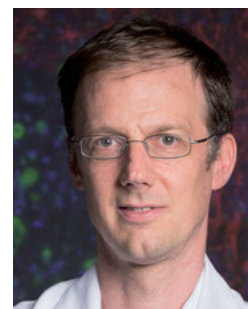


Pathologie u.a. via Genomik:
Reinhold Büttner (li., 5.), **Michael Hummel** (re., 36.)



„Aushängeschild“ Prostatakrebs:
Guido Sauter (li., 10.), **Sven Perner** (re., 17.)

Die meistzitierten Reviews et al.	Zitate
1. Arber, DA;...; Thiele, J;...; Vardiman, JW] The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. <i>BLOOD</i> 127(20): 2391-405 (19 MAY 2016)	982
2. Swerdlow, SH;...; Stein, H; Siebert, R;...; Jaffe, ES] The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms. <i>BLOOD</i> 127(20): 2375-90 (19 MAY 2016)	837
3. Deshpande, V;...; Klöppel, G;...; Stone, JH] About Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. <i>MOD PATHOL</i> 25(9): 1181-92 (SEP 2012)	812



Gut zitierte Schweizer:
Aurel Perren (li., 13.), **Luigo Terracciano** (re., 15.)

So entstehen unsere Tabellen

Berücksichtigt wurden Artikel aus den Jahren 2012 bis 2016 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 14. August 2018. Die „Köpfe“ publizierten zwischen 2012 und 2016 bevorzugt in Fachblättern der Pathologie 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 2012 – 2016 Von Mario Rembold



Schwerpunkt Lymphome: **Wolfgang Klapper** (li., 3.), **Andreas Rosenwald** (re., 4.)



Münchner Kollegen:
Wilko Weichert (li., 9.), **Thomas Kirchner** (re., 12.)



Zwei von neun Pathologinnen: **Brigitte Schlegelberger** (li., 29.), **Eva Wardelmann** (re., 35.)



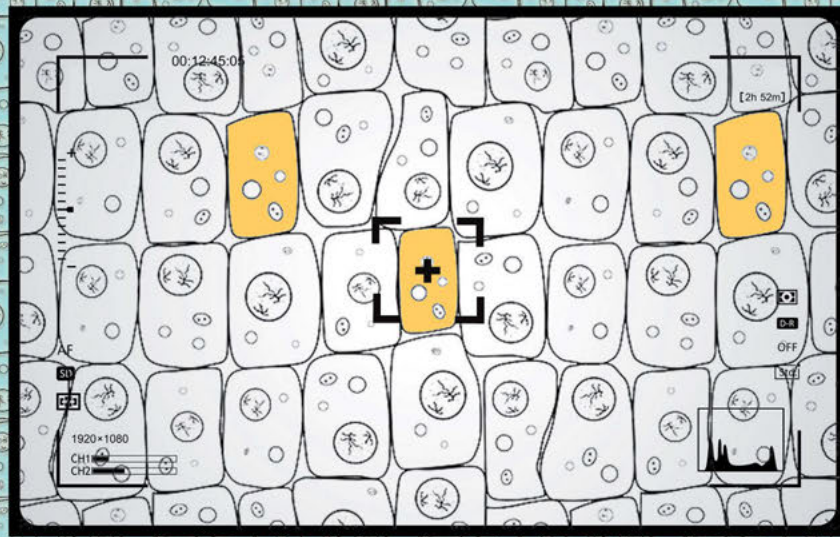
Allergien bzw. Kopf-Hals-Tumoren:
Rudolf Valenta (li., 19.), **Abbas Agaimy** (re., 40.)

Die meistzitierten Köpfe

Zitate | Artikel

	Zitate	Artikel
1. Carsten Denkert, Pathol. Charité Univ.-med. Berlin	5.010	110
2. Holger Moch, Pathol. u. Mol.-pathol. Univ.-spital Zürich	4.796	143
3. Wolfram Klapper, Hämatopathol. Univ.-klin. Schleswig-Holstein Kiel	4.764	104
4. Andreas Rosenwald, Pathol. Univ. Würzburg	4.493	127
5. Reinhard Büttner, Pathol. Univ.-klin. Köln	4.042	132
6. Peter Schirmacher, Pathol. Univ.-klin. Heidelberg	3.991	175
7. Arndt Hartmann, Pathol. Univ.-klin. Erlangen-Nürnberg	3.866	231
8. Philipp A. Schnabel, Pathol. Univ.-klin. Homburg (zuvor Univ.-klin. Heidelberg)	3.441	67
9. Wilko Weichert, Pathol. TU München (bis 2015 Univ. Heidelberg)	3.440	135
10. Guido Sauter, Pathol. Univ.-klin. Eppendorf (UKE) Hamburg	3.367	157
11. German Ott, Pathol. Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart	3.311	88
12. Thomas Kirchner, Pathol. LMU München	3.286	94
13. Aurel Perren, Pathol. Univ. Bern	3.272	60
14. Lukas C. Heukamp, New Onc. GmbH Köln & Pathol. Univ. Köln	3.121	75
15. Luigo Terracciano, Pathol. Univ.-spital Basel	2.907	114
16. Michael Vieth, Pathol. Klinikum Bayreuth	2.813	122
17. Sven Perner, Pathol. Univ.-klin. Schleswig-Holstein Lübeck (zuvor Univ. Bonn)	2.717	97
18. Alexandar Tzankov, Pathol. Univ.-spital Basel	2.595	101
19. Rudolf Valenta, Immunopathol. Med. Univ. Wien	2.584	95
20. Axel Walch, Analyt. Pathol. Helmholtz Zentrum München	2.471	92
21. Karin Klingel, Mol. Pathol. Univ.-klin. Tübingen	2.376	83
22. Albrecht Stenzinger, Pathol. Univ.-klin. Heidelberg	2.293	86
23. Sarah Minner, Pathol. Univ.-klin. Eppendorf (UKE) Hamburg	2.263	84
24. Günter Klöppel, Pathol. TU München	2.225	55
25. Christoph Röcken, Pathol. Univ.-klin. Schleswig-Holstein Kiel	2.156	91
26. Gerald Hoefler, Pathol. Med. Univ. Graz	2.118	63
27. Ronald Simon, Pathol. Univ.-klin. Eppendorf (UKE) Hamburg	2.100	118
28. Glen Kristiansen, Pathol. Univ.-klin. Bonn	2.080	134
29. Brigitte Schlegelberger, Humangenet. Med. Hochschule Hannover	2.015	72
30. Arne Warth, ÜGP MVZ Inst. f. Pathol., Zytol. & Mol.-pathol. Wettenberg	2.005	97
31. Peter Möller, Pathol. Univ.-klin. Ulm	1.988	59
32. Frederick Klauschen, Pathol. Charité Univ.-med. Berlin	1.986	57
33. Peter J. Wild, Pathol. Univ. Zürich & Univ.-klin. Frankfurt	1.959	47
34. Manfred Dietel, Pathol. Charité Univ.-med. Berlin	1.878	91
35. Eva Wardelmann, Pathol. Univ.-klin. Münster	1.874	65
36. Michael Hummel, Pathol. Charité Univ.-med. Berlin	1.852	68
37. Iver Petersen, Pathol. SRH Wald-Klin. Gera (zuvor Univ. Jena)	1.844	66
38. Felix Lasitschka, Pathol. Univ.-klin. Heidelberg	1.791	47
39. Heinz Höfler, Allg. Pathol. TU München & Helmholtz-Zentrum München	1.779	44
40. Abbas Agaimy, Pathol. Univ.-klin. Erlangen-Nürnberg	1.774	160
41. Irene Esposito, Pathol. Univ.-klin. Düsseldorf (zuvor TU München)	1.771	77
42. Hans H. Kreipe, Pathol. Med. Hochschule Hannover	1.731	108
43. Andrea Tannapfel, Pathol. Univ. Bochum	1.724	97
44. Daniela Aust, Pathol. Univ.-klin. Dresden	1.689	43
45. Hans-Ulrich Schildhaus, Pathol. Univ.-med. Göttingen (zuvor Univ.-klin. Köln)	1.681	47
46. Martin-Leo Hansmann, Pathol. Univ.-klin. Frankfurt	1.649	66
47. Julia Slotta-Huspenina, Pathol. TU München	1.624	38
48. Andreas Jung, Pathol. LMU München	1.567	45
49. Matthias Kloor, Pathol. Univ.-klin. Heidelberg	1.544	46
50. Michaela Aichler, Analyt. Pathol. Helmholtz Zentrum München	1.540	65

Special: Einzelzell- Genomik und -Proteomik



Überraschende Einsichten in die Entwicklung von Zellen

Mit neuen Technologien sequenzieren Wissenschaftler wie Entwicklungsbiologen die Transkriptomte einzelner Zellen und identifizieren so neue Zell-Subtypen.

Zellen gelten als Grundbausteine des Lebens; deshalb möchte der Biologe ganz gerne wissen, was sich darin abspielt. Aber einzelne Zellen zu untersuchen, ist verdammt schwierig. Ganz zu schweigen von Geweben, die aus einer Vielzahl von Zelltypen in unterschiedlichen Differenzierungsstadien bestehen. Transkriptom- und Proteomanalysen von Zellpopulationen haben eine zu geringe Auflösung, sodass man schwach transkribierte Gene nicht detektiert. Außerdem lassen sich die Daten nicht auf einzelne Zellen zurückrechnen.

In den letzten fünf Jahren allerdings hat man hier entscheidende Fortschritte gemacht: Mit *Single Cell RNA Sequencing*, kurz scRNA-seq, gelingt es, den mRNA-Status der einzelnen Zellen heterogener Gewebe wie Darm, Lunge oder Knochenmark qualitativ und quantitativ zu beschreiben.

Das erste Transkriptom einer einzelnen Zelle – es war ein Blastomer einer Maus-Oocyte – beschrieb vor fast zehn Jahren Fuchou Tang, damals an der *University of Cambridge* (*Nat. Methods* 6: 377-82). Schon diese erste Studie dokumentierte überzeugend die höhere Sensitivität der scRNA-seq gegenüber der *Bulk-RNA-Analyse*. Die Forscher fanden in dieser Zelle auch sehr spärlich exprimierte Gene und neue Transkriptvarianten, die bei Versuchen mit *Microarrays* nicht identifiziert wurden.

scRNA-Seq für Dummies

Alle heute gängigen scRNA-seq-Protokolle folgen im Prinzip dem gleichen Ablauf: Zellen werden aus den Geweben vereinzelt und mit je einem winzigen Kügelchen, einem Bead, inkubiert. Diese Beads sind mit zahlreichen Oligonukleotiden beladen, die aus Primern für die cDNA-Synthese und individuellen Barcodes bestehen. Die cDNAs werden amplifiziert und schließlich sequenziert.

Um die Herkunft der Millionen Sequenzen eindeutig bestimmen zu können, enthält jede synthetisierte cDNA einer Zelle zwei Barcodes: Einen zellspezifischen Barcode, anhand dessen man alle cDNAs derselben Zelle zuordnen kann, und eine zweite Sequenz, die alle cDNAs kennzeichnet, welche von demselben mRNA-Molekül abstammen. Diese RNA-spezifischen Markierungen nennt man UMI (*Unique Molecule Identifier*). Der zweite Code ermöglicht

es, aus der Anzahl der *Sequence Reads* die mRNAs in der betreffenden Zelle zu quantifizieren.

Die Methoden unterscheiden sich im Wesentlichen durch die für die cDNA-Synthese gewählten Primer, Oligonukleotide und Reaktionsgefäße. So arbeitet beispielsweise Drop-Seq mit Nanotröpfchen, die man in Mikrofluidik-Chips generiert (*Cell* 161: 1202-14; *Cell* 161: 1187-201). Microwell-Seq und Seq-Well hingegen vereinigen Beads und Zellen in winzigen Vertiefungen (*Pico-Wells*) auf einer halbdurchlässigen Membran oder anderen Substraten (*Cell* 172: 1091-107; *Nat. Methods* 14: 395-8).

Die wichtigsten technischen Verbesserungen sind eine deutliche Reduktion der Kosten und des Reaktionsvolumens – man sequenziert heute in Nanoliter-Volumen – sowie Automatisierung und Entwicklung der für die Datenanalyse notwendigen Software. Mit den heutigen Methoden kann man standardmäßig bereits zehntausende Zellen simultan analysieren. Mit mehr Aufwand lässt sich das Ergebnis um einen Faktor zehn steigern.

„Mit den neuen Protokollen für *Large-Scale Einzelzell-RNA-Sequenzierung* hat man neue Erkenntnisse über die Heterogenität von Geweben gewonnen“, sagt Dominic Grün vom Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik in Freiburg. An seinem vorherigen Arbeitsplatz im niederländischen Utrecht untersuchte er mit seinen Kollegen von der Arbeitsgruppe von Alexander van Oudenaarden Darmgewebezellen von Mäusen und Darm-Organoiden. Die Forscher konnten anhand der Transkriptomte nicht nur die Zellen eindeutig unterscheiden und identifizieren, sie entdeckten sogar sehr seltene Zellen (*Nature* 525: 251-5).

Die hohe Sensitivität der Methode zeigte sich auch bei anderen Studien. Neue Zelltypen beziehungsweise neue Subtypen wurden in der Lunge, dem Knochenmark, dem Gehirn und den Nieren von Mäusen und Menschen gefunden.

Mit nur einem Organ gaben sich Nikolaus Rajewsky, Robert Zinzen und Mitarbeiter am Max-Delbrück-Centrum in Berlin gar nicht erst ab. Sie nahmen sich gleich einen ganzen Organismus vor – auch wenn es nur ein sehr kleiner war. Sie analysierten die Transkriptomte jeder einzelnen der 6.000 Zellen, aus denen ein *Drosophila-melanogaster*-Embryo im Stadium 6 besteht (*Science* 358: 194-9). Dabei

fanden sie Transkriptionsfaktoren und lange nicht-codierende RNAs, die man bisher nicht mit diesem frühen Entwicklungsstadium in Verbindung gebracht hatte. Es mag überraschen, aber tatsächlich kann man über die Expression von 84 Genen, die fast alle für Transkriptionsfaktoren codieren, sämtliche 6.000 Zellen identifizieren. Aus den Daten entwickelten die Forscher einen virtuellen Embryo.

Rajewsky ist völlig begeistert: „Nun können wir die *In-silico*-Genexpression variieren und das Ergebnis modellieren – und anschließend im Experiment überprüfen, ob unser Modell richtig ist. Das ist fantastisch.“

Zellbiologen und Immunologen klassifizieren Zellen für gewöhnlich anhand ihrer Oberflächenproteine, die sich ziemlich einfach mit markierten Antikörpern kenntlich machen und damit auch isolieren lassen. Diese Epitop-basierte Identifizierung von Zellen haben Forscher mit der scRNA-Seq kombiniert und taufen sie CITE-seq (*Cellular Indexing of Transcriptomes and Epitopes by Sequencing*; *Nat. Methods* 14: 865-8). Die Verschmelzung der klassischen Zellbiologie-Technik mit moderner Einzelzell-Transkriptomik hat sich Marlon Stoeckius vom *New York Genome Center* ausgedacht. Der Clou dabei ist, nicht nur die cDNAs, sondern auch die Antikörper mit DNA-Barcodes zu markieren und sie darüber zu signieren. Das macht die FACS-Zytometrie überflüssig. „Eine super Methode“, sagt Rajewsky, der ehemalige Doktorvater von Stoeckius. „Wir haben sie ausprobiert, auch mit intrazellulären Proteinen. Funktioniert einwandfrei.“

Big-Data-Analyse bremst

Die moderne Einzelzell-Transkriptomik liefert gewaltige Datenmengen in kurzer Zeit. Deren Analyse ist derzeit der Bottleneck – ein neues Phänomen für Bioinformatiker. „Bei anderen Omik-Analysen waren es die Biologen, die ziemlich viel Zeit brauchten, um die Daten für die Auswertung zur Verfügung zu stellen“, sagt Fabian Theis, studierter Mathematiker, Physiker sowie Informatiker und „angelernter“ Biologe am Helmholtz-Zentrum München. „Bei Einzelzell-Transkriptomik kommen die Daten jetzt sehr schnell, und wir brauchen lange für die Auswertung. Vor noch fünf Jahren haben wir die Transkriptom-Daten von nur drei oder zehn Zellen untersucht. Heu- >>

» te bekommen wir Daten von zehntausend und mehr Zellen.“

Geschätzte 20.000 mRNA-Spezies mal (nur) 10.000 einzelne Zellen summieren sich schon auf 200 Millionen Daten. Die lassen sich nicht einfach zweidimensional durchhackern, da kann man nicht jeden Datenpunkt mit einem zweiten vergleichen. Theis: „Dafür benötigen wir mehr Dimensionen, die wir mit unseren bisherigen Werkzeugen nicht darstellen können. Inzwischen müssen wir für fast jedes neue Experiment neue Anwendungen entwickeln.“



Was sich in einer einzelnen Zelle verbirgt, versuchen Forscher wie Nikolaus Rajewsky mit neuen Technologien zu ergründen – auf Genom-, Proteom und Transkriptom-Ebene.

Foto: Privat

Wie man Millionen Transkriptom-Sequenzen untersucht, lässt sich nicht wirklich in einfachen Worten beschreiben. In aller Kürze vielleicht so: Nach einem vorbereitenden Prozessieren visualisiert man die Daten in Diagrammen als „Wolken“, wobei die x- und y-Achsen nicht jeweils ein Gen oder eine Zelle darstellen, sondern die Ergebnisse von statistischen Analysen über Nachbarschaften, also Ähnlichkeiten in den mRNA-Populationen. Auf diese Weise lassen sich Marker in Form der Expression bestimmter Gene herausfiltern und Cluster mit Zellen bilden, die eben diese Marker-gene exprimieren.

Theis prognostiziert dieser neuen Art der Zellbiologie eine große Zukunft, weil die Kosten für die Molekularbiologie eher niedrig sind. Und ihm macht die Arbeit viel Spaß. „Das ist total cool, denn wir bieten hier nicht einfach einen Service an, sondern entwickeln tatsächlich neue Lösungen.“

Fast grenzenlos

Aber natürlich hat jede Methode ihre Grenzen. Auch die scRNA-Seq, obwohl sie auf dem Papier nicht wirklich kompliziert aussieht. Trotzdem ist die Vereinzelung von Zellen je nach Gewebe eher schwierig. Eine einzelne Zelle mit einem Barcode-bestückten Bead zu vereinen, ist eine statistische Angelegenheit – und so landen auch mal zwei Beads bei einer Zelle oder zwei Zellen mit einem Kügelchen in einem Pico- oder Nano-Reaktionsvolumen.

Um die Fehler möglichst gering zu halten, müssen Zellen in einem drastischen Überschuss an Barcode-Kügelchen schwimmen. Je mehr Zellen man simultan analysieren möchte, desto mehr unterschiedliche – und deshalb längere – Barcodes benötigt man natürlich. Für deren Synthese gibt es derzeit zwei Wege: Entweder man stellt gleich 12er-Oligonukleotide her oder verknüpft mehrere kurze Barcodes zu längeren. Beides funktioniert, macht die Experimente aber nicht billiger.

Für dieses Problem wurden kürzlich Lösungen namens Sci-RNA-Seq und SPLIT-Seq entwickelt (*Science* 357: 661-7, *Science* 360: 176-82). Sie beruhen auf dem bereits bekannten Prinzip der kombinatorischen Barcodes. Hier verzichtet man darauf, die Zellen zu vereinzeln. Vielmehr gibt der Experimentator mehrere Zellen – oder auch nur Zellkerne – in ein Reaktionsgefäß mit einem Bead, der mit Barcode-markierten Primern bestückt ist. Nach der Synthese des ersten cDNA-Strangs mischt er die Zellen aller Reaktionsgefäße und verteilt sie wieder zufällig in Minigruppen, um sie dort bei der Synthese des zweiten cDNA-Strangs mit einem zweiten Barcode auszustatten. Diese Prozedur kann man mehrmals wiederholen. Damit sollte jede Sequenz eindeutig signiert sein. Aus der Art und Reihenfolge der Codes lässt sich ablesen, woher die cDNA ursprünglich kam.

Junyue Cao und Mitarbeiter in Seattle zeigten, wie und dass die Methode funktioniert. Ihnen reichten zwei Barcodes, um die Genexpressionsprofile von 50.000 Zellen des Nematoden *Caenorhabditis elegans* im L2-Stadium zu beschreiben. Das entspricht einer 50-fachen zellulären Abdeckung, denn in diesem Entwicklungsstadium besteht der Wurm aus nur exakt 762 somatischen Zellen. Die Methode kostete 3 bis 20 US-Cent pro Zelle, und sie hätten für das gesamte Experiment nur zwei Tage benötigt, schreiben die Forscher. Okay, ohne die Datenanalyse natürlich.

Die Forscher, die heute mit Einzelzell-Transkriptomen arbeiten, sind überzeugt, mit großen, integrierten Analysen der Genexpression einzelner Zellen die Entwicklungsbiologie entscheidend voranbringen zu können. Nur wie? Eine scRNA-Seq-Analyse ist immer nur ein Schnappschuss im Lebenszyklus einer Zelle. Wie soll man damit mehr über die Entwicklung eben dieser Zelle lernen können?

Dominic Grün vom Freiburger MPI für Immunbiologie und Epigenetik erklärt: „Um einen Entwicklungspfad zu beschreiben, müsste man die Zelle finden, aus der die untersuchte Zelle gerade hervorgegangen ist. Das gelingt, indem man diejenige Zelle findet, die ihr am ähnlichsten ist, denn die molekulare Nachbarschaft verrät die entwicklungsbiologische Verwandtschaft.“

Mit seinen Kollegen machte er sich auf die Suche nach adulten Stammzellen. Solche zu

identifizieren, hat sich in der Vergangenheit als sehr mühselig herausgestellt. Jahr(zehnt)en waren nötig, um Signaturen für die Stammzellen des Blut-bildenden Systems sowie für diejenigen im Darm zu identifizieren. Viel schneller gelangte Grün mit scRNA-Seq-Analysen ans Ziel (*Cell Stem Cell* 19: 266-77). Die Forscher entwickelten dafür einen Algorithmus namens StemID und validierten ihn zunächst an zwei Populationen bekannter adulter Stammzellen.

„Anhand der Transkriptome identifizierten wir Zellen und ihre jeweils nächsten Nachbarn. Aus den Verbindungen leiteten wir die Differenzierungspfade ab“, sagt Grün. Dann richteten die Forscher ihr Augenmerk auf adulte Stammzellen der Bauchspeicheldrüse. „Wir wissen gar nicht, ob und wann sich eine Zelle entscheidet, unwiderruflich einen Differenzierungsweg einzuschlagen. Wir definierten daher Zellen als nicht differenziert, wenn möglichst viele Gene gleichmäßig stark exprimiert waren. Wir nannten das maximale Entropie. Im Gegensatz dazu stehen differenzierte Zellen, bei denen einige Gene sehr dominant sind. Beispielsweise in Beta-Zellen Gene für die Insulinproduktion, in Zellen des Darmepithels Defensin-Gene oder in T-Helferzellen Gene für bestimmte Zytokine. Diese Zellen bezeichnen wir als solche mit geringer Entropie. Mit diesem Konzept haben wir die Stammzellen identifiziert.“ Anhand der Vorgaben fanden sie im Ausführungsgang der Bauchspeicheldrüse (*Ductus pancreaticus*) bis dahin unbekannte Vorläuferzellen. Grün: „Unsere Idee bestätigte eine lange gehegte Vermutung.“

Entwicklungsbiologie 2.0...

Das Konzept, anhand der Nachbarschaft die Vergangenheit einer Zelle zu beschreiben, funktioniert nur, wenn sich während der Entwicklung das Transkriptom einer Zelle nicht plötzlich sehr deutlich, sondern eher kontinuierlich verändert. Was im Organismus wirklich passiert, bleibt ein Rätsel. Um diesem Problem aus dem Weg zu gehen, wählten Rajewsky, Theis und Co. einen für Entwicklungsstudien extrem geeigneten Organismus: den Plattwurm *Schmidtea mediterranea*. Plattwürmer (Planarien) zeichnen sich dadurch aus, dass sie unendlich leben, weil alternde und verletzte Zellen beständig aus Stammzellen ersetzt werden. Die Tiere sind quasi ewig jung und beherbergen nicht nur differenzierte Zellen, sondern alle Zellen in allen Entwicklungsstadien. Das Team beschrieb die Transkriptome aller Zellen und entdeckte dabei nicht nur neue Zelltypen, sondern rekonstruierte mithilfe eines eigens entwickelten Programms auch Entwicklungslinien – *Lineage Trees* (*Science* 360: eaaq1723).

Die Autoren validierten ihre Transkriptom-Daten mit einer völlig anderen Methode. Die Idee dafür war schon bekannt: Man

kann nämlich anhand des Verhältnisses von unreifer, nicht gespleißter RNA zu maturierter mRNA in die Zukunft einer Zelle schauen. Wie das? Aus dem Verhältnis lässt sich ableiten, ob die Transkription des betreffenden Gens gerade zu- oder abnimmt. „Velocyto“ heißt diese Art der Analyse, die von Gioele La Manno vom Karolinska Institut in Schweden im August dieses Jahres vorgestellt wurde (*Nature*, 560, 494-8).

Mit Velocyto stellten Rajewsky und Kollegen erfreut fest, dass ihre scRNA-seq-Ergebnisse mit denen der zellinternen RNA-Verhältnisse ganz gut übereinstimmen. Rajewsky sagt: „Die ziemlich homogene Population an Stammzellen der Planarien verändert sich nicht sprunghaft, sondern langsam zu Vorläuferzellen. Daraus differenzieren sich nach und nach reife Zellen. Damit können wir alle Entwicklungswege analysieren, welche die Biologie des Tieres liefert. Wir können untersuchen, wann und unter welchem Einfluss Zellen entscheiden, welchen Entwicklungsweg sie einschlagen. Wenn wir diese Entscheidungen verstehen, können wir die Zukunft einer Zelle vorhersagen. Das ist eine ganz neue Art, Entwicklungsbiologie zu machen!“

Man kann sich leichter dieser Begeisterung anschließen, wenn man sich beispielsweise

die neuesten Studien zur Zebrafischentwicklung anschaut, die Forscher vom *Broad Institute* und der *Harvard Medical School* veröffentlichten (*Science*, DOI: 10.1126/science.aar3131; *Science*, DOI: 10.1126/science.aar4362; *Science*, DOI: 10.1126/science.aar5780). Sie kartierten die Genexpressionsdaten aller Zellen der Fische im jüngsten Entwicklungsstadium über mehrere Stunden hinweg. Damit gelang es ihnen zu beobachten, wie Gene an- und abgeschaltet werden, welche gemeinsam exprimiert werden und wie sich Zellen differenzieren. Der Erstautor einer der Studien, James Briggs, verglich mit seinen Kollegen die Entwicklung des Frosches *Xenopus tropicalis* mit der des Fisches. Sie schreiben: „Die Daten schaffen Klarheit über verschiedene spezifische Entwicklungsprozesse, darunter der Entwicklungsursprung der Neuralleiste der Vertebraten.“

Rajewsky ist sich sicher, dass Einzelzell-Transkriptomik die Forschung revolutionieren und in den nächsten zehn oder zwanzig Jahren prägen wird. Um die Technologie weiter voranzutreiben, auf medizinische Fragestellungen anzuwenden und neue Erkenntnisse zu Zellentwicklung und zur Entstehung von Krankheiten zu gewinnen, hat er

mit über sechzig Kollegen in 18 Ländern den Forschungsantrag „LifeTime Initiative“ bei der EU eingereicht. LifeTime soll mehr sein als nur eine Bestandsaufnahme in Form eines Gewebe-Atlas. Die Forscher wollen vielmehr verstehen und vorhersagen, wie sich die molekulare Zusammensetzung von Zellen im Krankheitsverlauf verändert, und Wege finden, diese Veränderungen rückgängig zu machen oder gar zu verhindern. Das Projekt ist in der zweiten Entscheidungsrunde und Rajewsky ist vorsichtig optimistisch: „Natürlich hoffen wir sehr auf einen positiven Entscheid.“

... und jetzt Zelltheorie 2.0.

Vor 180 Jahren entwickelten Matthias Schleiden und Theodor Schwann die Zelltheorie, wonach sich Organismen aus Zellen zusammensetzen. Rudolf Virchow konstatierte 1855: *Omnis cellula a cellula*, jede Zelle entsteht aus einer Zelle. Das ist vielfach bewiesen worden. Ist die Zeit nun reif für einen Atlas, der die Entwicklung sämtlicher Zell(typ)en eines Menschen darstellt? „Auf jeden Fall“, meinen viele Wissenschaftler (*eLife* 6:e27041). Man habe die Werkzeuge dafür jetzt in der Hand. Darum: „...it's time to begin“. *Karin Holtricher*

Zuverlässigkeit und Sicherheit im Laborbereich

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



www.lab.liebherr.com

LIEBHERR

Qualität, Design und Innovation

Seltene Zellen und detaillierte Profile

Die Gruppe von Barbara Treutlein forscht am Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie in Leipzig mit Organoiden. Im Hochdurchsatz versuchen die Entwicklungsbiologen, mRNA möglichst komplett zu erfassen – und zwar aus einzelnen Zellen. Damit lassen sich detaillierte Zellprofile erstellen und neue Subtypen von Zellen oder Zellstadien charakterisieren.

Wir alle starten unser Leben mit nur einer Zelle. Damit sich daraus schließlich ein mehrzelliger Organismus mit ausdifferenzierten Organen und Geweben entwickelt, müssen fortlaufend molekulare Weichen gestellt werden. Doch in welche Richtung eine Weiche springt, kann im Embryo selbst bei nah beieinander liegenden Zellen vollkommen anders sein.

Ein Beispiel ist die laterale Inhibition im Delta-Notch-Signalweg: Der Ligand Delta bindet an den Rezeptor Notch und hemmt dadurch Nachbarzellen, ein neuronales Schicksal einzuschlagen. Doch irgendwo in solch einem neuronalen Cluster gibt es immer die eine Zelle, die zufällig ein bisschen mehr Delta in ihrer Membran präsentiert und sich gegen die Nachbarn durchsetzt. Sie macht das Rennen und wird zum Neuroblasten. Ab jetzt verändert sich das Expressionsmuster dieser einen Zelle.

Auch andere klassische Entwicklungsgegene steuern Prozesse, in denen scharfe Grenzen in zunächst scheinbar einheitlichen Zellverbänden definiert werden. Darüber hinaus gibt es aber tausende Gene, deren Expressionsdynamik bislang nicht im Detail erforscht ist, und die möglicherweise Zellschicksale auf sehr viel subtilere Weise mitbestimmen. Somit ist klar, warum auch Entwicklungsbiologen zunehmend auf die Transkriptomprofile einzelner Zellen schauen. Denn genau diese feinen Unterschiede gehen schnell im Sequenzrauschen unter, wenn man einen ganzen Verband, einen „Bulk“ von Zellen auf die enthaltene mRNA hin untersucht. Die eine Zelle, die ein fundamental wichtiges Entwicklungsgegene hochreguliert hat, übersieht man dann womöglich.

Kortex im Petrischälchen

Ein Forscherteam am Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie in Leipzig schaut sich daher Transkriptionsprofile auf Einzelzell-Ebene an, um Differenzierungsprozesse möglichst scharf aufzulösen. Sie rekonstruieren so Entwicklungspfade einzelner Zellen oder stoßen auf bislang unbekannte Zelltypen und Subpopulationen. „Im Speziellen sind wir an der menschlichen Entwicklung interessiert“,

verrät Barbara Treutlein, Leiterin der Arbeitsgruppe. Und weil man menschlichen Embryonen nicht wie Zebrafisch oder Taufolie im Labor zuschauen darf, forscht das Team um die Biophysikerin an Organoiden. Die wachsen aus induzierten pluripotenten Stammzellen heran und gelten daher als ethisch unproblematisch. „Da können wir dann auch ganz gezielt Gene ausschalten oder Mutationen einfügen, zum Beispiel über CRISPR/Cas9“, so Treutlein. Obwohl die Organoiden nur ein Modellsystem sind, wachsen sie wie der Embryo in drei Dimensionen und bringen mitunter recht komplexe Strukturen hervor.

Bei der Frage, ob und wie zuverlässig ein bestimmtes Modellsystem ist, kann die Einzelzell-Transkriptomik helfen. Zum Beispiel lässt sich die Genexpression zwischen Organoid und echtem Embryo vergleichen, um Gemeinsamkeiten und Unterschiede zu dokumentieren. Die Hirnentwicklung etwa spiegelt sich sehr gut in den Organoiden wider, berichtet Treutlein: „Dort sieht man sogar unterschiedliche Regionen wie das dorsale und ventrale Vorderhirn oder das Mittelhirn; die Abläufe stimmen sehr gut mit den Vorgängen in primären Geweben des Embryos überein.“

Genau das hatte Treutlein nämlich 2015 zusammen mit Kollegen aus Frankreich, England, Österreich und Deutschland untersucht. Die Autoren resümieren in ihrem Paper, dass die kortikalen Zellen im Organoid Genexpressionsprogramme nutzen, die denen im fetalen Gewebe „bemerkenswert ähnlich“ seien (PNAS 112: 15672-7).

Für den Vergleich der Transkriptomprofile standen den Forschern auch Daten aus menschlichen Embryonen zur Verfügung. „Wenn eine Frau sich zu einem Schwangerschaftsabbruch entschließt, kann sie das Abortmaterial der wissenschaftlichen Forschung zur Verfügung stellen“, klärt Treutlein über die Herkunft der Embryonen auf, betont aber gleichzeitig: „Wir wollen mit unseren Organoiden natürlich gerade vermeiden, dass man auf primäres menschliches Material zurückgreifen muss.“

Treutleins Team wollte außerdem wissen, wie aussagekräftig Leber-Organoiden als Mo-

Neue Mikrofluidik-Systeme verpacken dissoziierte Zellen in hohem Durchsatz in einzelne wässrige Tröpfchen, sodass Forscher die Transkripte einzelner Zellen rekonstruieren können. (Die dargestellte Illustration ist ein Symbolbild.)

Illustr.: Juliet Merz

dellsystem sind. Die seien nämlich nicht nur sehr viel kleiner als im echten Embryo, sondern entwickeln sich auch weniger weit. „Wenn wir die einfach nur in der Petrischale wachsen lassen, dann werden sie nicht vaskularisiert – selbst wenn wir dort zusätzlich Endothelzellen einbringen“, führt die Leipzigerin aus.

Trotzdem scheinen auch im Leber-Organoid wesentliche Prozesse abzulaufen, die der Leberentwicklung entsprechen, schlussfolgert Treutlein und ihre Kollegen aus experimentellen Daten. So kann man die *in vitro* erzeugten Leberdivertikel Mäusen implantieren. „Die Leberdivertikel werden dann vaskularisiert und von Mausblut durchblutet“, erklärt Treutlein. Bei Tieren mit eingeschränkter Leberfunktion kann das implantierte Organoid sogar ein Stück weit Ausfälle kompensieren (*Nature* 546(7659): 533-8).

Genen misstrauen

Ein Vergleich der Einzelzell-Transkriptomprofile zeigte außerdem: Die Organoiden ähneln mehr den Leberzellen aus Embryonen als den Leberzellen erwachsener Menschen; sie eignen sich also durchaus als Modell für die Embryonalentwicklung. „Die Leber entsteht so früh in der Entwicklung, dass wir den Prozess bisher für die menschliche Leber kaum beleuchten konnten“, blickt Treutlein auf die Vergangenheit zurück und freut sich über die aktuellen Ergebnisse.

Nun ist Transkriptomik an sich nicht neu: mRNA lässt sich in biologischen Proben anhand der Poly-A-Schwänze identifizieren und mit passenden Primern und Reverser Transkriptase in cDNA umschreiben. In der Regel wird man diese cDNA zunächst per PCR amplifizieren, damit die Signale bei der Se-

quenzierreaktion stark genug sind. Beim Sequenzieren von mRNA aus einzelnen Zellen passiert im Grunde das Gleiche. Nur, dass vorher eben die Zellverbände aufgelöst werden müssen – ein entscheidender Schritt für die Qualität der Ergebnisse.

„Das Kritischste ist, dass man eine gute Einzelzell-Suspension herstellt“, mahnt Treutlein und zählt Fehlerquellen auf, die die Sequenzdaten verzerren: „Wenn Zellen aneinanderkleben, erzeugt das Artefakte; außerdem sollten bei der Behandlung möglichst keine Zellen beschädigt werden – sonst schwimmt mRNA frei herum oder es kleben fremde Zelltrümmer an Ihrer Einzelzelle.“

Außerdem habe die Vereinzelnung der noch lebenden Zellen Auswirkungen auf die Genexpression. „Die Zellen durchlaufen ganz schön stressige Prozesse, weshalb man nicht jedem Gen trauen kann, das am Ende detektiert wird.“ Leider könne man die Auswirkungen des Suspendierens auf die Transkription nicht einfach so herausrechnen. „Obwohl alle Zellen den gleichen Prozess durchlaufen, heißt das nicht, dass alle Zelltypen darauf in gleicher Weise reagieren“, begründet Treutlein.

