

LABOR JOURNAL

Magazin für Medizin- und Biowissenschaften

10/2019

Blockchain

Buch et al.
**Neuer
Lesestoff**

Revolution den Wissenschaften?

CODE UND KLICK!

Neue Etiketten
für Proteine

GELÖST

Geheimnis der
Polymerase-Pause

OPTORIBOGENETIK

Mit Licht
RNA kontrollieren

ANTIKÖRPER VON WISSENSCHAFTLERN FÜR WISSENSCHAFTLER

- Alle der über 12.000 Antikörper werden von internen Wissenschaftlern hergestellt und validiert.
- Erstes Antikörperunternehmen, das eine Knockdown-Validierung zum Nachweis der Antikörperspezifität durchführt.
- Open Access-Validierungsdaten auf der Website verfügbar.
- Verbesserte Antikörperstabilität durch den Gebrauch von vollständigen Proteinen als Immunogen.
- Erzielen Sie optimale Ergebnisse mit produktspezifischen Protokollen.

Proteintech-Antikörper wurden über 50.000 Mal
in Publikationen weltweit zitiert

Erhältlich bei ptglab.com

AKTION

KAUFEN SIE 2 ANTIKÖRPER UND TESTEN SIE 2 WEITERE KOSTENLOS

Beim Kauf von zwei Antikörpern der Packungsgröße 150µl erhalten Sie zwei kostenlose 20-µl-Testantikörper Ihrer Wahl.

Bei der Aufgabe Ihrer nächsten Bestellung, verwenden Sie den Code **GBUY2TRIAL**.

Weitere Informationen finden Sie unter ptglab.com/promotions/buy-2-trial-2-antibodies.



Neulich in der Redaktion:

Montagsquatsch. So nennen wir unsere wöchentliche Redaktionskonferenz. „Quatsch“ ist dabei eher ein Synonym für „Reden“ (Quatschen) statt für etwas Lustiges oder gar für „Unsinn“. Obwohl: Schwingt da nicht hin und wieder ein flüsterleiser kaum wahrnehmbarer Unterton von „Muss-das-eigentlich-sein?“ mit? Aber höchstens im unteren Nanobereich!

Wir haben den Montagsquatsch auf 12 Uhr gelegt. Spätestens um 13 Uhr hört man den ersten Magen knurren. Das gibt dem Ganzen dann einen gewissen Drive – und spätestens um halb zwei haben wir alles besprochen, sodass sich alle endlich um ihr Mittagessen kümmern können. Dieses Spiel mit unserer physiologischen Uhr hat sich bewährt – und bewahrt uns davor, vom Hundertsten ins Tausendste zu kommen.

Früher gab es überhaupt keine Konferenzen bei uns. Wir saßen einfach alle in einem Raum. Dadurch wusste automatisch jeder, was der andere tat – und dachte. Wir mussten damals lernen, trotz der Enge unseres Büros irgendwie für uns allein zu sein und uns auf die Arbeit zu konzentrieren. Nur im richtigen Moment musste man die Ohren aufstellen und zuhören, was die Kollegen sagten. „Symbiotisch“, nannte damals eine Praktikantin unsere Arbeitsweise. Alle bekamen alles mit.

Aber irgendwann wurde es wirklich zu eng, wir verließen unsere 1,5-Zimmer-Wohnung und zogen in ein richtiges Büro.

Zwei weitere Büros später sitzen wir in einem eher vertikalen Büro mit vielen über- und untereinander angeordneten Räumen. Solchermaßen der Symbiose beraubt, mussten wir den Montagsquatsch anberaumen. Früher hatten wir uns bei Schilderungen anderer von Meetings, täglichen Besprechungen oder Video- und Telefonkonferenzen immer vielsagend und mit mitleidiger Miene angeschaut: Arme Schweine! „Wir haben so was zum Glück nicht nötig.“

Überheblichkeit kommt vor dem Fall. Aber vielleicht schwingt deshalb immer so ein kleines „Muss-das-eigentlich-sein?“ mit, wenn es um den Montagsquatsch geht. Im Nanobereich, versteht sich.

Da sitzen wir nun um unseren Tisch herum und am Anfang ist Schweigen. Um es zu brechen, stellt Titelbildgestalter H. gerne mal eine Frage aus der Tagespolitik. Das lockert auf und bringt den Redefluss in Schwung.



Wachstum 2019: Mehr landwirtschaftliche Fläche, mehr CO₂. Foto: Fotolia /ratpack223

„Und, wart ihr am Freitag auf der großen Fridays-for-Future-Demo?“ – wohlwissend, dass keiner dabei war, weil er sie alle im Büro bei der Arbeit gesehen hatte. Allgemeines Herumdrucksen. „Nein, keine Zeit. Wäre schon gerne gegangen, aber wir hatten ja Heftproduktion.“

Keine Zeit zum Streik? Karl Marx, August Bebel und Hans Böckler drehen sich auf die Seite.

Immerhin war das Thema Umwelt ein Volltreffer. Seit die Fichten im Wald vor Trockenheit sterben und die Sommer unerträglich heiß werden, ahnen wir, wie sich Klimakatastrophe anfühlen könnte. Daraus entspannt sich beim Montagsquatsch ein munteres Hin und Her an Erlebnissen, Einschätzungen und Meinungen. Besonders spannend die Frage, wie die Klimakatastrophe eigentlich in unseren Köpfen stattfindet. Die Älteren von uns

wussten ja schon seit den Siebzigern, dass ungebremstes industrielles Wachstum ins Desaster münden muss. Und jetzt tritt ein kleines schwedisches Mädchen vor die UNO und gibt uns die Schuld für das alles. Weil wir es nicht verhindert haben.

Fühlen wir uns jetzt schuldig? Aber wir waren doch immer dagegen!

Wir denken zurück und fragen uns, was wir denn all die Jahre gegen die Katastrophe unternommen haben. Grün gewählt? Mülltrennung? Bus gefahren, oder gar Fahrrad? Bio gekauft? Solarzellen auf dem Dach?

Sehr löblich das alles. Aber hat das irgendetwas verhindert?

So stehen wir jetzt – auf der einen Seite schuldig gesprochen, auf der anderen Seite ohnmächtig – vor einem Scherbenhaufen. Alleingelassen von industriehörigen Regierungen. Die haben sich vielleicht ebenfalls ohnmächtig und schuldig gefühlt. Denn gewusst, haben sie es auch. Immer schon.

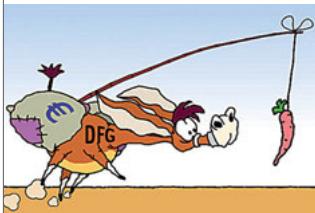
Was haben wir mit diesem Wissen in den letzten vierzig bis fünfzig Jahren gemacht? Wo haben wir es abgelegt, so dass keiner Konsequenzen ziehen musste? Haben wir gehofft, dass die komplizierten Kreisläufe des Weltklimas das irgendwie von alleine wieder ausbalancieren? Da wären wir dann nahe bei den Ultrarechten, die das Problem einfach leugnen. Oder haben wir gehofft, dass die Katastrophe uns gar nicht mehr treffen würde, sondern erst später kommt? Da haben wir wohl die Kinder vergessen. Auch nicht besser.

Haben wir gehofft, dass die Wirtschaft das mit technischem Fortschritt schon irgendwie hinbekommt und die Politik sie notfalls dazu zwingt? Und das nach fünfzig Jahren faktischen Nichtstuns?

Eine Abschweifung. Man macht sich halt Gedanken. Die Mägen knurren unüberhörbar. Es ist 13 Uhr, und wir haben noch nicht über die Themen fürs nächste Heft geredet.



NACHRICHTEN



- 6 Das besondere Foto: „Tumor-Maus“ / Comic: Forscher Ernst
- 8 Fokussiert: *Inkubiert* / DFG-Rüge wegen wissenschaftlichen Fehlverhaltens
- 10 Frisch gepreist: Breakthrough-Preis/ Balzan-Preis / *Lasker~DeBaakey Clinical Medical Research Award*
- 13 Frisch gefördert: Neues Leibniz-Zentrum für Photonik in der Infektionsforschung / Verbesserte medizinische Bildgebung / DFG-Forschungsgruppen

HINTERGRUND



- 14 Blockchain in der Wissenschaft
- 17 Über Blockchain im Gespräch: Martin Etzrodt, AKASHA Foundation
- 20 Reportage: *Horizons*-Konferenz in Göttingen

SERIEN

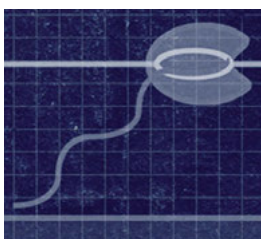


- 23 Erlebnisse einer TA (129): Kein Risiko ohne Nebenwirkungen
- 24 Wissenschaftsnarr (23): Brüder, zur Sonne, dem p-Wert ein Ende, Brüder, zum Lichte empor!
- 37 Wirkstoff des Monats (1): Lefamulin
- 64 Karriere: Interview mit Susan Gasser (Basel) – „Alle großartigen Forschungsideen entstehen *bottom-up*“

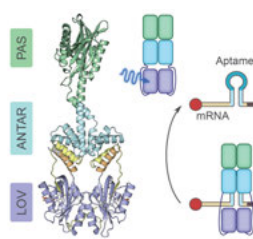
JOURNAL CLUB



- 26 Journal Club kompakt
- 27 Schöne Biologie: Sex gegen Abnutzung
- 28 Evolution in Köln: Warum der Killifisch so schnell stirbt
- 30 **Transkription in Göttingen: Die geheimnisvolle Polymerase-Pause**
- 32 **Optogenetik in Bayreuth und Bonn: Ein neues Werkzeug für die RNA-Kontrolle**
- 34 Stichwort des Monats: Circadiane Pflanzenuhr



Die RNA-Polymerase II legt auf der DNA gerne mal eine Pause ein. Warum sie das tut und welche Auswirkungen das auf die Transkription hat, haben Biochemiker und Mathematiker aus Göttingen entschlüsselt. **Seite 30**

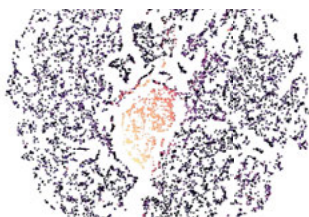


RNA mittels Licht zu steuern, war lange Zeit nur eine unerfüllte Wunschvorstellung – bis jetzt. Ein Forscherteam aus Bayreuth und Bonn hat endlich ein passendes Protein gefunden, um den Traum möglicherweise bald in Erfüllung gehen zu lassen. **Seite 32**

” Unser Titelthema: Blockchain in der Wissenschaft

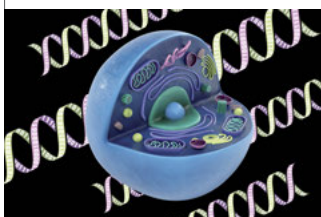
Die vielfältigen Anwendungsgebiete der Blockchain könnten dabei helfen, die Replikationskri-
se zu überwinden und bessere Wissenschaftler aus uns zu machen. Wie sie funktioniert und wie
Martin Etzrodt von der AKASHA Foundation die Technologie einschätzt, erfahren Sie **ab Seite 14**.

WIRTSCHAFT



- 36 Wirtschafts-News
- 38 Der Laborausrüs-
ter-Markt boomt
- 42 Firmenporträt:
Scailyte (Luzern)
- 48 Produktübersicht:
*High-Content-
Screening-Systeme*
- 56 Neue Produkte

METHODEN



- 44 **Methoden-Special:**
*Neue Protein-
Labelling-Techniken*
- 57 Tipps und Tricks:
Multiples Gene-Editing
- 58 Neulich an der Bench:
DNA-Schreiber

BUCH ET AL.



- 60 Once upon a time in
the Victorian era
*Der Horror der
frühen Medizin*
von Lindsey Fitzharris
- 61 Wer wir sind
Die Reise unserer Gene
von Johannes Krause
mit Thomas Trappe
- 62 Eden auf Erden
Ewiges Leben
von Andreas Brandhorst
- 63 Die Welt der Winzlinge
*Ein Keim kommt
selten allein*
von Markus Egert
und Frank Thadeusz

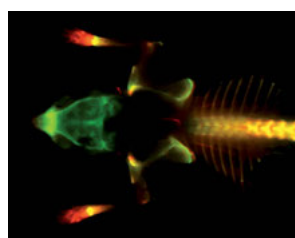
SONSTIGES



- 35 Preisrätsel:
Der Parasito-
Verhaltens-
Evolutionenbiologe
- 67 Impressum
- 82 Comic: Die „Lab-Files“
von Chris Schlag

SERVICE

- 66 Kongresse
- 69 Fortbildungen
- 72 Vorträge
- 79 Stellenmarkt



Für das Etikettieren von Proteinen
mit bunten Anhängseln existieren
viele verschiedene Techniken. Immer
stärker im Kommen sind auf Code
Expansion und Klick-Chemie
basierende Methoden, die GFP und
Konsorten ziemlich alt aussehen
lassen. Seite 44

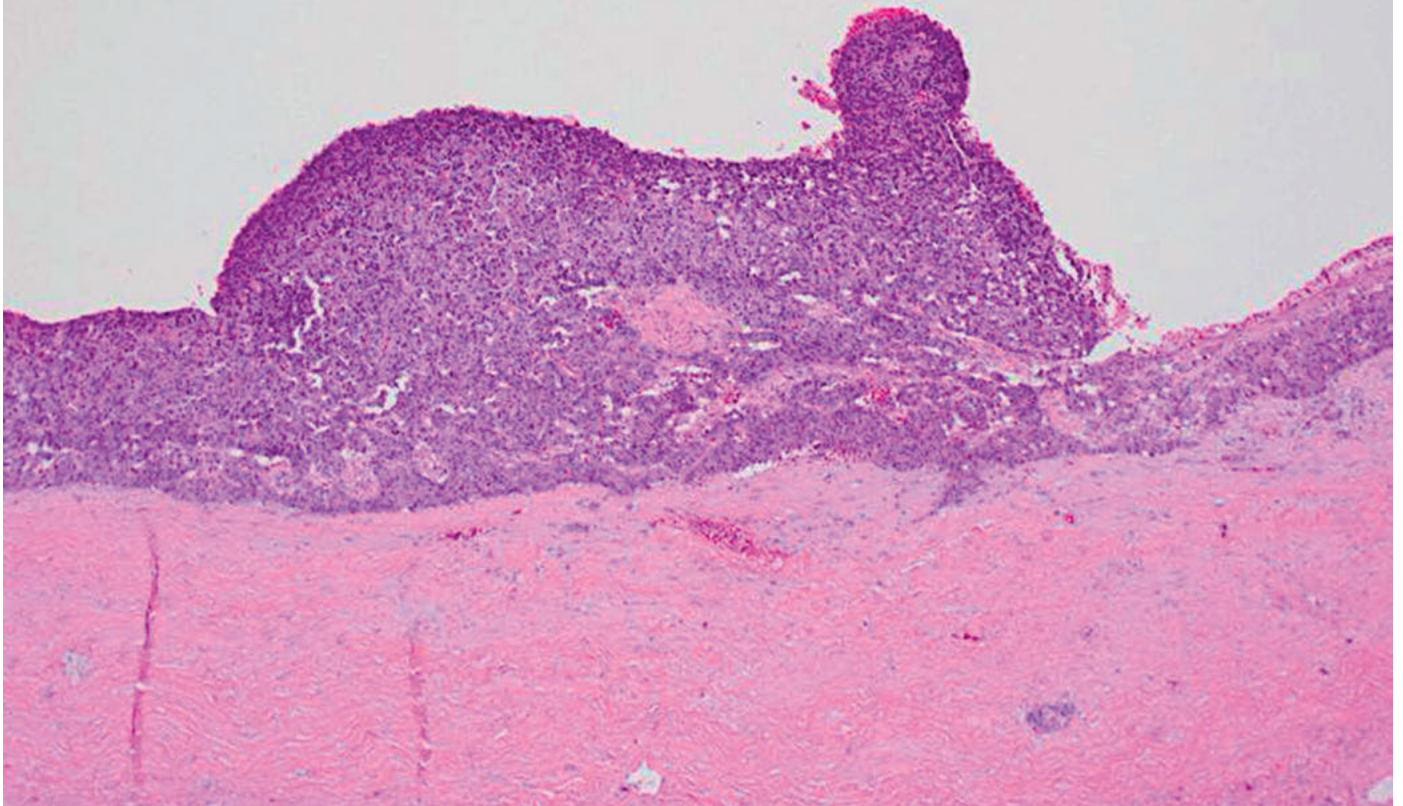
 [www.facebook.de/
laborjournal](http://www.facebook.de/laborjournal)

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

www.laborjournal.de

Tumor-Maus

Mäuse gelten bekanntlich als niedlich. Man kann also durchaus eine böse Ironie darin sehen, dass dieser zystische und neuroendokrin-aktive Pankreastumor ausgerechnet diese Form hatte, als die Pathologin Haneen Al-Maghrabi vom King Faisal Specialist Hospital and Research Center im saudi-arabischen Jeddah ihn unter dem Mikroskop erblickte.

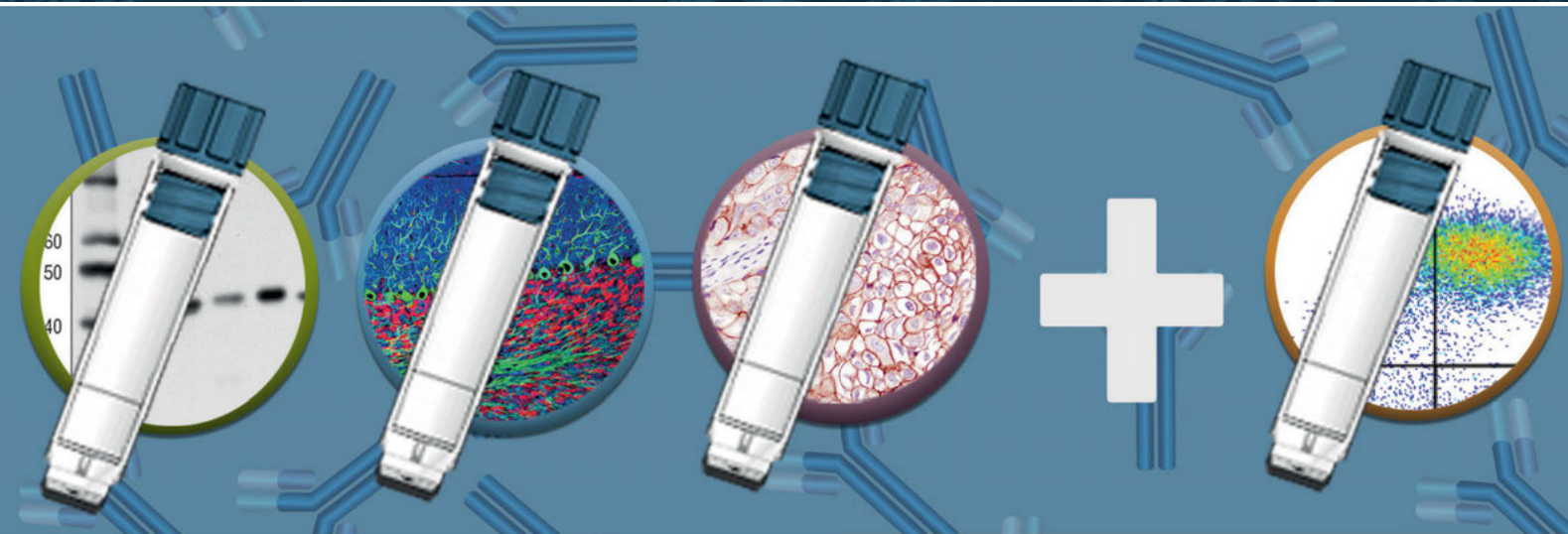


Forscher Ernst

von Rafael Florés



Buy 3 and get the 4th for FREE!*



Sparen Sie bei Ihren Lieblingsprodukten von CST.
Kaufen Sie 3 Produkte und erhalten
Sie ein 4. KOSTENLOS!*

Dieses Angebot gilt nur vom **16. September bis zum
13. Dezember 2019.**

Bestellung unter dem Promocode **EUMBG19**

****BEDINGUNGEN UND KONDITIONEN:** Das Angebot gilt in Albanien, Algerien, Armenien, Österreich, Aserbaidschan, Belgien, Bosnien und Herzegowina, Bulgarien, Kroatien, Zypern, Tschechische Republik, Dänemark, Estland, Finnland, Frankreich, Deutschland, Georgien, Griechenland, Ungarn, Island, Irland, Italien, Kasachstan, Kosovo, Mazedonien, Malta, Moldawien, Montenegro, Lettland, Litauen, Luxemburg, Marokko, Niederlande, Norwegen, Polen, Portugal, Rumänien, Russische Föderation, Serbien, Slowakei, Slowenien, Spanien, Schweden, Schweiz, Südafrika, Türkei, Tunesien, Ukraine, Großbritannien. Läuft bis zum 13. Dezember 2019. Keine Barmittel oder Bargeldäquivalente. Keine Substitutionen. Angebot gilt nur für neue Katalogbestellungen von Antikörpern, Kits, siRNAs, Aktivatoren und Inhibitoren, Puffern und Farbstoffen, experimentelle Kontrollen sowie WB- und IP-Reagenzien. Das Angebot gilt für den Kauf von 3 oder mehr Katalogartikeln, von denen jeder vierte Artikel kostenlos ist. Der kostenlose Artikel muss den gleichen oder niedrigeren Wert haben wie der preisgünstigste gekaufte Artikel. Der Wert des Freiarikels (inkl. MwSt.) wird an der Kasse oder zum Zeitpunkt der Bestellung vom Gesamtwert der Bestellung abgezogen. Dienstleistungen und Sonderanfertigungen sind ausgeschlossen. Das Angebot kann nicht auf bestehende, ausstehende oder vorherige Aufträge angewendet werden. Kann nicht mit anderen Werbeaktionen kombiniert werden. Der Aktionscode muss bei der Bestellung angegeben werden. Ungültig, wenn kopiert oder übertragen und wo dies gesetzlich verboten ist.

Inkubiert

Das „Überverkaufen“ von Ergebnissen ist zuletzt schlimmer geworden, oder? Wir haben dazu zwar keine Studien gefunden, aber dass das tatsächlich so ist, hat sich mittlerweile zu einem ziemlich nachhaltigen Eindruck verfestigt. Es ist ja auch kein Wunder angesichts des stetig zunehmenden Publikations- und Karrieredrucks in der Forschung. Vom Ende seines Zeitvertrags oder Ähnlichem bedroht, bläst so mancher schnell sein Fiat-Uno-Resultat im Paper zu einem Porsche auf. Die Pressestellen der Institute verstärken das gerne umgehend – und in den sozialen Medien gerät es dann sowieso außer Kontrolle.

Dennoch ist solches „Überverkaufen“ von Forschungsergebnissen kein wirklich neues Phänomen. Oder vielleicht besser: von Forschungsvorhaben. Denn zumindest beim Gerangel um Forschungsgelder wimmelt es schon seit Jahrzehnten in den Anträgen sinngemäß von deutlich übertriebenen Versprechungen wie: „Letztendlich könnten die Ergebnisse des Projekts in ein völlig neues Therapiekonzept für Krebs münden.“ Oder den Anbau und Ertrag aller möglichen Nutzpflanzen revolutionieren. Oder das Geheimnis lüften, wie in unseren Gehirnen Bewusstsein entsteht. Oder ähnliches überzogenes Antrags-Geklapper.

In diesem Zusammenhang hat jetzt der Ökotoxikologe John Sumpter von der Londoner Brunel University eine interessante Idee geäußert. In einem Essay in Times Higher Education schlägt er vor, in wissenschaftlichen Artikeln den Abschnitt „Conclusions“ durch „Limitations“ zu ersetzen. In den „Conclusions“ würde ohnehin nur wiederholt, was schon weiter vorne steht, so Sumpter. Müssten die Autoren dagegen gezielt formulieren, wo die Grenzen für die Interpretation ihrer Ergebnisse liegen, erhielte man am Ende womöglich deutlich robustere Paper.

Auf jeden Fall hätten wohl arg überzogene Schlussfolgerungen wie die folgende ein Ende: „Weitere Forschung könnte es nun ermöglichen, die Ausprägung des Darm-Mikrobioms durch gezielte Interventionen so zu steuern, dass die kognitive Entwicklung von Kleinkindern unterstützt wird.“ (Biol. Psychiat. 83(2), 148-59)

Arg. Nicht zu unrecht hat der US-Mikrobiologe Jonathan Eisen dieses Paper gerade in seiner Blog-Kolumne „Overselling the Microbiome“ zerpfückt.

Ralf Neumann

Fokussiert

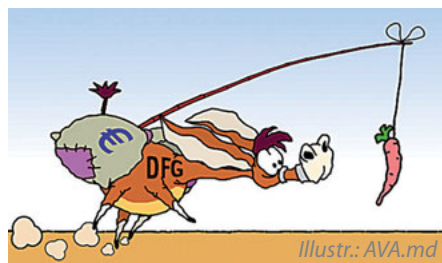
DFG-Rüge wegen wissenschaftlichen Fehlverhaltens

Antrags-Eseleien

Die DFG hat zwei Forschern, deren Namen sie nicht nennt, wegen Schummeleien in Förderanträgen schriftliche Rügen erteilt. Was war geschehen? Zunächst ein paar allgemeine Bemerkungen zur aktuellen „Antrags-Hechelei“.

Die inzwischen ziemlich eng gesteckten Zeitrahmen der einzelnen Fördermaßnahmen haben zuletzt vor allem eines bewirkt: eine „Asthmatisierung“ der Förderstrukturen. Kaum ist ein Antrag durch, muss man schon den nächsten vorbereiten...

Doch Forscher sind ja gemeinhin nicht dumm – und so haben sie schon länger eine Art Patentrezept entwickelt, wie man verhindern kann, dass einen die immer schneller rotierende Antragsmühle nicht unversehens abwirft: Man muss Projekt und zugehörigen Antrag einfach nur zeitlich gegeneinander verschieben. Konkret geht das folgendermaßen:



Vor dem Schreiben des Förderantrags n sollte man mit Projekt n schon möglichst weit sein. Somit weiß man schon viel Definitives zu Projekt n , muss daraus nur geschickt ein paar Rosinen als „vielversprechende Vorarbeiten“ rauspicken – und steigert damit die Erfolgchancen des Antrags n erheblich. Wird dieser dann bewilligt, macht man Projekt n schnell ganz fertig – und startet mit dem Gros des Geldes umgehend Projekt $n+1$. Irgendwann hat man damit genug Daten für Antrag $n+1$ zusammen, schreibt diesen – und das gleiche Spiel geht mit $n+1$ und $n+2$ von vorne los...

So laufen die Anträge stets den Projekten hinterher wie der sprichwörtliche Esel der Karotte. Und es gilt als offenes Geheimnis, dass viele das strenge Tempo im wirbelnden Laufrad der Antragsstellerei nur auf diese Weise mithalten können.

Das weiß natürlich auch die DFG. Und steckt damit in einem Dilemma. Denn eigentlich ist es wissenschaftliches Fehlverhalten, in Anträgen gewisse Arbeiten als Vorhaben zu ver-

kaufen, deren Resultate bereits bekannt sind. Zumindest die beiden vorliegenden Fälle hat sie denn auch als solches eingestuft – und die betreffenden Forscher daher gerügt. Konkret schreibt die DFG dazu:

„Im ersten Fall hatte ein Wissenschaftler bei der DFG Fördergelder beantragt, obwohl ein Teil des Arbeitsprogramms des von ihm beantragten Projekts bereits von ihm durchgeführt worden war, ohne dass er dies in seinem Antrag angegeben hatte. Der DFG-Untersuchungsausschuss bewertete dies als unrichtige Angabe in einem Förderantrag und damit als wissenschaftliches Fehlverhalten. Entgegen der Einlassung des Wissenschaftlers sah der Ausschuss bei dem bereits abgeschlossenen Projektteil das zulässige Maß an wissenschaftlichen Vorarbeiten als überschritten an [...].“

Im zweiten Fall hatte ein Wissenschaftler in einem Fortsetzungsantrag wissenschaftliche Ergebnisse, die er bereits vor der ersten Förderperiode seines Projekts erzielt und veröffentlicht hatte, als Ergebnisse der ersten Förderperiode dargestellt, auf denen die beantragte Fortsetzung aufbauen sollte. Der Untersuchungsausschuss bewertete auch dies als unrichtige Angabe und damit als wissenschaftliches Fehlverhalten. Der Antragsteller hätte eindeutig angeben müssen, welche Vorarbeiten zeitlich und inhaltlich der ersten Förderperiode zuzuordnen gewesen seien.“

Wer von den vielen „ $n+1$ -Strategen“ jetzt in leichte Schockstarre gefallen ist, kann beruhigt durchatmen! Denn was wir aus den beiden Fällen vor allem lernen, ist, dass bei dem „ $n+1$ -Spiel“ das Timing stimmen muss und man dabei nicht zu weit vorpreschen sollte. Vor allem wenn man vor dem Antrag n bereits ein Manuskript über das Projekt n bei einer Zeitschrift eingereicht hat, können die Gutachter der DFG dies durchaus herausbekommen. Und dann könnte Deutschlands oberste Forschungsförderungs-Organisation sehr wohl ziemlich verschnupft reagieren. Siehe oben, Fall Nummer zwei.

Andernfalls ist sehr dehnbar, wie viele Ergebnisse sich wie weit unter „notwendige Vorarbeiten“ einordnen lassen. Doch auch hier sollte man vorsichtshalber den Bogen nicht überspannen, denn sonst verliert man womöglich die „Zerreißprobe“ mit der DFG. Siehe oben, Fall Nummer eins.

Ralf Neumann

Neues Format - Neue Möglichkeiten: Eppendorf Conical Tubes 25 mL



Speziell für Probenvolumina größer als 15 mL aber deutlich kleiner als 50 mL hat Eppendorf ein Conical Tube im Format 25 mL entwickelt, das mit Schraubdeckel und mit einem neu entwickelten Schnappdeckel angeboten wird.

„Warum gibt es eigentlich kein konisches Gefäß für Volumen von 15 mL bis 25 mL?“ Eine Fragestellung, die immer wieder im Laboralltag auftaucht. Denn wenn es gilt, z.B. 20 mL zu zentrifugieren oder zu erhitzen, muss der Anwender auf ein 50 mL Gefäß zurückgreifen, in dem Wissen, dass es eigentlich viel zu groß ist. Eine Verschwendung des Rohstoffes aus dem das Gefäß hergestellt ist, ganz zu schweigen von dem unnötig großen Lagerplatz z.B. im Freezer. Auf den Gebieten der Bakterien- und Mikroorganismenkultur, für die Aufreinigung von Plasmiden/Biomolekülen, in der Zellkultur oder bei der Aufbereitung von Assays wird häufig mit Probenvolumina zwischen 15 mL und 25 mL gearbeitet. Bisher musste hierfür ein traditionelles Zentrifugationsgefäß

mit größerem Volumen, z.B. 50 mL, mangels einer Alternative verwendet werden. Für solche spezifischen Probenmengen hat Eppendorf jetzt das Conical Tube 25 mL entwickelt – erhältlich mit dem neuen patentierten SnapTec™ Schnappdeckel oder einem Schraubdeckel. Dieses 25 mL Gefäßformat hat den gleichen Durchmesser wie konventionelle 50 mL Conical Tubes, allerdings in Kombination mit ca. 20 % geringerer Höhe – das spart Platz bei der Lagerung.



Bedingt durch die geringere Höhe ist der Verbrauch von wertvollen Rohstoffen bei dem Schraubdeckel Gefäß um 26 % bzw. beim SnapTec™ Schnappdeckel Gefäß um 20 % reduziert. Entsprechend weniger Laborabfall fällt an.

Die weite Öffnung zusammen mit der geringeren Höhe erleichtert den Zugang zur Probe. Beim Arbeiten mit Pipetten und Spitzen geringer Volumina ist

das Risiko einer Kreuzkontamination zwischen Pipette und Gefäß minimal, da eine Berührung der Gefäßwand leicht vermieden werden kann. Eppendorf gibt an, bei der Herstellung dieser Reaktionsgefäße hochwertige Rohmaterialien zu verwenden, in denen weder Weichmacher noch Biozide enthalten sind oder bei der Produktion hinzugesetzt werden.

Der patentierte SnapTec™ Deckel ist eine Besonderheit bei konischen Gefäßen. Er ist fest mit dem Gefäß verbunden. Ein Vertauschen oder Kontaminieren, wie es bei Schraubdeckelgefäßen durch das Ablegen des Deckels auf den Labortisch geschehen kann, wird so vermieden. Der SnapTec™ Deckel ermöglicht einhändiges Öffnen und Schließen für eine schnelle Flüssigkeitsentnahme oder Probenzugabe, was besonders bei mehrstufigen Versuchsprotokollen von Vorteil ist.



Eppendorf bietet ein komplettes Zubehörsystem an.



Weitere Infos, Videos und Downloads
auf www.eppendorf.com/25mL

Preise kompakt

» *Erstmals vergab die Max-Birnsteil-Stiftung und das Wiener Research Institute of Molecular Pathology (IMP) den International Birnsteil Award for Doctoral Studies in Molecular Life Sciences. Über 100 Bewerbungen hatte es gegeben. Am Ende gewonnen haben **Mohamed El-Brolosy** vom Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim, **Emily Bayer** von der Columbia Universität in New York und **Justin Silpe** von der Princeton Universität in New Jersey. El-Brolosy untersucht in Zebrafisch und Maus, wie Fehlfunktionen in mutierten Genen durch eine veränderte Expression anderer Gene kompensiert werden. Bayer versucht herauszufinden, welche Geschlechts-spezifischen Unterschiede es bei der Entwicklung des Nervensystems bei *C. elegans* gibt. Und Silpe identifiziert Signalmoleküle, die bei der bakteriellen Kommunikation wichtig sind. Die drei Preisträger erhalten je eine Urkunde, eine Trophäe und 2.000 Euro cash.*

» *Wie bei Frauen der Verlauf von Migräne mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen zusammenhängt und ob reproduktive Faktoren eine Rolle spielen, untersucht **Antoinette Maassen van den Brink** an der Universität Rotterdam, Niederlande. Für das Forschungsprojekt, an dem Tobias Kurth von der Charité in Berlin beteiligt ist, erhält die Pharmakologin den BIH Excellence Award for Sex and Gender Aspects in Health Research mitsamt 40.000 Euro, den das Berlin Institute of Health vergibt.*

» *Die Aventis Foundation hat zwei Ziele: Lebenswissenschaftlern frühzeitig ein selbstständiges wissenschaftliches Arbeiten ermöglichen und sie bei unkonventionellen Ideen unterstützen. Umgesetzt wird das durch den Life Sciences Bridge Award, den dieses Jahr drei Forscher von der Goethe-Universität in Frankfurt am Main ergatterten konnten. **Inga Hänel** versucht, die Kommunikation von Bakterien in Biofilmen zu verstehen, **Daniel Merk** möchte Arzneistoffe zu nukleären Rezeptoren bugsieren, die im Zellinneren versteckt sind, und **Christian Münch** forscht an fehlgefalteten Proteinen bei neurodegenerativen Erkrankungen. Alle drei erhalten je 100.000 Euro.* -JM-

Frisch gepreist

Breakthrough-Preis

Damals und heute

Mit drei Millionen US-Dollar beziehungsweise etwa 2,7 Millionen Euro Preisgeld ist der Breakthrough-Preis der höchst dotierte Wissenschaftspreis der Welt. In der Kategorie *Life Sciences* erhalten dieses Mal fünf internationale Forscher die Auszeichnung. Darunter **Franz-Ulrich Hartl**, Direktor am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried, zusammen mit seinem US-Kollegen **Arthur Horwich**. Grund für die Auszeichnung ist die Entdeckung der Chaperone in den achtziger Jahren. Damals hatten Hartl und Horwich gezeigt, dass sich die meisten Proteine nicht spontan selbst falten, sondern Chaperone als Faltungshelfer brauchen. Das widersprach komplett der gängigen Lehrmeinung. Heute ist die Theorie anerkannt und die „Anstandsdamen“ kommen sogar als pharmakologische Chaperone in der Medizin zum Einsatz.

Balzan-Preis

Einmal tief durchatmen

Ein Team aus vier Ärzten erhält den Balzan-Preis 2019 mitsamt 750.000 Schweizer Franken (circa 680.000 Euro). Die Gruppe besteht aus: **Erika von Mutius** vom Helmholtz-Zentrum und der Ludwig-Maximilians-Universität in München, **Klaus Rabe** von der Lungen-Clinic Grosshansdorf und der Uni Kiel, **Werner Seeger**, Direktor des Max-Planck-Instituts für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim, sowie **Tobias Welte**, Professor an der Medizinischen Hochschule Hannover und Präsident der *European Respiratory Society*. Alle vier sind außerdem im Vorstand des Deutschen Zentrums für Lun-

genforschung (DZL), das in Deutschland insgesamt in fünf Städten vertreten ist.

Peter Suter vom Balzan-Preisverleihungskomitee begründete die Ehrung der vier Lungenärzte in der Pressemitteilung der Balzan-Stiftung wie folgt: „Für die hervorragenden Leistungen von vier exzellenten Wissenschaftlern im Gebiet der Lungenerkrankungen [...], die als Team Resultate innovativer Forschung zu neuen Therapien und Verbesserungen der Lebensqualität der Patienten brachten, sowie mit ihrem Deutschen Zentrum für Lungenforschung neue Begeisterung und Ausbildungspfade für nächste Generationen von Wissenschaftlern schafften.“

Die Hälfte des Preisgeldes müssen die Preisträger für die Finanzierung von Forschungsprojekten ausgeben.



Die Balzan-Preisträger Tobias Welte, Klaus Rabe, Werner Seeger und Erika von Mutius beim DZL-Jahrestreffen. Foto: R. Wegst

Lasker-DeBakey Clinical Medical Research Award

Wachstums-Stopp

Der unter dem Handelsnamen Herceptin verkaufte humanisierte monoklonale Antikörper Trastuzumab ist ein wahrer Segen für Frauen mit HER2-positivem Brustkrebs. Bei dieser besonders aggressiven Form liegen mehrere Kopien des Gens für das Protein HER2 (humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2) in den Krebszellen vor. Herceptin bindet HER2 auf der Krebszell-Oberfläche und hemmt somit ihr starkes Wachstum. Maßgeblich an der Entwicklung des Wirkstoffs beteiligt waren **Axel Ullrich**, Emeritus-Direktor am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried und ehemaliger Wissenschaftler bei Genentech, Ullrichs früherer Genentech-Kollege **Michael Shepard** sowie der Onkologe **Dennis Slamon** von der Universität von Kalifornien in Los Angeles. Aus diesem Grund erhalten die drei den diesjährigen Lasker-DeBakey Clinical Medical Research Award und ein Preisgeld in Höhe von 250.000 US-Dollar (circa 230.000 Euro).

Juliet Merz



Entdecken Sie den neuen CLARIOstar® *Plus*: Unbox your potential

Erreichen Sie jetzt noch einfacher zuverlässige Ergebnisse mit dem CLARIOstar® *Plus* - dem multi-mode Microplate Reader mit dem Plus für Ihr Labor.

- Intuitive Bedienung mit Enhanced Dynamic Range
- Höchste Benutzerfreundlichkeit durch schnelleren Autofokus
- Mehr Flexibilität durch modulare Multidetektor-Option

Der CLARIOstar *Plus* mit patentierten LVF Monochromatoren™ in neuer Perfektion.



Träum' nicht länger

von einem Basen-Triplet mit den beiden von nebenan ...

... lern' Aminosäuren und mach' sie klar!



Die neuen T-Shirts von LABORJOURNAL: Sozusagen Lifestyle Wechseltattoos mit IQ-Boost!



Erhältlich in geschmackvollem Schwarz für nur 15,- € inkl. MwSt. und Versand. Das Original gibt's nur bei uns im Laborjournal-Shop unter: www.laborjournal.de/rubric/shop

Frisch gefördert

BMBF

Mit Licht gegen Keime

In Jena hat die Errichtung des neuen Leibniz-Zentrums für Photonik in der Infektionsforschung (LPI) begonnen. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördert das Vorhaben mit 150 Millionen Euro. Mit lichtbasierten Technologien aus der Optik und Photonik sollen Diagnostik und Therapie von Infektionskrankheiten verbessert werden. In Kombination mit Mikrofluidik, Mikro- und Nanotechnologien, Biotechnologie und molekularen Verfahren. Der Vorteil von Licht: Die Messungen sind schnell, empfindlich und kontaktlos, was bei multiresistenten Erregern besonders praktisch ist. Die lichtbasierten Methoden sollen nicht nur in der Diagnostik zum Einsatz kommen, sondern auch bei der Entwicklung neuer Therapiemethoden helfen. Nach der Vorbereitungsphase befindet sich das LPI nun in der vierjährigen Realisierungsphase.



Modell des neuen Leibniz-Instituts, das auf dem Gelände des Universitätsklinikums Jena stehen wird.
Illustr.: LPI Jena

DFG I

Bessere Bilder

Acht Millionen Euro gehen an die Uniklinik Freiburg. Genauer: In das Programm von **Fabian Bamberg**, der dank der Deutschen Forschungsgemeinschaft in den nächsten drei Jahren die medizinische Bildgebung verbessern soll. Automatisiert mithilfe von Hochdurchsatz sowie IT-gestützter Nachverarbeitung mit Radiomics und *Deep Learning*. Bei Radiomics führt der Computer zeitgleich tausende Prozesse, Vergleiche und Analyseschritte durch, um aus den unzähligen Bilddaten radiologischer Aufnahmen das spezifische Erscheinungsbild einer Erkrankung herauszufiltern. Am Universitätsklinikum Freiburg sind neben der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie auch die Abteilung Medizin-Physik sowie das Institut für Epidemiologische Genetik am Schwerpunktprogramm „Radiomics: Nächste Generation der medizinischen Bildgebung“ beteiligt.

DFG II

Rechnen, Säure, Sepsis

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft richtet zehn neue Forschungsgruppen ein, darunter eine Klinische und eine Kolleg-Forschungsgruppe. Sie erhalten insgesamt rund 32 Millionen Euro inklusive einer 22-prozentigen Programmpauschale für indirekte Kosten aus den Projekten. Vier Verbände befassen sich mit medizinischen und biowissenschaftlichen Themen:

» „*Vector- and Tensor-Valued Surface PDEs*“ – Sprecher **Axel Voigt** von der Technischen Universität Dresden erforscht die Eigenschaften partieller Differentialgleichungen, um mit dem mathematischen Gleichungstyp das Bewegungsverhalten von Zellen beschreiben zu können.

» „Sialinsäure als Regulator in Entwicklung und Immunität“ – Die Sialinsäure ist ein Zuckerrest, der das Interesse von **Martina Mühlhoff**, Medizinische Hochschule Hannover, geweckt hat. Als Sprecherin des Verbundes möchte sie den Einfluss von Modifikationen durch das Zuckermolekül genauer verstehen.

» „Biotische Interaktionen, Artengemeinschaften und öko-evolutionäre Dynamiken als Steuergrößen von Langzeitzusammenhängen zwischen Biodiversität und Ökosystemfunktionen“ – Oder kurz: Wie wirken sich ökologische und evolutionäre Mechanismen auf Biodiversität und Ökosysteme aus? Das untersucht ein Team um Verbund-Sprecher **Nico Eisenhauer** von der Universität Leipzig in dem Rekordprojekt „Das Jena-Experiment“, das seit 2002 läuft.

» „Organdysfunktion im Rahmen systemischer Inflammationssyndrome“ – Sprecher **Alexander Zarbock** macht sich an der Universität Münster auf die Suche nach molekularen, immunologischen und zellulären Signalwegen, die bei einer Entzündung oder Sepsis auftreten. Damit will er neue Behandlungsstrategien entwickeln. *Juliet Merz*

qTOWER³-Produktfamilie
Your way of qPCR

Your Way of qPCR
Thermocycler der qTOWER³-Serie

Performance-Champion unter den Real-time PCR-Thermocyclern.

www.analytik-jena.de

analytik jena
An Endress+Hauser Company

Blockchain in der Wissenschaft – eine Revolution in den Startlöchern?

Eine Blockchain ist nichts anderes als eine Art, Daten zu strukturieren. Und doch prophezeien einige, dass ihre vielfältigen Anwendungsgebiete dabei helfen könnten, die Replikationskrise zu überwinden und bessere Wissenschaftler aus uns zu machen.

Unsere Wissenskultur ist ungerecht. Oft behaupten dies der wissenschaftliche Nachwuchs oder auch Forscherinnen und Akademiker außerhalb sogenannter „exzellenter“ Forschungseinrichtungen. Forscher, die im bestehenden System gut etabliert sind, sehen es häufig anders. Doch auch letztere können den Druck nicht abstreiten, Studien in Zeitschriften mit möglichst hohem *Impact*-Faktor zu veröffentlichen. Schließlich klopft der nächste Vergleich ihrer Produktivität bereits an die Tür.

Überrascht da die seit Jahren grassierende Replikationskrise? Dass es oftmals nicht ge-

lingt, publizierte Ergebnisse erneut zu reproduzieren? Verwundert es, dass die spektakulärsten Fälle wissenschaftlichen Fehlverhaltens öfter mit Artikeln in *High-Impact*-Journalen zusammenfallen? Ist ein in der Öffentlichkeit sich ausbreitender Wissenschafts-Skeptizismus tatsächlich so unerklärlich?

Gleichzeitig beschwört in wissenschaftskulturellen Diskussionen seit einer Weile ein Zauberwort eine offene Art von Wissenschaft, in der Forscher nicht nur zuverlässiger publizieren, sondern vielmehr die Welt der Forschung mehr noch in ihrer Gesamtheit ver-

ändern wollen. In dessen Gefolge finden sich das Ende der *Publish-or-Perish*-Mentalität, ein Überwinden der Replikationskrise, ein In-Frage-Stellen der Wissenschaftsverlage, offene Finanzierungsmechanismen, ein Aussterben von Karrieristen sowie neubelebtes Vertrauen in die Wissenschaft. Das Zauberwort, das all dem vorgeblich Leben einhauchen soll, lautet Blockchain.

Das Grundprinzip von Blockchain ist simpel – und geht etwa so:

(1) Ich packe meinen Koffer und nehme darin mit – Transparenz.



(2) Ich packe meinen Koffer und nehme darin mit – Transparenz und Unveränderlichkeit.

(3) Ich packe meinen Koffer und nehme darin mit – Transparenz, Unveränderlichkeit und Glaubwürdigkeit.

(4) Ich packe meinen Koffer und...

Jede Spielrunde beinhaltet also alle Daten der vorherigen Runden, aneinandergereiht wie bei einer Perlenkette.

Eine solche unverzweigte Datenstruktur ist auch das simple Geheimnis einer jeden Blockchain. Jeder Datenblock enthält neben neuer Nutzinformation samt deren Zeitstempel auch die Daten des jeweils vorherigen Blocks. Letzteres allerdings kryptographisch komprimiert in Form einer kurzen Prüfsumme, dem sogenannten *hash*-Wert. Aus *hash*-Werten können Daten nicht „zurück errechnet“ werden. Da jeder *hash*-Wert aber den vorherigen Datenblock zusammenfasst, ist flink überprüft, ob die Kette manipuliert wurde. Der *hash*-Wert des allerletzten Datenblocks gibt Aufschluss darüber.

Auf effiziente Art können so digitale Objekte aufbewahrt werden, seien es Finanztransaktionen, Vermögenswerte, Patente, Urheberrechte – oder eben Forschungsergebnisse. Jeder kann sie einsehen, doch niemand sie ändern.

Replikationskrise passé

Und wenn der „Besitzer“ der Blockchain eben doch genug Rechenpower aufbringt, einen Datenblock zu seinen Gunsten zu manipulieren und die *hash*-Werte aller folgenden Datenblöcke neu zu berechnen? Diese Frage stellt sich nicht, da eine Blockchain keinen Besitzer kennt. Ihre Authentizität wird nicht durch eine zentrale Autorität fragwürdigen Charakters garantiert, sondern durch den dezentralen Charakter eines *Peer-to-Peer*-Netzwerks. Synchronisierte Kopien der Blockchain befinden sich auf unzähligen Computern. Es existiert keine einzelne IT-Infrastruktur, die zugunsten Einzelner manipuliert, blockiert oder zensiert werden kann. Ein Vergleich der letzten *hash*-Werte der Blockchain-Kopien würde den „Betrüger“ überführen. „Wahr“ in der Blockchain ist, was die Mehrheit sagt.

Warum aber könnte eine derartige Datenstruktur unsere Wissenschaftskultur revolutionieren? Weil sie die Urheberschaft jeder Forschungsleistung notarisieren und somit eine Art Gewissen der Forschungsgemeinde darstellen würde. Als unbestechliche „Vertrauensmaschine“ würde sie erfasste Methoden, Datensätze und Analysen ihren Autoren zuordnen, sie aber vor allem detailliert nachvollziehbar wie auch fälschungssicher machen. Selektive Darstellungen von Ergebnissen wären offensichtlich. Verfälschungen – etwa durch eine nachträgliche Anpassung der Testparameter, sogenanntes *p-Hacking* – würden protokolliert. Statistikschwächen und fehlende Sorgfalt hätten keine lange Halbwertszeit.

Als Resultat würde der etablierte wissenschaftliche Verifizierungsprozess eine Replikationskrise im Keim ersticken. Und das Vertrauen in wissenschaftliche Daten wiederherstellen.

Technisch wohl am weitesten entwickelt auf dem Weg zu solchen sich selbst regulierenden und dezentralen Wissenschaftsnetzwerken sind Blockchain-Plattformen wie das schweizerische AKASHA (*akasha.world*) oder das französische SteemSTEM (*steemstem.io*). (Ab Seite 16 folgt ein Interview mit Martin Etzrodt von AKASHA.)

AKASHAs Vision könnte hierbei vor allem dann funktionieren, wenn Wissenschaftler trotz Reputationsdruck und Zeitnot nicht das große Ganze aus den Augen verlieren. Und sich Grundsatzfragen stellen wie: Welchen Wert hat Wissen? Und was sollte Wissen kosten?

Gemessen am weltweiten Gesamtumsatz aller Wissenschaftsverlage ist neues Wissen pro

Jahr 60 Milliarden Euro wert. Diesen Markt dominieren die fünf Verlage Elsevier, Springer, Wiley-Blackwell, Taylor & Francis und SAGE. Elsevier etwa verzeichnete im Jahr 2016 bei einem Umsatz von 3 Milliarden Euro einen Gewinn von 1,2 Milliarden Euro. Derartige Gewinnmargen von 40 Prozent lassen selbst Tech-Titanen wie Amazon, Google oder Apple sabbern.

An der Profitabilität ihres Geschäfts änderte auch der vor zehn Jahren von Helmholtz, Max-Planck, Leibniz & Co. unterzeichnete Aufruf zum *Open-Access-Publishing* nichts. Dieses schafft zwar kostspielige Abonnements ab, sodass Wissenschaftler außerhalb vermöglicher Universitäten gleichberechtigten Zugriff auf Wissen erlangen. Für die Abtretung seines Urheberrechts hat der Wissen-publizierende Autor aber drei- bis vierstellige Summen pro Artikel an die ausbeuterischen Verlage zu entrichten – während er zum überwiegenden Teil aus Steuermitteln finanziert wird. Darüber hinaus geben sich Wissenschaftler als Editoren und Gutachter zur Qualitätssicherung von Journalen und für das *Peer-Review* von Artikeln her, größtenteils ohne ein Honorar vom Verlag zu erhalten.

Anreiz durch digitale Währung?

Kein Wunder, dass Robin-Hood-Dienste wie Sci-Hub den großen Wissenschaftsverlagen ein Dorn im Auge sind. Sci-Hub bietet etwa aktuell über 60 Millionen von Verlagen „entführte“ Fachartikel kostenlos zum Download an. Laut seiner Betreiberin Aleksandra Elbakjan beklagen sich ihr gegenüber aber keinerlei Wissenschaftler über die freie Verteilung von Wissen, sondern nur Elsevier.

Blockchain-Anhänger sehen jetzt die Möglichkeit, ganz ohne altmodische Wissenschaftsverlage auszukommen. Denn welchen Mehrwert bieten diese? Einmal stellen Wissenschaftsverlage Publikationsplattformen zur Verfügung; weiterhin treffen sie redaktionelle Entscheidungen; und nicht zuletzt koordinieren sie den Begutachtungsprozess.

Als Publikationsplattform könnte anstelle der Verlage eine *Peer-to-Peer*-Datenbank dienen. Dank Blockchain-Basis wäre jegliche Bemessung während des Publikationsprozesses dann objektivierbar und überprüfbar. Selbst Gutachten könnten veröffentlicht werden. Redaktionelle Entscheidungen zur Priorität von Artikeln entfielen, da unendlicher digitaler Speicherplatz die Artikelanzahl pro Ausgabe nicht länger beschränkte.

Bliebe der Begutachtungsprozess. Wie in *Laborjournal* 06/2019 (Seite 8) zusammengefasst, funktioniert *Post-Publication-Peer-Review* laut englischen Informationswissenschaftlern nicht wirklich. Über neunzig Prozent der von



Illustr.: BTCManager

ihnen untersuchten 15.000 Artikel blieben unkommentiert, was sie auf eine Frage mangelnden Anreizes zurückführen. Wozu Zeit zum Kritisieren erübrigen, wenn die Mühe nicht gewürdigt wird?

Die Blockchain-Technologie schafft ein solches Anreizsystem, und zwar in Form einer digitalen Währung. Mit einer Kryptowährung könnten Autoren je nach Download- und Zitationshäufigkeit ihrer Artikel belohnt, Editoren und Gutachter bezahlt werden – vielleicht sogar mit Gewinnbeteiligung am Erfolg begutachteter Artikel. Zum Einreichen neuer Manuskripte wären digitale Münzen nötig.

Ein solches *Peer-to-Peer*-Publizieren brächte entscheidende Vorteile. Alle Veröffentlichungen würden kritisiert. Der Publikations-Bias, nur positive Ergebnisse zu veröffentlichen, würde verringert. Es wäre Anreiz vorhanden, dringend notwendige Replikationsstudien durchzuführen. Über kurz oder lang könnte die zurückgewonnene Glaubwürdigkeit gar den Wissenschafts-Skeptizismus in die Knie zwingen.

Viele Handhabungsdetails sind aktuell jedoch noch unausgegoren, wie etwa der Widerruf von Publikationen, wissenschaftlicher Betrug und Vetternwirtschaft. Auch hält sich die Anzahl registrierter Nutzer derartiger Plattformen wie ScienceRoot (*scienceroot.com*) oder Pluto (*pluto.network*) in Grenzen. Dezentralisierte Publikationsplattformen stellen die Geschäftsmodelle klassischer Wissenschaftsverlage zwar in Frage. Doch zu umfangreich scheint deren Lobby-Erfahrung. Allein Elsevier hatte 2016 schließlich 1,2 Milliarden Gründe, seinen Gewinnanteil nicht in der Wissenschaftsgemeinde verbleiben zu lassen.

Denn das Herzstück unserer Wissenschaftskultur sind ihre Metriken zur Evaluierung wissenschaftlichen Erfolgs. Der Wert von Artikeln – und somit von Wissenschaftlern und deren Institutionen – wird am Prestige von Journals gemessen. Erfolglos forderte die 2012er „*San Francisco Declaration on Open Research Assessment*“ einen Bann Journal-basierter Metriken. Letztere werden weiterhin überwiegend im Verborgenen unter dem Einfluss von Wissenschaftsverlagen erstellt. Dagegen aufzubegehren heißt, die wissenschaftliche Karriere zu riskieren.

Kollektive Gutachter-Intelligenz

Die Blockchain-Technologie zeigt hier erneut eine Alternative auf. Anonyme Autoren beschrieben 2016 ein dezentrales System zur Verteilung von Fördermitteln (*zenodo.org/record/60054*). In dessen Mittelpunkt stehen *Academic Endorsement Points* (AEP), mit denen Wis-

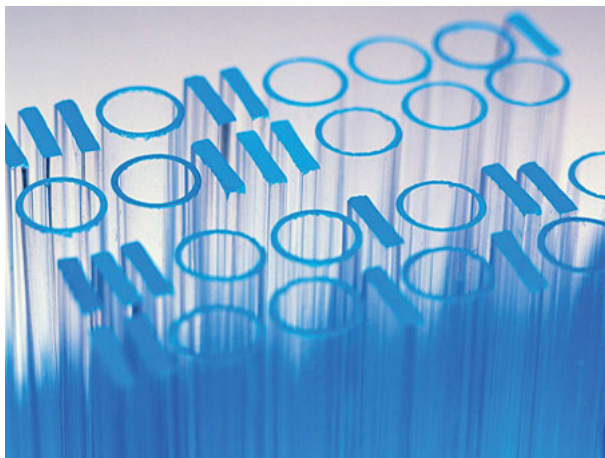


Foto: Blockchain Decrypted

senschaftler die Forschungsleistung und -vorhaben anderer Wissenschaftler belohnen. Erhaltene AEPs bemessen den Wert eines Forschungsobjekts und den *Impact* eines Wissenschaftlers. Nur Forschungsvorhaben mit genug AEPs werden real finanziert. Und zwar, weil sie die Wissenschaftsgemeinschaft als lohnenswert erachtet, selbst wenn ein gegenwärtiger Fördergeber sie als zu risikoreich befände. Anfänge solcher dezentralen Verteilungsnetzwerke wie etwa DEIP (*deip.world*) weiten das Gutachterwesen auf die kollektive Intelligenz aller Forschenden aus. Sie stellen wissenschaftliche Demokratie her, die das auch für Verwaltungszwecke verwendete Geld der realen Förderung von Forschung zukommen lässt.

