

LABOR JOURNAL

Magazin für Medizin- und Biowissenschaften

3/2022



Neues Tierversuchsrecht

Was ändert sich?

Im Corona-Gespräch
Katharina
Schüller

METHODEN-SPECIAL
Ein Barcode
für jede Zelle

STABIL
Wirkstoffe mit
„schwerem“ Wasserstoff

AUSGRÜNDUNGEN
Start-ups im
Hindernislauf

Leap forward in infectious disease research

Open the door to discovery

Researchers are making dramatic advances in resolving today's biggest infectious disease challenges using single cell multiomics and spatial analytical tools from 10x Genomics.

- Investigate the immune response to infection
- Explore tissue mechanisms of infection
- Accelerate vaccine development and antibody discovery

Find out how we can
help you make your mark
on infectious disease:



10x
GENOMICS



Fotos: Kai Herfort

Am Anfang war das Wort, und das Wort war im Internet, und das Wort war das Internet. Dann kam das Foto, und dann das Video, und dann kamen die Gesetze. Das kommt vielleicht bisschen hoppladihopp daher, beschreibt aber in Kürze die Geschichte des Internets.

Noch vor 25 Jahren konnten wir unserem Modem dabei zuhören, wie es sich schrill pfeifend und kehlig krächzend per analoger Telefonleitung ins Internet einwählte. Mit etwas Glück bekam man einen Zugang und konnte eine Webseite besuchen. Wenn auf dieser Webseite ein Foto hinterlegt war, konnte man sich getrost erstmal einen Kaffee zubereiten und ihn auch gemütlich nebst Keks zu sich nehmen, bevor sich das Foto auf dem Röhrenmonitor gemächlich Zeile für Zeile aufgebaut hatte. *Om!*

Schnell steigerte sich die Geschwindigkeit der Datenübertragung. Dann erschienen vor unseren Augen auch Fotos, und das innerhalb irdischer Zeiträume – später auch Musik und Filme. „Multimedia“ hieß das Stichwort, bei dessen Erwähnung sich Eingeweihte dieses Zaubers verschwörerische Blicke zuwarfen.

Dieser Zauber ist verflogen. Die Datenleitungen sind meistens schneller, als wir denken, und das Angebot ist größer, als wir es uns vorstellen können. Und natürlich wird das Internet auch missbraucht: Kinderpornographie, kriminelle Geschäfte, Desinformation, exzessive Gewalt ... Dazu kommt, dass Google und Co. uns, die Internetnutzer, als Ware entdeckt haben und mehr oder weniger unverhohlen unsere persönlichen Daten meistbietend verscherbeln.

Ist doch klar, dass das auf Dauer so nicht gut geht – und auch nicht gut ist. Der Gesetzgeber muss also ran. Bei den „Sozialen“ Netzwerken verpflichten inzwischen viele Länder die Betreiber, illegale Inhalte selbst zu kontrollieren und zu löschen – mit mehr oder weniger durchschlagendem Erfolg. Beim Datenhandel kann der Staat selbst handeln – und hat das im vergangenen Jahr auch getan. Aufmerksame Internetnutzer haben es schon gemerkt: Das Ablehnen und Zulassen von Cookies beim Besuch von Webseiten hat sich geändert. Seit Dezember 2021 können Sie jetzt alle Cookies ablehnen, die aus technischen

Gründen nicht unbedingt nötig sind – und die gewünschte Seite dann trotzdem aufrufen. Das torpediert natürlich das Geschäftsmodell einiger Betreiber, die aus dem Verkauf von Benutzer- und Tracking-Daten Einnahmen generierten.

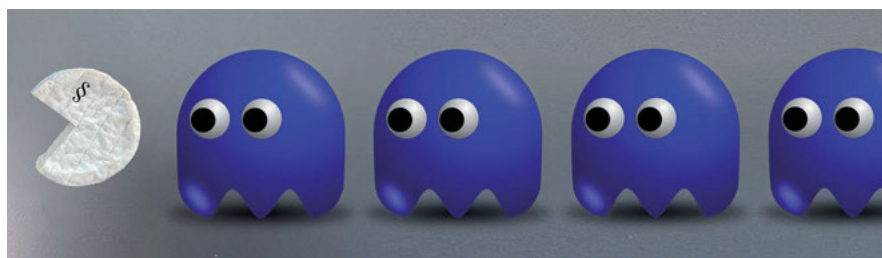
Und wir? *Laborjournal.de*? Bei den Cookies und dem Kunden-Tracking haben wir schon immer eine eigene Linie verfolgt. Tracking gibt es auf unserer Website nicht. Bei den Cookies haben wir schnell auf verschiedene Möglichkeiten gesetzt, Ihre Daten entweder zu pseudonymisieren oder zu anonymisieren – weder lesen wir Ihre Internet-Adresse (IP) selbst mit, noch geben wir sie weiter. *Laborjournal.de* speichert also grundsätzlich keine Daten von Ihnen und gibt auch keine personalisierten Daten weiter.

Nur in sehr wenigen Fällen erheben wir überhaupt persönliche Daten: Wenn Sie uns etwas im Kontaktformular schreiben, möchten wir schon antworten. Oder wenn Sie ein

nicht und einige Funktionen würden dann ebenfalls wegfallen – etwa die Suchfunktion, bei der wir *Google* zur Hilfe nehmen. Online leben wir aber von Bannerwerbung. Und dabei ist natürlich die Klickzahl unserer Webseiten für unsere Kunden wichtig. Sie helfen uns also, *Laborjournal.de* weiterhin erfolgreich zu betreiben, indem Sie unsere paar wenigen Cookies zulassen. Wir wollen nur zählen.