Hinzu kommt, dass man durch das Dissoziieren der Zellverbände in vielen Fällen ungewollt eine Vorauswahl trifft. So überstehen im Hirngewebe Astrozyten und neurale Vorläuferzellen die Prozedur recht gut, während sensiblere Zelltypen unterrepräsentiert sind. „Der größte Teil der von uns detektierten Gene beschreibt jedoch den wirklichen Zustand im Gewebe“, berichtet die Biophysikerin aus ihrer Erfahrung mit der Einzelzell-RNA-Sequenzierung, kurz: scRNA-Seq.

Die Tücken und Möglichkeiten der Einzelzell-Transkriptomik an Organoiden hat Treutlein zusammen mit Gray Camp (ebenfalls ein



Biophysikerin Barbara Treutlein phänotypisiert mit ihrem Team tausende Zellen auf einmal.

Foto: Ronny Baar

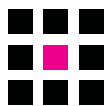
Arbeitsgruppenleiter am selben Institut) in einem frei zugänglichen Review zusammengefasst (*Development* 144: 1584-7). Im Paper gehen die beiden auch auf unterschiedliche Methoden der scRNA-Seq ein. Diese unterscheiden sich vor allem darin, wie die Zellen dissoziiert und vereinzelt werden, und ob anschließend RNA-Sequenzen komplett erfasst oder nur ansequenziert werden. Um Zellen vorzuselektieren, kann auch ein FACS dazwischengeschaltet werden.

„Es kommt ja immer auf die Fragestellung an“, entgegnet Treutlein auf die Frage >>

mosquito®

Pipettierroboter ideal für die Einzelzellanalyse

- zuverlässig im Mikroliter- und Nanoliterbereich
- reduziert den Reagenzienverbrauch erheblich
- z.B. cDNA-Synthese und NGS-Bibliotheken

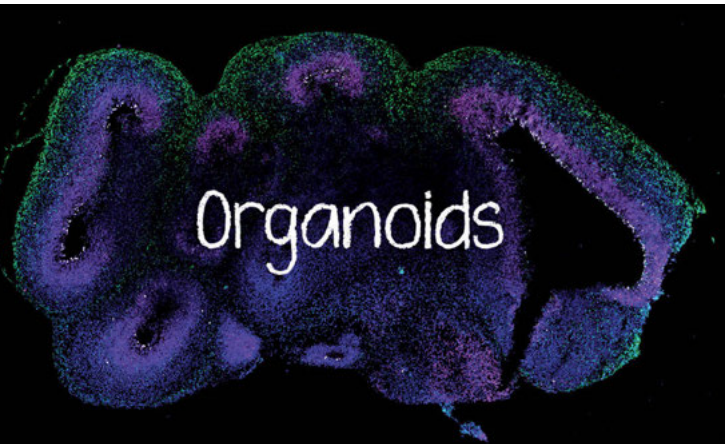


mehr unter:
www.ftlabtech.com/scg



» nach der besten Methode. „Wenn Sie komplette Sequenzen erfassen, können Sie sich alternatives Splicing anschauen oder nach Einzel-Nukleotid-Mutationen suchen.“ Ist solch ein Blick ins Detail nicht nötig, kann man Zeit sparen. „Die Methoden, die nur das Ende der Transkripte sequenzieren, können mit viel höherem Durchsatz betrieben werden.“

Begeistert berichtet Treutlein von einem Trend der letzten drei Jahre: Mikrofluidik-



Der Fokus des Treutlein-Teams liegt auf der menschlichen Entwicklung – deswegen verwenden die Leipziger Organoide, denn an humanen Embryonen dürfen sie kaum forschen.

Foto: Treutlein Lab

Systeme, bei denen dissoziierte Zellen in einzelnen Tropfen landen. „Mit diesen Methoden können wir tausende von Zellen auf einmal phänotypisieren und ganze Gewebe erfassen“, schwärmt Treutlein, „so entdecken wir sogar seltene Subpopulationen von Zellen, was viel schwerer wäre, wenn wir pro Organoid nur einhundert Zellen anschauen könnten.“

Während Zellen durch ältere Vereinzlungsverfahren in kleine Kammern sortiert wurden, gelangt bei der Tropfenmikrofluidik jede Zelle in einen individuellen Wassertropfen. „Solche wässrigen Tropfen in Öl kann man in hohem Durchsatz herstellen und damit die Zellen einfangen“, beschreibt Treutlein das Grundprinzip. Anschließend bindet jeder Zelltropfen einen Bead, der die Primer für die reverse Transkription enthält. Mehr noch: Jedes Bead hat einen individuellen Barcode in die Primer integriert. „So können wir alle späteren Reaktionen in einem einzigen Volumen durchführen und trotzdem die Transkripte einzelner Zellen rekonstruieren.“

Barcode-Sequenzen lassen sich für die scRNA-Seq auf vielfältige Weise nutzen. Zum Beispiel beim Quantifizieren von Transkripten. Amplifiziert man cDNA, so kann man rein theoretisch zwar anhand der Zyklenzahl auf die Kopienzahl in der Zelle zurückrechnen. Im echten Laboralltag hingegen passen Primer mal besser, mal schlechter. Beim exponentiellen

Kopieren der Sequenzen können sich schon durch kleine Abweichungen erhebliche Ungenauigkeiten einschleichen. Zwar gibt es Verfahren, über die sich cDNA mehr oder weniger linear amplifiziert, trotzdem bleiben Unsicherheiten. Man kann jedoch vor dem Umschreiben der mRNA jedes einzelne Primer-Molekül individuell markieren. Dafür kommen zufällig generierte Sequenzen zum Einsatz. *Unique Molecular Identifier*, kurz UMI, heißt solch eine Signatur. „Damit es möglichst unwahrscheinlich ist, dass zwei Transkripte denselben UMI bekommen, müssen die UMIs lang genug sein und eine ausreichend hohe Diversität haben“, erklärt Treutlein. Ist dies der Fall, gehen alle Transkripte mit demselben UMI auf ein einzelnes Molekül zurück. Kopienzahlen in der Zelle können so besser abgeschätzt und verglichen werden.

War die scRNA-Seq noch vor wenigen Jahren eine knifflige Angelegenheit, so könne heute jeder die Transkription einzelner Zellen unter die Lupe nehmen, ist Treutlein sicher. „Einige Methoden sind heute kommerziell erhältlich, die experimentellen Schritte sind nicht mehr wirklich kompliziert“. Als Beispiele nennt sie „C1“ von Fluidigm oder die „Chromium Single Cell 3' Solution“ von 10XGenomics. Demnach kann jeder Biologe im eigenen Labor die eine Zelle finden, die aus der Reihe tanzt und in einer *Bulk*-Sequenzierung nicht aufgefallen wäre.

Zurück ins Gewebe

Doch was genau nützt einem Entwicklungsbiologen dieses Wissen? Letztendlich spuckt der Computer lediglich einen Haufen Sequenzdaten aus. Daraus lassen sich zwar Transkriptionsprofile rekonstruieren, die zu individuellen Zellen gehören. Doch wie genau sieht solch eine einzelne Zelle *in vivo* aus? Wo im Organoid oder Embryo befindet sie sich? Welche Transkriptionsprofile im Datenpool repräsentieren ihre Nachbarzellen?

Genau diese Fragen interessieren den Entwicklungsbiologen, doch eine bloße scRNA-Seq liefert darauf keine Antwort. Im Gegenteil: Der Experimentator zerstört beim Auseinanderlösen und Vereinzeln der Zellen jede räumliche Information. Wäre es da nicht sinnvoller, einzelne Zellen mit GFP oder anderen Reportern zu markieren und deren Schicksal

zu verfolgen? Oder gezielt durch *In-situ*-Hybridisierung zu sehen, wo im Organoid ein bestimmtes Gen hochreguliert ist?

„Die scRNA-Seq ist ein unglaublich starkes Werkzeug, um Zellen *unvoreingenommen* zu phänotypisieren – man ist nicht limitiert auf irgendwelche bereits bekannten Kandidatengene“, erläutert Treutlein die wesentliche Stärke der Methode. Eine Zellpopulation, die mit gängigen Markern als einheitlich gilt, kann sich nach der scRNA-Seq als sehr viel komplexer entpuppen: Plötzlich erlauben neu charakterisierte Transkripte nämlich, Subpopulationen zu beschreiben und auch seltenen Zelltypen auf die Schliche zu kommen. Oder man entdeckt in den Datensätzen Gene, die man für diesen Entwicklungsprozess gar nicht auf dem Schirm hatte. „Wir detektieren etwa zehn bis vierzig Prozent des Transkriptom“, schätzt Treutlein. „Das mag nach wenig klingen, liefert uns aber wahnsinnig viel Information.“

Die Leipzigerin betont dabei: „Die scRNA-Seq verstehen wir immer nur als den ersten Schritt.“ Denn nachdem man neue Zelltypen identifiziert hat, die bislang kaum beachtete Gene hochregulieren, geht die Arbeit erst los. „Dann können Sie mit Ihrem neuen Wissen in das Organoid zurückgehen und die Zellen dort im Gewebe verfolgen.“ Klassische *In-situ*-Hybridisierung oder genetische Reporter machen jetzt neu entdeckte Zellpopulationen vor Ort sichtbar und verfolgen sie.

Pseudozeit und Zellpfade

Doch sogar die scRNA-Seq-Daten eines Gewebes, Organs oder Organoids lassen schon Rückschlüsse auf das Schicksal einzelner Zellen zu. Dann nämlich, wenn sich in der Probe Zellen unterschiedlicher Differenzierungsgrade befinden. Treutlein nennt ein Beispiel: „Wenn Sie in einem Gehirn-Organoid Vorläuferzellen haben, die sich noch nicht teilen, zusammen mit solchen, die bereits proliferieren, und dazu vielleicht einige ausdifferenzierte Neuronen, dann gibt es viele Zwischenzustände.“ In den Sequenzdaten kann der Computer nun ähnliche Zellen in Clustern gruppieren. Überlappen sich zwei Cluster, dann ist es wahrscheinlich, dass beide Cluster zwei aufeinanderfolgende Stadien einer Zelldifferenzierung repräsentieren. So kann man sich mit bioinformatischen Methoden an einer zeitlichen Entwicklung entlang hangeln.

Natürlich ist es kein wirklicher zeitlicher Verlauf, denn die sequenzierte RNA stammt aus einer Probe, in der alle Zellen zum selben Zeitpunkt lysiert worden sind – sie ist also nur ein Schnappschuss zu *einem* Zeitpunkt. „Trotzdem können Sie auf diesem Weg Entwicklungspfade finden“, so Treutlein. Um klarzumachen, dass man es nur mit einem mög-

lichen Zellschicksal zu tun hat, spricht man nicht von einer Zeitachse, sondern von einer *Pseudotimeline*.

Auch hier gilt es, die Ergebnisse wieder am intakten Organoid zu verifizieren. Es gibt nämlich einige Fehlerquellen, die einen im wahrsten Sinne des Wortes auf falsche Pfade führen. „Der Zellzyklus ist ein gradueller Übergang, den man wieder rekonstruieren kann“, nennt Treutlein ein Beispiel. Es kann also passieren, dass man scheinbar die Entwicklung von Zelltyp A zu Zelltyp B „rekonstruiert“, obwohl A und B gar nichts miteinander zu tun haben. In Wirklichkeit repräsentieren die Daten vielleicht einfach eine Mitose.

Webtool für Neurotranskriptome

„Solche Variablen muss man versuchen, herauszurechnen“, so Treutlein. „Entweder indem man nur gleiche Zellzyklusstadien betrachtet, oder die Zellzyklusgene bei der Rekonstruktion einfach ausklammert“. Auch dann ist unklar, ob andere Gene ebenfalls vom Zellzyklus beeinflusst sind. „Das variiert je nach Zelltyp, deshalb ist es manchmal schwer, den Zellzyklus herauszurechnen“, gibt Treutlein zu.

Nun fallen in der Einzelzell-Transkriptomik jede Menge Daten an, deren Auswertung und Interpretation nicht trivial sind. „Das sind riesige Matrizen, die können Sie nicht einfach in Excel anschauen“, bringt es Treutlein auf den Punkt. Damit nicht jeder Wissenschaftler, der sich für Expressionsprofile interessiert, das Rad neu erfinden muss, entstand in Treutleins Arbeitsgruppe ein Tool namens „ShinyCortex“ (*Front Neurosci.* 12: 315). Anlass war, dass die Leipziger immer wieder von Kollegen kontaktiert wurden, die ebenfalls mit Hirnorganoiden arbeiten, erzählt Treutlein. „Andere Wissenschaftler haben uns gefragt, ob sie mal in unsere *Single-Cell*-Daten schauen können, wie dieses oder jenes Gen exprimiert ist, und mit welchen Genen die Expression korreliert.“ Also suchten die Forscher des Treutlein-Labs nach jeder Anfrage in den Daten und erstellten Plots, die sie dann an die Kollegen zurückmailten. „Irgendwann dachten wir, es wäre doch besser, wenn es einfach eine Webseite gibt.“ Und genau die steht nun öffentlich zur Verfügung, programmiert von Jorge Kagayama (<https://bioinf.eva.mpg.de/shiny/sample-apps/ShinyCortex/>).

In ShinyCortex sind die Datensätze zur Kortextentwicklung gesammelt, die aus Pub-

likationen des Treutlein-Labs stammen. Der Besucher der Webseite kann einzelne Gene auswählen und sich die Daten plotten lassen. Mit diesem Wissen können Fachkollegen gezielt Experimente planen und müssen nicht erst unter hohem Zeitaufwand eigene Organoiden erzeugen, nur um Transkriptionsprofile der Zellen zu erfassen. „Das ist für Forscher gedacht, die nicht so viel mit Datenanalyse zu tun haben, die aber trotzdem gern diese Daten nutzen möchten“, so Treutlein.

Ob ShinyCortex weitergepflegt wird, kann Treutlein derzeit nicht versprechen. „Da gibt es ja viel größere Bewegungen wie den *Human Cell Atlas* (siehe S. 52), wo es auch solche Web-Tools geben wird, die ShinyCortex irgendwann wahrscheinlich ablösen werden.“

Auch und gerade in der Einzelzell-Transkriptomik zeigt sich also wieder: Es ist relativ leicht, große Datensätze zu erzeugen; die eigentliche Herausforderung besteht darin, damit etwas Sinnvolles anzufangen. Da heutige Massensequenzier-Experimente mehr Daten liefern als eine Arbeitsgruppe allein je auswerten kann, wäre es in der Tat erfreulich, wenn diese Daten der Fachwelt möglichst einfach zugänglich sind.

Mario Rembold

Transferpette® S Ein- und Mehrkanalpipetten

Sie wollen sicher, präzise und entspannt pipettieren?

Dann sind die Ein- und Mehrkanalpipetten Transferpette® S von BRAND die erste Wahl. Ihre Vorteile:

- echte Einhandbedienung
- geringe Bedienkräfte
- Schutz gegen unbeabsichtigte Volumenverstellung
- einfaches Justieren ohne Werkzeug mit der Easy Calibration-Technik
- wartungsfreundlich und robust



Pipettieren auf den Punkt gebracht



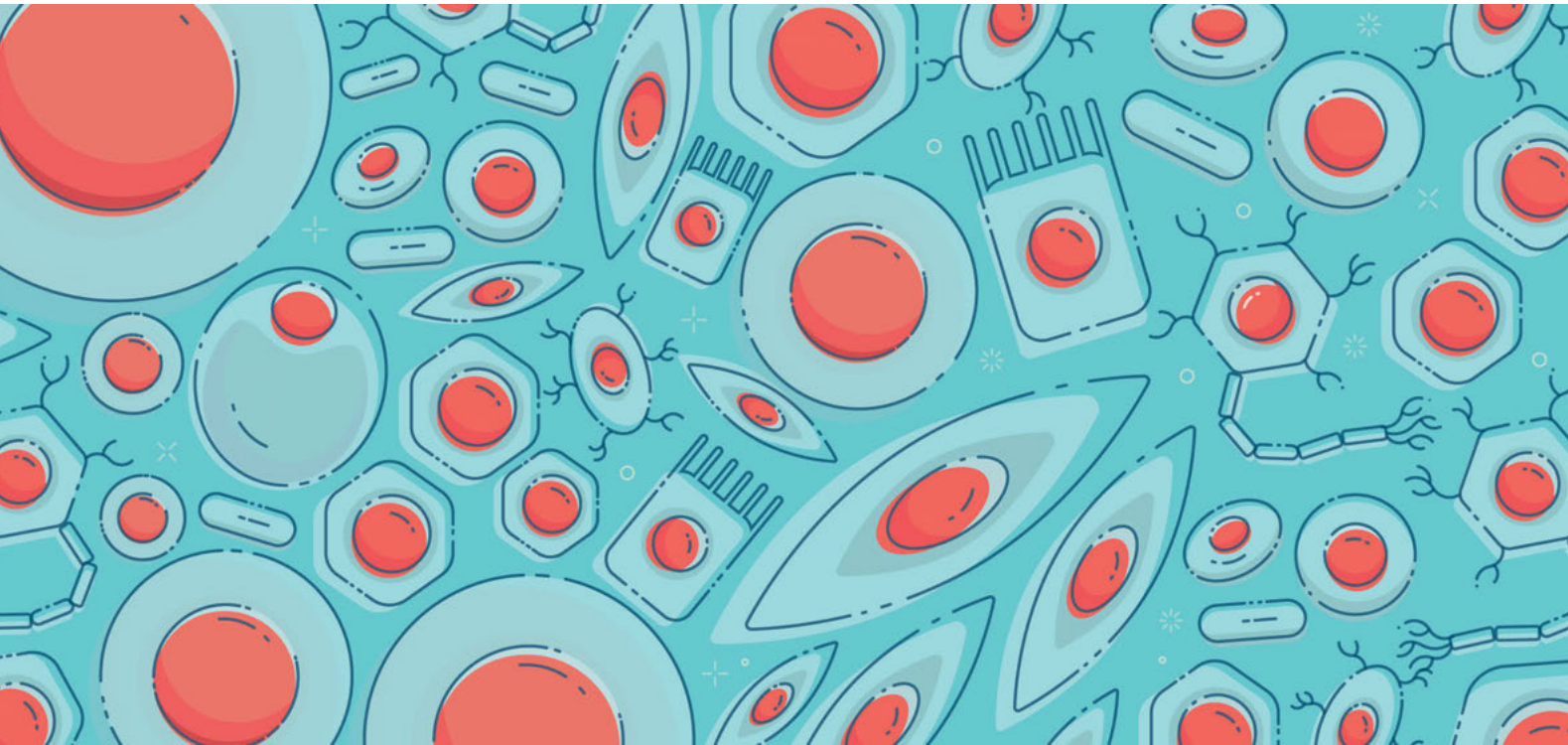
Jetzt kostenloses Testgerät anfordern auf www.brand.de/muster

www.brand.de

BRAND. For lab. For life.

Präzisionsmedizin der Zukunft

An der Universität Zürich liest Bernd Bodenmiller Tumorökosysteme „Pixel für Pixel“ aus.



Illustr.: iStock / DrAfter123

„Bodenmiller-Lab“ steht für eine heterogene Mischung aus Biologen unterschiedlicher Fachrichtungen, Pathologen und Bioinformatikern, die mit Einzelzell-Proteomik sowie bioinformatischen und systembiologischen Methoden die translationale Biomedizin weiterbringen wollen. Kopf der Gruppe ist der Quantitative Biologe Bernd Bodenmiller. Das Arbeitspferd der Gruppe ist die recht junge Technologie der Massenzytometrie, welche Durchflusszytometrie und Massenspektrometrie vereint. Diese Methode wurde von der Bodenmiller-Gruppe für die Anwendung in der bildgebenden Einzelzell-Systembiologie weiterentwickelt und etabliert.

Bildgebung mit Metallen

Die Grundlagen für seine heutige Forschungsarbeit schuf Bodenmiller bereits während seiner Promotionszeit. Damals arbeitete er mit Proteinmassenspektrometrie und untersuchte die Signalverarbeitung in Zellpopulationen. Gegen Ende seiner Promotion dachte er sich: „Es wäre doch fantastisch, könnten wir Protein- und Signalnetzwerke in einzelnen Zellen messen.“ Genau zu dieser Zeit hörte Bodenmiller auf einer Konferenz von einem neuen Einzelzell-Massenspektrometer (CyTOF von *Cytometry by Time of*

Flight). „Das wollte ich unbedingt machen“, erinnert sich Bodenmiller. Während seiner Postdoc-Zeit untersuchte er dann mit der Massenzytometrie, wie *einzelne* Zellen Informationen verarbeiten.

Wie in der Immunofluoreszenz kommen in der bildgebenden Massenzytometrie Antikörper zum Einsatz, die spezifisch Proteine und Phosphorylierungsstellen in einem Gewebeschnitt markieren können. Ein an den Antikörper gebundenes reines Metallisotop bildet den Reporter, der dabei hilft, Ort und Menge des Antikörpers zu bestimmen. „Einfach ausgedrückt: Im Vergleich zur Mikroskopie ersetzen wir Fluoreszenz mit Metallen“, veranschaulicht Bodenmiller. Jeder Antikörper ist spezifisch gegen ein Epitop gerichtet und trägt ein reines Metallisotop mit einer definierten Masse. Nach der Färbung des Gewebes mit den Antikörpern werden mit einem Laser-Ablationsgerät systematisch winzige Gewebestückchen mit ungefähr einem Mikrometer Durchmesser entfernt. Die dabei entstehenden Gewebepartikel werden anschließend in dem CyTOF-ICP (*Inductively Coupled Plasma*)-Massenspektrometer analysiert. Die Bestimmung der Metallisotopenmassen zeigt, welche Isotope in welcher Menge in dem Gewebestück vorkommen. Da die Isotope spezifisch an Antikörper gebunden

waren, gelangt man auf diesem Weg an Informationen über die Verteilung und Menge von Proteinen und Phosphorylierungsstellen im Gewebe. „Mit einem Laserschuss generieren wir sozusagen einen Pixel des Gesamtbildes“, umschreibt Bodenmiller.

Mosaik des Tumors

Bodenmiller und seine Gruppe untersuchen mit Datenanalysemethoden und der Massenzytometrie Tumorökosysteme. Besonders interessant ist die Heterogenität der Tumor- und Immunzellen und wie sich die Zustände dieser Zellen gegenseitig bedingen. Die Massenzytometrie liefert quasi ein Mosaikbild des Tumors, in welchem die verschiedenen Tumorzellen und die Immunzelltypen sowie deren Interaktionen abgebildet sind. Dank Computeralgorithmen und Modellierung kann man unterschiedlichste Zusammenhänge im Tumorökosystem konstruieren. „Wir möchten unter anderem verstehen, welche Zellen und Zell-Interaktionen mit klinischen Daten korrelieren“, sagt Bodenmiller. Klinisch relevante Fragestellungen sind zum Beispiel, welche Zustände oder Interaktionen der Tumor- und Immunzellen im Zusammenhang mit einem schweren Krankheitsverlauf stehen. Die Hoffnung ist, durch die Analyse der Tumor- und

Immunzellnetzwerke eines Patienten vorherzusagen zu können, ob eine Immuntherapie erfolgreich sein könnte oder nicht. „Wir sprechen hier von Präzisionsmedizin“, so Bodenmiller. „Zukünftig wird es hoffentlich möglich sein, das Gewebe so umfassend zu vermessen, dass man im Idealfall die molekularen Ursachen der Erkrankung erkennt und aufgrund dieses Wissens dem Patienten die passende Therapie gibt.“

Mit den von Bodenmiller und seinem Team entwickelten Methoden ist es nun gelungen, in Patientinnen mit Brustkrebs (auch für den aggressivsten Subtyp) Zellen und Zell-Interaktionen zu identifizieren, die mit einem kurzen oder längeren Überleben der Patientinnen assoziiert sind (*Cell Systems* 6(1): 25-36). Eine Gesamtbetrachtung der Brustkrebs-Ökosysteme identifizierte zudem Patientinnen, deren Tumore pathologisch als niedriggradig bösartig eingestuft waren, deren Ökosystem jedoch einem hochgradig bösartigen Tumor ähnelten, was auf einen aggressiven Verlauf hindeutete. Ob sich das tatsächlich im Verlauf der Krankheit widerspiegelt, wird jetzt in großen Kohorten validiert. „Wir sehen viele überraschende

Resultate in Bezug auf die Stratifikation der Patienten, die bisher nicht ermittelt werden konnten“, meint Bodenmiller.

Nur die Spitze des Eisbergs

Für seine zukünftige Forschung fokussiert sich Bodenmiller auf drei Aspekte. Zum einen müsse noch viel Arbeit in die Weiterentwicklung der bildgebenden Verfahren und der darauffolgenden Datenanalyse für die Untersuchung von Geweben investiert werden. Denn man sei noch weit davon entfernt, alle wichtigen Aspekte des Gewebeökosystems zu kennen und messen zu können.

Zukünftig möchten die Biologen zeigen, dass Methoden wie die bildgebende Massenzytometrie für Patienten einen Vorteil bringen. Aktuell lassen die Arbeiten des Bodenmiller-Labs immerhin Bezüge zu klinischem Verhalten erkennen. Doch in klinischen Studien muss erst noch gezeigt werden, dass die generierten Daten für den Patienten direkt relevant sind.

Außerdem sei es wichtig zu erfahren, wie Zellen innerhalb des Gewebeökosystems zu-

sammenarbeiten, um die Entwicklung eines Tumors voranzutreiben. In einer weiteren, noch nicht publizierten Kohortenstudie mit Nierenkrebspatienten haben Bodenmiller und sein Team einen neuen Makrophagen-Typ beschrieben, der in den Computermodellen eine statistische Beziehung zu sogenannten „verausgabten“ Immunzellen zeigt. Dabei handelt es sich um T-Zellen, deren Immunantwort abgeschaltet ist. Bodenmiller will herausfinden, ob und wie die Makrophagen mechanistisch dafür sorgen, dass die T-Zellen sich verausgaben. Interessanterweise konnte Bodenmiller in einer vergleichbaren, ebenfalls noch nicht publizierten Analyse in einer Brustkrebskohorte die gleichen Makrophagen wie bei Nierenkrebs finden. Das Computermodell zeigte auch hier eine starke Beziehung zu verausgabten T-Zellen.

So spannend diese Ergebnisse auch sein mögen, klinisch relevant sind sie erst, wenn der Patient davon profitieren kann. Dazu möchten Bodenmiller und sein Forscherteam auch in Zukunft ihren Teil beitragen.

Miriam Colindres

EVALUATE
A SAMPLE KIT
IN YOUR LAB
TODAY!

LEARN MORE!

www.mpbio.com/qPCR

qPCR & Go Mastermixes

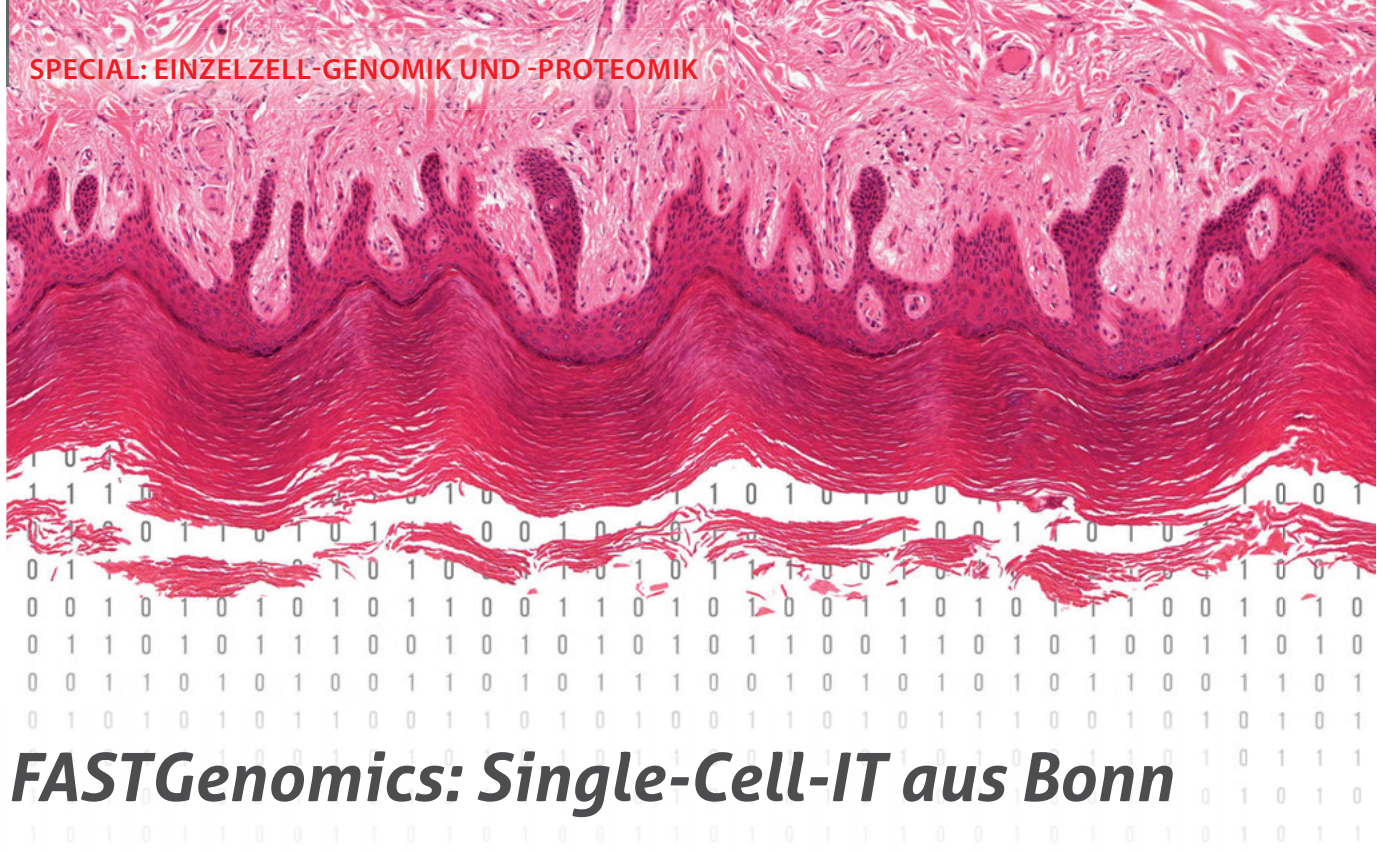
- ▶ **Rapid:** Save time thanks to the new unique buffer chemistry giving the highest specificity and sensitivity
- ▶ **Accurate:** Specific amplification, the hot-start capability reduces primer-dimer formation
- ▶ **Sensitive:** From low copy targets
- ▶ **Flexible:** Compatible with all standard and fast cycling instruments

Fast, Sensitive and Reproducible amplification of DNA/RNA

MP Biomedicals offers new ready-to-use mastermixes for qPCR with probes as well as mastermixes containing SYBR® Green. They have been developed for fast, highly sensitive and reproducible amplification on all qPCR platforms.

MP

MP Biomedicals Europe
00800 7777 9999
custserv.eur@mpbio.com



FASTGenomics: Single-Cell-IT aus Bonn

FASTGenomics stellt Webtools und Workflows zur Analyse von Einzelzell-Transkriptomdaten zur Verfügung. Hinter dem Bonner Projekt stehen die IT-Firma Comma Soft und das LIMES-Institut der Uni.

Was haben Zentis, Obi und die Postbank mit Einzelzell-Sequenzierung zu tun? Oder die Sparkasse Aachen, Knauber und Dr. Oetker? Zugegeben, die Verbindung ist ein wenig von hinten durch die Brust ins Auge konstruiert, aber: All diese Banken und Unternehmen sind Kunden der Comma Soft AG. Und die Comma Soft AG wiederum widmet sich jetzt auch der Analyse von Sequenzdaten aus Einzelzell-Experimenten. Das Bonner Unternehmen ist nämlich auf Dinge wie IT-Infrastruktur, Umgang mit großen Datenmengen sowie Künstliche Intelligenz spezialisiert und entwickelt hierzu Softwarelösungen für die Kundschaft.

Auch im Labor braucht man eine gute IT mehr denn je – schließlich kann heute ein „Omics“-Forscher in einer einzigen Arbeitswoche mehr Daten auf die Festplatte bringen, als das *Human Genome Project* einst in einer ganzen Dekade erfasst hatte. Damit aber aus den Nullen und Einsen im Rechner irgendwann wissenschaftliche Erkenntnisse werden, braucht es Verfahren, um die Daten zu filtern, zu ordnen, zu analysieren – und auch Wege, um sie mit anderen Forschern auszutauschen.

Geld vom Bund

Christina Kratsch arbeitet bei Comma Soft in der Abteilung *Life Science*. „Wir existieren seit 1989“, blickt sie auf die Unternehmensgeschichte lange vor ihrer Zeit zurück. Damals spielten die Lebenswissenschaften für die Firma noch keine Rolle, heute aber bringen viele Mitarbeiter naturwissenschaftliches Know-how mit und standen selbst schon im Labor.

„Wir sind Biologen, Biostatistiker und sehr viele Physiker“, zählt Kratsch auf. Sie selbst ist promovierte Bioinformatikerin und war vor ihrem Einstieg in die freie Wirtschaft in der Arbeitsgruppe der Biochemikerin Alice McHardy tätig, die damals noch an der Uni Düsseldorf forschte.

Vor einigen Jahren knüpfte die Firma dann Kontakt zum LIMES-Institut (*Life and Medical Sciences Institute*) der Uni Bonn, erinnert sich Kratsch. Stephan Huthmacher, Vorstandsvorsitzender und Gründer der Comma Soft, habe sich ausgetauscht mit Joachim Schultze. Schultze leitet am LIMES die Arbeitsgruppe „Genomik und Immunoregulation“ und betreut dort auch PRECISE – eine Plattform für Einzelzell- und Epigenomik. „Die beiden hatten über Sequenziertechnologien und Datenauswertung gesprochen und dachten sich, dass man gemeinsam doch viel besser vorankäme“, blickt Kratsch zurück.

Dann gab es eine Ausschreibung des Bundeswirtschaftsministeriums: Unter dem Schlagwort *Smart Data* sollten „Leuchtturmprojekte“ entstehen, in deren Rahmen „Big-Data-Technologien für ausgewählte Anwendungsbereiche aus der Wirtschaft entwickelt und erprobt werden“, so liest es sich etwas sperrig auf der Webseite des Ministeriums zu den Förderprogrammen (www.digitale-technologien.de). 2016 wurden Comma Soft und LIMES dann in das dreijährige Förderprogramm aufgenommen und starteten ein gemeinsames Projekt: FASTGenomics (www.fastgenomics.org).

Christina Kratsch übernahm die Projektleitung für FASTGenomics und hat seither vor al-

lem ein Ziel: Leute aus der Szene zusammenbringen. „Das ist die eigentliche Idee von FASTGenomics“, fasst sie den Grundgedanken zusammen. Ein besonderer Fokus liegt dabei auf der Sequenzierung von RNA (insbesondere mRNA) aus einzelnen Zellen. Vor allem in der medizinischen Forschung interessieren sich Wissenschaftler für die Transkriptionsprofile einzelner Zellen und wollen Zellpopulationen in bestimmten Geweben identifizieren, um Krankheitsmechanismen besser zu verstehen. Krebsforscher nutzen die Methoden, um Veränderungen in Tumormodellen zu verfolgen. Und natürlich möchten auch Grundlagenforscher verstehen, welche Gene einer bestimmten Zelle wann ein- oder ausgeschaltet sind.

Tausende Dimensionen

Die Analyse der Einzelzell-Transkriptomdaten ist aber nicht trivial, weiß Kratsch. „Sie haben in diesen Datensätzen eine ganz andere statistische Verteilung, weshalb Sie nicht ohne weiteres Methoden übernehmen können, mit denen Sie herkömmliche Sequenzdaten analysieren.“ Sequenziert man auf klassische Weise Proben, die eine größere Menge von Zellen enthalten (*Bulk Sequencing*), misst man letztlich ein gemittelttes Signal. Bei Einzelzell-Sequenzierungen hingegen erhält der Forscher aus einer Probe mitunter zigtausend Datensätze. „Typische Studiengrößen liegen so bei 5.000 bis 50.000 Zellen“, nennt Kratsch eine Hausnummer, „und bei Unternehmungen wie dem *Human Cell Atlas* kann das sogar in die Millionen gehen.“

Ein Ziel der Einzelzell-Jäger ist das Aufspüren von Zellpopulationen anhand ihrer Transkriptionsprofile. Angenommen man hat die Expression von Gen A und Gen B in zehntausend Zellen gemessen. Trägt man nun die mRNA-Menge für Gen A auf der x-Achse und für Gen B auf der y-Achse auf, dann hat jede erfasste Zelle zwei Koordinaten und eine eindeutige Position auf der Fläche. Waren in der Probe verschiedene Zelltypen, die sich in der Expression von A und B unterscheiden, erkennt man in diesem grafischen Plot Cluster von Zellen – jedes Cluster kann dann einen eigenen Zelltyp charakterisieren (oder auch ein bestimmtes Differenzierungsstadium oder einen Zeitpunkt im Zellzyklus).