Blockchain rundum im Kommen

Bis zu echter offener Wissenschaft ist es jedoch noch ein steiniger Weg. Erste Blockchain-Implementierungen zeigen immerhin das Potenzial für die (Bio-)Wissenschaften auf. Die Züricher *Open-Access-Blockchain-Plattform* ScienceMatters (*sciencematters.io*) etwa veröffentlicht keine Publikationen im herkömmlichen Sinn, sondern einzelne Beobachtungen, Hypothesen sowie negative und Replikationsdaten.

Die Pharmasparte Serono der Darmstädter Merck KGaA kooperiert seit Juni 2019 mit der kalifornischen Nebula Genomics (*nebula.org*). Die Sequenzierungs-Firma erlaubt es Kunden dank Blockchain, einerseits die Kontrolle über die eigenen Genomdaten zu behalten, und andererseits diese in anonymisierter Form Forschern zur Verfügung zu stellen.

Seit 2017 bietet Sony ein Cloud-basiertes Blockchain-System zur Speicherung von Abschlusszeugnissen, Diplomen und Testresultaten an (*blockchain.sonyged.com*). Seit Anfang 2019 speichert Malta als erstes Land der Welt alle Schulabschlussdaten in einer Blockchain (*blockcerts.org*).

Ähnlich transparent, doch unveränderlich könnten akademische Qualifikationen, von

Kursanwesenheit in studentischen Praktika bis zu professoralen Urkunden, gespeichert werden, um wissenschaftliche Kompetenz zu verifizieren.

Seit Frühjahr 2019 vollzieht das US-Pilotprojekt RemediChain (*remedichain.com*) auf Blockchain-Basis alle Schritte in der Arzneimittel-Vertriebskette nach und schafft so Authentizität von Medikamenten. Eine ähnliche Überwachung von Versorgungsketten mittels Blockchain-Technologie setzen Agrarbetriebe ein, von süditalienischen Molkereien über innermongolische Rindermastbetriebe bis zu nordirischen Brauereien. Einen aufschlussreichen Überblick darüber

bietet der Artikel *A review on blockchain applications in the agri-food sector* von Francesca Antonucci *et al.* (*J. Sci. Food Agric.*, doi: 10.1002/jsfa.9912).

Ähnliches wäre auch für Chemikalien im biowissenschaftlichen Labor denkbar. Laut einer Umfrage der Unternehmensberatung BearingPoint im Herbst 2018 haben ein Drittel aller deutschen Chemie- und *Life-Sciences*-Unternehmen bereits Blockchain-Lösungen eingeführt. Und gerade eben, im September, hat die Bundesregierung ihre Blockchain-Strategie zur Ausbildungs- und Forschungsoffensive vorgestellt (*blockchain-strategie.de*).

Kurzum, Blockchain ist in aller Munde. „Unsere Wissenschaftskultur wird sie trotzdem nicht umwälzen“, erklärt Sönke Bartling von *Blockchain for Science* im Interview für *Laborjournal* online (siehe *laborjournal.de*). Denn warum sollte ein Forscher seine Daten leichter falsifizierbar machen? Warum seine Forschungsideen veröffentlichen? Warum sollten Verlage ihrem lukrativen Geschäft schaden? Warum sollte ein Drittmittelgeber seine Verwaltungsarbeit in die Hände der Forschergemeinschaft legen – und sich selbst abschaffen?

Zu radikal für Wissenschaftler?

Nur wenn Blockchain-Technologie weitflächig in der Wissenschaftswelt angenommen würde, könnte sie ihre Vorteile ausspielen. Da dafür Fördergeber und Verleger, vor allem aber die Wissenschaftler selbst ihre Einstellungen fundamental ändern müssten, werden in naher Zukunft höchstens Teilaspekte die (Bio-)Wissenschaften erreichen. Mehr wäre zu radikal für alle Beteiligten, sind sie doch zu sehr dem Vermächtnis einer behäbigen über Jahrhunderte gewachsenen Wissenschaftskultur verhaftet.

Daher ist sicher: Würden die (Bio-)Wissenschaften eines Tages tatsächlich aus ihrem digitalen Tiefschlaf erwachen, wäre das nicht weniger als eine Revolution.

Henrik Müller

ÜBER BLOCKCHAIN IM GESPRÄCH: MARTIN ETZRODT, AKASHA FOUNDATION

„Die Zukunft der Wissenschaft ist dezentral“

Martin Etzrodt erkundet bei der AKASHA Foundation neue Wege, die antiquierte Infrastruktur wissenschaftlicher Kommunikation zu modernisieren – vor allem mit Blockchain-Technologie. Laborjournal sprach mit ihm über die Fortentwicklung unserer Wissensgesellschaft und einen Ausweg aus der Replikationskrise.

Laborjournal: Seit letztem Jahr sind Sie ein Wissenschaftler der AKASHA Foundation. Was ist AKASHA?

Etzrodt » AKASHA ist eine gemeinnützige Stiftung, die 2017 von Mihai Alisie gegründet wurde, keinem Unbekannten in der Blockchain-Szene. Zuvor hatte er mit Vitalik Buterin das *Bitcoin Magazin* gegründet und das Blockchain-System Ethereum realisiert. Bei AKASHA dagegen ist es unser Ziel, dezentrale und offene Systeme zu etablieren und ihre globale Vernetzung zu stärken. Um hierfür die notwendigen Standards zu entwickeln, arbeiten wir auch aktiv im *World Wide Web Consortium* (W3C) mit, dem internationalen Gremium zur Erstellung von Richtlinien und Standards für Web-Technologien. Denn wenn sich die Blockchain-Technologie weiterentwickelt, werden ganz neue, rein Nutzer-bestimmte *Peer-to-Peer*-Märkte entstehen – in der Forschung wie auch in privaten Anwendungen. Beispielsweise wären dann neben einem von Forschern selbstbestimmten Publikationssystem auch Services wie AirBnB, Uber oder Amazon als Nutzer-bestimmte Plattformen denkbar.

Und was ist Ihre Aufgabe bei all dem?

Etzrodt » Mit meinem Hintergrund in Zellbiologie und Chemie ist die Welt der Web-Entwicklung zwar Neuland für mich, daher aber richtig spannend. Ich versuche, praktikable Anwendungen unserer dezentralen Technologien insbesondere in der Wissenschaft zu finden. Dafür suche ich Partner aus dem akademischen Umfeld, aber auch aus der *Citizen-Science*-Bewegung wissenschaftlich interessierter Laien. Denn die besten Talente schlummern vielleicht nicht unter den Talaren, sondern arbeiten als Büroangestellte. Aktuell implementiere ich zusammen mit dem CERN eine durch die Wissenschaftler selbst verwaltete Kommunikationsplattform auf Basis der AKASHA-Plattform.

Was unterscheidet AKASHAs Wissenschaftsnetzwerk denn von Plattformen wie ResearchGate?

Etzrodt » Unsere Kombination von *InterPlanetary File System* (IPFS), einem *Peer-to-Peer*-Netzwerk, als Speichermedium sowie Ethereum-Blockchain zur Notarisierung von Forschungsdaten macht Wissenschaftsverlage überflüssig. In diesem Sinne sind wir das

genaue Gegenteil von ResearchGate – dem „Facebook“ für Wissenschaftler, deren Scores nach intransparenten Mechanismen verändert werden und deren Nutzer keinerlei Bestimmungsmöglichkeiten über ihre Daten haben. Letztendlich wird ResearchGate ein Instrument der Verlage werden, um zur Produktbindung mehr über die Nutzer zu erfahren. Bei aller Kritik möchte ich aber auch anmerken, dass Journale und ResearchGate ein heute funktionierendes System darstellen. Unsere Kombi von IPFS und Ethereum ist bisher nur auf der Protokollebene etabliert. Was wir daraus für den Anwender machen, ist genau unsere Frage bei AKASHA.



Martin Etzrodt erklärt potenzielle Blockchain-Anwendungen

Was machen Sie denn daraus?

Etzrodt » Wichtig ist uns, dass unsere Nutzer ihre persönlichen Daten selbst unter Kontrolle haben, was bei ResearchGate, Google

oder Facebook eben nicht der Fall ist. Uns interessiert, wie wir von diesen manipulierbaren Posting-Plattformen zu einem global skalierenden, offenen Kommunikations- und Koordinationssystem für Forscher und Bürgerwissenschaftler aller Welt kommen. Dafür arbeitet unser Team an einem dezentralen Konzept, das möglichst vielen die Möglichkeit gibt, unzensierbare Datenstrukturen zu nutzen. Die Möglichkeit, Ideen sowie dafür nötige finanzielle Mittel global und effizient zu übertragen, steht dabei im Vordergrund. Wir werden das auf der Ethereum-Entwicklerkonferenz Devcon im Oktober 2019 in Osaka vorstellen. Dann brauchen wir nur noch die Entwickler, die darauf aufbauen wollen. Und natürlich Nutzer.

»Dezentrale Verteilung von Datenpaketen rettet Forschungsdaten vor Verlust oder Zerstörung.«

Die Zukunft der Wissenschaft liegt also in dezentralen Web-Technologien?

Etzrodt » Ganz klar. Leider leben wir in einer Zeit, in der Zensur sogar von wissenschaftlichen Daten Realität ist. Eine dezentrale Verteilung von Datenpaketen in *Peer-to-Peer*-Netzwerken wie IPFS und die dadurch erzeugte Redundanz erhöhen die Widerstandskraft im System, vor allem in Ländern mit Zensur oder schlechter finanzieller Ausstattung. Denn Teilhabe am globalen Informationsaustausch ist keineswegs ein gesichertes Grundrecht. IPFS wurde zum Beispiel eingesetzt, um eine Referenzkopie von Wikipedia zu erstellen. Diese ist auch in Ländern wie der Türkei zugänglich, wo zuletzt Wikipedia stark zensiert wurde. Ähnliche Systeme spielten auch eine Rolle bei der Sicherung von Klimadaten, die von staatlicher Zensur betroffen sind – wie etwa nach der Wahl von Donald Trump in den USA. IPFS rettet Forschungsdaten also langfristig vor Verlust oder Zerstörung.

Das erklärt den Nutzen von IPFS. Wie nutzt AKASHA die Ethereum-Blockchain?

Etzrodt » Die Ethereum-Blockchain notariert die Daten. Im IPFS stellt der Fingerabdruck des Datenpaketes, der sogenannte *hash*,

gleichzeitig die Adresse dar, unter der die Pakte gefunden werden können. Man kann diesen Fingerabdruck mittels einer Ethereum-Transaktion auf der Blockchain speichern. Somit ist die Blockchain der Index. Der Besitzer des privaten Schlüssels der *hash*-Adresse kann stets beweisen, dass die Transaktion von seiner Adresse ausgegangen ist – und somit seine Urheberschaft anzeigen.

»Behalten wir hierarchische Strukturen bei, blutet die öffentlich geförderte Forschung aus.«

Blockchain-Netzwerke machen Forschungsdaten ja nicht nur transparent, sondern damit auch leichter falsifizierbar. Warum sollten sich Wissenschaftler also AKASHA zuwenden?

Etzrodt » Weil sie sonst abgehängt werden. Wer in einem Team seine Fähigkeiten offen dort einbringt, wo er es am besten kann, anstatt auf seinen Daten zu sitzen, bis nach sechs bis zwölf Monaten endlich mal alle Gutachter und der Editor zufrieden sind, sollte letztlich schneller ans Ziel kommen. Kaum eine Idee in Naturwissenschaften, Technik und Medizin wird ja nur von Einzelnen verfolgt. Wir können wissenschaftshistorisch nachzeichnen, dass die meisten großen Entdeckungen die Arbeit von Denkkollektiven waren. Wenn mehrere Menschen parallel zur gleichen Fragestellung inspiriert sind, können sie den traditionellen Prozess der Wissenserzeugung und -verbreitung leicht abhängen. Nicht zu kooperieren, wird dann ein kompetitiver Nachteil. Wir müssen allerdings die Infrastruktur für solche Denkkollektive schaffen. AKASHA will so ein Ort werden.

Klingt so, als wollten Sie den eigenbrötlerischen Forscher aus dem Elfenbeinturm werfen?

Etzrodt » Na ja, richtig gemacht, könnte das die Akzeptanz von Forschern in unserer Informations-basierten Gesellschaft steigern. Und vielleicht würden dann Politiker auch mehr auf die Wissenschaft hören, beim Klimawandel zum Beispiel. Wir können unsere hierarchischen Strukturen und Rankkämpfe natürlich auch beibehalten. Dann wird die öffentlich geförderte Forschung mittelfristig in Europa intellektuell komplett ausbluten. Die Akademiker an den Hochschulen können dann alle twittern, aber die Talente arbeiten lieber für Facebook, Amazon und Google.

Unsere gegenwärtige Wissenschaftskultur missfällt Ihnen?

Etzrodt » Allerdings, denn alles geht nur noch um *Publish or Perish*. Die Wichtigkeit von Denkkollektiven hatte ich ja schon erwähnt. Wenn wir also ohnehin auf den Entdeckungen anderer aufbauen, ist unsere gegenwärtige Kommunikationskultur veraltet. Publikationen verlangsamen den Prozess der Erkenntnisverteilung. Oft werden wichtige Informationen ungenügend kommuniziert, um im Konkurrenzkampf einen Vorteil zu ergattern. Leider wird schon Studierenden in Kursen zur Wissenschaftskommunikation beigebracht, dass es ja vor allem aufs *Storytelling* ankommt. Selbst Stipendien-Institutionen bieten solche Selbstdarstellungskurse an. Auf einem EMBO-Fellows-Meeting wurde mir im *Career Development Workshop* mal erklärt, wie wichtig es als *Junior Faculty* ist, am besten gleich mal ein „schnelles Paper“ zu machen. Was für ein Quatsch!

Was sollte Ihrer Meinung nach vermittelt werden?

Etzrodt » Wie eine wissenschaftliche Tatsache zustande kommt. Wie wir eine Anomalie erkennen. Wie wir einen Paradigmenwechsel in einer Theorie erzeugen. Es wäre wünschenswert, wenn Institutionen mehr Wert auf die Vertiefung der humanistischen und wissenschaftstheoretischen Ausbildung als auf banale Karrieretipps legten. Außerdem stört mich, dass wir die Qualität eines Forschers an der Zahl und dem *Impact* seiner Publikationen messen. Masse scheint ebenso viel zu zählen wie Qualität. Reproduzierbarkeit ist in den biomedizinischen Wissenschaften zweitrangig. Das habe ich am eigenen Leib erlebt.

»Das Prinzip der Selbstkorrektur in der Wissenschaft hat hier absolut nicht funktioniert.«

Was meinen Sie mit „eigenen Leib“?

Etzrodt » Während meines Postdocs habe ich miterlebt, wie ein hochrangiges Journal lieber eine faktisch falsche Publikation beibehielt als sie zurückzunehmen. Wir hatten einen Artikel mit abweichenden Ergebnissen verfasst. Statt eine transparente Gegendarstellung zuzulassen, wurden wir über drei Jahre bis zuletzt ohne Ergebnis hingehalten. Das Prinzip der Selbstkorrektur in der Wissenschaft hat hier absolut nicht funktioniert. Die betreffende Arbeit hatte zuletzt mehr als neunzig Zitierungen und den Autoren renommierte Fördermittel und Positionen eingebracht. Aber keine einzige Studie konnte die Daten reproduzieren. Die falschen Schlüsse des Papers werden offenbar bis heute zum Erzeugen von Hypothesen und zur Interpretation von Ergebnissen verwendet,

wohl gemerkt ohne Evidenz der Reproduzierbarkeit. Wie viele Doktorarbeiten werden wohl jährlich aufgrund falscher Annahmen gestartet und dann durchgezogen? Ich habe das Gefühl, wir bauen Kartenhäuser auf immer fragileren Fundamenten.

»Wir müssen eine auf Kollaboration und Offenheit basierende Wissenschaftskultur aufbauen.«

Wie würden Sie diese Reproduzierbarkeitskrise bekämpfen?

Etzrodt » Letztlich müssen wir Publikationen durch Verfahren ersetzen, die eine rasche Kommunikation von Ergebnissen erleichtern. Wir brauchen einen Ansatz, der eine auf Kollaboration und Offenheit basierende Wissenschaftskultur aufbaut, die weniger Wert auf *Impact*-Faktoren legt. Da gibt es schon tolle Ansätze, wie das Quest-Institut von Ulrich Dirnagl in Berlin zeigt. Unsere Metrik sollte sein: Was klappt, das ist langfristig richtig. Natürlich muss nicht immer alles sofort reproduzierbar sein. Siehe etwa die Analyse von Ludwik Fleck zur Entstehung des Wassermann-Tests bei Syphilis. Die ersten Publikationen waren nicht reproduzierbar. Dennoch konnte das Denkkollektiv die Methode verfeinern und anwendbar machen. Wer handwerklich gute Arbeit abliefern, braucht nicht sofort einen signifikanten p-Wert. Wer eine revolutionäre Idee hat, kann bei der ersten Umsetzung auch mal daneben liegen. Langfristig sollte Reputation aber auf Reproduzierbarkeit aufbauen!

Wäre es nicht technisch schwierig, Forschungsleistung anhand ihrer Reproduzierbarkeit anstelle leicht quantifizierbarer Impact-Faktoren zu beurteilen?

Etzrodt » Eigentlich nicht. *Peer-Review* kann durch ein Qualifikationsverfahren ersetzt werden, das Ergebnisse, deren Reproduzierbarkeit gezeigt und zum Beispiel auch in AKASHAs Wissenschaftsnetzwerk dokumentiert wurde, höher bewertet als solche, die noch nicht validiert oder reproduziert wurden. Es gibt da etwa den Ansatz von *Token Curated Registries*. Die könnten eine Lösung sein, bei der auch finanzielle Anreize zur Aufrechterhaltung von Qualität gesetzt werden. Das zu erreichen, wäre natürlich schwer, weil die Verlage vom heutigen Ansatz profitieren und Innovationen bremsen.

Wiegen nicht die Zeitnot und die Faulheit von Wissenschaftlern, andere Publikationen zu kommentieren, viel schwerer?

Etzrodt » Solange die Metrik das *Peer-reviewed Paper* bleibt, wird sich das wohl auch

nicht ändern. Der Anreiz ist einfach nicht gegeben, sich mit anderen Arbeiten kritisch auseinanderzusetzen, weil die Mühe nicht gewürdigt wird. Im Falle einer selbstbestimmten Identität, bei der Kommentare einer ID zugeordnet würden, könnte dagegen die Reputation des Kommentators steigen. Bei der *Faculty of 1000* etwa, einer Webseite zur kollaborativen Bewertung von Publikationen, klappt es mit den Kommentaren ganz gut, denn da wurde genau das berücksichtigt. Übrigens gibt es genügend Ansätze, um das akademische Publikationswesen zu revolutionieren. Jedoch sind die Hürden bei der Umsetzung ziemlich hoch, wie etwa das zuletzt gescheiterte *Open-Access-Projekt Scholarlyhub* zeigt.

Sie nannten Token als Anreiz für Reviews. Wäre manch ein Gutachter nicht versucht, für mehr Token Manuskripte erneut anzufordern – was den Review-Prozess verlängern würde?

Etzrodt » Heute behalten wir Ergebnisse solange für uns, bis wir sie in einem anerkannten Journal veröffentlicht wissen. Was wä-

re, wenn wir in einem elektronischen Laborbuch Einträge durch einen kryptographischen Zeitstempel absichern und sie dann nach Belieben teilen oder als komplettes Werk veröffentlichten könnten? Es ist durchaus möglich, dass in einem Wettbewerb um solche Mikro-

»Es gibt keinen Anreiz, sich mit anderen Arbeiten kritisch auseinanderzusetzen.«

Veröffentlichungen der Prozess der Veröffentlichung beschleunigt würde. Sönke Bartling, ein Mitstreiter und Gründer des Think Tank *Blockchain for Science* spricht hier gerne von *New Deals on Data*. Der Ansatz ist gar nicht so abwegig. Immerhin wurden unsere früheren Ideen von der *Max-Planck-Digital-Library* implementiert. Sie haben ein Konsortium mit dem kreativen Namen *Novel Blockchain for Science Consortium* gegründet und vermarkten die Idee des Zeitstempels nun als „Bloxberg“. Das fin-

de ich super. Es zeigt, dass unsere Ideen ernst genommen und von akademischen Institutionen aufgegriffen werden.

Um den Kreis zu AKASHA zu schließen: Wie sind Sie zu Ihrer Tätigkeit dort gekommen?

Etzrodt » Das Blockchain-Fieber hat mich Ende 2016 gepackt, als ich feststellte, dass es hier um mehr geht als um Spekulation mit Geld. Als AKASHA im Dezember 2017 die Beta-Version seiner Plattform veröffentlichte, habe ich mich als Tester gemeldet. Zuvor hatte ich mit einem Kollegen der ETH Zürich ein *Proof of Concept* mit ähnlicher technischer Basis entworfen. Aber AKASHA war weiter und hatte alles schon in einem tollen *User Interface* implementiert. Ich postete also ein Paar DNA-Gele einer Genotypisierung inklusive der dazugehörigen Primersequenzen, PCR-Parameter sowie meiner Interpretation des Ergebnisses und beschrieb in einem weiteren Post meine Vision eines dezentralen Wissenschaftsnetzwerks. Zwei Tage später hatte ich einen Skype-Call mit Mihai Alisie, und ein paar Monate später war ich im Team.

Interview: Henrik Müller

HIGH Performance fürs Labor

Schnell und einfach DNA / Proteine quantifizieren

NanoPhotometer® N120

Kleinstvolumen UV / Vis

- 12 Proben Scan von 200 nm – 900 nm in nur 20 sec
- Probenvolumen 2µl, 2 bis 8.000 ng/µl (dsDNA)
- Zuverlässig, genau, rekalisationsfrei
- Extrem einfache Bedienung
- Kompakte Bauform mit integriertem Touch Screen
- Optional GxP konforme Nutzersteuerung (CFR21)
- Flexible LIMS Integration über REST API





www.implen.de

Moleküle am Horizont

Seit 16 Jahren stellen PhD-Studenten in Göttingen ganz alleine ein internationales Symposium auf die Beine: die Horizons-in-Molecular-Biology-Konferenz. Wir haben einen Blick hinter die Kulissen geworfen und den Trubel hautnah miterlebt.



Foto: Juliet Merz

Die Hydraulik zischt laut, als sich der Bus zur rechten Seite neigt. Die Türen schwingen auf und zwei Handvoll Leute steigen nach draußen. Es ist kühl. Montagmorgen. Haltestelle Faßberg, Göttingen. Ein roter PKW überholt den wartenden Bus, kommt abrupt zum Stehen und lässt die Menschentraube die einspurige Straße passieren. „Das ist schon mein vierter Bänderriss“, erzählt eine junge Frau mit blonden, schulterlangen Haaren ihrer Wegbegleiterin, während sie auf das Gelände der Max-Planck-Gesellschaft einbiegen. Sie trägt eine schwarze Schiene am rechten Knöchel, humpelt aber nicht. „Es ist vermutlich nicht ganz durch“, sagt sie.

Über der Eingangstür des Administrationsgebäudes ragt ein zwei Meter langes Banner: „16th Horizons in Molecular Biology“ steht dort in Großbuchstaben. Daneben ein illustrierter Sonnenuntergang, in dem ein DNA-Strang verschwindet. Die blonde Frau und die anderen aus dem Bus treten durch die automatische Schiebetür in eine übersichtliche Eingangshalle, von der mehrere Räume links und rechts abgehen. Sie verschwinden zwischen unzähligen herumstehenden Besuchern, bepackt mit Taschen und Rucksäcken. Sie füllen den Raum mit Gemurmel. Es herrscht reges Treiben. Durch eine lange Warteschlange auf der linken Seite, die

an provisorisch aufgestellten Anmeldungs-tischen endet, drängt sich ein junger Mann in einem bordeauxroten T-Shirt. Über seinem Herzen prangt ein bekanntes Motiv: ein in Weiß gestickter Sonnenuntergang mit DNA. „Sie kommen von *Laborjournal*, richtig? Ich heiße Gerrit Altmeyen, wir haben miteinander geschrieben.“

Selbst gemacht

Am 4. Dezember 2003 feierte die *Horizons*-Konferenz ihre Geburtsstunde. Damals noch im Seminarraum des Göttinger Zentrums für Molekulare Biowissenschaften mit einer zweitägigen Posterpräsentation, ein paar lokalen Rednern und gerade mal fünfzig Teilnehmern. Seitdem ist viel passiert. Der Grundgedanke ist geblieben: Eine wissenschaftliche Konferenz von PhD-Studenten für PhD-Studenten. Deshalb organisieren heute um die zwanzig Studenten mit Masterabschluss und frisch gebackene Doktoranden des PhD-Programms *International Max Planck Research School*, kurz IMPRS, das *Horizons* im Alleingang. Eine Besonderheit, wie Altmeyen sagt, der selbst seit drei Jahren zum Organisations-Team gehört und am Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie in der Arbeitsgruppe von Melina Schuh mitten in seiner Doktorarbeit steckt.

Einzig bei den Finanzen gibt es Einschränkungen. „Wir können nicht auf eigene Faust Gelder ausgeben, bei jeder finanziellen Entscheidung müssen wir mit Steffen Burkhardt Rücksprache halten“, sagt Altmeyen. „Er ist im Namen der Graduiertenschule GGNB, zu der auch unser IMPRS-Programm gehört, für einen Teil der Finanzen verantwortlich.“ GGNB steht für *Göttingen Graduate Center for Neurosciences, Biophysics, and Molecular Biosciences*. Steffen Burkhardt hatte vor 16 Jahren die *Horizons*-Konferenz ins Leben gerufen. Er war es auch, der damals die *Research School* aufgebaut hatte, und ist auch heute noch Studienkoordinator für Molekularbiologie in Göttingen sowie der *Managing Director* der Graduiertenschule, wie Altmeyen berichtet. „Wir nennen ihn nicht umsonst den Gründervater der Konferenz.“

Finanziert wird das *Horizons* über den Verein zur Förderung der molekularen Biowissenschaft Göttingen durch die ansässige Universität und Max-Planck-Gesellschaft. Aber auch 15

Unternehmen treten als Sponsoren in Erscheinung. Eine kleine Finanzspritze erhalten die Organisatoren außerdem über die Tagungspauschalen einiger Besucher, bei denen ein Konferenz-Paket, Mittagessen, eine Stadtrundfahrt, Abendessen und eine Party mit inbegriffen sind. Die Vorträge und Posterpräsentationen sind für alle kostenlos.

Forschung auf der Serviette

Durch die geschlossene Tür dringen Gesprächsfetzen in die mittlerweile leere Eingangshalle am Montagvormittag. Dahinter sitzen knapp 35 junge Menschen in Grüppchen an Tischen und blicken gespannt nach vorne. Dort steht Deb Koen, eine Amerikanerin, die sich als Coach um die Karriere ihrer Klienten bemüht, und schon hunderte solcher Workshops geleitet hat. Sie hält einen Rest-Stapel weißer, quadratischer Servietten in die Höhe, die sie zuvor ausgeteilt hat, und sagt: „Now you will write six words on one of these napkins, that describe your research, or draw a diagram or a picture – You will have three minutes.“ Die Blicke der Teilnehmer senken sich. Konzentrierte Stille tritt ein. Nach etwas mehr als drei Minuten durchbricht Koen das Schweigen. „Now explain your research to your neighbor – You got one minute!“ Die Workshop-Teilnehmer schauen sich um, einige springen von ihren Stühlen auf und im Raum bricht plötzlich ein tumultartiges Stimmengewirr los. Eine junge Frau in der hintersten Reihe beugt sich zu ihrem Gegenüber und beginnt eifrig zu erklären. Sie forscht an Fuchsbandwürmern. Ihr Zuhörer nickt und deutet auf eine Zeichnung



Ein Teil des Horizons-Teams: Gerrit Altmeyen (vorne, vierter v. re.), Antony Grüness (mit Gips) und Ninadini Sharma (hinten Mitte).

Foto: Horizons

auf der weißen Serviette, die in seinen Händen liegt. Es soll eine Krebszelle darstellen.

„Vor vier Jahren haben sich die Organisatoren dazu entschlossen, den Karrieretag in die Horizons-Konferenz zu integrieren“, erzählt Altmeyen. Das habe die letzten drei Jahre noch etwas gehapert, dieses Jahr lief es flüssig. Neben den sieben *Speakern* mit naturwissenschaftlichem Hintergrund, die über ihre Karrierewege plaudern, gibt es zwei Workshops. Den von Deb Koen, in dem die Teilnehmer lernen, wie man seine Forschung richtig und spannend kommuniziert sowie präsentiert. Und einen Workshop von Angelika Hof-

mann von der Universität Yale über das Verfassen erfolgreicher Förderanträge. Beide sind sehr gut besucht.

Im Laufe der 16 Jahre *Horizons* ist für die Organisatoren viel Arbeit dazugekommen. Neben der traditionellen Posterpräsentation gibt es heute ein *Speed Dating*, bei dem die Teilnehmer die *Speaker* ganz zwanglos zwischen Suppe, belegten Brötchen und Säften mit Fragen löchern können, ein *Horizons-Breakfast* in vergleichbarem Stil, *Awarded Student Talks* und *Panel Discussions*. Parallel sprechen im Laufe des viertägigen Events internationale Wissenschaftler über ihre Forschung und ihren Werdegang.

„Die Konferenz-Sprecher haben wir vom Organisations-Team alle selbst eingeladen“, sagt Antony Grüness, einer der Mit-Organisatoren, der gerade seine Masterarbeit in Pflanzenbiochemie an der Uni Göttingen beendet hat. Schlussendlich sind es 21 Redner aus sieben Ländern, die ihre Forschung vor insgesamt rund 400 Besuchern präsentieren. Darunter etwa Gaia Pigino vom MPI für Molekulare Zellbiologie und Genetik in Dresden, die ihre Zuhörer darüber aufklärt, wie das Cilium assembliert wird. Oder Leonie Rigoros von der Humboldt-Universität in Berlin, die über epigenetische Genregulierung spricht. Und dann ist da noch Michael Rosbash, der 2017 zusammen mit Jeffrey Hall und Michael



Foto: Horizons



Foto: Juliet Merz

Young für seine Arbeiten zum circadianen Rhythmus den Nobelpreis in Physiologie oder Medizin bekommen hat. Er eröffnet die wissenschaftliche Vortragsreihe.

Im November des vorherigen Jahres hatte sich das *Horizons*-Team getroffen und die *Speaker* gewählt. „In der ersten Runde diskutieren wir, wer sich als Redner eignen könnte“, gibt Altmeyden einen Einblick. Das können ehemalige Chefs oder Arbeitsgruppenmitglieder sein oder Forscher, die als *Speaker* schon einmal positiv aufgefallen sind. Nach einer Abstimmung waren knapp dreißig Einladungen an Wissenschaftler weltweit rausgegangen, von denen etwa zwei Drittel abgelehnt hatten. Die Prozedur wiederholt sich, bis die Redner-Liste voll ist. Die Einladung an Rosbash erfolgte einstimmig. „Unsere Kollegin Ninadini Sharma aus Indien hatte sich darum gekümmert und ihn eingeladen“, sagt Altmeyden. Ganz einfach über Twitter.

Locker und entspannt

Er schreitet drei Schritte nach rechts, dann bleibt er stehen, dreht sich um und geht erneut drei Schritte zurück nach links. Michael Rosbash ist vertieft, während er über seine Forschung referiert. Mit der rechten Hand greift er immer wieder in seine Hosentasche. Es klippert darin. Münzen oder vielleicht ein Schlüsselbund.

Der Manfred-Eigen-Saal auf dem MPG-Gelände ist brechend voll. Einige Zuhörer stehen bis zur Tür. Rosbash ist der zehnte Nobelpreisträger, den das *Horizons*-Team für die Konferenz im Laufe der Jahre gewinnen konnte. Sein Thema: natürlich die „innere Uhr“. Er spricht über die ersten Experimente in *Drosophila*, wie er und sein Team die zugrundeliegenden *Clock*-Mechanismen entdeckten und wie sich

schließlich herausstellte, dass die Gene und Mechanismen in allen Tieren konserviert sind. Dann beginnt die Fragerunde. Ein grüner, Fußball-großer Stoffwürfel mit integriertem Mikrofon wird in die Menge geworfen. Die erste Frage ertönt, Rosbash schaut verdutzt, dann erhellt sich seine Miene: „*I thought the green box was Kleenex. Wondered how you communicate with that.*“ Er lächelt, dann antwortet er.

Die Erfahrung zählt

„Die *Horizons*-Konferenz ist in den vergangenen Jahren stetig gewachsen“, sagt Altmeyden. Und trotzdem helfen die jungen Organisatoren alle freiwillig. Geld gibt es nicht. Dafür aber Softskills und Kontakte, wie Grüness meint. „Nicht jeder Wissenschaftler hat die Chance, eine solche Konferenz zu organisieren. Es kostet Zeit, aber schlussendlich habe ich viel Spaß dabei. Man lernt eine Menge neuer Leute kennen und wie man organisiert und kommuniziert.“

Altmeyden und Grüness sind sichtlich stolz auf das *Horizons*. Neue Ideen gebe es dennoch immer viele. Eine steht sogar schon seit letztem Jahr auf der To-do-Liste: Eine *Art Challenge*, bei der die Besucher Kunstwerke aus ihrem Labor mitbringen können. Mikroskopie-Aufnahmen, Histologie-Bilder, sonstige Fotografien oder selbst gezeichnete Kunstwerke. Vielleicht mit einer Preisverleihung. Die Sponsoren-Firmen würden sicher etwas dazu beisteuern, ist sich Altmeyden sicher. „Das würde mich persönlich sehr freuen, wenn das klappen würde“, sagt er. „Letztes und dieses Jahr haben wir es leider nicht mehr geschafft.“

Während Altmeyden und Grüness die Außentreppe des Konferenz-Gebäudes be-



Foto: Horizons

treten, stellt direkt darunter eine Fotografin mit blonden Haaren und grünem Oberenteil die *Horizons*-Teilnehmer in Reih und Glied auf. „*Speaker* nach vorne“, dirigiert sie in freundlichem Ton. Mit einem letzten kritischen Blick prüft sie die Menge, dann steigt sie ein paar Meter entfernt auf einen blauen Gartentisch, auf dem eine große Fotokamera mit einem Stativ thront. Er wackelt gefährlich. Noch bevor die Leute wissen, dass es los geht, knipst sie im Sekundentakt. „*See you in 2020!*“, liest sie von 13 DIN-A4-Zetteln ab, die vom *Horizons*-Team nach oben gehalten werden. Ihr Englisch ist brüchig. „Ich übe noch.“ Ein Schmunzeln durchzieht die Menge. Ein finaler Countdown. Und alle Hände fliegen in die Luft.

Juliet Merz



Michael Rosbash beantwortet die Fragen des Publikums.

Foto: Horizons



Erlebnisse einer TA

Kein Risiko ohne Nebenwirkungen

Eigentlich sollte man sich den Beipackzettel von Medikamenten nicht so genau durchlesen. Zumindest das Kapitel „Risiken und Nebenwirkungen“. Normalerweise überspringe ich das ja auch lässig. Als ich allerdings neulich ein Antibiotikum brauchte und der Arzt zu mir sagte: „Lesen Sie am besten die Nebenwirkungen gar nicht erst durch“, weckte alleine dieser Satz schon eine gewisse Neugier in mir. Ich hatte mir zwar vorgenommen, die möglichen Nebenwirkungen lediglich zur Kenntnis zu nehmen und mir keinesfalls eines der unzähligen beschriebenen Symptome später einzubilden... – doch das funktionierte leider nicht.

Da man Antibiotika ja weit über das Krankheitsgefühl hinaus einnehmen soll, kam ich nach ein paar Tagen mit Tabletten in der Tasche wieder zur Arbeit. Zunächst versuchte ich mich erst einmal daran zu erinnern, woran ich zuvor gearbeitet hatte. Mein Laborbuch war natürlich auch nicht auf dem neuesten Stand, da ich ja spontan für ein paar Tage ausgefallen war.

Was grummelt da?

Ich versuchte gerade, mich durch unzählige Ausdrücke und PCR-Gelfotos zu arbeiten, als meine Kollegin fragte: „Und? Alles wieder startklar?“ Jegliche Versuche, mein Gehirn zu kontaktieren, scheiterten schon daran, dass ich gar nicht wusste, nach welcher Info ich eigentlich suchte. Stand da nicht etwas von Konzentrationsstörungen im Beipackzettel? Das wird's wohl sein, dachte ich – und kämpfte mich weiter durch meine Unterlagen.

Am späten Vormittag war ich zumindest schon mal so weit, dass ich wusste, mit welcher qPCR ich weitermache und was mir die Ausdrücke auf meinem Tisch sagen wollten. Ich wollte gerade loslegen, als ich mal wieder von einem fast leeren Puffer überrascht wurde. Hatte ich den

neulich leer gemacht, oder einer meiner Kollegen? Ich wusste es nicht – siehe Konzentrationsstörungen.

Es half eh nix – ich musste schauen, ob wir noch einen Vorrat hatten. Nachdem ich die Schublade mit den Stock-Kits durchforstet und keinen gefunden hatte, fragte ich hoffnungsvoll bei einer Kollegin nach, ob sie eventuell noch einen eigenen Stock hatte. „Nein, aber da müsste doch noch mindestens einer in der Schublade sein.“ Sie machte die eben von mir durchwühlte Schublade auf und zog tatsächlich zwei neue Kits raus. Sehstörungen, das stand da auch auf dem Zettel...

Ich bedankte mich und versuchte, ab jetzt möglichst unauffällig weiterzuarbeiten. Die Sehstörungen hatte ich nun im Griff, nur die Sache mit der Konzentration war immer noch nicht so einfach.

Plötzlich wurde ich durch lautes Grummeln aus meiner Hochrechnung gestört. Was war das denn? Immerhin reichte mein Gedächtnis für folgenden Satz aus meiner Beipack-Lektüre: Häufig treten Magen-Darm-Beschwerden auf. Dazu zählen: überhöhte Magensäureproduktion, Blähungen, Völlegefühl oder Durchfall. Mir wurde schon ganz schwindelig (stand das nicht auch dabei?), und ich ohrfeigte mich dafür, dass ich dem ärztlichen Rat nicht einfach gefolgt war.

„Oh, da ist noch jemand hungrig, kommst du mit in die Mittagspause?“ Meine Kollegin stand hinter mir und deutete meine vornehmlichen Nebenwirkungen als Hungergefühl. Das könnte es auch sein, dachte ich mir. „Alles okay bei dir? Du schaust so komisch...“ Stand nicht auch was von seltsamem Blick auf dem Zettel?

Kurz vor dem Pausenraum kam mir ein Kollege mit einem rosa Plüscheliefanten unter dem Arm entgegen. Ich musste dringend nach Hause – nachlesen!

Annette Tietz



Fernstudium

B. Sc. Biologie

für labortechnische Fachkräfte in biomolekularen Berufen

Passgenau auf Sie zugeschnitten!

- Sie studieren **nebenberuflich**, Ihr Fernstudium hat nur wenige Präsenzphasen.
- Ihre **Labor-Ausbildung und -Tätigkeit** wird mit 40 ECTS-Punkten in hohem Umfang angerechnet.
- Sie werden bei Ihrem Fernstudium durch Tutoren und das Springer-Campusteam **intensiv und persönlich betreut**. Die Abbruchquote beim Fernstudium Biologie ist deshalb äußerst gering.

Eine Umfrage unter 167 Absolventen und derzeitigen Teilnehmern ergab, dass 97% (!) der Befragten das Fernstudium Biologie weiterempfehlen würden!

Neue Studiengruppen starten in nächster Zeit u. a. in München, Berlin, Leverkusen, Basel und Hamburg. Oder nutzen Sie unser neues – ortsunabhängiges – Angebot:
Online-Studiengruppe (Start im Winter 2019).

Jetzt informieren!

Part of **SPRINGER NATURE**

springer-campus.de



Einsichten eines Wissenschaftsnarren (23)

Brüder, zur Sonne, dem p-Wert ein Ende, Brüder, zum Lichte empor!

Viele wollen die statistische Signifikanz via p-Wert neu definieren oder sogar ganz aus der Wissenschaft verbannen. Dabei leistet er meist gar nicht das, was sie ihm zuschreiben.

„Die Wissenschaft wehrt sich gegen die p-Wert-Tyrannie!“ So zumindest verkündete es vor kurzem die *Financial Times*. Denn überall ist die Aufregung groß. Mehr als achthundert Forscher, darunter viele prominente Biostatistiker, haben dazu aufgerufen, sich gegen den p-Wert zu erheben. Und dies ist nur der Höhepunkt eines Aufstands, der schon im vergangenen Jahr begonnen hatte. Eine Gruppe von Wissenschaftlern forderte damals, dass wir die Schwelle für „statistische Signifikanz“ ganz neu definieren sollten. Von derzeit meist 0,05 auf 0,005 – insbesondere wenn Wissenschaftler damit behaupten wollen, etwas entdeckt zu haben. Für viele Forscher und Experten ging diese Forderung allerdings nicht weit genug, sie fordern daher, statistische Signifikanz gleich ganz zu beseitigen, statt nur neu zu definieren. Wieso die Aufregung? Worum geht es überhaupt? Und ist das alles wirklich neu?

Wir erinnern uns: Im Jahr 2012 gewannen Craig Bennett und Kollegen mit einer bemerkenswerten Studie den Ig-Nobelpreis für Neurowissenschaften. Sie positionierten einen toten Lachs aus einem lokalen Supermarkt in einem Kernspintomographen. Dort zeigten sie dem Fisch Bilder von Menschen in sozialen Situationen mit einer bestimmten emotionalen Aufladung, etwa einen Streit oder einen Kuss. Der tote Lachs musste dann entscheiden, welche Gefühle die Abgebildeten wohl durchlebt haben mussten. Tatsächlich zeigte die Bildgebung mittels funktioneller Magnetresonanztomographie dabei signifikante Veränderungen in der Oxygenierung des toten Lachshirns – was auf eine Aufgaben-spezifische neuronale Verarbeitung im Fischgehirn hinwies.

Wie aber können „Post-mortem-neuronale Korrelate von Interspezies-Einfühlsamkeit im Lachs“ erklärt werden, wie es der Titel des Artikels neurowissenschaftlich formuliert? Ganz

einfach: Damit, dass sich die Auswertung auf statistische Standard-Signifikanzschwellen stützte und Mehrfachvergleiche nicht angemessen kontrollierte. Der Clou dabei war jedoch: Die Autoren zeigten in der Arbeit zudem, dass in 60 bis 70 Prozent der veröffentlichten funktionellen *Neuroimaging*-Studien ähnlich ausgewertet wurde – und stellten damit die Ergebnisse eines Großteils der kognitiven Neurowissenschaften in Frage.

Finden sich solche „toten Fische“ vielleicht auch im Becken anderer Disziplinen, die ebenfalls stark auf multiple Testungen zurückgreifen? Etwa in Genexpressions- und -assoziationsstudien? In der Tat, auch die Genetik erkannte vor einigen Jahren – ganz ohne Ig-Nobelpreis –, dass sie ein Riesenproblem hatte: Ein Großteil der bis dato beschriebenen differenziell exprimierten Gene und Genassoziationen entpuppte sich als falsch-positive Befunde.

»Schwimmen „tote Fische“ auch im Becken anderer Disziplinen?«

Zum Glück haben die Genetiker und funktionellen Hirnbildgeber mittlerweile ihre Lektion gelernt. Genetische oder Bildgebungs-Datensätze sind heute kaum noch ohne Post-hoc-Korrektur für multiple Vergleiche zu veröffentlichen. Außerdem werden, zumindest in der Genetik, Validierungen mit unabhängigen Datensätzen gefordert, bevor Assoziationen akzeptiert werden.

Das ist doch mal eine gute Nachricht, dass ganze Forschungsfelder vor ihrer Haustür gekehrt haben! Die schlechte ist jedoch, dass andernorts unzureichende Korrektur für Mehrfachtests, laxe Schwellenwerte für Typ-I-Fehler, geringe statistische Power sowie fehlende Validierung immer noch die Norm sind.

Mindestens so problematisch sind jedoch weithin verbreitete falsche Vorstellungen über das, was der p-Wert ist, und was das Label „Statistisch signifikant“ bedeutet. So glauben viele Forscher, dass p die Wahrscheinlichkeit angibt, dass die Null-Hypothese wahr ist. Und folglich

1-p die Wahrscheinlichkeit, dass die alternative Hypothese (also ihre eigene Hypothese) richtig ist. Oder umgangssprachlich ausgedrückt: „Bei einem alpha von 5 Prozent laufe ich Gefahr, dass 5 Prozent meiner Hypothese trotz Signifikanz doch nicht richtig sind“. Also eine Verwechslung mit der falsch-positiven Rate.

Ein weiteres häufiges Missverständnis ist, dass der p-Wert mit der theoretischen oder praktischen Relevanz des Befunds korrelieren würde. So wie der schwerwiegende Irrtum, dass die Nicht-Ablehnung der Null-Hypothese ($p > 0,05$) belegt, dass diese richtig wäre, also kein Effekt vorliegt. Und so weiter...

Aber was ist denn dann der p-Wert, und was kann er uns über unsere Ergebnisse sagen? Wenn wir die Analyse viele Male wiederholen würden und jedes Mal neue Daten generieren, und wenn die Null-Hypothese wirklich wahr ist, würden wir sie bei $p = 0,05$ in nur 5 Prozent der Fälle (fälschlicherweise) ablehnen. Mit anderen Worten: Der p-Wert stellt die Wahrscheinlichkeit dar, Daten so extrem wie (oder noch extremer als) diejenigen Ergebnisse zu erhalten, die gelten, wenn die Null-Hypothese wahr ist.

Aber klingen diese Definitionen nicht vereinbar mit der Interpretation des p-Werts als falsch-positive Rate? Schauen wir deshalb genauer hin: In den obigen Lehrbuch-Definitionen wird die Wahrscheinlichkeit auf die Daten bezogen. Ein Irrtum ist es, sie auf die Erklärung, das heißt auf die Hypothese anzuwenden. Außerdem wissen wir ja nicht, ob die Null wahr ist oder nicht. Und dann gibt es da noch das Problem der Wahrscheinlichkeit unserer Hypothese, die sogenannte *Base Rate*. Ebenso die statistische Power – das heißt die Wahrscheinlichkeit, einen Effekt zu erkennen, wenn es denn einen gibt. Dass *Base Rate* und Power für die Interpretation des p-Werts entscheidend sind, ist vielen Kollegen nicht bekannt. Und genau da liegt der sprichwörtliche Hase im Pfeffer!

Die Frage, die wir doch eigentlich gerne beantworten möchten, ist die folgende: Wenn wir einen „signifikanten“ p-Wert nach einem gut durchgeführten Experiment erhalten ha-

ben, mit welcher Wahrscheinlichkeit ist unser Ergebnis dann falsch positiv? Leider ist der p-Wert nur ein Teil der Gleichung, die wir lösen müssten, denn die falsch-positive Rate hängt weiterhin vom Typ-I-Fehler (alpha), dem Typ-II-Fehler (Power) sowie der Wahrscheinlichkeit der Hypothese ab, die wir testen. Je unwahrscheinlicher nämlich unsere Hypothese und je niedriger die statistische Power sind, desto wahrscheinlicher ist es, dass wir ein falsch-positives Ergebnis vor uns haben. Trotz eines signifikanten p-Werts.

Zur Verdeutlichung: Bei einem Typ-I-Fehler-Niveau von 0,05, einer Power von achtzig Prozent und einer zehnpromtigen Wahrscheinlichkeit, dass die alternative Hypothese wahr ist (also zehn Prozent *Base Rate*), sind fast vierzig Prozent der statistisch signifikanten Ergebnisse falsch positiv! Und aufgemerkt: In vielen Bereichen der Biomedizin, insbesondere in der präklinischen Forschung, liegt die statistische Power oft weit unter achtzig Prozent, eher bei fünfzig Prozent oder darunter. Und wer sich mit explorativer Forschung in wissenschaftliches Neuland vorwagt (Tun wir das nicht alle?), muss wohl auch mit *Base Rates* unter zehn Prozent rechnen. Denn sonst wäre man doch nur unorigineller *Mainstream*-Wissenschaftler, der beforscht, was auf der Hand liegt oder was man gar schon weiß!



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.

Die Kombination aus niedriger Power, lahem Typ-I-Fehler-Niveau ($\alpha = 0,05$), niedriger *Base Rate* und stark ausgeprägtem Bias (durch geringe interne Validität, etwa wegen fehlender Verblindung oder Randomisierung) erklärt, warum der US-Biostatistiker John Ioannidis 2005 ungestraft und seither unwiderlegt behaupten konnte, dass die meisten veröffentlichten Forschungsergebnisse falsch sein müssen.

Aber bei $\alpha = 0,05$ ist die Wahrscheinlichkeit, einen Idioten aus sich zu machen, viel größer als fünf Prozent. Denn der p-Wert testet nicht nur die Null-Hypothese, sondern auch alles andere im Experiment.

Das schönste Beispiel hierfür ist das extrem aufwendige OPERA-Experiment, das 2011 am CERN in Genf durchgeführt wurde. Dabei gelang eine sensationelle Entdeckung: Neutrinos bewegen sich schneller als Licht! Die *New York Times* titelte damals, dass „winzige Neutrinos die kosmische Geschwindigkeitsbeschränkung durchbrochen haben“. Mehrfach wurde das Experiment wiederholt, aber das Ergebnis blieb stabil bei einem p-Wert von kleiner 0,00000001. Leider führte dieser spektakuläre Befund nicht zu einem Nobelpreis, sondern zu einer totalen Blamage für die beteiligten Wissenschaftler. Wie sich später herausstellte, war ein Kabel im *Set-up* lose und ein Messinstrument war nicht richtig kalibriert. Merke: Der p-Wert bezieht sich auf die Ergebnisse eines spezifischen Experimentes und nicht auf die Hypothese! Wie spezifisch ist eigentlich Ihr Antikörper?

Der p-Wert, und damit der ganze damit verknüpfte Teststatistik-Kosmos (*Frequentist*- oder auch *Null-Hypothesis-Significance-Testing*, *NHST*), führt uns also schnell auf Abwege. Der p-Wert leistet nämlich meist gar nicht das, was wir von ihm erwarten – nämlich uns zu sagen, ob wir etwa Neues entdeckt haben oder ein Effekt vorliegt. Sollten wir ihn deshalb ganz aufgeben? Einfach nicht mehr testen, wie von den 800 Kollegen gefordert?

Das hieße, das Kind mit dem Bade auszuschütten! Kürzlich erst argumentierte John Ioannidis in einem Kommentar, dass „die Signifikanz (nicht nur statistisch) sowohl für die Wissenschaft als auch für das wissenschaftsbasierte Handeln wesentlich ist, und einige Filterprozesse nützlich sind, um ein Ertrinken im Rauschen der Daten zu vermeiden“. Er meint damit, dass das Aufgeben von Signifikanztests unserem Bias freien Lauf lassen würde. Jeder könnte alles behaupten, und „unwiderlegbarer Unsinn würde regieren“.

Wir ertrinken doch bereits jetzt in einem Meer falsch-positiver Ergebnisse. Ohne irgendeine Schwelle für die Behauptung eines Zusammenhangs oder einer Entdeckung würde sich diese katastrophale Situation mit Sicher-

heit weiter verschärfen. Stattdessen sollten wir strengere Regeln für die Datenerfassung und -analyse festlegen, wozu etwa die *A-priori*-Benennung und Registrierung von Hypothesen und geplanten Analyseverfahren zählen.

Obwohl weithin üblich, reicht eine Signifikanzgrenze von fünf Prozent nicht aus, um das Vorhandensein eines Zusammenhangs oder eines Effekts zu beanspruchen. Wenn überhaupt etwas, dann zeigt ein p-Wert in dieser Region, dass die Ergebnisse „einen Blick wert sind“ und womöglich weitere Untersuchungen rechtfertigen – etwa eine Validierung mit größerer Fallzahl. Das Verkünden von Entdeckungen oder Effekten, die nur auf $p < 0,05$ basieren, ist grundsätzlich falsch. Und ohne ausreichende Power ist sowieso jeder p-Wert unzuverlässig, während Effektgrößen (bei einem vorhandenen Effekt) überschätzt werden.

Keines der in der aktuellen Debatte zum p-Wert vorgebrachten Argumente und kein vorgeschlagener Ausweg sind neu. Seit Einführung seiner Grundlagen durch Ronald A. Fisher, also seit fast hundert Jahren, ist er zyklisch Gegenstand von hitzigen Debatten. Auch seine Abschaffung ist schon mehrfach gefordert worden, ebenso wie die Aufgabe von *NHST* – also frequentistischer Statistik zu Gunsten von alternativen Ansätzen, insbesondere Bayes'scher Statistik.

»Konzentrieren wir uns lieber auf biologisches Denken.«

Auffällig ist, dass diese Diskussionen fast ausschließlich von Statistik-Afficionados geführt werden, die ohnehin wissen, wie man den p-Wert (nicht) interpretiert. Und die mit Bayes'scher Statistik vertraut sind. Viel wichtiger wäre es aber, dass wir, die „normalen“ Forscher, uns vom Ritual der Hypothesentestung mit $p < 0,05$ verabschieden und die Interpretation unserer Ergebnisse nicht vom p-Wert abhängig machen. Dass wir uns stattdessen auf biologisches Denken konzentrieren sowie mehr Sorgfalt auf das Design, die Analyse und die Veröffentlichung unserer Studien verwenden – und dass wir diese (prä)registrieren. Methoden und Ergebnisse sollten so transparent beschrieben werden, dass Effekte und Schlussfolgerungen unabhängig bestätigt werden können.

Die Angabe von statistischen Signifikanzen ist hyperinflationär und damit bedeutungslos geworden. Teststatistiken können unsere Argumentation leiten, aber nicht bestimmen.

Weiterführende Literatur und Links finden sich wie immer unter: <http://dirnagl.com/lj>.

Frisch erforscht

» Es ist eine der interessanteren Fragen der Evolutionsbiologie: Was steckt dahinter, dass sich im Laufe von Jahrmillionen viele Strukturen wiederholt ganz ähnlich gebildet haben? In einigen Fällen offenbar vornehmlich pure Physik, wie die Arbeitsgruppe von Igor Zlotnikov vom Center for Molecular Bioengineering (B CUBE) der TU Dresden anhand der Bildung von Muschelschalen beschreibt. Schließlich bilden verschiedene Muschelarten oftmals Schalen mit sehr ähnlichen morphologischen Mustern – bis hinunter zum Nanomaßstab. Das Ergebnis der Dresdener Muschel-Analyse: Bei der Bildung des biomineralisierten Gewebes steuern die Weichtiere lediglich die chemischen und physikalischen Randbedingungen. In diesem Rahmen organisiert sich das Material dann quasi selbst zur endgültigen Form – durch seine thermodynamischen Eigenschaften und seine ureigene Kristallwachstumskinetik. (PNAS, doi: 10.1073/pnas.1907229116)

» 302 Neuronen hat der Fadenwurm *Caenorhabditis*. Eines davon liegt in dessen Rachen und fungiert als „Schlaf-Neuron“ namens RIS. Wird es dauerhaft aktiviert, werden nach und nach alle anderen Nervenzellen abgedämpft – und der Wurm gleitet in die Schlafphase. Allerdings kann RIS noch mehr, wie Neurobiologen um Alexander Gottschalk an der Universität Frankfurt mit optogenetischen Methoden herausgefunden haben. Aktivierten sie RIS via Lichtblitz lediglich für einige Sekunden, stoppte das Tier sofort in der Bewegung, um nachfolgend langsamer weiterzukriechen oder die Richtung zu ändern. Das Schlaf-Neuron ist also auch ein Stopp-Neuron. (Nat. Comm. 10: 4095)

» Wo Langzeit-Erinnerungen gebildet werden, schaltet der Transkriptionsfaktor CREB2 über die CRE-Elemente auf der DNA eine Reihe von Genen an. Neurobiologen der TU Kaiserslautern um Jan Pielage haben ein genetisches Werkzeug namens CAMEL konstruiert, das nur dort angeschaltet wird, wo CREB2 an die CRE-Elemente bindet – und demnach Neuronen markiert, in denen gerade Erinnerung festgeschrieben wird. (PLoS Biol. 17(8): e3000400)

-RNe-

Erlangen-Nürnberg

Keine Steine ohne Netz

Manchmal wundert man sich, dass die medizinische Forschung gewisse Dinge *nicht* weiß. Oder hätten Sie gedacht, dass bisher unbekannt war, wie **Gallensteine** im Körper entstehen? Wo sie doch etwa sechs Millionen Deutsche meist mit schmerzhaften Koliken quälen und somit zu den zehn häufigsten Gründen gehören, ein Krankenhaus aufzusuchen.

Immerhin war bekannt, dass die Bildung von Gallensteinen mit Cholesterin- oder Calcium-Kristallen losgeht. Wie und warum aber aus den mikroskopischen Kristallen ganze Steine werden, war bisher ein Rätsel.