Und die Internet-Giganten? Im Web-Slang „GAFA“ für *Google, Apple, Facebook* und *Amazon*? Bringt das neue Gesetz sie zum Zittern?

Eher nicht! Im Gegensatz zu den „Kleinen“ haben die bereits andere Einnahmequellen oder wissen, wie sie die Gesetze umgehen können. Beispiel gefällig? *Facebook* erfasst und vermarktet seit vielen Jahren die biometrischen Daten aller Menschen auf Fotos in seinen Sozialen Netzen – wir landen damit in den *Facebook*-Daten, auch wenn wir gar nicht bei *Facebook* sind. Da sind wir dann endgültig nur noch Ware. Auch *Google* arbei-



Abo oder ein T-Shirt bestellen, dann möchten wir gerne wissen, wohin wir das schicken sollen – T-Shirts passen nicht durch die Datenleitung. Nicht mal durchs Breitband. Und digitale Shirts sind weder wärmend noch blickdicht.

Am Anfang war das Wort, und das Wort war im Gesetz, und das Wort war das Gesetz. Und es ist Gesetz, dass wir Sie um Erlaubnis fragen müssen, ob wir Cookies setzen dürfen, obwohl wir damit Ihre Identität gar nicht rausfinden können und wollen. Also fragen wir Sie und hoffen auf Ihr Wohlwollen! Denn am liebsten würden wir gar keine Cookies außer dem einen für die Klick-Zählung verwenden; aber das geht tatsächlich aus Sicherheitsgründen

tet längst an immer subtileren Methoden der Nutzerverfolgung, der Kategorisierung und der Monetarisierung.

Und noch eine Gruppe profitiert auf jeden Fall von all den neuen komplizierten und manchmal undurchsichtigen Regeln der vergangenen Jahre: Abmahn-Kanzleien und Abmahn-Vereine. Die haben nicht immer den Datenschutz im Blick, sondern „gelegentlich“ auch den eigenen Profit.

Wie es wohl kommt, dass uns die Geschichte von den Gesetzen und deren Umgehung ein klein wenig an den ständigen Wettlauf zwischen Bakterien und Antibiotika erinnert? ...



NACHRICHTEN



- 8 Das besondere Foto: „Augen-Schrei“ / Comic: Forscher Ernst
- 10 Fokussiert: Inkubiert / Wissenschaftszeitvertragsgesetz vor Reform?
- 12 Frisch gefördert: Hessisches Forschungs-förderungsprogramm LOEWE / COVID-19-Forschungs-netzwerk Niedersachsen

HINTERGRUND



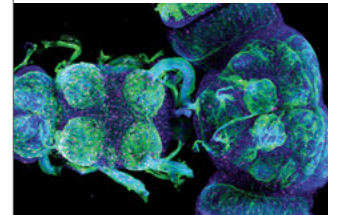
- 14 Im Corona-Gespräch: Katharina Schüller (München) über Statistik und Daten zu SARS-CoV-2
- 21 Gute wissenschaftliche Praxis im Kampf gegen wissenschaftliches Fehlverhalten
- 24 Neues Tierversuchsrecht: Was Sie darüber wissen müssen

SERIEN



- 28 Wissenschaftsnarr (45): Wie die Reputations-ökonomie Papiermühlen antreibt
- 30 Erlebnisse einer TA (151): Flachbandkabelbruch
- 41 Wirkstoff des Monats (23): Daridorexant
- 64 Durchstarten in der Life-Science-Industrie (2): Perspektivenwechsel – von der Uni in die Industrie Neu!

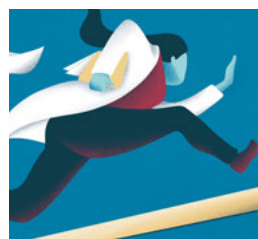
JOURNAL-CLUB



- 31 Journal Club kompakt
- 32 Angewandte Chemie in Bonn: Stabilere Medikamente dank „schwerem“ Wasserstoff
- 34 Zellbiologie in Münster: Insekten-Hirn offenbart neben Blut-Hirn-Schranke eine zweite Barriere
- 36 Klimafolgenforschung in Zürich: Plankton wandert – mit weitreichenden Konsequenzen für den globalen CO₂-Haushalt
- 38 Stichwort des Monats: Cyto-Beben
- 39 Schöne Biologie: Nur so und nicht anders!



Molekül-Bindungen mit „schwerem“ Wasserstoff sind langlebiger, da die Reaktionen dort langsamer ablaufen. Besonders interessant ist das für Arzneimittel. Kann der Körper sie nicht so schnell abbauen, bräuchte man weniger davon für den gewünschten therapeutischen Effekt – theoretisch. Ein Bonner Team ist der Idee auf der Spur. Seite 32



Laut dem Bundesverband Bitkom ist die Gründungsrate in der Wissenswirtschaft seit Jahren rückläufig. Als Grund nennt er eine ganze Liste von Gründungshemmnissen. Laborjournal hat bei Biotech-Start-ups nachgefragt, woran die Forscherinnen und Forscher auf ihrem Weg zum eigenen Unternehmen am meisten zu knabbern hatten. Seite 42

” Neues Tierversuchsrecht

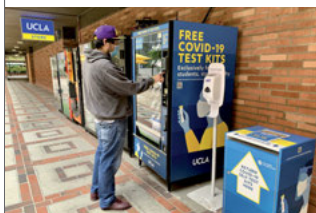
Ein aktualisiertes Tierschutzgesetz verunsichert die Scientific Community. Welche Änderungen der Gesetzgeber eingeführt hat und wie diese zu bewerten sind, lesen Sie ab Seite 24.