Zu viel fürs Gehirn

„Mit zwei oder drei Genen ist das Plotten kein Problem“, erklärt Kratsch und fährt fort: „Doch schon ein vierdimensionales Koordinatensystem bekommen Sie nicht mehr in Ihr Hirn. In einem menschlichen Genom befinden sich aber 20.000 bis 25.000 Gene – je nachdem wie Sie zählen und was Sie als Gen bezeichnen.“ Selbst wenn nicht all diese Gene transkribiert sind und man nur einen kleinen Prozentsatz des Transkriptoms einer Probe erfasst, bräuchte man dennoch ein Koordinatensystem mit hunderten bis tausenden Dimensionen. In der Genomik kommen daher Verfahren zur Dimensionsreduktion zum Einsatz. Algorithmen schaffen es so, die Daten auch in einem üblichen Koordinatensystem darstellbar zu machen.

Leider kann man die in der klassischen Genomik etablierten Verfahren zur Dimensionsreduktion nicht blind übernehmen,

wenn man Einzelzell-Transkriptome analysiert – eben weil die Datensätze andere statistische Eigenschaften haben. Hier will FASTGenomics Methoden sammeln und zur Verfügung stellen, die speziell für die Einzelzell-Transkriptomik taugen. Ansätze mit künstlicher Intelligenz und neuronalen Netzen sollen helfen, Probleme der Datenauswertung zu lösen. In einem vorab via *bioRxiv* veröffentlichten Artikel vertiefen die Bonner das Problem der Datenauswertung und gehen auf Tools ein, die FASTGenomics zur Verfügung stellt (DOI: 10.1101/272476). Mitgeschrieben am Paper haben auch Forscher vom Institut für *Computational Biology* (ICB) am Helmholtz-Zentrum in München.

Die Autoren nennen den *App Store* von FASTGenomics als zentrale Plattform, um Algorithmen und Visualisierungssoftware zu hosten und für Nutzer zugänglich zu machen. Derzeit kann sich jeder einen Login-Zugang einrichten oder ganz ohne Anmeldung den Demo-Account testen. Auf den Seiten des (bislang kostenlosen) *App Stores* befinden sich Transkriptomik-Datensätze aus diversen Publikationen und von unterschiedlichen Organisationen, die man anklicken kann. Als nächstes wählt man ein Analysetool aus, um beispielsweise die Daten zu plotten. Bis zum Ende der Förderperiode im kommenden Jahr wollen die Bonner das Angebot weiter ausbauen, kündigt Kratsch an. Später soll dann eine umfangreiche Sammlung von Apps und Workflows für die Sequenzdatenanalyse zur Verfügung stehen.

Um Algorithmen und *Webtools* anbieten zu können, muss natürlich auch der Datenaustausch unter Forschern möglich sein. Ein Thema hierbei sind Standards und Datenformate. „Das ist ein grundsätzliches Problem, an

dem es in der Genomik schon immer krank“, meint Kratsch, erklärt aber auch, dass einheitliche Formate gar nicht immer möglich sind. „Ein Datensatz, in dem Einzelmutationen erfasst sind, muss ja schon prinzipiell anders aufgebaut sein als solch einer mit Transkriptionsmustern oder ein epigenetischer Datensatz.“ FASTGenomics will aber möglichst alle Standards bedienen, die momentan im Feld gängig sind.

Datenschutzkonform forschen

Doch nicht nur unterschiedliche Formate und uneinheitliche Datenbanken können den Datenaustausch behindern. In der klinischen Forschung gibt es auch strenge rechtliche Grenzen, die den Datenschutz und die Persönlichkeitsrechte der Patienten und Probanden sicherstellen sollen. „Da können Sie nicht schnell mal einen Dropbox-Link verschicken“, scherzt Kratsch. Hier sind also nicht nur Bioinformatiker gefragt, sondern auch juristisch versierte IT-Experten, die fit sind in Sachen Netzwerk- und Datensicherheit. Die Daten müssen verschlüsselt gespeichert und übertragen werden. Weiterhin möchte FASTGenomics künftig auch vertragliche Templates anbieten, damit Forscher untereinander die datenschutzrechtlichen Formalitäten einhalten sowie rechtssicher kooperieren können.

Sicherlich wird eine Plattform wie FASTGenomics nie komplett fertig sein, schließlich gibt es aus der *Omics*-Welt im Monatstakt Neues zu berichten. Daher hat sich Kratsch vorgenommen, die Ohren offenzuhalten. „Meine Frage an die Community ist immer: Wo drückt der Schuh?“

Mario Rembold

BIOSYNTH[®]
CHEMISTRY & BIOLOGY

BIOCHEMIKALIEN AUS DER SCHWEIZ

ÄS SCHNÄPPLI* IM BIOSYNTH EU FACTORY OUTLET

Bio- und Chemilumineszenz

L-8280 - L-Luciferin, K salt 10mg
C-7001 - Coelenterazine, native 1mg

Antibiotika und andere Medienzusätze

G-2420 - Gentamycin sulfate 1g
R-6000 - Rifampicin 1g

Enzymsubstrate

B-7200 - Magenta-beta-D-Gal 50mg

Detergenzien und andere Basis-Biochemikalien

D-3200 - Digitonin 500mg
G-8100 - Guanidine thiocyanate 100g

EU
OUTLET

*[Schweizerdütsch]: Schnäppchen, super-günstig

WENN KITS & CO. NICHT FUNKTIONIEREN...

Qual(ität)en im Labor

Fast jeder kennt es: Der Kit liefert kein rechtes Ergebnis. Wirklich nur ein Anwendungsfehler? Sind vielleicht eher Kontaminationen von Herstellerseite im Spiel? Oder sind Enzyme und Antikörper gar von vorneherein kaputt? Und wie reagieren Laborausrüster auf jammernde Kunden? – Ein Streifzug durch Qualitätssicherung, Kundenservice und Kontaminomics.



Foto: RN

Erinnern Sie sich an das „Phantom von Heilbronn“? Bis vor knapp zehn Jahren jagte die deutsche Polizei eine mutmaßliche Serientäterin, die nicht nur 2007 eine Polizistin erschossen haben sollte, sondern auch für unterschiedlichste Straftaten in ganz Deutschland verantwortlich zu sein schien. Über einen Zeitraum von mehr als 15 Jahren fanden sich an mindestens vierzig Tatorten verwertbare DNA-Spuren dieser „Jane Doe“. 2009 stellte sich schließlich heraus, dass „Jane Doe“ als Wattestäbchenverpackerin in einem bayrischen Verpackungsbetrieb arbeitete. Statt also auf eine immens umtriebige, brutale Verbrecherin stießen die Ermittler nach vielem Hin und Her auf kontaminierte Wattestäbchen.

Vermaledete Wattestäbchen

Diese Erkenntnis schlug hohe Wellen in sämtlichen Medien. Man gelobte Besserung, definierte etwa neue Sterilitäts- und Qualitätsstandards für Probenentnahme-Utensilien. Es sollte bei einem einmaligen Fehler bleiben.

Vier Jahre später jedoch taucht im Rahmen des NSU-Prozesses der unbekannte Täter P46 auf, ebenfalls wieder an etlichen Tatorten und

in unterschiedliche Verbrechen verwickelt. Experten des BKA vermuten schnell, dass es sich auch hier erneut um eine Kontamination des Probenentnahme-Materials handeln könnte.

Das sind die zwei bisher spektakulärsten Fälle. Wie hoch die Dunkelziffer ist, weiß niemand. Schließlich wimmelt es an Tatorten wie U-Bahn oder Supermarkt von DNA-Spuren.

Ähnliches gilt oftmals allerdings auch für das Labor. Immer wieder mal haben wir Forscher mit Kontaminationen zu kämpfen: Wenn einem am Montagmorgen aus dem Inkubator eine mit quatschgelbem, trübem Medium gefüllte Kulturschale entgegenlacht – statt in sattem phenolrot den einwandfreien Gesundheitszustand der Zellen zu attestieren; oder wenn die Agarplatten bunt-schillerndes Pilzgeflecht statt der gewünschten kreisrunden Bakterienkolonien präsentieren. Da haben wir Mist gebaut. Das ist zwar ärgerlich, aber kontrollierbar.

Problematisch wird es, wenn eine Kontamination nicht offensichtlich ist – wie eben bei den Wattestäbchen des Heilbronner Phantoms. Im – für den Forscher – schlimmsten Fall investiert er viel Zeit und Geld in die Untersuchung eines wissenschaftlichen Phantoms, das

in Wahrheit nichts anderes ist als RNA-, DNA- oder Protein-Dreck in Standard-Laborreagenzien. Dann heißt die Gretchenfrage: Sind wir auch hier am Ende selber Schuld, oder hat vielmehr der Hersteller Mist gebaut?

Ein Herstellerproblem?

Im Jahr 2014 veröffentlichte die Arbeitsgruppe um Mikrobiom-Forscher Alan Walker vom *Wellcome Trust Sanger Institute* (GB) eine Studie, die offenbarte, dass mehrere DNA-Extraktionskits und kommerzielle Laborreagenzien mit einer Reihe von Mikroben kontaminiert waren (*BMC Biology* 12: 87). Sie erstellten eine Liste von immerhin etwa hundert Organismen, die sich nach der Prozessierung von reinem Wasser mittels sensitiver Sequenz-basierter Techniken nachweisen ließen. Es galt: Je kleiner die Ausgangsprobe, umso größer der Einfluss der Kontaminanten auf die Ergebnisse der Experimente. Was also ist echtes Signal, und was ist Kontamination? Zu allem Überflus stellten Walker und Co. beim Durchsuchen der Fachliteratur fest, dass auch eine Reihe anderer Mikrobiom-Forscher in diese Kontaminationsfälle getappt waren. Einzelfall? Fehlanzeige.

Schon etablierte sich der Begriff des „Kitoms“, das nicht nur Hersteller- sondern sogar Chargen-abhängig zu sein schien. *National Geographic* sprach 2014 – in Anlehnung an all die Omics, die derzeit durch die Wissenschaftslandschaft geistern – gar von „Kontaminomics“, also der Erforschung und Charakterisierung von Kontaminationen. Und bald war von einer Reproduktionskrise der Mikrobiom-Forschung die Rede: Je nachdem, welches Kit ein Labor für die Aufreinigung seiner Proben nutzt, enthalten die Datensätze jeweils andere Mikroorganismen.

Wenn weiterführende Experimente auf solchen Basisdaten aufbauen, ist das schon ärgerlich genug. Kritisch wird es, wenn es darum geht, bestimmte Mikroorganismen als Verursacher menschlicher Gebrechen dingfest zu machen – und wenn aufgrund solcher Ergebnisse neue Wirkstoffe entwickelt werden, die es gar bis in (prä-)klinische Testphasen schaffen. Es wundert daher kaum, dass etliche Forscherstimmen fordern, jeder Hersteller von Nukleinsäure-Aufreinigungskits solle sein spezifisches mikrobielles Kitom veröffentlichen, damit die Nutzer die Daten mit ihren Ergebnissen abgleichen können.

Aber ist das wirklich ein Herstellerproblem? Ist es so, dass in Standard-Laborutensilien wie Nukleinsäure-Aufreinigungskits in großem Maßstab Fremd-Nukleinsäuren enthalten sind? Sollte der Experimentator nicht erwarten dürfen, dass ein Kit zur DNA-Aufreinigung DNA-frei ist? Und wie reagieren Firmen, wenn sie mit solchen Fragestellungen (bis Vorwürfen) konfrontiert werden?

Um Antworten auf diese Fragen zu erhalten, hat *Laborjournal* sich mit einem der größten deutschen Anbieter von Reagenzien, Geräten und Verbrauchsmaterialien für molekulare Diagnostik unterhalten. „Bei einigen Anwendungen stoßen die Forscher in Detektionsbereiche vor, für die so ein Kit nicht ausgelegt ist, und die für Standardapplikationen auch gar nicht notwendig sind“, schickt Jörg Brandstädter, Leiter der Abteilung „Kundenservice und Service-Dienstleistungen“ bei Qiagen erstmal voraus. Für das obige Beispiel bedeutet das: So lange ein ausreichend großes (und im Handbuch empfohlenes) Probenvolumen eingesetzt würde, fielen die nur in Spuren vorhandenen Kontaminationen nicht ins Gewicht. „Die Frage ist also weniger: Haben wir Produkte, die kontaminiert sein könnten?“, führt Brandstädter weiter aus. „Vielleicht lautet sie: Haben wir Produkte, die für eine spezifische, besondere Anwendung geeignet sind? Und die haben wir.“

Also doch ein Anwender-basiertes Problem – was aber nicht minder gelöst werden will. Der promovierte Molekularbiologe Brandstädter fing bereits vor 22 Jahren als Mitarbei-

ter im technischen Service bei Qiagen an. Das sind die Menschen, die dem frustrierten Experimentator als erste helfend zur Seite stehen, wenn Unstimmigkeiten mit Kits und Reagenzien auftauchen. Er kennt also die Sorgen und Nöte der Wissenschaft.

Wenn ein solcher Forscher den Kontakt zu Qiagen sucht, heißt es erst einmal: Fehleranalyse. „Wir schulen unsere Mitarbeiter dahingehend, das Anliegen eines Kunden zu verstehen. Das hört sich trivial an, ist es aber nicht“,



Jörg Brandstädter, Qiagen:
„Das Anliegen eines Kunden zu verstehen, ist nicht trivial.“

erläutert Brandstädter. Von der ersten verzweifelten Kundenaussage „Das Enzym tut's nicht“ bis zur Interpretation und Klärung des Enzymversagens ist es unter Umständen ein steiniger Weg. Brandstädter versichert: „Unsere Mitarbeiter gehen alle durch einen strukturierten Ausbildungsplan, in dem wir sie nicht nur auf Produkte und Wissenschaft schulen, sondern eben auch auf Kundenkommunikation.“

Dass das mit der Kommunikation zumindest subjektiv nicht immer ganz so gut klappt, darüber berichtete bereits im Jahr 2005 der Botaniker und *Laborjournal*-Kolumnist Axel Brennicke († 2017). Er beklagte vielmehr, dass einige Firmen erst einmal pauschal dementieren, wenn sie mit fehlerhaften oder defekten Reagenzien konfrontiert werden (*LJ* 12/2005; S. 26-27).

Menschen machen Fehler

Mal ehrlich, wer kennt diese Situation nicht? Der Antikörper oder das teure Enzym funktioniert in der Regel gut. Aber die neue Charge hat's in sich: kein Signal, keine Aktivität, keine Ergebnisse. Auch die erste, zweite, dritte Wiederholung bringt keine Besserung.

Das geht ins Geld und verschlingt kostbare Zeit. Doch der zu Hilfe (an)gerufene Anbieter erklärt geduldig: „Nein, uns ist kein Problem mit dieser Charge bekannt.“ Doch natürlich sind Labore miteinander vernetzt – und schnell wird klar, dass auch Kollegen in Labor X und Y Probleme mit dieser Charge haben, jedoch alle die gleiche geduldige Antwort erhielten. Ist das Taktik? Macht es vielleicht sogar einen Unterschied, ob ein millonenschwerer Pharma-V.I.P. oder ein Vertreter der immer-klammen Academia Hilfe ersucht? (Vergleiche auch Interview mit „Patrick“ auf Seite 56)?

Brandstädter verneint: „Wer anruft, spielt eigentlich keine Rolle. Unsere Mitarbeiter können sich auf die unterschiedlichen Persönlichkeiten und Funktionen einstellen.“

Henning Plücken, promovierter Biologe und Leiter der operativen Qualitätssicherung an Qiagens Standort Hilden, erläutert das weitere Prozedere: „Wenn wir ein bestätigtes Qualitätsproblem feststellen, wird als erste Maßnahme die betroffene Charge in all unseren Lagern weltweit gesperrt.“ Ist die Charge bereits ausgeliefert, greift eine weitere Maßnahme. „Über die Registrierungsdaten können wir den Weg einer Kit-Charge zurückverfolgen und unsere Kunden entsprechend informieren“, erklärt Plücken. Am Ende, so versichern Plücken und Brandstädter, würde dem Kunden selbstverständlich Ersatz zur Verfügung gestellt.

Warum aber verlassen inaktive Enzyme oder kontaminierte Kits überhaupt die heiligen Herstellerhallen? Auch bei Qiagen und Co. arbeiten Menschen – und Menschen machen Fehler. „Grundsätzlich haben wir für jeden Herstellungsprozess detaillierte Prozessbeschreibungen, SOPs (*Standard Operating Procedure*; Anm. d. Red.) und Herstellvorschriften, die vorgeben, wie die Herstellung eines Materials durchzuführen ist“, sagt Plücken. Für die Einhaltung dieser SOPs erhielten die Mitarbeiter regelmäßig Schulungen, die entsprechend dokumentiert würden.

Kontrollen, Prüfungen, Tests,...

Geht doch einmal etwas schief, greifen diverse Kontrollmechanismen. So ließen sich alle Produkte auf verwendete Rohstoffchargen rückführen, erläutert der Biologe – und ergänzt: „Unsere Prüfungen umfassen Rohstoff-Eingangskontrollen, Inprozess-Kontrollen und, wo es sinnvoll ist, auch finale Tests am fertig gestellten Kit.“ Im Rahmen dieser Tests würden beispielsweise auch Aufreinigungssäulchen auf Kontaminationen mit Nukleinsäuren getestet. Wichtiger als die Qualitätskontrolle am Ende sei jedoch der Herstellungsprozess, so Plücken. „Es muss sichergestellt sein, dass solche Kontaminationen vermieden wer-

Kurzinterview – Kundenservice und Qualitätssicherung

„Nur wer sich beschwert, bekommt etwas.“

Patrick* hat lange bei einer großen deutschen Biotech-Firma gearbeitet, bis er lieber eine eigene kleine Firma gründete. Mit *Laborjournal* unterhält er sich über Kundenservice, große und kleine Kunden – sowie Fehler, die oft gar keine sind.

Laborjournal: Der Forscher wünscht sich einwandfreie Produkte für die Arbeit im Labor. Wenn dann aber doch mal ein Problem auftritt: Gibt es für den Kundenservice interne Handlungsanweisungen, wie er mit Kunden umgehen sollte?

Patrick » Hier muss der Kunde schon etwas vorweisen. Meist werden Daten geschickt, die zeigen sollen, dass der Versuch mit dem neuen Produkt nicht funktioniert. Ich schätze, dass 75 Prozent aller Reklamationen Anwendungsfehler sind. Die Kunden lesen das Manual nicht oder sind beispielsweise als junge Doktoranden schlichtweg schlecht betreut und wissen nicht, was sie tun. Ich habe als Postdoc an einer Uniklinik selbst erlebt, dass den Doktoranden gesagt wurde: „Ruf doch die Hotline an und frag' da nach, wenn du etwas nicht verstehst.“ Um diese 75 Prozent von den verbleibenden 25 Prozent zu unterscheiden, ist Fingerspitzengefühl gefragt.

Sie erwähnen den Uni-Doktoranden. Gibt es so etwas wie ein Kunden-Rating? Werden Academia-Kunden anders behandelt als beispielsweise große Unternehmen?

Patrick » Grundsätzlich kann man hier zwischen kleinen Firmen und den großen Etablierten unterscheiden. Je kleiner und jünger die Firma ist, umso mehr ist sie darauf bedacht, dem Kunden einen guten Service zu bieten. Weiterhin wird jeder Hersteller zwischen Kundenreklamationen von großen und kleinen Firmen oder von Uni-Kunden unterscheiden. Der Zeitraum, bis etwas passiert, ist für kleinere Kunden länger. Eine Firma wie Bayer lässt sich in ihren Service- oder Wartungsverträgen kürzere Reaktionszeiten versichern, zahlt dafür aber auch mehr. Es gibt zudem klare Abstufungen in den Serviceverträgen. Wenn zum Beispiel ein Gerät verkauft wurde und die dazugehörigen *Consumables* nicht funktionieren, wird anders reagiert, als wenn kein Servicevertrag vorhanden ist.

Biotech-Firmen profitieren, wenn Kunden ihnen Rückmeldung geben. Wird das manchmal quasi als externe Qualitätskontrolle genutzt?

Patrick » Zum einen gibt es den Beta-Feldtest – Kunden testen also freiwillig und kostenlos ein noch nicht ganz fertiges Produkt. Während der Produktentwicklung liefern diese wertvolle Daten. Kleine Firmen nutzen auch später noch Kunden-Feedback, und hier kommt es tatsächlich noch bis zum Entwickler zurück. Bei großen Firmen bin ich mir nicht sicher, ob diese Infos nicht oftmals irgendwo zwischen Hotline oder Außendienstmitarbeiter und Produktentwickler verloren gehen.

Wenn bereits Teile einer fehlerhaften Charge ausgeliefert wurden, wie wird dann vorgegangen? Wird der Kunde benachrichtigt und Ersatz zur Verfügung gestellt?

Patrick » Meine persönliche Meinung ist, dass das nur in Branchen passiert, wo die Hersteller gezwungen werden, weil es sich um etwas Sicherheitsrelevantes handelt – wie zum Beispiel in der Automobilindustrie. Ansonsten wird das sicher nicht getan. Nur wer sich beschwert, bekommt auch etwas.

Interview: Sigrid März

*Patrick heißt eigentlich anders, möchte aber anonym bleiben.

den, denn eine funktionelle Qualitätskontrolle erfolgt immer nur an Stichproben.“

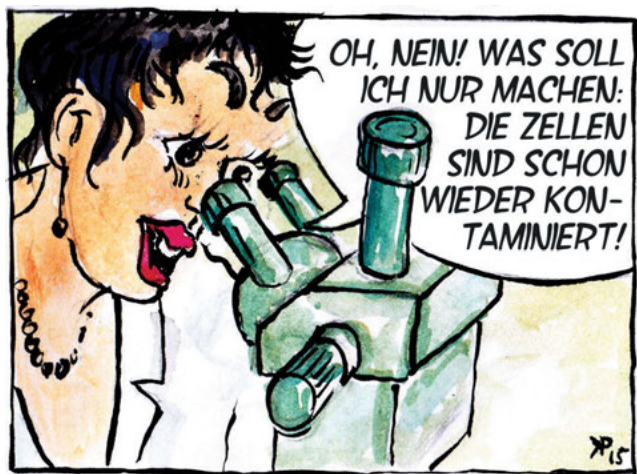
Damit eine Kontamination vermieden werden kann, muss dem Hersteller diese aber erst einmal bewusst sein. Das zeigt der folgende Fall: Anfang 2018 berichtete eine Luxemburger Arbeitsgruppe um Paul Wilmes am *Centre for Systems Biomedicine* von ihrer Kontaminations-Misere, die bereits 2011 ihren Anfang nahm. Die Forscher hatten eine neue „biomolekulare Extraktionsmethodik“ für die Anreicherung von kleinen RNAs (*small RNAs*, sRNAs) entwickelt. Es eröffneten sich völlig neue Perspektiven, insbesondere mit Blick auf die Erforschung der Rolle dieser kleinen RNA-Moleküle in der Mensch-Mikroben-Interaktion wie auch auf ihr Potential als Biomarker für Erkrankungen. Also suchten sie in menschlichem Blut nach nicht-humanen kleinen RNAs und fanden tatsächlich sRNAs aus einem ganzen Strauß an Organismen. Euphorisiert stellten sie die These auf, dass die kleinen RNA-Moleküle in großem Maßstab die Darmwände überwinden und so ins Blut gelangen.

Angeichts dieser spektakulären Ergebnisse warben sie um Projektförderung für weitere Experimente. Mit den neuen Mitteln entwickelten sie präzisere bioinformatische Auswerterroutinen und staunten am Ende nicht schlecht, was diese ihnen mit näherer Bestimmung der Organismen offenbarten: sRNAs aus Pilzen, Archaeen und sogar Algen. Das machte sie schließlich doch stutzig, und so schwebte Anfang 2014 erstmals das Schreckgespenst „Kontamination“ über dem Labor. Nach etlichen Tests aller einzelnen experimentellen Schritte stand fest: Die Quelle der exotischen sRNAs war die Silikamembran der RNA-Aufreinigungssäulchen des *miRNeasy*-Kits von Qiagen.

Wie Kunden Kits besser machen

Damit war das Projekt gestorben. Statt aber frustriert den Kopf in den Sand zu stecken, kontaktierte Wilmes Qiagen und bat um Hilfe. Plücken erinnert sich: „Der erste Kontakt zwischen der Arbeitsgruppe von Professor Wilmes und Qiagen war 2015.“ Damals kamen laut Plücken zwei Aspekte zusammen: „Zum einen die hohe Sensitivität, mit der Professor Wilmes und seine Mitarbeiter mit der qPCR-Methodik nach sRNA-Sequenzen suchten – und zum anderen die Verwendung eines *RNeasy*-Kits, der prinzipiell alle Spezifikationen erfüllte, aber eben für diese Anwendung nicht geeignet war.“ Kurzum: Die Kontamination wäre eigentlich nicht ins Gewicht gefallen, wenn der Forscher sich an die Kit-Vorgaben gehalten hätte. Wir erinnern uns: Das war wohl auch das Dilemma in der Studie von Alan Walker *et al.*

Qiagens R&D-Abteilung wurde eingeschaltet. Denn obwohl der Kit laut Plücken



Illustr.: Peter Kapper

ohne Einschränkungen für Standardanwendungen geeignet sei, hatte Qiagen offenbar großes Interesse daran, den Kit auch für sensitivere Tests fit zu machen. Der Markt veränderte sich, so Plücker – und Qiagen könne es sich nicht erlauben, den Anschluss an neue Techniken und Anforderungen zu verlieren: „Wir sind uns bewusst, dass einige Kunden mittlerweile hoch-sensitive *Deep-Sequencing*-Ansätze oder generische qPCR-Tests durchführen, die dann mit konventionellen Kits Probleme haben können.“

Qiagen ließ sich deshalb nicht lumpen und finanzierte den Luxemburgern weiterführende Experimente, in welchen die Säulchen für zukünftige Forschervorhaben komplett von Nukleinsäureresten befreit werden sollten. Genau das konnten Wilmes und seine Mitarbeiter am Ende mit ihrer hoch-sensitiven Methodik nachweisen – und publizierten die Er-

gebnisse der Fehlersuche Anfang 2018 (*BMC Biology* 16:52).

Wer weiß, ob es in fünf Jahren nicht wieder eine neue Detektionsmethode gibt, die die bestehende Nachweisgrenze für Fremd-RNA wieder aushebelt. Bis dahin jedoch gilt laut Plücker: „Qiagen bietet spezielle Kits mit zusätzlich behandelten Kit-Komponenten an, um störende Kontaminationen zu

unterbinden – jedenfalls im Rahmen der technischen Möglichkeiten.“

Ganz uneigennützig war die Aktion der Hildener jedoch sicherlich nicht. Denn natürlich profitiere Qiagen von der Kooperation mit forschenden Kunden, so Plücker. „Jede Firma, die hohen Wert auf Innovation und Fortschritt legt, muss von solchen Ereignissen lernen, und so die Chance nutzen, auf gesteigerte Kundenbedürfnisse zu reagieren.“ Dafür müsse sie aber wissen, wenn etwas nicht funktioniere oder wenn Kunden unzufrieden seien.

Also besser anrufen und jammern? „Ja“, sagt Brandstädter. „Wir gehen offensiv damit um. Wir arbeiten mit dem Kunden und holen die Produkte zurück in unser Labor, wenn nötig.“ Und warum das alles? „Die Kundenberatung, das Geld und die Ressourcen – all das investieren wir unter einem strategischen Gesichtspunkt. Wir können vom Kunden lernen,

um selber besser zu werden. Wenn wir das richtig machen, dann ist nicht nur der Kunde zufrieden, sondern auch wir können das neue Wissen nutzen, um weitere Produkte zu entwickeln.“

Ergo alles paletti im Hildener Servicehimmel? Nicht ganz. Plücker und Brandstädter sowie Wilmes und Walker nehmen auch die Forscher in die Pflicht. In hoch-sensitiven Experimenten müsse das Probenvolumen ausreichend groß und die Aufreinigungsschritten entsprechend ihrer Produktspezifika-tionen gewählt werden. Dabei hilft in der Regel ein Blick ins Handbuch. Zudem solle der Forscher seine Ergebnisse immer kritisch hinterfragen.

Jammern erlaubt

Das ist zwar wahrlich keine neue Erkenntnis. Schaut man sich aber die zahlreichen Publikationen an, die auf fehlerhaften Datensätzen und Kontaminationen (ob sie nun so heißen dürfen oder nicht) basieren, dann scheint der Appell erneut angebracht. „*Kit Science*“ und absolute Kit-Hörigkeit sind ein bekanntes Dilemma, das mit ein wenig Nachdenken oftmals zu vermeiden wäre. Das Wichtigste aber – da sind sich Forscher und Firmen erneut einig – sind Kontrollen, Kontrollen und... nochmals Kontrollen. Negativ, positiv, leer, mit Wasser, mit Puffer... Alle Kontrollen müssen zwingend das gleiche Prozedere durchlaufen wie die Proben.

Wenn dann immer noch kryptische Ergebnisse auftauchen oder es Enzym und Antikörper weiterhin „nicht tun“, dann wissen wir ja jetzt: Wir dürfen anrufen und 'rumjammern!

Sigrid März

pe

peptides&elephants

peptides in stock
for all research areas

Cancer & Apoptosis
gp100 • MAGE 3
Melan A/MART 1 • MUC
NY ESO • p53 • TAT;

Cell Signaling
Autocamtide • Calcitonin
Conantokin G • Glycogen
Synthase • MBP,
MAPK Substrate

Host Defense
CEF control pools
CMVpp65 • EBV • gp100
HCV • HIV • Influenza
OVA • Uty

Diabetes
Amylin • GIP • Glucagon
Glucagon Like Peptide
Somatostatin

Cell Permeable & Penetrating
Antennapedia, (Arg)9,
Penetratin, HIV-1 Tat

Cardio-vascular
Angiotensin • Apelin
Bradykinin • Endothelin
Neurotensin

Epigenetics
Histone peptides
H1, H2A, H2B, H3, H4

Peptide Hormones
ACTH • Gastrin • Ghrelin
PACAP • Peptide YY
RGD peptides

TAG Peptide
DYKDDDDK Tag
HA Tag • HIS Tag;

Neuro-science
Beta-Amyloid • MBP
MOG • PLP
Tau peptides

Visit our shop at: www.peptides.de

peptides & elephants GmbH
Neuendorfstraße 20b • 16761 Hennigsdorf • Phone +49 (0) 33 02 20 22 00 0

FIRMENPORTRÄT: SULFOTOOLS GMBH, DARMSTADT

Überraschung im Wasser

Der Zufall half kräftig mit bei der Entwicklung einer Technik zur Peptidsynthese, die ganz ohne organische Lösungsmittel auskommt. Damit ist die Clean Peptide Technology der Darmstädter Firma Sulfotools GmbH nicht nur sauberer, sondern auch billiger als die bisherigen Standardmethoden.

Auf der Tafel im Erdgeschoss des Betonturms, der die Organische Chemie und Biochemie der TU Darmstadt beherbergt, suche ich vergeblich nach dem Namen des *Start-ups*. Also frage ich mich durch. Ein freundlicher Mitarbeiter an der Chemikalienausgabe schickt mich schließlich in den siebten Stock, wo ich die verschiedenen Flügel absuche, um doch jeweils vor geschlossenen Türen zu stehen, hinter denen sich offensichtlich Labortrakte befinden. Eine anwesende Putzfrau macht mich letztlich auf eine unscheinbare Klingel aufmerksam, die sich an der Wand neben einer Glastür befindet: Sulfotools GmbH. Hier bin ich richtig.

Ich werde von Geschäftsführerin Christina Uth empfangen, die mich an einem klassischen Uni-Chemielabor vorbeiführt. Kurz darauf lerne ich den zweiten Geschäftsführer Sascha Knauer sowie die beiden Mitarbeiter Niklas Koch und Simon Englert kennen. Dieses kleine Kernteam aus Chemikern steht gemeinsam mit ihrem Mentor und Berater Harald Kolmar hinter dem jungen *Start-up*-Unternehmen mit der offenbar tragfähigen Geschäftsidee der *Clean Peptide Technology* (CPT). Im Flur des Labortraktes hängen viele Poster und Ausgänge, die das zu belegen scheinen. So haben sie bereits erfolgreich an vielen Wettbewerben teilgenommen und zahlreiche Auszeichnungen erhalten, zum Beispiel im Rahmen des *Science4Life Venture Cups*, Deutschlands größ-

tem *Life-Science*- und *Chemie-Business-Plan*-Wettbewerb. Außerdem werden sie durch das *EXIST*-Programm des Bundesministeriums für Wirtschaft und Energie und des Europäischen Sozialfonds finanziell gefördert.

CPT steht für eine neue Technologie, die es ermöglicht, synthetische Peptide sauberer und günstiger herzustellen. Jährlich werden zehntausende Tonnen organischer Lösungsmittel benötigt, um synthetische Peptide zu produzieren, die als Wirkstoffe in Pharmaka, Nahrungsergänzungsmitteln und Kosmetika eingesetzt werden. Die für die Synthese verwendeten Lösungsmittel müssen anschließend als Sondermüll entsorgt werden, da sie toxisch und teratogen, also fruchtschädigend sind. Das kostet nicht nur viel, sondern ist auch mit signifikanten Risiken für Gesundheit und Umwelt verbunden. Logischerweise sind die Lösungsmittel daher nach der Europäischen Chemikalienverordnung REACH als besonders besorgniserregend eingestuft.

Missglücktes Experiment

Natürlich gab es vor allem deswegen bereits diverse Versuche, die Peptidsynthese auf wässrige Systeme umzustellen. Allerdings funktionierten sie nur mäßig gut: Sie waren nicht skalierbar und kamen in den Waschsritten trotzdem nicht ohne organische Lösungsmittel aus, sodass nur eine mi-

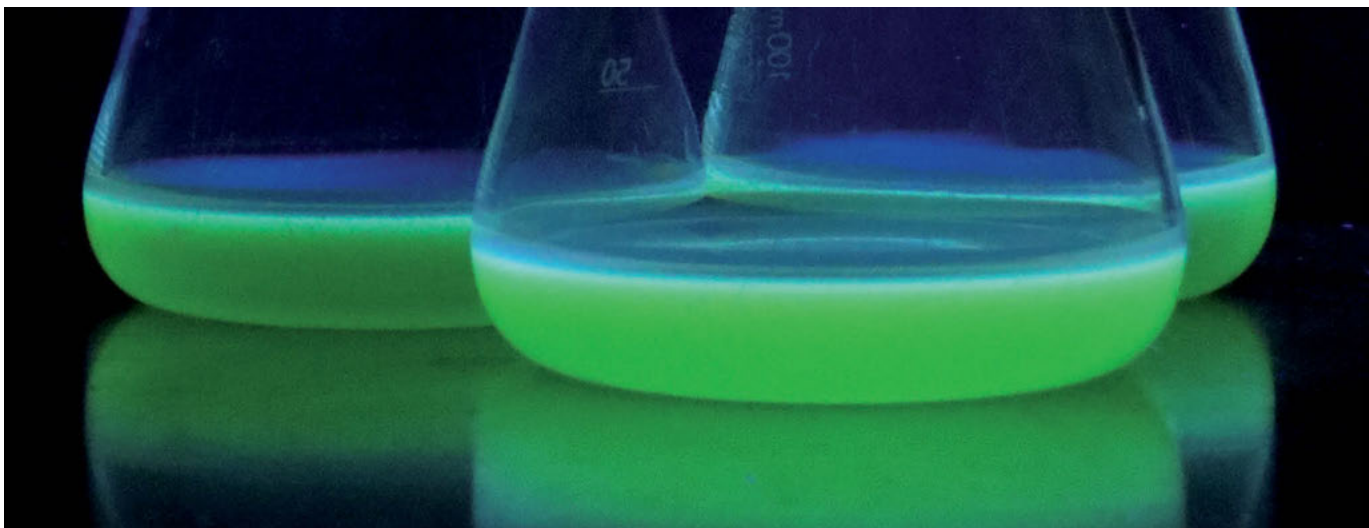
nimale Senkung des Verbrauchs von organischen Lösungsmitteln erreicht wurde.

Die Sulfotools GmbH entwickelte nun tatsächlich eine deutlich günstigere und umweltfreundlichere Alternative. Der Hintergrund: Ein missglücktes Experiment lieferte neue wasserlösliche Bausteine, die bislang nicht zur Verfügung standen...