Gelöst hat es jetzt ein Team von der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg um den Entzündungs-Spezialisten **Martin Herrmann**. Dazu sammelte es menschliche Steine aus der Museumssammlung der Charité in Berlin, Gallenflüssigkeit von Schlachthof-Schweinen sowie Steine und Gallenflüssigkeit von frisch operierten Patienten. Am Ende ihrer Untersuchungen war klar: Alle Gallensteine waren übersät mit neutrophilen Granulozyten, die neben Bakterien und Co. offenbar auch Kristalle als Gefahr erkennen (*Immunity* 51(3): 443-50). Beim Versuch diese aufzunehmen, sterben sie jedoch und stülpen ihre DNA wie ein Netz über die Kristalle, was als *Neutrophil Extracellular Trap* (NET) bekannt ist. Nur sorgen sie dadurch in der sowieso schon klebrigen Gallenflüssigkeit dafür, dass die Kristalle erst recht verklumpen – und so letztendlich zu quälend großen Steinen auswachsen.

Umgekehrt sollten folglich ohne „Netzauswerfen“ der Granulozyten keine oder wenigstens viel weniger Steine entstehen. Also blockierten die Erlanger um Erstautor **Luis Munoz** die NET-Bildung mit gleich drei verschiedenen Methoden – und beobachteten dreimal genau dies.

Kiel

Fundamentaler Dreier

Zu einer **Symbiose** gehören bekanntlich zwei. Oder auch drei – und das womöglich öfter, als man denkt.



Meeresschwämme wie *Theonella swinhoei* sind Wirte für einzigartige Mikrobiome – inklusive ziemlich vieler Bakteriophagen.
Foto: T. Wakimoto, Univ. Tokio

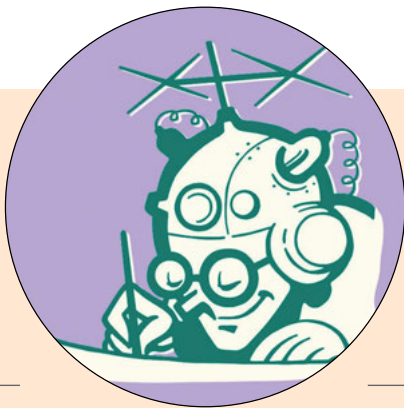
Ein Team aus dem GEOMAR Helmholtz-Zentrum für Ozeanforschung in Kiel sowie der dortigen Universität denkt das nach aufwendigen Mikrobiomstudien inzwischen zumindest über Meeresschwämme – und zwar aus folgenden Gründen:

Zuerst offenbarten die Forscher um die GEOMAR-Mikrobiologin **Ute Hentschel**, dass sich die Individuen von vier verschiedenen mediterranen Schwammarten auch innerhalb ihrer Spezies durch einzigartige Mikrobiome voneinander unterscheiden – und zudem ein enorm vielfältiges Potpourri von Bakteriophagen beherbergen (*Cell Host & Microbe*, doi: 10.1016/j.chom.2019.08.019).

In diesem Gewimmel fiel den Kielern insbesondere ein Virusgen für ein Protein namens ANKp auf, das den membranbindenden Ankyrinen aus dem Zytoskelett vielzelliger Lebewesen ähnelte. Offenbar stellen die Phagen ANKp ihren Wirtsbakterien zur Verfügung, um damit die Angriffe des Immunsystems auf ihren Wirt einzudämmen. In entsprechenden Experimenten wurden *E.-coli*-Bakterien mit ANKp-Gen jedenfalls deutlich seltener von Makrophagen eliminiert als ANKp-lose Colis.

Da solche „Ankyphagen“ in Mikrobiom-Gemeinschaften bis hin zu unserer Darmflora weit verbreitet sind, spekulieren die Kieler nun, dass virale Proteine wie ANKp das symbiotische Zusammenspiel überhaupt erst ermöglichen, indem sie Bakterien erlauben, dem Immunsystem des Wirtes zu entgehen. Und Erstautor **Martin Jahn et al.** gehen gar noch einen Schritt weiter, indem sie postulieren, dass somit womöglich das Grundkonzept der Symbiose überhaupt aus der Interaktion dreier Partner bestehe.

Ralf Neumann



Schöne Biologie Sex gegen Abnutzung

In der Wissenschaft ist es wichtiger, die richtigen Fragen zu stellen als richtige Antworten zu erhalten – heißt es oft und sicherlich zurecht. Doch spontan könnte man jetzt meinen, gute wissenschaftliche Fragen liegen quasi auf der Straße. Und man bräuchte sie nur einsammeln und könnte loslegen.

Das kann man tatsächlich so sehen. Vor allem dann, wenn die Fragen sich aus einfachen und klaren Beobachtungen förmlich aufdrängen. Wie entwickelt sich aus einem Ei ein Huhn? Warum schlafen wir, und wie wird Schlafen gesteuert? Und und und.

Daneben gibt es aber noch eine zweite, womöglich sogar größere Kategorie von Fragen. Nämlich diejenigen Fragen, die zunächst komplett im Verborgenen liegen und erst durch neue Erkenntnisse und Einsichten ausgegraben werden. Nicht umsonst heißt es schließlich ebenso oft in der Wissenschaft: Jede neue Erkenntnis öffnet die Tür zu einem ganzen Bündel neuer Fragen.

Nehmen wir ein prominentes Beispiel für diese zweite Kategorie. Eine der vielen großen Fragen aus dem riesigen Bündel, das Darwins Formulierung der Evolutionstheorie ans Licht holte, lautet: Warum gibt es sexuelle Fortpflanzung? Zuvor hatte keiner geahnt, dass sich hinter dieser Frage überhaupt ein tieferes Problem verbergen könnte. Bis die Mechanismen der natürlichen Selektion klar werden ließen: Gut, dass es ihn gibt – aber so einfach ist das gar nicht mit dem Sex. Denn wie konnte er sich unter dem gnadenlosen Diktat von Fortpflanzungserfolg und natürlicher Selektion überhaupt entwickeln? Schließlich ist asexuelle Vermehrung viel effizienter. Jeglicher zarte Versuch, auf sexuelle Fortpflanzung umzuschwenken, hätte demnach unter der knallharten Kosten-Nutzen-Rechnung der natürlichen Selektion im Laufe der Evolution nie eine Chance haben dürfen.

Dennoch ist die Welt voller Sex. Was wiederum heißt, dass die betreffenden Organismen sich durch sexuelle Fortpflanzung einen

entscheidenden Selektionsvorteil erworben haben mussten, der den ganzen Mehrkostenaufwand in der Abschlussbilanz eben doch lohnte. Doch welchen?

Damit wäre klar, wie diese „Frage der zweiten Kategorie“ überhaupt zur Frage wurde. Und natürlich versucht man seitdem auch, sie zu beantworten.

Die bislang robusteste Hypothese dazu lieferten in den Siebzigern Leigh van Valen und Graham Bell: Sexuelle Fortpflanzung schützt vor Parasiten. Demnach befindet sich das Gros der Lebewesen in einem stetigen koevolutionären Wettrennen mit seinen jeweiligen Parasiten. Letztere streben nach immer besserer „Ausnutzung“ des Wirts – während dieser wiederum versucht, der drohenden „Schwächung“ durch Rekombination seines Erbguts via sexueller Fortpflanzung, „davonzulaufen“. Van Valen nannte dies die *Red-Queen-Hypothese* – frei nach Lewis Carolls Roman „*Through the Looking-Glass*“, in welchem die Rote Königin erklärt: „Hierzulande musst du so schnell rennen, wie du kannst, wenn du am gleichen Fleck bleiben willst.“

Zwar meisterte die *Red-Queen-Hypothese* seitdem auch viele experimentelle Tests, trotzdem bekommt sie jetzt neue Konkurrenz. In Modellrechnungen ermittelte ein Kölner Team, dass sich in asexuellen Bakterienzellen die grundlegende Zellmaschinerie mit der Zeit durch Mutationen deutlich abnutzt. Rekombinierten die Bakterien ihr Erbgut im Zuge sexueller Reproduktion jedoch immer wieder neu, wurde dieser Abnutzungseffekt praktisch eliminiert (*Nat. Commun.* 10: 2472). Ein universeller selektiver Vorteil, für den sich die Einführung sexueller Fortpflanzung trotz allen Aufwands sicherlich lohnt – zumal die positiven Effekte ziemlich unmittelbar zu spüren sein dürften.

Und das Schöne am Rande: Ganz sicher schlummern in diesem Szenario schon die nächsten neuen Fragen.

Ralf Neumann

MACHT NICHT SCHLAPP!

Vakuum Chemie-Pumpstand
PC 3001 VARIO select

einfach, effizient und
unübertroffen langlebig

Aktion bis 31.12.2019:
Verlängerung der
Gewährleistung auf 3 Jahre
www.dasbesserevakuum.de



vacuubrand

Vakuumtechnik im System

Die genetische Last des Killifisches

KÖLN: Ein kleiner Fisch aus westafrikanischen Tümpeln hilft Kölner Max-Planck-Forschern zu verstehen, wieso uns die Evolution im Alter Krankheiten und Gebrechen beschert.

Altwerden ist kein Spaß. Alzheimer, Parkinson, Krebs und viele andere Geißeln des Menschenkörpers schlagen bevorzugt im fortgeschrittenen Alter zu. *Homo sapiens* hat es dabei noch vergleichsweise gut, hat er doch – zumindest im statistischen Mittel – viele Jahrzehnte Zeit, bevor ihn die Alterserscheinungen einholen.

Der afrikanische Killifisch *Nothobranchius furzeri* ist mit wesentlich weniger Lebenszeit gesegnet. Neurologische Ausfälle, bösartige Neubildungen und andere alterstypische Gebrechen zeigen sich bei dem kleinen Süßwasserfisch schon nach wenigen Monaten. Und auch mit bester Pflege schwimmt er nach spätestens etwa einem halben Jahr mit dem Bauch nach oben im Aquarium.

Kurz oder lang

Wieso lebt der Killifisch im Vergleich zu anderen Fischen auf der Überholspur? Und ganz generell gefragt: Wieso schenkt die Evolution den verschiedenen Wirbeltierarten unterschiedlich viele Lebensjahre; der Schildkröte etwa viel mehr als der Spitzmaus? Unter dem Stichwort „*Life History Evolution*“ beschäftigen sich mit diesen Fragen Forscher, zu denen auch Dario Riccardo Valenzano und sein Team am Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns in Köln gehören. Sie haben sich *N. furzeri* als ein ungewöhnliches Modell ausgesucht. Wie es dazu kam, erzählt Valenzano im Gespräch mit *Laborjournal*:

„Auf den Killifisch als Modellorganismus bin ich durch Zufall gestoßen. Mein Doktorvater in Italien, Alessandro Cellerino, hatte mich zuerst auf ihn aufmerksam gemacht. Anfangs wussten wir so gut wie nichts über dieses Tier, nur Hobbyaquarianer beschäftigten sich damit. Es sind farbenfrohe, lebhaftige Fische. Die Hobbyzüchter

erzählten uns, dass es niemand schaffte, diesen Fisch länger als drei oder vier Monate am Leben zu halten. Wir brachten den Killifisch dann ins Labor und stellten fest, dass er tatsächlich einen ungewöhnlich schnellen Lebenszyklus hat: Wie sich herausstellte, ist er das kurzlebigste bekannte Wirbeltier!“

Wieso der Killifisch es mit seiner Entwicklung vom Ei zum geschlechtsreifen Tier so eilig hat, erschließt sich bei einem Blick auf seinen Lebensraum, kleine Tümpel in Westafrika: „Die Killifische leben in einer für Fische einzigartigen Umwelt, in der es nur ein paar Monate im Jahr Wasser gibt“, erklärt Valenzano. Wenn die Tümpel austrocknen – das geschieht in manchen Gegenden quasi jedes Jahr – überleben oft nur die speziell angepassten Eier der Fische. „Aber wenn das Wasser wieder da ist, entwickeln sie sich sehr schnell bis zur Geschlechtsreife. Sie haben ja nur ein kleines Zeitfenster, bevor ihr Lebensraum wieder austrocknet“, erläutert der Max-Planck-Forscher.

Schneller sterben

So weit, so klassisch-darwinistisch: Die harschen Umweltbedingungen erzeugen einen Selektionsdruck und im Prozess von Mutation und Selektion treten Varietäten auf, die immer besser an die Extreme angepasst sind. Tatsächlich fanden die Forscher den genetischen Fußabdruck der Selektion in bestimmten Regionen im Genom. Zum Beispiel in solchen, die Gene enthalten, welche die frühe Entwicklung steuern. Dass diese Gene in der Evolutionsgeschichte der Trockenzeit-resistenten Killifische tatsächlich unter dem Einfluss positiver Selektion standen, erkannten die Evolutionsgenetiker, indem sie DNA-Sequenzen nahe verwandter Arten und Populationen verglichen.

Aber den Max-Planck-Forschern in Köln ging es in ihrer jüngsten Arbeit ja weniger um die beschleunigte Entwicklung am Anfang des Killifischlebens. Sie wollten vielmehr wissen, wieso sie so schnell altern, krank werden und sterben – ein recht dramatischer Vorgang, wie Valenzano beschreibt: „Sie verlieren ihre Pigmente, werden langsamer, lernen schlechter, bekommen Krebs und verlieren Muskelmasse – also ein ganzes Spektrum von alterstypischen Veränderungen.“

Es könnte doch sein, dass die Selektion auf beschleunigte Entwicklung am Ende des Lebens negative Folgen hat? Etwa, weil Genvarianten, die während der Larvenentwicklung den Turbo anstellen, im späteren Leben Verfall und Degeneration beschleunigen? Doch die Analyse der Genomsequenzen von 45 westafrikanischen Killifischarten, die Erstautor Rongfeng Cui und Valenzanos Team kürzlich in



Heiß und trocken: Die Lebensbedingungen für die Killifische in Westafrika sind harsch – was sie mit einem kurzen Leben bezahlen. Foto: Nadine Grimm (FLI)



Dario Riccardo Valenzano ist dem Rätsel auf die Spur gekommen, warum der Killifisch so schnell stirbt.

Foto: MPI Biol. d. Alters

Cell veröffentlichten, deutet in eine ganz andere Richtung (178: 1-15).

Die Sequenzdaten brachten tatsächlich schon auf den ersten Blick ein interessantes Ergebnis. Die Genome der kurzlebigen Killifischarten sind durch die Bank wesentlich größer als die Genome verwandter Arten aus stabileren Gewässern. Die Ursache: „Transponierbare Elemente“ und verwandte mobile DNA-Abschnitte („Repeats“), die nicht für Gene codieren, haben sich im Genom der kurzlebigen Arten drastisch ausgebreitet beziehungsweise angesammelt und liegen in vielfachen Kopien vor.

Für ihren vergleichenden Ansatz kam den Kölnern dabei der Umstand entgegen, dass nicht alle untersuchten Killifischarten in den wassertechnisch prekären Tümpeln leben. „In der Evolutionsgeschichte der Killifische ist der Übergang zu dieser besonderen Lebensform mehrere Male unabhängig voneinander passiert“, betont der Altersforscher. Manche nahe verwandte Arten der besonders kurzlebigen Killifische sind stinknormale Fischchen, die in dauerhaften Gewässern umherschwimmen und ein normales Fischalter erreichen.

Zufällig festgesetzt

Der Grund für die Genom-Aufblähung der Trockenzeit-Spezialisten scheint aber nicht irgendein adaptiver Vorteil zu sein, wie das Team bei genauer Analyse der Sequenzdiversität mit statistischen Methoden und Modellen herausfand. Vielmehr konnten sich die *Repeat*-Sequenzen und andere Mutationen in den Genomen breitmachen, weil der reinigende Effekt der Selektion nachgelassen hatte.

In freier Wildbahn sterben Killifische selten an schädlichen Mutationen, wenn sich deren Effekt erst im hohen Alter zeigt. Vielmehr gehen sie schlicht ein, weil sie nach dem Ende der Regenzeit auf dem Trockenen liegen. Nur relativ wenige Dauer-Eier überstehen die Extrembedingung und gründen die Population des nächsten Jahres. Unter dieser Voraussetzung wird der sogenannte „genetische Drift“ ein wichtiger Evolutionsfaktor: „Neue Mutationen, die keinen Anpassungswert haben, können sich in der Population festsetzen; einfach durch Zufall, weil die Selektion sie in diesen kleinen Gemeinschaften nicht effektiv entfernt.“ Und diese genetische Last führt letztlich auch zu den altersabhängigen Erscheinungen.

Denn auch in Genen, die für grundlegende Reparatur und Erhaltung des Körpers zuständig sind, wie DNA-Reparatur- oder Stoffwechselgene, treten diese lebenszeitbeschränkenden Mutationen auf, berichten die Forscher in *Cell*.

„Wissenschaftler suchen traditionell adaptive Erklärungen. Und in der Tat ist der Killifisch speziell an seine harte Umgebung angepasst: Die Embryonen können die Trockenzeit überstehen und entwickeln sich sehr rasch“, sagt Valenzano. Aber unter speziellen Umweltbedingungen passiert noch mehr auf genomischer Ebene, das nicht (oder zumindest nicht nur) mit positiver Selektion erklärt werden kann.

Und was hat die genetische Last des *Nothobranchius furzeri* mit dem menschlichen Altern zu tun – etwa mit Alzheimer, Parkinson oder Krebs? Eventuell eine ganze Menge. Denn auch in der Urgeschichte des Menschen gab es demografische *Bottlenecks*. Beim Vergleich von Genomdaten von Schimpansen und Menschen sind die Kölner Altersforscher auf durchaus ähnliche Muster gestoßen, die ebenfalls auf schwächelnde Selektion in Regionen altersrelevanter Gene hindeuten könnten.

Wieso also haben wir Genvarianten, die uns im Alter krank machen und zu grauen Haaren führen? „Die klassische Erzählung ist, dass diese Varianten insgesamt gesehen vielleicht gut für uns sind, dass die Selektion sozusagen immer das Beste für uns will. Im Modellorganismus Killifisch sehen wir aber, dass diese Anpassungs-Geschichten nicht ausreichen, um unsere Beobachtungen zu erklären“, schlussfolgert Valenzano, und schlägt den großen Bogen von der trockenen Theorie zur medizinisch orientierten Altersforschung: „Das Konzept der neutralen Evolution, das aus der japanischen Schule der Populationsgenetik stammt, ist unserer Meinung nach relevant, um Alterungsprozesse zu verstehen. Mit unserer Arbeit bauen wir eine Brücke zwischen der Altersforschung und dieser Richtung der Populationsgenetik.“

Hans Zauner



FÜR IHREN OPTIMIERTEN WORKFLOW

Smarte Pipetten

Präzision und direkte Dokumentation mit den Bluetooth®-vernetzten PIPETMAN® M Connected

Platten Perfekt Pipettieren

96- und 384-Well-Platten schnell und fehlerfrei befüllen mit PLATEMASTER®

Vollautomatisch Pipettieren

Maximieren Sie die Reproduzierbarkeit Ihrer Probenvorbereitung mit PIPETMAX®





Download des Pipetting Workflow Guides
 >> go.gilson.com/PipettingWorkflow
www.gilson.com | info-de@gilson.com

Stop-and-go auf der DNA

GÖTTINGEN: Während der Transkription legt die RNA-Polymerase II gerne mal eine Pause ein. Den Grund kennen Molekularbiologen zwar schon länger, wie genau die transkriptionelle Unterbrechung vonstattengeht, verstehen sie aber erst peu à peu.

Jeder braucht mal eine Pause – auch die RNA-Polymerase II während der Synthese von mRNA oder nicht-codierender RNA. Allerdings erholt sich der Enzymkomplex dabei nicht etwa von der anstrengenden Arbeit, er stoppt aus einem ganz anderen Grund.

Der Sinn hinter dem Polymerase-Stillstand ist naheliegend und schon lange kein Geheimnis mehr: Die Zelle verfügt damit über einen weiteren Schalter, um die Transkription zu regulieren. Doch wie die Pause initiiert wird, welchen Einfluss sie genau hat und welche Faktoren dabei eine entscheidende Rolle spielen, kommt erst allmählich ans Licht.

Patrick Cramer vom Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie in Göttingen ist schon seit Jahren an der Enthüllung rund um das transkriptionelle Stop-and-go beteiligt. Erst kürzlich konnte er gemeinsam mit der Biochemikerin Saskia Gressel und dem Mathematiker Björn Schwalb in einer Genom-weiten kinetischen Analyse zeigen, wie sich die Mobilität der Polymerase in humanen Zellen wäh-

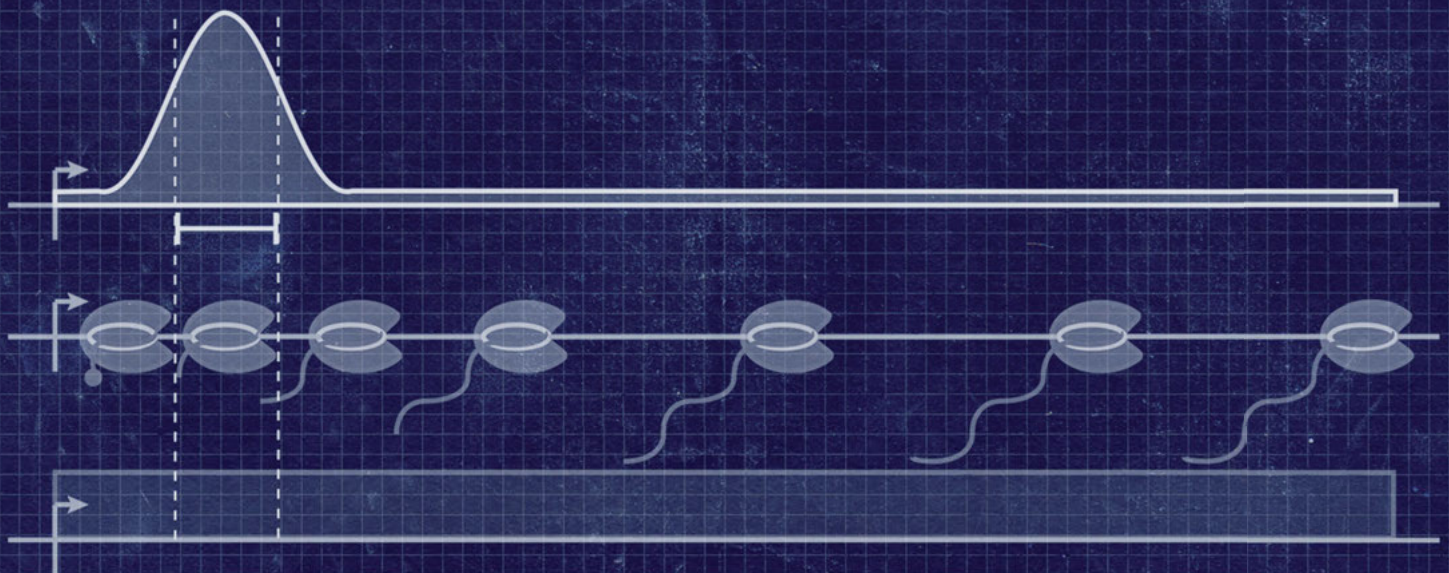
rend einer Hitzeschock-Antwort verhält (*Nat. Commun.*, doi: 10.1038/s41467-019-11536-8). Aber wie funktioniert das Stoppen des Enzymkomplexes überhaupt auf molekularer Ebene?

Blockade an den Genen

Bekanntlich bildet sich im ersten Schritt der Genexpression ein Vorinitiationskomplex an der Promotor-DNA. Der Komplex besteht aus der RNA-Polymerase II und zugehörigen Transkriptionsfaktoren. Anschließend beginnt die RNA-Synthese. Doch kurz nachdem die Polymerase über den Promotor gewandert ist, etwa 50 Basenpaare nach dem Transkriptionsstart, kommt sie zum Stehen. Maßgeblich an dem Prozess beteiligt sind die beiden Faktoren DSIF (5,6-Dichloro-1-beta-D-Ribofuranosyl-Benzimidazole (DRB) Sensitivity-Inducing Factor) und NELF (Negative Elongation Factor). Während DSIF rund um die DNA und RNA bindet, blockiert NELF die Mobilität der Polymerase, indem es an der gegenüberliegenden Seite des Enzyms andockt.

Doch bevor die Göttinger die durch die Pause induzierte Transkriptionsregulierung in humanen Zellen genauer untersuchen konnten, mussten sie Erfindergeist zeigen. Denn: „Die traditionelle Transkriptomik zählt die RNA-Moleküle in einer Zelle, die jedoch über Synthese und Abbau bestimmt sind“, meint Cramer. „Dadurch bekommt man keine Information über Transkription.“ Deshalb hatte Schwalb bereits 2016 zusammen mit Cramer und seinen ehemaligen Kollegen Margaux Michel und Julien Gagneur ein neues Verfahren namens TT-seq entwickelt, mit dem die Forscher einen präziseren Einblick in die RNA-Syntheseaktivität von Zellen erhalten (*Science* 352: 1225-8).

Die Grundidee von TT-seq basiert auf metabolischem Labelling. Dafür gaben die Forscher den Zellen ab einem bestimmten Zeitpunkt das Nukleotid-Analogon 4-Thiouridin ins Medium und reinigten es im Anschluss auf. Ein bisheriges Problem der Methode erklärt Schwalb: „Humane Gene sind sehr lang. Wenn wir nur



Schematische Darstellung der Transkriptionskinetik der RNA-Polymerase II in menschlichen Zellen bei einem Genabschnitt. Das mNET-seq-Signal (oben) zeigt an, wo wie viele Polymerasen geladen sind, was auf der mittleren Achse noch mal symbolisiert wird. Das TT-seq-Signal (unten), das auf der mittleren Zeile durch die neu synthetisierten RNA-Fragmente dargestellt wird, stellt die Initiationsfrequenz für eine einzige Kondition dar. Bei der Aktivierung eines Gens im Stress würde sich sowohl die Pause verkürzen (und somit auch das mNET-seq-Signal) als auch die Initiationsfrequenz erhöhen und dadurch der RNA-Output (das TT-seq-Signal).

Grafik: Björn Schwalb

einen kurzen *Labelling*-Impuls von etwa fünf Minuten wählen, wird das *Label* nur in einen Teilabschnitt der RNA eingebaut. In einer anschließenden Aufreinigung bekommen wir natürlich die komplette RNA und damit auch Moleküle, bei denen die Transkription beispielsweise schon vor einer halben Stunde gestartet ist.“ Um diesen *Bias* zu beseitigen, fügte die Gruppe einen zusätzlichen Schritt ins Protokoll ein: eine Fragmentierung. „So erhalten wir wirklich nur die RNA-Stücke, die in den vergangenen fünf Minuten transkribiert wurden“, meint Schwalb und ergänzt: „Die kinetische Auflösung dieser Methode ist extrem hoch.“

Die Regulierung der Gene durch die Pause der RNA-Polymerase II ist vor allem in zwei Situationen besonders wichtig: wenn sich die Zelle entwickelt oder unter Stress leidet. Cramer und Co. entschieden sich bei ihren Experimenten für einen Hitzeschock: Mit einem Anstieg von 37 auf 42 Grad Celsius versuchten sie die RNA-Polymerase II in der humanen hämatopoetischen Zell-Linie K562 aus der Pausen-Reserve zu locken. Mit Erfolg.

(Hitze)freie Fahrt

Die TT-seq-Daten zeigten zusammen mit Daten aus einem zweiten Ansatz, bei dem die Gruppe mittels einer Methode namens mNET-seq die Lokalisation der Polymerasen bestimmen kann, was sich auf Genomebene nach einem Hitzeschock in Zellen abspielt. Besonders Augenmerk legte die Gruppe auf das Hitzeschock-Protein HSP70.

Während die Zellen bei angenehmen 37 Grad Celsius inkubierten, bewegte sich die RNA-Polymerase II stundenlang nicht von der Stelle, sondern wartete auf einer Sequenz unmittelbar nach dem Promotor des *HSP70*-Gens. Als die Forscher die Temperatur aufdrehten, begannen die Zellen auf den Stress zu reagieren. Sie verkürzten die Pause der Polymerase sehr deutlich. Außerdem schoss die Initiationsfrequenz in die Höhe, also die Anzahl von Polymerasen, die erfolgreich den DNA-Abschnitt transkribieren.

„Ist die Pause sehr lang, schränkt das ein, wie viele Polymerasen in das Gen ‚reinlaufen‘ können“, sagt Gressel. Und Cramer fasst zusammen: „Das hat ein großes Rätsel gelöst, weil lange nicht klar war, wie man mit der Pause überhaupt Gene regulieren kann. Wenn die Pause nur ein paar Minuten dauern würde, es aber beispielsweise eine Stunde dauert, ein menschliches Gen abzuschreiben, warum sollte es einen Unterschied machen, ob man zwei, vier oder sechs Minuten pausiert?“

Gressel und Schwalb hatten schon vor zwei Jahren gezeigt, dass die Pause ein Limit für die Initiation anderer Polymerasen setzt (*eLife*, doi: 10.7554/eLife.29736). Mit der aktuellen Studie ist es dem Team auch *in vivo* gelungen,



Entschlüsseln die Pausenregelung der RNA-Polymerase II: Patrick Cramer, Saskia Gressel und Björn Schwalb. Foto: Juliet Merz

eine natürliche Transkriptionsantwort zu studieren. Cramer: „Wir haben gesehen, dass die Zelle tatsächlich die Pausendauer verändert, um die Initiationsfrequenz nach oben setzen zu können, wenn sie Gene anschaltet.“

Die Pause scheint besonders für Gene wichtig zu sein, die sehr stark reguliert werden müssen – wie eben Gene für Entwicklung oder Überleben. Der *Steady-State*-Status der ruhenden Polymerase ermöglicht den Zellen, äußerst schnell zu reagieren, ohne erst noch den schwerfälligen Transkriptions-Apparat rekrutieren zu müssen. Quasi ein Polymerase-Vorrat direkt an besonders wichtigen Genen. „Die Pause findet grundsätzlich bei allen Genen statt“, klärt Gressel auf. „Sie kann Minuten oder sogar Stunden dauern. Das kommt darauf an, um welches Gen es sich handelt, welche Umwelteinflüsse auf die Zelle wirken oder in welcher Zellzyklusphase sie sich befindet.“

Die Forscher haben noch eine interessante Idee, wie es überhaupt zu der Pause gekommen sein könnte: „Wenn man Gene hat, die sehr hoch induzierbar sein müssen, sodass man starke Transkription kriegt, dann kann man am Kern-Promotor nichts mehr mutieren, denn der muss ohnehin optimal sein“, erklärt Cramer. „Wenn man aber zusätzlich regulieren möchte, was beim multizellulären Organismus sicher sehr wichtig ist, dann könnte man das über die Pausendauer tun – etwa durch Mutation im Pausenbereich abwärts des Promotors. Wir wissen nicht, ob das stimmt, aber es macht irgendwie Sinn.“

Doch was bringt die Polymerase eigentlich wieder zum Laufen? „Einer der wichtigsten Schalter der Transkriptionskontrolle der Zelle scheint CDK9 zu sein“, vermutet Cramer. CDK9 ist eine Kinase, die mit einem Cyclin zum positiven Transkriptions-Elongations-Faktor b (P-TEFb) gehört. Zusammen helfen sie der Polymerase, wieder sprichwörtlich in die Puschen zu kommen, indem sie zum einen die C-terminale Region der Polymerase phosphorylieren, aber auch negative Pausen-Faktoren gegen positive austauschen. Zur Erinnerung: NELF bindet an die Polymerase, um sie zu stoppen;

P-TEFb phosphoryliert NELF und schafft den Faktor damit aus dem Weg.

Läuft etwas während dieses hoch regulierten Prozesses schief, kann das zu einer Vielzahl von Krankheiten führen, darunter zum Beispiel Krebs. „Die Zelle ist besonders sensitiv, was das Level von CDK9 angeht, weil dieser Schalter so wichtig ist“, weiß Gressel.

Obwohl die drei Göttinger schon viel in Erfahrung gebracht haben, schwirren ihnen noch einige ungelöste Fragen durch den Kopf: „Je mehr man weiß, desto mehr Fragen hat man“, schmunzelt Gressel. Besonders den Pausenverlauf während der Entwicklung findet das Team spannend. Aber auch, welche Rolle der Polymerase-Stopp bei *Splicing*-Prozessen haben könnte. Denn immerhin hat die Geschwindigkeit, mit der eine Polymerase über ein Gen gleitet, auch Einfluss darauf, welche Exons rausgeschmissen werden, wie Gressel erklärt. Cramer ergänzt noch einen Punkt: „Wie CDK9 letztlich zur Polymerase rekrutiert wird, ist auch noch nicht gut bekannt.“

Die perfekte Kombination

Die gute Zusammenarbeit zwischen Gressel und Schwalb war laut Cramer der Schlüssel für den Erfolg der Gruppe: „Wir sind hier nur weitergekommen durch die Kombination der beiden: Saskia Gressel ist die Experimentalistin, die Protokolle aufbaut, optimiert und Daten generiert. Und Björn Schwalb ist der Mathematiker und Informatiker, der ein theoretisches Modell erstellt hat, um aus den Daten die kinetischen Parameter zu extrahieren. Beides ist wichtig, aber der Trick ist, eine gemeinsame Sprache zu finden.“

Doch bis zum Ende dieses Jahres wird sich das Dreiergespann aufgelöst haben. Schwalb bereitet die Gründung eines eigenen Labors vor, Gressel hat ihre Doktorarbeit beendet und ist auf der Suche nach einer neuen Stelle. „Es ist immer so: Wenn die Leute die besten Sachen machen, dann muss man sie loslassen“, gibt Cramer zu und ist sichtlich stolz auf die beiden.

Juliet Merz

Zuwachs im Werkzeugkasten

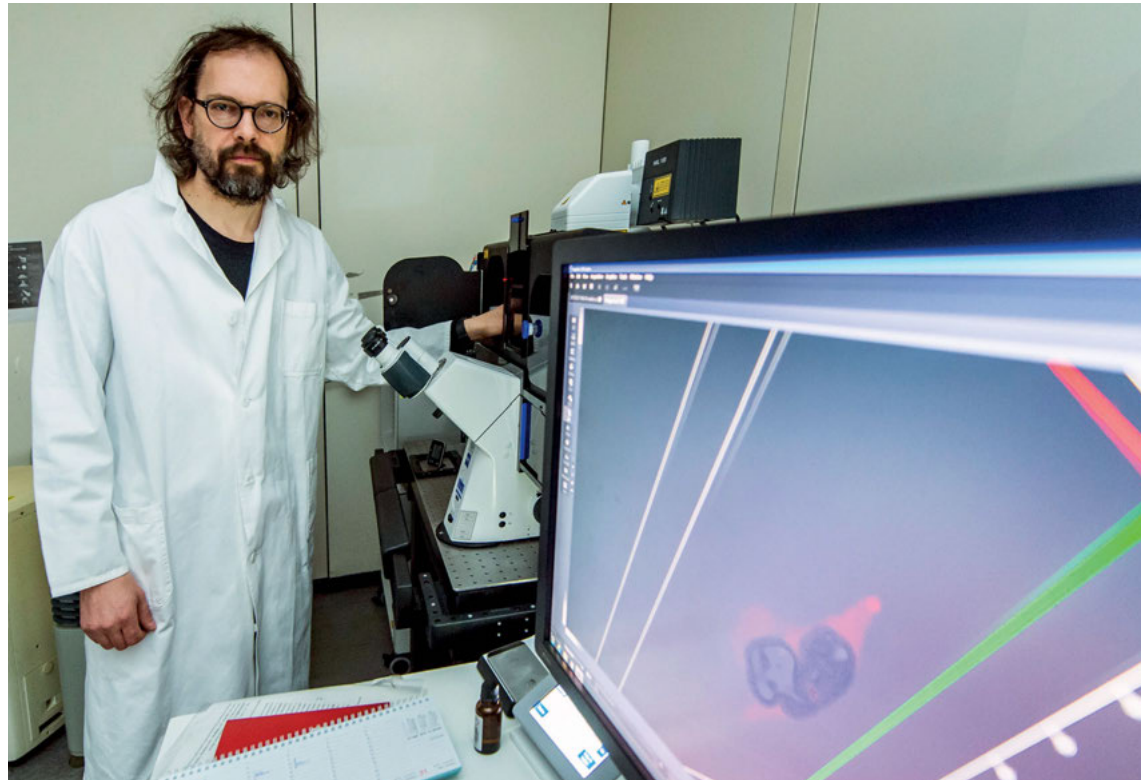
BAYREUTH/BONN: In der Optogenetik kommen auch Proteine zum Einsatz, die lichtabhängig an DNA binden. In einem Kooperationsprojekt ist nun ein erster Schritt gelungen, diese Technik auf RNA-Moleküle auszuweiten.

Das Verhalten von Zellen oder sogar ganzer Organismen alleine mithilfe von Licht zu steuern, ist ein Traum vieler Forscher. Tatsächlich hält die Optogenetik dafür schon viele Werkzeuge bereit. LOV (*Light, Oxygen, Voltage*)-Proteindomänen beispielsweise nehmen blaues Licht wahr und lassen sich biotechnologisch an Effektor-domänen wie Histidinkinasen oder Adenylatcyclasen koppeln, wodurch deren Aktivität lichtabhängig wird.

LOV-Proteine mechanistisch zu verstehen und sie für ihren optogenetischen Einsatz fit zu machen, sind Ziele von Andreas Möglich von der Universität Bayreuth. Auf der Suche nach LOV-Domänen mit neuen Eigenschaften stieß der Photobiochemiker im Actinobakterium *Nankamurella multipartita* auf eine Proteinvariante namens PAL, die eine Effektor-domäne mit RNA-Bindefähigkeit besitzt – ein Novum, denn bisher war kein einziges Protein bekannt, das lichtabhängig RNA reguliert. Wofür PAL steht, dazu später mehr.

Die Bayreuther erkannten das Potenzial des neuartigen Proteins und wandten sich an Günter Mayer von der Universität Bonn. Dieser kennt sich bestens mit RNA-Molekülen aus – wie auch mit Aptameren, deren dreidimensionale Struktur Proteinen als Bindemotiv dient. In seinem Projekt „OptoRibo“, das der *European Research Council* mit einem *Consolidator Grant* fördert, sucht Mayer gezielt nach Werkzeugen, um Funktionen von RNA-Molekülen in Zellen zu kontrollieren – und war deshalb begeistert davon, bei der Charakterisierung von PAL zu helfen: „Wir sollten die RNA-Motive finden, die PAL bindet“, erklärt der Chemiker. „Das war für uns eine spannende Aufgabe, denn die Verbindung von einer LOV- zu einer RNA-Bindedomäne ist etwas völlig Neues. Zudem hat PAL für ein LOV-Protein eine ungewöhnliche Architektur.“ Die Zusammenarbeit der beiden Forscherteams wurde jetzt mit einer gemeinsamen Publikation belohnt (*Nat. Chem. Biol.*, doi: 10.1038/s41589-019-0346-y).

Doch zurück zum (LOV-)Normalfall: LOV-Domänen nehmen Blaulicht über ein



Günter Mayer sucht Werkzeuge, um RNA-Moleküle zu kontrollieren.

Foto: Barbara Frommann / Uni Bonn

Flavin-Nukleotid, meist Flavin-Mononukleotid (FMN), wahr. Der Flavin-Anteil bildet daraufhin eine Thioetherbindung zu einem konservierten Cystein aus, wodurch im Protein eine Konformationsänderung ausgelöst wird. Diese überträgt das Lichtsignal auf eine C-terminal nachgeschaltete Effektor-domäne. Normalerweise befinden sich LOV-Domänen also N-terminal und sind mit einer für die Signalübertragung wichtigen α -Helix (Ja) mit der C-terminalen Effektor-domäne verbunden.

Bei PAL ist letztere eine *AmiR-and-NasR-Transcription-Antitermination-Regulator-Domäne*, kurz ANTAR-Domäne. „ANTAR-Domänen erkennen dreidimensionale RNA-Strukturen, binden daran und regulieren dadurch den Transkriptionsabbruch“, so Mayer. Außerdem findet sich in PAL noch eine PAS (Per-ARNT-Sim)-Domäne, die laut Mayer vermutlich hauptsächlich stabilisierende Funktion besitzt und für die dimere Struktur des PAL-Proteins wichtig ist. Die Domänenanordnung (PAS-ANTAR-LOV) erklärt einerseits den Namen des neuen Proteins, offenbart andererseits aber auch gleich seine architektonische Besonderheit: Bei PAL befindet sich die LOV-Domäne am C-Terminus des

Proteins, sodass die für die Signalübertragung wichtige Helix Ja nicht mehr zwischen Lichtrezeptor- und Effektor-domäne liegt. Wie also funktioniert dieses ungewöhnliche Protein?

Lichtabhängige Liganden

Um Licht in die Sache zu bringen, produzierten Möglich und Mitarbeiter PAL in *E. coli*. Das heterolog exprimierte Protein bildete ein Homodimer, zeigte eine intakte Lichtsensitivität und band unspezifisch verschiedene RNA- und DNA-Sequenzen. Eine spezifische Bindung an Liganden von anderen ANTAR-Domänen konnten die Forscher dagegen nicht zeigen. An dieser Stelle kam Mayer ins Spiel, der in seinem Labor SELEX, eine Methode zur iterativen Anreicherung von RNA-Bindungspartnern, perfektioniert hat.

Dafür erstellten die Bonner im ersten Schritt eine Bibliothek aus vierzig Nukleotide langen RNA-Fragmenten, die „mit 10^{15} unterschiedlichen Sequenzen eine kaum vorstellbare Vielfalt“ aufweist, wie Mayer nicht ohne Stolz berichtet. „Aus dem RNA-Gemisch wurden dann diejenigen herausgefiltert, die PAL



Andreas Möglich entdeckte im Actinobakterium eine Sensation: das erste Protein, das lichtabhängig RNA reguliert.

Foto: AG Möglich

unter Blaulicht am stärksten binden.“ Da PAL immobilisiert ist, können alle nicht gebundenen Sequenzen leicht gewaschen werden. Gebundene Sequenzen wurden durch RT-PCR vermehrt und in den nächsten Zyklus eingesetzt. „Nach neun Zyklen haben wir ein erstes Bindemotiv gefunden“, so Mayer. „In den folgenden sechs Zyklen erhöhten wir graduell die Stringenz, indem wir das Volumen des Waschpuffers vergrößerten und die Menge an PAL und RNA verringerten. Auf diese Weise werden die Sequenzen angereichert, die besonders lange an PAL gebunden bleiben – in diesem Fall das Bindemotiv 2.“ Beide Motive bilden Haarnadelschleifen mit ähnlicher Struktur. Auf die Länge der Haarnadeln von 17 beziehungsweise 19 Nukleotiden gestützt, banden diese RNA-Aptamere spezifisch und lichtabhängig an PAL. Dabei wies jedes PAL-Dimer eine einzige Bindestelle auf, um die die beiden Bindemotive konkurrierten.

Erhellender Dunkelkristall

Bisher beschriebene ANTAR-Liganden bestehen dagegen aus zwei hintereinanderliegenden Haarnadelschleifen. Die Bindungsstärke zwischen Aptamer und Protein bestimmte das Forscherteam unter anderem mit der Fluoreszenzpolarisation, bei der beide Komponenten in Lösung vorliegen, was dem natürlichen System sehr nahekommt. „Dazu wird die Haarnadelschleife des Aptamers mit einem Fluoreszenzfarbstoff gekoppelt“, erläutert Möglich das Messprinzip. „Linear polarisiertes Licht wird durch den Fluorophor absorbiert und darauf emittiert, was abhängig von der Rotation des Fluorophors zu einem messbaren Verlust der initialen Polarisation führt. Die Bindung eines großen Moleküls wie PAL verändert die Rotation des Fluoreszenzmarkierten RNA-Moleküls und damit die messbare Polarisation.“ Für PAL ergaben sich auf diese Weise unter Blaulicht Dissoziationskonstan-

ten (K_D -Wert) im Bereich von 10 nM, was auf eine starke Bindung der Aptamere hinweist. Hingegen betrug die Affinität im Dunkeln weniger als 2 μ M.

Um dem Bindemechanismus auf die Spur zu kommen, erstellte Möglichs Team eine Kristallstruktur von PAL im Dunkeln, also in der weniger aktiven Form. Eine ungewöhnliche Struktur aus einer α -Helix und einem Prolinreichen Linker am C-Terminus der ANTAR-Domäne erregte die Aufmerksamkeit der Forscher. „Es handelt sich dabei um eine Übergangsstruktur, also einen Adapter, zwischen Effektor- und Rezeptordomäne“, erklärt Möglich. „Die für den Mechanismus wichtige Helix Ja wechselwirkt mit der Kontaktfläche von ANTAR und Adapter.“

Dass die am C-Terminus, noch hinter der LOV-Domäne liegende Helix Ja Kontakt mit dem Adapter aufnehmen kann, wird durch den langen flexiblen Linker des Adapters ermöglicht. Durch die Interaktion blockiert Ja im Dunkeln vermutlich die RNA-Bindung durch die ANTAR-Domäne. Unter Blaulicht-Bedingungen wird diese Hemmung aufgehoben, wie der Biochemiker darlegt: „Vermutlich führt die im Hellen ausgelöste Konformationsänderung dazu, dass sich zum einen die beiden Chromophore des PAL-Dimers annähern und zum anderen die Helix Ja ausgeklappt wird. Dadurch wird ANTAR für seine Liganden zugänglich.“

Da die Struktur der aktiven Proteinform noch unbekannt ist, handelt es sich erstmal um ein Modell, das jedoch durch zahlreiche Daten aus der Bayreuther Gruppe gestützt werde, wie die beiden Gruppenleiter betonen. „Und zumindest die Annäherung der Chromophore konnten wir ja bereits in Zusammenarbeit mit Robert Bittl vom Institut für Experimentalphysik der Freien Universität Berlin zeigen“, fügt Mayer hinzu.

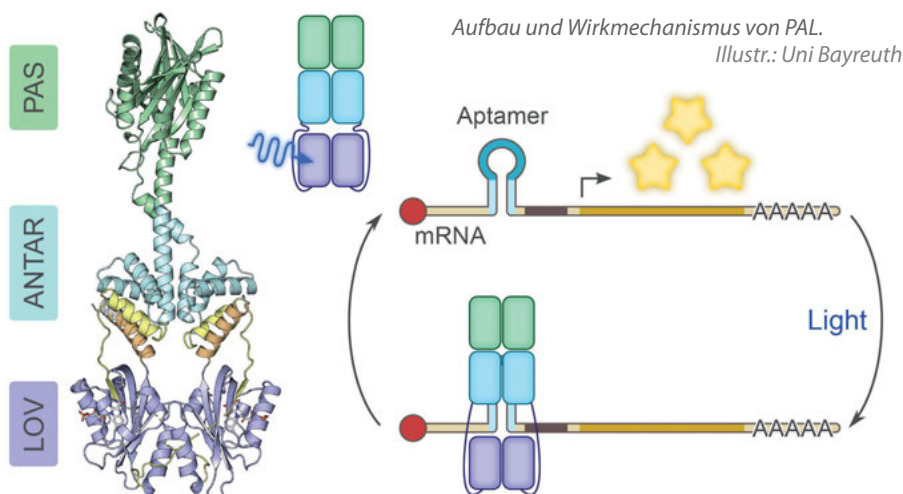
Die Hellstruktur von PAL steht trotzdem noch auf Möglichs To-do-Liste: „Die Struktur von PAL im Licht und am besten mit gebundener RNA wäre für uns extrem wertvoll, und wir arbeiten daran. Allerdings ist die Kristallisation unter Licht bislang noch nie für ein Protein mit vergleichbarer Komplexität gelungen. Bereits die Aufklärung der Dunkelstruktur von PAL war methodisch sehr anspruchsvoll.“

Dass PAL tatsächlich in der Lage ist, RNA-Funktionen zu regulieren, zeigten Mayer und Möglich als Ausblick am Ende ihrer Publikation. Zuerst bauten sie ihr Aptamer mit Bindemotiv 1 vor eine Shine-Dalgarno-Sequenz eines Reportertranskripts und zeigten, dass dessen Expression in *E. coli* in der Anwesenheit von PAL sank, sobald es mit Blaulicht bestrahlt wurde. Wie erwartet war für die Bindung an das Transkript eine intakte ANTAR-Domäne erforderlich, für die Lichtabhängigkeit hingegen eine intakte LOV-Domäne.

Auftakt für die Optoribogenetik

Im letzten Schritt bewiesen sie noch, dass das Ganze auch in Säugerzellen funktioniert, wofür sie einen Luciferase-Reporter verwendeten, der im 5'-untranslatierten Bereich das Aptamer mit Motiv 2 trug. Damit scheint PAL tatsächlich für Anwendungen in der Optoribogenetik prädestiniert. „Ein Protein mit den Eigenschaften von PAL war bisher weder aus der Natur bekannt, noch wurde eines gentechnisch hergestellt“, zeigt sich Mayer begeistert. „Dafür gibt es ein enormes Anwendungspotenzial, wenn man bedenkt, dass 75 Prozent aller Transkripte in Säugern nicht translatiert werden.“ Während Mayer in Zukunft versuchen möchte, mit PAL Funktionen von weiteren RNA-Systemen wie microRNAs oder CRISPR/Cas in eukaryotischen Zellen und Tiermodellen zu manipulieren, richtet Möglich sein Augenmerk mehr auf Struktur und Funktion von PAL im ursprünglichen Organismus: „Denn dort sind die Bindemotive und damit die natürlichen Ziele noch immer unbekannt.“

Larissa Tetsch





Stichwort des Monats

Circadiane Pflanzenuhr

Pflanzen können wichtige Informationen aus ihrer Umwelt registrieren und sich den jeweiligen Bedingungen anpassen. Sie wissen, wie spät es ist, und erkennen Jahreszeiten, damit sie zur richtigen Zeit ihre Blüten öffnen, Blätter abwerfen oder Knospen auf den Weg nach draußen schicken können. Denn wie Tiere haben auch Pflanzen eine „innere Uhr“.

Der circadiane Rhythmus bei Pflanzen ist Gegenstand zahlreicher Forschungsarbeiten, die nicht nur den Wissenshunger stillen, sondern auch bedeutsame Erkenntnisse für Landwirtschaft und Pflanzenzüchtung liefern. Kürzlich enthüllte ein Team um den Chronobiologen James Locke von der *University of Cambridge* (UK) ein neues Puzzle-Teil, wie die innere Pflanzenuhr tickt. In der in *PLOS Biology* publizierten Arbeit kamen die Wissenschaftler zu dem Ergebnis, dass Pflanzenuhren lokal durch organspezifische Informationen eingestellt, aber global über räumliche Wellen der Expression von Genen der inneren Uhr koordiniert werden können (doi: 10.1371/journal.pbio.3000407).

Damit stützten die Forscher die Vermutung, dass der circadiane Rhythmus bei Pflanzen scheinbar nicht wie bei Säugetieren zentralisiert koordiniert wird. Dennoch gibt es Parallelen zwischen den beiden Systemen: die Wellenmuster. Denn auch in tierischen Organismen müssen die physiologischen Prozesse, die mit dem circadianen Rhythmus einhergehen, in einem koordinierten Timing über Gewebe hinweg transportiert werden. Ausgehend vom Nucleus suprachiasmaticus, einem Kerngebiet im ventralen Hypothalamus in Säugetieren, laufen über neuronale und humorale Signale Rhythmen durch den Körper. Dieses vergleichbare Wellenmuster deutet darauf hin, dass die Koordination der inneren Uhr allgemeinen Prinzipien zugrunde liegt.

Innere Gen-Uhr

Welche genetischen Mechanismen hinter der circadianen Pflanzenuhr stecken, konnten Alex Webb von der *University of Cambridge* und Antony Dodd von der *University of*

Bristol (UK) vergangenes Jahr entschlüsseln. In *Arabidopsis thaliana* fanden sie, dass die Pflanze die Tageszeit über den aktuellen Zuckergehalt ermittelt (*Curr. Biol.*, doi: 10.1016/j.cub.2018.05.092). Dieser Zucker wird bei der Photosynthese gebildet und sammelt sich mit der Produktionszeit kontinuierlich in den Pflanzenzellen an. Wird eine gewisse Menge erreicht, wirkt sich das auf die Transkription von Genen aus.

Zucker und Kinasen

In der Publikation beschreiben Webb, Dodd und Kollegen, dass der Transkriptionsfaktor namens Basic Leucine Zipper 63 (bZIP63) das circadiane Oszillatorgen *Pseudo Response Regulator 7* (PRR7) aktiviert beziehungsweise reguliert, um in der Folge die circadiane Phase als Reaktion auf einen steigenden Zuckergehalt in der Zelle zu verändern. Darüber hinaus konnten sie mit SnRK1 eine zuckersensible Kinase identifizieren, die wiederum den Transkriptionsfaktor bZIP63 steuert. Schließlich waren sich die Forscher auf Basis ihrer Ergebnisse einig, dass auch der Signalzucker-Produzent namens Trehalose-6-Phosphat-Synthase 1 (TPS1) bei der circadianen Phasen Anpassung in Zusammenhang mit dem Saccharosegehalt erforderlich ist.

Die Forscher konnten also zeigen, dass die täglichen Rhythmen der Energieverfügbarkeit den circadianen Oszillator mitreißen und steuern können, und zwar durch die Funktionen von bZIP63, TPS1 und der KIN10-Untereinheit des SnRK1-Energiesensors. Sie identifizierten damit erstmals einen molekularen Mechanismus, der die circadiane Phase als Reaktion auf Zucker anpassen kann. Zusammengefasst sorgt also eine steigende Zuckerkonzentration in der Zelle als Folge der Photosynthese für eine Veränderung der Genregulation und gibt damit der Pflanze indirekt Rückmeldung über die aktuelle Tageszeit.

Während die innere Pflanzenuhr vor dem Hintergrund der alarmierenden Klimaveränderungen zukünftig helfen könnte, Pflanzen in Bezug auf ihre Umwelt robuster zu machen

und Erträge zu steigern, könnte sie auch direkt im Lebensmittelregal nützlich sein.

Eine Gruppe von Biochemikern und Zellbiologen um Janet Braam von der *Rice University* in Houston, USA, hatte 2013 gezeigt, dass die Kohl-Pflanze (*Brassica oleracea*) auch noch nach der Ernte auf Hell-Dunkel-Zyklen reagiert, was zu einer erhöhten Resistenz gegenüber Fressfeinden führt (*Curr. Biol.*, doi: 10.1016/j.cub.2013.05.034). Besonders interessierten sich die Forscher für das Pflanzenfresser abwehrende Kohl-Glucosinolat 4-Methylsulfinylbutyl (4MSO), das aufgrund seiner krebsbekämpfenden und antimikrobiellen Wirkung ein gerne gesehener Zusatz in essbaren Pflanzen ist. Die Art der Lagerung von frisch geerntetem Obst und Gemüse kann also nicht nur die Schädlingsresistenz beeinflussen, sondern auch den Nährwert der Pflanzen für uns Menschen steigern.

Routinierte Fressattacken

Den Grund, warum Pflanzen die vor Fressfeinden schützenden Chemikalien auf die Hell-Dunkel-Tageszyklen abstimmen, hatte Braam bereits ein Jahr zuvor in *Arabidopsis* beobachtet (*PNAS*, doi: 10.1073/pnas.1116368109): In der Natur pumpt die Pflanze Abwehrstoffe aus der Jasmonat-Familie in die Zellen – und zwar pünktlich zu speziellen Uhrzeiten, zu denen ein häufiger Fraßschädling (die Raupen des Falters *Trichoplusia ni*) im Freiland üblicherweise großen Hunger auf die Pflanzen bekommt. Auch in Salat, Spinat, Zucchini, Süßkartoffeln, Karotten und Blaubeeren konnte der Hell-Dunkel-Rhythmus die Pflanzen vor den Falter-Larven schützen. Ohne den Hell-Dunkel-Rhythmus verloren die Pflanzen die Abwehrstrategie und wurden häufiger angeknabbert.

In der *Current-Biology*-Studie von 2013 gaben Braam *et al.* noch einen Tipp: Kohl, der unter zwölfstündigen Hell-Dunkel-Zyklen gelagert wurde, lieferte zwei- bis dreifach mehr 4MSO-Phytochemikalien, als wenn der Kohl unter konstantem Licht oder in Dunkelheit auf seinen Verzehr warten musste.

Annika Simon



Kennen Sie ihn?

Der Parasito-Verhaltens-Evolutionsbiologe

Produziert ein „schräger Vogel“ ziemlich schräge Ergebnisse, sind sie noch lange nicht falsch. Wie womöglich im Fall unseres Gesuchten.

Wenn es ein Klischee gibt, wie ein „schräger Forscher“ aussieht, dann kommt unser Gesuchter diesem sicherlich nahe. Schaut man sich die zahlreichen Fotos von ihm auf Google an – und von denen gibt es viele –, dann muss man festhalten: Seine hagere Gestalt ist meist etwas nachlässig gekleidet (das sagt er sogar selber); sein Gesicht wird dominiert von einem kantig-starken Kinn sowie von tiefliegenden Augen, die einen stets zu fixieren scheinen; am prägnantesten jedoch sind sicherlich die meist längeren krausen Haare, die störrisch in alle Richtungen abstehen und seinen Kopf gerade wegen der hohen Stirn wie ein flackernder Feuererring zu umgeben scheinen.