WIRTSCHAFT



- 40 Wirtschafts-News
- 42 **Hindernislauf: Was wissenschaftliche Ausgründungen in Deutschland abbremst**
- 46 Firmenporträt: Dynamic42 (Jena)
- 48 Produktübersicht: Mikroplatten-Wascher
- 68 Neue Produkte

METHODEN



- 54 Neulich an der Bench: SARS-CoV-2-Diagnostik mit NGS
- 58 **Methoden-Special: Einzelzell-Transkriptomik**
- 62 Tipps und Tricks: Schlankes Forschungslabor mit Lean Lab

BUCH ET AL.



- 66 Kampf der Giganten *Purves Biologie versus Campbell Biologie*
- 67 Der neue Alte *Strasburger – Lehrbuch der Pflanzenwissenschaften*

SONSTIGES



- 18 Preisrätsel: Die Pumpenpolitikerin
- 30 Impressum
- 77 Comic: Die „Lab-Files“ von Chris Schlag

SERVICE

- 69 Kongresse
- 71 Fortbildungen
- 73 Stellenmarkt



Die Markierung einzelner Zellen mit einem individuellen Barcode ist der wesentliche Trick bei der Einzelzell-RNA-Sequenzierung. Für die Einführung der Barcodes haben sich Forscher verschiedene Techniken einfallen lassen, die immer weiter verfeinert und optimiert werden. Seite 58

 www.facebook.de/laborjournal

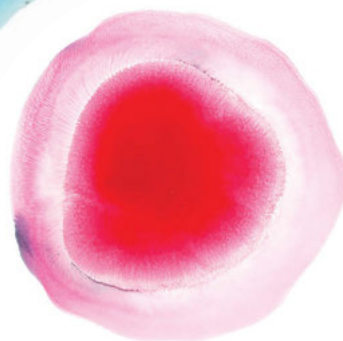
 [@Lab_Journal](https://twitter.com/Lab_Journal)

www.laborjournal.de

Ch
romat
ogra
phie

Trennung

Richtig trennen
geht nur mit **ROTH.**



Trennen ist so einfach, wenn man sich auf die Produkte voll und ganz verlassen kann. Wir versorgen Sie mit allem, was Sie für die **Chromatographie** brauchen – innerhalb von 24 Stunden.

Jetzt bestellen:
carloth.de

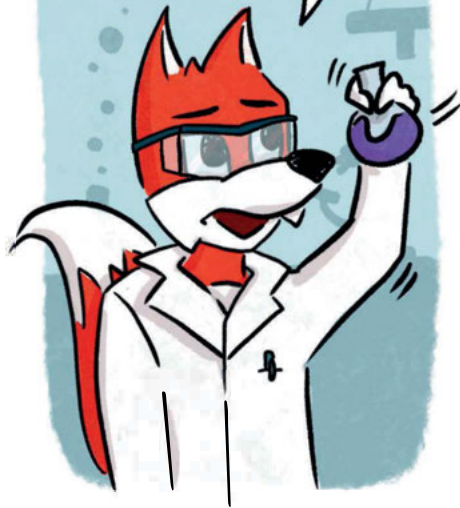
Ihr Partner für die
Chromatographie.



GRUMMEL



Warum klappt das denn nicht?



Ich schaffe das nie ...