Sascha Knauer arbeitete während seiner Dissertation mit der damaligen *State-of-the-Art*-Technologie, der Merrifield-Festphasen-Peptidsynthese – mit dem Ziel, neue Bausteine für die Peptidsynthese zu entwickeln. Bei der Festphasen-Peptidsynthese erfolgt der Peptidaufbau vom C- zum N-Terminus. Die Carboxygruppe der C-terminalen Aminosäure des gewünschten Peptids wird über eine reversibel spaltbare Ankergruppe an ein festes Trägermaterial gebunden, in der Regel eine Polymermatrix mit funktionellen Gruppen (Harze). Die α -Aminogruppe und die funktionellen Gruppen der Seitenketten sind dabei reversibel mit sogenannten Schutzgruppen versehen. Die Peptidkette wird dann Zyklus für Zyklus um eine weitere Aminosäure verlängert, indem jeweils die N-terminale Schutzgruppe abgetrennt wird, die nächste geschützte Aminosäure angeknüpft und anschließend überschüssige Reagenzien ausgewaschen werden, bevor die nächste Aminosäure hinzugegeben wird. All diese Schritte erfolgen dabei stets in organischer Lösung,

Proof of Principle erbracht: Die neue Schutzgruppe für die Peptidsynthese schwimmt fluoreszierend im Wasser.

Fotos (2): Sulfotools GmbH



da die geschützten Aminosäuren nur darin löslich sind.

Sascha Knauer experimentierte mit dieser Schutzgruppe, als er seine Aminosäuren in einem Reaktionsschritt mit Schwefelsäure unerwartet aus der organischen Lösung verlor – um sie vollkommen überraschend in wässriger Lösung wiederzufinden. Mittels chemischer

bestehende, zugelassene Prozesse nicht umgestellt werden. Zumindest nicht in der chemischen Industrie oder der Pharmaindustrie. Daher sei die Technologie momentan insbesondere für die Neuentwicklung von therapeutischen Wirkstoffen interessant. In der Kosmetikindustrie könnte sie schon jetzt auf breiteres Interesse stoßen – denn eine umweltfreundli-



Das Sulfotools-Team:
Sascha Knauer, Christina Uth, Harald Kolmar, Simon Englert und Niklas Koch (v.l.)

Analytik konnte er das neue, hübsch grün fluoreszierende Molekül charakterisieren und entdeckte, dass zufällig als Nebenprodukt eine neuartige sulfonierte Schutzgruppe mit exzellenter Wasserlöslichkeit entstanden war.

„Es war schnell klar, dass man damit auch Peptide in Wasser synthetisieren könne“, erzählt Knauer. Kaum war ihm die Bedeutung dieses glücklichen Treffers bewusst, ging alles recht schnell. Von der Geschäftsidee über die Entwicklung der CPT bis hin zur Patentanmeldung verging kein Jahr. 2016 erfolgte dann die Firmengründung. Seitdem wird das Team von *Senior Consultants* und Spezialisten beraten und arbeitet an der Weiterentwicklung sowie Vermarktung ihrer CPT, die sich zusätzlich durch ein effizientes Aufreinigungssystem und eine simple Wasseraufbereitung auszeichnet.

„Das neue Aufreinigungssystem basiert auf Ionenauschersäulen anstatt HPLC-Aufreinigung mit organischen Lösungsmitteln“, erklärt Uth. „Die Aufreinigung kann auf diese Weise in wässrigem Milieu durchgeführt werden. Zudem besitzen Ionenauschersäulen eine viel größere Kapazität als HPLC-Säulen. Die Folge ist, dass wir insgesamt eine Kostenreduktion um bis zu 50 Prozent erreichen.“

Noch keine Goldgrube

50 Prozent Kostenreduktion? Da muss es doch um viel Geld gehen. Doch diesbezüglich winken die Gründer direkt ab. Zwar würde die Verfügbarkeit einer Technologie wie der CPT nach der REACH-Verordnung bedeuten, dass diese alternative „saubere“ Technologie gegenüber der etablierten auf dem europäischen Markt bevorzugt zu nutzen sei. Jedoch ist mit einem allumfassenden Durchbruch nicht so schnell zu rechnen, da beispielsweise bereits

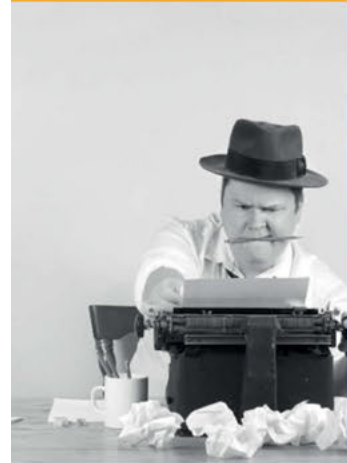
che und saubere Synthese ohne Lösungsmittelrückstände im Endprodukt ist ein wichtiges Argument, das direkt an den Endkunden weitervermittelt werden kann.

Entsprechend laufen derzeit mehrere Pilotprojekte mit Kunden aus der Pharma- und Kosmetikindustrie, die der jungen Firma auch schon erste Einnahmen verschaffen. Bei diesen Pilotprojekten geht es zunächst darum, Machbarkeitsstudien durchzuführen, sie zu optimieren sowie die Plattformtechnologie weiterzuentwickeln.

Daneben ist allerdings noch eine weitere große und entscheidende Hürde zu nehmen. Um die CPT in industriellem Maßstab durchführen zu können, sie also vom derzeitigen Multigramm-Maßstab in Kilogramm-Maßstab zu überführen, muss der Prozess hochskaliert werden – was entsprechendes industrielles Equipment, wie etwa große Laborreaktoren, und auch mehr Personal erfordert. Die Einnahmen aus den Pilotprojekten reichen dafür nicht aus. Christina Uth und Sascha Knauer suchen daher dringend einen Investor, was gerade in der doch sehr konservativen chemischen Industrie nicht einfach ist. Überdies investieren viele Pharmainvestoren lieber direkt in die Wirkstoffentwicklung als in Technologien.

Das Sulfotools-Team bleibt diesbezüglich jedoch optimistisch und ist derzeit mit einigen Interessenten im Gespräch. Ihr Ziel ist es, die neuen wasserlöslichen Bausteine für die Peptidsynthese kommerziell verfügbar zu machen und die Technologie langfristig in der industriellen Produktionskette von Firmen zu verankern. Den *Proof of Principle*, dass so mancher Hersteller damit nachhaltiger sowie umwelt- und ressourcenschonender produzieren könnte, haben sie schließlich schon geliefert.

Miriam Colindres



Inhalte
verantworten

Fakten
erkennen

Propaganda
entlarven

Sprache
beherrschen

Freie Presse

Wissen, wen man liest.



PRODUKTÜBERSICHT: PROBENKÜHLUNG

Eiskalt erwischt



Wäre ja zu schade um das Eiswasser, wenn man es nach der Probenkühlung einfach in den Ausguss kippen würde. Diese hartgesottenen Mitarbeiter des Institute for Systems Biology in Seattle nutzen es bei der Ice Bucket Challenge noch für eine eiskalte Dusche.

Foto: Aitchison Lab

Zu den täglichen Routineaufgaben gehört in den meisten Laboren auch der allmorgendliche Gang mit dem Eiseimer zur Eismaschine im Instituts Keller. Dort wird erstmal eine gehörige Portion Eis für die anstehenden Versuche gebunkert.

Kaum ein Protokoll oder Experiment, bei dem keine Proben oder Reaktionsansätze gekühlt werden müssen: PCR-Ansätze, Enzyme, DNA, RNA, Antikörper, dNTPs, Zellsuspensionen,

Reagenzien oder Bakterienkulturen – ohne Kühlung zum richtigen Zeitpunkt vergammeln wertvolle Proben oder reagieren bevor der Experimentator das Startsignal für die gewünschte Reaktion gegeben hat.

Im Eis verborgene Wärme

Flockeneis ist für die Kühlung von Proben auf null Grad Celsius nahezu perfekt geeignet: Vials, Tubes, Zentrifugenröhrchen oder beliebig geformte Reaktionsgefäße werden einfach in das Eis gesteckt und stehen stabil in der

Eispackung. Die an der Oberfläche schmelzenden Eiskristalle übertragen die Temperatur sehr schnell auf die Reaktionsgefäße und last, but not least verhindert die latente Wärme des Eises, dass die Temperatur deutlich über null Grad steigt, solange es nicht vollständig geschmolzen ist.

In der Hektik des Laboralltags vergisst man aber dennoch hin und wieder, dass ja noch ein paar Proben im Eis stecken. Meist schwimmen sie dann bereits im Schmelzwasser umher und die Etiketten mit den Probenbeschriftungen haben sich längst abgelöst. Wenn's ganz

dumm läuft und die Deckel der Gefäße nicht sauber verschlossen sind, sifft zu allem Übel auch noch das Eiswasser in die Proben hinein.

Vermeiden lässt sich dieses Malheur mit passenden Kühlracks für die gängigen Eismeer- und Wannen aus geschäumtem Styropor, PVC, Polyurethan (PU)- oder Ethylvinylacetat (EVA), die es in unterschiedlichen Ausführungen gibt. Im einfachsten Fall sind es kleine Plastik-Gestelle oder gelochte Platten aus PU-Schaum, welche die Reaktionsgefäße im Eis stabilisieren und für Ordnung im Eisbad sorgen.

Ziemlich clever sind zweigeteilte Kühlracks mit einer Bodenplatte aus einer thermisch sehr gut leitenden Metalllegierung und einer darauf sitzenden Platte mit den Aussparungen für die Probengefäße. Die Metallplatte wird auf dem Eis platziert und leitet die Temperatur sehr schnell und vor allem äußerst gleichmäßig an die gelochte Platte beziehungsweise die darin steckenden Proben weiter. Temperaturschwankungen, die zwangsweise in direkt auf dem Eis verteilten Reaktionsgefäßen auftreten, werden hierdurch vermieden.

Wer auf den regelmäßigen Gang zur Eismaschine ganz verzichten will, kann das zweigeteilte Kühlrack auch mit speziellen Kühlakkus kombinieren, die das Eis ersetzen. Die Hersteller verraten zwar meist nicht, welches Kühlmedium sie enthalten. Sie sind aber wie die üblichen Kühlakkus aufgebaut, die viele im Sommer verwenden, um Bier und Steaks auf dem Weg zum Grillplatz zu kühlen. Hinter ihren unscheinbaren Plastikhüllen verbirgt sich ein sogenanntes Phasenwechselmaterial, das bei der gewünschten Temperatur schmilzt. Je nach Modell ist dies zum Beispiel bei null Grad Celsius oder -20°C der Fall.

Kühlakkus statt Eis

Im Kühl- oder Gefrierschrank wird der Kühlakku auf diese Temperatur heruntergekühlt und anschließend in eine wärmeisolierende Box aus geschäumtem PU eingebaut. Steigt die Temperatur, so schmilzt das Phasenwechselmaterial und entzieht dem Inneren der Kiste solange Wärme, bis es vollständig geschmolzen ist. Je nachdem, ob man sie mit einem Deckel vollkommen verschließt oder bei geöffnetem Deckel arbeitet, reicht der Schmelzvorgang für eine Kühlzeit von bis zu sechzehn Stunden.

Wer seine Proben auf deutlich tiefere Temperaturen als -20°C kühlen muss, verwendet dazu häufig Trockeneis, das nichts anderes ist als festes Kohlendioxid. Bei Atmosphärendruck hat Trockeneis eine Temperatur von knapp -80°C und sublimiert zu gasförmigem Kohlendioxid. Die für den Phasenwechsel nötige Energie holt es sich, wie Eis oder andere Phasen-



Was da im Labor herumwabert ist zwar kein Kohlendioxid sondern kondensierte Luftfeuchtigkeit. Bei der Sublimation von Trockeneis entsteht aber jede Menge gasförmiges Kohlendioxid – und das kann in Reaktionsgefäße eindringen und Lösungen ungewollt ansäuern.

Foto: Physics Stack Exchange

wechselmaterialien, aus der Wärme der Umgebungsluft. In unmittelbarer Nähe des Trockeneises bleibt die Temperatur deshalb solange auf frostigem Niveau, bis auch das letzte Trockeneis-Klumpchen verschwunden ist.

Trockeneis wird in relativ großem Maßstab aus flüssigem Kohlendioxid hergestellt und zu kleinen Blöcken oder Pellets geformt, die sich leicht in Behälter füllen lassen. Im Labor wird es deshalb häufig für die Lagerung oder den Transport von Protein- oder Antikörperlösungen verwendet. Dabei muss man zwar nicht befürchten, dass die Proben wie im Fall von Eis mit der Zeit im Schmelzwasser herumdümpeln. Das entstehende gasförmige Kohlendioxid kann sich jedoch negativ auf die Proben auswirken.

Diese Erfahrung machte eine Gruppe des Biotech-Dienstleisters Somatek, der im kalifornischen San Diego beheimatet ist und seine Klienten zum Beispiel bei der Herstellung von Biopharmazeutika unterstützt. Die Gruppe wunderte sich, warum Assays immer wieder fehlschlügen, wenn sie die dafür verwendeten Antikörperlösungen vor dem Auftauen für einige Zeit auf Trockeneis lagerte. Zudem beobachtete das amerikanische Team, dass sich der pH-Wert der aufgetauten Antikörperlösungen verändert hatte – der ursprünglich auf pH 7,2 eingestellte Wert sank regelmäßig auf pH 5,5 bis pH 6,0.

Die Forscher hegten schnell den Verdacht, dass die gesunkenen pH-Werte vom Zwischenlagern der gefrorenen Antikörperlösungen auf Trockeneis herrührten. Mit einem einfachen Experiment überprüften sie ihre Vermutung: Sie füllten unterschiedliche mit Deckel ausgestattete Reaktionsgefäß-Typen (Kryo-Vials,

Zentrifugenröhrchen, Eppendorf-Tubes sowie Glas-Vials) mit einer gepufferten pH-Indikatorlösung und deponierten diese zwei Tage auf Trockeneis oder bei -70°C im Gefrierschrank. In beinahe allen getesteten Reaktionsgefäßen führte die Lagerung auf Trockeneis zum Absinken des pH-Wertes in den aufgetauten Proben – völlig unabhängig von der Art des Deckels beziehungsweise des Dichtungssystems (*Nature Methods*, 10: 278-79).

Trockeneis macht Proben sauer

Die Ansäuerung blieb jedoch aus, wenn die Forscher die Deckel vor dem Auftauen öffneten, um die Reaktionsgefäße kurz zu belüften; oder wenn sie die Reaktionsgefäße mit geschlossenem Deckel einige zusätzliche Tage in den -70°C -Freezer stellten. In beiden Fällen verflüchtigte sich das gasförmige Kohlendioxid offensichtlich, bevor es sich in der auftauenden Flüssigkeit lösen konnte.

Die Gruppe vermutet, dass die Deckeldichtungen aufgrund der tiefen Temperaturen nicht mehr exakt schlossen und das Kohlendioxid-Gas über die undichten Stellen in die Gefäße eindrang. Da es vor dem Auftauen der Proben nicht entweichen konnte, löste es sich in der entstandenen Lösung und senkte hierdurch den pH-Wert.

Schon erstaunlich, welche Wege der Fehlerteufel manchmal nimmt, um Biowissenschaftler aufs Kreuz zu legen. Selbst bei so etwas Simplem wie dem Kühlen von Proben auf Trockeneis ist man vor ihm nicht sicher.

Harald Zähringer

Probenkühlung

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	TEMPERATUR- BEREICH	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
Biolabproducts Bebensee www.biolabproducts.de Kontakt: Dirk Möller info@biolabproducts.de Tel. +49 40 2000 4003	Lab Armor Beads	+4°C -20°C -80°C	Eisflockenfreies Arbeiten mit Metallkügelchen Kontaminationsfrei Bis zu vier Stunden konstantes Kühlen möglich Unabhängig von Gefäßgrößen	269,- (2 Liter) 442,- (4 Liter)
	Lab Armor Chill Bucket	+4°C -20°C -80°C	Eisflockenfreies Arbeiten Kontaminationsfrei Bis zu 4 Stunden konstantes Kühlen möglich, unabhängig von Gefäßgrößen Inkl. Kühlbehälter, zwei Kühlakkus sowie 2 Liter Lab Armor Beads	345,-
Biosan Riga, Lettland www.biosan.lv Kontakt: Krista Kanberga-Silina Tel. +371 67 426 137 marketing@biosan.lv	CH-100	-10°C bis +100°C	Aluminiumblock mit Peltier-Element Kühlung mit Zwangsventilation des Radiators Zeit und Temperatur werden von einem Mikroprozessor gesteuert CH-1 Block für 20 x 0,5 ml + 12 x 1,5 ml; CH-2 Block für 20 x 1,5 ml; CH-3 Block für 20 x 2 ml Mikroröhrchen	875,-
	CH 3-150 Combitherm-2	-3°C bis +20°C	Zwei unabhängige, aufsteckbare Kühl- und Heizblöcke Peltier-Technologie zur Kühlung unter Raumtemperatur Die Trennung des Kühl- und Heizeils erhöht die Lebensdauer und beschleunigt die Temperaturänderung nach einem Programmwechsel	1.200,- (Gerät) 110,- (Blöcke)
Carl Roth Karlsruhe www.carlroth.de Kontakt: Nadine Baumann Tel. +49 721 5606 182 n.baumann@carlroth.de	Rotilabo-AluRacks	Temperaturbeständig bis -196°C	Aluminiumständer zum Kühlen von Proben im Eisbad Vorkühlen im Kühl- oder Gefrierschrank möglich Ausführungen für diverse Reaktionsgefäße von 0,5 bis 2,0 ml Ausführung für PCR-Streifen und Platten	71,80 (1 Stück)
	Rotilabo-Kühlboxen für PCR-Platten	+4°C bis +7°C	Zur Kühlung wärmeempfindlicher Proben auf dem Labortisch Geeignet für 0,2 ml PCR-Gefäße, Streifen und Platten Hält die Temperatur von 4°C bis 7°C für ca. 3 Stunden Rack ändert ab ca. 7°C die Farbe	107,- (2 Stück)
	Eisbehälter und Eiswannen	Temperaturbeständig bis -196°C	Volumen 1 bis 9 Liter Aus geschäumtem Polystyrol Robust und dickwandig Eisbehälter mit passgenauem Deckel, minimiert Evaporationsverlust	Ab 17,40 (1 Stück)
	Rotilabo-Kühlpacks	-20°C	Mit Füllung Hervorragende Kühleigenschaften In zwei praktischen Größen verfügbar	Ab 23,50 (32 Stück)
Corning Amsterdam, Niederlande www.corning.com Kontakt: CSEurope@corning.com	CoolCell LX	Bis zu -80°C	Optimale Zelllebensrate nach Einfrieren und Auftauen ohne Hilfsmittel wie Isopropanol	Auf Anfrage
	XT Starter Kits	-196°C bis +100°C	Kompatibel mit verschiedenen Einsätzen – im platzsparenden Kleinformat	Auf Anfrage
	Coolbox XT Cooling and Freezing Workstation	-196°C bis +100°C	In violett, grün, orange sowie rosa	Auf Anfrage
	Coolbox 2XT Cooling and Freezing Workstation	-196°C bis +100°C	Wie XT aber mit doppelter Kapazität	Auf Anfrage
	Eiswannen und Eimer mit Deckel	-196°C bis +93°C	Aus Ethylenvinylacetat(EVA)-Schaum Verschiedene Farben Unzerbrechlich	Auf Anfrage
CryoShop München www.cryoshop.de Kontakt: Tel. +49 89 63 899 012 einfachcool@cryoshop.de Hersteller: Heathrow Scientific (True North Mini Coolers, Tube Racks) Hersteller: Brooks Life Sciences (CoolCell, CoolBox, CoolRack) Hersteller: Nalgene	True North Mini Coolers	0°C bis -20°C	Für 0,5–2 ml Mikrozentrifugen-Röhrchen / Kryoröhrchen Deckel mit Raster-Kennzeichnung	117,- bis 251,-
	Refrigerator Tube Racks	Etwa 0°C	Für schnelle Kühlung von Probenröhrchen Für 15 ml und 50 ml Röhrchen	51,-
	CoolCell LX	Lagerbar im Freezer bei -80°C	Für 1 ml / 2 ml Kryoröhrchen Kontrolliertes Einfrieren von Proben Hohe Reproduzierbarkeit, gleichmäßiges Einfrieren von -1°C pro Minute Numerierte Vertiefungen für 12 Plätze Kein Alkohol oder andere Flüssigkeiten erforderlich	154,-
	CoolBox XT	unter 0°C bis +4°C	Modulare Arbeitsstation zum Kühlen und Gefrieren von Proben Eisfreies Kühlen am Arbeitsplatz Mit CoolRack-Modulen kombinierbar Je nach Akku-Einsatz einige Stunden Kühldauer	469,-
	CoolRack CF45	-190°C bis +100°C	Modul für Kryo- und FACS-Röhrchen, 45 Bohrungen je 12,5 mm Durchmesser Zum schnellen und konsistenten Kühlen von Proben Ideal zum Schockgefrieren, Auftauen und Inkubieren Verwendbar mit Flüssigstickstoff, Trockeneis, Eis und Wasserbädern	262,-
	Nalgene Mr. Frosty Einfrierbehälter	bis -80°C lagerbar	Zum kontrollierten Einfrieren von Proben in Röhrchen mit einer Kühlrate von -1°C pro Minute Kostengünstig und wieder verwendbar Einfache Handhabung Isopropanol notwendig	89,-

Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	TEMPERATUR- BEREICH	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
Dunn Labortechnik Asbach www.dunnlab.de Kontakt: Tel. +49 26 83 4 30 94 info@dunnlab.de <i>Hersteller: Lab Armor</i>	Lab Armor Beads	-80°C bis +180°C	Metallperlen (1-2 x 5-8 mm) als Wasser-/Eisersatz Feuchtigkeits- und Gasundurchlässig, nicht toxisch Hohe Temperaturleitfähigkeit	Ab 314,-
	Walkabout Tray	-196°C bis +93°C	Transportschale/Kühlbehälter aus Polyvinylchlorid (PVC) L x B x H: 15,2 x 15,2 x 7,6 cm Erhältlich inklusive Lab Armor Beads	Ab 97,-
	Chill Bucket	-193°C bis +100°C	Transportschale/Kühlbehälter aus Polyurethan (PU) H x Ø: 17,8 x 26,7 cm, Inklusive Netzeinsatz und zwei Kühlakkus Erhältlich inklusive Lab Armor Beads	Ab 201,-
	StayTemp	--	Transportschale aus Edelstahl mit 1, 2 oder 4 Liter Kapazität Inklusive Lab Armor Beads	Ab 241,-
Eppendorf Deutschland Wesseling www.eppendorf.com Kontakt: Tel. +49 2232 4180 vertrieb@eppendorf.de	ThermoMixer C	15°C unter Raumtemperatur bis +100°C	Flexible SmartBlocks für unterschiedlichste Gefäßformate Werkzeugfreier Wechsel der Blöcke Heizen und aktives Kühlen für Temperaturgenauigkeit Exaktes Mischen auch kleiner Volumina Bis zu 15 Programmplätze für Standardprogramme	2.517,-
	ThermoStat C	30°C unter Raumtemperatur bis +110°C	Flexible SmartBlocks für unterschiedlichste Gefäßformate Werkzeugfreier Wechsel der Blöcke Heizen und aktives Kühlen für Temperaturgenauigkeit Schnelle Kühlrate von bis zu 5°C/min zur Zeitsparung Bis zu 15 Programmplätze für Standardprogramme	1.721,-
	IsoPack System	-21°C bis Raumtemperatur	Kühlakku-System für mobilen Einsatz Trockeninkubation zur Kontaminationsreduzierung Bis zu 24 x 1,5 ml Probengefäße für hohe Flexibilität	47,40
	PCR-Cooler	0°C	Farbumschlag bei über 7°C Flexibel für 0,2 ml Tubes, Gefäßstreifen und Platten	51,90
Ewald Innovationstechnik Rodenberg www.ewald-medilab.de Kontakt: Tel. +49 5723 7496 0 info@ewald-medilab.de <i>Hersteller: B Medical Systems</i>	MT4B, MT8B, MT12B, MT25B	+2°C bis +10°C	Transportsystem für Blut und Medikamente	287,- (8 Liter) 332,- (18 Liter) 744,- (22 Liter) 1.079,- (44 Liter)
GeneON Ludwigshafen www.geneon.net Kontakt: Frau Krieg Tel. +49 621 5720864	Cooling-Cube	0°C bis +5°C	Passend für 0,2; 1,5 und 2 ml Tubes oder 96er-PCR-Platten	119,-
Inheco Martinsried www.inheco.com Kontakt: Martin Gajewski Tel. +49 89 899593 120 sales@inheco.com	CPAC Ultraflat	+4°C bis +70°C	Kompaktes Multifunktionsgerät zum Heizen und Kühlen von Mikrotiterplatten, Reaktionsgefäßen, Reagenzienbehältern etc. Installation auf dem Deck von Liquid-Handling-Workstations	Auf Anfrage
	CPAC Ultraflat HT 2-TEC	+4°C bis +110°C	Kompaktes Multifunktionsgerät zum Heizen und Kühlen von Mikrotiterplatten, Reaktionsgefäßen, Reagenzienbehältern etc. Temperaturwechsel innerhalb von Minuten Installation auf dem Deck von Liquid-Handling-Workstations	Auf Anfrage
	CPAC Microplate HT 2-TEC	+4°C bis +110°C	Kompaktes Multifunktionsgerät zum Heizen und Kühlen von Mikrotiterplatten, Reaktionsgefäßen, Reagenzienbehältern etc. Temperaturwechsel innerhalb von Minuten Installation: versenkbar im Deck geeigneter Liquid-Handling-Workstations	Auf Anfrage
	CPAC Microplate	+4°C bis +70°C	Kompaktes Multifunktionsgerät zum Heizen und Kühlen von Mikrotiterplatten, Reaktionsgefäßen, Reagenzienbehältern etc. Installation: versenkbar im Deck geeigneter Liquid-Handling-Workstations	Auf Anfrage
	Thermoshake AC	+4°C bis +70°C	Kombiniertes Schütteln, Heizen, Kühlen Aktive Klemmfunktion für verschiedene <i>Disposables</i> Stabile Temperierung sogar bei Raumtemperatur durch aktive Kühlfunktion Stabile Platten-Positionierung Für alle Standard-ANSI/SLAS-Plattenformate, Reaktionsgefäße	Auf Anfrage
	Thermoshake	+4°C bis +70°C	Kombiniertes Schütteln, Heizen, Kühlen Stabile Temperierung sogar bei Raumtemperatur durch aktive Kühlfunktion Stabile Platten-Positionierung Für alle Standard-ANSI/SLAS-Plattenformate, Reaktionsgefäße	Auf Anfrage
LTF Labortechnik Wasserburg www.labortechnik.com Kontakt: Noel Kändler vertrieb@labortechnik.com	TS-100C	+4°C bis +100°C	Thermo-Schüttler mit Kühlfunktion Max. Betriebszeit ohne Unterbrechung: 96 Stunden Verschiedene Blöcke erhältlich: für 0,5/1,5 ml, 0,2/1,5 ml, 2 ml, 1,5 ml Mikrotubes Blöcke austauschbar Stabilität: ±0,1°C, Gleichmäßigkeit über Block bei +4°C: ±0,6°C	Ab 1.020,- (ohne Block) 589,- (je Block)

Probenkühlung

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	TEMPERATUR- BEREICH	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
LTF Labortechnik Kontakt siehe Seite 63	CH-100	-10°C bis +100°C	Zeit und Temperatur Mikroprozessor-gesteuert Peltier-Technologie Verschiedene Blöcke erhältlich: für 0,5 ml, 1,5 ml und 2 ml Mikrotubes Blöcke fix montiert Stabilität: ±0,1°C, Gleichmäßigkeit bei 37°C: ±0,1°C	Ab 999,- inklusive 1 Block
	Combitherm-2 CH 3-150	-3°C bis +20°C	Zwei unabhängig voneinander aufsteckbare und regulierbare Kühl- und Heizblöcke Stabilität des Kühlblocks: ±0,1°C Peltier-Technologie Verschiedene Blöcke erhältlich: für Mikrosteströhrchen von 30–58 mm Tiefe und einem Durchmesser von 13–48 mm	Ab 1.250,- (ohne Block) 129,- (je Block)
Miltenyi Biotec Bergisch Gladbach www.miltenyibiotec.com Kontakt: Tel. +49 2204 8306 3031 macssales@miltenyibiotec.de	Chill 5 Rack	+2°C bis +8°C	Einfache und praktische Kühlung von 5 ml Röhrchen 24 Steckplätze für 5 ml Reagenzgefäße Kühlflüssigkeit im Rack wird bei 8°C im Kühlschrank fest und kühlt die Proben, bis sie wieder vollständig geschmolzen ist	180,-
	Chill 15 Rack	+2°C bis +8°C	Einfache und praktische Kühlung von 15 ml und 5 ml Röhrchen 15 Steckplätze für 15 ml Reagenzgefäße und 5 Steckplätze für 5 ml Reagenzgefäße Kühlflüssigkeit im Rack wird bei 8°C im Kühlschrank fest und kühlt die Proben, bis sie wieder vollständig geschmolzen ist	180,-
	Chill 50 Rack	+2°C bis +8°C	Einfache und praktische Kühlung von 50 ml, 15 ml und 5 ml Röhrchen 6 Steckplätze für 50 ml Reagenzgefäße, je 3 Steckplätze für 15 ml Reagenzgefäße und 5 ml Reagenzgefäße Kühlflüssigkeit im Rack wird bei 8°C im Kühlschrank fest und kühlt die Proben, bis sie wieder vollständig geschmolzen ist	180,-
MoBiTec Göttingen www.mobitec.com Kontakt: Arne Schulz Tel. +49 551 707220 info@mobitec.com	H203-96 Chilling Mini Dry Bath	0°C	Tragbarer Kühlblock mit flexibler Blockauswahl für 0,2; 0,5; 1,5 und 2,0 ml Reaktionsgefäße bzw. einer 96-Well-Platte Geringe Standfläche Betrieb auch mit Akku oder Autoladegerät möglich Wartungs- und reinigungsfrei Praktischer Ersatz für Eiskübel	585,-
	Kryoröhrchen und Racks	Bis -80°C	Kryoröhrchen für die Langzeitlagerung Für die Konservierung von Zellen, Serum und Antikörpern Mit Innen- und Außengewinde Ausgezeichnete Luftdichtigkeit Einfaches Pipettieren	Verschiedene Packungsgrößen erhältlich
New England Biolabs Frankfurt am Main www.neb-online.de Kontakt: Tel. 0800/BIOLABS (246 5227) Tel. +49 69 305 23140	NEB Cool Labor- bankkühler	-20°C / +4°C / RT	Wiederverwendbares Rack samt Klarsichtdeckel zur temperaturgeschützten Aufbewahrung von Reagenzröhrchen à 1,5 oder 2 ml Die Box kann im Freezer bei -20°C gelagert werden und hält niedrige Temperaturen außerhalb des Kühlgerätes für kurze Zeit (z.B. bei Umgebungstemperatur an der Laborbank) Die Kühlflüssigkeit ist ausschließlich Wasser Kapazität: 20 Röhrchen	44,-
neoLab Migge Heidelberg www.neolab.de Kontakt: Tel. +49 6221 8442 55 info@neolab.de	Cellcamper Mini	-80°C	Einfrierbox für Zellen 12, 30 und 60 Plätze Standardisiertes Einfrieren ohne Isopropanol	179,- bis 369,-
	Cellcamper Midi	0°C bis +4°C -20°C bis 0°C -22°C bis -18°C	Kühlung und Transport Köhlen ohne Eis und Strom Inklusive Alublock für 30 x 1,5 ml Reaktionsgefäße Auswahl an weiteren Alublöcken	665,- bis 706,-
	Cellcamper Maxi	s.o.	Kühlung und Transport Köhlen ohne Eis und Strom Inklusive Universalbox Auswahl an weiteren Alublöcken	769,- bis 808,-
	neoLab Eisbad	0°C bis +4°C	Sichere Kühlung auf Eis Auswahl an Alublöcken Erhältlich in kleiner und großer Ausführung	65,- bis 127,-
	neoLab Coolpacks	0°C bis +4°C	Mit Gelfüllung Geeignet für Pharma-, Labor- und Lebensmittelbereich 60 Stück/Pack	45,79
PeloBiotech Planegg/Martinsried www.pelobiotech.com Kontakt: Lothar Steeb Tel. +49 89517286590 lothar.steeb@pelobiotech.com Hersteller: Funakoshi	iP-TEC Premier BOX-V19	+4°C bis +36°C	Geeignet für die Aufbewahrung und den Transport lebender Zellen und Gewebe mit Temperaturkonstanz (33–36°C) bis zu 150 Stunden Mit 6 Temperaturstabilisatoren-36 oder 6 Temperaturstabilisatoren-24	4.704,-
	iP-TEC Premier BOX-V8.5	+4°C bis +36°C	s.o. Mit 5 Temperaturstabilisatoren-36 s.o. Mit 5 Temperaturstabilisatoren-24	4.144,-
	iP-TEC Standard BOX-X13	+4°C bis +36°C	s.o. Mit 6 Temperaturstabilisatoren-36 s.o. Mit 6 Temperaturstabilisatoren-24	2.576,-
	iP-TEC Light BOX-S6.6	+4°C bis +36°C	s.o. Mit 2 Temperaturstabilisatoren-36 s.o. Mit 2 Temperaturstabilisatoren-24	834,-
	IO-1 Ice On type I	0°C bis +4°C	Höhere Effizienz der Kühlung als direkt auf Eis Oberfläche mit Korrosionsschutz Kompakt und stapelbar Hohe thermische Konduktivität durch Verwendung von Aluminium garantiert schnelle Abkühlung	120,-
	IO-2 Ice On type II	0°C bis +4°C	Höhere Effizienz der Kühlung als direkt auf Eis Oberfläche mit Korrosionsschutz Kompakt und stapelbar Hohe thermische Konduktivität durch Verwendung von Aluminium garantiert schnelle Abkühlung	258,-

Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	TEMPERATUR- BEREICH	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
Sarstedt Nümbrecht www.sarstedt.com Kontakt: Tel. +49 2293 305 0 Kundenshotline: 0800 0833050 info@sarstedt.com	IsoFreeze PCR Rack	0°C bis +7°C	8 x 12 Plätze im 96-Well-Format erlauben den Einsatz von PCR-Platten, -Gefäßstreifen bzw. -Einzelgefäßen (0,1 & 0,2 ml) Ab 7°C wechselt die Farbe des Kühlblocks von lila zu rosa Mit aufgesetztem Deckel wird die Proben temperatur bei normaler Umgebungstemperatur für etwa 3 Stunden bei etwa 4°C gehalten	Auf Anfrage
	IsoFreeze MCT Rack	0°C bis +7°C	4 x 6 Plätze im 24-Well-Format erlauben den Einsatz von Mikroschraubröhrchen & Reaktionsgefäßen (1,5 & 2 ml) Ab 7°C wechselt die Farbe des Kühlblocks von lila zu rosa Mit aufgesetztem Deckel wird die Proben temperatur bei normaler Umgebungstemperatur für etwa 3 Stunden bei etwa 4°C gehalten	Auf Anfrage
Starlab Hamburg www.starlab.de Kontakt: Tel. +49 40 675 99 39 0 info@starlab.de	StarChill MCT	Unter +4°C	24-Well-Kühlgestell mit Deckel für die Verwendung mit 0,5, 1,5 und 2,0 ml Mikrozentrifugenröhrchen Farbwechsel bei 7°C Geschätzte Kühldauer unter 4°C: etwa 3 Stunden	Auf Anfrage
	StarChill PCR	Unter +4°C	96-Well-Kühlgestell für 0,2 ml PCR-Gefäße (Einzelgefäße oder Streifen) oder einer 0,2 ml 96-Well-PCR-Platte Farbwechsel bei 7°C Geschätzte Kühldauer unter 4°C: etwa 3 Stunden	Auf Anfrage
	StarChill SBS	Unter +4°C	96-Well-Kühlgestell ohne Deckel für automatisierte Systeme mit 0,2 ml PCR-Gefäßen (Einzelgefäße oder Gefäßstreifen) oder einer 0,2 ml 96-Well-PCR-Platte Farbwechsel bei 7°C Geschätzte Kühldauer unter 4°C: etwa 2 Stunden	Auf Anfrage
	StarChill qPCR	Unter +4°C	Hält die Proben temperatur über 2,5 Stunden unter 4°C Material wechselt Farbe, wenn das Gestell eine Temperatur von ca. 7°C erreicht hat Kapazität: 16 x 4 x 0,1 ml Corbett-Rotor-Gene-Gefäße, 16 x 0,2 ml und 4 x 0,5 ml Gefäße und Gefäßstreifen	Auf Anfrage
	Mini-Probenkühler	-15°C	Für 8 x 1,5/2,0 ml Gefäße Transparenter Klappdeckel mit Schnappverschluss Hält bis zu 1 Stunde eine Temperatur von -15°C Abmessungen (BxTxH): 120 x 85 x 90 mm Gewicht: 750 g	Auf Anfrage
	Tischkühler/ Transportkoffer	-15°C	Für 48 x 1,5/2,0 ml Gefäße Praktische Notiztafel auf Deckelinnenseite Hält -15°C oder kälter über 4 Stunden, wenn es vor dem Einsatz auf -20°C heruntergekühlt wurde Hält -15°C oder kälter über 6 Stunden, wenn es vor dem Einsatz auf -23°C heruntergekühlt wurde	Auf Anfrage
	Kryo-Probenkühler/ Transportkoffer	-70°C	Für 48 x 1,5/2,0 ml Gefäße Für den extra Schutz beim Transport wertvoller Proben auf Trockeneis Praktische Notiztafel auf Deckelinnenseite Bei Vorkühlung auf -70°C dauert es bis zu 10 Stunden, bis die Temperatur im Kryo-Probenkühler auf -10°C steigt	Auf Anfrage
CryoSecure	0°C	Weißes Rack hält über mindestens 5 Stunden eine Temperatur von 0°C Blaues Rack hält bis zu 3 Stunden eine Temperatur von -10°C bis -20°C Abmessungen (BxTxH): 172 x 110 x 105 mm, mit Deckel	Auf Anfrage	
Systemex Suisse Horgen, Schweiz www.systemex.ch Kontakt: Snjezana Steiner-Antolic Tel. +41 44 718 38 38 steiner.snjezana@systemex.ch Hersteller: Angelantoni Life Science	SmartFreezer	-180°C	Vollautomatisiertes System: Entnahme der gewünschten Probe mittels Roboterarm in weniger als zehn Sekunden Individuelle Probeentnahme garantiert, dass die anderen gelagerten Proben keiner unerwünschten Temperaturerhöhung ausgesetzt werden Automatisiertes Tracking der Probe, Probenidentifikation mittels 2D- oder Strichbarcode Kein Kontakt mit Flüssigstickstoff während der Bedienung	175.000,-
Th. Geyer Renningen www.thgeyer.de Kontakt: Tel. 0800 4393784 sales@thgeyer.de	Mini Cooler 0°C	0°C	Hält die Temperatur von 0°C für mindestens 2 Stunden Geeignet für 15 ml Zentrifugenröhrchen	71,90
	Mini Cooler -20°C	-20°C	Hält die Temperatur von -20°C für mindestens 1 Stunde Geeignet für Reaktionsgefäße und Kryo-Röhrchen	76,90 (1,5 ml) 99,90 (2/5 ml)
	Precision Freeze	--	Schutz vor zu schnellem Gefrieren Mit 100-prozentigem Isopropylalkohol Garantiert einen langsamen, reproduzierbaren Einfrierprozess von -1°C/min	49,90
	Quick Freeze	-80°C	Schnelle und kontrollierte Abkühlung von Proben Geeignet für Reaktionsgefäße und Kryo-Röhrchen der Größen 0,5 ml bis 2,0 ml Gehäuse und Deckel aus Polycarbonat Füllung mit nicht-toxischer Isolationslösung	99,-
	Eisbehälter	--	Aus Polyurethanschaum Extrem robust und leicht Mit Deckel	59,- (2,5 l) 89,- (4,5 l)