Zwar begegnet er dem Betrachter auf vielen Fotos mit einem fast schon schüchternen und durchaus gewinnenden Lächeln. Dazwischen aber – als hätte man es doch geahnt – sind regelmäßig andere eingestreut, auf denen er seine unkonventionelle Erscheinung nochmals mit einem diabolischen Grinsen aufpeppt. Das Klischee vom schrägen Forscher scheint er ganz bewusst auch selbst zu pflegen.

Seine Forschungsthemen samt publizierter Ergebnisse haben ihr Übriges getan, um das schräge Klischee vorerst weiter zu verfestigen. Oder wie würden Sie ganz spontan über jemanden urteilen, wenn er verkündet, dass ein ganz bestimmter Haustier-Parasit unser Menschenverhalten manipuliert? Etwa dahingehend, dass:

» mit dem Parasiten infizierte Menschen mehr Unfälle verursachen als Parasiten-freie;

» Frauen mit latenter Befall zuerst deutlich mehr Söhne gebären als Parasiten-freie Frauen, in späteren Stadien der Infektion jedoch mehr Töchter als Söhne bekommen;

» dass die dauerhafte Parasiten-Besiedlung Männer introvertierter und argwöhnischer macht, während Frauen daraufhin extrovertierter und regelkonformer agieren;

» oder dass die latente Infektion somit auch Vorlieben und Abneigung gegenüber bestimmten sexuellen Praktiken steuert.

Wie kam der Rotschopf zu diesen zunächst ziemlich ungewöhnlichen Erkenntnissen?

Geboren wurde er in dem Jahr, in dem die brasilianische Nationalmannschaft samt dem damals 17-jährigen Pelé erstmals Fußball-Weltmeister wurde – und zwar in der Stadt, in der auch die älteste aktive Synagoge der Welt steht. Mit Ausnahme von ein paar Monaten Forschungsaufenthalt in Tokio bestritt er nachfolgend seine gesamte Schul-, Universitäts- und Forschungskarriere in dieser Stadt – und ist dort noch heute aktiver Professor für Biologie.

Seinem Parasitenprojekt wandte er sich in den frühen 1990ern zu – und zwar vor allem wegen Geldmangels! Wie er selbst einmal sagte: „Tiere sind sehr teuer. Man muss sie füttern und so weiter. Also beschloss ich, meine Hypothesen an unseren Studenten zu studieren. Wir haben eine Menge davon. Und sie brauchen keine Pflege und ernähren sich selbst.“ Dazu kommt, dass etwa dreißig Prozent von ihnen chronisch-latent von dem besagten Parasiten infiziert sind – und dass dies serologisch leicht zu testen ist.

Unser Spurfuchs kam also vor allem billig zu seinen Erkenntnissen – aber sind sie es selbst auch? Es wundert wohl kaum, dass er zunächst Schwierigkeiten hatte, die oben genannten und ähnliche Ergebnisse überhaupt publizieren zu können. Und erst vor einigen Jahren erhielt er nicht von ungefähr den wohl bekanntesten wissenschaftlichen Spaß-Preis.

Allerdings hatte da schon eine Handvoll Kollegen seine Verhaltensergebnisse mit Nagetieren, die mit denselben Parasiten infiziert waren, weitgehend bestätigt. Und tatsächlich konnten sie auch die eine oder andere damit einhergehende neurobiologische Veränderung in den Tieren dingfest machen. Nicht zuletzt deshalb sprang einer von ihnen unserem Gesuchten auch im Interview zur Seite: „Seine Studien sind sehr sauber durchgeführt. Ich sehe keinen Grund, an ihnen zu zweifeln.“

Sollte sich hier also wieder mal ein „schräger Vogel“ als echter Pionier erweisen – wie schon öfter in der Wissenschaft? Eine gewisse Chance besteht zumindest.

Bleibt zu erwähnen, dass unser Gesuchter „nebenbei“ auch noch Charles Darwin abschließen wollte. Vor elf Jahren beschrieb er einen generellen Mechanismus, wie in der Evolution adaptive Merkmale entstehen. Demnach sei Darwins natürliche Selektion nicht mehr als ein Spezialfall, den seine eigene umfassende Theorie mit einschließt. Hier allerdings sprangen ihm bisher keine Kollegen zur Seite.

Wie heißt der unkonventionelle Parasito-Verhaltens-Evolutionsbiologe?

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 6/2019 suchten wir **Michael Abercrombie**. Gewonnen haben **Alina Üffing** (Münster) und **Stephan Rathjen** (Mainz).

Auflösung aus LJ 9/2019:

Das „Sechseck-Duo“ ist das Forscher-Ehepaar **Gerty und Carl Cori**. Nach ihnen benannt sind das **Glucose-1-phosphat** oder auch „**Cori-Ester**“, der **Glucose-Lactat- oder Cori-Zyklus** sowie die **Glykogenspeicherkrankheit Morbus Cori**.

Biontech, Mainz

Goldgrube an der Goldgrube

Bei Biontech stehen die Investoren Schlange, mag man meinen. Grund dafür ist Biontechs potenzielle Produkt-Pipeline. Die beinhaltet neben therapeutischen Antikörpern, Immunmodulatoren und T-Zell-Therapien vor allem ihr Zugpferd: mRNA-basierte Impfungen und Immuntherapien, mit denen sie diversen Krebstypen und Infektionskrankheiten an den Kragen gehen wollen. BNT122, eine Antigentherapie gegen Hautkrebs, absolvierte bereits erfolgreich eine Phase-1-Studie, weitere acht Substanzen sollen folgen. Mit insgesamt über zwanzig potenziellen Wirkstoffen ist Biontech üppig aufgestellt. Wobei immer die Individualisierung im Vordergrund steht, sodass eine patientenspezifische Impfung oder Therapie möglich ist.

Das hat sich auch bei Pharmariesen und Geldgebern herumgesprochen. Erst im Januar erweiterte Sanofi seine Kooperation mit dem Mainzer Biopharma-Aufsteiger und investierte weitere 80 Millionen Euro. Zuvor hatten mit Eli Lilly, Bayer, Roche-Tochter Genentech sowie Pfizer bereits andere Größen der Branche ihre Geldbeutel für



Seine Firma scheint ihm Freude zu machen: Biontech-Gründer Ugur Sahin.

Foto: Deutsche Krebsgesellschaft

Biontech geöffnet. Und im Juni sammelten die Mainzer in einer weltweit beachteten Finanzierungsrunde nochmals knapp 290 Millionen Euro bei alten und neuen Investoren ein. Das dürfte nicht nur die Strüngmann-Brüder beruhigt haben, die – nach dem Verkauf des Generikaherstellers Hexal an Novartis besonders investierfreudig – die Gründung des Unternehmens im Jahr 2008 in einer Erstfinanzierung unterstützten und weiterhin Hauptanteilseigner sind.

Ganz aktuell beteiligt sich nun auch die Bill und Melinda-Gates-Stiftung mit weiteren rund 50 Millionen Euro an der Entwicklung von potenziellen HIV- und Tuberkulose-Impfungen beziehungsweise Immuntherapien.

Es läuft also „An der Goldgrube 12“. Mitgründer und CEO Ugur Sahin dürfte sich ob des Geldsegers entspannt zurücklehnen. Selbst der lange verleugnete Börsengang steht offenbar kurz bevor. Bei der Börsenaufsicht haben die Mainzer jedenfalls schon mal einen Start an der US-Technologiebörse Nasdaq angemeldet.

-SM-

Science4Life

Nächste Runde Gründerinitiative

Im Jahr 2019 steht der dreistufige Businessplan-Wettbewerb Science4Life ganz unter dem Motto „Digitalisierung“. Gründungswillige aus Lebenswissenschaften und Chemie können noch bis zum 18. Oktober ihre Geschäftsideen einreichen, um am Science4Life-Venture-Cup teilzunehmen. Zwei weitere Wettbewerbsphasen, die Konzept- und Businessplan-Phase, folgen im kommenden Jahr. Insgesamt winken Preisgelder in Höhe von etwa 85.000 Euro.

Erst vor vier Monaten wurden die zehn Gewinner der Bewerbungsrunde 2018/2019 ausgezeichnet. Den ersten Platz belegte das

Start-up Mediaire, das mithilfe von künstlicher Intelligenz die radiologische Diagnostik neurodegenerativer Erkrankungen optimieren möchte. Dafür erhielten die Berliner 25.000 Euro. Mit ihrem KI-basierten Unternehmensansatz liegt Mediaire voll im Trend und schlägt eine Brücke zum diesjährigen Wettbewerbsfokus. Denn an Digitalisierung und Automatisierung führt auch in den Lebenswissenschaften kaum mehr ein Weg vorbei.

Science4Life unterstützt bereits seit 1998 potenzielle Jungunternehmer. Laut eigenen Angaben hat dessen Experten-Pool seitdem mehr als 7.000 Teilnehmer beraten und betreut. Mehr als 900 neugegründete Unternehmen sind das Resultat. Die Initiative wird fi-

nanziert von der Hessischen Landesregierung sowie vom französischen Pharmaunternehmen Sanofi.

-SM-



Science4Life-Logo:

Wem setzt der Frosch im neuen Wettbewerb die Krone auf?

Foto: Science4Life

Themis, Wien

Finanzspritze für Impfstrategie

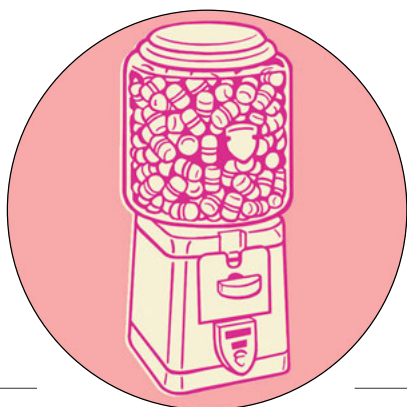
Das österreichische Biotech-Unternehmen Themis Biosciences freut sich über weitere 40 Millionen Euro, um ihren Chikungunya-Virus-Impfstoffkandidaten in eine Phase-3-Studie bringen zu können. Erst im August hatte sich Themis mit Merck Sharp & Dohme (MSD) einen potenten und liquiden Kooperationspartner geangelt.

Der von Themis entwickelte Impfstoff besteht aus einem modifizierten Masernvirus – einem bekannten Impfstamm, der codierende Gene für Proteine des Chikungunya-Virus trägt. Diese Immunisierungstechnologie setzt Themis nicht nur gegen infektiöse Krankheiten ein, sondern testet sie auch in immunonkologischen Anwendungen.

Das durch das Chikungunya-Virus ausgelöste Chikungunyafieber ist eine tropische Infektionskrankheit, die – wie auch das Dengue-Fieber – mit grippeähnlichen Symptomen wie Fieber und Gelenkschmerzen einhergeht. Todesfälle sind selten, sehr junge, alte und immunsupprimierte Menschen gelten jedoch als besonders gefährdet. Das RNA-Virus wird durch Stechmücken wie der Asiatischen Tigermücke übertragen, die in den letzten Jahren auch immer häufiger in Europa gesichtet wurden. Neben den klassischen Infektionsgebieten in Afrika und Asien sowie zuletzt vermehrt auch in Südamerika wurden bereits Ansteckungen aus Spanien und Italien gemeldet.

Dem Impfstoff wurden sowohl von der US-Food-and-Drug-Administration (FDA) als auch von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) beschleunigte Zulassungsverfahren zugesagt. Mit der erhaltenen Finanzspritze kann Themis nun die klinischen Studien beginnen, welche primär in Europa und Amerika stattfinden sollen.

-SM-



NEUE SERIE!

Wirkstoff des Monats

Lefamulin

Mitte September berichtete *Panorama* über den Rückzug der großen Pharmaunternehmen aus der Antibiotikaforschung: Bayer, AstraZeneca, Sanofi, Novartis und zuletzt auch Johnson & Johnson stoppten oder reduzierten deutlich die Entwicklung neuer antimikrobieller Wirkstoffe, war die Botschaft.

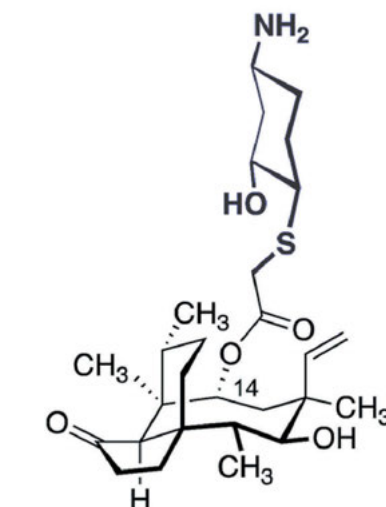
Kamen denn zuletzt keine neuen Wirkstoffe mehr auf den Markt? Seit 2001 wurden in Europa 19 Antibiotika neu zugelassen, davon werden 17 bereits vermarktet. Das klingt so schlecht nicht, ist aber tatsächlich nur halb so viel wie in den zwanzig Jahren zuvor: Zwischen 1981 und 2000 kamen 42 Antibiotika in die Apotheken.

Am Tag nach dem Fernsehbericht war Krisenkommunikation angesagt: Janssen-Cilag, der deutsche Vertreter von Johnson & Johnson, erklärte, man sei weiter „engagiert gegen Antibiotikaresistenzen“, verfüge über „die größte antimikrobielle Pipeline der großen forschenden Pharmaunternehmen“ und setze sich „besonders für den weltweiten Kampf gegen die resistente Tuberkulose“ ein. Die Strategie von Johnson & Johnson ist es demnach, „neue Wege zum Schutz vor multiresistenten Krankheitserregern durch die Entwicklung neuartiger Impfstoffe“ zu gehen, um den „Bedarf an Antibiotika durch Prävention deutlich zu reduzieren“.

Nach der *Panorama*-Recherche kann es mit der Pipeline der „großen forschenden Pharmaunternehmen“ nicht zum Besten stehen – und zwar vor allem aus unternehmerischen Gründen: Die Entwicklung neuer Antibiotika ist sehr teuer, bringt aber wenig Geld ein, da man sie ja gerade wegen der Resistenzproblematik nur selten einsetzen will.

Dennoch beschäftigen sich viele kleine Unternehmen mit der Entwicklung von Antibiotika, auch in Europa. Darunter sind etwa Evotec und AiCuris noch die bekannteren „Kleinen“. Andere Namen wie Juvabis, Polyphor, Basilea Pharmaceutica oder Nabriva sind womöglich nicht so geläufig.

Von 24 Wirkstoffen, die sich laut einer Liste des Verbands der forschenden Phar-



maunternehmen (vfa) in den klinischen Studienphasen 2 und 3 oder bereits im Zulassungsverfahren befinden, sind nur zwei von GlaxoSmithKline – alle anderen wurden von kleineren Firmen entwickelt.

Darunter ist auch Nabriva. Die Firma ist ein Spin-off von Sandoz, begann in Wien und hat aktuell seinen Hauptsitz in Irland. Im September vermeldete sie ihren ersten Erfolg: Mit Lefamulin wurde ihr neues Antibiotikum gegen bakterielle Lungen- und Harnwegsentzündungen von der *US-Food-and-Drug-Administration* (FDA) zugelassen. Ein entsprechender Antrag liegt auch bei den europäischen Behörden.

Der Wirkstoff in Lefamulin ist ein Pleuromutilin. Und die sind schon länger bekannt. Bereits 1951 hatten Frederick Kavanagh, Annette Hervey und William Robbins, die im Botanischen Garten und der *Columbia University* in New York arbeiteten, entdeckt, dass einige Basidiomyceten der Gattung *Pleurotus* antimikrobielle Substanzen produzieren. Wegen ihrer Herkunft bezeichneten sie die Moleküle als Pleuromutiline (*PNAS* 37: 570-4).

Zielort bakterielles Ribosom

Pleuromutiline sind tricyclische C₂₀-Verbindungen und inhibieren die bakterielle Proteinsynthese durch Bindung an die Peptidyltransferase, einem Bestandteil der 50S-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms. Lefamulin wirkt gegen grampositive wie auch gegen

einige gramnegative Erreger, darunter Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Haemophilus influenza*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae* und *Mycoplasma genitalium*.

Wie nicht anders zu erwarten, wurden jedoch resistente *E.-coli*-Stämme entdeckt. Verantwortlich für die Resistenz sind Mutationen entweder in der 23S-rRNA oder in ribosomalen Proteinen.

Mitarbeiter von Nabriva analysierten zusammen mit Strukturbiologen um die Nobelpreisträgerin Ada Yonath in Israel die Bindung von Lefamulin an Ribosomen von *S. aureus*. Diese war stärker als diejenige zwischen Ribosomen und anderen Pleuromutilinen, was der Grund dafür sein könnte, dass Lefamulin im Test mit den Kokken effektiver wirkt als andere Pleuromutiline (*Sci. Rep.* 6: 39004).

Das erste zur Behandlung von Infektionen des Menschen untersuchte Pleuromutilin war das semi-synthetische Azamulin. Leider zeigte sich, dass es vom Menschen sehr schnell durch Cytochrom-P450-gesteuerte Wege verstoffwechselt wird. Chemische Varianten sind zwar stabiler, aber oft weniger antimikrobiell wirksam. 2007 wurde mit Retapamulin ein halbsynthetisches Pleuromutilin von GlaxoSmithKline zur Behandlung von Menschen zugelassen. Und jetzt steht also Lefamulin kurz vor einer EU-Zulassung.

Forscher und Entwickler hoffen, dass durch die Weiterentwicklung von Pleuromutilinen künftig mehr und noch bessere Optionen zur Behandlung multiresistenter Keime zur Verfügung stehen werden. Da kann man Nabriva nur die Daumen drücken, denn selbst die Zulassung eines neuen Medikaments ist keine Garantie dafür, dass es auch tatsächlich vermarktet wird. Erst in diesem Sommer musste mit Achaogen ein Biotech-Unternehmen in San Francisco Insolvenz anmelden, obwohl die FDA kurz zuvor einem von ihm entwickelten neuen Antibiotikum die Zulassung erteilt hatte. Ob das Aminoglykosid nun jemals einem Patienten zugute kommt, ist ungewiss.

Karin Hollricher

DER LABORAUSRÜSTER-MARKT

Tendenz steil nach oben

Biotech lebt, Biotech ist tot – widersprüchlicher könnten die Aussagen der vergangenen Jahre zur deutschen Biotechnologie-Landschaft kaum sein.

Doch wie geht es in dieser Landschaft den Firmen im Hintergrund – den Laborausrüstern?

Neben einer allgemeinen Bestandsaufnahme hat uns die Eppendorf AG darauf ausführlicher geantwortet.

Peter Heinrich, Vorstandsvorsitzender des Biotech-Branchenverbands BIO Deutschland, zeichnete im *Laborjournal*-Essayheft (7-8/2019: 48-50) ein eher düsteres Bild der deutschen Biotechnologieszene: „Es fehlt an Gründergeist, Entrepreneurship, flächendeckend professionalisiertem Technologietransfer, Geld, geeigneten Rahmenbedingungen und dem dazugehörigen politischen Willen, aber auch Unterstützung in der Bevölkerung“, so sein Rundumschlag. Dabei bezieht er sich unter anderem auf den Deutschen Biotechnologie-Report 2019 von Ernest & Young, immer mit einem vergleichenden Blick auf das große Biotech-Vorbild USA. Dass Letzteres mitunter schwierig ist, sei dahingestellt.

Ist es denn wirklich so schlimm? Je nach Quelle schwankt der Biotech-Gesamtumsatz, aber einig sind sich alle: Umsatzsteigerungen von neun bis zehn Prozent auf etwa 4,5 Milliarden Euro sowie eine Verdopplung der Finanzierungen (Risikokapital und Kapitalerhöhungen) auf etwa 1,3 Milliarden Euro im Vergleich zum Vorjahr sind schon eine Ansage. Auf solche Finanzspritzen ist die Biotech-

nologie angewiesen, denn die Entwicklung von technologischen Ererungenschaften dauert in der Regel viele Jahre, in denen kein oder nur wenig Umsatz generiert wird. Heinrich kritisiert jedoch, dass dieser Finanzierungsaufschwung (fast) allein drei Unternehmen geschuldet sei, und zwar Biontech (Mainz) mit 229 Millionen Euro, Qiagen (Hilden) mit 424 Millionen Euro sowie Morphosys (Martinsried) mit 203 Millionen Euro. Aber auch Biontech, Qiagen und Morphosys gehören ja irgendwie zu Deutschlands Biotechnologie-Landschaft.

Das Marktpotenzial ist riesig

Es wurde also viel ausgewertet und gesagt über die Biotechbranche Deutschlands. Aber neben diesen öffentlichkeitswirksamen Innovations schmieden gibt es noch weitere Unternehmen, die selbst keine – oder nur in geringerem Maße – Technologien entwickeln, sondern als typische Laborausrüster oder -zulieferer die Labors der akademischen Institute sowie der forschenden Industrie mit Geräten, Chemikalien, Kits und Plastikwaren versorgen. Eine Trennung der *Life-Science*-Industrie von all den Zulieferern ist kaum möglich. Natürlich können deutsche Biotechfirmen auch im Aus-

Kein Wunder, dass der Markt für Labor-Verbrauchsmaterialien boomt. Aber nicht nur der...



Foto: Flickr/PlaxcoLab

land ihre Zentrifugenröhrchen kaufen, ebenso wie deutsche Laborausrüster Pharmaunternehmen in China und den USA mit Waagen oder Zentrifugen beliefern. Dennoch hängen die beiden Branchen hierzulande untrennbar zusammen.

Deshalb wagen wir heute einen Blick auf die bekanntesten Laborzulieferer Deutschlands und beginnen mit einer Einordnung, festgemacht am globalen Umsatz im Jahr 2018:

- » Qiagen (Hilden), 1,36 Milliarden Euro, börsennotiert, etwa 5.000 Mitarbeiter;
- » Eppendorf AG (Hamburg), 730 Millionen Euro, etwa 3.500 Mitarbeiter;
- » Sartorius (Göttingen), 1,56 Milliarden Euro, börsennotiert, etwa 8.000 Mitarbeiter;
- » Merck KGaA (Darmstadt), 14,8 Milliarden Euro, davon 6,2 Milliarden Euro in *Life Sciences*, börsennotiert, etwa 50.000 Mitarbeiter;
- » oder auch Omnilab (Bremen), die aber nicht so viel über sich verraten.

Als Vergleich sei noch das US-amerikanische Pendant Thermo Fisher Scientific erwähnt: 22 Milliarden Euro, börsennotiert, etwa 70.000 Mitarbeiter. Ebenso bekannt sind sicherlich Perkin Elmer oder BioRad (beide USA).

Diese (und weitere) Laborausrüster versorgen also die zahlreichen Labore weltweit mit Pipetten, Zentrifugen oder Verbrauchsmaterialien. Das globale Marktpotenzial ist riesig. Einige Prognose-Beispiele:

- » Pipettensysteme: 1,4 Milliarden USD bis 2020;
- » Zentrifugen: 1,2 Milliarden USD bis 2023;
- » Bioreaktoren und Fermenter: 4,5 Milliarden USD bis 2024;
- » Verbrauchsmaterialien: 12,5 Milliarden USD bis 2021;
- » Laboreinrichtung (etwa für PCR, Elektrophorese, Microarrays, Sequenzierungen und so weiter): 55 Milliarden USD bis 2023.

Das sind Zahlen, die beeindruckend – und die ganze Dimension des Laborausrüster-Marktes vor Augen führen.

Konsolidierung durch Akquisitionen

Dabei ist der Markt immer in Bewegung. Kleine Firmen tauchen auf, verschwinden wieder oder werden aufgekauft. Stillstand ist Rückschritt, auch – oder vielleicht gerade – in einer so dynamischen Branche wie den Lebenswissenschaften. Start-ups und kleinere Unternehmen sind schnell weg vom Fenster, wenn sie ihre jeweilige Zielgruppe aus den Augen verlieren. Sie bauen auf Schnelligkeit und Innovation.

Die Großen hingegen können es sich eher erlauben, hin und wieder die Hände in den Schoß zu legen. Denn allein durch ihre Größe und ihre internationale Präsenz haben sie einen Wettbewerbsvorteil. Und die Großen werden immer größer. Allein Merck zum Beispiel kaufte sich munter durch die *Life-Science*-Welt: Serono (Schweiz, 2006), Millipore (USA, 2010), Biochrom (Berlin, 2012), Sigma-Aldrich (USA, 2015). Pikant: Auch Thermo Fisher hatte es auf Millipore abgesehen.

„Wir haben in den vergangenen zehn Jahren eine extrem starke Konsolidierung gesehen, dadurch dass die Großen unserer Branche wie etwa Thermo Fisher, Danaher, Merck Millipore oder Perkin Elmer umfangreich akquiriert haben“, merkt auch Thomas Bachmann an, Vorstandsvorsitzender von Eppendorf. Mit ihm sowie mit Thelise Godewerth, *Vice President Corporate Human Resources & Organizational Development* bei Eppendorf (siehe Kasten nächste Seite), hat sich *Laborjournal* im Folgenden näher darüber unterhalten, wie sich die Laborausrüster-Szene in Deutschland für sie darstellt.

Eppendorf liegt mit gut 700 Millionen Euro Umsatz irgendwo zwischen den Kleinen und den Großen. Da müssen sich die Hanse-

aten schon etwas einfallen lassen, um nicht unter die Räder zu geraten. Deshalb verlässt Eppendorf sich nicht nur auf einen Vermarktungsweg. Einerseits gibt es die direkten Vertriebskanäle, aber: „Wir bauen das sogenannte *Original-Equipment-Manufacturer*-(OEM)-Geschäft weiter aus. Vorwiegend für Diagnostik-Unternehmen und andere Firmen der Branche stellen wir vor allem *Consumables* unter deren Namen her“, erläutert Bachmann eine Alternative.

Zum Ausruhen bleibt aber trotzdem keine Zeit, denn der Markt verändert sich stetig. Godewerth fasst das so zusammen: „Wir haben in großem Umfang Kundenbefragungen durchgeführt, denn wir sind für unsere gezielte Weiterentwicklung speziell auf den Blick von außen angewiesen. Die Gefahr ist sonst zu groß, dass man in einer Art Silo steckt und nicht mehr mitbekommt, was außerhalb des Unternehmens eigentlich passiert.“ Denn: „Wenn sich der Markt und die Rahmenbedingungen für das Kerngeschäft verändern, muss sich auch das Unternehmen ändern. Das hat Auswirkungen auf die Organisation, auf Prozesse, auf Tools und auf die Unternehmenskultur.“

Das klingt erst einmal logisch; aber was bedeutet das konkret? Eppendorf gab diesem – wie sie es nennen – Transformationspro-



Kommunikationsfähige Geräte – da geht's hin für Thomas Bachmann, Vorstandsvorsitzender bei Eppendorf.

Foto: Eppendorf

gramm einen formschönen Namen: „be Eppendorf 2021“. Innerhalb von fünf Jahren werden Abläufe auf den Prüfstand gestellt, neue Märkte definiert sowie Leute eingestellt. Allein 2019 sollen 250 offene Stellen besetzt werden, 100 davon in Hamburg.

Genau das scheint aber derzeit schwierig zu sein. Anfang 2019 kündigte der Pharmazulieferer und Laborausrüster Sartorius an, dass er eine Filiale in Berlin eröffnen wird, da er Probleme hat, spezialisierte Leute nach Göttingen zu locken. Sartorius, börsennotiertes Unternehmen mit Werken in den USA und China, plant, seine Belegschaft von aktuell etwa 8.000 auf 15.000 im Jahr 2025 anwachsen zu lassen.

„Wir müssen früh an die Hochschulen, an die Fachinstitute und wir müssen interne Ausbildungsprogramme anbieten“, sagt Bachmann. So sollen gerade die Berufsstarter motiviert werden.

Aber ob das reicht? Gut die Hälfte der insgesamt etwa 3.500 Eppendorf-Mitarbeiter arbeitet in Deutschland an einem der Standorte in Hamburg oder Leipzig, aber auch in Jülich und Wesseling-Berzdorf. Wie locken Unternehmen gut ausgebildete, hochmotivierte Fachkräfte wie Naturwissenschaftler, Betriebswirte, Ingenieure oder Software-Spezialisten in – entschuldigt, liebe Jülicher – die Provinz? Hier kommen Firmen nicht umhin, attraktive Angebote zu machen: flexible Arbeitszeitmodelle, Kinderbetreuung oder Weiterbildungsmaßnahmen sind nur einige Ideen. Im PR-Sprech heißt das dann: „Implementierung eines dynamischeren, anpassungsfähigeren und spaßbringenden Arbeitsumfelds.“

Godewerth baut zudem auf ein gutes Eppendorf-Image als Arbeitgeber: „Unsere Mitarbeiter sind unsere besten Botschafter, die



Foto: Eppendorf

Hintergrund

Die **Eppendorf AG** ist ein in ebendiesem Hamburger Stadtteil ansässiges Unternehmen, welches Labore weltweit mit technischen Geräten und Verbrauchsmaterialien versorgt. Im kommenden Jahr feiert Eppendorf sein 75-jähriges Bestehen. 2018 lag der Umsatz bei 730 Millionen Euro, Tendenz steigend. Nach wie vor ist die Firma in Familienbesitz und beschäftigt weltweit mehr als 3.500 Mitarbeiter, Tendenz auch hier steigend.

Thelse Godewerth ist seit Januar 2018 bei Eppendorf und dort verantwortlich für die Personalplanung (Human Resources) sowie die Organisationsentwicklung. Die gebürtige Niedersächsin hat nach ihrer Promotion in Psychologie und Politik für diverse Firmen, das Land Niedersachsen sowie eine Schweizer Unternehmensberatung gearbeitet.

Thomas Bachmann leitet als CEO und Vorstandsvorsitzender seit August 2015 das Unternehmen. Vor seiner Zeit in den Life Sciences arbeitete der studierte Maschineningenieur und Manager in der – wie er sagt – Old Economy. 2005 wechselte er zum Labortechnik-Hersteller Tecan, 2013 zum Analytikunternehmen Bruker BioSpin. Nach eigenen Angaben ist er auch heute noch immer gern und viel unterwegs, bei Kunden und in den Niederlassungen: „Meine Philosophie ist: Nur wenn ich rausgehe, höre ich, was wirklich läuft.“

Auch Eppendorf muss in Forschung und Entwicklung investieren, um das Portfolio stets auf dem neuesten Stand zu halten.

uns unterstützen, dass neue Leute an Bord kommen.“ Laut einschlägigen Bewertungsportalen besteht bei der Arbeitnehmer-Zufriedenheit allerdings noch Optimierungsspielraum. Bei der Arbeitgeberbewertungs-Plattform Kununu erreicht Eppendorf nur 3,23 von 5 Punkten, 47 Prozent der Arbeitnehmer empfehlen ihren Arbeitgeber weiter (125 Bewertungen); bei Glassdoor sind es immerhin 54 Prozent und 3,8 von 5 Punkten (neun Bewertungen) (Stand 18.09.19). Andere Laborzulieferer erreichen hier vergleichbare (Qiagen, Omnilab) oder etwas bessere Werte (Sartorius, Merck KGaA).

Aber selbst der norddeutsche Hauptsitz ist für Eppendorf-CEO Bachmann noch nicht das Gelbe vom Ei: „Hamburg ist eine wunderschöne Stadt“, und man wartet auf das „Aber“... „Aber wir sind halt nicht im Zentrum der europäischen oder nordamerikanischen Life-Science-Hotspots.“ Wenn wir uns die Verteilung von Biotech-Firmen anschauen, liegt Hamburg nicht einmal in einem der deutschen Life-Science-Hotspots. Denn die befinden sich um Berlin, im Rheinland und – vor allem – im süddeutschen Raum.

Standortfragen

Das wiederum ist eine Folge des vom Bundesforschungsministerium initiierten Bioregio-Wettbewerbs kurz vor der Jahrtausendwende, der durch die Schaffung regionaler Forschungs-Cluster den Technologietransfer beschleunigen sollte. Damals setzten sich – Sie ahnen es – die Bioregionen Rheinland, Rhein-Neckar-Dreieck und München durch. Besonders in Baden-Württemberg und Bayern ist die Dichte an Biotech und Pharma überdurchschnittlich hoch, begünstigt durch die Nähe zur Schweizer Biotech-Szene in Basel und Zürich. Doch Bachmann ist zuversichtlich: „In den vergangenen drei

Jahren haben wir bei Eppendorf viel bewegt, und von diesen Anstrengungen beginnen wir jetzt deutlich zu profitieren.“

Die Zahlen geben ihm Recht, Eppendorf wächst stetig. Wie auch der *Life-Science*-Markt insgesamt. Seit einigen Jahren kennen die Prognosen der Marktanalysten nur eine Richtung, und zwar nach oben. Bis 2025 sagt *Grand View Research* den globalen Lebenswissenschaften ein jährliches Wachstum von 13 Prozent voraus.

Für das erste Halbjahr veröffentlichte Eppendorf gerade eine Umsatzsteigerung von 12,8 Prozent. Auch 2018 war ein gutes Jahr, mit immerhin 5,6 Prozent mehr Umsatz als 2017. Die Umsatzentwicklung anderer deutscher Laborausrüster sieht ähnlich aus: Sartorius plus 13 Prozent, Qiagen plus 6 Prozent, Merck plus 2 Prozent. „Aufgrund der guten Wirtschaftslage ist viel Kapital verfügbar. Das fließt durch staatliche Institutionen oder private Geldgeber in den akademischen Bereich – also in Universitäten und Institute, aber auch in Pharma und Biotech“, erklärt Bachmann die positive Entwicklung.

Nur wer sich verändert, bleibt dabei

Auffällig ist aber, dass die Umsatzentwicklung – am Beispiel von Eppendorf sowie gesplittet in die unterschiedlichen Absatzmärkte – in Europa „nur“ um knapp 8 Prozent zulegen, während in den USA knapp 16 Prozent, in China sogar fast 20 Prozent Umsatzplus zu verzeichnen sind. Hinken Deutschland und Europa also doch hinterher? „In Europa sehen wir eine gewisse Abkühlung. Handelsstreit und Zollbarrieren hinterlassen ihre Spuren. Es sind politische Themen, die eine leichte Zurückhaltung gewisser Märkte bewirkt haben“, so Bachmann. Konkret heißt das: Wir müssen abwarten, was die nächsten Monate bringen.

Derweil transformiert sich Eppendorf weiter. Sicher, Eppendorf ist und hat seine Marke, sein Gesicht. Wer von den Laborgläubigen kennt sie nicht – die „Eppis“. Oder die Zentrifugen. Oder die Pipetten. Insgesamt ist der norddeutsche Laborzulieferer mit einem umfangreichen Produkteprogramm breit aufgestellt.

Gleichzeitig ist es dennoch schwierig, ein solch umfangreiches Portfolio immer auf dem neuesten Stand zu halten. Hier ein neues Design, dort eine ausgefuchstere Technologie – auch Laborausrüster müssen in Forschung und Entwicklung (F&E) investieren. Bei Eppendorf steigt der F&E-Anteil erst langsam. 2018 lag er mit 45,3 Millionen Euro bei 6,2 Prozent des Gesamtumsatzes, und damit höher als die Jahre zuvor. Sartorius (5 Prozent) und Thermo (4,1 Prozent) liegen zwar in Prozentpunkten noch niedriger, investieren jedoch absolut deutlich größere Summen (Sartorius 78,2 Millionen Euro, Thermo 885 Millionen Euro). Dagegen setzen etwa Qiagen (147 Millionen Euro; 10,8 Prozent) und Merck (2,2 Milliarden Euro; 14,9 Prozent) offenbar verstärkt auf Forschung und Entwicklung.

Eppendorf ist sich des Dilemmas offenbar bewusst, denn Bachmann betont, dass die F&E-Ausgaben in den kommenden Jahren sukzessive gesteigert würden. Verglichen mit den Entwicklungskosten sämtlicher 631 bis 679 deutschen Biotechnologie-Unternehmen (je nach Quelle) von zusammen gerade einmal 1,2 Milliarden Euro im Jahr 2018, machen die Laborausrüster jedoch keine wirklich schlechte Figur.

Ein Großteil der Entwicklungskosten geht sicherlich bei allen Firmen, ob groß oder klein, in die Digitalisierung. „Seit etwa fünf Jahren arbeiten wir daran, Geräte kommunikationsfähig zu machen, um sie in die Workflows unserer Kunden zu integrieren. Wir wollen offene Protokolle entwickeln, sodass wir mittelfristig auch Drittgeräte mit einbeziehen können“, sagt Bachmann. Letzteres wäre der Forschertraum schlechthin. Denn selten haben Labore ausschließlich Geräte nur eines einzigen Herstellers. Und was bringt es dem Wis-

senschaftler, wenn der Pipettierroboter von Firma X nicht mit der automatisierten Waschstraße von Firma Y redet.

Aber Bachmann dämpft die Hoffnung. Noch täten sich die Gerätehersteller schwer, miteinander zu sprechen, um offene Protokolle und Schnittstellen zur Verfügung zu stellen. „Es wird allseits bemängelt, dass es hier keine weltweit etablierten Standards gibt.“ Offenbar bleibt es noch eine Weile beim Bemängeln.

Zugriff von außen für Nutzer und Hersteller

Eine andere Baustelle ist der *Remote Access*, also der Zugriff auf die Geräte von außen. Forscher könnten Experimente starten, während sie sich 5.000 Kilometer entfernt bei einer Konferenz weiterbilden. Gleichzeitig hätten auch die Gerätehersteller Zugriff auf die Geräte, was Service und kleine Reparaturen erleichtern würde. Bachmann denkt noch einen Schritt weiter: „Wenn Geräte *Consumables* verbrauchen, also zum Beispiel Pipettenspitzen oder Reaktionsgefäße, dann wäre es wünschenswert, diesen Verbrauch direkt am Gerät zu erfassen. So könnte automatisch der Bedarf ermittelt und Nachschub bestellt werden.“ Pläne für die Zukunft gibt es also noch einige.

Fazit: Den Laborausrüstern in Deutschland geht es offenbar zumindest so gut, dass Uni-Labore, Biotech-Start-ups und Pharmariesen auch morgen nicht auf Zentrifugenröhrchen und Pipettenspitzen *Made in Germany* verzichten müssen.

Sigrid März



PromoCell Academy
First-class laboratory training courses

The PromoCell Seminar Program for 2020 is available now!

- Choose from more than 100 course topics
- Study in our well-equipped laboratories with highly qualified trainers
- Experience customized training tailored to your needs in Heidelberg or your facility
- Benefit from our 15 years of experience as a seminar provider

Access our courses today:
www.promocell.com/seminars2020
+49 (0)6221-64934-46
info@promocell-academy.com

PromoCell academy

Only SCAI is the Limit

Im Schweizer Kanton Luzern bastelt das multidisziplinäre Team von Scailyte an der Revolution der Einzelzell-Analyse – mithilfe von künstlicher Intelligenz.

Einzelzell-Technologie ist in aller Munde – und das nicht nur in akademischen Labors. *Science* wählte das Methoden-Vielerlei 2018 zum „Durchbruch des Jahres“. Zugleich sagt die Marktforschungsplattform *Research and Markets* dem globalen Einzelzellanalyse-Markt ein Wachstum im Raketentempo voraus: von bisher 1,8 Milliarden USD (2018) auf 5,3 Milliarden USD im Jahr 2025.

Wenig überraschend also, dass auch europäische Biotech-Unternehmen auf den noch jugendlichen Einzelzell-Zug aufspringen. Während viele Firmen sich auf methodische Ansätze beschränken und immer ausgefeiltere Isolierungs- oder Detektionstechnologien entwickeln, tut sich parallel ein völlig anderer – nicht minder notwendiger – Markt auf: KI-gesteuerte Datenanalyse. Denn Einzelzellmessungen produzieren Unmengen digitaler Daten, die sortiert und ausgewertet werden wollen. Wohl dem, der Herr der Datenfluten wird.

Daten zu Wissen machen

„Wir konzentrieren uns auf die Daten und deren klinische Anwendung. Wir werden eine der Ersten sein, die mit einem klinischen Produkt basierend auf Einzelzellendaten auf den Markt kommen“, tönt es deshalb selbstbewusst aus dem Schweizerischen Kanton Luzern. Dort, genauer in Sursee, sitzt das junge Start-up Scailyte.

Ganz ohne „Hardware“ geht es bei Scailyte aber natürlich auch nicht. Primär nutzen die Forscher die Massenzytometrie (*Time-of-Flight-Cytometry*, CyTOF). Diese Methode ist eine Spielart der Durchflusszytometrie, bei welcher Zellen in einem Flüssigkeitsstrom vereinzelt und je nach Fragestellung sortiert oder charakterisiert werden. Oftmals werden zur Charakterisierung Fluorophor-gekoppelte Antikörper oder andere Liganden eingesetzt. Das schränkt jedoch die Bandbreite gleichzeitig einsetzbarer Marker aufgrund von Spektrum-Überlappungen und begrenzten Detektionswellenlängen ein. CyTOF hingegen nutzt Metallisotope statt Fluorophore. Derart markierte Antikörper können anschließend in rau-

en Mengen auf die Zellen losgelassen und gebundene Schwermetall-Antikörper-Konstrukte im Massenspektrometer detektiert werden.

„Das erlaubt uns, dreißig, vierzig oder fünfzig Antikörper gleichzeitig zu nutzen – und so dutzende Zelltypen mit extrem hoher Auflösung zu bestimmen“, erklärt Scailyte-Mitgründer und Geschäftsführer Peter Nestorov die erwünschte Multiplex-Kapazität. Der gebürtige Bulgare hat in Sofia Molekularbiologie und in Tübingen Biochemie studiert, bis er zur Diplomarbeit ans Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie (ebenfalls Tübingen) wechselte. Zur Doktorarbeit zog es ihn nach Basel ans Friedrich-Miescher-Institut. Bei Witec, einem Laborausrüster in Sursee, betreute er danach den Verkauf und Support von Laborgeäten zur Einzelzellanalyse.

Ob nun Massenzytometrie oder Einzelzell-Sequenzierung – die Konsequenz der Messungen sind immer große Datenpakete. „In diesen Daten steckt viel Wissen – aber es ist schwer, an dieses Wissen zu gelangen, weil die Daten so komplex sind“, umschreibt Nestorov die Problematik. Weil er seine Kunden bei Witec nicht im Regen stehen lassen wollte, reifte mit der Zeit die Idee einer effizienteren Analyse-Software für Einzelzellendaten. Unterstützung bei diesem Vorhaben bekam er von Manfred Claassen, seit 2013 Professor für Rechnergesteuerte Biologie an der ETH Zürich. Claassen entwickelte bereits *Deep-*

Learning-Algorithmen zur Analyse von Einzelzell-Daten. 2017 fassten er und seine Kollegen Anwendungsbeispiele eines solchen Algorithmus in einer *Nature Communications*-Veröffentlichung zusammen (Bd. 8: 14825).

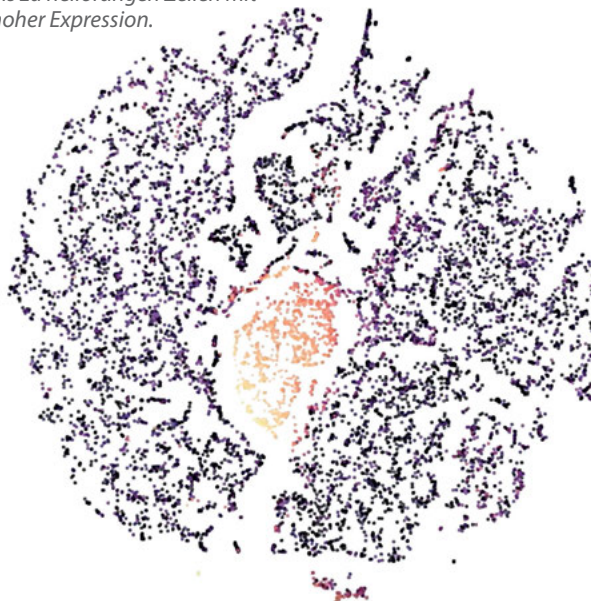
Beiden wurde schnell klar: „Es gibt den Bedarf, Daten schneller zu analysieren, und es gibt ein großes Potenzial, klinisch relevante Ergebnisse in Einzelzell-Daten zu finden“, wie Nestorov erklärt. Mit dem Algorithmus hatten sie eine gute Basis, um diese Idee zu kommerzialisieren. Nach Inspiration und Grundlagen fehlte dem Duo nun noch das praktische Knowhow.

Favorit Immunzellen

Dieses fanden sie bei Dennis Göhlsdorf, der gemeinsam mit Claassen in Tübingen Biochemie und Bioinformatik studiert hatte. Nach seiner Promotion an der ETH Zürich verdingte er sich bei Google in Lübeck als Software-Entwickler. Ebenfalls an der ETH promoviert hatte Ingenieur Daniel Sonnleithner, der bis zum Wechsel zu Scailyte als IT-Berater arbeitete. Damit war das multidisziplinäre Gründerteam vollständig, und Scailyte erblickte im Juni 2017 als ETH-Spinoff das Licht der biotechnologischen Welt. Nur zwei Jahre später beschäftigt das junge Unternehmen bereits 15 Mitarbeiter und hat es unter die Top 100 des *Swiss Startup Awards* geschafft (Platz 47).

Nestorov lässt keinen Zweifel daran, dass er mit der Entwicklung hochzufrieden ist. In zwei Jahre dauernder Entwicklungsarbeit wurde der Einzelzellanalyse-Algorithmus der ETH in eine Software implementiert und bekam eine ansprechende Nutzeroberfläche. Die Beta-Version der Scailyte-Software ScaiVision wird nun in über dreißig Labors in Universitäten und Pharmafirmen weltweit getestet und dort mit den bisher genutzten Analysetools verglichen. Damit sich nicht jede Forschungseinrichtung oder jedes *Life-Science*-Unternehmen als potenzielle Abnehmer der fertigen ScaiVision-Version einen eigenen Server ins Labor stellen muss, arbeitet die Software webbasiert. Die Analyse geschieht in einer Cloud, die Nutzer

So sieht's aus, wenn ScaiVision den Lymphom-Marker CD2 sichtbar macht. Von dunklen Zellen ohne Expression bis zu hellorangenen Zellen mit hoher Expression.



Fotos (2): Scailyte



15-mal Scailyte, unter anderem mit Peter Nestorov (re.), Manfred Claassen (4. v. re.), Dennis Göhlsdorf (li.), Daniel Sonnleithner (hinten Mitte)

müssen lediglich die Daten hochladen. Letzteres könne, so Nestorov, schon einmal länger dauern, denn die Datenpakete seien riesig. Eine ordentliche Internetleitung hilft dabei sicherlich ungemein.

Wie genau arbeitet ScaiVision denn nun? Ausgangsmaterial sind – wenig überraschend – Einzelzellen. Besonders gern genommen werden Immunzellen aus dem Blut, denn die schwimmen praktischerweise bereits als *Single Cells* in einer Flüssigkeit herum. Aber die Methoden der Einzelzellanalyse eignen sich auch für dissoziierte Gewebeprobe, also aus Zellverbänden vereinzelt Zellen. Analysiert werden können nicht nur pathologische Zellen, beispielsweise leukämische oder Zellen aus soliden Tumoren, sondern auch „normale“ T- oder B-Zellen, die je nach Phänotyp eine krankhafte Veränderung im Körper anzeigen. Letzteres erweitert das Spektrum der Anwendungsmöglichkeiten von der reinen Onkologie hin zu etwa Autoimmunkrankheiten. Mittels Massenzytometrie und Co. erhält jede Zelle eine sogenannte Zellidentität – wie ein molekulares Profil, ein Fingerabdruck.

In der Trainingsphase muss der Algorithmus dann erst einmal lernen. „Wir geben dem Algorithmus bekannte Datensätze von Pati-

enten oder gesunden Probanden mit einem Label, so dass die künstliche Intelligenz weiß: Das ist krank, das ist gesund“, so Nestorov. „Anschließend geben wir ihr die Aufgabe: Finde die Unterschiede, die diese Label am besten definieren!“

Diese Zellidentitätsmarker sind eine Gruppe von Molekülen, die einen bestimmten Zelltyp umgrenzen. Bei Immunzellen sind dies zum Beispiel Oberflächenmarker wie CD3 oder CD4. So entstehen komplexe Muster aus der Kombination dutzender Parameter. Die künstliche Intelligenz erstellt daraus Datenprofile für „gesunder Proband“ und „potenzieller Patient“. Anschließend werden diese antrainierten Modelle in der Diagnostik an unbekanntem Datensätzen angewandt. Mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit definiert das Programm dann, wie stark die neuen Datensätze mit den bekannten Mustern assoziieren.

Schritt in die Klinik gewagt

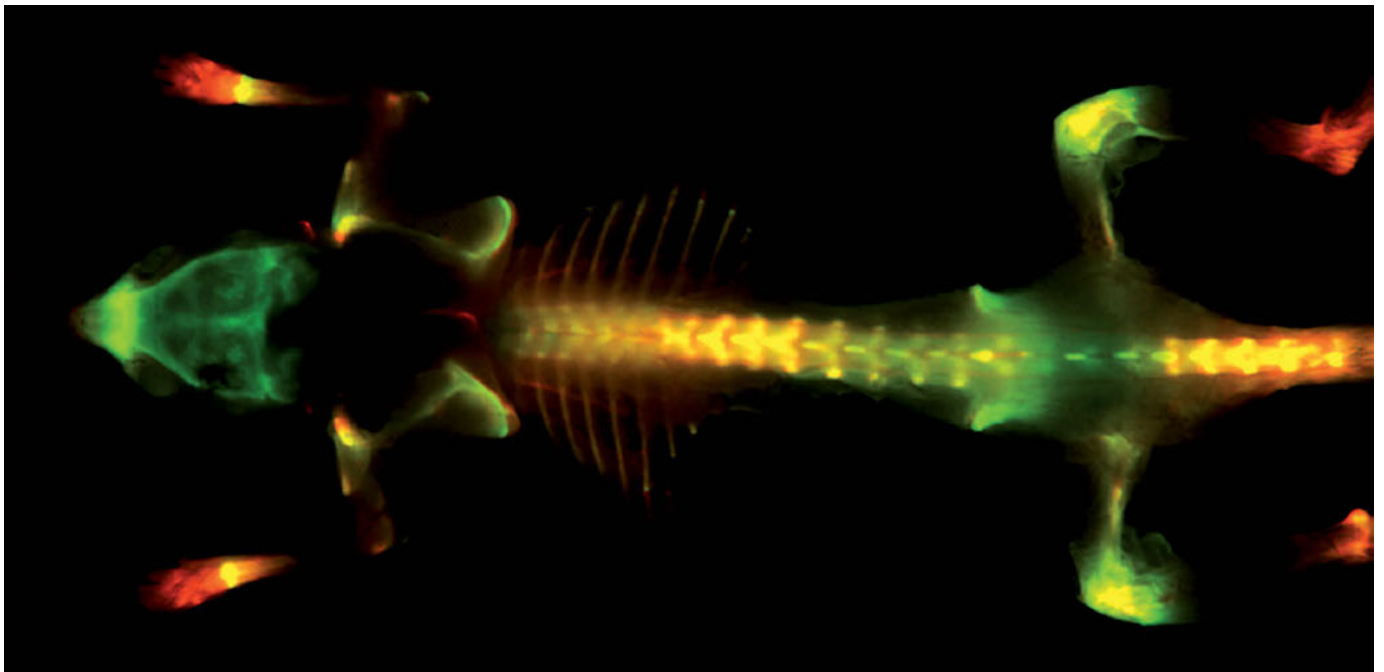
Das Ziel ist klar: Die Etablierung von Biomarkern, um mit Krankheiten assoziierte Zellpopulationen zu charakterisieren. Eine erste Studie zur Anwendung des Algorithmus in der Diagnostik wurde vor kurzem erfolgreich ab-

geschlossen. Die Software konnte Biomarker für eine bestimmte Art von Hautkrebs definieren und nährt so die Hoffnung auf dessen frühzeitige Erkennung. Um welchen Hautkrebs es sich handelt, möchte Nestorov noch nicht verraten.

Weitere klinische Studien laufen mit Kooperationspartnern wie dem Universitätsspital Zürich und dem Inselspital Bern. „Mit diesen Forschungsprojekten wagen wir den Schritt in die klinische Welt, wollen mit den Erkenntnissen diagnostische Produkte entwickeln. Das sind neben der Software vielleicht auch Kits oder Dienstleistungen für die Diagnostik“, so Nestorov.

Um diese und weitere Zukunftspläne umzusetzen, ist Scailyte auf der Suche nach Investoren. Denn wengleich in den Jahren 2017 und 2018 durch einige Auszeichnungen und einer immerhin 2,4 Millionen Euro schweren *Seed*-Finanzierung die Firmenkasse gut gefüllt wurde, bewerben Nestorov und sein Team sich um weitere Fördermittel – zum Beispiel beim EU-Förderprogramm Horizon 2020. Außerdem ist im kommenden Jahr eine weitere Finanzierungsrunde geplant.

Sigrid März



„Ohne moderne Protein-Labeling-Verfahren würde es bei den meisten Bildgebungstechniken ziemlich finster aussehen. Was in dieser Maus so schön rot an den Pfoten leuchtet, ist ein synthetisches, mit einem Fluoreszenz-Label versehenes Peptid, das an abgebauten Collagen bindet.“

Foto: Johns Hopkins University

Methoden-Special: Neue Protein-Labeling-Techniken

Proteine etikettieren mit Klick-Chemie

Proteine sind unsichtbar. Versteckt unter ihresgleichen, können molekular-, zell- und strukturbiochemische Techniken nicht viel mit ihnen anfangen. Es sei denn, spezifische biochemische Etiketten holen die Proteine aus ihrer Anonymität. Synthetische Biologen haben dafür ganz neue Möglichkeiten entwickelt.

„Für das Protein-Labeling hat sich über die letzten zehn Jahren in den *Life Sciences* eine komplett neue Chemie durchgesetzt“, erklärt Edward Lemke, biophysikalischer Chemiker und außerordentlicher Professor am Mainzer Institut für Molekulare Biologie.

Die Entwicklung der *Labeling*-Techniken verlief jedoch nicht geradlinig. Ziel erster selektiver Markierungsmethoden waren exponierte natürliche Aminosäurereste, wie Cystein-Seitenketten. Neben Cystein wurden vor allem die Seitenketten exponierter Lysine und aromatischer Aminosäuren ins Visier genommen (*Chem. Soc. Rev.* 45: 1691-1719).

So häufig diese Reste auf der Proteinoberfläche anzutreffen sind, so wenig erfüllen sie die Ansprüche von Biowissenschaftlern an ortsspezifische Markierungen. Denn ihre Erwartungen an perfekte Protein-Label sind hoch: Sie sollten an beliebige Positionen in Proteinen binden, egal ob pro- oder eukaryotisch, und gleichzeitig spezifisch für eine benutzerdefinierte Position sein – den Zellhintergrund dürfen sie jedoch nicht markieren. Zudem sollten die Markierungsmethoden schnell

und quantitativ sein, ohne toxische Reagenzien zu benötigen oder zu erzeugen.

Lemke erläutert: „Ein Zellbiologe fasst konventionelle *Labeling*-Methoden meist nicht an. Denn er benötigt Techniken, die der Zelle keine Probleme bereiten.“

In diese nicht-invasive Zukunft weisen bioorthogonale Markierungsmethoden, die seit einigen Jahren *en vogue* sind. Bioorthogonal sind zum Beispiel künstliche chemische Reaktionen, die in Zellen stattfinden, ohne zelluläre Prozesse im Geringsten zu beeinträchtigen. Weder beeinflussen die Biomoleküle in der Zelle die Reaktion, noch löst die Reaktion selbst toxische Nebenwirkungen in der Zelle aus.

Der Inbegriff für Bioorthogonalität sind Reaktionen aus der Klick-Chemie, die mit hohen Ausbeuten sowie äußerst spezifisch ablaufen, und dabei mit Geschwindigkeitskonstanten von bis zu $10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ fast Enzyme einholen. Da bioorthogonale Klick-Reaktionen die Abläufe in Zellen überhaupt nicht stören, sind sie perfekt für das Markieren von Proteinen geeignet. Populär sind die Bildung von Heterozy-

klen aus Carbonylen sowie Cycloadditionen zwischen Alkinen und Aziden. Azido-Gruppen sind dabei besonders vielfältig. Sie dienen oft direkt als *Photo-Cross-Linker* oder Infrarot-Sonde und können leicht zu Isopeptidbindungen, EPR- oder FRET-Sonden umgebaut werden.

Lemke ergänzt: „Was orthogonal ist, sehen Biologen anders als Chemiker. *In vivo* bleiben meist nur zwei Klick-Chemien übrig, da sie so toxisch für die Zelle sind wie Gummibärchen für den Menschen: Die Bertozzi-Chemie, also der gespannte Achtring mit Dreifachbindung plus Azid. Und die inverse Diels-Alder-Chemie. In der Regel ebenfalls ein Achtring mit *trans*-Doppelbindung plus Tetrazin. Alle Wissenschaftler, die im seitenspezifischen *Labeling* aktiv sind, arbeiten mit Bertozzi- oder inverser Diels-Alder-Chemie. Und da Diels-Alder eine Größenordnung schneller sein kann, kommt sie immer häufiger zum Einsatz. Ohne sie würde modernes Fluoreszenz-*Labeling* nicht funktionieren. Die Technik ist bahnbrechend.“

Kein Wunder, dass die Klick-Chemie in den letzten zehn Jahren zu einer riesigen Spielwie-

se für synthetische Biologen wurde. Lemke resümiert: „Ihre Magie ist, dass wir zwei Sachen so zusammenklicken können wie Legosteine, egal welche funktionellen Gruppen links und rechts dranhängen.“

Den Biophysikern um Heinz-Jürgen Steinhoff von der Universität Osnabrück missfiel beispielsweise, dass Cystein-Seitenketten paramagnetische NMR- und EPR-Experimente dirigieren. Zur Ortsmarkierung mit Nitroxid-Radikale musste bisher Cystein durch Mutagenese eingebaut und dann *in vitro* mit Cystein-spezifischen Spin-Labels modifiziert werden. Proteine mit nativen Cysteinen und *In-vivo*-Anwendungen schloss das meist aus.