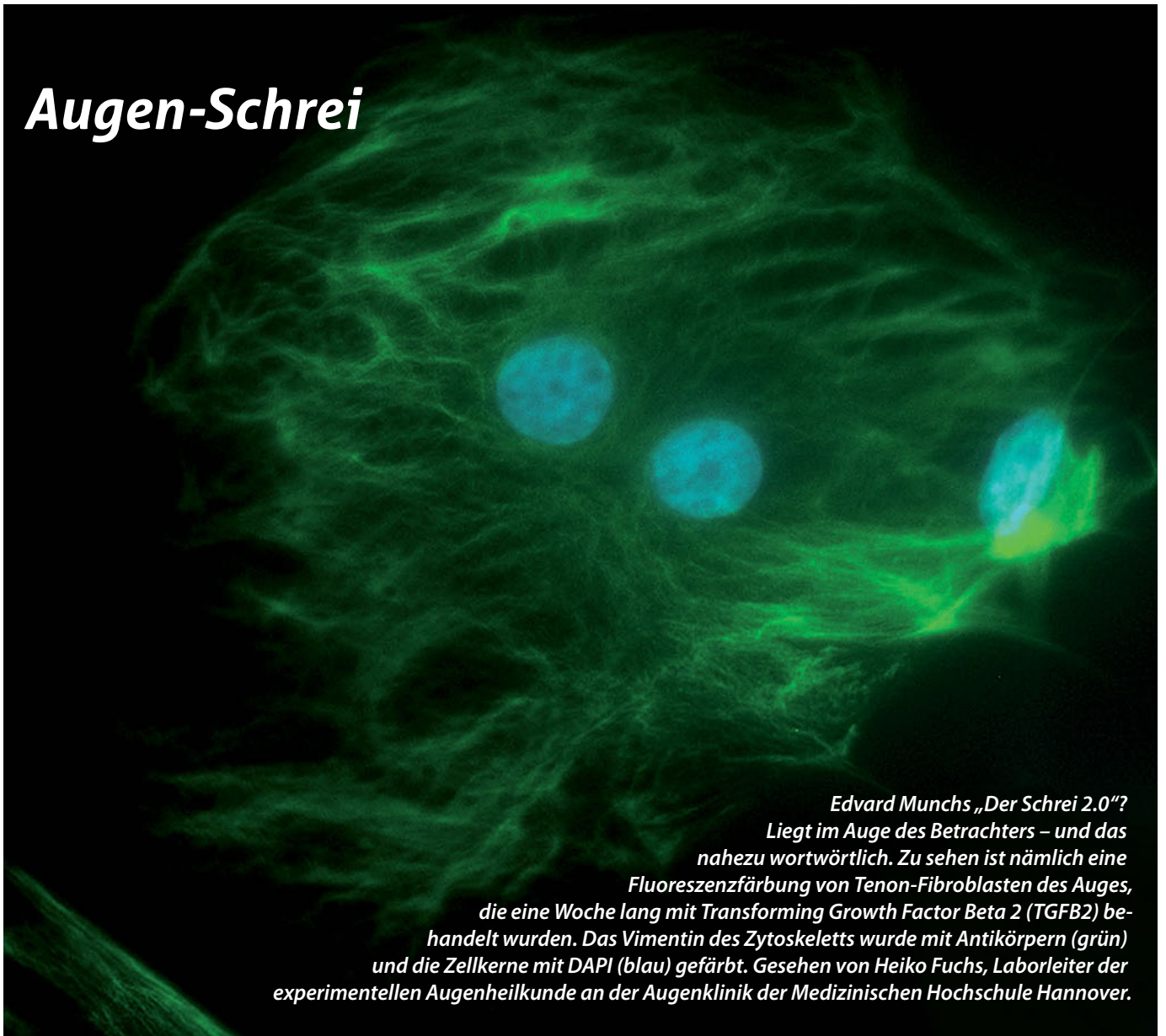


Jetzt sei mal nicht so negativ. Mach's wie ein Proton.

Ups ... Entschuldige.



Augen-Schrei



Edvard Munchs „Der Schrei 2.0“? Liegt im Auge des Betrachters – und das nahezu wortwörtlich. Zu sehen ist nämlich eine Fluoreszenzfärbung von Tenon-Fibroblasten des Auges, die eine Woche lang mit Transforming Growth Factor Beta 2 (TGFB2) behandelt wurden. Das Vimentin des Zytoskeletts wurde mit Antikörpern (grün) und die Zellkerne mit DAPI (blau) gefärbt. Gesehen von Heiko Fuchs, Laborleiter der experimentellen Augenheilkunde an der Augenklinik der Medizinischen Hochschule Hannover.

Forscher Ernst

von Rafael Florés





GILEAD FÖRDERPROGRAMM 2022

Gilead unterstützt bei innovativer biomedizinischer Forschung

Seit der Programmgründung im Jahre 2012 förderte Gilead bereits 122 Projekte aus der biomedizinischen Forschung und Community, um die Grundlage für eine bessere medizinische Versorgung von Patient*innen zu schaffen. So wurden 2021 Förderungen in Höhe von insgesamt 950.000 € an 25 Grant-Empfänger*innen vergeben – die Einzelfördersummen liegen i. d. R. im fünfstelligen Eurobereich. Die Auswahl der Projekte erfolgt durch unabhängige Expert*innenbeiräte.

Gefördert werden Projekte in Deutschland in den Bereichen HIV, Virushepatitis, COVID-19, Invasive Mykosen, Hämatonkologie und Mammakarzinom. Einbezogen wird u.a. klinische Grundlagenforschung, die auf ein verbessertes Verständnis der pathophysiologischen Mechanismen der Erkrankungen abzielt. Zudem werden Projekte gefördert, die an einer erhöhten Diagnoserate, einem früheren Behandlungsbeginn oder an einem Fortschritt für Prävention forschen. Zusätzlich werden Fragenstellungen zur Besserung der Versorgungssituation und des psychosozialen Wohlbefindens der Patient*innen unterstützt. „Ein Projekt aus einer Idee zu entwickeln und dieses auf den Weg zu bringen, ist oftmals schwierig. Die Förderung schließt hierbei eine entscheidende Lücke zur Förderung von Projekten durch öffentliche Geldgeber für die wissenschaftliche Forschung in Deutschland“, so Prof. Dr. med. Volkmar Müller, Universitätsklinikum Hamburg (Beirat im Bereich Mammakarzinom) über das Programm.

Mehr Informationen erhalten Sie unter: www.gilead-grants.de

Bewerbungsablauf:

Bewerbungsphase: März - April 2022

**Bewertungsphase durch unabhängige
Expert*innenbeiräte:** Mai 2022

Bekanntgabe der ausgewählten Projekte:
Juli - August 2022

Haben auch Sie ein passendes Projekt?