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	TEMPERATUR- BEREICH	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
Thermo Fisher Scientific Langensfeld www.thermofisher.com Kontakt: Tel. 0800 1 536 376 (kostenlos) Tel. +49 6184 90 6000 (von außerhalb Deutschlands) info.labequipment.de@ thermofisher.com	Nunc Cryobank Röhrchen	Raumtemperatur bis -196°C	Beständiger lasergravierter 2D-Code für sichere Probenzuordnung 4 Größen erhältlich: 0,5; 1; 2 oder 5 ml Wahlweise im Rack (ANSI-Mikroplatten-Standardformat) oder lose Steril und mit farbigen Verschlüssen erhältlich 0,5 ml und 1 ml Röhrchen sind für den Versand gemäß IATA-Vorgaben geeignet	Ab 74,20 (pro 96er Rack)
	Nunc Universal- röhrchen	Raumtemperatur bis -196°C	Im Rack oder in der Großpackung sowie mit oder ohne 2D-Code erhältlich 1,8 ml mit Außengewinde, 2 ml mit Innengewinde sowie 5 ml mit Außengewinde für Gewebe Graduierung und weißes Schreibfeld Einteilige Ausführung mit eingearbeiteter Dichtung	Ab 0,57 (pro St.)
	Nunc Röhrchen für die Kryolagerung	Raumtemperatur bis -196°C	5 Größen erhältlich: 0,5; 1; 1,8; 3,6 oder 4,5 ml mit Außen- oder Innengewinde, wahlweise steril Für den Versand gemäß IATA-Vorgaben geeignet Geringe zelluläre Anheftungen und geringe Proteinbindung	Ab 0,30 (pro St.)
	Nalgene Röhrchen für die Kryolagerung	+4°C bis -196°C	Großes Beschriftungsfeld und Graduierung Außengewinde zur Verbesserung aseptischer Methoden Steril	Ab 0,32 (pro St.)
	Kryoröhrchen Barcode	+4°C bis -196°C	Individuelle Codes für nahezu alle Nalgene- und Nunc-Röhrchen Beständiger, leicht lesbarer, direkt aufgedruckter schwarzer Barcode auf weißem Hintergrund für hohen Kontrast Mit Code in Klarschrift zum Ablesen ohne Lesegerät erhältlich Geringe Mindestmengen	Auf Anfrage
	Dense Storage Kryolagerboxen	+4°C bis -196°C	Standardbox mit 13 x 13 Raster für 169 Kryobank-Röhrchen (1 ml) Verdoppelt die Lagerkapazität vorhandener Geräte und halbiert die Lagerkosten	Ab 10,38
	Nunc Kryoboxen	+4°C bis -196°C	Aus braunem oder weißem Karton Wirtschaftliche Möglichkeit für die kurzfristige Lagerung Können mit normalen Stiften beschriftet werden	Ab 6,04
	Nalgene Kunst- stoffboxen für die Kryolagerung	+121°C bis -196°C	Bruchfestes, haltbares Polycarbonat für die kurz- oder langfristige Lagerung Formschlüssige Deckel verhindern Ausrichtungsfehler Autoklavierbar Auf den Deckel aufgedrucktes Raster zur einfachen Bestandsverwaltung	Ab 6,73
	Nalgene und Nunc Tiefkühlracks	+4°C bis -196°C	Haltbare Edelstahl- und Aluminiumracks zur bequemen Lagerung von 132 x 132 mm Standard-Kryoboxen Passen in die meisten gängigen Tiefkühlchränke und -truhen	Ab 140,-
	Mr. Frosty Einfrierbox	--	Für 12 bis 18 Röhrchen Drehverschluss schützt die Proben bei versehentlichem Umkippen des Behälters Es werden lediglich 100 % Isopropylalkohol und ein Tiefkühlgerät benötigt Kein Kontakt der Probe mit dem Alkohol	89,20
	HDPE Dewar- Behälter	Bis -196°C	Für die kurzzeitige Lagerung von Proben in flüssigem Stickstoff, Trockeneis-Lösungsmittelgemischen oder Eiswasser Robust und bruchfest Ausgießer und Griffbereich am Boden für einfaches Ausgießen verwendeter Flüssigkeiten Belüftete, isolierte Abdeckung ermöglicht Entweichen von Dampf und sorgt für konstante Probentemperatur	Ab 152,25
	Nalgene und Nunc Labtop Cooler	Bis -20°C	Schützt Enzyme, Zellen, Reagenzien und Lösungen auf dem Labortisch Für 12, 20 oder 32 Röhrchen Aus stoßfestem Polycarbonat Stapelbar, mit Verriegelungsgriff	Ab 127,-
	Matrix Röhrchen mit 2D-Code und Schraubverschluss	-80°C bis -196°C	Ideal für Biobanking 3 Größen: 0,2, 0,5 oder 1 ml Einteilige Verschlüsse mit integrierter Dichtung In verschiedenen Farben erhältlich	Ab 0,55 (pro Stück lose) Ab 85,- (96er Rack)
	Matrix – Offene Röhrchen mit 2D-Code	-20°C bis Raumtemperatur	3 Größen: 0,5, 0,75 oder 1,4 ml Platzsparendes Klappdeckelrack im 96-Well-Format – ideal für Mehrkanalpipetten und Automatisierung Verschlussmöglichkeit mit festen oder vorgeschlitzten DuraSeals und SeptraSeals	Ab 0,38 (pro Stück lose) Ab 40,20 (96er Rack)
	SeptraSeal Verschlussysteme	Bis zu -20°C	Verschließen von Röhrchen einzeln oder im 96er-Format Vorgeschlitzte SeptraSeal-Verschlüsse können mehrfach durchstoßen werden In verschiedenen Farben sowie steril erhältlich	Ab 73,70 (960 Stück)
Matrix Duraseal Verschlussysteme	Bis zu -150°C	Verschließen von Röhrchen einzeln oder im 96er-Format Fest angebrachtes DuraSeal-Septum eignet sich für die Langzeitlagerung bei bis zu -150°C	Ab 83,30 (500 Stück)	
Nunc Röhrchen mit Schraubverschluss	-150°C bis -196°C	Ideal für die Kryolagerung 4 Größen: 0,5; 1; 1,8; 2 oder 5 ml Verschiedene Ausführungen mit Außen- oder Innengewinde Wahlweise mit Schreibfeld, Graduierung und steril erhältlich	Ab 74,20 (96er Rack)	

LABORJOURNAL

gibt's nicht am Kiosk...



Foto: PDerrett

...aber im Labor.

Kostenlos bestellen:
www.laborjournal.de

Info ✓

Spaß ✓

Neue Produkte

BIOMARKER

T-Zelldifferenzierung

Name und Hersteller:

LUNARIS Human & Mouse 6-Plex T Cell Characterization Kits von Ayoxxa

Technik: Die Kits ermöglichen die Quantifizierung löslicher Effektormoleküle, die von kultivierten T-Zellen ausgeschüttet werden und als Biomarker für spezifische T-Zellpopulationen dienen. Basierend auf dem Nachweis von IFN- γ , IL-4, IL-17A, TGF- β 1 und Granzym B unterscheiden die gewonnenen Profile proinflammatorische Th1-Zellen, anti-inflammatorische Th2-Zellen, regulatorische Th17-Zellen, immunsuppressive Treg-Zellen sowie zytotoxische T-Zellen.



Vorteile: Die Kits beinhalten alle Komponenten, die zur Durchführung und Auswertung eines Assays auf dem LUNARIS Reader benötigt werden.

Mehr Informationen:

Tel. +49 221 222 5290
www.ayoxxa.com

LABORPLASTIK

Tubes

Name und Hersteller:

Protein LoBind und Ambra Conical Tubes von Eppendorf

Technik: Die Protein LoBind Conical Tubes minimieren das Risiko unspezifischer Anhaftung von Protein- und Peptid-Proben an die Gefäßwandung. Das Material der ambrafarbenen Conical Tubes zeichnet sich bei gleichzeitig hoher Transparenz durch einen effektiven Schutz der Probe vor Licht im niedrigen Wellenlängenbereich aus.

Vorteile: Die Protein LoBind Tubes gewährleisten eine maximale Probenrückgewinnung. Bei den Ambra Tubes kann die Eintauchtiefe der Pipettenspitze beim Überführen von Flüssigkeiten sicher beobachtet werden, sodass Cross-Kontaminationen vermieden werden.

Mehr Informationen:

Tel. +49 2232 418-0
www.eppendorf.com/conicals



LIQUID HANDLING

Reservoirire

Name und Hersteller:

Mehrkanal-Reservoirire aus Polypropylen von Integra

Technik: Die Mehrkanal-Reservoirire sind in den Größen 10, 25 und 100 ml verfügbar. Das Einwegreservoirire passt sicher in das stabile, wiederverwendbare Trägergefäß und besitzt eine klar lesbare, integrierte Volumenmarkierung



für einfache Handhabung und schnelles und exaktes Befüllen. Das niedrige Totvolumen und eine tiefe Rinne garantieren eine maximale Flüssigkeitsrückgewinnung. Die Ausgießnasen in jeder Ecke des Reagenzreservoirires ermöglichen eine einfache Rückführung der Flüssigkeit ins Originalgefäß ohne Verschütten.

Vorteile: Die Reservoirire können auch als Deckel dienen, die Verdunstung und Verschütten verhindern. Das platzsparende, stapelfähige Design reduziert deutlich den Platzbedarf und verschwendet weniger Material als andere, handelsübliche Polypropylen-Reservoirire.

Mehr Informationen:

Tel. + 49 6409 81999 15
www.integra-biosciences.com

ZELLKULTUR

Sensor

Name und Hersteller:

Lab Kit von Essentim

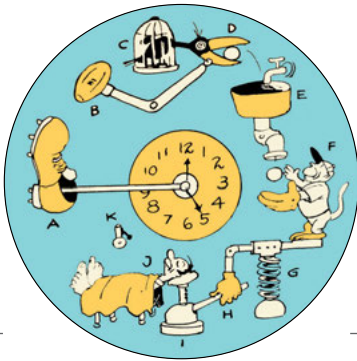
Technik: An dem Kulturgefäß wird ein sogenannter Scope befestigt, der als Sensor dient. Auf Knopfdruck zeichnet dieser Temperatur, Feuchtigkeit, Luftdruck, Vibrationen und Lichtstärke direkt am Gefäß auf. Wird die Probe in einen anderen Behälter umgelagert, lässt sich der kompakte, kleine Scope leicht abnehmen und an diesem anbringen. Ein sogenannter Scouter erfasst über Bluetooth laufend die Daten der mit dem Scope bestückten Gefäße. Echtzeitüberwachung sowie Dokumentation und Auswertung der Daten erfolgen per App wahlweise über einen PC, ein Tablet oder ein Smartphone. Die App bietet in der PRO-Version zudem die Ablage der Daten auf der Essentim-Cloud sowie Remote Control mit Alarmfunktion, um ein rechtzeitiges Eingreifen bei sich verändernden Messwerten zu ermöglichen.

Vorteile: Das Lab Kit automatisiert das Erfassen, Überwachen und Dokumentieren der Messwerte und entlastet das Laborpersonal.

Mehr Informationen:

Tel. + 49 89 999 50 - 695
www.essentim.com





BILDANALYSE

Imaging System

Name und Hersteller:

CELENA X High Content Imaging System
von Logos Biosystems

Vertrieb: Biozym

Technik: Das *Imaging*-System ist ein leistungsstarkes, vollautomatisches Fluoreszenzmikroskop, das für schnelle Bilderfassung und -analyse entwickelt wurde. Die Software ermöglicht die einfache Konfiguration und



Speicherung von *Imaging*-Routinen für reproduzierbare Hochdurchsatz-Experimente. Bildbasierte und Laser-Autofokus-Module sowie ein motorisierter X/Y-Tisch vereinfachen das *Imaging* ganzer Multiwellplatten und das Scannen vollständiger Objektträger. Der optionale *On-Stage*-Inkubator ermöglicht *Live-Cell*-Zeitrafferaufnahmen in einer genau kontrollierten Umgebung.

Vorteile: Mit einer großen Anzahl auswechselbarer Objektive und Fluoreszenz-Filter ist das System flexibel sowie leistungsstark und damit für eine Vielzahl von Anwendungen geeignet.

Mehr Informationen:

Tel. +49 51 52 90 20
www.biozym.com

ZELLISOLIERUNG

Zellvereinzler

Name und Hersteller:

Smart Aliquoter von Innovative
Biochips

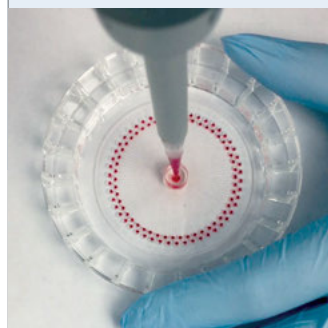
Vertrieb: Tebu-bio

Technik: 100 bis 200 µl Zellkultur werden in die Mitte des Aliquotors pipettiert. Aus den markierten Kammern können danach 30 bis 40 wachstumsfähige Einzelzellen entnommen werden.

Vorteile: Einfache und bequeme Einzelzellisolierung ohne teures Gerät oder schwierigem Protokoll. Die Viabilität der Zellen bleibt erhalten. Der Aliquoter ist preiswert und für fast alle Zellkulturen geeignet.

Mehr Informationen:

Tel. +49 69 801013-0
www.tebu-bio.com



OPTOGENETIK

Belichtungsmodul

Name und Hersteller:

pxONE von Opto Biolabs

Technik: Das Belichtungsmodul eignet sich insbesondere für optogenetische *In-vitro*-Experimente. Es belichtet *Flow*-Proben während zytometrischer Messungen homogen und bei konstanter Temperatur. Damit können optogenetische Zellproben einfach und effizient im Durchflusszytometer charakterisiert, analysiert und sortiert



werden. Das Gerät ist mit spezifischen UV-VIS-Wellenlängen erhältlich und entsprechend optimiert für alle gängigen optogenetischen Proteine, Channelrhodopsine und *Cage Compounds*. Wellenlänge, Intensität und Belichtungsdauer können per Software gesteuert und in Belichtungsprotokollen gespeichert werden.

Vorteile: Das Instrument benötigt keine Modifikationen des Durchflusszytometers. Alle etablierten Messprotokolle der Durchflusszytometrie können übernommen werden.

Mehr Informationen:

Tel. +49 761 203 2856
www.optobiolabs.com

MIKROSKOPIE

LED-Weißlichtquelle

Name und Hersteller:

X-Cite XYLIS von Excelitas Technologies

Technik: Die Lichtquelle hat das weiteste Spektrum aller verfügbaren LED-Weißlichtquellen und ist durch ihre Helligkeit die erste vollwertige Alternative zu Halogen-Metaldampflampen. Die *LaserLED Hybrid Drive*-Technologie kompensiert die Schwäche von LEDs im grünen Wellenlängenbereich. Die Lichtquelle kann über einen Flüssiglichtleiter und verschiedene Mikroskopadapter mit nahezu jedem Fluoreszenzmikroskop oder *Imaging*-System verbunden werden.

Vorteile: Durch die Auswahl der gewünschten Anregungswellenlänge (365 nm oder 385 nm) können auch bestehende DAPI-Filter weiterverwendet werden. Darüber hinaus bietet die neue Lichtquelle die Möglichkeit, UV-Licht abzuschalten, um lebende Proben zu schützen.

Mehr Informationen:

Tel. +49 89 25 54 58-965
www.excelitas.com





NEULICH AN DER BENCH (182): ENZYMATISCHE DNA-SYNTHESE

DNA-Synthese 2.0

Auf die Schnelle definierte DNA-Sequenzen enzymatisch herstellen, ohne viele Fehler und kostengünstig. Und nicht nur ein paar läppische PCR-Primer, die eh am übernächsten Tag im Postfach liegen und kaum mehr als das Porto kosten – sondern lange Sequenzen. Das wär doch was!

Bei der klassischen Phosphoramidit-basierten DNA- beziehungsweise Oligosynthese ist nach 200 bis 300 Nukleotiden die Schmerzgrenze erreicht. Alles was länger ist, also fast jedes Gen, entsteht durch anschließendes Zusammenbasteln der Einzelstücke.

Hier schleichen sich jedoch gerne Fehler ein. Seit den Anfängen dieser Technik zu Beginn der achtziger Jahre wurde sie zwar optimiert und auf Effizienz- und Durchsatzsteigerung getrimmt, an der Synthese-Strategie selbst hat sich jedoch nichts geändert. Die Nachfrage nach synthetischer DNA wächst dennoch – und mit ihr die Zahl spezialisierter Firmen, die sie bedienen. Durch den gegenseitigen Wettbewerbsdruck halten sich die Kosten von circa zehn Cent pro Nukleotid in einem für Forscher überschaubaren Rahmen. Die Zeche zahlt aber die Umwelt, da die Synthese in organischen Lösungsmitteln abläuft und unter anderem krebserregendes Acrylnitril freisetzt.

Das war jedoch nicht der ausschlaggebende Punkt, warum sich Sebastian Palluk für seine Masterarbeit in Kay Harmachers *Computational Biology* Gruppe an der TU Darmstadt die enzymatische DNA-Synthese mit dem Enzym Terminale Deoxynucleotidyl Transferase (TdT) aussuchte. Ihn nervte bereits während seiner Zeit im 2012er iGEM-Team der TU Darmstadt, dass er mehr Zeit mit der Herstellung von DNA-Konstrukten verbrachte als mit dem eigentlichen iGEM-Projekt, das die Optimierung plastikvertigender Bakterien zum Ziel hatte.

Die Wunschsequenz einfach als synthetische DNA zu bestellen, war natürlich illusorisch, insbesondere wenn es sich um lange Sequenzen handelte. Palluk ließ jedoch die Idee der schnellen und einfachen enzymatischen DNA-Synthese im eigenen Labor mit TdT nicht mehr los.

TdT wurde bereits in den sechziger Jahren entdeckt, und seither versuchten sich schon etliche Biowissenschaftler an der enzymati-



Werden chemische DNA-Synthesizer bald von Instrumenten abgelöst, die DNA enzymatisch herstellen und auch sehr lange Sequenzen ohne Fehler hinbekommen?

Foto: Hili Research Group

schon DNA-Synthese. Das Enzym ist die einzige bekannte Polymerase, die vom Zufall geleitet eine der vier Nukleobasen zu einem wachsenden DNA-Strang aneinanderreicht – und dafür ohne Vorlage auskommt.

Nichts dem Zufall überlassen

Soll TdT eine definierte Wunschsequenz produzieren, muss man den Zufallsfaktor ausschalten. Wie schafft man das? Den dNTP-Mix und das Enzym zusammenwerfen geht schon mal nicht, denn TdT richtet sich nicht nach einer Template-DNA. Die Sequenz, die TdT synthetisieren soll, wird vielmehr mithilfe ei-

nes exakt vorgegebenen Nukleotidangebots bestimmt. Hat das Enzym beispielsweise nur dATP zur Verfügung, bleibt ihm keine andere Wahl, als Adenin an einen wachsenden DNA-Strang anzuhängen.

Damit es nur ein einziges Adenin anfügt und der DNA-Strang den nächsten Baustein aufnehmen kann, muss das Ende vorübergehend blockiert werden. Bisherige Verfahren nutzten hierzu reversible Terminator-dNTPs, also DNA-Bausteine mit einer ablösbaren Schutzgruppe, etwa o-Nitrobenzyl-RTdNTP.

So richtig funktioniert hat das aber nicht, denn TdT akzeptiert solche klobigen RTdNTPs nicht – die Elongation kommt zum Stillstand.

Kleinere RdNTP-Varianten wiederum können mit ihren mickrigen Schutzgruppen die unkontrollierte Elongation nicht vollständig blockieren.

Zu diesen Erkenntnissen gelangte auch Sebastian Palluk im Laufe seiner Masterarbeit bei Kay Harmacher. Da er auf diesem Weg nicht weiterkam, schloss er sich 2015 als *Visiting Student* der Gruppe des Biotechnologen Jay Keasling am *Joint BioEnergy Institute* in Berkeley an. Keaslings PhD-Student Daniel Arlow hatte dann die zündende Idee: TdT muss eine Doppelrolle übernehmen und neben der Transferasefunktion auch die Ausbildung der Schutzkappe bewerkstelligen.

Transferase mit Doppelfunktion

Konkret sieht die neue enzymatische Synthese-strategie von Palluk und Arlow so aus: TdT wird zunächst kovalent und reversibel an eines der vier dNTPs geknüpft. Auf jedes Molekül einzubauender Nukleobase kommt ein Molekül TdT. Trifft zum Beispiel ein dATP-TdT-Komplex auf ein Oligonukleotid-Molekül, verlängert die Transferase das 3'-Ende um ein A und bleibt selbst am Kettenende sitzen. Erst wenn TdT verschwindet, kann die Elongation weitergehen. Für den Abspaltungsschritt (*deprotection*) gibt es verschiedene Möglichkeiten: chemisch, via Bestrahlung, oder enzymatisch (*Nature Biotechnology*; 36, 645-50).

Beim Bau und der Optimierung der spaltbaren Nukleotid-Protein-Komplexe bewies das Team um Keasling chemische Raffinesse. Zuerst verwendete es kovalent verknüpfte TdT-Linker-dNTP-Konjugate, die aus dem Crosslinker PEG4-SPDP (*PEGylated, long-chain SPDP crosslinker*) sowie einem der vier dNTPs in Form von 5-Aminoallyl-dNTP-Analoga bestanden. PEG4-SPDP ist ein kommerzieller, multifunktionaler Amin-Thiol-Crosslinker, der vier PEG-Einheiten und ein reduzierbares Ende trägt. Letzteres geht mit freien Thiolgruppen, in diesem Fall Cysteinresten aus TdT, eine Disulfidbrückenbindung ein, die sich zum Beispiel mit DTT im Deprotektionsschritt wieder spalten lässt.

Alternative Crosslinker

Da der Schnitt zur Abspaltung der Schutzgruppe direkt zwischen Enzym und Linker erfolgt, verbleiben die Linkergruppen an der wachsenden DNA und hinterlassen an jedem Kettenglied eine „Narbe“. Um dies zu vermeiden, stiegen Palluk und Co. auf alternative Crosslinker und dNTP-Analoga um, etwa kommerziell erhältliche Propargylamino-dNTPs (pa-dNTPs) und den photoreaktiven Linker BP-23354. Diese Konjugate hinterlassen nur einen kleinen „Kratzer“ in Form der Propar-

gylaminogruppe – an Positionen, die für die Basenpaarung unerheblich sind. Für den Crosslinker BP-23354 spricht insbesondere die bequeme Abspaltung mit UV-Licht statt mit DTT.

Freie Thiolgruppen beziehungsweise Cysteinreste in der TdT sind für die Verknüpfungen in den Konjugaten essentiell. Theoretisch, so spekulierten die Forscher, sollten sie auf der Proteinoberfläche nahe am katalytischen Zentrum sitzen. Das würde die Kopplung an dNTP-Analoga, deren Transfer auf einen wachsenden DNA-Strang und die vorübergehende Schutzkappenfunktion begünstigen.

Um zu dieser TdT-Version zu gelangen, ersetzten die Forscher zunächst alle vorhandenen Cysteinreste durch Alanin und verifizierten, dass die Transferase-Funktion davon unbehelligt blieb. Anschließend führten sie an Positionen, die laut Modellierungen vielversprechend waren, ein Cystein ein. Als beste Variante erwies sich schließlich eine maßgeschneiderte TdT mit einem einzigen Cysteinrest an Position 302.

Optimierte TdT

Verglichen mit TdT-Konjugaten von dTTP-, dCTP- und dGTP-Analoga benötigen dATP-Analoga die doppelte Zeit für den Transfer. Momentan sieht das Syntheseprotokoll daher anderthalb beziehungsweise drei Minuten für den Elongationsschritt vor, die Abspaltung der Schutzkappe erfolgt durch einminütige Bestrahlung mit UV-Licht.

Die zwei Jungforscher synthetisierten mit ihrem Verfahren ein zehn Nukleotide langes DNA-Fragment und unterzogen es einem intensiven Qualitätscheck: An den Enden brachten sie einen poly(A)-Schwanz an, um das *Annealing* eines (reversen) oligo dT-Primers und letztlich eine PCR-Amplifikation zu ermöglichen. Die NGS-Analyse von knapp 5.000 Amplifikationsprodukten zeigte, dass achtzig Prozent die geplante Sequenz enthielten und fehlerhafte Exemplare hauptsächlich Deletionen aufwiesen. Die Fehlerrate pro Elongationsschritt lag bei durchschnittlich 2,3 Prozent. Ob sie sich bei längeren Sequenzen erhöht, muss sich zeigen.

Palluk und Arlow sind derzeit dabei, die Technik weiter zu verfeinern. Ihr Ziel ist es, DNA-Sequenzen in kb-Länge an einem Stück herzustellen. Auch in punkto Genauigkeit und Kosten- sowie Zeitaufwand sehen sie noch Optimierungsbedarf. Und natürlich möchten die zwei mit der neuen Methode auch Geld verdienen. Inzwischen haben sie die in San Francisco ansässige Firma Ansa Biotechnologies gegründet, mit der sie die enzymatische DNA-Synthese mit TdT weiter vorantreiben und vermarkten wollen.

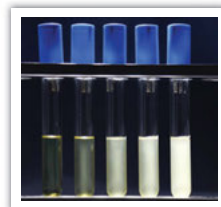
Andrea Pitzschke



Dynamic Radiance Springs from Presence of Adequate Folic Acid in Blood

HiMedia have the method to determine this right down to the Nano Level

Now available in Europe only from HiMedia!



HiMedia's Folic Acid Casei Medium M543 for the Microbiological Assay of Folic Acid in blood serum using *Lactobacillus casei* ATCC 7469 as the test organism.



MICROBIOLOGY



HIMEDIA

For Life is Precious

HiMedia Laboratories GmbH
Marie-Curie-Str. 3, 64683 Einhausen, Germany
Email: infoeu@himedialabs.com, atrehan@himedialabs.com
Tel: +49 6251 989 24 26

HiMediaLaboratories™
www.himedialabs.com



... expect only quality from us™





Ich kenne da einen Trick...

Datenanalyse mit dem Galaxy Server



Foto: Freiburg Galaxy Team

In Workshops des Freiburg Galaxy Team lernen die User, wie die Datenanalyse mit dem Galaxy Server funktioniert.

Das Freiburg Galaxy Team kümmert sich nicht nur um den europäischen Galaxy Server, der Biowissenschaftlern Zugang zu mehr als 1.500 Bioinformatik-Tools ermöglicht. Es unterstützt die User auch mit Tutorials und bietet Workshops zur Datenanalyse mit Galaxy an.

Viele Lebenswissenschaftler kennen das: Endlich kommt vom Sequenzierlabor die ersehnte E-Mail, dass die Daten der RNA-Sequenzierung oder des ChIP-Experiments zum Down-

load bereitstehen. Klickt man dann auf den mitgeschickten Link, öffnet sich eine lange Liste mit Dateien, in denen die Rohdaten der Sequenzierung gespeichert sind.

Schwierige Datenauswertung

Und jetzt? Im Studium werden selten ausreichende Kenntnisse zur statistischen Auswertung von Hochdurchsatzdaten vermittelt. Die dafür nötige Software ist meist kommerziell, so dass nicht jede Arbeitsgruppe eine Lizenz besitzt. Und um kostenfreie *Open-Source*-Software nutzen zu können, sind fast im-

mer Programmierkenntnisse notwendig. Hinzu kommt, dass viele dieser Programme in Windows nicht lauffähig sind.

Für viele Wissenschaftler ist das ein großes Problem. Die meisten möchten ihre Daten gerne selbst auswerten oder sich zumindest daran beteiligen. Unterstützt werden sie dabei vom Freiburg Galaxy Team, das zu Rolf Backofens Bioinformatik-Gruppe an der Universität Freiburg gehört. Das von Björn Grüning geleitete Team entwickelt für die *Open-Source*-Programme der Bioinformatik Plattform Galaxy grafische Oberflächen. Mit diesen können auch Biowissenschaftler ohne Informatik-

kennnisse hochkomplexe Programme selbst verwenden, um beispielsweise Hochdurchsatzdaten aus Sequenzier-Projekten eigenständig auszuwerten.

Die Galaxy-Plattform wird von einem weltumspannenden Bioinformatiker-Netzwerk entwickelt. Ziel ist ein umfassendes Programmpaket für Biowissenschaftler, mit dem diese wissenschaftliche Daten transparent und reproduzierbar analysieren können. Dafür ist kein Download und keine Installation einer Software notwendig. Galaxy kann einfach über einen Webbrowser (zum Beispiel Chrome oder Firefox) aufgerufen und bedient werden.

Werkzeuge ohne Ende

Das Freiburg Galaxy Team entwickelt und unterhält den offiziellen *Galaxy Europe Server* (<https://usegalaxy.eu>), einen der größten Galaxy Server weltweit. Nach der kostenfreien Registrierung auf der Webseite stehen dem Nutzer über 1.500 verschiedene Datenanalyse-Tools zur Verfügung. Diese können frei in sogenannten *Workflows* miteinander kombiniert werden. Das Herunterladen der Analyse-Ergebnisse und anschließende Hochladen als Input eines neuen Analyse-Schritts entfällt.

Um Tools miteinander kombinieren zu können, kann Galaxy 300 definierte Dateiformate prozessieren (zum Beispiel bam, bcf, bed und bedgraph) und bietet dafür verschiedene Konvertierungen zwischen den Formaten an.

Jeder Analyseschritt wird in einer *History* dokumentiert, welche die einzelnen Rechenschritte mit allen Einstellungen zu Parametern und Tool-Version speichert. Man kann sich das vorstellen wie ein elektronisches Laborbuch, mit dem es zusätzlich möglich ist, die *Histories* und auch die *Workflows* mit anderen Galaxy-Benutzern (oder über einen Link sogar mit Externen) zu teilen – und später auch als Methodenteil einer Publikation zu veröffentlichen.

Cleverer Excel-Ersatz

Die Bandbreite der Werkzeuge reicht von einfachen Textanalyse-Tools bis zu Programmen zur Datenauswertung von RNAseq, ChIPseq, Exome-Seq, Methylierungen, Metagenomics, Genom-Annotation oder Cheminformatics. Mit den Tools zur Textmanipulation lässt sich beispielsweise Excel ersetzen. Einfache Funktionen, wie Einträge in Dateien zählen, Zeilen oder Spalten vereinen, Text ersetzen *et cetera*, lassen sich einfach und schnell auf vielen hunderttausend Zeilen oder Spalten ausführen. Oder haben Sie es schon mal geschafft, ein 100 Megabyte, geschweige denn Gigabyte großes File in Excel zu öffnen?

Neben vielen Datenanalyse- und Statistik-Tools stellt Galaxy eine Vielzahl an Visualisierungsmöglichkeiten zur Verfügung. Neben diversen Diagrammtypen, die man aus Excel kennt, zum Beispiel Balken- und Venn-Diagramme, können unter anderem auch interaktive Heatmaps, phylogenetische Bäume und zirkuläre Diagramme in hochauflösender Qualität erstellt werden. Galaxy bietet darüber hinaus einen direkten Zugang zu verschiedenen Datenbanken. So können etwa Daten aus ENSEMBL, NCBI (BLAST), ENA, dem UCSC *Main Table Browser* oder UniProt direkt importiert werden.

Prinzipiell kann jedes Werkzeug oder auch ein selbstgeschriebenes Programm in Galaxy integriert werden. Bei Bedarf kann dafür das Freiburg Galaxy Team kontaktiert werden. Als Galaxy-Benutzer muss man sich keine Sorgen über die Rechenkapazitäten des eigenen Computers machen. Hinter dem *Galaxy Europe Server* steht neben dem Supercomputer Nemo die Cloud des Deutschen Netzwerks für Bioinformatik-Infrastruktur (*de.NBI*), die jedem Benutzer Datenspeicher und Rechenkapazitäten zur Verfügung stellt.

Wer keinen permanenten Internetzugang hat, seine Daten lieber lokal auf dem eigenen PC speichern möchte oder mit klinischen Daten arbeitet, kann alle präparierten *Workflows* mit allen dazugehörigen Tools und Tutorials als sogenannte „Container“ herunterladen. Ein Container ist eine komplette *Galaxy-Workbench* mit allem was man braucht, zugeschnitten auf eine ausgewählte Analyse.

Workflows und Tutorials

Für viele Analysen von Hochdurchsatzdaten stehen auf der Galaxy-Trainingsseite standardisierte Analyse-Workflows und Tutorials bereit (<http://training.galaxyproject.org>). Derzeit werden mehr als fünfzig Tutorials zum Selbststudium angeboten, unter anderem zur Benutzung von Galaxy selbst, RNAseq, ChIPseq, Variant calling, Epigenetik, Proteomics, Metabolomics und Metagenomics. Die Tutorials beinhalten immer einführende Präsentationen zum jeweiligen Thema, Trainingsdatensätze und eine detaillierte Schritt-für-Schritt-Anleitung (*Hands-on-Training*) des jeweiligen Analyse-Workflows.

In kleinen Quiz-ähnlichen Aufgaben zu den einzelnen Schritten können die Ergebnisse durchdacht und mit den vorgegebenen Antworten überprüft werden. Darüber hinaus kann man sich in sogenannten *Interactive Tours* durch jeden Schritt der Analyse führen lassen (https://usegalaxy.eu/tours/core.galaxy_ui). Dabei beschreibt ein kleines Fenster direkt in Galaxy was genau zu tun ist und zeigt, wo man das jeweilige Tool findet. In der Inter-

aktiven Tour werden echte Daten live analysiert. Jeder Nutzer kann mit den Pfeiltasten seiner Tastatur selbst entscheiden, wie schnell er sich durch die Analyse leiten lässt – oder ob er beispielsweise einen Schritt nochmal wiederholen möchte, um ihn besser zu verstehen.