Steinhoffs Mitarbeiter verglichen daher Klick-Reaktionen von Azid- und Alkin-funktionalisierten Nitroxiden mit zyklischen und linearen Lysin- und Phenylalanin-Derivaten. Ein waches Auge richteten sie auf die Internalisierung und Toxizität der Spin-Label in lebenden *E. coli*-Zellen. Am Ende markierten sie *in vitro* bis zu hundert Prozent ihrer Substrate binnen dreißig Minuten. *In vivo* machten ihnen jedoch gedriete Ausbeuten und die Redox-Sensitivität von Nitroxiden zu schaffen. Dennoch lädt ihre *In-vivo*-Machbarkeitsstudie zu leichteren Abstandsmessungen in Biomolekülen per NMR und EPR ein (*J. Magn. Reson.* 275: 38-45).

Modifizierte Aminosäuren

Für die Ortsmarkierung mit posttranslationalen Modifikationen (PTM) ist Dehydro-Alanin eine wertvolle Vorstufe. Viele bisherige Labelling-Verfahren beruhen auf kovalenten Bindungen zu Heteroatomen, taugen also nicht zum Aufbau des C-C-Gerüsts von Aminosäuren. Die Peptid-Chemiker um Ben Davis an der *University of Oxford* nutzten sp³-hybridisierte Kohlenstoffatome zur chemischen Mutagenese. Mit Halogenalkanen erzeugten sie relativ stabile Ca-Radikale von Dehydro-Alanin und bauten diese in alle möglichen Aminosäurereste ein: In fluorinierte, N- und O-glycosylierte, phosphorylierte, alkylierte und Isotopen-markierte sowie natürliche und unnatürliche Aminosäuren (*Science* 354: 6312). Noch mangelt es dem Reaktionsmechanismus aber an stereochemischer Kontrolle: Er erzeugt nicht nur L-Aminosäuren, sondern auch ihre Spiegelbildisomere.

Inzwischen existieren dank Klick-Chemie biochemische Klebeetiketten in allen erdenklichen Varianten: Mit photostabilen Fluoreszenz-Sonden können Forscher die zelluläre Lokalisation und Interaktion von Proteinen verfolgen – nicht nur in der höchstauflösenden Mikroskopie. Chemische Cross-Linker erlauben die Herstellung von Biosensoren, Protein-Mikroarrays und funktionalisierten Nanopartikeln.

Gleichzeitig quervernetzen sie Proteine und ermöglichen so die strukturelle Massenspektrometrie. Synthetische PTMs erleichtern den Erkenntnisgewinn in Glykomik und Lipidomik. Ohne Isotopen-markierte Verbindungen wären NMR und EPR undenkbar. Polymere und cytotoxische Funktionsgruppen verbessern die Pharmakokinetik und Wirksamkeit therapeutischer Proteine und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate. Ein Mangel an Protein-Labels herrscht offenbar nicht.

Vor ihrer Modifizierung müssen Aminosäuren oder ihre Vorstufen aber zunächst in das Peptidrückgrat integriert werden. Der Einbau erfolgt entweder durch die Erweiterung des genetischen Codes oder durch enzymatische Biokonjugation. Vor der Entwicklung von Code-Erweiterungen machte sich der gewitzte Forscher die Schlampigkeit mancher Aminoacyl-tRNA-Synthetasen (aaRS) zunutze, die auch nicht-kanonische Aminosäuren erkennen. Konkurrenz lassen sich die nativen Aminosäure-Substrate der aaRS aber nicht gerne bieten. Will der Bioforscher keine heterogene Mischung mit unmarkierten Proteinen riskieren, muss er auxotrophe Zell-Linien mit Strukturanaloga der Mangel-Aminosäure füttern. Das schränkt die einbaubaren Funktionsgruppen natürlich ein. Für die Montage, etwa von Seleno-Methionin, zur Phasierung kristallographischer Daten reicht es aber allemal aus.

Eleganter ist der weiterentwickelte Ansatz, in dem meist ein Amber-Stopp-Codon

als Sense-Codon uminterpretiert wird. Seit der Veröffentlichung vor 18 Jahren werden nicht-kanonische Aminosäuren fast ausschließlich mit der Amber-Suppression an gewünschten Positionen eingebaut. Die Methode nutzt ein bioorthogonales tRNA/aaRS-Paar, das ein UAG-Stopp-Codon ignoriert und in eine unnatürliche Aminosäure translatiert. Hierfür wird zum Beispiel in *E. coli* das Tyr-tRNA/TyrRS-Paar von *Methanococcus jannaschii* exprimiert, während *E. coli*s Tyr-tRNA/TyrRS-Paar in Eukaryoten zum Einsatz kommt.

Amber-Suppression

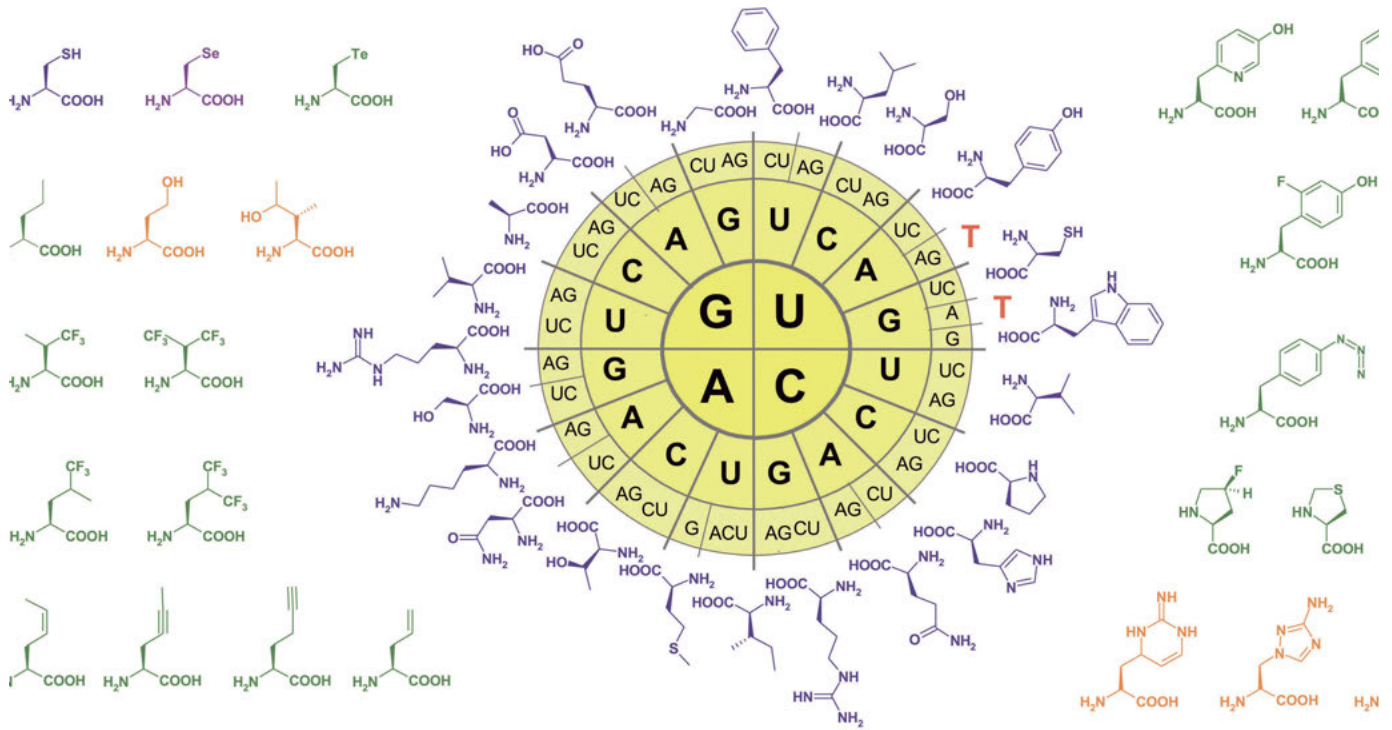
Zur ortsgerechten Mutagenese eines Proteins muss, abgesehen vom tRNA/aaRS-Plasmid, nur die auserwählte DNA- oder mRNA-Position gegen das Amber-Codon ausgetauscht werden. Lemke dämpft jedoch übertriebene Erwartungen in Säugerzellen: „Dort gewinnt häufig die native Terminations-Maschinerie der Translation. Die besten mir bekannten Ausbeuten liegen bei fünfzig Prozent Unterdrückung eines Stopp-Codons. In der Regel sind es eher zwanzig Prozent“.

Lemkes Doktorand Christopher Reinkemeier benennt den Flaschenhals: „Wir kennen nur drei orthogonale tRNA-Synthetasen, die in Eukaryoten wirklich gut funktionieren. Am beliebtesten ist die Pyrrolysyl-tRNA-Synthetase aus dem Archaeon *Methanosarcina mazei*. Sie ist einzigartig, denn Säugerzellen verwenden



Christopher Reinkemeier (l.) und sein Chef Edward Lemke entwickelten zusammen mit ihrer Kollegin Gemma Estrada Girona vom Heidelberger EMBL eine künstliches Organell ohne Membran für Säugerzellen. Das Organell soll unter anderem das Protein-Labeling mithilfe der Codon-Erweiterung erleichtern.

Foto: Henrik Müller



Mit einem bioorthogonalen System aus tRNA sowie Aminoacyl-tRNA-Synthetase (aaRS-Paar) kann man unzählige nicht-kanonische Aminosäuren (ncAA) in Proteine einbauen. Enthält die ncAA einen der beiden Reaktionspartner der bioorthogonalen Klick-Chemie, zum Beispiel einen gespannten Octin-Ring, kann man das Protein sehr einfach mit einem gewünschten Label versehen.

Illustration: AG Nediljko Budisa

kein Pyrrolyl. Die Synthetase sieht für sie somit komplett fremd aus.“ Womit er die allem zugrundeliegende Schwierigkeit andeutet, weitere orthogonale tRNA/aaRS-Paare zu identifizieren. Lemke dazu: „Dummerweise ist dank der Evolution alles verwandt. Da im Säuger schon zwanzig tRNA-Synthetase-Paare rumschwimmen, ist es wie ein 3D-Puzzle, ein evolutiv entferntes Paar finden zu wollen, das keine Kreuz-Reaktivität mit diesen zeigt. Die Natur wollte halt nie mehr als 22 Aminosäuren codieren. Deshalb wird eher künstliche Proteinevolution zusätzliche Spezifität schaffen.“

Die Erweiterung des genetischen Codes erlaubt es inzwischen, die natürlichen Modifikationen Phospho-Serin, Acetyl-Lysin, Phospho- und sulfoniertes Tyrosin einzubauen. Die Palette unnatürlicher Bausteine dagegen reicht mit über zweihundert Aminosäuren von Fluoreszenz-Reportern über Photo-Cross-Linker und $^{13}\text{C}/^{15}\text{N}/^{19}\text{F}$ -NMR-Sonden bis zu bioorthogonalen Reaktionszentren. Es verwundert somit nicht, dass die Amber-Suppression mittlerweile nicht nur in Bakterien und Hefen eingesetzt wird, sondern auch in multizellulären Organismen wie *C. elegans*, *D. melanogaster* und *A. thaliana*.

Die Molekularbiologen um Jason Chin vom MRC Laboratory of Molecular Biology der Universität Cambridge, UK, erweiterten die Technik schließlich auf Vertebraten. Sie injizierten auf adenoviralen Vektoren codiertes Grünfluoreszierendes Protein (GFP) mit ei-

nem Amber-Codon an Position 150 sowie Amber-spezifische Pyrrolyl-tRNA/aaRS, in den Hypothalamus lebender Mäuse. Nach zwei Wochen beobachteten sie eine intracraniale GFP-Fluoreszenz, wenn sie nicht-kanonisches Lysin mithilfe einer osmotischen Mini-Pumpe durch das Mäusehirn strömen ließen oder es den Mäusen im Trinkwasser verabreichten (*Nat. Chem. Biol.* 12(10): 776-78).

Ausgereizte Code Expansion

Das Protein-Labeling ist buchstäblich in lebenden Säugern angekommen. Die Erweiterung des genetischen Codes von *Mus musculus* um NεAcetyl-Lysin durch transgene Integration eines entsprechenden tRNA/aaRS-Paars in das Mausgenom sorgte 2017 für noch mehr Aufsehen (*Nat. Commun.* 8: 14568).

Über die vielen Anwendungsmöglichkeiten der *Genetic Code Expansion* informiert ein Review von Heinz Neumann, Heisenberg-Fellow und Gruppenleiter für Angewandte Synthetische Biologie am Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie in Dortmund, und seiner Postdoktorandin Petra-Gisela Neumann-Staubitz (*Curr. Opin. Struct. Biol.* 38: 119-28). Neumann fasst zusammen: „Die *Genetic Code Expansion* ist nahezu ausgereizt. Jetzt müssen auf Seiten der Fluorophore mehr Anwendungsmöglichkeiten in Zellen entstehen.“

Bei drei Stopp-Codons wäre es natürlich Verschwendung, nur eines für die Erweiterung

des genetischen Codes einzusetzen. Mit Plasmiden zur dualen Suppression können zusätzlich *Ochre*- oder *Opal*-Codons genutzt werden, um eine zweite bioorthogonale Aminosäure in ein Polypeptid einzuführen. Neumann warnt aber: „Mit jeder zusätzlichen Komponente wird es kombinatorisch komplexer, da alles mit allem orthogonal sein muss. Solch ein Vielkomponenten-System drückt die Proteinausbeute.“

Für FRET-basierte Anwendungen in Säugerzellen reicht es aber bereits aus. Über augenblickliche Herausforderungen multipler Suppression informiert ein Review von Svitlana Smolskaya und Yaroslav Andreev von der *Sechenov First Moscow State Medical University* (*Biomolecules* 9: 255).

Neumann und Chin kreierten eine Erweiterung der Amber-Suppression in Form einer Translations-Maschinerie, die Quadruplett-Codons erkennt. Im Reagenzröhrchen evolvierten sie an der Translations-Terminierung beteiligte 16S-ribosomale-RNA. Ihre Suche nach Mutationen, die die Amber-Suppression begünstigen, führte sie zum Quadruplett-decodierenden *E. coli*-Ribosom RiboQ1 (*Nat. Chem.* 6(5): 393-403). Quadruplett-Genome geben Wissenschaftlern bis zu 256 freie Codons an die Hand, um bioorthogonale Funktionalitäten einzuführen.

Neumann relativiert aber: „Die ribosomale Einbaueffizienz ist der Flaschenhals. Denn Quadruplett-lesende-tRNAs stehen mit den

endogenen Triplet-tRNAs in Konkurrenz. Oft wird auch die richtige Aminosäure eingebaut, das Leseraster aber nicht entsprechend verschoben. Ein weiteres Hindernis ist der Mangel an Stämmen, die orthogonale Ribosomen stabil im Genom integriert haben. Aktuell sehe ich deshalb nur begrenzte Anwendungen und biologische Fragestellungen für das System.“

Vielleicht werden ja nicht-kanonische Nukleotide oder eine Entfernung von Stopp-Codons im Zuge einer synthetischen Neucodierung ganzer bakterieller Genome diese Limits aufheben. Zumal Kosten von bis zu 35 Millionen Euro für Organismen wie *Mycoplasma laboratorium*, die durch komplett synthetische Genome kontrolliert werden, kein neues Limit darstellen.

Lemke kritisiert jedoch die Konzeption der gängigen Methoden: „Da wir jedes Stopp-Codon in der Zelle unterdrücken, erzeugen wir eine Menge ungewollt verlängerter Proteine. Und das stresst natürlich die zelluläre Physiologie. Für Zwecke reiner Überexpression in *E. coli* funktioniert das alles sehr gut. In der Zellbiologie finden orthogonale tRNA/aaRS-Systeme aber kaum Anwendung.“

Synthetisches Organell

Erklärtes Ziel von Lemkes Gruppe ist es daher, Proteine nicht-invasiv mit einem von ihnen entwickelten synthetischen Organell zu labeln (*Science* 363: 6434). Christopher Reinkeimer, Erstautor der Arbeit erklärt: „Wir minimieren die Amber-Unterdrückung fremder Proteine, indem wir ein orthogonales tRNA/aaRS-Paar in einem Designer-Organell vom Cytoplasma ausschließen. Das synthetische Organell erzeugen wir durch Phasenseparation und binden sie zusätzlich an Elemente des Cytoskeletts. Dann rekrutieren wir nur die gewünschte mRNA über spezifische RNA-Sekundärstrukturen zum Organell. Dank dieser doppelten Aufkonzentrierung plus Zugangsbeschränkung unterdrücken wir ganz selektiv nur das Amber-Codon unseres Zielproteins. Jetzt hoffen wir, in nächster Zeit ein Paper nachschieben zu können, in dem die Fluoreszenz zu sehen ist – mit hoher Auflösung, ohne jeglichen Hintergrund und im besten Fall in einer nachweislich glücklichen Zelle. In ein paar Jahren soll niemand mehr klobige GFPs benutzen müssen, sondern seitenspezifische Mini-Farbstoffe bevorzugen.“

Das zweite Verfahren, bioorthogonale Reaktionszentren in Proteinen aufzubauen, instrumentalisiert Enzyme. Ihre Regio- und Stereoselektivität macht sie für die Biokonjugation an kleine Moleküle und Polymere besonders attraktiv, vom *In-vivo-Labeling* bis zur Immobilisierung an Oberflächen. Außerdem offerieren Enzyme den direktesten Weg, ein Amber-supprimiertes Protein ein weiteres Mal zu

modifizieren. Einziger Wermutstropfen, abgesehen von der notwendigen Co-Expression: Ihre Erkennungssequenzen müssen rekombinant an das Zielprotein fusioniert werden. Die enzymatische Biokonjugation ist somit auf N- und C-Termini und Schleifen flexibler Oberflächenreste begrenzt. Ein Review der Biochemiker um Mark Distefano von der *University of Minnesota* fasst die gängigsten Peptidasen, Transferasen, Ligasen und Oxidoreduktasen ausführlich zusammen (*Chem. Soc. Rev.* 47(24): 9106-36).

Eines der neuesten enzymatischen Verfahren entwickelte die Tubulis GmbH, eine Firmenausgründung der LMU München und des Leibniz-Forschungsinstituts für Molekulare Pharmakologie in Berlin. Tubulis' Forschungsleiter (CSO) Jonas Helma-Smets erklärt: „Mit der Tub-tag-Technologie machen wir die Tubulin-Tyrosin-Ligase (TTL), ein Enzym des Tubulin-Codes der Cytoskelett-Homöostase, erstmalig biotechnologisch nutzbar. Sie tyrosiniert den C-Terminus eines Proteins. Doch ihre 14-Aminosäuren-Erkennungssequenz ist zugleich ein Alleinstellungsmerkmal. Mit zwei Dritteln polaren Aminosäuren, hauptsächlich Glutamate, ist der Tub-tag extrem hydrophil und schafft so einen Puffereffekt gegen die Hydrophobizität vieler Wirkstoffmoleküle.“

Damit spielt Helma-Smets auf Tubulis' Entwicklungsfokus an. Chemotherapeutische Toxine sind meist hydrophob und verringern die Fähigkeit von Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten, Krebszellen zu binden. „Außerdem akzeptiert die TTL eine ganze Reihe unnatürlicher Tyrosin-Derivate, die nachfolgend chemoselektiv weiterkonjugiert werden können.“ Dazu zählen neben 3-Fluoro-Tyrosin zur ¹⁹F-NMR-Spektroskopie auch biotinylierte Aromaten und fluoreszierende Konstrukte wie Cumarin-funktionalisiertes Glycin. TTL weckt also nicht nur im krebstherapeutischen Biotech-Markt Interesse, sondern auch in der Einzelmolekül-Mikroskopie und -spektroskopie, die durch die Größe der eingesetzten Detektions-Moleküle limitiert sind.

Die Transpeptidase-Varianten und Homologen der Sortase A sind weitere *Labeling*-Werkzeuge, mit denen sich Biopolymere aber nicht nur markieren lassen: Mit ihnen kann man diese auch zyklisieren oder Proteindomänen selektiv mit NMR-tauglichen Isotopen versehen.

Ernsthafte Konkurrenz erhalten sie gegenwärtig von einer Endopeptidase aus dem Schmetterlingsblütler *Clitoria ternatea* namens Butelase 1. Im Gegensatz zu Sortasen benötigt sie nur eine kurze Erkennungssequenz von drei Aminosäureresten, hinterlässt also nur eine minimale Narbe im ligierten Polypeptid. Ihre außergewöhnliche Promiskuität erlaubt es sogar, Peptide aus D-Aminosäuren zu zyklisie-

ren. Mit einer katalytischen Effizienz von bis zu 500.000 M⁻¹ s⁻¹ läuft sie Sortasen obendrein den Rang der schnellsten Peptid-Ligase ab. Bisher musste Butelase aufwendig aus *C. ternatea*-Samen gereinigt werden, weshalb sie sich nur zur Modifizierung der *E. coli*-Oberfläche mit Biotin- und Fluoreszenz-Sonden verdingen konnte. Im Juni 2019 beschrieben westaustralische Botaniker jedoch die Expression einer rekombinanten Butelase 1, welche die Endopeptidase in einer Funktionsverlust-Mutante von *Arabidopsis thaliana* erfolgreich ersetzte (*Plant J.* 98(6): 988-99).

Split-Inteine mit Turbo

Unterschiedliche Markierungsmuster benachbarter Peptidsequenzen erlauben auch intervenierende Proteine, sogenannte Inteine. In einem autokatalytischen Prozess schneiden sich diese aus einem Polypeptid heraus, die rechts und links verbleibenden Exteine fügen sie hierbei zusammen (Protein-Trans-*Splicing*). Im Fall von Split-Inteinen stammen die Extein-Fragmente von separat translatierten Proteinen. Manche Inteine, wie Gyrase A und die Split-Intein-Familie DnaE, sind auch zwanzig Jahre nach ihrer Entdeckung noch für Überraschungen gut. So entwickelte Tom Muirs Gruppe am *Princeton Chemistry Laboratory*, die DnaE-Variante Cfa mit „Beschleunigungs-Resten“, die wie ein Turbo für das Protein-Trans-*Splicing* funktionieren. Cfa ist aber nicht nur deutlich schneller als andere Inteine sondern auch noch bei 80 °C sowie in Gegenwart von 4 M Guanidiniumchlorid und 8 M Harnstoff aktiv (*J. Am. Chem. Soc.* 138(7): 2162-65). Das Protein-*Splicing* ist so nur noch eine Frage weniger Minuten.

Trotz der Vielfalt an Markierungsmethoden gibt es selten einen Königsweg. Falls die Mängel der oben genannten Techniken das eigene Forschungsprojekt zu sehr einschränken oder die Methoden zu aufwendig sind, lohnt sich vielleicht ein Blick auf alternative Techniken: Etwa die Festphasensynthese von Polypeptiden, die kürzer sind als fünfzig Aminosäuren, Fusions-Tags wie SNAP, CLIP und Halo, sequenzspezifische Chelatoren wie FIASH-EDT2 und His-Tag-Sonden sowie konventionelle Antikörper, *Nanobodies* und autofluoreszierende Polypeptide.

Klar, auch diese Verfahren haben Nachteile, wie zum Beispiel die Reversibilität nicht-kovalenter Bindungen, ungenügende Ortsspezifität, räumlicher Abstand zum gewünschten Markierungsort oder eine Größenzunahme von dutzenden Kilodalton. In einem sind sich die Methodenentwickler jedoch sicher: Die zukünftige Arena aller *Labeling*-Verfahren sind lebende Zellen.

Henrik Müller


PRODUKTÜBERSICHT: HIGH-CONTENT-SCREENING-SYSTEME

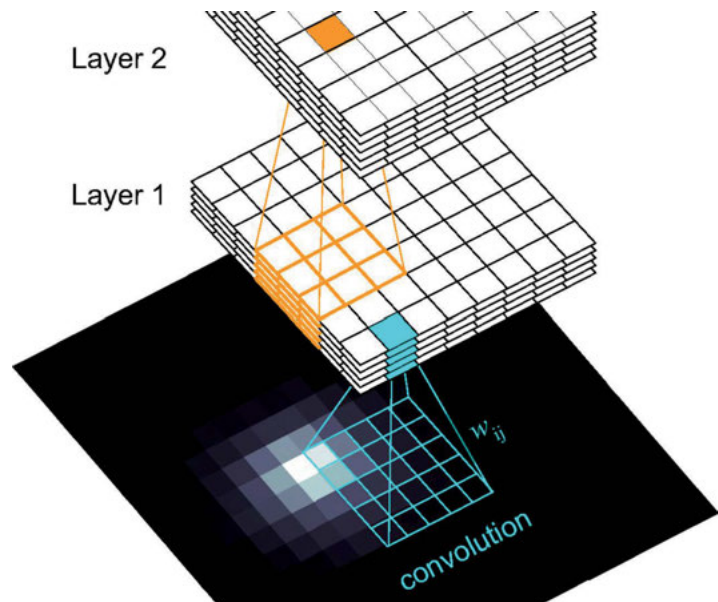
Gefaltete Netze analysieren Bilder von Zellen

High-Content-Screening-Systeme bewerten in kurzer Zeit Abermillionen Bilder. Sinnvolle Ergebnisse kommen dabei nur mit intelligenten Auswerte-Algorithmen heraus.

Auf den ersten Blick sieht man vielen High-Content-Screening-Systemen nicht an, dass sich hinter ihrem unscheinbaren, eher an einen Scanner oder Laser-Drucker erinnernden Äußeren ein inverses Fluoreszenz-Mikroskop verbirgt. Wie am Fließband schießt es Bilder von Mikrotiterplatten, die ein Nanopositionierer auf dem Mikroskop-Tisch verschiebt, um die einzelnen Wells exakt in den Fokus des Objektivs zu rücken.

Das automatische Fluoreszenz-Mikroskop und das dazugehörige optische System aus Quecksilberlampe, LEDs, Lasern, empfindlicher CMOS- oder CCD-Kamera und raffiniertem Spiegelsystem sind aber für sich genommen nichts Besonderes: Der Knüller an HCS-Geräten sind die integrierten, zumeist auf sogenannten gefalteten (*Convolutional*) neuronalen Netzen (CNN) basierenden lernfähigen Bilderkennungsprogramme, die auch feinste Details erkennen und Millionen von Bildern in kürzester Zeit auswerten können.

Die Idee, die Struktur von Computer-Algorithmen und Software-Programmen ähnlich aufzubauen wie ein Gehirn, das aus zahllosen Nervenzellen beziehungsweise Neuronen besteht, die über Axone und Synapsen miteinander vernetzt sind, ist nicht neu. Bereits in den sechziger Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts entwickelten Informatiker die grundlegenden Strukturen neuronaler Netze: Die kleinste Recheneinheit des Netzes sind miteinander verbundene „Neuronen“, die aus verschiedenen Richtungen Eingaben in Form von Zahlenwerten mit einer bestimmten Gewichtung empfangen und diese aufsummieren. Übersteigt die Eingabe-Summe einen Schwellenwert, der sich durch eine mathematische Operation einstellen lässt, „feuert“ das aktivierte Neuron und gibt den Wert als Ausgabe-Signal an das nächste Neuron weiter (siehe hierzu



Die Faltung neuronaler Netze mit sogenannten Convolutions-Matrizen ist ein elementarer Schritt bei der Bildanalyse in High-Content-Screening-Systemen.

Foto: AG Samuel K. Lai

auch den Hintergrund-Artikel von Mario Rembold in LJ 3/2019, Seite 18).

In frühen neuronalen Netzen waren sämtliche Neuronen miteinander verknüpft, was zu komplizierten Berechnungen führte, die selbst leistungsstarke Computer überforderten. Moderne neuronale Netze bestehen dagegen aus vielen versteckten Neuronen-Schichten. Die Ausgabe-Signale der einzelnen Lagen werden gesammelt und als Eingabe an die nächste Schicht weitergegeben. Diese sogenannten tiefen, neuronalen Netze beschleunigen die Übertragung der Daten und sind zudem auch lernfähig, weshalb sie auch als *Deep-Learning*-Neuronale-Netze bezeichnet werden.

Mit Bildpunkten gefüttert

Und was hat das Ganze mit der Bilderkennung in HCS-Geräten zu tun? In diesen bestehen die Daten für die Eingabeschicht des neuronalen Netzes aus den einzelnen Bildpunkten (*Pixel*) der von der Mikroskop-Kamera aufgenommenen digitalen Zell-Bilder. Für den Com-

puter sind *Pixel* nichts anderes als Zahlenwerte zwischen 0 und 255, die für die Helligkeit des Bildpunktes stehen: 0 ist komplett dunkel, 255 maximal hell. Kombiniert man auf diese Weise Rot, Grün und Blau (RGB), lässt sich jede beliebige Farbe durch die entsprechenden Farbwerte für R, G und B ausdrücken. So codieren zum Beispiel die RGB-Werte 6, 250 und 7 einen bestimmten Grünton.

In digitalen Bildern sind die einzelnen *Pixel* rasterförmig in einer zweidimensionalen Matrix angeordnet und können so als Zahlenwerte in die Eingabeschicht des neuronalen Netzwerks übertragen werden. Jedes Neuron ist hierbei mit dem Farbwert eines Bildpixels verbunden. Dies hat zur Folge, dass schon kleine Bildgrößen riesige Datenmengen produzieren. So enthält zum Beispiel ein dreifarbiges Bild mit 1.000 x 1.000 *Pixeln* bereits drei Millionen gewichtete Werte, die von den Neuronen der Eingabeschicht verarbeitet werden müssen.

Japanische Informatiker erfanden deshalb in den achtziger Jahren einen genialen Trick: Sie reduzierten die Bilddaten, indem sie das Bild mit einer sogenannten *Convolution*-

Matrix zusammenfalteten. Die Faltungsmatrix ist in der Regel eine simple Matrix mit ungerader Spalten und Zeilenzahl, üblich sind 5x5- oder 3x3-Matrizen, die wohlüberlegte Zahlenwerte enthalten: Etwa 0, 1, -1 oder auch größere zumeist einstellige positive oder negative Zahlen.

Die auch als *Kernel* bezeichnete Matrix wird Schritt für Schritt über entsprechende Pixelausschnitte des digitalen Bildes geschoben. Durch einfaches Multiplizieren der Matrixwerte mit den Farbwerten der Bildpixel und anschließendes Aufsummieren berechnet sie einen neuen vereinfachten Ausgabewert für den gescannten Bildausschnitt. *Kernels* reduzieren aber nicht nur die Datenmenge tiefer, gefalteter neuronaler Netze (DCNN) erheblich: Je nach gewählten Matrix-Werten verbessern sie auch die Bilderkennung und wirken zum Beispiel als Schärfen-, Maskierungs- oder Kantenerkennungs-Filter.

Wie man ein solches tiefes, gefaltetes neuronales Netz für die Erkennung charakteristischer Merkmale in Aufnahmen von Tumor-Organoiden einsetzt, beschreibt Michael Boutros Gruppe vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg in einem aktuellen Vorabdruck auf *bioRxiv* (doi.org/10.1101/660993).

Künstliche Mini-Tumore

Für ihre Phänotypisierungs-Experimente züchtete die Gruppe Organoide aus Darmkrebs-Zellen, die von endoskopischen Biopsien an Darmkrebs leidender Patienten stammten. Nachdem die Organoide eine gewünschte Größe erreicht hatten, wurden sie zerkleinert und als Zellsuspension gleichmäßig in die Wells einer 384-Mikrotiterplatte überführt. Die kleinen Mini-Tumore durften anschließend etwas weiterwachsen und wurden danach sukzessive mit mehr als 500 chemischen Verbindungen behandelt – darunter 63 klinisch relevante Krebs-Wirkstoffe sowie Chemikalien, die Kinasen attackieren oder in Zellwachstums-Signalwege eingreifen.

Die von den chemischen Verbindungen verursachten morphologischen Veränderungen der Organoide hielt die Kamera eines automatischen konfokalen HCS-Mikroskops fest, die mehr als drei Millionen Bilder der behandelten Tumor-Organoide schoss. Um dabei ein möglichst realistisches Bild zu erhalten, nahm sie Bilder von verschiedenen Fokus-Ebenen in der axialen Richtung (Z-Ebene) auf.

Für die anschließende Bildanalyse setzte Boutros Mannschaft zunächst ein Programm ein, das die Umrisse beziehungsweise Segmente der einzelnen Organoide anhand von Fluoreszenz-Intensitäten erkennen sollte. Diese Intensitäts-Segmentierung reichte jedoch nicht aus, um die Organoide zweifelsfrei zu

identifizieren. Die Gruppe fütterte deshalb ein tiefes, gefaltetes neuronales Netz mit den unvollständigen Segmentierungs-Daten und trainierte es auf diese Weise, phänotypische Merkmale in den Tumor-Organoiden zu erkennen. Das DCNN spürte in den von neunzehn Patienten stammenden unbehandelten Tumor-Organoiden fast 500 phänotypische Merkmale auf, zu denen zum Beispiel unterschiedliche Organoid-Formen oder Texturen zählten.

Unterschiedliche Phänotypen

Interessant ist, dass zwischen den Tumor-Organoiden der einzelnen Patienten deutliche Unterschiede bestanden. Boutros Team konnte sie in sechs phänotypische Klassen einteilen, die sich durch ihren Organisationsgrad unterschieden. So waren einige eher rund und regelmäßig geformt, andere dagegen unregelmäßig und kompakt.

Um zunächst herauszufinden, welche Verbindungen der Substanz-Bibliothek für die Tumor-Organoiden tödlich sind, behandelten die Wissenschaftler sie mit den entsprechenden Chemikalien. Für die Auswertung kombinierten die Heidelberger die Merkmal-Erkennung über das DCNN mit einem sogenannten Zufallswald-Algorithmus, einem maschinellen Lernalgorithmus, der üblicherweise für Klassifizierungen eingesetzt wird – in diesem Fall tot oder lebendig. Anschließend zeigten sie dem Analyse-System lebende und mit dem Zytostatikum Bortezomib getötete Organoide, wodurch es lernte, zwischen toten und quieschfidelen Tumor-Organoiden zu differenzieren.

Ursachenforschung

Auch für die Analyse von Experimenten mit der Substanz-Bibliothek, die zeigen sollten, welche phänotypischen Veränderungen die Wirkstoffe in den Tumor-Organoiden verursachten, setzte Boutros Team ergänzende maschinelle Lernalgorithmen ein. Mit ihrer Hilfe tauchte die Gruppe immer tiefer in die molekularen Mechanismen ein, die letztlich zu den verschiedenen Phänotypen der behandelten Tumor-Organoide führten.

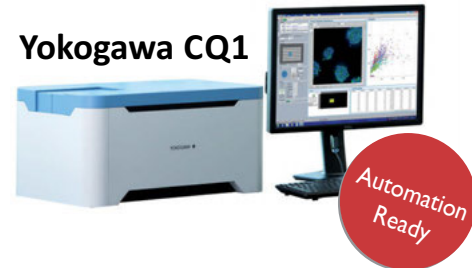
Sehr faszinierende Arbeit – aber auch derart gespickt mit wilden Verfahren und Begriffen aus der Welt der Bioinformatiker, dass man als einfacher Biologe oder Biochemiker fast keine Chance mehr hat durchzusteiern. Sie zeigt zudem, dass es nicht damit getan ist, sich einfach ein HCS-Gerät zuzulegen, wenn man entsprechende *Screenings* durchführen will. Man muss auch wissen, wie man das Instrument mit entsprechenden Programmen und Algorithmen dazu bringt, verlässliche Ergebnisse zu liefern. *Harald Zähringer*

LOOKING AT CELLS

www.looking-at-cells.com

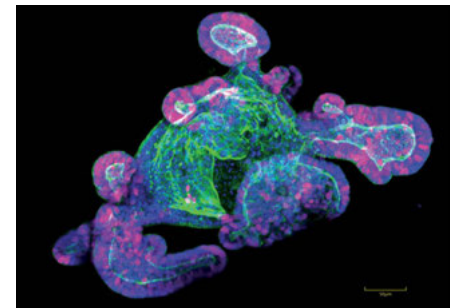
Benchmark High Content Imaging and Analysis for your Benchtop

Yokogawa CQ1

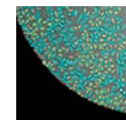


Automation Ready

Confocal Imaging Cytometer with CellPathFinder machine learning software



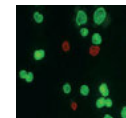
More Advanced Image based Cell Analytics manufactured by Technology Leaders from the US, Japan and Europe:



Celigo Imaging Cytometer
Every cell, every well

by Nexcelom Biosciences LLC

Automation Ready



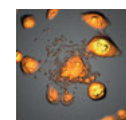
Cellometer®
The art of cell counting

by Nexcelom Biosciences LLC



InCellis Cell Imager
The Smart Cell Imager

by Bertin Instruments



HoloMonitor M4
Holographic Label Free Cytometry

by PHI AB

CENiBRA
life science solutions

Cenibra GmbH
Große Straße 17
D-49565 Bramsche

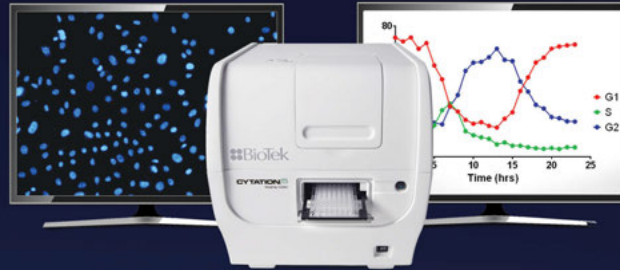
Tel: +49 5461 7089089
info@cenibra.de
www.cenibra.de

High-Content-Screening-Systeme

Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	IMAGING- VERFAHREN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
BioTek Instruments Bad Friedrichshall www.biotek.de Kontakt: Marina Bruss Tel. +49 7136-9680 info@biotek.de	Cytation 5	Hellfeld, Hellfeld mit hohem Kontrast, Farbiges Hellfeld, Phasenkontrast, Fluoreszenz	<ul style="list-style-type: none"> - Aufrüstbar zu einem vollwertigen Multi-Mode-Reader (Absorption, Fluoreszenz, Lumineszenz, AlphaLaser) - Optional mit Gaskontrollmodul (CO₂/O₂) und Injektorsystem (5–1.000 µl) erweiterbar - Inkubation bis 65 °C - Liest Mikroplatten (6- bis 1.536-Well), T-25 Flaschen, Petrischalen und Objektträger - Kompatibel mit Biostack-Stacker, BioSpa8-Inkubator und Automations-systemen anderer Hersteller 	Konfigurationsabhängig
Cellasys Kronburg www.cellasys.com Kontakt: Tel. +49 8394-257929 info@cellasys.com	Single	--	<ul style="list-style-type: none"> - Extrazelluläre Ansäuerung - Zelluläre Atmung - Zell-Substrat-Impedanzmonitoring/Transepithelialer elektrischer Widerstand (TEER) 	14.400,-
	IMOLA-IVD triple	--	<ul style="list-style-type: none"> - Extrazelluläre Ansäuerung - Zelluläre Atmung - Zell-Substrat-Impedanzmonitoring/Transepithelialer elektrischer Widerstand - Replikate - Automatisierter Mediaustausch 	48.500,-
	6xIMOLA-IVD	--	<ul style="list-style-type: none"> - Extrazelluläre Ansäuerung - Zelluläre Atmung - Zell-Substrat-Impedanzmonitoring/Transepithelialer elektrischer Widerstand - Temperierung - Replikate, Kontrollen - Automatisierter Mediaustausch / Mediumwechsel 	92.000,-
Cenibra Bramsche www.cenibra.de Kontakt: Tel. +49 5461 7089089 info@cenibra.de	Yokogawa CQ1	Konfokales Spinning-Disc-System mit Mikrolinsen; zusätzlich Hellfeld und Phasenkontrast	<ul style="list-style-type: none"> - Superkompaktes und schnelles Gerät für die Laborbank mit Konfokalo-optik - Direkte 2D- und 3D-Analysen - Temperatur- und Begasungsoption für Langzeitexperimente an lebenden Zellen - Machine-Learning-basierte Analysesoftware 	Auf Anfrage nach Spezifikation
	Yokogawa CellVoyager 8000	Konfokales Spinning-Disc-System mit Mikrolinsen; optional mit Pinhole-Disc-Wechsler; zusätzlich Hellfeld und Phasenkontrast	<ul style="list-style-type: none"> - Hochdurchsatzsystem mit bis zu 4 Kameras und 5 Lasern - Optional auch für kinetische Studien mit integrierter Dispensierung - Machine-Learning-basierte Analysesoftware 	Auf Anfrage nach Spezifikation
	Nexcelom Celigo S	F-Theta-Linse mit LED-Illumination; Hellfeld und 4-Kanal-Fluoreszenz	<ul style="list-style-type: none"> - Gesamt-Well-Abbildung - Spezielle Software-Module für bestimmte Applikationen, z.B. Virologie, Stammzellendifferenzierung, Car-T-Assays, etc. 	Auf Anfrage nach Spezifikation
Acquifer (A division of Ditabis) Pforzheim www.acquifer.de Kontakt: Tel. +49 6221 435 2035 sales@acquifer.de	Acquifer Imaging Machine	Weitfeldmikroskopie (Durchlicht und Fluoreszenz)	<ul style="list-style-type: none"> - Stationärer Probenhalter in Kombination mit bewegter Optik - Optimierte für bewegungssensitive und große Proben (z.B. nicht-adhären-te Zellen, Zebrafisch, Organoide) - Ideal für Langzeit-Experimente durch robuste und präzise Linearmotor-Technologie und integrierter Inkubation - Smart-Imaging-Module für Feedback-Mikroskopieanwendungen - Großformatige sCMOS-Kamera, bis zu 4 Objektive und 6 LEDs, Soft- und Hardwareautofokus 	Auf Anfrage, konfigurationsabhängig,
Dunn Labortechnik Asbach www.dunnlab.de Kontakt: Tel. +49 2683 43094 info@dunnlab.de <i>Hersteller:</i> Art Robbins Instruments	CryCam	3-Mpix-CMOS, 8,38 mm Sensor USB Kamera	<ul style="list-style-type: none"> - Integrierte Kreuzpolarisation, - Aufrüstbar zur CryCamplus - Kompatibel mit 96-Well-, 24-Well-Linbro und Terasaki-Platten (Adapter erhältlich) - Kann im Kühlraum bei 4 °C verwendet werden - Scoring-Funktion in der Software enthalten 	Auf Anfrage

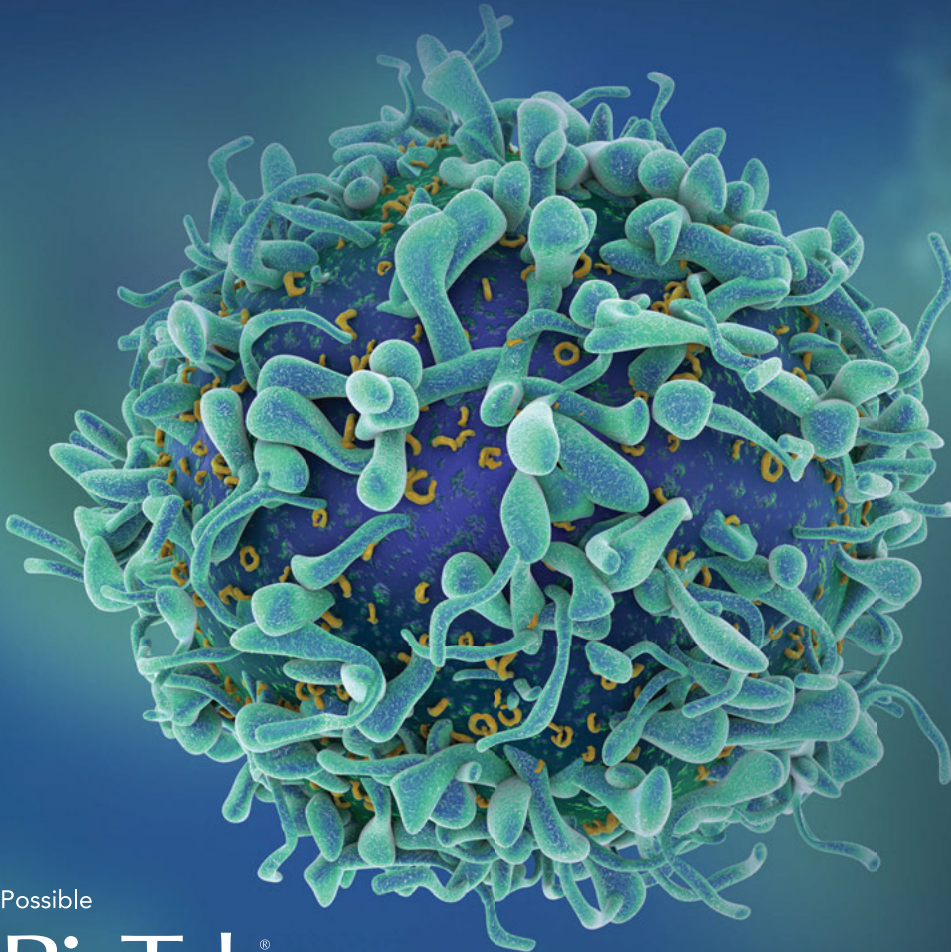
Gerüstet für jede Anwendung



Cell Imaging und Multi-Detektion in einem Gerät

3D-Zellkultur ■ DNA-Quantifizierung ■ Quantitatives Live Cell Imaging ■ Biochemische Assays
Markierungsfreie Zellzahlbestimmung ■ Histologie ■ Calcium-Flux ■ Apoptose & Nekrose
Zellmigration und -invasion ■ Zellproliferation ■ Zellviabilität und -toxizität ■ Konfluenz ■ Schnelle Kinetiken
Genotoxizität ■ Immunfluoreszenz ■ Mikrobiologie ■ Phänotypische Assays ■ Stammzellendifferenzierung
Transfektionseffizienz ■ Darstellung gesamter Organismen ■ Normalisierung ■ Phagozytose
Signaltransduktion ■ Translokation

www.biotek.com/cytation



Think Possible

BioTek[®]

CELEBRATING
50
YEARS
OF PASSION AND
INNOVATION

High-Content-Screening-Systeme

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	IMAGING- VERFAHREN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Dunn Labortechnik Kontakt siehe Seite 50	CryScamplus	Monochromatische 6-Mpix-Kamera	<ul style="list-style-type: none"> - Erhältlich mit 1 oder 2 Objektiven: 5x-, 10x-, 15x-Zoom - Sichtbares und UV-Licht - Synchroner Bildvergleich von Aufnahmen mit sichtbarem und UV-Licht - Modular und aufrüstbar z. B. mit Fluorophorfiltern - Kompatibel mit allen Platten im SLAS/ANSI-Format, LCP-Objekträgern, Linbro und VDX-Platten 	Auf Anfrage
	CryCamUV	Monochromatische 6-Mpix-Kamera	<ul style="list-style-type: none"> - Aufnahme von Bildern mit sichtbarem und UV-Licht sowie Fluorophoren - Nimmt Kristalle im Nanobereich auf - Mehrere Bildschichten können zu einem hochauflösenden Bild zusammengefügt werden - Kompatibel mit allen Platten im SLAS/ANSI- und Linbro-Format - Optional mit Plattenhotels in drei verschiedenen Größen (42, 210 und 504 Platten) erhältlich 	Auf Anfrage
GE Healthcare Chalfont St Giles (GB) www.3.gehealthcare.de Kontakt: +49 212 2802 0	IN Cell Analyzer 2500HS	Weitfeld; 2D-Dekonvolution, Advanced 2D- Dekonvolution, 2,5D; 3D- Dekonvolution	<ul style="list-style-type: none"> - Optimiert für 3D- und Live Cell Imaging - Voll automatisch - Integrierte Wasserimmersions-Objektive - Erhöhter Kontrast durch Dekonvolution (Bildrestaurierung) 	Auf Anfrage
	IN Cell Analyzer 6500 HS	Weitfeld; Line Scan konfokal; EDGE konfokal; Durchlicht; DIC (optional); Phasenkontrast (optional)	<ul style="list-style-type: none"> - Platz für bis zu vier Objektive, Lieferung mit 10x/0.45-Objektiven, 2–100x Objektive erhältlich - Luft- und Wasserimmersions-Objektive möglich - Hoher Durchsatz und schnelle Bildraten - Kompatibel mit gängigen Labor-Automations-Systemen 	Auf Anfrage
LemnaTec Aachen www.lemnatec.com Kontakt: Tel. +49 2408 9383000 info@lemnatec.com	LabScanalyzer	RGB	<ul style="list-style-type: none"> - Digitale Phänotypisierung von Pflanzen und anderen biologischen Proben (Wasserlinsen, Früchte, Blätter, Blattscheiben, Insekten) - Geeignet für MTPs 	Ab 20.000,-
	Germination Scanalyzer	RGB	<ul style="list-style-type: none"> - Digitaler Saatguttest (Keimfähigkeit, Saatgut- und Keimlingsqualität) 	Ab 30.000,-
	PhenoCenter	RGB, PAM-Fluoreszenz, 3D, Hyperspektral, NIR	<ul style="list-style-type: none"> - Automatisierte digitale Phänotypisierung von Pflanzen und anderen biologischen Proben - Geeignet für MTPs, Keimlinge - Automatische Probenzufuhr möglich 	Ab 200.000,-
	PhenoTron	RGB, 3D	<ul style="list-style-type: none"> - Digitale Phänotypisierung von Pflanzen und anderen biologischen Proben (Wasserlinsen, Früchte, Blätter, Blattscheiben, Insekten) - Geeignet für MTPs - In klimatisiertem Gehäuse 	Ab 45.000,-
	Automatisierte Phänotypisierungs- und Saatgut- Testanlagen	RGB, PAM-Fluoreszenz, 3D, Hyperspektral, IR, NIR	<ul style="list-style-type: none"> - Digitale Phänotypisierung von Pflanzen und anderen biologischen Proben oder digitaler Saatguttest (Keimfähigkeit, Saatgut- und Keimlingsqualität) - Diverse Kameratypen und Konfigurationen - Für Gewächshäuser, Wachstumsräume, Klimaräume, Freiland 	Konfigurationsabhängig
m2p-labs Baesweiler www.m2p-labs.com Kontakt: Sebastian Blum Tel. +49 2401 805 330 info@m2p-labs.com	BioLector	Nicht-invasive optische Sensoren	<ul style="list-style-type: none"> - Parallele Echtzeitmessung der Kulturen in 48-Well-MTP - Zelllinien und Stammscreening - Medienscreening und -optimierung - Optimierung der Fermentationsparameter - Anaerobe und mikroaerophile Fermentationen - Synthetische und Systembiologie 	Auf Anfrage
	BioLector Pro	Nicht-invasive optische Sensoren	<ul style="list-style-type: none"> - Parallele Echtzeitmessung der Kulturen in 32- oder 48-Well-MTP, pH-Regelung mit Säure und/oder Base - Fed-batch-Entwicklung - pH-Profilung - Wachstumscharakterisierung - Hochdurchsatz-Proteinexpression - Enzym- und Zellaktivitätstests - Signalgesteuerte Zufütterung: konstant, linear, exponentiell 	Auf Anfrage

Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	IMAGING- VERFAHREN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
m2p-labs Kontakt siehe Seite 52	RoboLector	Wie BioLector/Pro mit ausgelöster Prozess-manipulation	- Standard-Liquid-Handling-Roboter in Kombination mit BioLector oder BioLector Pro - Automatisierte Upstream-Verarbeitung - Mediovorbereitung - DOE (Design of Experiment) - Automatisierte Probenahme	Auf Anfrage
Miltenyi Biotec GmbH Bergisch Gladbach www.miltenyibiotec.com Kontakt: Tel. +49 2204 8306830 macstec@miltenyibiotec.de	MACSima	Epifluoreszenz-Mikroskop; Iteratives Färben mit unterschiedlichen Fluoreszenz-markierten Antikörpern	- Automatisches Platten-Handling und Imaging - Einfache Bedienung - Für unterschiedlichste fixierte Proben geeignet	Auf Anfrage
Molecular Devices GmbH München de.moleculardevices.com Kontakt: Lars Hofmann, Imad Zalloum Tel. 00800 665 32860 lars.hofmann@moldev.com imad.zalloum@moldev.com	ImageXpress Micro	Spinning-Disc-Konfokale Mikroskopie; Labelfreies Phasenkontrast- und Hellfeld-Imaging, Fluoreszenz-, Weitwinkel-, kolorimetrisches und konfokales Imaging	- Großer dynamischer Bereich - Weites Sichtfeld ermöglicht konfokales Whole-Well-Imaging - MetaXpress-3D-Analysemodul ist für das konfokale Imaging optimiert und ermöglicht 3D-Messungen von Volumen und Distanz - Für Assays, die die Zugabe von Verbindungen, das Waschen von Vertiefungen und den Austausch von Medien erfordern, ist eine optionale integrierte robotergesteuerte Fluidik erhältlich	Auf Anfrage

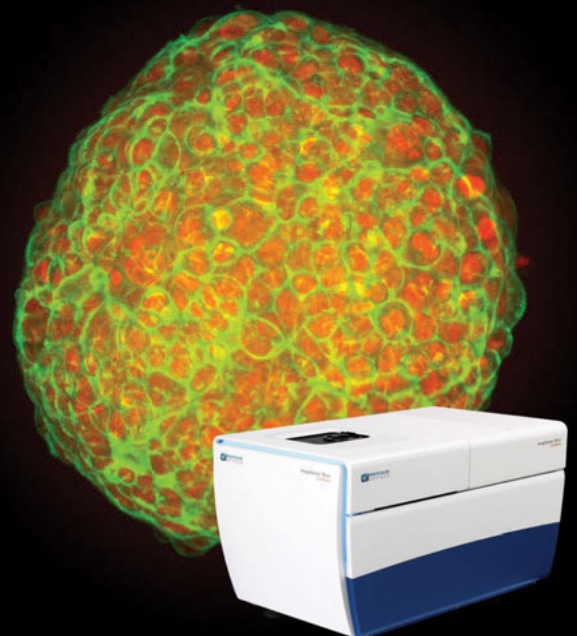
Bringen Sie Ihre Aufnahmen in neue Tiefen

Erfassen Sie mehr Daten in Tiefenebenen bei 3 D- und dickeren Gewebeproben

NEU! Wasser-Immersionsojektive

Skalierbares High Content Screening in Bestleistung

- Erhöhen Sie Eindringtiefe in das Objekt
- Verbessern Sie die z-Auflösung und sphärische Aberrationen
- Erlangen Sie schärfere Bilder
- Bekommen Sie Zugang zu mehr Daten als jemals zuvor



ImageXpress Micro Confocal High-Content Imaging System

Mehr Informationen unter bit.ly/WaterImmersionEU

For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures.

©2019 Molecular Devices, LLC. All Rights Reserved. The trademarks mentioned herein are the property of Molecular Devices, LLC or their respective owners.