Dann bewerben Sie sich unter:
www.gilead-grants.de/bewerbung



Die Teilnahmebedingungen finden Sie unter:

www.gilead-grants.de/foerderprogramm/teilnahmebedingungen-forschung



Gilead Sciences ist ein forschendes biopharmazeutisches Unternehmen, das innovative Arzneimittel in Bereichen mit besonders großem medizinischem Bedarf entwickelt und vertreibt.

Inkubiert

Schon länger ist bekannt: Es steht wahrlich nicht gut um die Replizierbarkeit öffentlicher Studien. So groß scheinen die diesbezüglichen Mängel in vielen Studien, dass sogar viele Forscher inzwischen fragen: Welchen Ergebnissen kann ich eigentlich noch vorbehaltlos vertrauen, dass sie wissenschaftlich robust zustande gekommen sind? Welchen Forscherinnen und Forschern kann ich bedingungslos glauben, dass sie ihre Daten nach bestem Wissen und Gewissen sowie höchstem methodischen Standard erhoben haben?

Bewusste Datenmanipulation spielt dabei jedoch sicher eine eher untergeordnete, wenn auch ernste Rolle. Der weit aus größere „Übeltäter“ scheint vielmehr Schlampigkeit zu sein. Und zwar bei weitem nicht nur bei der Durchführung vieler Experimente. Nein, auch beim sorgfältigen Aufschreiben der Studien für die Veröffentlichung – wie auch beim kooperativen Umgang mit den Kollegen.

Dass gerade Letzteres es häufig nahezu unmöglich macht, publizierte Ergebnisse durch „Nachkochen“ zu bestätigen, illustriert eine frische Arbeit zur Replizierbarkeit von Studien aus der präklinischen Krebsforschung (eLife 10: e67995). Insgesamt wollten deren Autoren 193 Experimente aus 53 Arbeiten replizieren. Jedoch fehlten darin zu viele wichtige Informationen über Methodik und Ergebnisse – oder waren zumindest ungenügend. Am Ende konnten sie für kein einziges Experiment ein Protokoll zu dessen Wiederholung entwerfen, ohne die Originalautoren um klärende Details zu bitten. Jeder Dritte von ihnen antwortete daraufhin allerdings überhaupt nicht, und nur ein Viertel lieferte wirklich hilfreiche Unterstützung. Dennoch waren selbst nach dem Start der Replikations-Experimente in zwei Dritteln der Fälle immer noch Nachänderungen am Protokoll nötig. Die Konsequenz aus all dem war laut den Autoren, dass sie erst nach längerer Zeit mit teilweise mühsamer Datenerfassung die Replikationsstudien für gerade mal 50 der angepeilten 193 Experimente tatsächlich abschließen konnten.

Nur ein gutes Viertel der Studien konnte also praktisch repliziert werden. Das heißt natürlich keineswegs automatisch, dass die übrigen Ergebnisse alle falsch sind. Aber eine derart weit verbreitete Schlampigkeit war noch nie hilfreich, um eine ernste Krise zu überwinden.

Ralf Neumann

Fokussiert

Wissenschaftszeitvertragsgesetz vor Reform?

Vergessene Hilfskräfte

Die Kritik am Wissenschaftszeitvertragsgesetz (WissZeitVG) reißt nicht ab. Zuletzt 2016 novelliert, lässt es Promovierenden maximal sechs Jahre Zeit für ihre wissenschaftliche Qualifikation. Weitere sechs – in der Medizin neun – Jahre haben sie für ihre Postdoc-Phase. Befristete Arbeitsverträge mit studentischen Hilfskräften sind bis zu sechs Jahre zulässig. Begründet wird all das damit, dass Befristung notwendig für wissenschaftliche Innovation sei. Wären Forschungstreibende unter den „normalen“ Arbeitsverhältnissen abgesicherter Karrierewege tätig, würde der Hochschulbetrieb erlahmen und verstopfen.

Kritiker des WissZeitVG halten das für Blödsinn. In ihren Augen fördern Massenbefristungen, Existenzangst und Arbeitsnomadentum die Reputation des deutschen Hochschulsystems nicht. Im Gegenteil: Das WissZeitVG treibt die ohnehin inakzeptable Beschäftigungssituation im Wissenschaftsbetrieb auf die Spitze, denn es macht Kurz- und Kettenverträge von einzelnen Monaten bis wenigen Jahren zur Regel.



Keine Corona-Verlängerung für Hiwis

Foto: jarmoluk/pixabay

Laut der Gewerkschaft Erziehung und Wissenschaft (GEW) sind neun von zehn wissenschaftlichen Mitarbeitern befristet tätig – über die Hälfte für weniger als ein Jahr. Warum? Weil zeitgleich mit dem WissZeitVG keine unbefristeten Mittelbaustellen geschaffen wurden. Nach Ablauf der zwölf Jahre haben Postdocs somit entweder eine der wenigen Dauerstellen ergattert oder sehen sich – als überqualifizierte Nischenkräfte fortgeschrittenen Lebensalters – einem faktischen Beschäftigungsverbot ausgesetzt.