Eines der größten Steckenpferde des Freiburg Galaxy Teams ist neben dem Online-Trainingsmaterial das große Angebot an Trainingskursen und Workshops. In Freiburg werden derzeit zweimal im Jahr *Galaxy Hands-on-Workshops* angeboten, die jeweils fünf Tage dauern und ganztags durchgeführt werden. Themen sind unter anderem eine Einführung in Galaxy, (*Single-Cell*) RNAseq Datenanalyse, ChIPseq-Datenanalyse, Exome seq und Auswertung von Bisulfit-Sequenzierungen.

Die Workshops starten immer mit einer kurzen theoretischen Einführung ins Thema, gefolgt von einer Schritt-für-Schritt-Anleitung durch einen Galaxy-Trainer, wobei alle Teilnehmer an einem eigenen Computer die Analyse parallel ausführen.

Begehrte Kurse

Die Kurse sind überaus gut besucht und offen für jedermann. Teilnehmer sind typischerweise Biologen, Mediziner und andere Lebenswissenschaftler. Neben den Kursen in Freiburg gibt das Team Workshops in anderen Städten Deutschlands, in Europa und sogar weltweit.

Galaxy gibt jedem Wissenschaftler die Möglichkeit, seine Daten selbst zu analysieren und stellt dafür eine Vielzahl an Tools, Workflows und Trainingsmaterial zur Verfügung. Warum also nicht einfach mal einen Standardanalyse-Workflow mit einem vorgegebenen Beispieldatensatz ausprobieren, um ein Gefühl für die vielzitierten *Big Data* zu bekommen? Oder gleich die frisch sequenzierten Rohdaten hochladen und Schritt für Schritt den Tutorials folgen? Das Freiburg Galaxy Team wünscht allen Interessierten viel Spaß bei der Datenanalyse und freut sich darauf, Fragen zu Galaxy zu beantworten (gruening@informatik.uni-freiburg.de).

Anika Erxleben

(Anika Erxleben hat Pflanzenbiotechnologie studiert und ist seit 2015 Postdoktorandin im Freiburg Galaxy Team)

Sie kennen auch einen guten Labortrick?

Für jeden abgedruckten Trick gibt's ein Laborjournal-T-Shirt.

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



Lab Cooking (4)

Die Protest-Wurst

Der Sommer war krass: heiß und trocken. Kaum Abkühlung nachts. Was soll man bei dieser Hitze essen, fragt sich der Koch. „Etwas Frisches, Leichtes, am besten etwas mit Obst,“ beantwortete er seine eigene Frage. Vor seinem geistigen Auge tanzten saftige Pfirsiche zusammen mit süßen Zwetschgen und aromatischen Erdbeeren. Essen beginnt mit Einkaufen, also ab in die Obst- und Gemüseabteilung. Doch da nahm das Drama seinen Lauf.

Das war jetzt schon der x-te Versuch: Die Nektarinen sahen klasse aus, ebenso die Renekloden und die Erdbeeren. Rein damit in den Einkaufswagen, ab durch die Kasse und zuhause draufgestürzt, um sich an den schönen Früchten zu laben. Doch statt leckerem Früchtelgück, schon wieder die Enttäuschung: Alles unreif, sauer, hart und fad! Okay, war ja auch Supermarktware. Wir probieren jetzt das

Einkaufsliste (2 Personen)

- » Bratwürste: je nach Hunger
- » Kartoffeln festkochend: 8 große
- » Tomatenpassato: ca. 400 ml
- » Preiselbeeren: ca. 100 g
- » Curry: Pulver

Außerdem: Salz, Öl

Material

- » 1 große Pfanne mit Deckel
- » 1 Pürierstab
- » 1 Esslöffel
- » 1 Teelöffel
- » 1 Kochmesser
- » 1 Sparschäler
- » 1 Pfannenwender
- » 1 Herdplatte
- » 1 kleiner Topf mit Deckel



Ein Traum in Rot und Gelb. Das Grünzeug kann man auch weglassen.

Fotos: Helga Lorenz und Kai Herfort

Gleiche auf dem Wochenmarkt. Saisonal und regional ist ja eh besser als vom Großmarkt.

Um es kurz zu machen: Das Ergebnis war keinen Deut besser. Leute, lasst doch das Obst noch eine Weile in Ruhe. Doch bis das zuhause nachgereift ist, haben es die Fruchtfliegen schon weggefressen.

Was tun? Wenn das Auge getäuscht wird, kann man sich immer noch auf seine Finger verlassen. Ein sanfter Druck auf das Obst und dessen leichtes Nachgeben zeigt uns den Reifegrad an. Also: Rein in den Supermarkt und Obst drücken. Das klappt ganz gut. Das Ergebnis dieses Einkaufs war durchaus zufriedenstellend. Aber schon beim zweiten Einkauf kam, was kommen musste: „Wenn das jeder machen würde“, echauffiert sich ein nebenstehender Kunde. Die Entgegnung: „Wenn das jeder machen würde, wäre das Obst wenigstens irgendwann weich und nicht mehr so knüppelhart wie jetzt“, konnte dem Kunden kein Lächeln ins Gesicht zaubern – und dem Koch war endgültig die Lust auf Obst vergangen.

Ich mach jetzt einfach Currywurst. Mit Pommes. Aus Protest gegen viel zu früh ge-

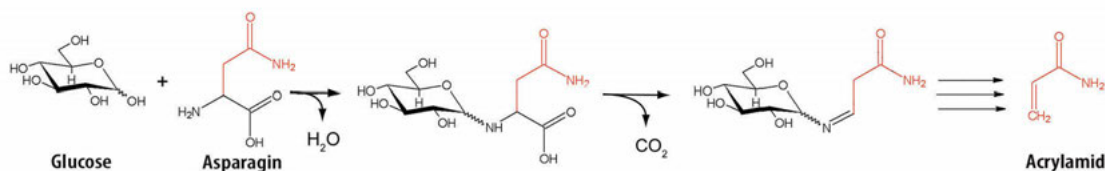
erntetes Obst und humorlose Kunden. Hoffentlich lesen die das auch... (Zweifel.)

Zugegeben: Das ist nicht die ganz schnelle Koch-Nummer. Pommes brauchen ein bisschen Zeit. Und eine große Pfanne mit Deckel. Aber der Aufwand lohnt. Selbstgeschnittene Pommes aus der frischen Kartoffel, in der Pfanne gebräunt, sind etwas ganz anderes als die schockgefrostenen Kollegen aus der Kühltruhe, die im Backofen auf 180°C gequält werden und im übrigen auch so ihre Zeit brauchen.

Und die Currysauce? Da wir keine schlechte Pommesbude sind, nehmen wir auch kein Ketchup als Grundlage sondern Passato. Das Beliebte an einer Currysauce ist die Kombina-



Zwiebeln schneiden und andünsten



Bräunungsreaktionen – Maillard-Reaktionen

Ob Bratwurst, Pommes, Steak, Brot oder Kaffee, so richtig lecker wird's erst, wenn es gebräunt wird. Aber was passiert eigentlich beim Bräunen?

Bei hohen Temperaturen verbinden sich Zuckermoleküle mit Aminosäuren. Diese Reaktion nennt man nach ihrem Entdecker (1912) Maillard-Reaktion. Es entstehen teils hoch reaktive Zwischenprodukte, und es resultiert eine enorme Anzahl unterschiedlicher Folgereaktionen. Dabei werden auch flüchtige Aromastoffe abgespalten. Und weil es so viele verschiedene Zucker sowie Aminosäuren und Peptide gibt, ist die Zahl der verschiedenen entstehenden Pigmente und Aromastoffe schier unüberschaubar – und natürlich bei jedem Lebensmittel anders. Die einzelne Maillard-Reaktion gibt's wohl nur im Reagenzglas, in der Küche laufen dagegen stets viele Maillard-Reaktionen parallel ab. Allein im Fleisch konnten über 600 verschiedene Aromastoffe nachgewiesen werden. Typische Endprodukte sind Schwefelwasserstoff, Alkylmercaptane und Disulfide. Und: Substituierte Pyrazine, Furane, Furanone, Thiofurane, Thiohene, Pyrrole, Oxazole,... – um nur einige der

vielen heterozyklischen Verbindungen zu nennen. Das sind die begehrten natürlichen Geschmacksverstärker, die wir durch das Bräunen bekommen – und die mit ein Grund dafür sind, dass der Mensch schon seit Urzeiten viele Lebensmittel gerne stark erhitzt, bevor er sie isst.

Die Maillard-Reaktion geht natürlich auch einzeln. Wenn Sie Cystein und Glucose zusammen auf die richtige Temperatur bringen, riecht Ihr Labor gleich nach gebratenem Steak. Brot dazu? Nehmen Sie Glucose und Prolin. Als Nachtisch Crème brulée? Glucose und Glycin.

War da nicht was? Ach ja: Acrylamid!

Wassergehalt, Temperatur, pH-Wert und Garzeit beeinflussen die Maillard-Reaktionen. Wenn Sie's mit der Temperatur übertreiben, wird nicht nur Ihr Essen schwarz, es können auch schädliche Stoffe entstehen. Acrylamid etwa entspringt einer Maillard-Reaktion aus Asparagin mit Glucose. Diese Reaktion läuft besonders gerne bei Temperaturen oberhalb von etwa 170 bis 190°C ab, am liebsten bei der Herstellung von Pommes und von Chips. Sie beginnt aber schon bei 120°C. Wer also brät, grillt, röstet oder frittiert, bekommt

Acrylamid ins Essen. Je heißer, desto mehr. Ob Acrylamid tatsächlich, wie vermutet, krebserregend ist, konnte bisher noch nicht belegt werden. Weil aber die Politik stets dem Vorsorgeprinzip folgt (Was gibt es da jetzt zu lachen?), hat die EU unlängst die Acrylamidverordnung erlassen. Ziel ist es, den Acrylamidgehalt von Lebensmitteln zu senken. So sollen beispielsweise Pommes nicht mehr ganz so heiß frittiert werden. Ein Double-Opt-In-Verfahren an Pommesbuden, wie bei der DSGVO, ist bisher nicht vorgesehen:

Double-Opt-In an der Pommesbude

„Eine Currywurst, zweimal Pommes rot-weiß und drei Pils.“

„Kommt sofort! Sie müssten mir aber bitte zuerst eine SMS schicken, in der Sie bestätigen, dass Sie unsere Acrylamid-Erklärung gelesen haben. Die hängt da vorne am Sonnenschirm. Das muss jetzt so.“

„Wie, Acrylamid?“

„Ja, das ist jetzt in allem drin, was gebraten ist, aber bei uns ist das nicht so schlimm.“

„Schmeckt man das raus?“

„Nee!“

„Also gut. Wie ist Ihre Handynummer?“



Sauce mit dem Stabmixer glätten

tion von Currygewürzen mit Süße und Schärfe. Um die Süße auch noch fruchtig zu gestalten, müssen hier Preiselbeeren erhalten. Sie können auch Apfelsmus nehmen. Die Schärfe hingegen kommt aus dem Chilli-Anteil des Currypulvers. Wenn Ihnen das zu wenig ist, können Sie noch Chillipulver nachlegen oder frische Chillischoten zusammen mit der Zwiebel anbraten.

Los geht's!

» **Die Currysauce:** Das Passato bereitstellen. Eine mittelgroße Zwiebel kleinhacken und

mit zwei Esslöffeln Öl und einem Teelöffel Salz in einem kleinen Topf glasig braten. Am besten bleiben sie dabei und rühren. Dann das Passato dazu, einen gehäuften Esslöffel Currypulver und drei gehäuften Esslöffel Preiselbeeren. Gut mischen und dann schnell den Deckel drauf. Wenn das anfängt zu blubbern, gibt's eine ziemliche Sauerei. Aufkochen lassen und beiseite stellen, später mit dem Pürierstab ordentlich homogenisieren.

» **Bratwurst:** Braten.

» **Pommes:** Rohe Kartoffeln schälen und zurechtschneiden. In einer großen Pfanne drei Esslöffel Öl erhitzen, die Pommes dazu und Deckel drauf. Immer mal wieder vorsichtig um-



Pommes schnitzen



Den Bräunungsgrad mit dem Deckel steuern

rühren. Nach etwa zehn Minuten den Deckel abnehmen und ohne weiterbraten. Wenn die Kartoffelstäbchen außen schön bräunlich sind und die weißliche Farbe verschwindet, sind sie gar. Dann erst salzen und möglichst schnell servieren.

Die Kunst liegt weniger in der Zubereitung als im Timing. Die Kartoffeln sollten frisch aus der Pfanne kommen. Die Currysauce können sie vorbereiten und einfach schnell noch einmal erhitzen. Die Bratwurst können Sie auch vor den Kartoffeln braten, dann sollten sie die Wurst aber bei 80°C im Backofen parken.

Kai Herfort



Wo gibt's Geld? (4): Emmy-Noether-Programm der DFG

Durchmarsch zur Professur

Mehr als sechzig Prozent der „Emmys“ werden bereits während der Förderung oder kurz danach auf eine Professur berufen. Mit dem Förderbescheid in der Hand kann also fast nichts mehr schief laufen. Für alle, die das Emmy-Noether-Programm noch nicht kennen, folgt hier ein detaillierter Einblick.

Das Emmy-Noether-Programm der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) wurde Ende der neunziger Jahre unter dem damaligen Präsidenten Ernst-Ludwig Winnacker ins Leben gerufen. Zu einer Zeit, in der Nachwuchs eher mit Familienplanung und nicht mit Forschungsförderung in Verbindung gebracht wurde. Damals wie heute steht die Unterstützung der frühen wissenschaftlichen Unabhängigkeit besonders qualifizierter Wissenschaftler im Mittelpunkt. Mehr als tausend Förderungen wurden bisher ausgesprochen. Allein im Jahr 2017 gab es 59 neue Förderzusagen über durchschnittlich 1,4 Millionen Euro.

Summa cum plus Auslandsluft

Mit der Zeit wurden die Förderbedingungen des Emmy-Noether-Programms (ENP) mehrfach angepasst. Die aktuellen Antragsvoraussetzungen sind überschaubar: Herausragende Promotion, eine mindestens zweijährige Postdoc-Phase – am besten im Ausland –, ein paar hochwertige Publikationen

in Top-Journals sowie eine Hochschule oder außeruniversitäre Forschungseinrichtung, die die ENP-Nachwuchsgruppe bei sich aufnehmen möchte.

Talentierte Nachwuchswissenschaftler sollen folglich zu Beginn ihrer Karriere abgeholt werden. Durch die frühe Selbstständigkeit bei freier Themen- und Ortswahl sowie einer gewissen Planbarkeit von Beruf und Familie über die sechsjährige Laufzeit hebt sich das ENP von anderen Förderprogrammen sowie klassischen Mitarbeiter- oder Assistenzstellen deutlich ab. Dies trägt zur hohen Nachfrage des Programms über alle Fachdisziplinen hinweg bei. Über die eigenverantwortliche Leitung einer Nachwuchsgruppe soll Berufbarkeit auf eine wissenschaftliche Leitungsposition erreicht werden. In den meisten Fällen ist das eine Professur, für die eine Habilitation nicht mehr zwingende Voraussetzung ist.

„Beginn der Karriere“ bedeutet für die DFG, dass die Promotion noch nicht länger als vier Jahre zurückliegt. Soweit die Promotionsurkunde nicht mehr als ein Jahr nach der münd-

lichen Doktorprüfung ausgestellt worden ist, gilt dabei das Datum der Urkunde. Für approbierte Mediziner und Psychologen gilt eine Frist von sechs Jahren. Pro Kind unter zwölf Jahren erhöht sich die Vier- beziehungsweise Sechs-Jahresfrist um zwei weitere Jahre.

Der Nachweis der Forschungserfahrung im internationalen Kontext erfolgt am besten über einen längeren Auslandsaufenthalt während der Promotion oder der Postdoc-Phase. Möglich ist es aber auch, Forschungs Kooperationen mit dem Ausland oder die Arbeit in einem internationalen Forschungsumfeld anzuführen. Dies bedeutet, dass das Kriterium „Internationales“ bereits abgehakt werden kann, wenn Sie beispielsweise am EMBL in Heidelberg promoviert oder dort einen Postdoc absolviert haben.

Antragstellungen aus dem Ausland durch Rückkehrer oder durch Ausländer sind möglich und erwünscht. Jedoch muss der Bewerber glaubhaft machen, dass er seine berufliche Karriere nach dem „Emmy“ in Deutschland fortsetzen möchte. ENP-Gruppen kön-

Emmy Noether in zeitgenössischer Aufnahme und im Logo des DFG-Programms.



Foto: Univ. Göttingen

Emmy Noether- Programm

DFG Deutsche
Forschungsgemeinschaft



„Wir erhofften uns eine Alternative zur Habilitation“

Drei Fragen an Emmy Noether-Initiator Ernst-Ludwig Winnacker.

Laborjournal: *Wie kam es vor rund zwanzig Jahren zur Etablierung des Emmy-Noether-Programms, eines der ersten Programme zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses?*

Winnacker » Die ersten acht Nachwuchsgruppen hatten wir schon 1984 im Zusammenhang mit der Gründung des Genzentrums München auf den Weg gebracht. Das Konzept hatte sich dermaßen gut bewährt, dass ich es dann gleich nach meinem Amtsantritt als DFG-Präsident den Gremien der DFG vorgeschlagen habe. Später wurde dieses Förderinstrument von mir auf die Brüsseler Ebene gehoben – mit den *Starting Grants* des Europäischen Forschungsrates (ERC). Der Name der großen Mathematikerin Emmy Noether, den das neue Förderinstrument schließlich erhielt, geht auf den Vorschlag eines damaligen Abteilungsleiters der DFG zurück, Bruno Zimmermann.

Was hat Sie an der gesamten Entwicklung des Emmy-Noether-Programms am meisten verblüfft?

Winnacker » Der Widerstand im System gegen dieses neue Förderprogramm, der damals allenthalben bemerkbar wurde. Inzwischen hat sich das Instrument jedoch durchgesetzt und bewährt. Im Ansehen wird es nur von den *ERC Starting Grants* übertroffen. Wir hatten uns seinerzeit auch erhofft, dass es sich zu einer Alternative zur Habilitation entwickelt. Das ist zum Teil geschehen. In Deutschland wird aber dennoch weiterhin habilitiert.

Das Emmy-Noether-Programm ist zweifelsohne eine Erfolgsgeschichte. Wo sehen Sie noch Verbesserungsbedarf?

Winnacker » Zwei Punkte: Ich denke, man muss immer wieder die Laufzeit überprüfen. Derzeit liegt sie pauschal bei sechs Jahren. In manchen Fächern reicht das, in anderen nicht. Darüber hinaus finde ich es schade, dass das Emmy-Noether-Programm nicht ganz das Ansehen der *ERC Starting Grants* erfährt und dadurch im Vergleich auch weniger häufig zu *Tenure-Track*-Positionen führt. Daran müsste gearbeitet werden.

Interview: Ralf Schreck



Foto: Robert-Koch-Stiftung

Ernst-Ludwig Winnacker

ist ein mit zahlreichen Preisen und Würdigungen ausgezeichnete Chemiker und Wissenschaftsmanager. Er forscht heute am Genzentrum München, das er nach dessen Gründung im Jahr 1984 bis 1997 leitete. Winnacker war unter anderem Generalsekretär des Human Frontier Science Program (2009-15) und des Europäischen Forschungsrates (2007-09) sowie Vizepräsident (1987-93) und Präsident der DFG (1998-2006). In seiner DFG-Amtszeit wurden die Exzellenzinitiative (2005) und das Emmy-Noether-Programm (1998) ins Leben gerufen.

nen nur an deutschen Einrichtungen angesiedelt sein. Inhaber von befristeten Junior- oder weiteren Qualifizierungsprofessuren der Stufen W1 und W2 sind nur dann antragsberechtigt, wenn sie sich in einer frühen Phase ihrer Karriere befinden.

Mit @lan zur Professur

Selbst wenn Sie alle Voraussetzungen perfekt erfüllen, kommen Sie dennoch nicht umhin, zahlreiche Seiten mit Antragsprosa zu füllen. Das erfolgt seit langem schon nicht mehr auf Papier, sondern über @lan, dem DFG-Portal zur elektronischen Antragsbearbeitung. Die relevanten Dokumente, die sie kennen oder zumindest gelesen haben sollten, sind:

- » die Beschreibung des Vorhabens (DFG-Vordruck Nr. 53.05),
- » das ENP-Merkblatt (DFG-Vordruck Nr. 50.02),
- » die ENP-FAQs
- » und den allgemeinen Leitfaden für DFG-Projektanträge (DFG-Vordruck Nr. 54.01).

Bei aufkommenden Fragen finden Sie sicherlich einen Emmy-Gruppenleiter an Ihrer

Institution oder einen auskunftsfreudigen Ansprechpartner bei der DFG (www.dfg.de/foerderung/programme/einzelfoerderung/emmy_noether/).

Beantragt werden kann alles Mögliche, was zur Durchführung des Vorhabens gebraucht wird: Mittel für Personal, Verbrauch, Reisen oder Geräte. Darüber hinaus bietet die DFG weitere Fördermodule an. So können promovierte Mediziner mit Aufgaben in der Patientenversorgung entweder für sich selbst oder für im Projekt arbeitende Mitarbeiter eine Rotationsstelle beantragen, die diese Aufgaben dann bis zu hundert Prozent übernimmt. Eine Deckelung beantragbarer Mittel gibt es wie häufig bei der DFG ausdrücklich nicht. Jedoch werden die Gutachter ab einer gewissen Höhe skeptisch und schauen sich Ihre Begründung für die Ausgaben sehr genau an.

Exzellenz zahlt sich meist aus

Die Mathematikerin Amalie Noether (1882-1935) als Namensgeberin des Programms forschte nach mit *Summa cum* bewerteter Promotion zunächst acht Jahre, „pri-

vat“. Auch nach erfolgreicher Habilitation als eine der ersten Frauen Deutschlands fand sie zunächst keine feste Anstellung. Sie lebte von den zu Beginn des zwanzigsten Jahrhunderts üblichen, eher geringfügigen Hörgeldern sowie hauptsächlich von finanzieller Unterstützung durch die Familie. Eine Professur blieb ihr ebenso verwehrt, obwohl ihre wissenschaftlichen Arbeiten selbst von Albert Einstein gelobt wurden.

Damit es den zukünftigen ENP-Gruppenleitern nicht ähnlich ergeht, empfiehlt die DFG eine eigene Stelle in der höchsten Entgeltgruppe des für die jeweilige Einrichtung geltenden Tarifvertrags zu beantragen. In den ENP-FAQs bietet die DFG einige Argumentationshilfen für eine bestmögliche Eingruppierung an. Beim TV-L (Tarifvertrag Öffentlicher Dienst der Länder) ist das ein Arbeitgeber-Jahresbrutto zwischen 70.000 Euro (E15 Stufe 1) und 99.000 Euro (E15 Stufe 6) pro Jahr, wobei der Betrag je nach Vorzeiten im öffentlichen Dienst irgendwo dazwischen liegt. Ob die Verwaltung an der aufnehmenden Einrichtung der gewünschten Eingruppierung folgt, ist oft nicht vorhersehbar und Einzelfallentscheidung. »

» Relativ neu ist auch der Familienzuschlag. Hier können pro Jahr bis zu 6.000 Euro für die Betreuung von Kindern und pflegebedürftigen Angehörigen beantragt werden, wenn Sie auf Meetings oder Forschungsaufenthalten unterwegs sind. Ebenso ist es möglich, die Gruppenleiterstelle aufgrund von Kinderbetreuung oder Pflege von Angehörigen in Teilzeit bis zu fünfzig Prozent bei gleichzeitiger Laufzeitverlängerung des ENP-Projektes wahrzunehmen.

Rigoreuse Auslese

In der Anfangsphase des ENP wurden in einer Phase I ein zweijähriges Auslandsstipendium und in einer Phase II eine Nachwuchsgruppe für zwei plus zwei Jahre gefördert. Heute

können Fördermittel für eine Nachwuchsgruppe auf drei plus drei Jahre beantragt werden. Eine Zwischenevaluierung gegen Ende der ersten dreijährigen Förderperiode entscheidet dabei über die Weiterförderung.

Eingereicht werden kann der ENP-Antrag über das gesamte Jahr. Den Antrag lesen mindestens zwei DFG-Gutachter. Ebenso müssen die Antragsteller das beantragte Projekt vor dem für sie zuständigen Fachkollegium der DFG persönlich vorstellen. Und das ist gut so, da individuelle Karrierewege nicht immer in die Antragsprosa gepackt werden können.

Bis zur Förderentscheidung vergehen in der Regel sechs Monate. Während die Erfolgchancen eines Antrags in der Anfangsphase des Programms auch schon mal über 50 Pro-

zent betragen, lagen diese in den letzten beiden Jahren nur noch bei knapp unter 19 Prozent quer über alle Fachdisziplinen. Die Zahl der eingereichten Anträge stieg im Laufe der Zeit mehr oder weniger kontinuierlich an und überstieg 2017 zum zweiten Mal die Dreihunderter-Marke.

Doppelförderung verpönt

Die Förderquote im ENP ist geschlechtsunabhängig: Männer und Frauen werden mit gleicher Wahrscheinlichkeit gefördert. Jedoch stellen männliche im Vergleich zu weiblichen Wissenschaftlern doppelt so viele Anträge. Pro Jahr werden zwischen fünfzig und siebzig neue ENP-Gruppen gefördert.

„Wirklich bahnbrechend“

Frank Lyko, Emmy-Noether-Stipendiat der ersten Stunde, erinnert sich.

Laborjournal: Wie hörten Sie vom damals erstmalig ausgeschriebenen Emmy-Noether-Programm (ENP)?

Lyko » Ich glaube, im Internet. Ich wurde damals bereits durch ein Postdoc-Stipendium der DFG gefördert und war somit mit den Fördermodalitäten der DFG vertraut.

Ein neues Förderprogramm hat oft gewisse Anlaufschwierigkeiten. Wie haben Sie das damals wahrgenommen?

Lyko » Das verlief eigentlich alles recht reibungslos. Einziger Wermutstropfen war die damals noch recht abrupte und unflexible Umstellung von Phase I (Postdoc) auf Phase II (Nachwuchsgruppe), was dazu führte, dass ich meinen Postdoc im Labor von Rudolf Jaenisch in Boston abrupt beenden musste. Das wurde aber inzwischen angepasst.

Gelang ein nahtloser Übergang zwischen Stipendium und Nachwuchsgruppenphase?

Lyko » Vom Organisatorischen her war das kein Problem. Es gab natürlich einen kleinen Kulturschock, den aber vermutlich jeder Nachwuchsgruppenleiter durchmacht. Das hat eher damit zu tun, dass man sich erstmalig auch um administrative Aspekte seiner Forschung kümmern muss.

Wie wurden Sie 2001 in Heidelberg aufgenommen?

Lyko » Am DKFZ wurde ich mit offenen Armen aufgenommen. Es gab Hilfe von vielen Seiten und eine Vielzahl von Kooperationsmöglichkeiten. Die Fakultät für Biowissenschaften hat allerdings deutlich zurückhaltender reagiert. Hier wollte man mir beispielsweise nicht das Recht zur Doktorandenbetreuung einräumen. Aber auch das hat sich in den letzten Jahren geändert. Es kann gut sein, dass das ENP hier die Rolle des Eisbrechers spielte.

Welchen Einfluss hatte das Emmy-Noether-Programm auf Ihre Karriere?

Lyko » Das Programm war für mich von herausragender Bedeutung. Es verleiht wissenschaftliche Unabhängigkeit, Sichtbar-

keit und finanzielle Planungssicherheit. Das sind Kernbausteine für gute wissenschaftliche Arbeit und eine erfolgreiche Karriere.

Verfolgen Sie die Weiterentwicklung des ENP?

Lyko » Ehrlich gesagt, verfolge ich das nur noch peripher. Es gibt ja inzwischen auch viele ähnliche Programme. Aber das Emmy-Noether Programm war damals in Bezug auf die Nachwuchsförderung in Deutschland wirklich bahnbrechend, und das sollte auch entsprechend gewürdigt werden.

Ihr Tipp für Nachwuchswissenschaftler?

Lyko » Mut zum Risiko, Beharrungsvermögen bei den eigenen Ideen und viel Offenheit für Kooperationen.



Foto: DKFZ

Frank Lyko

leitet seit 2004 die Abteilung „Epigenetik“ am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und ist Professor für Epigenetik an der Universität Heidelberg. Die Förderung durch das Emmy-Noether-Programm der DFG (1999-2004) hatte einen maßgeblichen Einfluss auf seine Karriere.

Sind Sie in weiteren Förderprogrammen zur Etablierung einer Nachwuchsgruppe wie etwa den *ERC Starting Grants* des *European Research Councils* erfolgreich, so haben Sie unter Umständen ein Problem. Wird die Nachwuchsgruppe zweimal mit demselben Projekt beantragt, so nennt man das Doppelförderung – und die ist strikt verboten. Dem Steuerzahler soll nicht zweimal für ein und dieselbe Sache in die Tasche gegriffen werden.

Ebenso macht es für die meisten Nachwuchswissenschaftler wohl nur wenig Sinn, parallel zwei Nachwuchsgruppen zu unterschiedlichen Themen aufzubauen. Die DFG riet daher lange, Anträge in weiteren Programmen zeitlich versetzt zu stellen und die Förderung konsekutiv mit einer Überlappung von ein bis zwei Jahren zu beanspruchen. So können Sie zum Beispiel einen *ERC Starting Grant* bis zu sieben Jahre nach der Promotion beantragen, also drei Jahre länger als beim „Emmy“. Jedoch schließen die DFG-Richtlinien eine weitere Förderung durch das ENP aus, sobald die Annahme einer in „Struktur, Zielsetzung oder Umsetzung vergleichbaren Förderung durch eine nationale oder in Deutschland angesiedelte internationale Förderorganisation“ erfolgt.

Home Sweet Home

Besondere Bedeutung hat die strategische Wahl der aufnehmenden Forschungseinrichtung. Forschen Sie mit Zebrafischen und es gibt dort nur Mausställe, stehen Sie zumindest vor einer größeren Herausforderung. Sind Sie ein Strukturbiologe und brauchen für ihre Forschung ein 15 Millionen Euro teures Kryo-Elektronenmikroskop, so sollten Sie eine Einrichtung suchen, die ein solches bereits hat. Haben Sie dort Kollegen, mit denen Sie sich fachlich austauschen können? Gibt es vielleicht sogar einen Sonderforschungsbereich, an den Sie sich und die ENP-Nachwuchsgruppe andocken können?

Keinesfalls sollten Sie jedoch laut den Leitlinien der DFG an die Stätte ihrer Promotion zurückkehren. Falls Sie sich bei Antragstellung im ENP noch nicht entschieden haben, wo sie ihre Karriere fortsetzen möchten, können auch mehrere Einrichtungen angegeben werden. Dann brauchen Sie im Antrag aber auch für jeden Standort sowohl eine Begründung für dessen Auswahl als auch eine Erklärung des potentiellen Arbeitgebers. Zwei Monate nach der Bewilligung muss Ihre Entscheidung für den Standort dann gefallen sein, und der Dienstantritt sollte spätestens sechs Monate nach Bescheid erfolgen.

Die Arbeitgebererklärung kann in Form eines Vertrags zwischen dem ENP-Gruppenleiter und der aufnehmenden Einrichtung er-

folgen. Hier hält die DFG einen Mustervertrag vor (DFG-Formular 53.12). Die aufnehmende Einrichtung bestätigt hierin die zeitlich befristete Anstellung des Gruppenleiters über die gesamte Projektlaufzeit als auch die Bereitstellung der erforderlichen Grundausrüstung wie Labor- und Büroräume. Ebenso obligatorisch sind die Erklärungen, dass sich die Einrichtung nicht in das Projekt einmischt und dass der Gruppenleiter sich zu hundert Prozent dem ENP-Projekt widmen kann. Fakultativ hingegen ist die Gewährung von Lehrverpflichtungen im Umfang von maximal zwei Semesterwochenstunden auf Wunsch des Gruppenleiters sowie die Einräumung der Möglichkeit, Doktoranden durch den Gruppenleiter zur Promotion zu führen.

Heutzutage sonnen sich viele Einrichtungen im Glanz des ENP. Emmy-Noether-Gruppen werden zusammen mit eingeworbenen DFG-Graduiertenkollegs oder *International Training Networks* sowie *ERC Starting Grants* aus dem EU-Forschungsrahmenprogramm *Horizon 2020* als Indizien für erfolgreiche Nachwuchsarbeit der Hochschule oder Forschungseinrichtung vermarktet. Die vergleichsweise hohe aktuelle Akzeptanz der ENP-Gruppen war in der Anfangszeit des Programms jedoch nicht immer gegeben. Gerade für eher traditionell verankerte Universitäten war die Einrichtung von ENP-Gruppen zumindest eine große Herausforderung. So kritisierten die Skeptiker, dass mit ihnen die altbewährte Habilitation unterlaufen, limitierte Ressourcen mittelfristig gebunden und nur geringe Beiträge zu Lehre sowie akademischer Selbstverwaltung geleistet würden.

Das Programm als Studienobjekt

Mit der Annahme einer Förderung im ENP verpflichten Sie sich, Änderungen von Anschrift und Karrierestatus bis zu fünf Jahre nach Förderende oder erfolgter Berufung bei der DFG zu melden. Aufgrund der rund zwanzigjährigen Laufzeit des Programms und einer doch recht hohen Anzahl an Geförderten aus unterschiedlichen Fachdisziplinen und mit diversen Hintergründen ist das ENP eine beliebte Spielwiese für die empirische Forschung.

Ein Beispiel ist die DFG-Studie „Forschungsförderung und Karrierewege“ von 2016. Ziel war es, fünf unterschiedliche DFG-Programme zur Förderung der wissenschaftlichen Karriere zu vergleichen: Forschungsstipendium, Eigene Stelle, Emmy-Noether-Nachwuchsgruppe, Heisenberg-Stipendium und Heisenberg-Professur. Grundlage war eine Kohorte aus 1.133 Wissenschaftlern, deren Anträge in den jeweiligen Programmen 2007/2008 bewilligt oder abgelehnt worden waren. Die knapp hundertseitige Studie enthält zahlreiche interessan-

te Fakten und Schlussfolgerungen. So zeigte sie, dass das ENP dem *Brain Drain* entgegenwirkt: 22 Prozent der abgelehnten Antragsteller gingen früher oder später ins Ausland. Bei geförderten Antragstellern betrug dieser Anteil hingegen nur 12 Prozent. Entsprechend dem Exzellenzgedanken des ENP promovierten ENP-Antragsteller durchschnittlich bereits mit 29,7 Jahren und erhielten die ENP-Förderzusage mit 33,7 Jahren.

63 Prozent der Geförderten aus der Kohorte hatten 2015 bereits eine Professur inne. Während der DFG-Förderung erhielten bereits 45 Prozent der „Emmys“ eine Professur oder vergleichbare Positionen. Wurden ältere Kohorten berücksichtigt, so liegt der Anteil sogar bei über 80 Prozent. Knapp 40 Prozent der geförderten Wissenschaftler im ENP verfolgten dennoch eine Habilitation, wobei der Anteil der habilitierten Wissenschaftler in den Geistes- und Sozialwissenschaften nicht unerwartet etwa zwei Drittel betrug. Und das Gute bei einer Berufung auf eine Professur während der „Emmy“-Phase ist, dass die DFG den Geldhahn nicht umgehend zudreht. Die bereits zugesagten ENP-Fördermittel werden um die Personalmittel des Gruppenleiters gekürzt und können in den folgenden Jahren verausgabt werden.

Happy Family

Seit 2002 trifft sich die Emmy-Noether-Gemeinde alljährlich in Potsdam. 150 Teilnehmer, darunter aktuelle ENP-Gruppenleiter und Alumni sowie Mitglieder der DFG-Geschäftsstelle und weiterer Förderorganisationen, nutzten Mitte Juli das 17. Emmy-Noether-Treffen zum Austausch und zur Vernetzung. Ein *Speed Dating* zu Beginn diente dem schnellen Kennenlernen der Teilnehmer. In teilweise von den Teilnehmern selbst organisierten Workshops wurden unterschiedliche Aspekte einer wissenschaftlichen Karriere beleuchtet. Aber auch aktuelle Themen vom Digitalen Wandel bis hin zur Wissenschaftskommunikation wurden adressiert. Für die DFG sind diese Treffen eine gute Gelegenheit, Feedback zum ENP zu erhalten, um auch in der Zukunft an den richtigen Stellschrauben zur Weiterentwicklung des Programms zu drehen. Zusätzlich besteht eine geschlossene LinkedIn-Gruppe zum Austausch (<https://www.linkedin.com/groups/8241793/profile>).

Bleibt als Fazit: Wer realistische Chancen auf eine Bewilligung hat, kann mit dem ENP eigentlich nicht viel falsch machen.

Ralf Schreck

(Lesen Sie zu diesem Thema auch aktuell unser Gespräch mit dem ehemaligen ENP-Gruppenleiter Krishna Rajalingam auf *Laborjournal* online.)