High-Content-Screening-Systeme

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	IMAGING- VERFAHREN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Molecular Devices Kontakt siehe Seite 53	ImageXpress Micro 4	Fluoreszenz-, Konfokales-, Weitwinkel-, Kolorimetrisches-, Labelfreies- Phasenkontrast- und Hellfeld-Imaging	<ul style="list-style-type: none"> - Quantifizierung von Signalen mit hoher und niedriger Intensität in einer einzigen Abbildung, mit einer mehr als 3 Log umfassenden Intensitäts-Detektion im dynamischen Bereich - Temperatur, Luftfeuchtigkeit und CO₂-Kontrollen stehen für das Imaging von Lebendzellen über mehrere Tage oder für schnell ablaufende kinetische Studien zur Verfügung - Das System kann mit der AgileOptix-Technologie zur genauen volumetrischen 3D-Analyse aufgerüstet werden - Mit 4x-Vergrößerung und einer 1.536-Well-Platte können 225.000 Wells pro Tag aufgenommen werden; pro Woche können mehr als eine Million Wells abgebildet werden - Luft- und Ölimmersionsobjektive von 1x- bis 100x-Vergrößerung sind für den Einbau in den Objektivwechsler mit 4 Positionen erhältlich 	Auf Anfrage
	ImageXpress Nano	Labelfreies Hellfeld-Imaging	<ul style="list-style-type: none"> - MetaXpress-Software ermöglicht schnelle Konfiguration hunderter Routineassays - Für einen schnelleren Durchsatz kann die gesamte Vertiefung einer 384-Well-Platte bei einer 4x-Vergrößerung in einem einzigen Bild erfasst werden - Das System kann mit verschiedenen Filtern oder Objektiven (2x bis 60x) konfiguriert werden - Voll automatisierte X-, Y- und Z-Phasen mit einer Auflösung unter 25 nm - Es können bis zu 5 Fluoreszenzfilter gleichzeitig installiert sein - Die Software erlaubt die gleichzeitige Aufnahme von bis zu 7 Kanälen 	Auf Anfrage
	ImageXpress Pico	Kolorimetrisches, Hellfeld- oder Fluoreszenz-Imaging	<ul style="list-style-type: none"> - Verschiedene Objektive, die von 4x- bis 63x-Vergrößerung reichen - Über 25 vorkonfigurierte Vorlagen, die für zellbasierte Experimente optimiert sind, einschließlich Untersuchungen zur Apoptose, mitochondriale Auswertungen, 3D-Zellmodelle, Lebendzell-/Zeitraffer-Aufnahmen und der Verfolgung von Neuriten - Die Daten können auf mehreren Ebenen visualisiert werden, angefangen bei einem Überblick auf Plattenebene bis hin zu einzelnen Zellen - Z-Stapel-Aufnahmen ermöglichen schärfere Abbildungen und eine genauere Segmentierung - Durchführung von mehreren Tagen andauernden, Zeitraffer- und Lebendzell-Assays 	Auf Anfrage
Olympus Deutschland Scientific Solutions Division Hamburg www.olympus.de Kontakt: Tel. +49 40 237735501 ssd@olympus.de	scanR	Konfokal, Weitfeld, Fluoreszenz und Transmission	<ul style="list-style-type: none"> - Einzigartige cytometrische Datenanalyse - Vollständig integrierter Workflow von der Probe zu den Daten - Deep-Learning-Analyse - Plate-Loader - Modulares Systemkonzept 	100.000,- bis 300.000,-
PerkinElmer Hamburg www.perkinelmer.com Kontakt: Jürgen Leuck Tel. +49 172 638 5929 Juergen.leuck@perkinelmer.com	Opera Phenix High Content Screening System	Konfokales Hoch- durchsatz-Mikroskop; Fluoreszenz-, Hellfeld- und digitaler Phasen- kontrast	<ul style="list-style-type: none"> - Konfigurierbar mit bis zu 4 sCMOS-Kameras und 5 Lasern und Objektiven von 1,25x- bis 63x-Vergrößerung - Optimiert für die Messung von 3D-Microtissues dank konfokaler Synchrony Optics für gleichzeitige Aufnahme von bis zu 4 Kanälen mit aktiver Crosstalk-Unterdrückung - Bis zu viermal stärkeres Signal als Luftobjektive durch vollautomatisierte Wasserimmersions-Objektive - Sehr hoher Durchsatz bis 100.000 Wells/Tag im konfokalen Modus und mit vier Farben - Kompatibel mit Automatisierungslösungen 	Ab 490.000,-
	Operetta CLS High Content Analyse System	Hochdurchsatz- Mikroskop, Fluoreszenz-, Hellfeld- und digitalen Phasenkontrast	<ul style="list-style-type: none"> - Großformatige sCMOS-Kamera - Verwendbar für viele Fluorophore dank Anregung mit bis zu 8 LEDs und leicht zugänglichen Emissionsfiltern - Weitfeld- und Spinning-Disc-Konfokalaufnahme mit Objektiven von 1,25x- bis 63x-Vergrößerung - Bis zu viermal stärkeres Signal als Luftobjektive durch vollautomatisierte Wasserimmersions-Objektive - Bis zu etwa 50.000 Wells/Tag mit vier Farben - Kompatibel mit Automatisierungslösungen 	Ab 240.000,-

Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	IMAGING- VERFAHREN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
PerkinElmer Kontakt siehe Seite 54	EnSight Multi- mode Reader mit Imaging	Fluoreszenz, Durch- licht und digitaler Phasenkontrast	- Bildbasierte Zytometrie-Messung von Zellzahl, Zellvitalität, Apoptose und Toxizitätsassays, Transfektionseffizienz und mehr - LED-Anregung und sCMOS-Kamera - Absorptionsmessung - Erweiterbar mit klassischen Reader-Technologien wie Fluoreszenz, Alpha-Lumineszenz und Labelfree	Ab 70.000,-
ThermoFisher Scientific Langensebold www.thermofisher.com Kontakt: Tel. 0800 083 09 02 orders_germany@ thermofisher.com	CellInsight CX5	Fluoreszenz-Imaging, Hellfeld-Imaging	- Automatisches Handling und Scannen von 96-, 384- oder 1.536-Well-Platten - 10x (0.30 NA) und 20x (0.4 NA) Standardobjektive	Auf Anfrage
	CellInsight CX7	Fluoreszenz,- Hellfeld,- Konfokal-Imaging	- 3 Objektive (von 2x–40x, niedrige und hohe NA) - Automatisches Platten-Handling und Scannen - 3D-Imaging von Sphäroiden - Software und Laser-basierter Autofokus	Auf Anfrage
	CellInsight CX7 LZR	Fluoreszenz,- Hellfeld,- Konfokal-Imaging	- 3 Objektive (von 2x–40x, niedrige und hohe NA) - Automatisches Platten-Handling und Scannen - 7-Kanal-Laserbeleuchtung - Software- und Laser-basierter Autofokus, HCS-Studio Zellanalyse-Software	Auf Anfrage
TTP Labtech Melbourn, Hertfordsh. (GB) www.ttplabtech.com Kontakt: Tel. +44 (0)1223 627555 discover@ttplabtech.com	acumen Cellista	Laser-Scanning Imaging Cytometry, Signaldetektion über f-Theta-Linse und Photomultiplier- Röhre (PMT)	- Sehr hoher Durchsatz - Scan und Analyse einer 1.536-Well-Platte in fünf Minuten - Einfache Integration in Robotersysteme - Schnelles Imaging vollständiger Wells	Auf Anfrage



Get to Your Destination Faster With the New iQue3

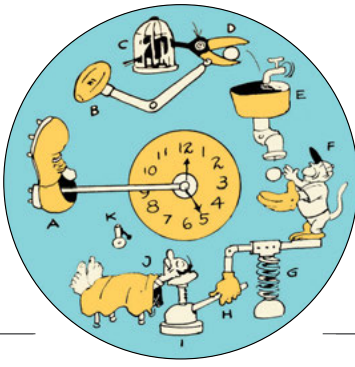


Faster, Smarter Flow Cytometry

- Speed across the entire workflow.
- Miniaturized sample volumes.
- In built data analysis with novel data reduction tools.
- Samples to actionable answers in minutes.



www.sartorius.com/intellicyt



Neue Produkte

ZENTRIFUGATION

Universalzentrifuge

Name und Hersteller:
Serie Pro von Thermo Scientific

Technik: Die ergonomisch optimierte Bauweise der Zentrifugen ermöglicht den schnellen und sicheren Wechsel aller 19 Rotortypen auf Knopfdruck in nur drei Sekunden. *Fiberlite*-Kohlefaserrotoren und Aerosol-Dichtheit durch *ClickSeal*-Deckel gewährleisten eine große Probenkapazität und Leistung.



Vorteile: Die Serie wurde mit einer fortschrittlichen *Touchscreen*-Bedienung ausgestattet, mit der Anwender einfach auf gespeicherte Protokolle, Temperaturkontrollen und Systemintegritätsprüfungen zugreifen können. Die Zentrifugen sind mit moderner *Connectivity*-Technologie ausgestattet und benötigen eine kleine Stellfläche.

Mehr Informationen:
Tel. +49 6103 408-0
www.thermofisher.com

ZELLANALYSE

Immuno-Assays

Name und Hersteller:
Lightning-Link-Metall-Labeling-Kits von Expedeon

Technik: Bei der Metall-Konjugation werden Antikörper anstelle von Fluorophoren mit seltenen Metallisotopen markiert, wodurch das verfügbare Analyse-Spektrum signifikant erhöht wird. Da Metalle weniger Hintergrundsignale erzeugen als Fluorophore, können deutlich mehr Signale parallel ausgelesen werden.

Vorteile: Mit aufgereinigten Metallisotopen zur Konjugation mit Antikörpern oder anderen Sonden können Massen-Zytometer mehr als 50 verschiedene Parameter auf der Einzelzellebene detektieren. Das *Labeln* mit dem Kit dauert nur 30 Sekunden.

Mehr Informationen:
Tel. +49 (0) 6221 3540 120
www.investors.expedeon.com

Answer more questions with
multiplex immune profiling



ANALYTIK

Massenspektrometer

Name und Hersteller:
MALDI-8020 von Shimadzu

Technik: Schnelle Pump- bzw. Ein- und Ausschleuszeiten der Proben-*Targets* (1,5 min) sparen lange Wartezeiten beim Wechsel der *Targets*. Mithilfe eines speziellen Designs der Laserfokussierung in der Ionenquelle wird eine gesteigerte Sensitivität erzielt. Das Design reduziert zudem die Verschmutzung der Quelle.



Vorteile: Die anwenderfreundliche *MALDI-Solutions-Software* unterstützt viele Applikationen. Sie ist intuitiv bedienbar, bietet Sicherheitsmerkmale, unterstützt *Audit Trails* und Nutzermanagement. Weitere *Software*-Programme stehen den Anwendern bei verschiedenen Fragestellungen zur Seite.

Mehr Informationen:
Tel. +49 (0)203-7687231
www.www.shimadzu.de/maldi-8020

ANTIKÖRPER

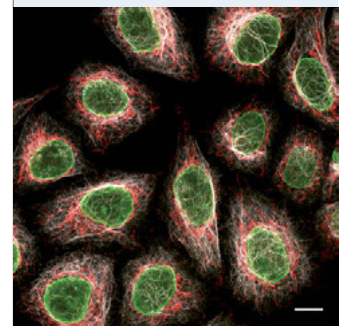
Nanobodies

Name und Hersteller:
Nano-*Secondaries* von ChromoTek

Technik: Die an Alexa Fluor konjugierten Nanobodies binden primäre Antikörper aus Maus und Kaninchen mit hoher Affinität und Spezifität. Sie können für Immunfluoreszenz, hochauflösende Mikroskopie und Western Blot eingesetzt werden.

Vorteile: Durch die gleichzeitige Inkubation von primären Antikörpern und Nano-*Secondaries* werden sowohl die Testdauer verringert als auch die Anzahl der Arbeitsschritte reduziert. Darüber hinaus sind Nano-*Secondaries* etwa zehnmal kleiner als herkömmliche (sekundäre) Antikörper. Ihre geringe Größe ermöglicht eine bessere Gewebedurchdringung sowie einen leichteren Zugang zum Antigen und verkleinert so den Abstand zwischen Epitop und Fluoreszenzfarbstoffen.

Mehr Informationen:
Tel. +49 (0) 89 124 148 8-0
www.www.chromotek.com





Ich kenne da einen Trick...

Multiples Gene-Editing

Beim Austausch von Genen mit CRISPR-Cas ist man auf die Mithilfe des zelleigenen DNA-Reparaturdienstes Homology-directed Repair (HDR) angewiesen. Dieser ist aber träge und hat meist das Nachsehen gegenüber seinem schnelleren Konkurrenten Non-homologous End Joining (NHEJ). Mit einem Trick kann man die NHEJ-Reparatur jedoch so stark ausbremsen, dass mit HDR sogar mehrere Gene gleichzeitig editiert werden können.

Die CRISPR-Cas9-Technologie, mit der Gene gezielt verändert werden können, hat die Molekularbiologie revolutioniert. Mithilfe einer Guide-RNA sucht die Genschere Cas9 im Genom die komplementäre Sequenz zu einer zwanzig Nukleotide langen Spacer-Sequenz der Guide-RNA. Hat sie diese gefunden, zerschneidet sie beide DNA-Stränge und verursacht einen DNA-Doppelstrangbruch.

Doppelstrangbrüche werden von der Zelle hauptsächlich durch zwei konkurrierende Mechanismen repariert: *Non-homologous End Joining* (NHEJ) und *Homology-directed Repair* (HDR). Beim NHEJ werden die DNA-Enden oft fehlerhaft zusammengeklebt, wodurch sich Insertionen oder Deletionen (indels) bilden können. Die HDR-Reparatur ist dagegen mit der homologen Rekombination verwandt. Mit ihr lassen sich präzise Nukleotid-Änderungen mithilfe einer zugegebenen homologen DNA-Matrize einfügen, welche die gewünschte Nukleotid-Änderung trägt. Da NHEJ aber viel effizienter ist als HDR, ist die Wahrscheinlichkeit für präzise stattfindende Nukleotid-Änderungen äußerst gering. Multiples *Gene-Editing* mehrerer Gene ist deshalb bisher nicht möglich – selbst das Editieren einzelner Gene kann sehr herausfordernd sein.

Konkurrenz ausschalten

Es ist daher naheliegend, die essentiellen Proteine des konkurrierenden NHEJ auszuschalten, um die Effizienz der HDR zu erhöhen. Die katalytische Untereinheit der DNA-abhängigen Proteinkinase (DNA-PKcs) ist eines der ersten Proteine, das nach einem DNA-Doppelstrangbruch die DNA-Enden bindet. Es ist zentral für die Phosphorylierung anderer NHEJ-Proteine – und dadurch auch für die Reparatur durch NHEJ. In verschie-

denen Studien wurde nachgewiesen, dass die Inhibition von DNA-PKcs durch siRNA oder *Knockout* die Effizienz der homologen Rekombination in einer isogenen Zelllinie erhöht. Erstaunlicherweise ist die Effizienz jedoch am höchsten, wenn nur die Kinase-Aktivität der DNA-PKcs ausgeschaltet wird, der Rest des Enzyms aber strukturell intakt bleibt.

Um zu testen, ob hierdurch auch die Effizienz der HDR deutlich gesteigert werden kann, fügten wir in humanen induzierten pluripotenten Stammzellen die Mutation K3753R in das *PRKDC*-Gen ein. Die von diesem Gen codierte DNA-PKcs wurde hierdurch inaktiviert (*Nucleic Acids Res.* doi.org/10.1093/nar/gkz669).

Die Mutation dieser Aminosäure in DNA-PKcs führte zu einem drastischen Anstieg der HDR – wir konnten in bis zu 87 Prozent aller Chromosomen in einer Zellpopulation präzise Nukleotid-Änderungen einfügen. Nach unserem besten Wissen ist dies die höchste beschriebene *Gene-Editing*-HDR-Effizienz ohne nachträgliche Selektion in menschlichen Zellen. Der HDR-Anstieg war auch in anderen getesteten Zelltypen (HEK293- und K562-Zellen) zu beobachten und funktioniert auch mit alternativen CRISPR-Enzymen wie Cpf1.

Die Kinase-Mutation ermöglicht zudem präzises multiples *Gene-Editing* von bis zu vier Genen (acht Chromosomen) gleichzeitig, ohne die genomische Instabilität zu erhöhen (gemessen an der Gesamt-Genom-Sequenzierung nach drei Monaten DNA-PKcs-K3753R-Expression und Anzahl der Translokationen nach DNA-Doppelstrangbruch-Induzierung durch Bleomycin).

Alternativ zur Herstellung einer Super-HDR-Zelllinie, in die man die DNA-PKcs-Mutation einfügen muss, kann man einen ähnlich hohen Effekt auch durch die transiente Zugabe des Kinase-Inhibitors M3814

in das Zellkulturmedium erzielen. Bei einer Konzentration von 2 μ M M3814 stieg die HDR-Effizienz von 18 auf 81 Prozent. Die einfache Zugabe eines einzelnen Inhibitors genügt also, um die HDR-Effizienz deutlich zu erhöhen.

Passendes Cas-Enzym wählen

In wenigen Fällen ist der HDR-Anstieg nicht sehr stark ausgeprägt, weil es um den Doppelstrangbruch Mikrohomologien gibt, die den konkurrierenden Reparaturmechanismus *Microhomology-mediated repair* (MMEJ) begünstigen, der Deletionen induziert. Hier muss man berücksichtigen, dass Cas9 und die Doppel-Cas9-Nickase verschiedene DNA-Brüche mit unterschiedlichen Mikrohomologien verursachen. Eines der beiden Enzyme kann deshalb besser für ein bestimmtes DNA-Ziel geeignet sein als das andere – und somit für eine höhere HDR-Effizienz sorgen.

Stephan Riesenberg

(Stephan Riesenberg ist Doktorand in Svante Pääbos Gruppe am Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie in Leipzig. Zusammen mit dem Gene-Editing-Experten Tomislav Maricic und seinen Kollegen entwickelte er eine Technik für das präzise Editing mehrerer Gene.)

Sie kennen auch einen guten Labortrick?

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

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



NEULICH AN DER BENCH (191): DNA-SCHREIBER

In DNA gemeißelt

Biowissenschaftler träumen schon seit geraumer Zeit von einer Festplatte auf DNA-Basis, mit der sich Daten zuverlässig, in jedem beliebigen Maßstab und für sehr lange Zeit speichern lassen. Das dürfte auf absehbare Zeit noch ein Traum bleiben. Mit neuen DNA-Schreib- und -Leseköpfen kommen sie der Sache aber schon recht nahe.

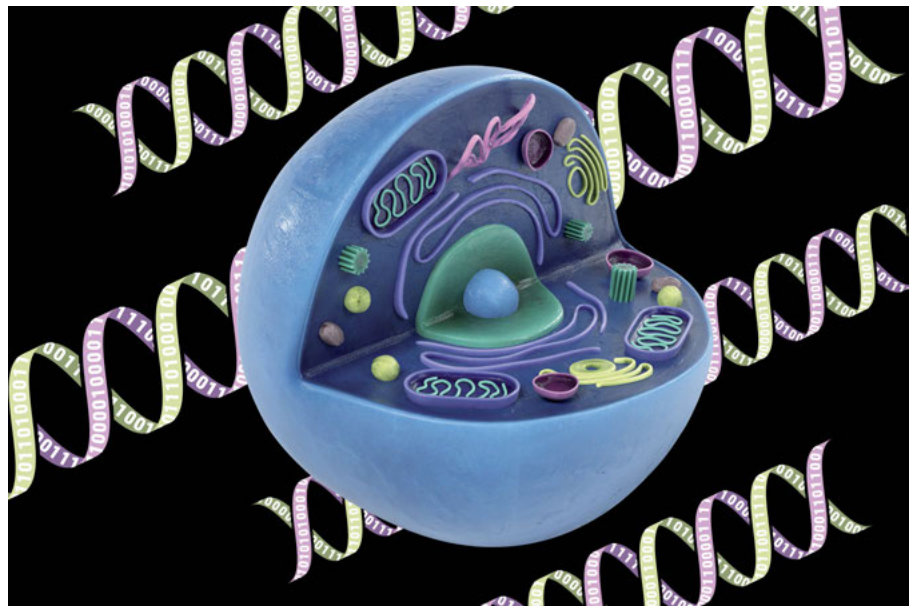
2018 wurden weltweit etwa 33 Zettabyte (10^{21} Bytes) digitale Daten generiert, bis 2025 soll sich die jährliche Menge auf mindestens 175 Zettabyte erhöhen. Durch die immer größer werdenden Datenmengen wächst auch der dafür benötigte Speicherplatz. Zudem ist es für einige Anwendungen notwendig, Daten dauerhaft zu speichern – zum Beispiel bei der Archivierung von Dokumenten. Moderne Speichermedien wie Festplatten, CD/DVD und USB-Sticks haben aber nur eine begrenzte Haltbarkeit von etwa dreißig Jahren.

Informationen, die in DNA gespeichert sind, können dagegen auch noch aus Jahrtausende alten Knochen extrahiert werden und liefern Einblicke in die Welt unserer Vorfahren. DNA rückt deshalb zunehmend als Speichermedium der Zukunft in den Fokus von Wissenschaftlern.

Ein Vorreiter bei der Entwicklung sogenannter DNA-Schreiber (DNA-Writer) ist der Spezialist für Synthetische Biologie, Timothy Lu vom *Massachusetts Institute of Technology* (MIT). Schon 2014 stellte er mit seinem Doktoranden Fahim Farzadfard das SCRIBE (*Synthetic Cellular Records Integrating Biological Events*)-Verfahren vor, mit dem sich genomische DNA in einen „Kassettenrekorder“ verwandeln lässt, der Informationen in lebenden Zellen aufzeichnet (*Science*, 346, 1256272).

Leseschwäche

SCRIBE kann die Informationen aber nur schreiben und nicht lesen. Das war für Lus Gruppe Ansporn genug, den *DNA-based Ordered Memory and Iteration Network Operator*, kurz DOMINO, zu kreieren, der mit einem Lese- und Schreib-Kopf für DNA ausgestattet ist (*Mol. Cell* 75: 1-12). DOMINO verwandelt die DNA lebender Zellen mithilfe von CRISPR-Basen-Editoren in ein beschreib- und lesbares Speichermedium, dessen Informationen je-



DNA-Schreib- und Leseköpfe, die auf CRISPR-Basen-Editing basieren, speichern Informationen in der DNA von Zellen.

Illustration: MIT

derzeit gespeichert und abgerufen werden können.

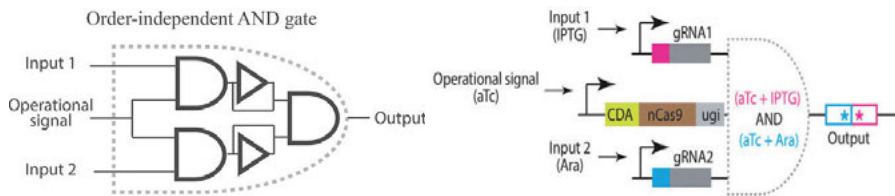
Der DOMINO-Operator ist aber mehr als eine „lebende Festplatte“: Er zeichnet auch zelluläre Abläufe oder Umwelteinflüsse auf, die auf die Zellen einwirken. Die Zelle wird so zu einem Biosensor, der Informationen in der DNA speichern und zu einem späteren Zeitpunkt auslesen kann. Dabei sind auch komplexe Verknüpfungen unterschiedlicher Operatoren beziehungsweise Biosensoren möglich, die nicht nur aufzeichnen, wann und wie hoch ein bestimmter Messwert gestiegen ist, sondern wie er sich über den zeitlichen Verlauf verändert hat.

Die für sogenannte präzise DNA-Schreiber eingesetzten Techniken basieren entweder auf Seiten-spezifischen Rekombinasen, Rekombinations-Techniken (*Recombineering*) oder

Basen-Editing. Ortsspezifische Rekombinasen drehen ein Stück DNA zwischen zwei Erkennungssequenzen um oder schneiden es heraus, wodurch sich ein bestimmtes Ereignis in der Zelle präzise aufzeichnen lässt. Für das *Recombineering* wird RNA mithilfe einer Reversen Transkriptase *in vivo* in einzelsträngige DNA exprimiert, die rekombiniert wird. Diese Technik verwendeten Farzadfard und Lu zum Beispiel für den SCRIBE-DNA-Schreiber.

Molekularbiologischer Lese-Schreib-Kopf

Wesentlich vielseitiger sind jedoch DNA-Schreibtechnologien, die mithilfe von Basen-Editing funktionieren, wie zum Beispiel die von Lu *et al.* vorgestellte DOMINO-Plattform. Der Lese-Schreib-Kopf besteht hier aus



Schema eines Reihenfolge-unabhängigen UND-Gatters und die molekularbiologische Realisierung mithilfe von DOMINO-Operatoren.

Illustration: AG Lu

einer cas9-Nickase (nCas9), die mit Cytidin-Deaminase (CDA) sowie dem Uracil-DNA-Glycosylase-Inhibitor (UGI) fusioniert wurde (CDA-nCas9-ugi): Cas9 fungiert als Leseinheit, die von einer gRNA zur Zielsequenz geführt wird; CDA ist das Schreibmodul, das die DNA editiert; und UGI verbessert die Effizienz des DNA-Schreibens, indem es die Reparatur-Maschinerie der Zelle blockiert.

Sobald die Leseinheit an der aus zwölf Basenpaaren bestehenden gRNA-Leseadresse (*Seed-Sequenz*) angedockt hat, legt die CDA los und desaminiert Desoxycytidine (dCs) in der Nachbarschaft des 5'-Endes der Schreibadresse. Das zelleigene Reparatursystem korrigiert diese zu Thyminen (dT), wodurch die dC-zu-dT-Mutationen permanent in der DNA gespeichert werden.

Übertragen auf die Schaltkreis-Architektur eines Computers entsprechen diese Einzel- oder Mehrfachmutationen in der Zielsequenz dem Speicherzustand (*memory state*) eines Speicher-Chips. Sie führen zu sogenannten unidirektionalen Übergängen zwischen verschiedenen DNA-Speicherzuständen (S0, S1, S2...).

Promotor-Induktion als Steuersignal

Wann das Speicherereignis erfolgen soll, lässt sich sehr einfach mit einem Anhydrotetracyclin (aTc)-induzierbaren Promotor steuern, den man vor die CDA-nCas9-ugi-Expressionskassette platziert. Im Computer wäre dies das Ausführungs-Signal, das den gesamten Schaltkreis steuert. Regelt man auch die Expression der einzelnen gRNAs durch beta-D-1-Thiogalactopyranosid-(IPTG)-induzierbare Promotoren, gewinnt man zusätzliche, unabhängig kontrollierbare Input-Signale.

Im DOMINO-Operator verknüpfte Lus Gruppe diese Elemente zu einer DNA-basierten Schaltkreis-Architektur, mit der man in lebenden Zellen logische Verknüpfungen und Speicher-Operationen durchführen kann – wie in einem Computer-Chip.

Zunächst setzten Lus Mitarbeiter den DOMINO-Operator ein, um transiente Transkriptions-Signale in DNA zu speichern. Da-

zu schleusten sie ihn in *E. coli* ein und versetzten diese mit aTc (Ausführungs-Signal) sowie unterschiedlichen IPTG-Konzentrationen (Input-Signal). Wie viele Mutationen im Verlauf von 24 Stunden entstanden, überwachte die Gruppe, indem sie die DNA sequenzierte. Tatsächlich erhöhte sich die Häufigkeit der Mutationen (Speicherstatus S1) mit zunehmender IPTG-Konzentration – der DOMINO-Operator verhielt sich also wie ein analoges Aufzeichnungsgerät.

Funktion als Biosensor

Tauschte das Team die IPTG-induzierbaren Promotoren der gRNAs durch andere induzierbare Promotoren aus, speicherte das System Transkriptions-Signale, die zum Beispiel von Zucker (Arabinose), Schwermetallen (Cu^{2+}), Lichtintensität, aber auch Biomarkern wie Wasserstoffperoxid oder Stickstoffmonoxid ausgelöst wurden.

Lu und Co trieben das Spiel mit der aTc-induzierbaren CDA-nCas9-ugi-Expressionskassette und den IPTG-induzierbaren gRNAs aber munter weiter. So kombinierten sie zum Beispiel zwei oder mehrere DOMINO-Operatoren zu logischen Schaltungen beziehungsweise Logik-Gattern (*logic gates*), etwa einem UND-Gatter, die ähnlich aufgebaut sind wie logische Gates in digitalen Schaltkreisen von Computer-Chips.

Vielseitige Möglichkeiten

Mit der hierdurch möglichen DNA-Speicherarchitektur könnte man, so Lus Vision, nicht nur zelluläre Ereignisse aufzeichnen, sondern auch die zeitlichen Abläufe und Fortschritte in den Entwicklungsstadien von Organismen steuern. Darüber hinaus wäre es denkbar, DOMINO-Operatoren einzusetzen, um zum Beispiel Nervenaktivitäten aufzuzeichnen, Signalwege zu analysieren oder die Entwicklung von Tumoren zu untersuchen.

Was sich hiervon tatsächlich umsetzen lässt, wird man sehen – aber ein spannendes Forschungsfeld sind DNA-Schreiber wie der DOMINO-Operator allemal.

Frederique Wieters

Automatisierte
Nukleinsäure-
aufreinigung
mit
Maxwell®

Geräte jetzt
kostenlos testen!

[www.promega.com/
maxwell-demo](http://www.promega.com/maxwell-demo)



Romane und Sachbücher

Once upon a time in the Victorian era

Wer es blutig und dramatisch mag, ist mit „Der Horror der frühen Medizin“ mehr als gut bedient.

Falls Quentin Tarantino jemals einen Dokumentarfilm drehen sollte, wäre das Buch „Der Horror der frühen Medizin – Joseph Listers Kampf gegen Kurfuscher, Quacksalber & Knochenklempner“ der amerikanischen Autorin Lindsey Fitzharris eine willkommene Vorlage. Der Originaltitel des Buchs spiegelt dies sogar noch deutlicher wider: „*The Butchering Art. Joseph Lister’s Quest to Transform the Grisly World of Victorian Medicine*“.

Mitten im OP

In der 276 Seiten dicken Biografie über den britischen Mediziner Joseph Lister fließt reichlich Blut, Eingeweide quellen aus menschlichen Körpern und Gliedmaßen werden in größerer Anzahl amputiert. Und das alles im Namen der Medizin. Aus heutiger Sicht erinnern die Beschreibungen, unter denen die Mediziner damals praktizierten, eher an sogenannte Splatter-Filme. Chirurgen waren wie Fleischer, die schnell und blutig arbeiteten und ihr Operationsbesteck auch mal zwischen den Zähnen festhielten. Schmutz war allgegenwärtig, ebenso wie die sensationslüsternen Zuschauer im Operationssaal. Und die Patienten bekamen dies alles bei vollem Bewusstsein mit,

denn Narkosemittel wurden zunächst (noch nicht eingesetzt).

Wenig überraschend gab es unzählige Tote, beispielsweise bei der (nicht belegten) Operation des Chirurgen Robert Liston mit einer beachtenswerten Mortalität von 300 Prozent [sic!]. Der berühmte Mediziner arbeitete so rasant, dass er einem Assistenten drei Finger abtrennte und einem Zuschauer den Gehrock. Letzterer verstarb aufgrund des Schocks sofort, der Assistent und Patient später an Wundbrand (Seite 17). Überhaupt traten Infektionskrankheiten wie Erysipel (akute, nicht eitrige Infektionen der Haut), Gangrän (Absterben von Körperzellen und Zerfall des betroffenen Gewebes), Sepsis und Pyämie (Bildung von eitrigen Abszessen) üblicherweise nach den Operationen auf. Und da die Krankenhäuser personell hoffnungslos unterbesetzt waren und Hygienevorschriften nicht existierten, war es wenig überraschend, dass die Mortalität bei Operationen im Krankenhaus drei bis fünfmal höher war als bei chirurgischen Eingriffen zu Hause (Seite 11 bis 12). Der Volksmund nannte Krankenhäuser daher auch Totenhäuser (Seite 54). Und das obwohl unheilbare Kranke erst gar nicht in den Krankenhäusern aufgenommen wurden (Seite 84 bis 85).

Als Joseph Lister 1865 erstmalig mit Karbolsäure (heute als Phenol bekannt) getränkte Verbände bei der Operation eines 11-jährigen Jungen mit einem offenen Beinbruch verwendete, war der Grundstein für antiseptische Maßnahmen und eine ordentliche Hygiene gelegt. Denn der Junge überlebte nicht nur die Operation, sondern erlitt auch keine Infektionen im Anschluss (ab Seite 175). Seine entwickelte Methode begann Lister ab 1867 in mehreren Teilen in *The Lancet* zu veröffentlichen (89: 326-9), aber überraschenderweise setzte sie sich nicht umgehend durch. Vielmehr musste Lister gegen viele Widerstände kämpfen und Strei-

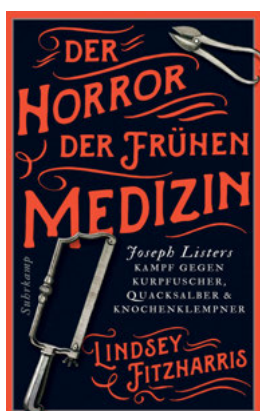
tereien mit ärztlichen Kollegen austragen; vornehmlich in Form von Briefen, die ebenfalls in *The Lancet* veröffentlicht wurden. Diese weigerten sich nicht nur, seine empfohlenen Methoden zu übernehmen, sie bezichtigten ihn sogar der Lüge. Dabei beruhten Listers Überlegungen und Entwicklung der Antisepsis auf der noch heute geltenden Keimtheorie von Louis Pasteur. Lister war aber nicht nur Chirurg, sondern auch Wissenschaftler. Und so entwickelte er seine Methoden stets weiter, die nachweislich zu einer Senkung der Mortalität führten. Darüber hinaus hielt Lister als Professor Vorlesungen in Glasgow, Edinburgh und schließlich London, in denen er „keine trockenen Fakten vermitteln, sondern seine Studenten zum wissenschaftlichen Denken erziehen“ wollte (Seite 208).

Grusel und Geschichte

Ebenso wie die Vorlesungen Listers ist „Der Horror der frühen Medizin“ von Lindsey Fitzharris nicht trocken, sondern ganz im Gegenteil äußerst spannend und anschaulich geschrieben. Sei es die Darstellung des öffentlichen Lebens, die Streitigkeiten im Namen der Wissenschaft oder die Beschreibungen der damaligen Operationstechniken, Fitzharris gelingt es stets eindrucksvoll, ein real wirkendes Bild des Lebens im viktorianischen Zeitalter vor den Augen des Lesers entstehen zu lassen. Gleichzeitig ist das Buch hervorragend recherchiert und der Autorin ist es gelungen, trotz der unglaublich hohen Anzahl an Toten, eine äußerst lebhaft Biografie über Joseph Lister zu schreiben, die sich gut und flüssig liest. So ist das Buch „Der Horror der frühen Medizin“ populärwissenschaftliche Unterhaltung in bester Hollywood-Manier.

Übrigens ist auch heute noch der Name Lister buchstäblich in aller Munde und zwar als antiseptische Mundspülung Listerine, die nach dem britischen Mediziner benannt wurde.

Daniel Weber



Lindsey Fitzharris:
**Der Horror der
frühen Medizin**
Suhrkamp-Verlag
(2018)
Sprache: Deutsch,
276 Seiten
Preis: 14,95 Euro
(Klappenbroschur),
12,99 Euro (E-Book)

Wer wir sind

Wir haben alle „Migrationshintergrund“. Das verraten die Gene unserer Vorfahren und unsere eigenen, die sich heute mit Hightech-Methoden entschlüsseln lassen.

„Die Reise unserer Gene“ ist ein Buch mit politischer Bedeutung. Dies stellen die Autoren, Johannes Krause und sein Co-Autor Thomas Trappe, bereits im Prolog klar. Dazu passt die Verlagswahl, denn Propyläen ist die Sachbuch-Sparte der Ullstein-Verlagsgruppe, die sich vor allem auf die Vermittlung fundierter Informationen zu Geschichts- und Politikthemen spezialisiert hat.

„Die Reise unserer Gene“ entstand im Sommer 2015 unter den Eindrücken der Einwanderungswelle aus dem Nahen Osten nach Westeuropa über die sogenannte Balkanroute. In einer Zeit also, in der in vielen mitteleuropäischen Ländern, darunter Deutschland, die Gesellschaft gespalten und politische Parteien mit rechtem Gedankengut auf dem Vormarsch waren. Die Angst der Mitteleuropäer vor Überfremdung durch die Einwanderer aus dem Südosten möchten Krause und Trappe nun *ad absurdum* führen, und das ausgerechnet mit einem Blick in unsere ferne Vergangenheit. Geradlinig, leicht verständlich und spannend erzählt legen sie anhand der neusten Forschungsergebnisse der Paläogenetik dar, dass wir alle „Mischlinge“ sind, die aus diversen Einwanderungswellen der letzten Jahrtausende hervorgegangen sind. Sogar Erbgut anderer Menschen-Arten wie des Neandertalers findet sich im Genom von beinahe jedem von uns – und das desto mehr, je weiter sich die Menschheit von ihrer afrikanischen „Wiege“ entfernt hat.

Knochenjob für Genetiker

Die Paläogenetik gewinnt ihre Erkenntnisse vor allem aus der Sequenzanalyse „alter“ DNA, also solcher, die beispielsweise aus archäologischen Knochenfunden gewonnen wird. Die Technik auf diesem Gebiet hat sich in den letzten Jahrzehnten derart schnell weiterentwickelt, dass heute auf einer einzigen Sequenziermaschine pro Tag etwa 300 Genome ausgelesen werden können, während die Entschlüsselung des ersten menschlichen Ge-

noms um die Jahrhundertwende noch zehn Jahre benötigte.

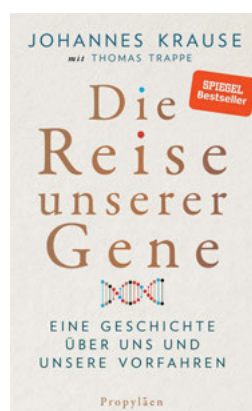
Zudem kann alte DNA heute effizienter, schonender und vor allem deutlich reiner isoliert werden als in den 2000er Jahren, als kontaminierte Proben und die dadurch bedingten Fehlinterpretationen das gesamte Forschungsgebiet in Verruf brachten. So spekulieren die Autoren mit einem Augenzwinkern, das Genom, das der schwedische Genetiker Svante Pääbo 1984 aus einer ägyptischen Mumie isolierte, könne sein eigenes gewesen sein. Unabhängig davon war die Arbeit des heute am Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie in Leipzig forschenden Genetikers wegweisend und begründete den Forschungszweig der Paläogenetik. Zu deren führenden Köpfen zählt heute auch Krause, der bei Pääbo promovierte und dabei an der Analyse des ersten Neandertaler-Genoms beteiligt war. Sein persönliches Highlight, wie Krause berichtet, da er in unmittelbarer Nähe des ehemaligen Wohnhauses von Johann Carl Fuhlrott, dem Entdecker des Neandertalers, aufgewachsen ist. Solche persönlichen Bezüge machen das in der Ich-Perspektive geschriebene Buch anschaulich und lebendig.

Seit 2014 ist Krause Direktor am damals neu gegründeten Max-Planck-Institut für

Menschheitsgeschichte in Jena. Thomas Trappe dagegen arbeitet als Journalist für verschiedene überregionale Tages- und Wochenzeitungen. In „Die Reise unserer Gene“ schafft er es hervorragend, die von Krause dargestellten wissenschaftlichen Aussagen zur Paläogenetik in die aktuellen politischen Diskussionen einzubetten.

Gene sind grenzenlos

„Die Reise unserer Gene“ wendet sich an den genetischen Laien. Dazu bedienen sich die Autoren einer leicht verständlichen Sprache; genetisches Fachvokabular und Methoden werden in Fußnoten am Ende des Buches erklärt. Dies wurde mit dem Sprung auf die *Spiegel*-Bestsellerliste belohnt. Gleichzeitig ist „Die Reise unserer Gene“ aber auch für Fachleute lesenswert. Die Kapitel über die Ausbreitung der Pest und anderer Infektionskrankheiten beinhalten beispielsweise alles, was das Herz des Mikrobiologen begehrt. Grundsätzlich ist das Buch chronologisch aufgebaut, von einer Zeit vor 90.000 Jahren, als noch mehrere Menschen-Arten durch Europa streiften, bis heute. Jedes Kapitel beginnt mit einer Kurzzusammenfassung, einer Europakarte mit eingezeichneten Wanderungsbewegungen und einem Zeitstrahl. Am Ende kommen die Autoren noch einmal auf ihr politisches Anliegen zurück und beziehen hier klar Stellung: Nationale Grenzen sind genetisch nicht zu belegen, es gibt keine Menschenrassen (was Krause und Kollegen in der Jenaer Erklärung „Das Konzept der Rasse ist das Ergebnis von Rassismus und nicht dessen Voraussetzung“ im September dieses Jahres noch mal klarstellten, und das medial große Wellen geschlagen hatte) und technische sowie kulturelle Neuerungen sind immer durch eine Mischung aus Migration und Austausch zustande gekommen. Nachzulesen sind die Spuren von Einwanderung, Verdrängung und Kooperation auch heute noch – in unseren Genen. *Larissa Tetsch*



Johannes Krause mit Thomas Trappe: **Die Reise unserer Gene** Ullstein (2019) Sprache: Deutsch, 288 Seiten Preis: 22 Euro (gebunden), 19,99 Euro (E-Book)

Eden auf Erden

Der Tod. Alles läuft darauf hinaus. Der Tod ist das Ende des physischen Lebens, wie der Mensch es auf diesem Planeten kennt. Kompromisslos. Unausweichlich. Überwältigt von dieser Erkenntnis macht sich der Wissenschaftler Pascal Salomon Leclerq auf, dies zu ändern. Sein Ziel: „Ewiges Leben“.

Zwanzig Jahre später. Der Megakonzern Futuria hat die Biotechnologie revolutioniert. Mithilfe der CRISPR/Cas-Weiterentwicklung SUSGE, Schnellem und Sicherem *Genome Editing*, zerschnippeln Wissenschaftler das menschliche Genom und setzen es beliebig wieder zusammen. Die Menschheit steuert in eine Zukunft ohne Krankheit, ohne Leid und – so verspricht es Futuria – eine Zeit des ewigen Lebens für jedermann. Aber: Wie viele unsterbliche Menschen kann die Erde ertragen?

Die werden es schon schaffen

Die Folgen des Klimawandels sind in „Ewiges Leben“ allgegenwärtig: Hitze, Trockenheit, Wetterextreme. Das beschäftigt auch Papst Pius XIII.: „Die Gletscher schmelzen, der Meeresspiegel steigt, in den Tundren dieser Welt taut der Permafrostboden und setzt große Mengen an Methan frei, das den Treibhauseffekt noch weiter verstärkt. Wir sind über den Punkt hinaus“ (Seite 88). Das Oberhaupt der römisch-katholischen Kirche ist dem wissenschaftlichen Fortschritt nicht abgeneigt, sieht mehr die Notwendigkeiten und Chancen als mögliche Gefahren. Kurz: Er glaubt daran, dass Futuria es schon richten wird.

Der gleichen Meinung ist auch die Journalistin Sophia Marchetti, die zum zwanzigjährigen Bestehen des Unternehmens einen Exklusivbericht über Futuria veröffentlichen darf. Die auch *Impietosa* genannte Frau, die Verfechterin der Wahrheit, sieht darin keinen Zwiespalt, wengleich Futuria in regelmäßigen Abständen ihre bösartige Krebserkrankung therapiert. Sie ist der Überzeugung, dass Futurias Weg der richtige ist.

Futuria hat jedoch noch ein zweites Standbein: künstliche Intelligenz. Auch hier haben zwei Dekaden Entwicklungsarbeit Erstaunliches hervorgebracht. *Virtual* und *Augmented Reality* ist Normalität, die Flucht in virtuelle Welten, *Eden*, gehört zum Alltag. Jeder kann sich seine Welt gestalten, wie es ihm beliebt. Die Möglichkeiten sind unbegrenzt: Raumstationen mit Zombies, Duelle in Wildwestmanier, ein überflutetes New York. Aber *Eden* kann noch mehr: Diese virtuelle Welt, ein komplexer Algorithmus, kann Existenzen dauerhaft aufnehmen. Biokyberneti-

sche Schnittstellen verknüpfen das menschliche Hirn mit der virtuellen Realität, und erlauben gar den Transfer des Bewusstseins. Ein körperloses, unendliches Leben aus Einsen und Nullen, über den physischen Tod hinaus. „Wenn die Simulation so gut ist, dass die menschliche Wahrnehmung die simulierte Welt nicht von der Wirklichkeit unterscheiden kann – welchen Sinn hat es dann, zwischen Schein und Realität unterscheiden zu wollen?“ (Seite 270), fragt deshalb nicht zu Unrecht der Arzt Ignazio.

Zweimal ewiges Leben, zweimal Futurias Vision. Ein bedenkliches Konstrukt.

Wenig verwunderlich mehren sich die kritischen Stimmen der Unheilspropheten und Verschwörungstheoretiker, gebündelt und manifestiert in Jossul. Der Traditionalist, manch einer ließe sich vermutlich zur Einordnung als Fundamentalist hinreißen, hört Gottes Stimme und will den zweiten Sündenfall des Menschen, das ewige Leben, um jeden Preis verhindern. Gemeinsam mit seinen Cherubim zieht

Jossul deshalb in den Krieg, gegen Futuria, gegen den Papst, gegen die Menschheit.

Auch Marchettis Zweifel wachsen; die journalistische Neugierde obsiegt und zwingt sie und ihren Kollegen Borris Ekström, hier und dort etwas genauer hinzuschauen. Nicht ganz unschuldig daran ist Casper, der erstaunlich gut Bescheid weiß. Wer, oder besser was ist er? Wieso muss er sich verstecken, und vor wem?

Auf einmal gibt es mehr Fragen als Antworten, und mit jeder Antwort bröckelt Futurias Weltretterfassade ein wenig mehr. Es beginnt die Suche nach der Wahrheit, nach dem Wissenschaftler Pascal Salomon Leclerq und dem ominösen Projekt M.

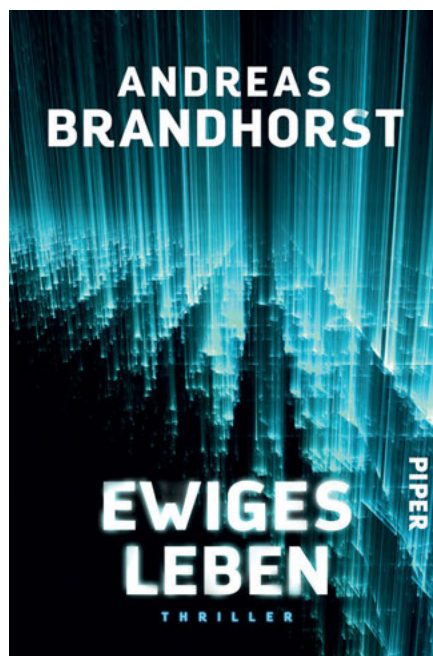
Science und Fiction

Andreas Brandhorst ist kein Unbekannter. Der vielfach mit Preisen ausgezeichnete norddeutsche Autor und Übersetzer schaut gern in eine düster-dystopische Zukunft. Dabei legt er eine beachtenswerte Produktivität an den Tag. Allein dieses Jahr – somit nach dem im vergangenen Herbst erschienenen „Ewiges Leben“ – veröffentlichte Brandhorst drei weitere Romane, keiner dünner als 460 Seiten. Da darf man schon von einer gewissen Routine sprechen.

Ebendiese lässt die Sprache angenehm fließen und sorgt so für ein unterhaltendes Lesevergnügen. Parallele Erzählstränge, hauchzart aneinander vorbeischrämmend und sich dann doch wieder entfernend, verbinden sich zum Schluss zum großen Ganzen. Auf der einen Seite stehen wissenschaftliche Fakten, auf der anderen Seite ergehen sich Brandhorsts fein gezeichnete Charaktere in philosophischen Überlegungen zu Göttlichkeit und Glauben. Parallelen zur biblischen Schöpfungsgeschichte („Und Gott sah, dass es gut war.“) sind kaum zufällig: „Die weiße Frau blickte dem Bison nach und sah, dass ihr Werk gut war.“ (Seite 473). So wird Mutter, die Wächterin von *Eden*, zu weit mehr als einem künstlichen Super-Algorithmus; ein faszinierendes Gedankenexperiment. Da sei es auch verziehen, dass das Ende etwas an Spannung verliert und sich stellenweise zu perfekt und überstürzt auflöst.

Leseempfehlung für Fans dunkler Zukunftsvisionen.

Strid März



Andreas Brandhorst: *Ewiges Leben*
Piper-Verlag (2018)
Sprache: Deutsch,
704 Seiten
Preis: 16,99 Euro (broschiert)

Die Welt der Winzlinge

Milliarden Mikroben leben in und um uns – zum Glück. Denn die meisten dieser winzigen Mitbewohner sind uns gut gesinnt. Andere wiederum können uns das Fürchten lehren. Einen Einblick gibt's in „Ein Keim kommt selten allein“.

„Wenn ich von ‚Bakterien‘ höre, denke ich nicht zuerst an Probleme, sondern an eine fa-mose Gemeinschaft von Lebewesen.“ (Seite 9)

Markus Egert, Professor für Mikrobiologie und Hygiene an der Hochschule Furtwangen, und Spiegel-Redakteur Frank Thadeusz möchten in ihrem Buch „Ein Keim kommt selten allein“ den Leser in die Welt der Mikroben entführen. Damit dieser nach 252 Seiten endlich erfährt, „wie Mikroben unser Leben bestimmen und wir uns vor ihnen schützen“. Um das einem besonders großen Leserkreis zu ermöglichen, haben sich die beiden Autoren für eine einfache und humorvolle Sprache entschieden, sodass „Ein Keim kommt selten allein“ auch für Jugendliche und Erwachsene ohne Medizin- oder Biologie-Studium geeignet ist. Dennoch muten Egert und Thadeusz dem Leser ab und an wissenschaftliche Fachbegriffe zu, die dann stets erklärt werden. Ein absoluter Pluspunkt ist die Literaturliste ganz am Ende des Werkes. Dort sind alle Publikationen aufgeführt, die im Text erwähnt sind. Leider ist es manchmal etwas schwierig, die Referenz für eine bestimmte Textstelle zu finden, denn eine Nummerierung fehlt.

Schlag auf Schlag

Neben der Untergliederung in vier Kapitel, die sich jedoch kaum unterscheiden, ist das Buch in viele kleine Unterkapitel geteilt. Diese wirken wie angenehme Lese-Häppchen und laden dazu ein, das Buch auch mal zwischendurch in die Hand zu nehmen und darin zu schmökern. Wird das Buch in einem Rutsch „verspeist“, können die Unterkapitel teilweise stakkatoartig wirken und regelrecht verwirren. Denn manche Gedanken sind von den beiden Schreibern noch gar nicht zu Ende gedacht und dennoch taucht plötzlich eine neue Überschrift auf.

Ähnliches passiert Egert und Thadeusz auch vereinzelt bei Geschichten, die durch viele offene Fragen unfertig wirken. Ein Beispiel gefällig: Ab Seite 215 berichtet das Autorenduo über den Fall einer Frau aus Dresden, die sich mit dem hawaiianischen Ratten-Lungenwurm (*Angiostrongylus cantonensis*) infiziert hatte. Der „Horror-Parasit“ hatte sich im Gehirn der Frau eingenistet und das Zentralnervensystem angegriffen. Die Autoren beenden den Absatz mit der Bemerkung, dass Menschen mit einem gesunden Immunsystem kaum etwas zu befürchten haben, im Fall einer Hirn-Einnistung gegen den Wurm jedoch

„kaum ein Kraut gewachsen“ sei. Wie es mit der Dresdnerin ausgegangen ist, erwähnen sie nicht. Ganz zu schweigen von der Frage, was das Beispiel eines Wurms in einem Buch über Mikroben und Keime zu suchen hat.

Derweil überzeugt „Ein Keim kommt selten allein“ mit viel Witz. Etwa als Egert die Kontroverse in Deutschland aufgreift, ob Schneidebrettchen aus Holz oder Kunststoff die bessere Wahl wären. Schließlich ordnet er dann richtig ein: „Ich weiß, dieser Streit wird noch viele Jahrzehnte weitergehen – selbst wenn ich hier im Brustton der Überzeugung verkünde: Aus der Sicht des Hygienikers ist die Beschaffenheit des Brettchens völlig wurscht“ (Seite 107).

Das persönliche Lieblingszitat der Rezensentin folgt im Anschluss an Egerts Einschätzung, die mikrobielle Heimflora solle mehr Respekt und Wertschätzung von uns erfahren. „Seien wir also weniger Donald Trump und versuchen wir nicht, unsere vermeintlichen Hygiene-Probleme daheim mit dem Zünden der Atombombe zu lösen“ (Seite 83).

Nicht mit und nicht ohne

Leider kommt es im Laufe des gesamten Buches immer wieder zu nervigen Wiederholungen, nicht nur sprachlich, auch inhaltlich. Möglicherweise versuchen die Autoren, den Leser immer wieder ins Bild zu setzen. Denn wie schon zu Beginn vermutet, ist das Buch eher dafür gedacht, Häppchen-weise konsumiert zu werden, da kann der Leser schon mal vergesslich werden. Dennoch: Etwa die Aussage, dass das enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC)-Bakterium 2011 auf kontaminierten Sprossen aus Bockshornkleesamen zu finden war, wiederholen die Autoren immer wieder und spätestens nach der dritten Wiederholung ruft die Rezensentin den Seiten genervt entgegen: „Ja, ich hab's jetzt verstanden!“

Besonders interessant hingegen sind die unterschiedlichen Forschungsergebnisse rund um das Thema Mikroben, welche die Autoren gekonnt in den Text einweben. Das gibt Egert die Möglichkeit, aus seinem eigenen Forschungs-Nähkästchen zu plaudern. In seinen prominentesten Publikationen untersuchte der Furtwanger Mikrobiologe, wie stark Küchenschwämme, Smartphone-Oberflächen und die Weihwasserbecken in katholischen Kirchen im Schwarzwald-Baar-Kreis mit Keimen verunreinigt waren.

Obwohl die beiden Autoren Mikroben nicht verdammen wollen, schüren sie die



Markus Egert und Frank Thadeusz:
Ein Keim kommt selten allein
Ullstein (2018)

Sprache: Deutsch, 256 Seiten
Preis: 15 Euro (Paperback), 10 Euro
(Taschenbuch), 14,99 Euro (E-Book)

Angst im Kopf der Leser durch unzählige Horrorgeschichten. Die negativ behafteten „Killer-Keime“ bleiben durch ihre Kuriosität und teilweise grausamen Krankheitsverläufe stark im Gedächtnis. Während es eine Liste der „meistgesuchten Schurken aus dem Reich der Mikroben“ gibt (ab Seite 54), hätte eine vergleichbare Aufzählung der für den Menschen nützlichsten Mikroorganismen den zu Unrecht verteufelten Bakterien einen Gefallen getan.

„Ein Keim kommt selten allein“ ist angenehm leichter Lesestoff. Die skurrilen und brutalen Erzählungen über einzelne Vertreter des Mikroben-Universums machen das Buch natürlich spannend, wirken teilweise aber wie Sensationshascherei. Die Rezensentin kann dennoch einen Blick ins Werk der beiden Autoren empfehlen, weil sie an den richtigen Stellen stets betonen, dass Mikroben unsere Bewunderung verdienen und wir ohne sie nicht leben können. Denn wie Egert und Thadeusz auf den letzten Seiten in den neun Thesen zum gesunden Umgang mit Mikroben noch einmal völlig richtig zusammenfassen: „Mikroben sind keine Untermieter bei uns, sondern wir bei ihnen.“

Juliet Merz

IM GESPRÄCH: SUSAN GASSER, BASEL

„Alle großartigen Forschungsideen entstehen bottom-up“

Ein Gespräch mit der Zellbiologin Susan Gasser über Pluspunkte und Defizite der Forschungsbedingungen in der Schweiz. Und über die Vereinbarkeit von Forscherkarriere und Familie.

Laborjournal: Was brachte Sie in die Schweiz?

Susan Gasser: Die Wissenschaft und die Liebe. Ich war mit einem französischsprachigen Schweizer verlobt, den ich gleich heiratete, als wir 1979 zur Promotion nach Basel zogen. Es war eine attraktive Herausforderung, ein Studium in einer anderen Sprache als Englisch zu absolvieren. Es stellte sich jedoch heraus, dass ich meine Doktorarbeit auf Englisch verfassen konnte, und ich hatte am Ende nur ein paar Semester Biophysik und Zellbiologie in deutscher Sprache. Trotzdem war es anregend, in einer deutschsprachigen Welt zu leben, die in Französisch eingebettet war, auch wenn mein Forscherleben größtenteils auf Englisch war. Dennoch eröffnen verschiedene Sprachen neue Denkweisen. Und diese Vielfalt bereichert letztlich das Leben.

Wie hat sich die Forschungslandschaft in der Schweiz im Laufe der Zeit geändert?

Susan Gasser: Die Schweiz war immer offen für Ausländer, das habe ich besonders während meiner Promotions- und Postdoc-Zeit in Basel und Genf festgestellt. Dies hat sich bis heute nicht geändert. Ich denke, es ist eine der größten Stärken des Landes: die Fähigkeit, Menschen und Köpfe von größter Qualität zu integrieren und sie auf höchstem Niveau ihrer Kunst oder Wissenschaft nachgehen zu lassen. Es bereichert dieses kleine Land enorm.

»Was wir früher über ein Gen gelernt haben, lernen wir jetzt über zwanzigtausend auf einmal.«

Was sich geändert hat, sind eine Zunahme der Bürokratie sowie eine Abnahme des Vertrauens des Landes in seine eigenen Errungenschaften und Fähigkeiten. Zumindest einige Schweizer glauben, dass das, was anderswo erfolgreich war, besser sein muss als das, was hier gemacht wird. Natürlich muss der Schweiz bewusst sein, was anderswo vor sich geht, und sie muss sich sowohl mit unseren als auch mit anderen Systemen kritisch auseinandersetzen. Aber die Schweizer For-



Susan Gasser...

... forscht als gebürtige US-Amerikanerin seit mehr als vierzig Jahren in der Schweiz: Promotion bei Jeff Schatz an der Uni Basel, Postdoc bei Ulrich K. Laemmler an der Uni Genf, Gruppenleiterin am Schweizerischen Institut für Experimentelle Krebsforschung (ISREC) nahe Lausanne, von 2004 bis 2019 Direktorin des Basler Friedrich-Miescher-Instituts für Biomedizinische Forschung (FMI) und aktuell Direktorin emeritus und Seniorgruppenleiterin am FMI sowie Professorin an der Uni Basel. Sie hat zahlreiche Preise und Würdigungen erhalten – nicht nur für herausragende wissenschaftliche Leistungen, sondern auch für ihre Unterstützung der Karriere von Wissenschaftlerinnen. Susan Gasser ist Epigenetikerin und erforscht, wie Umwelteinflüsse Zellkernarchitektur und letztlich die Expression von Genen beeinflussen.