Die Corona-Pandemie verschärft all das. Kurzerhand verlängerte die Bundesregierung deshalb die Höchstbefristungsdauer für wissenschaftliches Personal, das sich zwischen März 2020 und März 2021 in Qualifizierung befand, um zwölf Monate. Allerdings klammerte sie in diesem Teil ihres Wissenschafts- und Studierendenunterstützungsgesetzes ei-

ne Fraktion aus – die studentischen Hilfskräfte. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) begründet dies so:

„Studentische Mitarbeiter arbeiten [...] nicht an ihrer eigenen Qualifizierung, sondern erbringen unterstützende wissenschaftliche [...] Hilfstätigkeiten. Sofern sie ihrer Tätigkeit auch unter den aktuellen Bedingungen nachkommen, besteht kein Anlass, [...] die bestehenden Fristen auszudehnen.“

Die Betroffenen sind empört. Erachtet das BMBF studentische Hilfskräfte als selbst schuld daran, dass sie während der Pandemie besonders in der digitalen Lehre Überstunden leisteten? Schließlich hätten sie ihre Uni-Anstellung auch aufgeben und sich einen lukrativeren Nebenjob suchen können, um ihren Studienabschluss zu finanzieren.

Wenig überraschend formiert sich Widerstand: in Studierendenschaften, bei Mittelbau-Initiativen wie dem Netzwerk für gute Arbeit in der Wissenschaft (NGA) (mittelbau.net) sowie auch seitens wissenschaftlicher Fachgesellschaften. In unterschiedlichen Positionspapieren fordern sie alle Ähnliches: Mindestvertragslaufzeiten für Qualifizierungsbefristungen und studentische Hilfskräfte, einen Rechtsanspruch auf Vertragsverlängerung bei Kinderbetreuung, eine Einrichtung für Dauerstellen im akademischen Mittelbau nach dem Vorbild eines „Tenure Track“ – also Entfristung bei Erreichen zuvor festgelegter wissenschaftlicher Leistungen – bis hin zur Abschaffung des WissZeitVG. Die Hürde bei allem deutet ein Hochschulreferent der Bildungsgewerkschaft folgendermaßen an:

„Wenn Postdocs einen Anspruch auf Tenure Track und Dauerstellen bekämen, könnten die Professorinnen und Professoren ‚ihr‘ Personal eben nicht mehr ständig unter Druck halten.“

Gegenwärtig evaluieren die InterVal GmbH und das HIS-Institut für Hochschulentwicklung e. V. im Auftrag des BMBF die Wirksamkeit des WissZeitVG. Ergebnisse sollen im Frühjahr 2022 zur Verfügung stehen. Schließlich besagt der Koalitionsvertrag 2021-2025:

„Wir wollen das Wissenschaftszeitvertragsgesetz auf Basis der Evaluation reformieren [...] und darauf hinwirken, dass in der Wissenschaft Dauerstellen für Daueraufgaben geschaffen werden.“

Wie mit den Ergebnissen der Evaluation verfahren werden soll, ist noch nicht geregelt.

Henrik Müller

Schneller publizieren mit Proteintech

Proteintech Antikörper und Produkte haben über 130.000 Zitate in wissenschaftlichen Publikationen. Wir garantieren eine kurze Lieferzeit, da die Produkte von unserem deutschen Standort am selben Tag verschickt werden.



Unsere Antikörper gegen 13.000 humane Proteine werden von uns selbst hergestellt und validiert.



Zytokine und Wachstumsfaktoren
exprimiert in humanen Zellen

Rekombinante Proteine (RUO und GMP) von HumanKine werden in HEK293 Zellen exprimiert.



Nano-Traps für die Immunpräzipitation (IP)

Hochwertige und validierte Nanobody-basierte Reagenzien für optimale Ergebnisse in der IP und Co-IP.

Bestellen Sie Ihre kostenlose Probe

Wählen Sie zwischen

- einem Proteintech Antikörper (20µl)
- einer ChromoTek Nano-Trap (2 Reaktionen)
- einem HumanKine Zytokin oder Wachstumsfaktor (5µg/10µg)

Es gelten unsere AGBs



Bitte scannen



Preise kompakt

» Dass die Universitätsmedizin Mainz die BioNTech-Masterminds und Wahl-Mainzer **Özlem Türezi** und **Ugur Sahin** nach der Erfolgsgeschichte ihres mRNA-basierten **Corona-Impfstoffs** zeitnah ehren würde, war zu erwarten. Schließlich verfolgen beide ihren Weg der therapeutisch orientierten mRNA-Forschung bereits seit über zwanzig Jahren an der Mainzer Uniklinik, wo sie heute auch W3-Professuren innehaben. Da die Ehrendoktorwürde allerdings grundsätzlich nicht an aktive Mitglieder der Fakultät verliehen werden darf, erhielten Türezi und Sahin jetzt stattdessen den **Ehrenring** „ihrer“ Universitätsmedizin.

Christoph Huber hingegen, der 2008 beim Start von BioNTech als Mitgründer fungierte, war als „Ruheständler“ inzwischen für die **Ehrendoktorwürde** der Universitätsmedizin Mainz qualifiziert – und erhielt sie jetzt auch. Als ehemaliger Direktor der III. Medizinischen Klinik und Poliklinik sowie Gründer des Instituts für translationale Onkologie (TRON) war er über lange Jahre quasi der wissenschaftliche „Ziehvater“ von Türezi und Sahin.