Kongresse, Tagungen, Symposia

2018

20.09.–21.09. Wien (AT)
Imaging in the Life Sciences (ILS) Meeting 2018 | Info: www.bioimaging-austria.at/web/pages/cmi-imaging-meeting.php

21.9.–22.9. Halle (Saale)
Natur – Wissenschaft – Gesellschaft: Rückblick und Ausblick nach zehn Jahren Nationale Akademie der Wissenschaften – Jahresversammlung 2018 der Leopoldina | Info: www.leopoldina.org/veranstaltungen/veranstaltung/event/2563

22.9.–25.9. Kloster Seeon
10th Kloster Seeon Meeting on Angiogenesis | Info: www.vwfb.de

23.9.–25.9. Marburg
How Microorganisms View their World – SFB 987 Conference | Info: <https://sfb987.de/seminars/konferenz-2018.html>

23.9.–28.9. Ascona (CH)
International Conference on Muscle Wasting – Molecular Mechanisms of Muscle Wasting During Aging and Disease | Info: www.musclewasting.ch

24.9. Würzburg
Physics of Parasitism – Network Meeting | Info: www.biozentrum.uni-wuerzburg.de/zeb/pop-network

24.9.–26.9. Berlin
14th International Conference on Structural Biology – Navigating the Future Advancements in Structural Biology | Info: <https://structuralbiology.conferenceseries.com>

24.9.–26.9. Berlin
e:Med Meeting 2018 on Systems Medicine | Info: www.sys-med.de/de/meeting

24.9.–26.9. Leipzig
9th Annual Symposium Physics of Cancer | Info: <http://conference.uni-leipzig.de/poc>

24.9.–26.9. Ulm
15th Confocal Raman Imaging Symposium | Info: www.raman-symposium.com

24.9.–28.9. Berlin
18th European Astrobiology Conference (EANA 2018) | Info: www.eana-net.eu/index.php?page=Conferences/EANA2018

24.9.–28.9. Jena
10th International Conference on Ecological Informatics – Translating Ecological Data into Knowledge and Decisions in a Rapidly Changing World | Info: <https://icei2018.uni-jena.de>

25.9. München
1. Münchner Schimmelpilzkonferenz | Info: www.schimmelpilzkonferenz.de

25.9. Düsseldorf
International BMFZ Meeting 2018 – Autophagy | Info: www.BMFZ.de

25.9.–27.9. Frankfurt/M.
Frankfurt Cancer Conference: Turning Molecular Information into Novel Cancer Therapies | Info: www.frankfurtcancerconference.org

25.9.–28.9. Rostock
113. Jahrestagung der Anatomischen Gesellschaft | Info: <http://anatomische-gesellschaft.de/a4/openconf.php>

25.9.–28.9. Wien (AT)
German Conference on Bioinformatics (GCB 2018) | Info: <http://gcb2018.de>

26.9.–28.9. Berlin
The Berlin Redox Sessions – Meeting of the SPP1710 and the Study Group Redox Biology of the GBM | Info: <http://www.bcp.fu-berlin.de/biologie>

26.9.–28.9. Berlin
Bernstein Conference 2018 – Computational Neuroscience | Info: www.bernstein-conference.de

26.9.–28.9. Bremen
13. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGepi) | Info: www.dgepi2018.de

26.9.–28.9. Freiburg
24th Annual Meeting of the German Society for Gene Therapy (DG-GT) | Info: www.uniklinik-freiburg.de/dggt2018.html

26.9.–28.9. Potsdam
1st International BioMove Symposium | Info: www.biomove.org/biomove-symposium-2018

26.9.–29.9. Mannheim
Labormedizin: Das Fundament für Diagnose und Therapie – 15. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin / 3. Fachtagung für Biomedizinische Analytik des Dachverbandes für Technologen/-innen und Analytiker/-innen in der Medizin Deutschland | Info: www.dgkl2018.de

26.9.–29.9. Murnau
7th Murnau Conference: New Frontiers in Structural Biology | Info: www.murnauconference.de

27.9.–28.9. Aachen
International Symposium on Mechanobiology: Measuring and Modelling Cell Migration | Info: www.mm.rwth-aachen.de/index.html

27.9.–28.9. Bad Salzschlirf/Fulda
Anti-infektive und anti-inflammatorische Strategien zur Modellierung des CF-Mikrobioms | Info: Tel. +49 251 8355358

27.9.–28.9. Berlin
Synthetic Biology made in Germany – 2nd Conference of the German Association for Synthetic Biology | Info: www.synthetischebiologie.org/gasb-ii-conference

27.9.–28.9. Göttingen
GOEvol VI – #Sensation @GOEEvolution 2018 | Info: <http://goevol.uni-goettingen.de/index.php?id=meeting20160>

27.9.–28.9. Karlsruhe
Bundesalgenstammtisch 2018 | Info: <http://dechema.de/Bundesalgenstammtisch+2018.html>

28.9.–29.9. Berlin
Bernstein 2018 – PhD Symposium: Open and Reproducible Science | Info: www.bernstein-conference.de

LABORMEDIZIN

Das Fundament für Diagnose und Therapie

DEUTSCHER KONGRESS FÜR LABORATORIUMSMEDIZIN



15. Jahrestagung der DGKL
 3. Fachtagung für Biomedizinische Analytik
 26.-29. September 2018, Mannheim

DGKL Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.

DVA Deutscher Verband für Analytische Chemie und Analytiklaboratorien e.V.

Congress Center Rosengarten
laboratoriumsmedizin2018.de

Kongresspräsidium

Prof. Dr. med. Hannsjörg Baum
 Regionale Kliniken Holding RKH GmbH
 Priv.-Doz. Dr. med. Matthias Orth
 Marienhospital Stuttgart
 Prof. Dr. med. Eberhard Wieland
 Klinikum Stuttgart

VOR-PROGRAMM
 IST ONLINE

Kongressagentur
m:con
 VISION INTO CONVENTIONS

28.9.–29.9. Jena
6th Symposium of the Young Physiologists | Info: www.junge-physiologen.de

28.9.–30.9. Lübeck
2nd Symposium on Regulatory Autoantibodies Targeting G-Protein-Coupled Receptors (RAB 2018) | Info: www.rab-symposium.org

28.9.–1.10. Leipzig
Genetics of Adiposity Leipzig (GOAL): 2nd Leipzig International Meeting f. Interdisciplinary Obesity Research | Info: www.ifb-adipositas.de/goal

29.9. Gießen
6. Jahressymposium der Gesellschaft für Evolutionäre Medizin und Gesundheit (EMG) | Info: <https://evolution-medicin-gesundheit.org>

1.10.–2.10. Köln
Conference on Revolution in Food and Biomass Production (REFAB) | Info: <http://refab.info>

3.10.–6.10. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: The Complex Life of RNA, Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2018/EES18-10

4.10.–6.10. Göttingen
Vaccine Symposium: Therapeutic Vaccination, DC-Tumor Vaccination, Adjuvants, Methadon, Info: <https://sites.google.com/site/alsanafreiburg/home/ak-vakzine>

4.10.–6.10. Köln
34th Ernst Klenk Symposium in Molecular Medicine: Epigenetics – Basic Principles and Clinical Applications, Info: www.cmmc-uni-koeln.de/index.php?id=482

4.10.–7.10. Bonn
RNA Biochemistry Meeting 2018, Info: www.rna-biochemistry.de

5.10. Innsbruck (AT)
18. Jahrestagung der österreichischen Gesellschaft für Humangenetik (ÖGH) | Info: www.oegh.at

5.10.–7.10. Herrsching/Ammersee
YARE – 20th Annual Meeting Young Active Research in Endocrinology | Info: www.endokrinologie.net/veranstaltung/yare-20th-annual-meeting.php

6.10.–11.10. Möhnesee
Internationale Tagung der Deutschen Gesellschaft für Mykologie (DGfM) | Info: www.dgfm-ev.de/presse-und-aktuelles/veranstaltungen

7.10.–10.10. Aachen
2nd International Protein Engineering Symposium Aachen (AcES) | Info: www.aces-symposium.rwth-aachen.de

8.10.–10.10. Halle (Saale)
Kann Wissenschaft in die Zukunft sehen? Prognosen in den Wissenschaften – Herbsttagung des Leopoldina-Studienzentrums | Info: www.leopoldina.org/veranstaltungen

8.10.–10.10. Tübingen
Hot Topics in Signal Transduction & cGMP Research – International cGMP Meeting | Info: www.cyclic-gmp.de

9.10.–11.10. Dresden
10th International Symposium on Neuroprotection & Neurorepair (IS-N&N) | Info: www.neurorepair-2018.de

9.10.–11.10. Heidelberg
Frontiers in Cancer Research – Conference of the German Cancer Research Center | Info: www.dkfz.de/FCR

9.10.–12.10. Darmstadt
6th International Conference on Novel Enzymes | Info: <https://novelenzymes2018.eu>

10.10.–11.10. Halle (Saale)
Tagung: Prämissen und Anspruchsgruppen der roten und grünen Genomeditierung (BMBF-Projekt GenomELECTION) | Info: http://kluth.jura.uni-halle.de/bmbf_genomelection

10.10.–11.10. Tübingen
Tübingen Systems Neuroscience Symposium 2018 | Info: http://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2018

10.10.–12.10. Ascona (CH)
International Symposium on Sequence Analysis (SA) and Related Methods (ISSA2018) | Info: www.lives-nccr.ch/issa2018

11.10.–13.10. München
Graduiertenforum der Fachgruppe Morphologie der Deutschen Zoologischen Gesellschaft: Morphologie in Evolution und Entwicklung | Info: kolb_timo@gmx.net

15.10.–16.10. Braunschweig
3rd Braunschweig Symposium: What About Glia? New Concepts and Functional Roles | Info: www.tu-braunschweig.de/brainswick

15.10.–18.10. Berlin
20th International Congress on In Vitro Toxicology: New Approach Methodologies for in vitro Toxicology Applications | Info: www.estiv2018.com

17.10.–19.10. Berlin
National Symposium on Zoonoses Research 2018 | Info: www.zoonosen.net

17.10.–20.10. Berlin
Ion Channel Meeting 2018 | Info: www.mdc-berlin.de/forcechannels

20.10. Bremerhaven
Neuro 2018 | Info: www.neuro2018.de

22.10.–24.10. Heidelberg
2nd International Conference on Networks of Cellular Surveillance Mechanisms | Info: www.zmbh.uni-heidelberg.de/sfb1036/congress_2018

24.10.–26.10. Jena
International Conference on Infectious Diseases in the 21st Century – Global Challenges for Health and Society | Info: www.infectcontrol.de/de/infectious-diseases-in-the-21st-century.html

24.10.–27.10. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Systems Genetics – From Genotypes to Molecular Phenotypes to Complex Traits | Info: www.embo-embl-symposia.org

25.10. München
ScieCon 2018 – Firmenkontaktmesse für Naturwissenschaftler, Pharmazeuten & Mediziner | Info: <https://sciecon.bts-ev.de/muenchen/news>

26.10.–27.10. Bremen
Patente aus der Natur – 9. Bionik-Kongress/14. Jahrestagung der Gesellschaft für Technische Biologie & Bionik (GTBB) | Info: www.gtbb.org

26.10.–28.10. Berlin
18. Bundeskongress Pathologie | Info: www.bundeskongress-pathologie.de

DGZ 2018

40th International Meeting of the German Society for Cell Biology

Leipzig, Germany
17-19 September 2018

"Concepts of Cell Organisation and Dynamics"

www.dgz2018-leipzig.com

DGZ

ON-SITE REGISTRATION AVAILABLE!

1.11.–3.11. Essen
1st European Symposium on Myeloid Regulatory Cells in Health and Disease | Info: www.esmrc-conference.de

1.11.–4.11. Würzburg
From Molecules to Systems – 13th Biomedical Students' Symposium | Info: www.med.uni-wuerzburg.de/fsi-biomedizin/students-symposium-2018

5.11.–7.11. Weimar
22nd Joint Meeting on Signal Transduction – Receptors, Mediators and Genes | Info: www.sigtrans.de

7.11. Münster
International Münster Conference on Biomolecule Analysis | Info: www.medizin.uni-muenster.de/cu-proteomics/konferenz-2018

7.11.–8.11. Göttingen
15 Years MMML: International Anniversary Symposium on „Molecular Mechanisms of Malignant Lymphoma | Info: www.onkologie-haematologie.med.uni-goettingen.de

7.11.–9.11. Bonn
11. Forum Wissenschaftskommunikation | Info: www.wissenschaft-im-dialog.de/forum-wissenschaftskommunikation

8.11.–10.11. Göttingen
Studententreffen der German Lymphoma Alliance (GLA) | Info: www.onkologie-haematologie.med.uni-goettingen.de

8.11.–10.11. Jena
3. Mitteldeutsches Neuroradiologie-Symposium | Info: www.mitteldeutsche-neuroradiologie.de

8.11.–11.11. Berlin
Falling Walls – International Conference on Future Breakthroughs in Science and Society | Info: <http://falling-walls.com/info>

9.11.–10.11. Fulda
6. Mikrobiologietage des DVTA | Info: <https://dvta.de/6-Mikrobiologietage>

10.11.–13.11. Heidelberg
EMBL Conference: From Functional Genomics to Systems Biology | Info: www.embl.de/training/events/2018/OMX18-01

12.11.–15.11. Düsseldorf
Medica 2018 – Weltforum der Medizin, Messe | Info: www.medica.de

13.11.–14.11. Potsdam
Plant Stress Symposium 2018: Cropstrengthen Oxidative and Abiotic Stress | Info: <https://plantstresssymposium2018.org>

14.11.–15.11. Aachen
17th Aachener Membran Kolloquium (AMK) | Info: <https://conferences.avt.rwth-aachen.de/AMK>

15.11. Braunschweig
NoRDI VIII: North Regio Day on Infection – Anti-Infective Strategies in the Post-Antibiotic Era | Info: www.helmholtz-hzi.de/NORDI_VIII

15.11.–16.11. Heidelberg
EMBL Science and Society Conference: Infectious Diseases – Past, Present, and Future | Info: www.embl.de/training/events/2018/SNS18-01

19.11.–20.11. Tübingen
Spotlight Microbiology Meeting 2018 | Info: www.uni-tuebingen.de/forschung/forschungsschwerpunkte/sonderforschungsbereiche/sfb-766/spotlight-microbiology-meeting.html

21.11.–23.11. Leipzig
World Conference on Regenerative Medicine 2018 | Info: www.emedevents.com/medical-conferences/medical-conferences-2018

22.11.–24.11. Heidelberg
20th EMBL PhD Symposium: Game Changers – Taking Life Sciences to the Next Level | Info: <http://phdsymposium.embl.org>

23.11.–25.11. Tübingen
60. Phylogenetisches Symposium | Info: www.phylogenetisches-symposium-2018.de

26.11.–27.11. Münster
Women in Science Network Conference – Decision Making in Infection and Immunity | Info: <https://wis-2018.wwwucampus.de>

3.12.–4.12. Heidelberg
Annual Meeting of the German Center for Infection Research (DZIF) | Info: www.dzif-annual-meeting2018.de

3.12.–5.12. Leipzig
3rd International Metaproteome Symposium: Microbiome Research and Integrating Metaproteomics into a Multi-Omics Pipeline | Info: www.ufz.de/index.php?en=44235

6.12.–8.12. Heidelberg
EMBL Conference: From Images to Knowledge with ImageJ and Friends | Info: www.embl.de/training/events/2018/IMJ18-01

6.12.–8.12. München
Symposium zu Ehren Max von Pettenkofers | Info: www.g-f-v.org/node/866

2019

22.1.–23.1. Frankfurt/M.
Conference on Advances in Chemical Biology | Info: <http://dechema.de/en/ChemBio2019.html>

30.1.–1.2. Frankfurt/M.
Gene Therapy 2019 – Ready for the Market: Manufacturing, Vectors, Applications and Regulatory Aspects | Info: <http://dechema.de/en/genetherapy2019.html>

25.2.–27.2. Göttingen
71. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) | Info: www.dghm-kongress.de

25.2.–28.2. Stuttgart
4th German Pharm-Tox Summit – A Joint Meeting: 85th Annual Meeting of the German Society for Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology (DGPT) / 21st Annual Meeting of Association of Clinical Pharmacology (VKliPha) | Info: www.gpts-kongress.de

3.3.–5.3. Heidelberg
EMBL Conference on European Cytometry – The Many Different Faces of Single-Cell Research | Info: www.embl.de/training/events/2019/FL019-01

7.3.–9.3. Heidelberg
EMBL-Wellcome Genome Campus Conference: Proteomics in Cell Biology and Disease Mechanisms | Info: www.embl.de/training/events/2019/PRO19-01

10.3.–3.3. Tübingen
6th International Symposium on Bacterial Cell Envelope: Structure, Function & Infection Interface (SFB 766) | Info: www.uni-tuebingen.de/forschung/forschungsschwerpunkte/sonderforschungsbereiche/sfb-766/6th-international-sfb-766-symposium.html

11.3.–14.3. Halle (Saale)
Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für allgemeine und angewandte Entomologie (DGaE) | Info: www.dgaee.de/index.php/entomologentagung.html

14.3.–15.3. Nürnberg
7th Symposium of the Young Physiologists | Info: www.physiologische-gesellschaft.de/junge-physiologen/veranstaltungen

17.3.–20.3. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Synthetic Morphogenesis – From Gene Circuits to Tissue Architecture | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia

17.3.–20.3. Mainz
Jahrestagung 2019 der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie (VAAM) | Info: www.vaam-kongress.de

Weitere Kongresse, Tagungen, Fortbildungen etc. finden Sie auf unserer Homepage im Verzeichnis „Veranstaltungen“. Kurze Terminhinweise in unserem Serviceteil sind kostenlos. Schicken Sie uns Ihre Ankündigungen oder einen Link zu Ihrer Website. Aus Platzgründen können wir allerdings nur Veranstaltungen 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

Workshops

18.3.–20.3. Gatersleben
15th Gatersleben Research Conference (GRC2019) on Applied Bioinformatics in Crops |
 Info: <http://meetings.ipk-gatersleben.de/grc2019-abc>

18.3.–22.3. Freising-Weihenstephan
9th Gene Quantification Event / qPCR dPCR & NGS 2019 – Next Generation Biomarkers: Liquid Biopsy, Multi-Omics, MicroGenomics |
 Info: www.qpcr-dpcr-ngs-2019.net

20.3.–22.3. Göttingen
13th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society |
 Info: www.dge2019.de

20.3.–23.3. Düsseldorf
29th Annual Meeting of the Society for Virology |
 Info: www.virology-meeting.de

31.3.–3.4. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Reconstructing the Human Past – Using Ancient and Modern Genomics |
 Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2019/EES19-02

4.4.–6.4. Mosbach
70th Mosbach Kolloquium – High-Resolution Imaging of Cells and Molecules | Info:
www.mosbacher-kolloquium.org

10.4.–13.4. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Probing Neural Dynamics with Behavioural Genetics | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2019

25.4.–27.4. Halle (Saale)
Tumor Immunology Meets Oncology XV (TIMO) – International Symposium | Info: www.medizin.uni-halle.de/index.php?id=2819

5.5.–8.5. Ascona (CH)
Conference on Synthetic & Systems Immunology | Info: www.bi.id.ethz.ch/eventsOnline/anonymous/events.faces

5.5.–9.5. Heidelberg
EMBL Conference: Biolron 2019 | Info: www.embl.de/training/events/2019

15.5.–18.5. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: The Identity and Evolution of Cell Types |
 Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2019/EES19-04

2018

20.9.–21.9. Köln
Functional Neuroanatomy of the Mouse II: Dorsal Thalamus and Telencephalon – NWG-Workshop |
 Info: http://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2018

21.9.–25.9. Arosa (CH)
EMBO Workshop: Membrane Contact Sites in Health and Disease | Info:
<http://meetings.embo.org>

24.9.–28.9. Magdeburg
Imaging of the Synaptic Organization – NWG-Workshop | Info:
http://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2018

25.9.–26.9. Berlin
Bernstein 2018: Satellite Workshops |
 Info: www.bernstein-conference.de

25.9.–28.9. Martinsried
EMBO Workshop: The Inflammasomes | Info: <http://meetings.embo.org/event/18-inflamasomes>

26.9.–28.9. Plön
Talking Evolution: On Principles and Advances in Evolutionary Thinking – Workshop of the Max Planck Institute for Evolutionary Biology |
 Info: <https://workshops.evolbio.mpg.de/event/8/overview>

26.9.–28.9. Tauberbischofsheim
17th Workshop of the Study Group "Immunobiology of Viral Infections" of the Society for Virology (GFV) |
 Info: <http://gfv-immunviro.de.cool>

26.9.–29.9. Marburg
Social Neuroscience in Rodents – NWG-Workshop | Info:
http://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2018

28.9. Heidelberg
DKFZ Career Days: Project Management | Info: www.dkfz.de/careerday

28.9.–1.10. Leipzig
Workshop zur Adipositas-Genetik |
 Info: www.ifb-adipositas.de/goal

4.10.–7.10. Bonn
Workshop Synthetic RNA Biology |
 Info: www.rna-biochemistry.de

5.10. Hamburg
13th Mini-Herpesvirus Workshop |
 Info: www.g-f-v.org/node/840

7.10.–12.10. Freiburg
Analysis and Models in Neurophysiology – Workshop der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft (NWG) |
 Info: http://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2018

7.10.–12.10. Merseburg
10th Autumn School on Current Concepts in Immunology |
 Info: www.herbstschule.de

10.10.–13.10. Mainz
EMBO Workshop: RNA and Genome Maintenance – Cooperation and Conflict Management | Info:
www.embo.org/events/events-calendar

11.10.–13.10. Günzburg
Imaging and Modeling Development – 12th GfE School | Info: www.vbio.de/gfe-entwicklungsbiologie/gfe-school

15.10.–17.10. Schöntal
From Cell Ultrastructure to OMICS: Workshop on Cell Biology of Viral Infections | Info: www.gfv-cellviro.de

17.10.–19.10. Berlin
BIH Workshop on Stem Cells: Training on Handling and Maintenance of Human Pluripotent Stem Cells |
 Info: www.mdc-berlin.de/news/events

17.10.–20.10. Heidelberg
EMBO Workshop: Experimental Approaches to Evolution and Ecology Using Yeast & Other Model Systems |
 Info: www.embl.de/training/events

7.11.–9.11. Lübeck
6th Translational DZIF School |
 Info: www.dzif-autumn-school.de

8.11.–10.11. Mainz
7th International Workshop on CMV and Immunosenescence |
 Info: www.unimedizin-mainz.de/index.php?id=35749

LABVOLUTION
 world of labs.

21.–23. Mai 2019
 Hannover • Germany
labvolution.de

Deutsche Messe

LAB VOLUTION

Fortbildungen, Kurse

BIOCHEMIE UND IMMUNOLOGIE

15.10.–16.10.2018 München
Lab-Academy-Intensivkurs: ELISA |
 Info: www.lab-academy.de

24.10.–26.10.2018 Heidelberg
**Promocell Academy: ELISA
 Aufbaukurs** | Info:
www.promocell-academy.com

25.10.–26.10.2018 München
**Lab-Academy-Intensivkurs: Western
 Blot** | Info: www.lab-academy.de

31.10.2018 München
**Lab-Academy-Intensivkurs: Anti-
 körper** | Info: www.lab-academy.de

CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

20.9. Darmstadt
VWR-Schulung: HPLC-Troubleshooting | Info: <https://de.vwr-cmd2.com/pub/ep/cal?s=10002>

15.10. München
**Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC-
 Basiskurs für die Qualitätskontrolle** |
 Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2018-analytik

15.10.–16.10. München
**Dr.-Bichlmeier-Seminar: Grund-
 lagen der HPLC und der Massen-
 spektrometrie** | Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2018-analytik

15.10.–17.10. München
**Dr.-Bichlmeier-Kombi-Seminar:
 HPLC-Basiskurs, Grundlagen der
 Massenspektrometrie und moderne
 Anwendungen** | Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2018-analytik

16.10. München
**Dr.-Bichlmeier-Seminar: Grund-
 lagen der Massenspektrometrie** | Info:
www.dr-bichlmeier.de/seminare-2018-analytik

16.10.–17.10. München
**Dr.-Bichlmeier-Kombi-Seminar:
 Grundlagen der Massenspektrome-
 trie und moderne Anwendungen** |
 Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2018-analytik

CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

17.10. München
**Dr.-Bichlmeier-Seminar: Massen-
 spektrometrie für Anwender** | Info:
www.dr-bichlmeier.de/seminare-2018-analytik

18.10. München
**Dr.-Bichlmeier-Seminar: Methoden-
 validierung** | Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2018-analytik

23.10. München
**Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC –
 Troubleshooting und Methoden-
 optimierung** | Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2018-analytik

23.10.–24.10. München
Dr.-Bichlmeier-Sem.: HPLC-Troubleshooting, Methodenoptimierung & LCMS-Kopplungstechnik. | Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2018-analytik

23.10.–25.10. München
**Dr.-Bichlmeier-Intensiv-Seminar:
 HPLC-Troubleshooting und Metho-
 denoptimierung, LCMS-Kopplungs-
 techniken und Interpretation von
 Massenspektren** | Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2018-analytik

24.10. München
**Dr.-Bichlmeier-Seminar: LC-MS-
 Kopplungstechniken** | Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2018-analytik

24.10.–25.10. München
**Dr.-Bichlmeier-Aufbauseminar-
 Massenspektrometrie: LC-MS-Kopp-
 lungstechniken und Interpretation
 von Massenspektren** | Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2018-analytik

25.10. München
**Dr.-Bichlmeier-Seminar:
 Interpretation von Massenspektren** |
 Info: www.dr-bichlmeier.de/seminare-2018-analytik

IN SILICO

8.10.–11.10. Heidelberg
**EMBL Course: Whole Transcriptome
 Data Analysis** | Info: www.embl.de/training/events/2018/DAT18-02

IN SILICO

15.10.–18.10. Heidelberg
**EMBL Course: Software Carpen-
 tery** | Info: www.embl.de/training/events/2018/SWC18-01

MIKROBIOLOGIE

20.9.–23.9. Berlin
**DIW-Seminar: Spezielle klinische
 Virologie mit exemplarischer
 Befundinterpretation** |
 Info: www.diw-mta.de

24.9.–27.9. Berlin
**DIW-Seminar: Spezielle klinische
 Mikrobiologie mit exemplarischer
 Befundinterpretation** |
 Info: www.diw-mta.de

23.10.–26.10. München
**Lab-Academy-Kompaktfortbildung:
 Mikrobiologie** |
 Info: www.lab-academy.de

26.10.–27.10. Potsdam
DIW-Seminar: Spezielle Mykologie |
 Info: www.diw-mta.de

MOLEKULARBIOLOGIE

20.9. Berlin
Gilson-Workshop Liquid Handling |
 Info: <http://go.gilson.com/LHworkshop>

20.9. Zwenkau
**Genovia-Praxistraining: Auswertung
 medizinischer Sequenzdaten** |
 Info: <http://biotechnologie-weiterbildung.de/180.html>

20.9.–21.9. Heidelberg
**Promocell Academy: PCR- und
 Primer-Design** | Info:
www.promocell-academy.com

22.9. Hamburg
**DVTA-Seminar: Humangenetik/Zy-
 togenetik – Ein kompakter Einblick** |
 Info: www.dvta.de/startseite/seminare

24.9.–25.9. Zwenkau
**Genovia-Praxistraining: Real-Time-
 PCR** | Info: <http://biotechnologie-weiterbildung.de/215.html>

MOLEKULARBIOLOGIE

25.9.–28.9. Heidelberg
**EMBL Course: Next Generation
 Sequencing – RNA Sequencing
 Library Preparation** | Info: www.embl.de/training/events/2018/ILL18-03

26.9.–28.9. Zwenkau
**Genovia-Praxistraining: Epigenetik
 und Fragmentlängenanalyse** | Info:
<http://biotechnologie-weiterbildung.de/145.html>

8.10. Berlin
**Akademie Gläsernes Labor:
 CRISPR-CAS – Grundlagen und
 praktische Anwendung** | Info:
www.glaesernes-labor-akademie.de/seminar_crisprcas

9.10.–10.10. München
**Lab-Academy-Grundkurs: Realtime-
 PCR** | Info: www.lab-academy.de

11.10.–12.10. München
**Lab-Academy-Intensivkurs:
 Next-Generation-Sequencing** |
 Info: www.lab-academy.de

15.10. Berlin
**Akademie Gläsernes Labor: CRISPR-
 CAS Advanced – All You Need To Get
 Your Gene Editing Project Running** |
 Info: www.glaesernes-labor-akademie.de/de/seminar_crisprcas_advanced

15.10.–17.10. Heidelberg
**Promocell Academy: Real Time
 PCR-Basiskurs** | Info:
www.promocell-academy.com

17.10.–18.10. München
**Lab-Academy-Intensivkurs: Validie-
 rung bioanalytischer Methoden** |
 Info: www.lab-academy.de

17.10.–19.10. München
**Lab-Academy-Grundkurs:
 Basiswissen Molekularbiologie** |
 Info: www.lab-academy.de

23.10.–26.10. Leipzig
**EcSeq-Kurs: RNA-Seq Data Analysis
 Workshop** | Info: www.ecseq.com

29.10.–30.10. München
**Lab-Academy-Intensivkurs: Genome
 Editing** | Info: www.lab-academy.de

ZELLBIOLOGIE UND MIKROSKOPIE

22.9. Oldenburg
DIW-Seminar: Mikroskopische Diagnostik in der Hämatologie (Theorie und Praxis) | *Info: www.diw-mta.de*

23.9.–25.9. Oldenburg
DIW-Seminar: Mikroskopische Diagnostik – Reaktive Veränderungen, Neoplasien aus dem myeloischen Formenkreis | *Info: www.diw-mta.de*

24.9.–27.9. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs Zellkultur | *Info: www.promocell-academy.com*

25.9.–26.9. Heidelberg
Promocell Academy: Durchflusszytometrie | *Info: www.promocell-academy.com*

8.10.–9.10. München
Lab-Academy-Kurs: Immunfluoreszenz | *Info: www.lab-academy.de*

9.10.–10.10. Heidelberg
Promocell Academy: Induzierte pluripotente Stammzellen – Maßgeschneiderte Zellmodelle | *Info: www.promocell-academy.com*

10.10.–11.10. Martinsried
ibidi Laborkurs: Chemotaxis und Videomikroskopie | *Info: <https://ibidi.com/content/39-practical-courses>*

10.10.–12.10. München
Lab-Academy-Grundkurs: Zellkultur | *Info: www.lab-academy.de*

11.10. Göttingen
Sartorius-Training: Filter Optimization and Scale-up (Englisch) | *Info: www.sartorius.de/sartoriusDE/de/EUR/services/sartorius-training*

15.10.–18.10. Heidelberg
Promocell Academy: Zellkultur unter GMP | *Info: www.promocell-academy.com*

15.10.–20.10. Heidelberg
EMBL Course: Liquid Biopsies | *Info: www.embl.de/training/events/2018*

16.10.–17.10. Martinsried
ibidi Laborkurs: Zellkultur unter Flussbedingungen mit Lebendzellmikroskopie | *Info: <https://ibidi.com/content/39-practical-courses>*

ZELLBIOLOGIE UND MIKROSKOPIE

18.10.–19.10. Heidelberg
Promocell Academy: Primärzellkultur aus Tumorgewebe | *Info: www.promocell-academy.com*

23.10.–24.10. Bergisch-Gladbach
MACS Academy: Neuroscience Research – Refined Technologies for Investigation of Neural Cells from Neonatal and Adult Brain | *Info: www.miltenyibiotec.com/en/support/macs-academy.aspx*

23.10.–24.10. Martinsried
ibidi Lab Course: Cell Cultivation under Perfusion and Live Cell Imaging | *Info: <https://ibidi.com/content/39-practical-courses>*

23.10.–24.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Primärzellkultur | *Info: www.lab-academy.de*

24.10.–25.10. Zwenkau
Genovia-Praxistraining: Grundlagen der Licht- und Fluoreszenzmikroskopie | *Info: <http://biotechnologie-weiterbildung.de/198.html>*

24.10.–26.10. Heidelberg
Promocell Academy: Zytotoxizitäts- und Mutagenitäts-Tests | *Info: www.promocell-academy.com*

29.10.–30.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Pflanzenzellkultur | *Info: www.lab-academy.de*

SONSTIGE VERANSTALTUNGEN

20.9. Bern
Getting Started with 'R' – Analysing and Visualising your Statistical Data | *Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18*

21.9. Bern
Interdisciplinary Think Tank – Plan Your Own Project | *Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html*

24.9.–27.9. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders | *Info: <http://lab-management.embo.org/dates#group-leaders>*

SONSTIGE VERANSTALTUNGEN

26.9. Bern
Lessons in Leadership: How to Keep Your Team Motivated | *Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html*

26.9. Stuttgart
Labsolutions – Th. Geyer Laborfachmesse mit praxisrelevanten Fachvorträgen | *Info: www.thgeyer-lab.com/de/news-aktionen/messen-events/events-details/news*

27.9. Bern
Lessons in Leadership: How to Keep Your Team Motivated | *Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html*

1.10. Bern
Erstelle deine eigene Webseite | *Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html*

4.10. Bern
Interdisciplinary Think Tank – Plan Your Own Project | *Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html*

5.10. Bern
Interdisciplinary Think Tank – Plan Your Own Project | *Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html*

8.10.–11.10. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders | *Info: <http://lab-management.embo.org>*

9.10. Bonn
DHV-Seminar: Karriere und Berufung – Wie werde ich Professor/Professorin? | *Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html*

9.10. Bern
Rhetorik in wissenschaftlichen Präsentationen | *Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html*

SONSTIGE VERANSTALTUNGEN

15.10. Bern
Planung und Vorbereitung einer beruflichen Laufbahn ausserhalb der Wissenschaft | *Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html*

16.10. Bern
Rhetorik in wissenschaftlichen Präsentationen | *Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html*

22.10.–26.10. Heidelberg
EMBL Course: Assay Development for Drug Discovery and Characterisation | *Info: www.embl.de/training/events/2018/DDD18-01*

29.10. Bern
Planung und Vorbereitung einer beruflichen Laufbahn ausserhalb der Wissenschaft | *Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html*

29.10.–31.10. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs | *Info: <http://lab-management.embo.org/dates#postdocs>*

31.10. Bern
How to Protect and Commercialize Your Research Results | *Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html*

31.10.–2.11. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Negotiation for Scientists | *Info: <http://lab-management.embo.org/dates#group-leaders>*

1.11. Bern
Starting a Career in Industry: Matching Market Needs and Self-presentation | *Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html*

2.11. Bern
Starting a Career in Industry: Matching Market Needs and Self-presentation | *Info: www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/hs18/index_ger.html*

Vorträge, Seminare, Kolloquien

BASEL

Donnerstag, 20. September 2018
11:30 Uhr | Seminar | Biozentrum,
Klingelbergstr. 70, Raum BZ 511 |
B. Fonseca, Ottawa | **LARP1 is a novel
target of mTORC1 and a Swiss army
knife of translation control**

Freitag, 5. Oktober 2018
10:15 Uhr | Seminar | Friedrich-Mie-
scher-Institut (FMI), Maulbeerstr. 66,
Raum 530 | **A. Aguilera, Sevilla** |
RNA as a threat to genome integrity

BERLIN

Dienstag, 25. September 2018
9:15 Uhr | Seminar | DRFZ, Charité
Campus Mitte, Virchowweg 12, EG,
SR 1+2 | **M. Mursell, Berlin** | **Distinct
survival niches for memory T helper
cells in spleen and bone marrow**

Mittwoch, 26. September 2018
19:00 Uhr | Vortrag | Charité, Augu-
stenburger Platz 1, Campus Virchow-
Klinikum, Mittelallee 10, HS 6 |
J. Hebebrand, Essen | **Das Einläuten
einer neuen Ära – die molekular-
genetische Aufklärung komplexer
psychischer Störungen**

Donnerstag, 27. September 2018
11:30 Uhr | Seminar | Max-Planck-In-
stitut für molekulare Genetik (MPIMG),
Ihnestr. 63-73, Tower 3, SR SI | **D.**
Garfield, Berlin | **Single-cell and pop-
ulation genetic approaches to un-
derstand developmental evolution**

Weitere Vorträge finden Sie auf
unserer Homepage im Verzeichnis
„Veranstaltungen“. Gerne können
Sie Ihre Veranstaltungshinweise
an die Mailadresse „kalender@
laborjournal-online.de“ schicken.
Oder Sie tragen die Vorträge,
Seminare etc. selbst auf unserer
Webseite 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

Montag, 8. Oktober 2018

12:00 Uhr | Dahlem Kolloquium |
MPIMG, Ihnestr. 63-73, Tower 3,
SR SI | **E. Ezhkova, New York** | **Roles
of polycomb group proteins in skin
development and stem cell control**

Dienstag, 9. Oktober 2018

9:15 Uhr | Seminar | DRFZ, Charité
Campus Mitte, Virchowweg 12, EG,
SR 1+2 | **C. Neumann, Berlin** |
**The transcription factor c-Maf
shapes intestinal immune homeo-
stasis by controlling regulatory T cell
effector functions**

Mittwoch, 17. Oktober 2018

16:00 Uhr | Vortrag | Charité Campus
Mitte, Charité Crossover, Virchowweg
6, CCO Auditorium | **M. Glymour, San
Francisco** | **Are we ready for a biomar-
ker-only based diagnostic criterion
for research in Alzheimer's Disease?**

BERN

Freitag, 21. September 2018

12:15 Uhr | Vortrag | Botanischer Gar-
ten, Altenbergrain 21, Café Fleuri |
A. Möhl, Bern | **Wahlverwandschaf-
ten: Urhaken der Kulturpflanzen**

Mittwoch, 26. September 2018

12:15 Uhr | Seminar | Inst. f. Pharma-
kologie, SR INO-F 703 | **A. Lämmle,
Bern** | **Liver disease modeling using
iPSC-derived hepatocytes**

17:00 Uhr | Seminar | Uni, Bern
Immunology Club (BIC), Murtenstr. 31,
Mikroskopie-Hörsaal, Eingang
43A | **C. Bourquin, Genf** | **A new role
for HMGB1: Controlling B-cell
trafficking in the Peyer's patches**

DRESDEN

Donnerstag, 27. September 2018

11:00 Uhr | Seminar | Max-Planck-
Institut für molekulare Zellbiologie
und Genetik (MPI-CBG), Pfötenhauer-
str. 108 | **W. Huck, Nijmegen** | **When
push comes to shove – a closer look
at cells and the role of mechanical
forces**

ERLANGEN

Dienstag, 16. Oktober 2018

17:15 Uhr | Kolloquium | Mikrobiolo-
gisches Inst., Wasserturmstr. 3/5, 1.
Obergeschoss, SR | **S. Bischoff, Hohen-
heim** | **Intestinal barrier function in
health and disease – from mouse
to man**



Schätzungen gehen davon aus, dass welt-
weit etwa 36 Millionen Menschen an der
Alzheimer-Krankheit leiden, die schwere
neurodegenerative Schäden im Gehirn ver-
ursacht. Schon seit Jahren sind Forscher auf
der Suche nach Biomarkern, mit denen sich
die Alzheimer-Krankheit möglichst früh und
sicher diagnostizieren lässt. Zwei vielver-
sprechende Kandidaten sind die beiden Pro-
teine beta-Amyloid und Tau, die eine zentra-
le Rolle bei der Entstehung der Krankheit
spielen. Ob sie als alleinige Biomarker für
eine sichere Diagnose ausreichen, diskutiert
Maria Glymour am 17. Oktober in Berlin.