Foto: privat

schungslandschaft, der Schweizerische Nationalfonds SNF und das Hochschulsystem sind tatsächlich recht effektiv. Wir sollten danach streben, die Dinge zu identifizieren und zu erhalten, die hier gut funktionieren.

Natürlich gibt es noch viele andere Veränderungen, die jedoch nicht ausschließlich auf die Schweiz zutreffen. Sie lassen sich mit zwei Worten zusammenfassen: Globalisierung und Digitalisierung. Alle erfolgreichen Wissenschaftler arbeiten inzwischen weltweit zusammen, und wir haben über das Internet direkten Kontakt zu neuen Methoden, neuen Reagenzien und neuen Ergebnissen. Darüber hinaus werden alle unsere Daten im Wesentlichen digitalisiert. Dies beschleunigt den Austausch erheblich und Forschungsaktivitäten bekom-

men einen höheren Durchsatz, obwohl dies leider auch Diebstahl, Missbrauch und andere Unredlichkeiten fördert. Doch was wir früher über ein Gen gelernt haben, lernen wir jetzt über zwanzigtausend unter einer Vielzahl von Bedingungen. Das macht schon einen Unterschied.

Durch Gremien- und Gutachterarbeit haben Sie tiefe Einblicke in zahlreiche nationale Fördersysteme gewonnen. Wo sehen Sie für die Schweiz Nachholbedarf?

Susan Gasser: Offensichtlich ist die Integration von Frauen in die MINT-Forschung und in die höheren Ebenen des akademischen Lebens im Rückstand. Der Respekt für erfolgreiche Wissenschaftlerinnen war schon im-

mer hoch, aber die Schweiz muss noch sehr viel lernen, um Frauen zu ermutigen, familiäre und berufliche Ziele miteinander zu verbinden und beides zu ermöglichen. Dieses Defizit trifft auch auf junge, motivierte Männer mit Familien zu. Heutzutage gibt es viele akademische Karrierepaare, wie mein Mann und ich es in der Tat schon vor vierzig Jahren waren. Unser System berücksichtigt jedoch immer noch nicht, dass bei der Einstellung eines herausragenden Professorenkandidaten höchstwahrscheinlich gleich zwei Positionen auszuhandeln sind. Das müssen wir so akzeptieren und pragmatisch handeln, wie wir das in der Schweiz gewohnt sind. Es gibt Lösungen, von deren Umsetzung wir alle sehr profitieren könnten.

»Es ist wichtig, kurzfristig Denkenden misstrauisch zu begegnen.«

Was können andere Länder von der Schweiz in puncto Forschungsförderung lernen?

Susan Gasser: Dass alle großartigen Forschungsideen von unten nach oben, also *bottom-up* entstehen. Darüber hinaus kann man nicht vorhersagen, von wo der nächste große Durchbruch kommt. Deshalb muss in eine Reihe unterschiedlicher Themen investiert werden. Die Schweiz hat es trotz geringer Größe geschafft, ihre Forschungsbasis breit zu halten, ihre Wissenslücken anzuerkennen und gute Ideen und Entdeckungen dann zu erkennen, wenn sie entstehen. Es ist wichtig, kurzfristig Denkenden, die nur naheliegende Lösungen anbieten, misstrauisch zu begegnen.

Irgendwie hat unser Fördersystem erkannt, dass wir viel besser verstehen müssen, wie das Leben funktioniert, was bei Krankheiten schief läuft und wie wir erfolgreich und gezielt eingreifen können – zum Beispiel im Gesundheitswesen. Um diese ganze Prozesskette durchlaufen zu können, ist es unerlässlich, weiterhin sehr fundamentale, ergebnisoffene Forschung zu finanzieren.

Natürlich sollten unsere Gesellschaft, die Regierung und sogar unsere Wirtschaft klarstellen, wo Technologien und wissenschaftliche Lösungen für die großen Herausforderungen erforderlich sind – wie beispielsweise bei kohlenstofffreien Energiequellen oder Cybersicherheit. Die Schweiz hat sich bei der Umsetzung grundlegender Entdeckungen in Patente und in die Gründung kleiner Unternehmen hervorgetan und hat es dabei gleichzeitig geschafft, die Quelle der Ideen mit einer starken Grundfinanzierung ergebnisoffener Forschung zu erhalten. Dies setzt natürlich ein gesundes

Begutachtungssystem voraus, das fair und unvoreingenommen handelt. Dies ist etwas, das andere Länder von uns lernen könnten: Wie man ein gesundes Gleichgewicht zwischen ergebnisoffener und zielgerichteter Forschung sowie eine unvoreingenommene Forschungsfinanzierung aufrechterhält.

Wo steht die Schweiz im internationalen Vergleich hinsichtlich der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses?

Susan Gasser: Es ist sehr schwer in der Schweiz, eine akademische Position mit *Tenure Track* zu bekommen. Viele unserer talentiertesten Wissenschaftler verlassen uns, um ihr Glück anderswo zu suchen – in Deutschland, im Vereinigten Königreich oder sogar in den USA. Wir haben kein System, das einem Wissenschaftler eine gewisse Zeit als „Lehrling“ oder „Juniorprofessor“ ermöglicht, sondern nur strukturelle Positionen. Das ist eine Fehlentwicklung. Auf der anderen Seite haben wir einige Programme, die darauf abzielen, Einzelpersonen unter Anleitung von erfahrenen Wissenschaftlern zu unterstützen. Wenn alle aktuell vorhandenen Führungskräfte Verantwortung für den Erfolg ihrer jüngeren Kollegen übernehmen könnten, würde unser System funktionieren. Aber es liegt noch ein weiter Weg vor uns.

»Es ist äußerst erfüllend, sowohl eine Forscherkarriere als auch eine Familie zu haben.«

Was ist Ihr Karrieretipp für Nachwuchswissenschaftlerinnen?

Susan Gasser: Glaube an dich, arbeite hart. Baue dir ein verlässliches Netzwerk aus erfahrenen Kollaborateuren auf, die für dich auch mal Empfehlungsbriefe schreiben und die an dich denken, wenn sich neue Möglichkeiten auftun. Und scheue dich nicht, Verantwortung zu übernehmen.

Und obwohl es keinen perfekten Zeitpunkt in einem Wissenschaftlerleben gibt, um Kinder zu bekommen, versäume diese wunderbare Erfahrung nicht um deiner Karriere willen. Du kannst sicherlich beides miteinander kombinieren. Dies erfordert einen Partner, der bereit ist, Verantwortung für die Familie zu teilen, der sich deinen Erfolg wünscht und der versteht, dass in Doppelkarrieren beide Partner Abstriche machen müssen. Aber am Ende ist es äußerst erfüllend, sowohl eine Familie als auch eine Forscherkarriere zu haben – und niemand sollte auf diese Erfahrung verzichten! Diese beiden Seiten des Lebens ergänzen sich wunderbar!

Die Fragen stellte Ralf Schreck

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/rubic/aktuell/index.lasso>

Kongresse, Tagungen, Symposia

2019

18.10.–20.10. Wien (AT)
6th Annual European Congress on Clinical & Translational Medicine (EUSTM-2019) | Info: <https://eutranslationalmedicine.org/eustm-2019>

20.10.–23.10. Wien (AT)
Conference on Cytokines and Interferons (Cytokines 2019): From Biology to Clinics | Info: <https://vienna.cytokinesociety.org>

20.10.–25.10. Ascona (CH)
Conference on Bioinspired Materials – From Understanding, through Processing, to Replication | Info: <http://bioinspired2019.ch/index.html>

22.10. Berlin
RegMed-Forum 2019: Zell- und Gentherapien – ein Dialog zwischen Patienten, Ärzten und Wissenschaftlern | Info: <https://regmed-forum-2019-zell.b2match.io>

23.10. Oberschleißheim
8. Fachtagung Gentechnik: Neue molekularbiologische Techniken (Genomeditierung, CRISPR/Cas & Co) und deren Herausforderungen für die Analytik | Info: www.lgl.bayern.de/aus_fort_weiterbildung/veranstaltungen/kongresse_veranstaltungen

24.10.–25.10. Heidelberg
20th EMBL Science and Society Conference: Science as Storytelling – From Facts to Fictions | Info: www.embl.de/training/events/2019/SNS19-01

25.10.–27.10. Heidelberg
Meeting 2019 of the German Society for Microcirculation and Vascular Biology (GfMVB) | Info: <https://gfmvb-meeting-2019.unikt-kongresse.de>

27.10.–29.10. Berlin
10th Anniversary of Targeting Mitochondria Congress | Info: www.targeting-mitochondria.com

30.10.–1.11. Mainz
IMB Conference 2019: Chromosome Territories and Nuclear Architecture | Info: www.imb.de/2019conference

4.11. Gatersleben
International Symposium on Advances in Phytopathology | Info: <https://meetings.ipk-gatersleben.de/phytopathologysymposium2019>

4.11.–6.11. Weimar
23rd Meeting on Signal Transduction with Special Focus on “Trends in Cancer and Infection” | Info: <https://sigtrans.de/meeting>

4.11.–7.11. Heidelberg
EMBL Conference on Cancer Genomics | Info: www.embl.de/training/events/2019/CAN19-01

6.11.–7.11. Münster
6th Münster Conference on Biomolecule Analysis | Info: www.medicin.uni-muenster.de/cu-proteomics/konferenz-2019

7.11.–8.11. Wien (AT)
17th Annual Symposium of the Vienna BioCenter PhD Programme | Info: www.training.vbc.ac.at/phd-programme/vbc-student-symposium

7.11.–9.11. Hamburg
27. Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) | Info: www.dgsm-kongress.de

10.11.–13.11. Berlin
4th EACR Conference: Goodbye Flat Biology – Advancing 3D-based Models for Cancer Biology and Drug Discovery | Info: www.eacr.org/conference/goodbyeflatbiology2019

11.11.–12.11. Berlin
7th International mRNA Health Conference | Info: www.mrna-conference.com

11.11.–13.11. Hamburg
Bio-Europe 2019 – 25th Annual International Biotechnology Partnering Conference | Info: <https://ebdgroup.knect365.com/bioeurope>

13.11.–15.11. Hamburg
14th Malaria Meeting of the Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine (BNITM) | Info: www.bnitm.de/en/news/events/meetings/malaria-meeting-2019

14.11.–15.11. Leipzig
30 Years Peaceful Revolution: From the Peptide to Treatment | Info: www.efi-web.org/uploads/media/30YearsSymposium.pdf

18.11.–21.11. Düsseldorf
Medica 2019 | Info: www.medica.de

19.11.–20.11. Berlin
International Conference on Genetic Diversity – The Key for Improving Drought Stress Tolerance in Crops | Info: <https://conference.geneticdiversity.julius-kuehn.de/index.php>

20.11.–23.11. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Metabolism Meets Epigenetics | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia

22.11.–24.11. Göttingen
61st Phylogenetic Symposium: Reticulate Evolution | Info: www.uni-goettingen.de/de/phylogenetic-symposium+2019/605388.html

23.11. Berlin
Life Science Day 2019: Medizinische Forschung mit Spaßfaktor (Science Slam mit Publikumsjury) | Info: www.lifescienceday.de

28.11.–29.11. Freiburg
Jahrestreffen der AG Vakzine | Info: <https://sites.google.com/site/alsanafreiburg/home/ak-vakzine>

28.11.–30.11. Heidelberg
21st EMBL PhD Symposium: Facing the Future – Perspectives and Challenges of Life Sciences in the 21st Century | Info: <http://phdsymposium.embl.org>

29.11.–30.11. Hannover
14. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neuromodulation | Info: www.dgmn-online.de

30.11. Bern (CH)
Libellensymposium Bern | Info: www.dgaae.de/de/termine-einzelsicht/libellensymposium-bern.html

2.12.–5.12. Wien (AT)
International Symposium: Microbe-Assisted Crop Production – Opportunities, Challenges & Needs (miCROPE 2019) | Info: www.micrope.org

8.12.–10.12. Heidelberg
EMBL-Wellcome Genome Campus Conference: Target Validation Using Genomics and Informatics | Info: www.embl.de/training/events/2019

11.12.–13.12. Braunschweig
4th Thünen Symposium on Soil Metagenomics – Understanding and Managing Soil Microbiomes | Info: www.soil-metagenomics.org

12.12.–14.12. Leipzig
21st Lipid Meeting Leipzig | Info: www.lipidmeeting.de

2020

23.1.–24.1. Berlin
3rd German Mass Cytometry User Forum | Info: www.drfz.de/aktuelles/veranstaltungen/cytof-forum-2020

5.2.–7.2. Heidelberg
EMBL Conference: Expanding the Druggable Proteome with Chemical Biology | Info: www.embl.de/training/events/2020/CPP20-01

11.2.–13.2. Tulln (AT)
Digital Breeding – International Symposium of the Society for Plant Breeding (GPZ) | Info: <https://gpz2020.boku.ac.at>

12.2.–15.2. Hamburg
21. Jahrestagung der Gesellschaft für Biologische Systematik (GfBS) | Info: www.gfbs-home.de/

14.2.–15.2. Zürich (CH)
LS2 Annual Meeting 2019: Cell Biology from Tissue to Nucleus | Info: <https://annual-meeting.ls2.ch>

17.2.–18.2. Frankfurt/M.
Dechema-Frühjahrstagung der Biotechnologen | Info: https://dechema.de/Veranstaltungen/FJT_Bio_2020_+17__18_2_2020.html

17.2.–19.2. Stuttgart
Amine Biocatalysis 4.0 Conference | Info: <https://aminebiocat4.com>

19.2.–20.2. Tübingen
15th Annual Meeting of the Ethological Society | Info: <https://uni-tuebingen.de/de/116520>

19.2.–22.2. Berlin

34. Deutscher Krebskongress: Information, Innovation, Integration | *Info: www.dkk2020.de*

1.3.–4.3. Heidelberg

EMBO | EMBL Symposium: The Organism and its Environment | *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020/EES20-01*

2.3.–4.3. Drübeck

International Membrane Biophysics Meeting of the DGfB (Deutsche Gesellschaft für Biophysik) | *Info: www.dgfb.org/de/dgfb-tagungen/dgfb-membrane-biophysics-meeting-druebeck-2020.html*

2.3.–5.3. Leipzig

5th German Pharm-Tox Summit / 86th Annual Meeting of the German Society for Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology (DGPT) | *Info: www.gpts-kongress.de*

4.3.–6.3. Gießen

63. Deutscher Kongress für Endokrinologie | *Info: www.endokrinologie.net/veranstaltung/63-deutscher-kongress-fuer-endokrinologie.php*

4.3.–7.3. Davos (CH)

14th World Immune Regulation Meeting: Immune Activation, Effector Functions and Immune Tolerance with a Special Focus on Autoimmunity and Allergy | *Info: www.wirm.ch*

8.3.–10.3. Bonn

6th e:Med meeting on Systems Medicine | *Info: www.sys-med.de/de/meeting/emed-kick-off-2020*

8.3.–11.3. Heidelberg

EMBL Conference: Advances in Stem Cells and Regenerative Medicine | *Info: www.embl.de/training/events*

8.3.–11.3. Leipzig

72. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) und Jahrestagung 2020 der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie (VAAM) | *Info: www.dghm-vaam.de*

15.3.–18.3. Heidelberg

EMBO | EMBL Symposium: Inter-Organ Communication in Physiology and Disease | *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020*

18.3.–21.3. Bonn

29th Annual Meeting of the German Society for Parasitology | *Info: www.parasitology-meeting.de*

25.3.–28.3. Berlin

30th Annual Meeting of the Society for Virology | *Info: www.virology-meeting.de*

29.3.–1.4. Heidelberg

EMBO | EMBL Symposium: The Four-Dimensional Genome | *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020/EES20-03*

29.3.–2.4. Sölden (AT)

22nd International Neuroscience Winter Conference | *Info: www.winterneuroscience.org/2020*

31.3.–3.4. München

analytica 2020 – 27. Internationale Fachmesse für Labortechnik, Analytik, Biotechnologie und analytica Conference | *Info: www.analytica.de*

2.4.–3.4. Halle (Saale)

Künstliche Intelligenz und Weltverstehen – Frühjahrstagung des Leopoldina-Zentrums für Wissenschaftsforschung | *Info: www.leopoldina.org/veranstaltungen/veranstaltung/event/2734*

2.4.–4.4. Mosbach

71st Mosbach Kolloquium: The World of RNAs – Principles and Applications | *Info: <http://mosbacher-kolloquium.org>*

4.5.–7.5. Mainz

18th Annual Meeting of the Association for Cancer Immunotherapy (CIMT) | *Info: <http://www.meeting.cimt.eu>*

8.5.–9.5. Berlin

Leafly Medical Cannabis Conference 2020 | *Info: www.leafly.de/conference*

11.5.–14.5. Heidelberg

EMBO | EMBL Symposium: Cellular Mechanisms Driven by Liquid Phase Separation | *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020/EES20-04*

12.5.–14.5. Freiburg

3D Cell Culture 2020: Models, Applications & Translation | *Info: <https://dechema.de/en/3DCC2020.html>*

14.5. Frankfurt/M.

Channeling – An Engineering Tool in Biotechnology? | *Info: https://dechema.de/Veranstaltungen/Workshop+Channeling_+14_05_2020-p-20129417.html*

18.5.–20.5. Heidelberg

EMBL Conference: BioMalPar XVI – Biology and Pathology of the Malaria Parasite | *Info: www.embl.de/training/events/2020/BMP20-01*

24.5.–29.5. Les Diablerets (CH)

The Interconnected Microbial Ocean – Gordon Research Conference on Marine Microbes | *Info: www.grc.org/marine-microbes-conference/2020*

31.5.–5.6. Les Diablerets (CH)

Gordon Research Conference on Salt and Water Stress in Plants | *Info: www.grc.org/salt-and-water-stress-in-plants-conference/2020*

3.6.–6.6. Heidelberg

EMBO | EMBL Symposium: Microtubules – From Atoms to Complex Systems | *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020*

6.6.–9.6. Berlin

The European Human Genetics Conference 2020 | *Info: www.eshg.org/94.0.html*

8.6.–9.6. Aachen

10th International Meeting of the Stem Cell Network NRW | *Info: www.congress.stemcells.nrw.de*

21.6.–24.6. Wernigerode

International Symposium on Rye Breeding & Genetics | *Info: <https://meetings.ipk-gatersleben.de/eucarpia-rye-2020>*

21.6.–26.6. Les Diablerets (CH)

The Functional Role of Disorder in Biological Systems – Gordon Research Conference on Intrinsically Disordered Proteins | *Info: www.grc.org/intrinsically-disordered-proteins-conference/2020*

27.6.–3.7. Les Diablerets (CH)

Probing & Targeting PDEs: From Local Control of Signaling Nanodomains to Functional Impact – Gordon Research Conference and Seminar on Cyclic Nucleotide Phosphodiesterases (GRS) | *Info: www.grc.org/cyclic-nucleotide-phosphodiesterases-conference/2020*

IMPRESSUM

Laborjournal 26. Jahrgang | Heft 10/2019

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:

VAlex bei Fotolia
Montage: Kai Herfort

Ständige MitarbeiterInnen:

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

28.6.–1.7. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Innate Immunity in Host-Pathogen Interactions | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020

28.6.–3.7. Lindau
70th Lindau Nobel Laureate Meeting | Info: www.lindau-nobel.org

12.7.–14.7. Heidelberg
EMBL Conference: Microfluidics | Info: www.embl.de/training/events/2020/MFC20-01

19.7.–22.7. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Defining and Defeating Metastasis | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020/EES20-07

29.8.–1.9. Heidelberg
EMBL Conference: Transcription and Chromatin | Info: www.embl.de/training/events/2020/TRM20-01

30.8.–3.9. Hamburg
10th International Congress on Biocatalysis | Info: www.biocat-conference.de

11.9.–13.9. Berlin
Europhysiology 2020 – A Meeting of the Physiological Society (TPS), the Scandinavian Physiological Society (SPS), the German Physiological Society (DPG) and the Federation of European Physiological Societies (FEPS) | Info: <http://europhysiology2020.org/prev>

14.9.–17.9. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: The Neurovascular Interface | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020/EES20-08

15.9.–18.9. Hannover
49. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Immunologie (DGfI) | Info: www.immunology-conference.de

16.9.–18.9. Berlin
53. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGfI) | Info: www.dgfi-kongress.de

20.9.–22.9. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: From Multiomics to Biological Insights – Opportunities and Challenges in Data Integration | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2020

20.9.–23.9. Konstanz
German Biophysical Society Meeting of the DGfB (Deutsche Gesellschaft für Biophysik) | Info: www.dgfb.org/de/dgfb-tagungen/german-biophysical-society-2020-konstanz.html

22.9.–25.9. Innsbruck (AT)
115. Jahrestagung der Anatomischen Gesellschaft | Info: <http://anatomische-gesellschaft.de/index.php?id=geplante-jahresversammlungen>

30.9.–3.10. Heidelberg
EMBL Conference: Molecular Mechanisms in Evolution and Ecology | Info: www.embl.de/training/events/2020/EAE20-01

2.10.–6.10. Seeon
11th International Kloster Seeon Meeting on Angiogenesis and Young Investigators Meeting | Info: www.vwfb.de

5.10.–7.10. Berlin
11th International Symposium on Neuroprotection and Neuro-repair / 18th International Conference on Brain Edema and Cellular Injury | Info: www.neurorepair-symposium.de

7.10.–8.10. Lausanne (CH)
ILMAC Lausanne, Fachmesse für Prozess- und Labortechnologie | Info: www.ilmac.ch/de-CH/lausanne/uebersicht.aspx

Workshops

2019

21.10.–23.10. Erding/München
Workshop on Solutions and Workflows in (Environmental) Molecular Screening and Analysis (SWEMSA 2019) | Info: www.swemsa.eu

23.10.–25.10. Schöntal
Workshop of the German Research Platform for Zoonoses: Cell Biology of Zoonotic Viral Infections – From Reservoirs to Humans | Info: <https://cellviro.g-f-v.org>

25.10. Würzburg
Neurobiology Doctoral Students Workshop (Neuro DoWo 2019) | Info: <https://neurodowo.nwg-info.de/content/get-ready-neuro-dowo-2019>

26.10.–29.10. Berlin
EMBO Workshop: The Impact of Bacterial Infections on Human Cancer | Info: www.embo.org/events

27.10.–30.10. Düsseldorf
International Workshop on Advanced and In-situ Microscopies of Functional Nanomaterials and Devices (IAMNano 2019) | Info: www.mpie.de/iamnano2019

6.11.–8.11. Plön
Causes and Consequences of Inclusive Inheritance – Workshop of the Max Planck Institute for Evolutionary Biology | Info: <https://workshops.evolbio.mpg.de/event/14>

8.11.–9.11. Regensburg
Workshop on Nutrition and Microbiome in Allogeneic Haematopoietic Stem Cell Transplantation | Info: www.falk-foundation-symposia.org/symposia-and-workshops/2019

12.11. Schneverdingen
Expertenworkshop „Insektensterben“ – Weiterentwicklung von Monitoring und Maßnahmen zum Schutz von Insekten | Info: www.nna.niedersachsen.de/veranstaltungen/insektensterben-171128.html

12.11.–15.11. Berlin
DNA Methylation Data Analysis Workshop – How to Use Bisulfite-Treated Sequencing to Study DNA Methylation | Info: www.ecseq.com/workshops/workshop_2019-07-NGS-DNA-Methylation-Data-Analysis

13.11.–16.11. Heidelberg
EMBO Workshop: Precision Health – Molecular Basis, Technology and Digital Health | Info: www.embl.de/training/events/2019/PHE19-01

15.11.–17.11. Münster
10. Münsteraner Dermatohistologisches Fortbildungsseminar: Panniculitis, Vasculitis, Neural Tumors | Info: www.ukm.de/index.php?id=hautklinik_veranstaltungen

2020

13.2.–14.2. Mainz
Falk Workshop on Primary Liver Cancer – Emerging Concepts and Novel Treatments | Info: www.falk-foundation-symposia.org/symposia-and-workshops/2020

19.3.–21.3. Potsdam
9th Translational Immunology School | Info: <https://dgfi.org/akademie-fuer-immunologie/translational-school>

29.3.–3.4. Ettal
16th Spring School on Immunology | Info: <https://dgfi.org/akademie-fuer-immunologie/spring-school>

22.4.–24.4. Heidelberg
EMBL Workshop: The Epitranscriptome | Info: www.embl.de/training/events/2020/ETC20-01

6.5.–9.5. Heidelberg
EMBL Workshop: Microglia 2020 | Info: www.embl.de/training/events/2020/GLI20-01

8.6.–12.6. Dresden
EMBO Workshop: Physics of Living Systems – From Molecules to Tissues | Info: <http://events.embo.org/coming-soon/index.php?EventID=w20-19>

22.6.–1.7. Dresden
EMBO Workshop: Methods for Studying Lipids in Cell Biology | Info: <http://events.embo.org/coming-soon/index.php?EventID=pc20-14>

2.9.–5.9. Heidelberg
EMBL Workshop: Chemical Biology 2020 | Info: www.embl.de/training/events/2020/CHB20-01

28.10.–31.10. Heidelberg
EMBL Workshop: Neuroepigenetics – From Cells to Behaviour and Disease | Info: www.embl.de/training

Fortbildungen, Kurse

IN SILICO

30.10.–1.11. Berlin
Akademie Gläsernes Labor: Digitale Life Sciences – Workshop für Technische Angestellte zu den Grundlagen der Bioinformatik & zum Labor 4.0 | Info: www.glaesernes-labor-akademie.de/de/Seminar-Digitale-Life-Sciences

12.11.–15.11. Berlin
EcSeq-Kurs: DNA Methylation Data Analysis Workshop | Info: www.ecseq.com/workshops/ngs-data-analysis-courses

2.12.–4.12. München
EcSeq-Kurs: Next-Generation Sequencing Data Analysis – A Practical Introduction | Info: www.ecseq.com/workshops/ngs-data-analysis-courses

CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

4.11.–5.11. Freising
Klinkner-Fortbildung: GC-Grundkurs | Info: www.klinkner.de/fortbildung

4.11.–7.11. Essen
Klinkner-Fortbildung: Grundkurs Flüssigchromatographie | Info: www.klinkner.de/fortbildung

4.11.–7.11. Berlin
17th European Short Course on Principles and Applications of Time-resolved Fluorescence Spectroscopy | Info: www.picoquant.com/events/details/fluorescence-course

4.11.–8.11. Duisburg-Essen
Teaching and Research Center for Separation: Grundkurs Flüssigchromatographie | Info: www.trc-separation.com/kurse

5.11. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC – Troubleshooting und Methodenentwicklung | Info: www.dr-bichlmeier.de/hplc-troubleshooting

6.11. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: LC-MS-Kopplungstechniken | Info: www.dr-bichlmeier.de/lc-ms-kopplungstechniken

CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

6.11.–7.11. Freising
Klinkner-Fortbildung: GC-Kurs für Fortgeschrittene | Info: www.klinkner.de/fortbildung

7.11. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: Interpretation von Massenspektren | Info: www.dr-bichlmeier.de

18.11.–22.11. Duisburg-Essen
Teaching and Research Center for Separation: Aufbaukurs Flüssigchromatographie | Info: www.trc-separation.com/kurse

18.11.–21.11. Essen
Klinkner-Fortbildung: Aufbaukurs Flüssigchromatographie | Info: www.klinkner.de/fortbildung

19.11.–20.11. Heidelberg
Klinkner-Fortbildung: Proteomics – Anwendungen und Methoden | Info: www.klinkner.de/fortbildung

IMMUNOLOGIE

21.10.–23.10. Heidelberg
Promocell Academy: ELISA Aufbaukurs | Info: www.promocell-academy.com

31.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Antikörper | Info: www.lab-academy.de

4.11.–5.11. Heidelberg
Promocell Academy: Immunhistochemie Färbemethoden | Info: www.promocell-academy.com

7.11.–8.11. Heidelberg
Promocell Academy: ELISA Troubleshooting | Info: www.promocell-academy.com

11.11.–12.11. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Assaydevelopment für ELISA | Info: www.lab-academy.de

30.11. Lübeck
DVTA-Seminar: Moderner Einsatz der Immunhistochemie (Aufbaukurs) | Info: <https://dvta.de/fortbildungen>

IMMUNOLOGIE

2.12.–3.12. Heidelberg
Promocell Academy: ELISA Basiskurs | Info: www.promocell-academy.com

2.12.–3.12. München
Lab-Academy-Grundkurs: Allgemeine Immunologie | Info: www.lab-academy.de

4.12.–6.12. Heidelberg
Promocell Academy: ELISA Aufbaukurs | Info: www.promocell-academy.com

BIOTECHNOLOGIE

8.11.–8.12. Berlin
Akademie Gläsernes Labor: Basiskurs Biotechnologie (Good Manufacturing Practice) | Info: www.glaesernes-labor-akademie.de/de/gmp

MIKROSKOPIE

20.10.–25.10. Heidelberg
EMBL Course: Volume Electron Microscopy by Automated Serial SEM | Info: www.embl.de/training/events/2019/VEM19-01

15.11.–17.11. Regensburg
DIW-MTA-Weiterbildung: Reaktive Veränderungen in Blut und Knochenmark, Anämien, Myeloische Neoplasien | Info: <https://diw-mta.de/haematologie-fortbildung-terme>

25.11.–27.11. Mainz
DIW-MTA-Weiterbildung: Transfusionsmedizin und Blutspendewesen | Info: <https://diw-mta.de/transfusionsmedizin-fortbildung-terme>

27.11.–28.11. München
Lab-Academy-Grundkurs: Mikroskopieren mit Licht- und Fluoreszenzmikroskopie | Info: www.lab-academy.de

10.12.–11.12. Berlin
DIW-MTA-Weiterbildung: Mikroskopische Diagnostik hämatologischer Erkrankungen | Info: <https://diw-mta.de/morphologische-haematologie-terme>

LABOR-MANAGEMENT

21.10.–25.10. Freising
Klinkner-Blocklehrgang: Projektmanager/in in Labor und Wissenschaft | Info: www.klinkner.de/fortbildung

28.10.–31.10. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders | Info: <http://lab-management.embo.org/dates#group-leaders>

5.11.–7.11. Berlin
Klinkner-Fortbildung: Aufgaben der Laborführung | Info: www.klinkner.de/fortbildung

5.11.–7.11. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Project Management for Scientists | Info: <http://lab-management.embo.org/dates/TR-PM-2019>

11.11.–13.11. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs | Info: <http://lab-management.embo.org/dates#postdocs>

13.11. Freiburg
Klinkner-Fortbildung: Sicherer Umgang mit Chemikalien | Info: www.klinkner.de/fortbildung

18.11.–21.11. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders | Info: <http://lab-management.embo.org/dates#group-leaders>

2.12.–4.12. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs | Info: <http://lab-management.embo.org/dates#postdocs>

3.12.–5.12. Frankfurt/M.
Klinkner-Fortbildung: Moderne Laborplanung – nachhaltig und sicher | Info: www.klinkner.de/fortbildung

9.12.–12.12. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders | Info: <http://lab-management.embo.org/dates#group-leaders>

BIOCHEMIE

25.11.–26.11. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Spezielle und angewandte Immunologie |
 Info: www.lab-academy.de

28.11.–29.11. Heidelberg
Promocell Academy: Labor-Kompaktkurs Western Blot |
 Info: www.promocell-academy.com

4.12.–5.12. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Western Blot | Info: www.lab-academy.de

MOLEKULARBIOLOGIE

21.10.–22.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Klonierungstechniken |
 Info: www.lab-academy.de

24.10.–25.10. Heidelberg
Promocell Academy: Next Generation Sequencing und Library Preparation | Info:
www.promocell-academy.com

28.10.–29.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Sequenzaufklärung und Sequenzanalyse |
 Info: www.lab-academy.de

28.10.–30.10. München
Lab-Academy-Grundkurs: Basiswissen Molekularbiologie |
 Info: www.lab-academy.de

4.11.–8.11. Berlin
DIW-MTA-Weiterbildung: Molekulare Genetik und Methoden der Molekularbiologie |
 Info: <https://diw-mta.de/diagnostik-molekulare-biologie-terme>

4.11.–8.11. München
Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Molekularbiologie |
 Info: www.lab-academy.de

11.11.–22.1. Berlin
Akademie Gläsernes Labor: Fachkraft für Molekularbiologie (TÜV-Zertifikat) | Info: www.glaesernes-labor-akademie.de/de/seminar_molekularbiologie

13.11.–14.11. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Genome Editing | Info: www.lab-academy.de

MOLEKULARBIOLOGIE

17.11.–22.11. Heidelberg
EMBO Practical Course: Methods for Analysis of Circular RNAs – No Tautology | Info: www.embl.de/training

25.11.–26.11. Heidelberg
Promocell Academy: Klonierungsstrategien | Info:
www.promocell-academy.com

28.11.–29.11. Freiburg
GDCh-Kurs: Aktuelle Trends der molekulargenetischen Lebensmittelanalytik | Info: www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung

2.12.–5.12. Heidelberg
EMBL Course: Enzymatic Methyl-Seq – Bisulfite-Free Methylation Analysis | Info: www.embl.de/training/events/2019/DNA19-01

10.12.–13.2. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs Molekularbiologie | Info:
www.promocell-academy.com

MIKROBIOLOGIE

18.10.–19.10. Potsdam
DIW-MTA-Weiterbildung: Spezielle Mykologie | Info: <https://diw-mta.de/hygiemanagement-epidemiologie-mikrobiologie-virologie-terme>

21.10.–24.10. Berlin
DIW-MTA-Weiterbildung: Spezielle klinische Mikrobiologie mit exemplarischer Befundinterpretation | Info: <https://diw-mta.de/hygiemanagement-epidemiologie-mikrobiologie-virologie-terme>

21.10.–24.10. München
Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Mikrobiologie |
 Info: www.lab-academy.de

31.10.–3.11. Ludwigshafen
DIW-MTA-Weiterbildung: Spezielle klinische Virologie mit exemplarischer Befundinterpretation |
 Info: <https://diw-mta.de/hygiemanagement-epidemiologie-mikrobiologie-virologie-terme>

5.11.–6.11. München
Lab-Academy-Grundkurs: Mikrobiologie |
 Info: www.lab-academy.de

MIKROBIOLOGIE

13.11.–14.11. München
Lab-Academy-Fortbildung: Mikrobielle Qualitätskontrolle |
 Info: www.lab-academy.de

25.11. Berlin
Klinkner-Seminar: Mikrobiologie und Hygiene | Info:
www.klinkner.de/fortbildung

25.11. Berlin
Klinkner-Seminar: Mikrobiologie & Hygiene – Grundlagen d. Mikrobiologie | Info: www.klinkner.de/fortbildung

26.11. Berlin
Klinkner-Seminar: Mikrobiologie und Hygiene – Hygienisches Arbeiten im Mikrobiologie-Labor |
 Info: www.klinkner.de/fortbildung

28.11.–29.11. Heidelberg
Promocell Academy: Mikrobiologische Qualitätskontrolle |
 Info: www.promocell-academy.com

3.12.–28.5. Berlin
CQ-Weiterbildung: Labormethoden der Mikrobiologie und Biochemie | Info: www.cq-bildung.de/bildung/biotech-life-sciences

ZELLEN UND GEWEBE

17.10.–18.10. Heidelberg
Promocell Academy: Hautmodelle |
 Info: www.promocell-academy.com

21.10.–24.10. Heidelberg
Promocell Academy: Zellkultur unter GMP | Info:
www.promocell-academy.com

22.10. Hamburg
Eppendorf-Training: Dosiersysteme im Labor – Grundlagen, Wartung und Qualitätssicherung | Info: www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center/trainings

23.10.–24.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Optimierung der Zellkultur nach GCCP |
 Info: www.lab-academy.de

29.10.–30.10. Heidelberg
Eppendorf/EMBL-Training: Microinjection into Adherent Cells – Theory and Practical Exercises | Info: www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center/trainings

ZELLEN UND GEWEBE

29.10.–31.10. Heidelberg
Promocell Academy: Transfektion und Reporteranalyse |
 Info: www.promocell-academy.com

5.11.–6.11. Heidelberg
Promocell Academy: Transfektionsmethoden und deren Optimierung | Info:
www.promocell-academy.com

7.11.–8.11. Hamburg
Eppendorf-Training (in Kooperation mit Promega): Zellkultur – Theorie und Praxis | Info: www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center/trainings

7.11.–8.11. Heidelberg
Promocell Academy: Fluoreszenzmikroskopie lebender Zellen |
 Info: www.promocell-academy.com

11.11.–15.11. Heidelberg
EMBO Practical Course: The Fundamentals of High-End Cell Sorting | Info: www.embl.de/training/events/2019/CES19-01

13.11.–15.11. Heidelberg
Promocell Academy: Zytotoxizitäts- und Mutagenitäts-Tests |
 Info: www.promocell-academy.com

19.11.–21.11. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Assays in der Zellkultur |
 Info: www.lab-academy.de

19.11.–22.11. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs 3D-Zellkultur | Info:
www.promocell-academy.com

27.11.–28.11. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Primärzellkultur |
 Info: www.lab-academy.de

28.11.–29.11. Hamburg
Eppendorf-Training (in cooperation with Promega): Cell Culture – Theory and Practice |
 Info: www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center/trainings

3.12.–6.12. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs Zellkultur | Info:
www.promocell-academy.com

ZELLEN UND GEWEBE

9.12.–11.12. Heidelberg
Promocell Academy: Zellkultur Bioassays | Info: www.promocell-academy.com

19.12.–20.12. Heidelberg
Promocell Academy: Cell Sorting | Info: www.promocell-academy.com

KARRIERE

17.10. Bonn
DHV-Seminar: Karriere und Berufung – Wie werde ich Professor/Professorin? | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

21.10. Berlin
DHV-Seminar: Verhandlungen bei Erstberufung | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

22.10.–23.10. Köln
Max-Planck-Gesellschaft: How to Do a Research Career in Academia | Info: www.mpiiz.mpg.de/events/17055/7334

28.10. Jena
Max-Planck-Gesellschaft: Karriere-Workshop für Postdoktoranden | Info: www.mpg.de/13789289/career-steps-2019-jena

29.10. Mannheim
DHV-Seminar: Berufungsverhandlungen an Medizinischen Fakultäten | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

4.11. Mannheim
DHV-Seminar: Erfolgreiche Besoldungsverhandlungen und Besoldungsoptimierungen in „W“ | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

4.11.–5.11. Martinsried
Max-Planck-Gesellschaft: IMPRS-LS Workshop – Self-Marketing for Women | Info: <https://imprs-ls.opencampus.net/en/node/47715>

5.11. Mannheim
DHV-Seminar: Drittmittel-einwerbung und -verwaltung | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

KARRIERE

7.11.–8.11. Hildesheim
Chancengleichheit in strukturierten Promotionsprogrammen – Ein Köcher voller Fragen als Instrument der (Selbst-) Evaluation | Info: www.uniwind.org/weiterbildung/chancengleichheit-in-strukturierten-promotionsprogrammen

7.11.–8.11. Bonn
DHV-Seminar: Potentiale nutzen! – für Natur- und Ingenieurwissenschaftlerinnen und Medizinerinnen | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

8.11.–9.11. Martinsried
Max-Planck-Gesellschaft: IMPRS-LS Workshop – Getting Funded | Info: <https://imprs-ls.opencampus.net/en/node/12071>

11.11.–12.11. Martinsried
Max-Planck-Gesellschaft: IMPRS-LS Workshop – Poster Design | Info: <https://imprs-ls.opencampus.net/en/node/12451>

12.11. Bonn
DHV-Seminar: Die Professur – Rechte und Pflichten | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

14.11. Mannheim
DHV-Seminar: Wissenschaftlerinnen auf dem Weg zur Professur | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

15.11.–16.11. Martinsried
Max-Planck-Gesellschaft: IMPRS-LS Workshop – Getting Funded | Info: <https://imprs-ls.opencampus.net/en/node/12071>

17.11.–18.11. Berlin
DIW-MTA-Weiterbildung: Praxis wissenschaftlichen Arbeitens, Recherche und Schreibprozess | Info: <https://diw-mta.de/transfusionsmedizin-fortbildung-terme>

25.11. Bonn
DHV-Seminar: Wissenschaftszeitvertragsgesetz und TV-L | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

26.11. Berlin
DHV-Seminar: Berufungsverhandlungen effektiv führen | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

KARRIERE

28.11.–29.11. Berlin
UniWiND-Weiterbildung: Individuelle Karriereberatung für (Post-)DoktorandInnen | Info: www.uniwind.org/weiterbildung

3.12. Berlin
DHV-Seminar: Forschungsförderung strategisch nutzen | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

13.12. Bonn
DHV-Seminar: Verhandlungen bei Erstberufung | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

RANDGEBIETE

22.11. Dresden
DVTA-Seminar: Parasiten im Blut und Stuhl (Kompaktkurs) | Info: <https://dvta.de/fortbildungen>

30.11. Tübingen
AGGE-Kurs: Malaria-Diagnostik Akademie für Globale Gesundheit und Entwicklung | Info: www.agge-akademie.de/die-akademie

PCR

17.10.–18.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Real-time-PCR | Info: www.lab-academy.de

30.10.–31.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: PCR | Info: www.lab-academy.de

9.11.–10.11. Bielefeld
DVTA-Seminar: Die Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) in der medizinischen Diagnostik | Info: <https://dvta.de/fortbildungen>

11.11.–12.11. München
Lab-Academy-Grundkurs: PCR-Basiswissen für die Praxis | Info: www.lab-academy.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

PCR

12.11.–13.11. Heidelberg
Promocell Academy: PCR- und Primer-Design | Info: www.promocell-academy.com

20.11.–22.11. Heidelberg
Promocell Academy: Real Time PCR Aufbaukurs Genexpressionsanalyse | Info: www.promocell-academy.com

SONSTIGE VERANSTALTUNGEN

3.11.–8.11. Heidelberg
EMBO Practical Course: Humanized Mice in Biomedicine – Challenges and Innovations | Info: www.embl.de/training/events/2019/HUM19-01

3.11.–9.11. Hamburg
EMBO Practical Course: Practical Integrative Structural Biology | Info: <http://meetings.embo.org/event/19-integrative-structural-biology>

7.11. Lahr
Klinkner-Seminar: Exakt pipettieren und Pipetten richtig kalibrieren | Info: www.klinkner.de/fortbildung

14.11. Gießen
Mettler-Toledo-Workshop: pH-Messung im Labor – Grundlagen, Theorie und praktische Übungen | Info: www.mt.com/de/de/home/events/seminars/LabTalk_pH-Workshop.html

19.11. Köln
Forschungs- und Laborprozesse nachhaltig ausrichten – Ihr Weg zum Green Lab | Info: <https://tinyurl.com/y8ngnr5r>

2.12.–5.12. Essen
DIW-MTA-Weiterbildung: Intoxikationen, laboratoriumsmedizinische Organdiagnostik und Labororganisation | Info: <https://diw-mta.de/klinische-chemie-fortbildung-terme>

Vorträge, Seminare, Kolloquien

BERLIN

Dienstag, 22. Oktober

9:15 Uhr | Seminar | DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2 | **M. Dzamokova, Berlin** | **Do extracellular matrix proteins control angiogenesis in bone development and pathogenesis of osteoarthritis?**

Freitag, 25. Oktober

12:30 Uhr | Kolloquium | Freie Universität, Biochemie, Thielallee 63, Lise-Meitner-Hörsaal | **H.-J. Schnittler, Münster** | **Impact of EPLIN-isoforms in the control of actin dynamics in vascular endothelium**

Dienstag, 29. Oktober

9:15 Uhr | Seminar | DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2 | **Q. Cheng, Berlin** | **Selective depletion of plasma cells *in vivo* based on the specificity of their secreted antibodies**

Freitag, 1. November

12:30 Uhr | Kolloquium | Freie Universität, Biochemie, Thielallee 63, Lise-Meitner-Hörsaal | **J. Gopalakrishnan, Düsseldorf** | **Self-assembling 3D brain organoids model human brain development and diseases**

Freitag, 1. November

14:00 Uhr | Seminar | Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC), Robert-Rössle-Str. 10 | **C. Jacob, Mainz** | **Increase myelinating cell plasticity to improve nervous system regeneration**

Freitag, 8. November

12:30 Uhr | Kolloquium | Freie Universität, Biochemie, Thielallee 63, Lise-Meitner-Hörsaal | **H. Mootz, Münster** | **Split inteins: Protein ligation from two pieces for structural modification and light control**

BERN

Montag, 21. Oktober

16:15 Uhr | Seminar | Institut für Pflanzenwissenschaften (IPS), Altenbergrain 21, Hörsaal | **B. Towbin, Bern** | **Optimal phenotypic plasticity of organismal growth and body size**

Mittwoch, 23. Oktober

12:15 Uhr | Seminar | Institut für Pharmakologie, Inselspital, SR INO-F 703 | **P. H. I. Silva, Zürich** | **The role of proton-activated GPCRs in kidney disease**

Mittwoch, 23. Oktober

18:15 Uhr | Kolloquium | Uni, Hauptgebäude, Hochschulstr. 4, Auditorium maximum | **L. Bruckner-Tuderman, Freiburg** | **Erbkrankheiten der Haut: Therapieperspektiven und Herausforderungen**

Mittwoch, 30. Oktober

18:15 Uhr | Kolloquium | Dampfzentrale, Marzillstr. 47, Aufführungsraum | **J. Taupitz, Heidelberg** | **Eingriff in das Erbgut des Menschen: Herausforderungen für Recht und Ethik**

Samstag, 2. November

10:00 Uhr | Vortrag | Chemie und Biochemie, Freiestr. 3, Hörsaal U113 | **O. Mühlemann** | **Genom editieren mit CRISPR-Cas – Wie funktioniert es? Was kann/soll/darf man damit machen?**

Montag, 4. November

16:15 Uhr | Seminar | Institut für Pflanzenwissenschaften (IPS), Altenbergrain 21, Hörsaal | **K. Bomblies, Zürich** | **The adaptive evolution of meiosis and recombination in response to genome and habitat change**

Mittwoch, 6. November

18:15 Uhr | Kolloquium | Uni, Hauptgebäude, Hochschulstr. 4, Auditorium maximum | **U. Niggli, Bern** | **Genetische Modifikation von Pflanzen: Realität und Wahrnehmung**

Mittwoch, 13. November

18:15 Uhr | Kolloquium | Uni, Hauptgebäude, Hochschulstr. 4, Auditorium maximum | **R. Trojok, München** | **Linux of drugs**

Samstag, 16. November

10:00 Uhr | Vortrag | Chemie und Biochemie, Freiestr. 3, Hörsaal U113 | **S. Leidel** | **Können Zellen das Lesen verlernen?**

BONN

Montag, 21. Oktober

17:15 Uhr | Kolloquium | Pharmazeutisches Institut, Gerhard-Domagk-Str. 3, Hörsaal 1 | **S. Wulle, Braunschweig** | **PubPharm – Tools für die pharmaziespezifische Recherche**

Montag, 28. Oktober

17:15 Uhr | Kolloquium | Pharmazeut. Institut, Gerhard-Domagk-Str. 3, Hörsaal 2 | **T. Otto, Aachen** | **The CDK4/6 inhibitory strategy in breast cancer**

Montag, 11. November

17:15 Uhr | Kolloquium | Pharmazeutisches Institut, Gerhard-Domagk-Str. 3, Hörsaal 2 | **M. Meldal, Kopenhagen** | **Beta-bodies, a new class of recognition molecules**

BRAUNSCHWEIG

Dienstag, 22. Oktober

10:00 Uhr | Kolloquium | JKI, Messweg 11/12, Gebäude K, Raum 303 | **J. Riebeschl** | **Phylogenetic and morphological studies in the basidiomycetous genus *Hyphodontia* s.l**

DÜSSELDORF

Dienstag, 5. November

18:00 Uhr | Kolloquium | SFB 974, Leber- und Infektionszentrum, Moorenstr. 5, Gebäude 13.57, 2. OG, Raum 15 | **E. Arnér, Stockholm** | **Recent insights into the redox pathways of the liver, with implications for physiological and pathological processes**

ERLANGEN

Dienstag, 29. Oktober

17:15 Uhr | Kolloquium | Mikrobiologisches Inst., Wasserturmstr. 3/5, 1. OG, SR | **A. Visekruna, Marburg** | **Regulation of the mucosal immune system by dietary and microbial factors**

Dienstag, 19. November

17:15 Uhr | Kolloquium | Mikrobiologisches Inst., Wasserturmstr. 3/5, 1. OG, SR | **D. Schendel, Martinsried** | **My journey to join the frontline in TCR-T immunotherapies**

FREIBURG

Freitag, 18. Oktober

13:00 Uhr | Vortrag | MPI-IE, Stübweg 51, EG, BT VII, Hörsaal | **M. J. Scott, Raleigh** | **Development of genetic systems for control of insect pests**

Montag, 21. Oktober

13:00 Uhr | Vortrag | MPI-IE, Stübweg 51, EG, BT VII, Hörsaal | **J. Roose, San Francisco** | **Epigenetic regulation in development, aging and disease**

Dienstag, 22. Oktober

10:00 Uhr | Vortrag | SFB 992, FRIAS, Albertstr. 19, Hörsaal Alte Anatomie | **M. Timmers** | **Epigenetics and gene transcription**

Mittwoch, 23. Oktober

16:15 Uhr | Seminar | SFB 1381, ZBMZ, Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, Raum 01006 | **G. Warren, London** | **Cell-free Assays and Golgi Biogenesis**

Freitag, 25. Oktober

14:15 Uhr | Kolloquium | SFB 850, ZBMZ, Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, Raum 01006 | **C. Brakebusch, Kopenhagen** | **N-WASP function in skin tumor formation**

Dienstag, 29. Oktober

10:00 Uhr | Vortrag | SFB 992, FRIAS, Albertstr. 19, Hörsaal Alte Anatomie | **M. Jung** | **Epigenetics and drug discovery**

Dienstag, 5. November

10:00 Uhr | Vortrag | SFB 992, FRIAS, Albertstr. 19, Hörsaal Alte Anatomie | **A. Akhtar** | **Dosage Compensation: A model for chromatin and epigenetic regulation**

Freitag, 8. November

14:15 Uhr | Kolloquium | SFB 850, ZBMZ, Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, Raum 01006 | **L. Zender, Tübingen** | **Translating Cancer Biology: From functional target discovery to academic drug discovery and development**

Dienstag, 12. November

10:00 Uhr | Vortrag | SFB 992, FRIAS, Albertstr. 19, Hörsaal Alte Anatomie | **R. Schneider, München** | **Histone modifications**

Mittwoch, 13. November

13:00 Uhr | Vortrag | MPI-IE, Stübweg 51, EG, BT VII, Hörsaal | **R. Schneider, München** | **Chromatin modifications and their role in transcription**

Dienstag, 19. November

10:00 Uhr | Vortrag | SFB 992, Freiburg Institute for Advanced Studies (FRIAS), Albertstr. 19, Hörsaal Alte Anatomie | **R. Sawarkar und N. Iovino** | **Polycom complexes and reprogramming**

GÖTTINGEN**Montag, 4. November**

13:00 Uhr | Seminar | Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie (MPIBPC), Am Faßberg, GSR | **N. Kruse** | **Site-selective surface reaction kinetics on nanosized metal particles**

Donnerstag, 14. November

13:00 Uhr | Seminar | Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie (MPIBPC), Am Faßberg 11, Administrationsgebäude, GSR | **M. Herbert, Newcastle** | **Preventing germline transmission of pathogenic mitochondrial DNA mutations**

GREIFSWALD**Dienstag, 22. Oktober**

18:00 Uhr | Vortrag | Alfred-Krupp-Wissenschaftskolleg, Martin-Luther-Str. 14 | **W. Arnold, Wien** | **Saisonale Anpassung: Von der organismischen bis zur zellulären Ebene**

Mittwoch, 23. Oktober

18:00 Uhr | Vortrag | Alfred-Krupp-Wissenschaftskolleg, Martin-Luther-Str. 14 | **H. P. Peters, Berlin** | **Wer glaubt noch der Wissenschaft? Äber das Vertrauen der Gesellschaft in die Forschung**

Freitag, 25. Oktober

17:00 Uhr | Vortrag | Alfred-Krupp-Wissenschaftskolleg, Martin-Luther-Str. 14 | **A. Brakhage, Jena** | **Pathogene Pilze – unterschätzte Erreger**

Mittwoch, 6. November

19:00 Uhr | Vortrag | Alfred-Krupp-Wissenschaftskolleg, Martin-Luther-Str. 14 | **M. Carrier, Bielefeld** | **Wissenschaft in der Krise? Zur Glaubwürdigkeit der Wissenschaft in der gesellschaftlichen Arena**

HALLE/SAALE**Donnerstag, 7. November**

17:00 Uhr | Seminar | Charles-Tanford-Proteinzentrum, Kurt-Mothes-Str. 3a (Weinberg Campus), SR E.04.0 | **E. Wahle, Halle** | **Understanding development in biochemical terms: Regulation of the Drosophila nanos mRNA**

HAMBURG**Freitag, 18. Oktober**

13:00 Uhr | Seminar | European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Notkestr. 85, Gebäude 25A, SR 48e | **M. Polikarpov, Hamburg** | **High-throughput X-ray imaging and tomography for bio-applications at the EMBL**



Pilze sind ein essenzieller Teil unseres Lebens. Einige schädigen allerdings Pflanzen und den Menschen. So bedrohen Pilze zunehmend die wenigen Kulturpflanzen, welche die Ernährung der Menschheit sichern. Diese Situation scheint sich gerade durch die Zerstörung von Ökosystemen und das Auftreten zunehmend resistenter Pilze zu verschärfen. Auf der anderen Seite sehen wir eine Zunahme lebensbedrohlicher Pilzinfektionen, an denen mehr Menschen sterben als an Tuberkulose oder Malaria. Welche globale Bedeutung Pilzkrankheiten haben, erläutert Axel Brakhage am 25. Oktober in Greifswald.

Freitag, 25. Oktober

13:00 Uhr | Seminar | EMBL, Notkestr. 85, Gebäude 25A, SR 48e | **R. Thuenauer, Hamburg** | **How the Advanced Light and Fluorescence Microscopy (ALFM) facility at CSSB can support your research**

Freitag, 15. November

13:00 Uhr | Seminar | European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Notkestr. 85, Geb. 25A, SR 48e | **D. von Stetten, Hamburg** | **T-REXX: a new endstation for serial time-resolved crystallography**

Montag, 18. November

14:00 Uhr | Seminar | ZMNH, Falkenried 94, EG, Raum E.82 | **A. Roll-Mecak, Bethesda** | **Microtubule dynamics: not only at the tips**

HANNOVER**Mittwoch, 30. Oktober**

17:00 Uhr | Kolloquium | MHH, Carl-Neuberg-Str. 1, Gebäude J1, Ebene H0, Hörsaal H | **O. Hansson, Lund** | **The Swedish biofinder study: New biomarkers for neurodegenerative diseases**

HEIDELBERG**Mittwoch, 23. Oktober**

13:00 Uhr | Seminar | IZN, Im Neuenheimer Feld 306, Hörsaal 2 | **B. Chausse und C. Filosa** | **Immuno-metabolism and neurodegeneration: How microglial metabolism determines neuronal life and death**

Mittwoch, 6. November

16:15 Uhr | Vortrag | Krehl-Klinik, Im Neuenheimer Feld 410 | **J. Keßler** | **Update der Tumorschmerztherapie**

Donnerstag, 7. November

16:00 Uhr | Seminar | Zentrum für Molekulare Biologie (ZMBH), Im Neuenheimer Feld 282, EG, SR 001 | **N. Thomä, Basel** | **CUL4 E3 ubiquitin ligases: from drug action to guardians of genome stability**

Mittwoch, 13. November

13:00 Uhr | Seminar | Interdisziplinäres Zentrum für Neurowissenschaften (IZN), Im Neuenheimer Feld 306, Hörsaal 2 | **R. Froemke, New York** | **Social transmission of maternal behavior via oxytocin and synaptic plasticity**

Mittwoch, 13. November

16:15 Uhr | Vortrag | Krehl-Klinik, Im Neuenheimer Feld 410 | **G. Egerer, Heidelberg** | **Infektiologische Kongressnachlese**

Mittwoch, 13. November

16:30 Uhr | Seminar | Institut für Pathologie, Im Neuenheimer Feld 224, SR 1.004 | **T. Fioretos, Lund** | **RNA-single cell sequencing**

Montag, 18. November

11:30 Uhr | Seminar | European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Meyerhofstr. 1, Large Operon | **M. R. Velasco Leyva und J. Jähnigen, Ludwigshafen** | **Careers talk and applying to industry seminar from BASF**

Montag, 18. November

17:15 Uhr | Seminar | Institut für Pathologie, Im Neuenheimer Feld 224, SR 1.004 | **N. de Jonge, Saarbrücken** | **Studying membrane proteins and drug responses in HER2 positive cancer cells using liquid-phase electron microscopy**

Dienstag, 19. November

15:00 Uhr | Seminar | European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Meyerhofstr. 1, Large Operon | **N. Hopwood, Cambridge** | **Imaging human embryos: A history**

Mittwoch, 23. Oktober

16:30 Uhr | Kolloquium | Institut für Humangenetik, Im Neuenheimer Feld 366, 4. OG, Konferenzraum Raum 413 | **J. Lemke, Leipzig** | **Neurodevelopment disorders with epilepsy – How contemporary is modern diagnostics?**

Donnerstag, 24. Oktober

16:00 Uhr | Seminar | ZMBH, Im Neuenheimer Feld 282, EG, SR 001 | **A. Dejean, Paris** | **Role of SUMO on chromatin in innate immunity and cell identity**

Donnerstag, 31. Oktober

16:00 Uhr | Seminar | ZMBH, Im Neuenheimer Feld 282, EG, SR 001 | **C. Théry, Paris** | **Exosomes and other extracellular vesicles in cancer and in HIV infection**

INNSBRUCK

Donnerstag, 24. Oktober

18:30 Uhr | Seminar | Medizinzentrum Anichstraße (MZA), Anichstr. 35, Hörsaal 1-G0-144 | **J. Zschocke** | **Migrationsgenetik**

Montag, 11. November

17:15 Uhr | Vortrag | Centrum für Chemie und Biomedizin, Innrain 80-82, Hörsaal L.EG.200 | **T. Böttcher**, Konstanz | **Small molecule modulators of bacterial behavior and customized antibiotics**

JENA

Montag, 21. Oktober

11:00 Uhr | Seminar | Max Planck Institute for Chemical Ecology (MPICE), Hans-Knöll-Str. 8, Ernst Stahl-Raum, A1.011 | **H. Appel** | **The aural life of plants**

KAISERSLAUTERN

Montag, 28. Oktober

17:15 Uhr | Kolloquium | Biologie, Gebäude 42, Hörsaal 110 | **K. Forest**, Madison | **Chemical biology of a novel fresh water photoheterotrophy**



Kommt zum Science Slam!