Der zweite frisch gekürte Ehrendoktor hat die Universitätsmedizin Mainz dagegen schon lange verlassen: Nach Habilitation, Arbeitsgruppenleitung und Professur folgte **Ralf Bartenschlager** 2002 dem Ruf auf die Leitung der Molekularen Virologie am Universitätsklinikum Heidelberg. Im Laufe all dieser Jahre gelang es ihm und seinen Mitarbeitern unter anderem, erstmals **Hepatitis-C-Viren (HCV)** im Labor zu vermehren und nachfolgend Medikamente zu entwickeln, mit denen die chronische HCV-Infektion heilbar wurde.

» Der mit 150.000 Euro dotierte **Wissenschaftspreis der Hector-Stiftung** geht an **Katrin Amunts**, Direktorin des Instituts für Neurowissenschaften und Medizin am Forschungszentrum Jülich wie auch am C.-und-O.-Vogt-Institut für Hirnforschung der Universität Düsseldorf. Seit 2016 ist sie überdies Forschungsdirektorin des europäischen Human Brain Project (HBP). Bei der hochauflösenden **Kartierung des Gehirns** habe sie Pionierarbeit in der interdisziplinären Verbindung von Neurowissenschaften und Supercomputing geleistet, so die Jury. -RN-

Frisch gefördert

Land Hessen

Gut gebrüllt, LOEWE!

LOEWE heißt das selbsternannte hessische Programm zur Förderung von Spitzenforschung – wobei die Abkürzung für „Landes-Offensive zur Entwicklung Wissenschaftlich-ökonomischer Exzellenz“ steht. Anfang dieses Jahres bewilligte das Land Hessen 34,4 Millionen Euro Programm Gelder für die zweite Förderphase der LOEWE-Zentren DRUID und TBG. Daneben kommen nochmals 1,8 Millionen Euro für sieben „mutige Forschungsansätze“ hinzu.

Das LOEWE-Zentrum DRUID steht für „Novel Drug Targets against Poverty-related and Neglected Tropical Infectious Diseases“. Als Ziel ist ausgegeben, potenzielle Zielmoleküle für die Entwicklung von Medikamenten, Impfstoffen und Diagnostika gegen **tropische Infektionskrankheiten** aufzuspüren und zu charakterisieren. In DRUID sind dazu seit drei Jahren 25 Arbeitsgruppen aus den hessischen Universitäten Marburg, Gießen und Frankfurt/M. sowie dem Paul-Ehrlich-Institut in Langen und der Technischen Hochschule Mittelhessen in Gießen zu einem Netzwerk vereint. Für die zweite Förderperiode von 2022 bis 2024 erhält es jetzt weitere 16,2 Millionen Euro.

Das LOEWE-Zentrum TBG steht für „Translationale Biodiversitätsgenomik“. Dieser Verbund folgt der Entwicklung, dass methodische Fortschritte es nunmehr ermöglichen haben, die bisher überwiegend organismisch und ökologisch ausgerichtete **Biodiversitätsforschung** genomisch auszurichten. So sequenzierten die TBG-Partner in den ersten drei Jahren seit 2018

rund 400 verschiedene Arten zum ersten Mal – darunter Bäume, Insekten und Säugetiere sowie Flechten. In über zwanzig Projekten arbeiten hier Gruppen aus der Senckenberg-Gesellschaft für Naturforschung, den Universitäten Frankfurt/M. und Gießen, dem Marburger Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie und den Fraunhofer-Instituten für Translationale Medizin und Pharmakologie (Frankfurt/M.) sowie für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie (Gießen). Für die zweite Förderperiode von 2022 bis 2024 fördert das Land Hessen sie jetzt mit weiteren 15,6 Millionen Euro, zuzüglich 2,6 Millionen Euro für Baumaßnahmen.

Überdies kommen aus den sieben geförderten Einzelprojekten die folgenden drei aus den Life Sciences:

» „Nanobodies als neuer Ansatz zur biologischen Kontrolle von Stechmücken, Borkenkäfern und anderen Schädlingen“ – Antragsteller: Ernst Stelzer und Frederic Strobl von der Universität Frankfurt/M.;

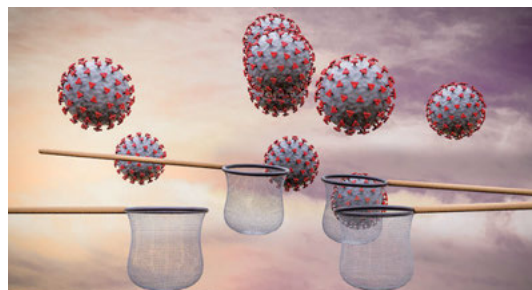
» „Lab-on-Grid – In-situ-Aufklärung zellulärer Komplexe für die strukturbasierte Wirkstoffentwicklung“ – Antragsteller: Robert Tampé und Ralph Wieneke, ebenfalls von der Universität Frankfurt/M.;

» „Mit dem Teilchenbeschleuniger auf dem Mikrochip zur Hochenergie-Elektronenmikroskopie“ – Antragsteller: Uwe Niedermayer von der Technischen Universität Darmstadt.