FREIBURG

Dienstag, 25. September 2018

13:00 Uhr | Seminar | Max-Planck-
Institut für Immunbiologie und Epi-
genetik (MPI-IE), Stübweg 51,
Bauteil VII, Erdgeschoss, Hörsaal |
A. Schier, Basel | **Single-cell
reconstruction of vertebrate
development**

Freitag, 28. September 2018

14:15 Uhr | Seminar | Sonderfor-
schungsbereich 850 | Institut für
Molekulare Medizin und Zellforschung,
Stefan-Meier-Str. 17, 1. Obergeschoss,
Raum 01 006 | **M. Poreba, Breslau** |
**Mass cytometry as a novel chemical
platform for the multiplexed ima-
ging of proteases**

Mittwoch, 17. Oktober 2018

16:15 Uhr | Seminar | Sonderfor-
schungsbereich 746 | Zentrum für Bio-
chemie und Molekulare Zellforschung
(ZBMZ), Stefan-Meier-Str. 17, 1. Ober-
geschoss, Großer Seminarraum 01 006 |
S. High, Manchester | **Dealing with
failure: when membrane proteins
go off-piste**

GÖTTINGEN

Mittwoch, 17. Oktober 2018

11:00 Uhr | Seminar | Max-Planck-
Institut für biophysikalische Chemie
(MPIBPC), Am Faßberg 11, Administr.
Gebäude, Ludwig-Prandtl-Saal |
J.-M. Peters, Wien | **Mitosis and
chromosome biology**

Donnerstag, 18. Oktober 2018

13:00 Uhr | Seminar | MPIBPC, Am
Faßberg 11, Tower IV, 2. Obergeschoss,
Seminarraum | **A. Hyman, Dresden** |
**Phase separation in cells and its
implications for organization of
cellular biochemistry**

HEIDELBERG

Freitag, 21. September 2018

10:00 Uhr | Seminar | European
Molecular Biology Laboratory (EMBL),
Meyerhofstr. 1, Large Operon | **I. Willis,
New York** | **Metabolic impact of
unrestrained transcription by RNA
polymerase III**

Montag, 24. September 2018

12:15 Uhr | Seminar | Biochemie-
Zentrum (BZH), Im Neuenheimer Feld
328, Erdgeschoss, Seminarraum 25 |
E. Deuerling, Konstanz | **Protein fol-
ding in the cell: Chaperones acting
at central hubs of proteostasis**

HEIDELBERG (Fortsetz.)

Mittwoch, 26. September 2018
16:00 Uhr | Vortrag | Innere Medizin V, Im Neuenheimer Feld 410, HS | **C. Müller-Tidow, Heidelberg** | Akute Myeloische Leukämie

Dienstag, 16. Oktober 2018
18:00 Uhr | Seminar | Print Media Academy, Kurfürsten-Anlage 52-60 | **V. Storch, Heidelberg** | Der Tod – ein Kunstgriff der Natur, das Leben zu erhalten

KIEL

Montag, 24. September 2018
17:15 Uhr | Kolloquium | Biochemie, Neubau, Otto-Hahn-Platz 9, SR | **S. Grivennikov, Philadelphia** | Microbes and cytokines in regulation of tumor elicited inflammation

KÖLN

Montag, 24. September 2018
14:00 Uhr | Seminar | Max-Planck-Institut für Pflanzenzüchtungs-forschung (MPIPZ), Carl-von-Linne-Weg 10, HS | **Y. Staedler, Wien** | A new era in the study of flower phenotypes through the combination of x-ray computed tomography, image processing, and 3D geometric morphometrics

Mittwoch, 26. September 2018
11:30 Uhr | Seminar | MPIPZ, Carl-von-Linne-Weg 10, Hörsaal | **J. Wang, Shanghai** | The role of miR156 in developmental timing in plants

Montag, 1. Oktober 2018
16:00 Uhr | Seminar | Center for Molecular Medicine Cologne (CMC), Robert-Koch-Str. 21, SR | **W. Rehors, Köln** | Muscle-secreted CTRP3 regulates motor neuron physiology via ERK/PI3K pathway in spinal muscular atrophy

Freitag, 5. Oktober 2018
16:00 Uhr | Seminar | Max-Planck-Institut f. Hirnforschung, Campus Riedberg, Max-von-Laue-Str. 4 | **S. Chan, Edinburgh** | Toward a global germline ethics: Facing humanity's genome-edited future?

LANGEN

Mittwoch, 17. Oktober 2018
14:15 Uhr | Kolloquium | Paul-Ehrlich-Inst., Paul-Ehrlich-Str. 51-59, Hörsaal | **S. Autenrieth, Tübingen** | Impact of bacterial infections on dendritic cell functions



Photosynthese ist die Grundlage des Lebens. Sie steht am Anfang aller Nahrungsketten und erzeugt den lebenswichtigen Sauerstoff. „Erfunden“ wurde sie von Bakterien, Cyanobakterien entwickelten sie schließlich zu der Form weiter, die wir auch von Pflanzen kennen. Mit verschiedenen Ansätzen versuchen Biowissenschaftler, noch mehr aus der Photosynthese herauszukitzeln und sie technisch zu nutzen. Wie sie dabei vorgehen und welche Anwendungen besonders vielversprechend sind, erklärt **Dario Leister** am 2. Oktober in München.

LÜBECK

Dienstag, 25. September 2018
17:15 Uhr | Kolloquium | Molekulare Zellbiologie, Ratzeburger Allee 160, Hörsaalgeb. Vorklinik, V1 | **F. Weber, Gießen** | Induction and suppression of the interferon response by RNA viruses

MAGDEBURG

Donnerstag, 11. Oktober 2018
17:00 Uhr | Seminar | SFB 854 | Campus Medizinische Fakultät, Leipziger Str. 44, Haus 10, Kinderklinik, HS | **S. Spuler, Berlin** | CRISPR/Cas9 based gene editing in human muscle stem cells

MAINZ

Mittwoch, 17. Oktober 2018
19:15 Uhr | Vortrag | Uni Medizin, Langenbeckstr. 1, Chirurgie, HS | **C. Boss / M. Blettner, Frankfurt / Mainz** | Künstliche Intelligenz – Der Wettkampf hat begonnen

MARBURG

Freitag, 5. Oktober 2018
9:00 Uhr | Seminar | SFB 987 | Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie (MPIterMic), Karl-von-Frisch-Str. 10, SR III | **E. M. Lai, Taiwan** | A time to kill: Mechanisms and biological insights of T6SS-mediated bacterial warfare

Montag, 15. Oktober 2018
13:15 Uhr | Seminar | SFB 987 | MPIterMic, Karl-von-Frisch-Str. 10, HS | **T. Ulrich / G. Berg, Greifswald / Graz** | Methylophilic methanogens everywhere – ecology and physiology of novel players in global methane cycling / The networking of microbiomes across plant generation

Dienstag, 16. Oktober 2018
9:00 Uhr | Seminar | SFB 987 | MPIterMic, Karl-von-Frisch-Str. 10, SR III | **Y.P. Hsueh, Taiwan** | Predator-prey interactions between the nematode-trapping fungi and nematodes

MÜNCHEN

Montag, 25. September 2018
14:00 Uhr | Seminar | SyNergy, Feodor-Lynen-Str. 17, GSR 8G U1 155 | **A. Hochheimer, München** | High-Throughput Screening (HTS) and drug discovery

Dienstag, 1. Oktober 2018
10:30 Uhr | Seminar | LMU Biocenter, Martinsried, Großhaderner Str. 2, GSN SR D00.003 | **L. Kang, Berkeley** | A geometric attractor mechanism for self-organization of entorhinal grid modules

Dienstag, 2. Oktober 2018
19:00 Uhr | Vortrag | Max-Planck-Institut, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Gebäude, GHS | **D. Leister, München** | Verbesserung der Photosynthese: Konzepte, Hürden und Visionen

Donnerstag, 4. Oktober 2018
17:00 Uhr | Seminar | Max-Planck-Institut, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Gebäude, HS | **C. Pantoja, München** | Neural mechanisms of behavioral individuality in zebrafish

Montag, 8. Oktober 2018
18:15 Uhr | Vortrag | MDK Bayern, Haidenauplatz 1, Raum Nymphenburg | **S. Steinhauser, Regensburg** | Digitale Innovationen im Gesundheitswesen – Aus welchen Gründen gelingt die Implementierung nur so schleppend?

Donnerstag, 11. Oktober 2018
17:00 Uhr | Seminar | Max-Planck-Institut, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Gebäude, HS | **J. von Blume, München** | Cargo sorting during protein secretion

17:15 Uhr | Kolloquium | SFB 924 | Wissenschaftszentrum Weihenstephan (WZW), Emil-Ramann-Str. 2, HS 12 | **S. Wolf, Heidelberg** | Receptor-mediated signalling from the plant cell wall



Kommt zum Science Slam!

21.09.2018: Berlin
21.09.2018: Erlangen
25.09.2018: Hamburg
26.09.2018: Karlsruhe
26.09.2018: Münster
17.10.2018: Berlin
18.10.2018: Köln
18.10.2018: Ludwigsburg
24.10.2018: Hamburg

Mehr Infos unter
www.scienceslam.de

MÜNCHEN (Fortsetzung)

Dienstag, 16. Oktober 2018

16:00 Uhr | Vortrag | Max-Planck-Institut f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Gebäude, EG, GHS | **H. Bayley, Oxford** | **Synthetic tissues from communicating droplet networks**

Donnerstag, 18. Oktober 2018

11:00 Uhr | Seminar | Biomedizinisches Centrum München (BMC), Martinsried, Großhaderner Str. 2, SR N02.017 | **I. Grummt, Heidelberg** | **DNA:RNA triple helices: A liaison between non-coding RNAs and chromatin**

17:00 Uhr | Seminar | Max-Planck-Institut, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Gebäude, HS | **N. Mizuno, München** | **Cell shape formation controlled by cytoskeleton**

17:15 Uhr | Kolloquium | SFB 924 | Wissenschaftszentrum Weihenstephan (WZW), Emil-Ramann-Str. 2, HS 12 | **T. Nürnberger, Tübingen** | **Plant host toxin sensitivity determined by a molecular ruler**

POTSDAM

Mittwoch, 10. Oktober 2018

14:00 Uhr | Seminar | Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie (MPI MP), Golm, Am Mühlentberg 1, Raum 0.21 | **D. Hofius** | **Selective autophagy in plant immunity and disease**

REGENSBURG

Donnerstag, 20. September 2018

13:00 Uhr | Kolloquium | Biochemie-Zentrum, H 53 | **A. Udomkit, Thailand** | **RNAi in shrimp research: from laboratory to field application**

Donnerstag, 27. September 2018

14:00 Uhr | Kolloquium | Biochemie-Zentrum, H 53 | **I. Grummt, Heidelberg** | **Molecular function of triple helices in chromatin**

17:00 Uhr | Seminar | Uniklinikum, Med. Mikrobiologie, Franz-Josef-Strauss-Allee 11, Bauteil D2, 1. OG, SR | **M. Kriegel, Yale** | **Gut commensal translocation in autoimmunity**

Donnerstag, 4. Oktober 2018

14:00 Uhr | Kolloquium | Biochemie-Zentrum, H 53 | **A. Geitmann, Montreal** | **From polysaccharide to polyhedron – how plant cells make shapes**



Die Fortschritte bei der Herstellung synthetischer Gewebe sind noch ziemlich bescheiden. Neue Chancen bietet das 3D-Printing, mit dem man künstliches Gewebe aus winzigen Wassertropfen herstellen kann, die über Lipid-Doppelschichten miteinander verbunden sind. Genetisch manipulierte Proteinporen in der Lipidmembran sorgen dafür, dass die Tropfen nicht nur miteinander, sondern auch mit der Umwelt kommunizieren können. Wie man erreicht, dass sich das Tropfen-Netzwerk fast wie ein natürliches Gewebe verhält, erklärt Hagan Bayley am 16. Oktober in München.

Dienstag, 9. Oktober 2018

17:00 Uhr | Kolloquium | Biochemie-Zentrum, H 53 | **A. Köhler, Wien** | **Lipid metabolism of the inner nuclear membrane**

Donnerstag, 11. Oktober 2018

17:00 Uhr | Seminar | Uniklinikum, Med. Mikrobiologie, Franz-Josef-Strauss-Allee 11, Bauteil D2, 1. OG, SR | **S. Seitz, Heidelberg** | **The emperor's new clothes – How hepatitis B viruses became enveloped**

ROSTOCK

Donnerstag, 18. Oktober 2018

17:15 Uhr | Kolloquium | Institut für Biowissenschaften (IfBi), Albert-Einstein-Str. 3, HS 001 „Hans Spemann“ | **A. Kaplan, Jerusalem** | **Harvesting the desert with the aid of a cyanobacterium and a green alga that, luckily, failed to read the literature**

WIEN

Donnerstag, 27. September 2018

11:00 Uhr | Seminar | Institut für Molekulare Biotechnologie (IMBA) / Gregor Mendel Institute of Molecular Plant Biology (GMI), Dr.-Bohr-Gasse 3, HS | **Y. Gotoh, Tokyo** | **Regulation of neural stem/progenitor cell fate during brain development**

Dienstag, 9. Oktober 2018

11:00 Uhr | Seminar | IMBA / GMI, Dr.-Bohr-Gasse 3, HS | **D. Livingston, Boston** | **An expanding view of the BRCA1 breast cancer development process**

Dienstag, 16. Oktober 2018

14:00 Uhr | Seminar | IMBA / GMI, Dr.-Bohr-Gasse 3, HS | **M. Vanetti, München** | **Mitigating risk of off-target effects when using CRISPR genome editing**

WÜRZBURG

Mittwoch, 26. September 2018

14:30 Uhr | Kolloquium | Biozentrum, HS A102 | **K. Kaldorf, Würzburg** | **Mikroskopie, Bildverarbeitung und Automatisierung der Analyse von Vesikeln in *C. elegans* und anderen biologischen Strukturen**

Freitag, 28. September 2018

09:15 Uhr | Kolloquium | Biozentrum, Hubland Süd, HS A103 | **M. Bok, Bristol** | **Looking with gills: the neuroethology and evolution of a distributed visual system in fan worms**

Mittwoch, 10. Oktober 2018

17:00 Uhr | Vortrag | CCC Mainfranken, Josef-Schneider-Str. 6, SR | **E. Jentschke** | **Umgang mit tumorbedingter Fatigue (Müdigkeit) – was hilft?**

Donnerstag, 11. Oktober 2018

17:15 Uhr | Kolloquium | Julius-von-Sachs-Inst. f. Biowissenschaften, Julius-von-Sachs-Platz 2, Seminarpavillon | **M. Raissig, Heidelberg** | **Developmental innovations of stomatal form and function in grasses**

ZÜRICH

Montag, 24. September 2018

17:00 Uhr | Vortrag | Uni Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G-201 | **P. Blyszczuk, Krakau** | **Pathophysiology of inflammatory dilated cardiomyopathy**

18:15 Uhr | Vortrag | Uni Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G-201 |

R. Bachmann-Gagescu, Zürich | **Genetik der Ziliopathien: die Antenna unserer Zellen unter der Lupe**

Freitag, 28. September 2018

12:15 Uhr | Kolloquium | Tierspital, Winterthurerstr. 270, SR, | **C. Ros, Bern** | **Human parvovirus B19 entry**

Samstag, 29. September 2018

10:00 Uhr | Vortrag | Löwenbräu-Areal, Kunsthalle, Limmatstr. 270 | **J. Trüch, Zürich** | **To B or not to B: die Bedeutung der B-Zellen in der Immunantwort**

Dienstag, 2. Oktober 2018

12:15 Uhr | Seminar | Uni Irchel, Raum Y03-G-85 | **L. Hayes, Chattanooga** | **Mammalian sociality: New insights from long-term ecological studies and comparative analyses**

17:15 Uhr | Vortrag | Tierspital, Winterthurerstr. 260, GHS, TFA 00.44 | **I. Werneburg, Tübingen** | **Eierlegende Reptilien? Die hundertfache Evolution des Lebendgebärens bei Echsen und Schlangen**

Dienstag, 9. Oktober 2018

12:15 Uhr | Seminar | Uni Irchel, Raum Y03-G-85 | **M. Paniw, Zürich** | **Understanding the effects of seasonality on population dynamics under global environmental change**

Dienstag, 16. Oktober 2018

12:15 Uhr | Seminar | Uni Irchel, Raum Y03-G-85 | **C. Barbieri** | **Human genetic variation across major ecogeographic domains of South America: Andes, Amazonia, and Pacific Coast**

16:00 Uhr | Vortrag | Löwenbräu-Areal, Kunsthalle, Limmatstr. 270 | **T. Latychevskaia, Zürich** | **Modern imaging without lenses: Portraits of individual molecules**

Stellenanzeigen



Julius-Maximilians-

**UNIVERSITÄT
WÜRZBURG**

An der **Medizinischen Fakultät der Julius-Maximilians-Universität Würzburg** ist ab sofort folgende Stelle zu besetzen:

Leiter/in der Core Units Biomedizin (TV-L E15)

Die Medizinische Fakultät der Universität Würzburg plant eine zentrale Organisation ihrer Core Units im Bereich der Biomedizin, insbesondere in den Bereichen Genomics (Hochdurchsatzsequenzierung von DNA und RNA), Zellanalytik (z.B. Durchflusszytometrie) sowie hochauflösende Lichtmikroskopie und Imaging. Die Einheiten unterstützen die Grundlagen- und klinische Forschung an der Medizinischen Fakultät. Zu den Aufgaben der zukünftigen Stelleninhaberin / des zukünftigen Stelleninhabers gehören der Aufbau und die Leitung dieser Dachorganisation, eine aktive Zuarbeit bei Anträgen für Forschungsprojekte und -verbände der Fakultät und im Interdisziplinären Zentrum für Klinische Forschung (IZKF). Als Orientierung bietet sich die bereits existierende und zu integrierende Core Unit Systemmedizin (www.sysmed.uni-wuerzburg.de) an, die Hochdurchsatzsequenzierungstechnologien sowie Methoden der systembiologischen Analyse bereitstellt und entwickelt.

Gesucht wird eine promovierte Persönlichkeit mit hohem Organisationsvermögen und exzellenten Kommunikationsfähigkeiten sowie theoretischem und praktischem Wissen in Fächern der Biomedizin, Biologie oder in der Bioinformatik. Die Stelle ist zunächst auf zwei Jahre befristet, eine Entfristung wird in Aussicht gestellt.

Die Universität Würzburg strebt eine Erhöhung des Anteils von Frauen an und fordert deshalb qualifizierte Bewerberinnen nachdrücklich auf, sich zu bewerben. Schwerbehinderte Bewerber/innen werden bei ansonsten im Wesentlichen gleicher Eignung bevorzugt eingestellt.

Formlose Anfragen zu den Anforderungen bitte per E-Mail an Prof. Jörg Vogel (joerg.vogel@uni-wuerzburg.de).

Bewerbungen sind mit den üblichen Unterlagen (Lebenslauf, Zeugnisse, Urkunden, Referenzen, ggf. Publikationsliste etc.) per E-Mail (bitte eine PDF-Datei an f-medin@uni-wuerzburg.de) sowie auch in Papierform bis zum 30.09.2018 zu richten an den

Dekan der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg
Herrn Prof. Dr. M. Frosch
Josef-Schneider-Straße 2, Haus D 7
D-97080 Würzburg


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 16, 2018

Next deadline:
May, 2019

- > Epigenetics
- > Neurobiology
- > Quantitative biology

www.fmi.ch

Affiliated with the University of Basel

Affiliated with the Novartis Institutes for BioMedical Research

ANZEIGEN IM SERVICETEIL

Wenn Sie eine Stellen- oder Kongressanzeige schalten wollen, erreichen Sie uns per E-Mail (stellen@laborjournal.de), telefonisch (0761-2925885) oder per Fax (0761-35738).

Preise für Stellen- und Kongressanzeigen Anzeigen mit Logo und Rahmen (Grundpreis s/w)

Format	Breite x Höhe in mm	s/w	farbig	Format	Breite x Höhe in mm	s/w	farbig
1/1 Seite	185 x 260	€ 1.950,-	€ 2.950,-	Millimeterpreise*	90 mm breit	€ 4,80	€ 7,80
1/2 Seite	90 x 260 oder 185 x 130	€ 1.040,-	€ 1.750,-		185 mm breit	€ 9,60	€ 15,60
1/3 Seite	90 x 195	€ 830,-	€ 1.390,-	* Gilt für Stellen- und Kongressanzeigen; buchbar ab 100 mm Höhe.			
1/4 Seite	90 x 130	€ 590,-	€ 990,-				
1/6 Seite	90 x 100	€ 480,-	€ 780,-				
1/8 Seite	90 x 65	€ 380,-	€ 630,-				
Fließtextanzeigen (ohne Rahmen und Logo): € 12,-/Zeile (ca. 65 Zeichen)							

Alle Printanzeigen mit Rahmen und Logo erscheinen zusätzlich kostenlos auf unserem Online-Stellenmarkt! Die Gestaltung ist im Preis inbegriffen, d.h. es genügt, wenn Sie uns einen Text und die erforderlichen Bilddateien zuschicken.

ANZEIGENSCHLUSSTERMINE IM SERVICETEIL

Ausgabe 10-2018 (erscheint am 12.10.2018)	27.9.2018
Ausgabe 11-2018 (erscheint am 12.11.2018)	25.10.2018
Ausgabe 12-2018 (erscheint am 10.12.2018)	26.11.2018

Da wir im Serviceteil möglichst aktuell sein wollen, gilt hier ein besonderer Anzeigenschluss. Stellen- und Kongressanzeigen nehmen wir bis kurz vor Druckbeginn an. Aus technischen Gründen können wir leider keine genauen Termine nennen. In der Praxis wird es am einfachsten sein, Sie rufen uns an (0761-2925885) oder Sie schicken uns eine E-Mail („stellen@laborjournal.de“).



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!

***Die Junge Akademie sucht 10**

Im kommenden Jahr wählt die Junge Akademie wieder zehn neue Mitglieder. Wir suchen exzellente und engagierte junge WissenschaftlerInnen und KünstlerInnen mit Interesse an interdisziplinärer Arbeit an den Schnittstellen von Wissenschaft, Kunst, Gesellschaft und Politik.

Sie können sich bis zum 30. November 2018 bewerben.

> zuwahl.diejungeakademie.de

Die Junge Akademie

Freie Mitarbeiter gesucht



Sie sind Wissenschaftler? Sie möchten gerne schreiben?
 Riechen Sie rein, in die Welt des Journalismus.
redaktion@laborjournal.de



KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

CAMPUS GROSSHADERN
CAMPUS INNENSTADT
STELLENANGEBOT

Das Klinikum der Universität München ist eines der größten und leistungsfähigsten Universitätsklinika in Deutschland und Europa. 45 Fachkliniken, Abteilungen und Institute mit einer exzellenten Forschung und Lehre ermöglichen eine Patientenversorgung auf höchstem medizinischen Niveau. Hieran sind rund 10.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter beteiligt.

Die Abteilung für Klinische Pharmakologie, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München sucht zum nächstmöglichen Termin eine/n

Technische/n Assistentin/Assistenten (BTA, MTA, MTLA, CTA) (m/w)

Ihr Aufgabenbereich:

Wir bieten in der Arbeitsgruppe „Immunpharmakologie“ (Leiter: PD Dr. S. Kobold und Prof. Dr. S. Endres) ein spannendes wissenschaftlich geprägtes Arbeitsfeld auf einem hochaktuellen und klinisch relevanten Arbeitsgebiet. Der Schwerpunkt liegt dabei auf Immuntherapie von Tumoren. Aktuelle Fragestellungen fokussieren im Rahmen von Drittmittel-geförderten Projekten auf die Untersuchung von zellulären Therapien.

Das Arbeitsspektrum wird die selbständige Durchführung von Experimenten, das regelmäßige Aufarbeiten von Patientenproben, die Labororganisation mit Bestellung von Reagenzien, Züchten von Mauslinien und Verwalten von Patientenproben, und das methodische Einlernen medizinischer Doktoranden umfassen. Die angewendeten Methoden umfassen Zellkultur, Molekularbiologie, Real-time PCR, Westernblot, ELISA, FACS und das tierexperimentelle Arbeiten mit Mäusen (Genotypisierung, Tumormodelle, Gewinnung von Milz und Knochenmarkszellen). Eine ausführliche Einarbeitung ist in allen Bereichen gewährleistet.

Unsere Anforderungen:

Wir freuen uns über motivierte Bewerber(innen) (BTA/MTA/CTA) mit präziser Arbeitsweise und Organisationstalent, die gerne in einem kooperativen jungen Team arbeiten. Die Bereitschaft zur tierexperimentellen Arbeit mit Mäusen ist Voraussetzung. Methodische Vorerfahrungen in Zellkultur, Immunologie und Molekularbiologie sind von Vorteil.

Unser Angebot:

Wir bieten zum 1. Oktober 2018 eine befristete TA-Stelle für zunächst ein Jahr mit der Möglichkeit auf Verlängerung für weitere zwei Jahre. Die Vergütung richtet sich nach dem TV-L mit den im öffentlichen Dienst üblichen Leistungen.

Schwerbehinderte Bewerber/innen werden bei ansonsten im Wesentlichen gleicher Eignung bevorzugt. Vorstellungskosten können leider nicht erstattet werden. Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an Frau Monika Fahrenkamp, Tel. 089-4400-57301.

Ihre Bewerbung bevorzugt per E-mail richten Sie bitte unter Angabe der Referenz-Nr. 2018-TA-01 zeitnah an: PD Dr. Sebastian Kobold zu Händen Dr. Katharina Dennemarck: katharina.dennemarck@med.uni-muenchen.de (www.klin-pharm.de).

SO KOMMEN SIE AN IHR LABORJOURNAL

Auf unserer Homepage «www.laborjournal.de» können Sie sich Ihr Laborjournal direkt bestellen. Wenn Sie in einem «Non-Profit-Institut» in Deutschland, Österreich oder der Schweiz tätig sind, können wir Ihnen Laborjournal kostenlos ins Institut schicken (z.B. Unis, MPIs, Leibniz-Institute, Bundesanstalten, Krankenhäuser...). Wenn Sie Laborjournal in Ihre Firma, nach Hause oder ins Ausland geschickt haben möchten, können Sie ein Abo bestellen. Wir stehen Ihnen bei Fragen hierzu auch gerne telefonisch zur Verfügung: +49-761-28 68 69. Per E-Mail erreichen Sie uns unter «verlag@laborjournal.de». Die folgenden Preise beziehen sich auf ein Jahresabo (10 Ausgaben).

Non-Profit-Institut in D/CH/A: kostenlos Non-Profit-Institut in Europa: 35,- €
Non-Profit-Institut außerhalb Europas: 39,- €

Bitte bestellen Sie arbeitsgruppenweise, oder noch besser institutsweise.

Privat/Firma in Deutschland: 29,- € Privat/Firma in Europa: 35,- €
Privat/Firma außerhalb Europas: 39,- €

Die Rechnung kommt mit der ersten Ausgabe. Das Abo gilt für ein Jahr. Wird nach einem Jahr die neue Rechnung nicht bezahlt, erlischt das Abo. Sie haben also keine Probleme mit Kündigungsfristen!

JENNEWAIN BIOTECHNOLOGIE
We care for your health

Die Jennewein Biotechnologie GmbH ist ein führender Hersteller von seltenen Monosacchariden und Oligosacchariden für Anwendungen in Nahrungsmitteln und pharmazeutischen und kosmetischen Produkten. Unsere Kernkompetenz liegt in der großtechnischen Herstellung von seltenen Kohlenhydraten mittels biotechnologischer Verfahren in Verbindung mit unserer Pionierarbeit bei der weltweiten Vermarktung von Biotechnologieprodukten. Unsere Ambitionen sind nichts Geringeres als Produkte aus der Biotechnologie auf den Markt zu bringen, zum Wohl der Menschen, ihrer Gesundheit und ihres Wohlbefindens.

Wir suchen ab sofort für unser neues Innovationscenter in Bonn eine/n

Leitende/n Wissenschaftler/in Massenspektrometrie

Wir suchen...

...nach einem herausragenden Kandidaten für die Leitung unserer Massenspektrometrie- und Proteomik-Plattform, bestehend aus mehreren LC-MS/MS-Maschinen für „Targeted Metabolomics“ und „Targeted Proteomics“, sowie unserer neuen Shot-Gun Proteomics-Plattform.

Mit Ihrem fundierten Wissen über Metabolomik und Proteomik tragen Sie zum Erfolg unseres neu gegründeten R&D Centers in Bonn bei, das sich auf Designer-Mikroorganismen (Fermentationsstämme) und Mikrobiomforschung konzentriert.

Sie arbeiten in einem interdisziplinären Team von Wissenschaftlern aus so unterschiedlichen Bereichen wie Bioinformatik, Mikrobiologie, Fermentation, Chemie, Molekularbiologie, Downstream-Processing und Genom-Engineering, um Ergebnisse zu erzielen, die in industriell relevante Fermentationsstämme und -prozesse umgesetzt werden können.

Es wird erwartet, dass Sie mit internen Experten auf dem Gebiet des Patentrechts, der weltweiten Zulassung, sowie mit externen Experten aus der Wissenschaft oder anderen Unternehmen zusammenarbeiten.

Ihr Profil

- Master-Abschluss in Biochemie, Molekularbiologie, Chemie, Biotechnologie oder Lebensmittelchemie
- Eine beeindruckende Doktorarbeit mit starker Affinität zu Massenspektrometrie
- Starker Hintergrund in analytischen Methoden wie HPLC, GC, LC-MS/MS, NanoLC-TOF
- Hintergrund in Metabolic Engineering oder Naturstoffchemie wäre wünschenswert
- Erfahrungen im Bereich Metabolic Flux Control Analysis sind von Vorteil
- Internationale Forschungserfahrung
- Gute Führungsqualitäten
- Sehr gute Englischkenntnisse (mündliche und schriftliche Kommunikation)
- Nicht-deutsche Bewerber sollten bereit sein Deutsch zu lernen

Wir bieten Ihnen

- Eine spannende, wissenschaftlich anspruchsvolle und hoch internationale Arbeitsatmosphäre
- Umfangreiche und kontinuierliche Weiterbildung
- Festanstellung mit langfristigen Perspektiven
- Attraktives Gehalt

Sind Sie daran interessiert, bei einem der führenden Biotech-Unternehmen in Europa zu arbeiten? Dann senden Sie uns Ihre Bewerbung mit Anschreiben, Lebenslauf, Ihren wichtigsten Publikationen (maximal 3) und Referenzen. Bewerbungen können an folgende Adresse geschickt werden:

Jennewein Biotechnologie GmbH
- Personalabteilung -
Maarweg 32
53619 Rheinbreitbach

oder per E-Mail an:
career@jennewein-biotech.de

Jennewein
Biotechnologie GmbH



Zu schön, um sie auszuziehen

Nitrilhandschuhe
von Carl Roth



Unser Trend-Tipp fürs Labor!

Jetzt online bestellen
und am Gewinnspiel
teilnehmen unter
www.rothnitril.de

Hautfreundliche Nitrilhandschuhe

Das Beste für Ihre Hände:

- extra weich mit höchstem Tragekomfort
- besonders gutes Tastempfinden
- frei von latextypischen Allergenen

How low can you go?

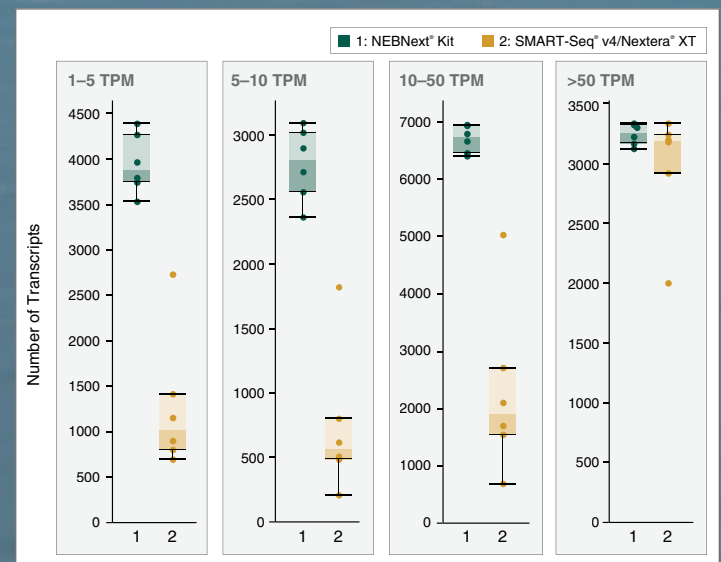
NEBNext Single Cell/Low Input RNA Library RNA Library Prep Kit

Mit diesem neuen Kit generieren Sie hochqualitative „full-length transcript sequencing libraries“ aus einzelnen Zellen (oder 2 pg – 200 ng total RNA).

- Sie detektieren deutlich mehr Transkripte inkl. „low abundance transcripts“
- Sie erhalten eine uniforme Coverage mit „full-length“ Transkripten, unabhängig von Menge, Quelle oder GC-Gehalt der eingesetzten RNA
- Sie sparen Zeit und Ausgangsmaterial durch ein „single-tube“ Protokoll von Zelllyse bis zur cDNA sowie der „one-step“ Reaktion aus kombinierter enzymatischer DNA Fragmentierung, end-repair und d(A)-tailing

Bestellen Sie Ihr Testmuster noch heute unter:
www.neb-online.de/SingleCell

Mit dem NEBNext Single Cell/Low Input RNA Library Prep Kit detektieren Sie mehr seltene Transkripte



Sequencing libraries von Jurkat Einzelzellen (6 Replikate) wurden mit dem NEBNext Single Cell/ Low Input RNA Library Prep Kit, bzw. dem SMART-Seq® v4 Ultra® Low Input RNA Kit for Sequencing in Kombination mit dem Nextera® XT DNA Library Prep Kit angefertigt und auf einem Illumina® NextSeq® 500 sequenziert. Jeder Punkt der Abbildung repräsentiert die Anzahl an Transkripten im entsprechenden Transcripts Per Kilobase Million (TPM) Bereich; jede Box gibt den Median, sowie das 1. und 3. Quartil pro Replikat und Methode wieder. Zum Read Mapping und Quantifizierung aller GENCODE v25 Transkripte wurde Salmon 0.6 verwendet. Mit den NEBNext Libraries wurden deutlich mehr „low abundance transcripts“ identifiziert.