22.10.2019: Köln
23.10.2019: Esslingen
23.10.2019: Hamburg
24.10.2019: Bremerhaven
05.11.2019: Köln
11.11.2019: Hannover
13.11.2019: Ludwigsburg
15.11.2019: Friedrichshafen
13.11.2019: Ludwigsburg
16.11.2019: Ravensburg
19.11.2019: Münster

Mehr Infos unter
www.scienceslam.de

Montag, 11. November

17:15 Uhr | Kolloquium | Biologie, Gebäude 42, Hörsaal 110 | **C. Bagni**, Lausanne | **Molecular mechanisms underlying brain wiring and social behaviour**

KASSEL

Donnerstag, 7. November

17:00 Uhr | Seminar | Institut für Biologie, Hörsaal 1409 | **M. Welte** | **Lipid droplets in Drosophila embryos and ovaries: At the intersection of metabolism and development**

Donnerstag, 14. November

17:15 Uhr | Seminar | Institut für Biologie, Hörsaal 1409 | **A. Thum**, Leipzig | **Connectomics and function of a memory network: The mushroom body of larval Drosophila**

KIEL

Mittwoch, 30. Oktober

16:30 Uhr | Seminar | Institut für Toxikologie und Pharmakologie, Arnold-Heller-Str.12, Rechtsmedizin, Hörsaal | **E. Maser**, Kiel | **Aktuelles Thema aus Toxikologie und Umweltmedizin**

Mittwoch, 6. November

16:30 Uhr | Seminar | Institut für Toxikologie und Pharmakologie, Arnold-Heller-Str.12, Rechtsmedizin, Hörsaal | **D. Mebs**, Frankfurt | **Leben mit Gift**

Mittwoch, 13. November

16:30 Uhr | Seminar | Institut für Toxikologie und Pharmakologie, Arnold-Heller-Str.12, Rechtsmedizin, Hörsaal | **S. Schuchardt**, Hannover | **Pestizide in Flugzeugen – ein Gesundheitsrisiko?**

KÖLN

Mittwoch, 23. Oktober

11:30 Uhr | Seminar | MPIPZ, Carl-von-Linné-Weg 10, Hörsaal | **A. Schnittger**, Hamburg | **The cell biology of genetics**

Mittwoch, 6. November

11:30 Uhr | Seminar | MPIPZ, Carl-von-Linné-Weg 10, Hörsaal | **N. Fatouros**, Köln | **Insect egg-killing plants: Prospects for sustainable crop protection?**

Montag, 18. November

16:00 Uhr | Seminar | CMMC, Robert-Koch-Str. 21, Forschungsgebäude, Mediathek | **J. Januschke**, Dundee | **Dissecting cell polarity with chemical genetics**

KONSTANZ

Freitag, 18. Oktober

13:00 Uhr | Vortrag | Biologie, Raum P 1138 | **M. van den Broek**, Zürich | **Cancer cell-intrinsic cGAS expression determines tumor immunogenicity**

LEIPZIG

Dienstag, 12. November

17:00 Uhr | Kolloquium | Institut für Biochemie, Brüderstr. 34, KHS | **L. Stella**, Rom | **Exploring the allosteric mechanism of oncogenic tyrosine phosphatase SHP2 for the design of peptide inhibitors**

LÜBECK

Dienstag, 22. Oktober

17:15 Uhr | Kolloquium | Vorklinik, Ratzeburger Allee 160, Hörsaalgebäude, V 1 | **C. Uetrecht**, Hamburg | **Flying viruses – From biophysical to structural characterization**

MAINZ

Donnerstag, 24. Oktober

16:00 Uhr | Seminar | Institute of Molecular Biology, Ackermannweg 4 | **T. Kunkel**, North Carolina | **Studies of eukaryotic DNA replication fidelity**

MARBURG

Montag, 28. Oktober

13:15 Uhr | Seminar | MPI for Terrestrial Microbiology, Karl-von-Frisch-Str. 10, Hörsaal | **D. Mevridou**, London | **Disulfide bond formation underpins antimicrobial resistance in Enterobacteria**

Montag, 28. Oktober

15:00 Uhr | Seminar | SFB 987, MPI for Terrestrial Microbiology, Karl-von-Frisch-Str. 10, Hörsaal | **K. Wippel**, Köln | **The bacterial stringent response in the context of root nodule symbiosis**

Dienstag, 29. Oktober

17:00 Uhr | Seminar | Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Klinikum Lahnberge, Hörsaal | **W. Schaffartzik**, Berlin | **Fälle aus der Schlichtungsstelle**

Montag, 11. November

13:15 Uhr | Seminar | SFB 987, MPI for Terrestrial Microbiology, Karl-von-Frisch-Str. 10, Hörsaal | **S. Häußler**, Braunschweig | **Pseudomonas aeruginosa transcription profiling**

Dienstag, 12. November

17:00 Uhr | Seminar | Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Klinikum Lahnberge, Hörsaal I | **E. Barth**, Ulm | **Delir auf Intensivstation**

MÜNCHEN

Dienstag, 22. Oktober

14:30 Uhr | Seminar | SyNergy, Martinsried, Feodor-Lynen-Str. 17, GSR 8G U1 155 | **M. Tschöp** / **C. G. Caceres**, München | **Targeting neuroendocrine circuits for metabolic disease / Emerging roles of astrocytes in metabolic control**

Donnerstag, 24. Oktober

17:00 Uhr | Seminar | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, GHS | **K. Lang**, München | **Expanding the genetic code – Novel chemistries in living systems**

Montag, 28. Oktober

10:30 Uhr | Seminar | Bernstein Center for Computational Neuroscience (BCCN), Martinsried, Großhaderner Str. 2 | **R. Menzel**, Berlin | **Brain waves of the superorganism honeybee colony**

Montag, 28. Oktober

18:00 Uhr | Seminar | BCCN, Martinsried, Großhaderner Str. 2 | **R. Menzel**, Berlin | **The waggle dance of honeybees communicates locations, not only flight instruction**

Donnerstag, 31. Oktober

11:00 Uhr | Kolloquium | SFB 1064, Biomedizinisches Centrum (BMC), Großhaderner Str. 9, Raum N02.017 | **E. Hörmanseder**, München | **Epigenetic barriers to cell fate reprogramming**

Donnerstag, 31. Oktober

17:00 Uhr | Seminar | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, Großer Hörsaal | **M. Sattler**, München | **Integrative structural biology of dynamic protein-RNA interactions in gene regulation**

Donnerstag, 31. Oktober

17:15 Uhr | Kolloquium | SFB 924, TU, WZW, Freising, Emil-Ramann-Str. 2, Hörsaal 12 | **A. Hancock**, Köln | **Population history and adaptation to extreme environments in African Arabidopsis thaliana**



Pflanzen sind oft starken Temperaturänderungen ausgesetzt, die in Minutenschnelle oder gemächlich mit dem jahreszeitlichen Wandel ablaufen können. Die Temperatur bestimmt nicht nur das Ausbreitungsgebiet einer Pflanze. Sie liefert ihr auch wichtige Informationen über die Jahreszeit oder den Stand des Tages, die ihr helfen, sich an ihre Umgebung anzupassen. Wie Pflanzen Temperaturen fühlen können, ist aber nicht klar. Als Temperaturfühler in Frage kommen temperaturabhängige zelluläre Prozesse oder spezifische molekulare Thermosensoren. Welche der beiden Hypothesen wahrscheinlicher ist, erläutert **Philip Wigge** am 13. November in Potsdam.

Mittwoch, 6. November

11:00 Uhr | Seminar | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, Kleiner Hörsaal | **A. N. Boettiger**, Stanford | **Visualizing effects of chromatin nanostructure on gene expression**

Donnerstag, 7. November

17:00 Uhr | Seminar | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, Großer Hörsaal | **R. Portugues**, München | **Sensorimotor control in larval zebrafish**

MÜNSTER**Montag, 21. Oktober**

17:00 Uhr | Vortrag | Medizinische Fakultät, Waldeyerstr. 15, Hörsaal | **M. Furuse** | **A new perspective of the structure and function of tight junctions**

Donnerstag, 24. Oktober

12:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Domagkstr. 3, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403 | **P. Selenschik** | **Holey (carbon) support films based on water droplet templating**

Freitag, 25. Oktober

15:30 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Domagkstr. 3, Dekanats-Hörsaal | **S. Kampmeier** | **Vancomycin resistente Enterokokken – von harmlosen Bakterien zu Problemkeimen**

Donnerstag, 31. Oktober

12:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Domagkstr. 3, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403 | **N. Govindasamy** | **A biomimetic platform mimicking the implantation site of mouse embryos**

Donnerstag, 7. November

12:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Domagkstr. 3, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403 | **N. Wolterhoff** | **Cytoskeletal regulation during dendrite pruning in Drosophila**

Montag, 11. November

17:00 Uhr | Vortrag | Medizinische Fakultät, Waldeyerstr. 15, Hörsaal | **D. Discher** | **Cell biological mechanisms that underpin physico-chemical scaling in public omics data: from matrix mechanosensing to cell cycle arrest**

Donnerstag, 14. November

12:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Domagkstr. 3, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403 | **F. Keller** | **Lipids on a lattice – Unraveling cholesterol's unique properties'**

POTSDAM**Freitag, 1. November**

13:00 Uhr | Kolloquium | DfE, Rehbrücke, Arthur-Scheunert-Allee 114-116, Konferenzraum | **I. E. de Araujo**, New York | **Peripheral nutrient sensing and brain reward systems**

Mittwoch, 6. November

14:00 Uhr | Seminar | MPI MP, Golm, Am Mühlenberg 1, Zentralgebäude, SR | **N. Töpfer**, Oxford | **Environment-coupled models of leaf metabolism capture mechanisms of crassulacean acid metabolism**

Mittwoch, 13. November

14:00 Uhr | Seminar | MPI MP, Golm, Am Mühlenberg 1, Zentralgebäude, SR | **P. Wigge**, Potsdam | **How do plants sense temperature?**

REGENSBURG**Samstag, 19. Oktober**

17:00 Uhr | Vortrag | Uniklinikum, Medizinische Mikrobiologie, SR | **M. Schelhaas**, Münster | **From cell biology of papillomavirus entry to preventative anti-viral measures**

Donnerstag, 14. November

17:15 Uhr | Kolloquium | Biologie, H 53 | **B. Gerber**, Magdeburg | **From man to maggot and back again: Memory enhancement across species**

STUTTGART**Dienstag, 5. November**

17:15 Uhr | Kolloquium | Institut für Biomaterialien und biomolekulare Systeme (IBBS), Pfaffenwaldring 57, Hörsaal 57.06 | **C. Perry**, Nottingham | **Chemistry at the silica interface: from fundamentals to bioengineering and biomedical applications**

TÜBINGEN**Montag, 21. Oktober**

17:00 Uhr | Vortrag | Interfakultäres Institut für Biochemie (IFIB), Hoppe-Seyler-Str. 4, Kleiner Hörsaal | **Y. Skokowa**, Tübingen | **Drivers of tumorigenesis in pre-leukemia bone marrow failure syndromes**

Donnerstag, 24. Oktober

13:00 Uhr | Kolloquium | SFB 1101, Hörsaalzentrum, Auf der Morgenstelle 16, Hörsaal N4 | **R. Lozano-Duran**, Shanghai | **Elucidating the multi-layered viral manipulation of the host plant**

Montag, 4. November

18:00 Uhr | Seminar | Biozentrum, Großhaderner Str. 2, Großer Hörsaal B00.019 | **H. Hoekstra**, Cambridge | **The genetic and neural basis of behavioral evolution**

Dienstag, 5. November

11:00 Uhr | Seminar | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, Großer Hörsaal | **H. Madhani**, San Francisco | **Epigenetic memory over geological timescales**

Dienstag, 5. November

17:00 Uhr | Seminar | Helmholtz Zentrum, Neuherberg, Ingolstädter Landstr. 1, Gebäude 22, Raum 104 | **A. Weiberg**, München | **Pathogen small RNAs as host immune suppressors**

Dienstag, 5. November

19:00 Uhr | Vortrag | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Gebäude, GHS | **M. Spitaler**, München | **Vom Durchblick zur Einsicht: Wie Lichtmikroskopie erhellt, was uns im Innersten zusammenhält**

Donnerstag, 7. November

17:15 Uhr | Kolloquium | SFB 924, TU, Wissenschaftszentrum Weihenstephan (WZW), Freising, Emil-Ramann-Str. 2, Hörsaal 12 | **M. Stegmann**, München | **Regulation of plant immunity by endogenous peptides**

Donnerstag, 14. November

15:00 Uhr | Seminar | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, Großer Hörsaal | **A. Groth**, Kopenhagen | **Chromatin replication and epigenome maintenance**

Donnerstag, 14. November

17:00 Uhr | Seminar | MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, Großer Hörsaal | **D. Lamb**, München | **Quantitative fluorescence: Powerful ways of illuminating your world**

Montag, 18. November

18:00 Uhr | Seminar | Biozentrum, Großhaderner Str. 2, Kleiner Hörsaal B00.019 | **M. McCarthy**, Baltimore City | **Surprising origins of sex differences in the brain**

TÜBINGEN (Fortsetzung)**Freitag, 25. Oktober**

15:15 Uhr | Vortrag | Interfakultäres Institut für Biochemie (IFIB), Hoppe-Seyler-Str. 4 | **E. und J. Framm, Wismar** | **Albrecht Kossel und die DANN – Ein Nobelpreisträger aus Mecklenburg**

Montag, 28. Oktober

17:00 Uhr | Vortrag | Interfakultäres Institut für Biochemie (IFIB), Hoppe-Seyler-Str. 4, Kleiner Hörsaal | **R. Schulz-Heddergott, Göttingen** | **Mutant p53 – A relevant HSP90 client regulates the STAT3 pathway in colorectal cancer**

Montag, 4. November

17:00 Uhr | Vortrag | Interfakultäres Institut für Biochemie (IFIB), Hoppe-Seyler-Str. 4, Kleiner Hörsaal | **M. Ott, Stockholm** | **Organization and regulation of mitochondrial protein synthesis**

Donnerstag, 7. November

13:00 Uhr | Kolloquium | SFB 1101, Hörsaalzentrum, Auf der Morgenstelle 16, Hörsaal N4 | **E. Graciet, Maynooth** | **The end matters: fighting pathogens via the N-terminus**

Montag, 11. November

17:00 Uhr | Vortrag | Interfakultäres Institut für Biochemie (IFIB), Hoppe-Seyler-Str. 4, Kleiner Hörsaal | **N. Ranson, Leeds** | **Understanding virus structure and assembly using cryoEM**

Montag, 18. November

17:00 Uhr | Vortrag | IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, Kleiner Hörsaal | **E. Zalckvar, Rehovot** | **Peroxisystem – Harnessing high content screens to study peroxisome biology**

WIEN**Dienstag, 22. Oktober**

17:00 Uhr | Seminar | Vetmed, Veterinärplatz 1, Gebäude FA, Hörsaal A | **P. Visscher, Brisbane** | **Genetics and selection of human complex traits**

Mittwoch, 23. Oktober

14:00 Uhr | Seminar | IMBA/GMI, Bohrgasse 3, Hörsaal | **P. Visscher, Brisbane** | **From galton to gwas: The genetics of traits and disease in human populations**

Donnerstag, 24. Oktober

16:00 Uhr | Seminar | IMBA/GMI, Bohrgasse 3, Hörsaal | **S. Gaffen, Pittsburgh** | **IL-17: At the crossroads of anti-fungal immunity and autoimmunity**

Dienstag, 29. Oktober

17:00 Uhr | Seminar | Vetmed, Veterinärplatz 1, Gebäude FA, Hörsaal A | **O. Paun, Wien** | **Macro- and micro-evolutionary drivers of allopolyploid evolution**

Dienstag, 5. November

17:00 Uhr | Seminar | Vetmed, Veterinärplatz 1, Gebäude FA, Hörsaal A | **L. Orlando, Toulouse** | **Tracking five millennia of horse domestication and breeding through extensive ancient genome time series**

**Montag, 18. November**

11:30 Uhr | Seminar | GMI, Bohrgasse 3, Orange SR | **F. Brandizzi, Michigan** | **The plant secretory pathway: A formidable biosynthetic machinery!**

Dienstag, 19. November

17:00 Uhr | Seminar | Vetmed, Veterinärplatz 1, Gebäude FA, Hörsaal A | **R. Butlin, Sheffield** | **Barriers to gene flow in Littorina snails**

ZÜRICH**Freitag, 18. Oktober**

16:00 Uhr | Kolloquium | Institute of Neuroinformatics (INI), Irchel, Winterthurerstr. 190, Raum Y35 F51 | **G. Wayne, London** | **Long-term Credit Assignment by Mental Time Travel**

Viele Konzepte der Künstlichen Intelligenz, wie zum Beispiel Lernfähige Neuronale Netze orientieren sich an Informations-Verarbeitungs- und Lernprozessen in neuronalen Netzwerken des menschlichen Gehirns. Umgekehrt können auch von Informatikern entworfene Deep-Learning-Verfahren Neurowissenschaftler bei ihren Experimenten inspirieren. Wie beide Disziplinen durch einen interdisziplinären Austausch voneinander lernen können, erklärt Benjamin Grewe am 23. Oktober in Zürich.

Dienstag, 12. November

11:00 Uhr | Seminar | IMP, Campus Bio-center 1, Hörsaal | **G. Narla, Michigan** | **Allosteric regulation of protein phosphatase 2A – Lessons from tumor mutans, small molekules and DNA tumor viruses**

Dienstag, 12. November

17:00 Uhr | Seminar | Vetmed, Veterinärplatz 1, Gebäude FA, Hörsaal A | **B. Walsh, Tucson** | **A short history of quantitative genetics: The long (and ongoing) search for the source of quantitative trait variation**

Freitag, 15. November

11:00 Uhr | Seminar | IMBA/GMI, Bohrgasse 3, Hörsaal | **E. Tzahor, Rehovot** | **Novel strategies for cardiac regeneration in mammals**

Freitag, 18. Oktober

16:15 Uhr | Seminar | Department of Plant and Microbial Biology (IPMB), Zollikerstr. 107, GHS | **S. Henikoff, Seattle** | **Genome-wide mapping of protein-DNA interaction dynamics**

Montag, 21. Oktober

16:15 Uhr | Kolloquium | Kinderspital, Steinwiesstr. 75, Hörsaal | **L. Caldovic, Washington** | **Regulation of the urea cycle and new treatments for urea cycle disorders**

Montag, 21. Oktober

19:30 Uhr | Vortrag | Uni-Zentrum, Rämistrasse 71, Aula, KOL G 201 | **P. Schweinhardt, Zerebrale Schmerzverarbeitung: Wie unser Gehirn Schmerzen beeinflussen kann**

Dienstag, 22. Oktober

12:00 Uhr | Seminar | UZH Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Raum Y23 K52 | **P. A. Knobel, Zürich** | **The extracellular metalloproteinase ADAM17 acts as a immune checkpoint regulator**

Dienstag, 22. Oktober

12:30 Uhr | Seminar | IMLS, Irchel, Winterthurerstr. 190, Hörsaal, Raum Y35-F-32 | **T. Fujimoto, Tokyo** | **Lipid droplet formation in the nucleus**

Dienstag, 22. Oktober

17:00 Uhr | Seminar | Chemie, Irchel, Winterthurerstr. 190, Hörsaal, Raum Y03 G 95 | **H. M. Al-Hashimi, Durham** | **How 4D structural biology is giving rise to a predictive understanding of cellular biochemistry**

Dienstag, 22. Oktober

17:30 Uhr | Vortrag | UZH Irchel, Winterthurerstr. 260, Großer Hörsaal 8057, TFA 00.44 | **C. Schradin, Straßburg** | **Zusammen oder alleine überleben: Ist das Leben als Einzelgänger bei Säugetieren die ursprüngliche oder eine hochentwickelte Lebensweise?**

Mittwoch, 23. Oktober

10:00 Uhr | Vortrag | UZH, Andreasstr. 15, Raum AND 4.19 | **A. Aiello, Chapel Hill** | **The influence of stressors on immunity and epigenetic alterations in the community setting**

Mittwoch, 23. Oktober

13:00 Uhr | Seminar | UZI, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Hörsaal 17-H-05 | **B. Grewe, Zürich** | **Learning in Biological and Artificial Neuronal Networks**

Donnerstag, 24. Oktober

12:00 Uhr | Seminar | Institut für Biomedizinische Technik, Gloriosastr. 35, Raum ETZ E6 | **Y. J. Lee** | **Diffusion imaging with concurrent field monitoring**

Freitag, 25. Oktober

16:00 Uhr | Kolloquium | Institute of Neuroinformatics (INI), Irchel, Winterthurerstr. 190, Raum Y35 F51 | **A. Volterra, Lausanne** | **Deciphering astrocyte Ca²⁺ dynamics with 1D-to-3D two-photon imaging and their circuit-specific action in the hippocampal dentate gyrus**

Freitag, 25. Oktober

16:15 Uhr | Seminar | Department of Plant and Microbial Biology (IPMB), Zollikerstr. 107, Großer Hörsaal | **T. Bennett, Leeds** | **Stick or twist? Decision making in plant development**

Montag, 28. Oktober

16:15 Uhr | Kolloquium | Kinderspital, Steinwiesstr. 75, Hörsaal | **T. A. Lutz, Zürich** | **Physiological and pathophysiological aspects of Roux-en-Y gastric bypass surgery**

Dienstag, 29. Oktober

12:00 Uhr | Seminar | UZH Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Y23 K52 | **C. Schneider** | **Tissue – Immune cross-talk in gut and lung physiology**

Dienstag, 29. Oktober

16:30 Uhr | Seminar | UZH Irchel, Winterthurerstr. 190, Raum Y23 G 04 | **S. Froese, Zürich** | **Vitamin B12: Structure, function and disease**

Mittwoch, 30. Oktober

13:00 Uhr | Seminar | UZI, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Hörsaal 17-H-05 | **V. Heine, Amsterdam** | **Towards gene therapy for patients with brain white matter disease**

Mittwoch, 30. Oktober

17:30 Uhr | Seminar | Klinik für Neuroradiologie, Frauenklinikstr. 10, SR Nord1 C307 | **F. Riederer, Wien** | **Automated MR-volumetry of the hippocampus – Is it useful for the individual?**

Donnerstag, 31. Oktober

12:00 Uhr | Seminar | Institut für Biomedizinische Technik, Gloriastr. 35, Raum ETZ E6 | **T. Joyce** | **Controllable synthesis of 3D cardiac MR images through learnt anatomical models**

Freitag, 1. November

16:00 Uhr | Kolloquium | INI, Irchel, Winterthurerstr. 190, Raum Y35 F51 | **A. Riehle, Marseille** | **Dimensionality reduction or how does the brain make sense of the multitude of incoming information**

Freitag, 1. November

16:15 Uhr | Seminar | Department of Plant and Microbial Biology (IPMB), Zollikerstr. 107, Großer Hörsaal | **K. Bomblies, Zürich** | **Two rounds of Adaptive Evolution of meiosis in Arabidopsis arenosa**

Montag, 4. November

16:15 Uhr | Kolloquium | Kinderspital, Steinwiesstr. 75, Hörsaal | **S. Froese, Zürich** | **Structure, function and disease in vitamin B12 and folate metabolism**

Dienstag, 5. November

16:15 Uhr | Seminar | Evolutionsbiologie und Umweltstudien, Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Y15-G-20 | **J. Grace, Lafayette** | **Reflections on the great productivity-diversity debate in Ecology**

Mittwoch, 6. November

13:00 Uhr | Seminar | UZI, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Hörsaal 17-H-05 | **J. Levitz, New York** | **Optical dissection of class C G protein-coupled receptors**

Mittwoch, 6. November

18:15 Uhr | Vortrag | UZH, Hauptgebäude, Karl-Schmid-Str. 4, Hörsaal, KO2 E-72a/b | **M. Orliac, Montpellier** | **The ear and hearing in semi-aquatic artiodactyl mammals**

Freitag, 8. November

16:00 Uhr | Kolloquium | Institute of Neuroinformatics (INI), Irchel, Winterthurerstr. 190, Raum Y35 F51 | **A. Straw, Freiburg** | **Neurogenetics and high-throughput virtual reality on freely flying Drosophila**

Freitag, 8. November

16:15 Uhr | Seminar | Department of Plant and Microbial Biology (IPMB), Zollikerstr. 107, Großer Hörsaal | **C. Keel, Lausanne** | **How plant-colonizing pseudomonads invade and kill pest insects**

Montag, 11. November

11:15 Uhr | Kolloquium | Klinik für Konsiliarpsychiatrie und Psychosomatik, Culmannstr. 8, GSR, U15 | **G. Hasler, Freiburg** | **Depression und Mikrobiom**

Montag, 11. November

12:30 Uhr | Seminar | Institut für Hirnforschung, Irchel, Winterthurerstr. 190, Hörsaal 35F32 | **C. Mayer, München** | **Developmental diversification of inhibitory forebrain neurons**

Montag, 11. November

16:00 Uhr | Seminar | UZH, Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Y15 G 19 | **J. Lingner** | **Telomeric proteome analyses: how to prevent the DNA damage response from getting out of control**

Montag, 11. November

16:15 Uhr | Kolloquium | Kinderspital, Steinwiesstr. 75, Raum Kü.C1 | **C. Nombela-Arrieta, Zürich** | **Regulation of hematopoiesis by the bone marrow microenvironment in health and disease**

Montag, 11. November

19:30 Uhr | Vortrag | Uni-Zentrum, Rämistrasse 71, Aula, KOL G 201 | **S. Froese, Zürich** | **Vitamin B12: Structure, function and disease**

Dienstag, 12. November

12:30 Uhr | Seminar | IMLS, Irchel, Winterthurerstr. 190, Hörsaal, Y35-F-32 | **P. Gönczy, Lausanne** | **Mechanisms of centriole assembly**

Dienstag, 12. November

16:15 Uhr | Seminar | Evolutionsbiologie und Umweltstudien, Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Y15-G-20 | **M. Stoneking, Leipzig** | **Genes, culture, and human evolution**

Dienstag, 12. November

16:30 Uhr | Seminar | UZH Irchel, Winterthurerstr. 190, Raum Y23 G 04 | **M. Knobloch, Lausanne** | **Metabolic regulation of neural stem cells**

Dienstag, 12. November

17:00 Uhr | Seminar | Chemie, Irchel, Winterthurerstr. 190, Hörsaal, Y03 G 95 | **T. Parac-Vogt, Leuven** | **Interplay between metal-oxo clusters and proteins: from artificial enzymes to novel bio-materials**

Mittwoch, 13. November

13:00 Uhr | Seminar | UZI, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Hörsaal 17-H-05 | **C. Svensson, Stockholm** | **Pain mechanisms in arthritis – Before and beyond inflammation**

Mittwoch, 13. November

16:15 Uhr | Seminar | UZH Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Y42 G53 | **M. Zimmermann, Zürich** | **The effect of iodine deficiency on human populations**

Donnerstag, 14. November

10:00 Uhr | Kolloquium | Institut für biomedizinische Ethik und Medizin-geschichte (IBME), Winterthurerstr. 30, SR, WIH E-01 | **M. Loi und E. Viganò, Zürich** | **Trust and trustworthiness in bioethics**

Freitag, 15. November

16:00 Uhr | Kolloquium | Institute of Neuroinformatics (INI), Irchel, Winterthurerstr. 190, Raum Y35 F51 | **A. Sebastian, Zürich** | **Deep learning training and inference using in-memory computing**

Freitag, 15. November

16:15 Uhr | Seminar | Department of Plant and Microbial Biology (IPMB), Zollikerstr. 107, GHS | **D. Lisch, Los Angeles** | **Transposable elements as both causes and consequences of subgenome differentiation in polyploids**

Montag, 18. November

16:15 Uhr | Kolloquium | Kinderspital, Steinwiesstr. 75, Hörsaal | **J. Baruteau, London** | **Gene therapy for liver inherited metabolic diseases**

Dienstag, 19. November

16:15 Uhr | Seminar | Evolutionsbiologie und Umweltstudien, Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Y15-G-20 | **N. Buchmann, Zürich** | **Grassland ecology: Ecosystem services and resilience to climate change**

Weitere Vorträge finden Sie auf unserer Homepage unter dem Stichwort „Veranstaltungen“. Gerne können Sie Ihre Veranstaltungshinweise an die Mailadresse „kalender@laborjournal-online.de“ schicken. Oder Sie tragen die Vorträge, Seminare etc. selbst auf unserer Website ein. Die Veröffentlichung ist kostenlos. Aus Platzgründen können wir allerdings nur Veranstaltungen berücksichtigen, die für einen Großteil unserer Leser von Interesse sind.

» www.laborjournal.de

LABOR JOURNAL

gibt's nicht am Kiosk..



Foto: PDerrett

...aber im Labor.

Kostenlos bestellen:
www.laborjournal.de

Info ✓

Spaß ✓

Stellenanzeigen



Laborassistent/in (MTA/BTA) auf 50% Stelle

Das Interdisziplinäre Labor (Leiter Prof. Jindrich Cinatl, Frankfurter Stiftung für krebskranke Kinder, Frankfurt) beschäftigt sich mit pädiatrischer Tumor- und Virusforschung auf Zellkulturbasis, besonders mit Entstehung und Überwindung von Chemoresistenzen bei Tumoren sowie präklinischer Entwicklung neuer Therapien.

Wir suchen ab **01.12.2019** eine/n Laborassistent/in (MTA/BTA) im Bereich Zellkultur und molekularbiologischer Methoden. Vorkenntnisse in sterilem Arbeiten, Zellkultur, Kryokonservierung, Viabilitätsassays und Western Blot sind erwünscht, genauso wie persönliche Eigenschaften wie Teamarbeit, Einsatzbereitschaft und Zuverlässigkeit. Es handelt sich um eine halbe Stelle (20 Stunden/Woche), Bezahlung nach TV-UKF (Uniklinikum Frankfurt/Main), zunächst befristet bis **31.12.2020**.

Bewerbungen mit Bild schicken Sie bitte an:
f.rothweiler@kinderkrebsstiftung-frankfurt.de

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.

- > Epigenetics
- > Neurobiology
- > Quantitative biology

Application information:
www.fmi.ch/phd

Application deadline:
November 15, 2019

Next deadline:
May 1, 2020

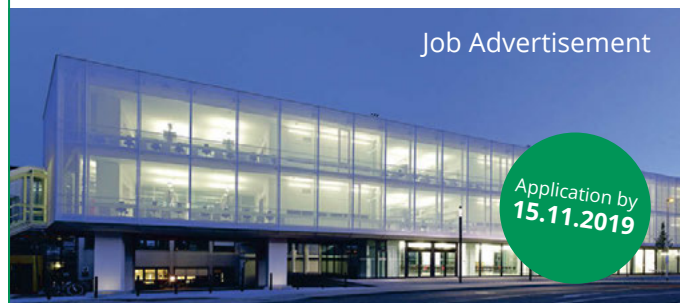
www.fmi.ch

Affiliated with the University of Basel

Affiliated with the Novartis Institutes for BioMedical Research



Job Advertisement



The Leibniz Institute on Aging – Fritz Lipmann Institute (FLI), Jena (Germany), is a federal and state government-funded research institute and member of the Leibniz Association (Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz e.V.). FLI's internationally visible and highly competitive research is focused on understanding the mechanisms of aging and associated age-related diseases. Scientists from over 40 countries are currently investigating the molecular mechanisms of aging and the occurrence of age-related diseases. Our aim is to create the basis for new approaches in medicine as a way to improve health in the elderly (www.leibniz-fli.de).

The Core Facilities and Core Services of the FLI support scientists with state-of-the-art technology platforms and methodology to carry out their research in a timely and efficient way.

The Core Facility Proteomics provides a complete platform for the identification and quantification of proteins using mass spectrometry. We are equipped with state-of-the-art chromatography systems and mass spectrometers (Thermo Orbitrap Fusion Lumos and Q Exactive HF-X) that enable multiple MS and LC-MS / MS experiments. The facility is scientifically supervised by Alessandro Ori: <https://www.leibniz-fli.de/research/research-groups/ori/>.

We are offering 2 positions from January 2020:

Proteomics Core Facility Manager (m/f/d)

Mass spectrometrists (m/f/d)

For more information regarding the advertised positions, see <https://www.leibniz-fli.de/career-development/vacancies/>

Please send your application by e-mail until **November 15th, 2019** to:
jobs@leibniz-fli.de (single PDF document)

or per mail to

**Leibniz-Institut für Altersforschung –
Fritz-Lipmann-Institut e.V. (FLI)**
Personalabteilung
Beutenbergstraße 11 | 07745 Jena

*Bitte beachten Sie auch unseren Online-Stellenmarkt, wo Sie noch mehr Job-Angebote finden (https://www.laborjournal.de/rubric/markt/stellen_liste.php?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 inklusive!*



KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

CAMPUS GROSSHADERN
CAMPUS INNENSTADT

The **Hospital of the University of Munich**, Germany, is one of the largest and most competitive university hospitals in Germany and Europe. 48 specialized hospitals, departments and institutions harbouring excellent research and education provide patient care at the highest medical level with approximately 10,000 employees.

The **Medizinische Klinik and Poliklinik I** invites applications for a

Technical Assistant (m/f/d)

Position:

This full-time position provides the opportunity to work in the Multiphoton and Confocal Intravital Imaging Facility to support several projects in the field of thromboinflammation, immunity and host defense.

Tasks:

- routine handling of microscopes (epifluorescence, confocal, multiphoton) under S1 and S2 biosafety conditions
- microscope maintenance, troubleshooting
- providing assistance to other users, introductory training
- sample preparation, assistance with mouse models
- histology
- laboratory organization, ordering of consumables and small equipment items

Our requirements:

- professional training as technical assistant (BTA, BioTA, CTA, MTA), laboratory assistant or equivalent qualification
- experience with mouse manipulation and microscopy is desirable
- team worker, reliable, communicative, willing to learn, independent working
- solid English skills are mandatory

Our offer:

We offer an exciting and multifaceted position in an enthusiastic and collaborative team, located in an outstanding, international scientific environment. You will work in an international group of experienced staff (postdocs and PhD students from different fields like veterinarians, physicians, biologists as well as technical assistants) with an excellent infrastructure and a strong focus on translational research at Campus Großhadern. The salary will be according to TV-L depending on the candidate's education. The position is initially limited to two years (due to administrative reason) with the aim of further extension.

The University of Munich is an equal opportunity employer. The University welcomes and encourages interest from handicapped candidates. Unfortunately, application costs will not be compensated.

Please note that in case of transmitting your job application by email your data will not be encrypted and might potentially be noticed or adulterated by unauthorized third parties.

Applicants should submit their electronic application (including CV, motivation letter, certificates as well as publication list and references if available) to:

Dr. rer. nat. Hellen Ishikawa-Ankerhold:
email: hellen.ishikawa-ankerhold@med.uni-muenchen.de

Klinikum der Universität München
Medizinische Klinik und Poliklinik I
Prof. Dr. med. Steffen Massberg
Marchioninistraße 15, 81377 Munich, Germany
website: www.klinikum.uni-muenchen.de/Medizinische-Klinik-und-Poliklinik-I/de/Research/Basic-Research

modis

Life Sciences

Liebe Laborantinnen, Liebe Laboranten

**Sie wollen endlich einen neuen Job, haben aber keine Lust 1000 Bewerbungen zu schreiben?
Eine reicht: an UNS!**

Wir erledigen den Rest:

- **beraten Sie zu Ihrer beruflichen Entwicklung**
- **checken Ihren Lebenslauf**
- **stellen Sie bei bekannten Unternehmen aus der Pharma- und Biotechindustrie vor**

Wir holen das Beste für Sie raus und das alles völlig kostenfrei.

Senden Sie uns einfach eine E-Mail mit dem Betreff „Laborjournal“ und wir vereinbaren einen Termin für ein telefonisches Kennenlernen.

Wir freuen uns auf Sie!!!

Ihr Kontakt:

Frau Sofche Spasikova – Bewerbung.FreiburgLS@modis.com

Julius-Maximilians-
**UNIVERSITÄT
WÜRZBURG**



The University of Würzburg, Germany, invites applications for

12 PhD student positions within the doctoral program "Understanding Ubiquitylation: From Molecular Mechanisms to Disease"

starting from April 1st, 2020. The doctoral program and the available positions are funded by the German Research Foundation (DFG GRK2243). Payment is based on the German federal public service scale TV-L (65% E13).

The posttranslational modification of proteins by ubiquitin has taken center stage in eukaryotic cell biology. Abnormalities of the ubiquitin system causally contribute to the pathogenesis of multiple human diseases including cancer, neurodegenerative disorders and infectious diseases. However, limited mechanistic insights into the affected components of the ubiquitin system still present an obstacle to the design of efficient therapeutic strategies.

Our doctoral program integrates internationally recognized research groups in a unique collaborative framework to study key mechanisms of the ubiquitin system underlying human diseases. It provides an excellent platform for research and training using state-of-the-art technologies in structural biology, biochemistry, molecular cell biology, tumor biology, microbiology, functional genomics, *in silico* drug design and proteomics. The research program is complemented by scientific seminars and workshops, as well as career development opportunities offered jointly with the Graduate School of Life Sciences at the University of Würzburg.

We offer

- a competitive international research environment
- an interdisciplinary and structured PhD program
- a culture of welcome and support for international students

We are seeking highly qualified, enthusiastic students holding a M.Sc. or equivalent degree with a suitable background in the life sciences. Applicants must be fully proficient in English and should have completed their degree by April 2020. Knowledge of German is not required.

The University of Würzburg is an equal opportunities employer. Applications of women are thus especially encouraged; disabled applicants with equivalent qualifications will be considered preferentially.

The application deadline is **November 30th, 2019**. To apply or to obtain further information about the program, participating laboratories and available research projects, please visit our website.

www.uni-wuerzburg.de/grk2243



ANZEIGENSCHLUSSTERMINE IM SERVICETEIL

Ausgabe 11-2019 (erscheint am 12.11.2019) **28.10.2019**

Ausgabe 12-2019 (erscheint am 10.12.2019) **25.11.2019**

Ausgabe 1/2-2020 (erscheint am 7.2.2020) **24.1.2020**

Ausgabe 3-2020 (erscheint am 12.3.2020) **24.2.2020**

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. Rufen Sie uns einfach an (0761-2925885) oder schicken Sie uns eine E-Mail („stellen@laborjournal.de“).



Hessisches
Landeskriminalamt

Im Hessischen Landeskriminalamt in der Abteilung 6 – Kriminalwissenschaftliches und -technisches Institut – ist in der Fachgruppe 63 – Biologie, DNA-Analytik, Textilkunde – zum nächstmöglichen Termin die unbefristete Stelle

einer Naturwissenschaftlerin / eines Naturwissenschaftlers mit Promotion im Bereich der Molekularbiologie oder der forensischen Genetik

in **Vollzeit** zu besetzen.

Die Eingruppierung erfolgt in der EntGr. 13 TV-H. Bei entsprechender Eignung und Vorliegen der beamtenrechtlichen Voraussetzungen wird eine Übernahme in das Beamtenverhältnis (A13 der Besoldungsordnung A des HBesG) angestrebt.

Das Aufgabengebiet umfasst:

- die teamorientierte Bearbeitung forensischer Spurenfälle der einfachen, mittleren und schweren Kriminalität zur Straftatenaufklärung mittels molekularbiologischer Untersuchungsverfahren („*Genetischer Fingerabdruck*“)
- serologische/DNA-analytische Begutachtung verschiedenster biologischer Materialien (wie z. B. Blut, Sperma, Speichel, Vaginalsekret, Hautabrieb etc.)
- eigenverantwortliche Erstellung forensischer Gutachten und deren Vertretung vor Gericht
- Unterstützung bei der Etablierung und Validierung forensischer NGS/MPS-Anwendungen

Von den Bewerberinnen und Bewerbern werden erwartet:

- abgeschlossenes naturwissenschaftliches Hochschulstudium mit Promotion im Bereich der Molekularbiologie oder forensischen Genetik
Es muss gewährleistet sein, dass die Promotion spätestens drei Monate nach Abgabe der Bewerbung abgeschlossen ist. Eine entsprechende Erklärung ist der Bewerbung beizufügen!
- sehr gute Abschlussnoten im Master und der Promotion (mindestens Note 2,0 oder vergleichbar)
- sehr gute Kenntnisse der deutschen und englischen Sprache in Wort und Schrift
- fundierte Kenntnisse der gängigen forensischen DNA-Extraktionsmethoden, quantitative und qualitative PCR, Kapillarelektrophorese etc.
- Erfahrungen mit der Co-Extraktion von DNA und RNA
- Erfahrungen im Bereich der Prozessautomatisierung, Robotics
- theoretische oder praktische Erfahrungen mit der forensischen Parallelsequenzierung (MPS-Technologie) auf Illumina- und/oder ThermoFisher-Geräteplattformen
- sehr gute EDV-Kenntnisse (MS Office)
- sicheres Auftreten, sehr gutes mündliches und schriftliches Ausdrucksvermögen
- Bereitschaft zur ständigen Aus- und Fortbildung, insbesondere im Bereich der Informationstechnik
- Bereitschaft zum Dienst außerhalb der Regelarbeitszeiten

Wünschenswert sind:

- Erfahrungen im Bereich der forensischen Spurenuntersuchung
- Grundkenntnisse der forensischen Biostatistik
- theoretische oder praktische Erfahrungen mit Methoden zur DNA-Phänotypisierung und zur biogeographischen Herkunftsbestimmung
- theoretische oder praktische Erfahrungen bei der DNA-Analyse altersabhängiger Methylierungsmuster (epigenetische Modifikationen)

Für Nachfragen und weitere Informationen zur ausgeschriebenen Stelle steht Herr Dr. Schneider unter der Tel.-Nr. 0611/83-63000 zur Verfügung. Für Fragen rund um Ihre Bewerbung kontaktieren Sie bitte das Einstellungsmanagement unter den Tel.-Nr. 0611/83-23161 oder -23162.

Teilzeitbeschäftigung ist grundsätzlich möglich, es muss jedoch gewährleistet sein, dass die Stelle in vollem Umfang besetzt wird. Die berufliche Gleichstellung von Frauen und Männern wird gewährleistet. Bewerbungen von Frauen in Bereichen, in denen sie unterrepräsentiert sind, sind besonders erwünscht. Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass eine Versetzung auch während einer Beurlaubung (einschließlich Elternzeit) erfolgen kann.

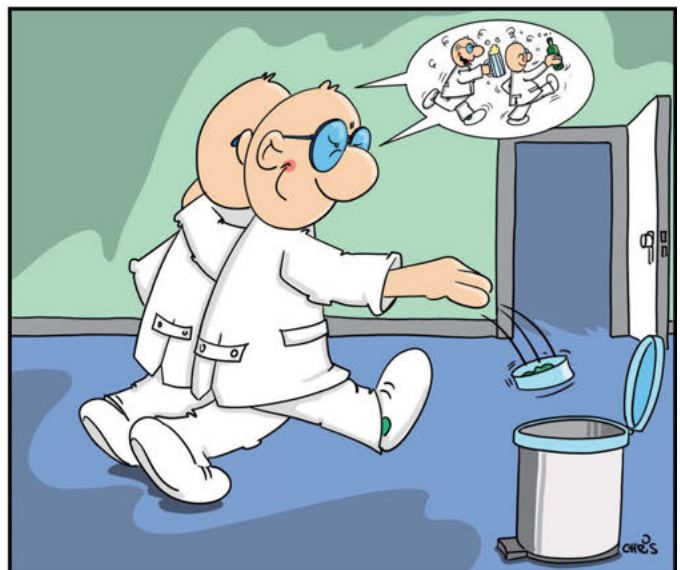
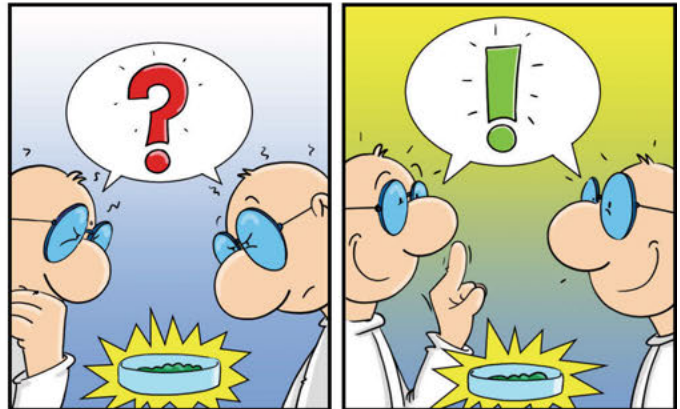
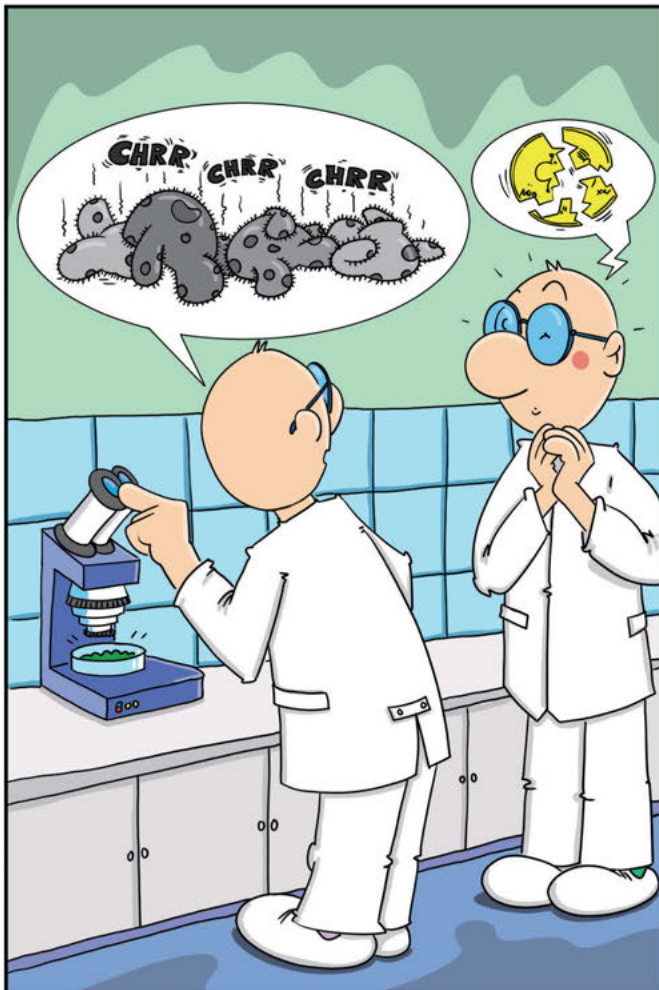
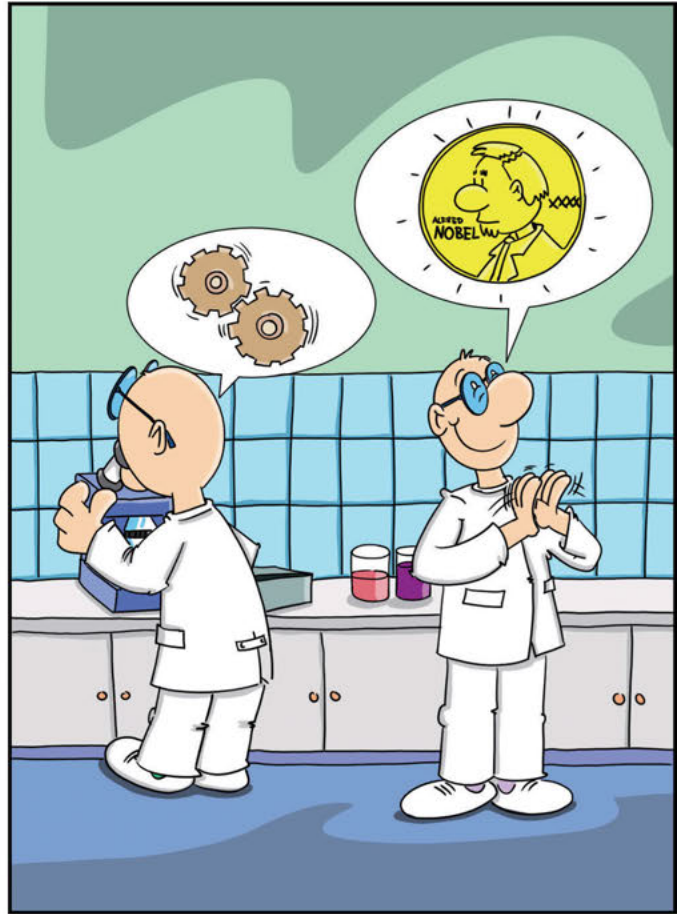
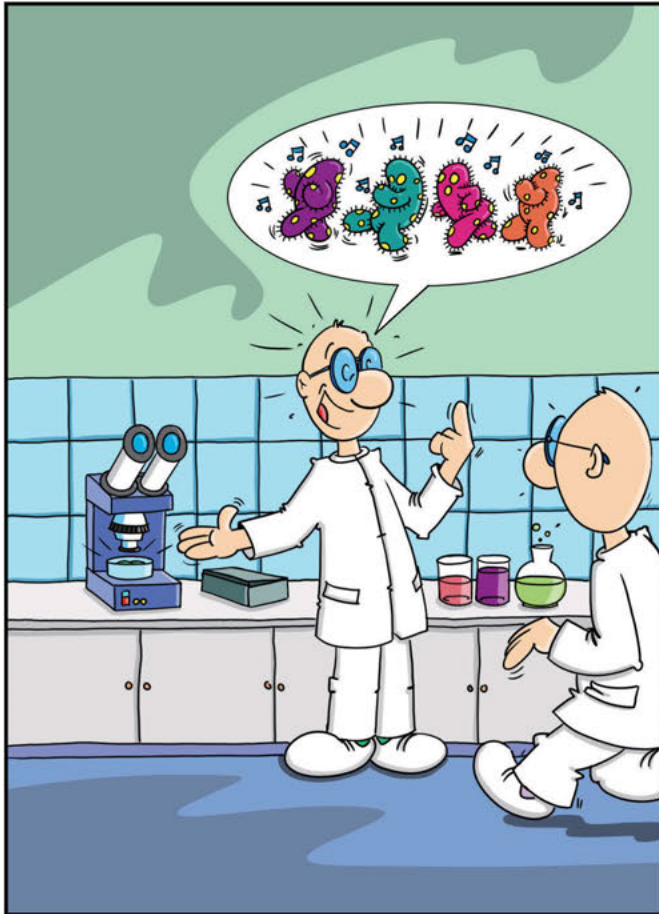
Bewerbungen von Personen mit Behinderungen im Sinne des § 2 Abs. 2 SGB IX werden bei gleicher Qualifikation bevorzugt berücksichtigt. Ein entsprechender Nachweis ist der Bewerbung beizufügen. Die Erfassung und Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten zum Zwecke der Durchführung des Bewerbungsverfahrens erfolgt auf der Grundlage des § 23 des Hessischen Datenschutz- und Informationsgesetzes (HDSIG). Mit Ihrer Bewerbung erklären Sie sich ausdrücklich einverstanden, dass die von Ihnen übersandten Daten zum Zwecke des Bewerbungsverfahrens Verwendung finden dürfen. Diese Einwilligung ist jetzt jederzeit widerruflich (Art. 7 Abs. 3 S. 1 Datenschutz-Grundverordnung).

Ehrenamtliches Engagement wird in Hessen gefördert. Soweit Sie ehrenamtlich tätig sind, wird gebeten, dies in den Bewerbungsunterlagen anzugeben. Im Ehrenamt erworbene Erfahrungen und Fähigkeiten können gegebenenfalls im Rahmen von Eignung, Befähigung und fachlicher Leistung positiv berücksichtigt werden, wenn sie für die vorgegebene Tätigkeit förderlich sind.

Dem Hessischen Landeskriminalamt wurde aufgrund der Sicherheit des Arbeitsplatzes und einer wertschätzenden Behördenkultur das Gütesiegel „Familienfreundlicher Arbeitgeber Land Hessen“ vom Hessischen Ministerium des Innern und für Sport verliehen.

Für die Beschäftigten des Landes Hessen besteht, zunächst bis Ende 2021, die Möglichkeit zur kostenfreien Nutzung des öffentlichen Personennahverkehrs (ÖPNV) in Hessen.

Vollständige Bewerbungsunterlagen sind unter Angabe der **Kennziffer A 28 / 2019** bis zum **3. November 2019** per E-Mail an bewerbung@hka.de zu senden. Anlagen zu Ihrer Bewerbung können ausschließlich im PDF-Format entgegengenommen werden. In Ausnahmefällen ist auch eine Übersendung der Bewerbungsunterlagen auf dem Postweg an das Hessische Landeskriminalamt, Einstellungsmanagement, Hölderlinstraße 1 - 5, 65187 Wiesbaden, möglich. Eine Rücksendung von Bewerbungsunterlagen und Mappen erfolgt jedoch nicht.



Kleine Berührung, große Gefühle.

Gefühlvoll
echtes
Latexfeeling

Einfaches Anziehen
dank spezieller
Innenbeschichtung

**Hautfreundliche,
reine Rezeptur**
ohne Naturkautschuk-
latex-Proteine

Beschleunigerfrei
ohne Vulkanisations-
beschleuniger

Umweltfreundlich
wasser- und energie-
sparende Herstellung

Sicherer Griff
durch texturierte
Fingerspitzen

Die Revolution im Handschuhmarkt ist zum Greifen nah!

Der ROTIPROTECT® Nitril green vereint in sich alles, was ein Handschuh heutzutage braucht. Seine Herstellung schont Ressourcen, sein Material schont die Hände und obendrein besticht er durch echtes Latexfeeling bei höchstem Tragekomfort. So haben Sie Ihr Labor perfekt im Griff.

Mehr erfahren unter
nitrilgreen.de



Seit 140 Jahren
in besten Händen
#140Gründe



Heads up!

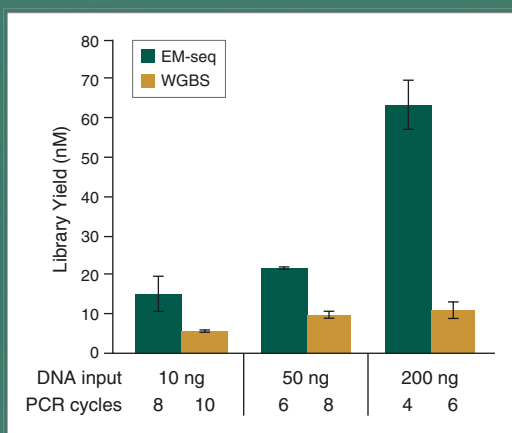
Jetzt gibt's eine bessere Alternative zur Bisulfit-Sequenzierung:

NEBNext® Enzymatic Methyl-seq (EM-seq™)

Ihre Vorteile:

- Erhöhte Sensibilität, längere Inserts und größere Mapping Efficiency dank Bisulfit-freier, enzymatischer DNA-Konvertierung
- Verbesserte Uniformität der GC- und Dinukleotid-Verteilung
- Detektieren Sie mehr CpGs mit weniger Reads
- Genießen Sie einen schnellen, hoch-effizienten Library Prep Workflow

EM-seq: Höhere Ausbeuten bei weniger PCR-Zyklen im Vergleich zu WGBS.



WGBS = Whole Genome Bisulfite-sequencing.
Für weitere Details besuchen Sie www.neb.com/E7120



Bitte besuchen Sie

www.neb-online.de/em-seq

für weitere Informationen und ein kostenfreies Testmuster!