-RN-

Land Niedersachsen

Im Netzwerk gegen Corona



Illustr.: AdobeStock/ kwstas

Im Oktober 2020 startete das **COVID-19-Forschungsnetzwerk Niedersachsen COFONI**. Partner sind Universität und Universitätsmedizin Göttingen, das Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig, die Medi-

zinische und die Tierärztliche Hochschule in Hannover sowie das Deutsche Primatenzentrum – Leibniz-Institut für Primatenforschung in Göttingen. In den vier Schlüsselbereichen „Epidemiologische Modellierung“, „Antivirale Strategien“, „Digitale Infektionsmedizin“ und „Pathophysiologie“ widmen sich die beteiligten Forscherinnen und Forscher insbesondere den Krankheitsursachen, Langzeitfolgen und der Entwicklung potenzieller Wirkstoffe gegen SARS-CoV-2 und COVID-19. Seit Februar fördert das Land Niedersachsen die 13 Netzwerk-Projekte mit weiteren 5,97 Millionen Euro.

-RN-



FLEXIBEL. KOMPAKT. UNKOMPLIZIERT.

VANTAstar™

Entwickelt, um Ihnen die Assay-Optimierung zu erleichtern: Unser neuester Microplate Reader liefert bestmögliche Datenqualität und Flexibilität - ganz ohne zusätzliche Anpassungen.

- Optimale Messeinstellungen durch die EDR-Technologie
- Maximale Leistung und Flexibilität dank LVF Monochromatoren™
- Automatische Crosstalk-Reduktion für beste Lumineszenz-Daten
- Blitzschnelle Absorptionsspektren
- Budgetfreundlicher und kompakter Allrounder
- Zuverlässigkeit - Made in Germany

www.bmglabtech.com

© 2022 All rights reserved. All logos and trademarks are the property of BMG LABTECH.





Foto: Privat

IM CORONA-GESPRÄCH: KATHARINA SCHÜLLER, MÜNCHEN

„Eine Grundbildung rund um Daten und Statistik fehlt“

Die Statistikerin Katharina Schüller ist Gründerin und Geschäftsführerin von STAT-UP, einer Firma für statistische Beratung und Data Science. Außerdem ist sie Mitglied des Teams „Unstatistik“, das jeden Monat jüngst publizierte Daten kritisch hinterfragt. Laborjournal sprach mit ihr über die Interpretation von COVID-19-Daten, mangelhafte statistische Kenntnisse und die aktuelle Wahrnehmung der Disziplin in der Öffentlichkeit.

Laborjournal: Yaakov Jerris, Leiter einer Corona-Abteilung im Ichilov-Krankenhaus Tel Aviv (Israel), sagte Anfang Februar in einem Interview, achtzig Prozent der schweren COVID-19-Fälle seien vollständig geimpft, die Impfung habe also keine Bedeutung für schwere Erkrankungen. Wie interpretiert eine Statistikerin diese Aussage?

Katharina Schüller » Das ist ein Trugschluss. Die meisten Menschen in Israel sind mittlerweile geimpft, in den Risikogruppen sogar mehr als achtzig Prozent.

Laut OurWorldData sind in Israel knapp siebzig Prozent der Bevölkerung vollständig geimpft.

Schüller » Es ist falsch, hier die durchschnittliche Impfquote zu nehmen, weil das Risiko eines schweren Verlaufs mit dem Alter erheblich zunimmt, die Impfquote aber auch. Richtig ist es, die Impfquote in der Bevölkerung, die der Altersverteilung der schweren Fälle entspricht, zu verwenden. Man muss also die Patientenzahl in Relation setzen zu der

Zahl, wie viele Menschen in der jeweiligen Altersgruppe denn überhaupt geimpft sind. Damit zeigt sich, dass das Risiko, als Geimpfter im Krankenhaus zu landen, im Vergleich zum Ungeimpften deutlich geringer ist. Wir empfehlen allerdings oft, mit den sogenannten natürlichen Häufigkeiten statt mit Prozentzahlen zu arbeiten, weil sich viele Menschen mit Letzteren sehr schwer tun.

Besser wäre also, man vergleicht die Anzahl der hospitalisierten Personen auf der Basis von beispielsweise jeweils 10.000 geimpften und ungeimpften Personen?

Schüller » Das wäre eine vernünftige Vergleichsbasis. Das Problem bei der eingangs beschriebenen Achtzig-Prozent-Aussage ist, dass eben nicht von je beispielsweise 10.000 Ungeimpften und Geimpften ausgegangen wird, sondern von vielleicht 9.000 Geimpften und nur 1.000 Ungeimpften. Wenn die Impfung nicht schützt, erwartet man entsprechend neunzig Prozent Geimpfte unter den Hospitalisierten. Es sind aber weniger.

Wenn tatsächlich alle geimpft wären, die Impfung aber nicht zu einhundert Prozent schützt, dann wären auf der Krankenstation nur Geimpfte zu erwarten.

Schüller » Ganz genau. Mit solchen Aussagen wie der des israelischen Arztes suggeriert man, die Impfung schütze nicht. Aber das ist falsch.

Gehen wir mal ein Jahr zurück: 2021 meldeten Sie sich in Sachen COVID-19 erstmals zu Wort und starteten eine Online-Petition, worin Sie zu großflächigen Tests aufriefen. Hatte diese Petition irgendeine Wirkung?

Schüller » (lacht) Wir hatten gehofft, wir bekämen eine repräsentative Stichprobe, anhand derer wir hätten analysieren können, wie sich die Pandemie entwickelt, wer betroffen ist, wer ein besonderes Risiko hat, wie groß das Problem tatsächlich ist. Das ist leider nicht eingetreten.

Aber solche Zahlen haben wir inzwischen.

Schüller » Schon, aber wir haben noch immer keine repräsentative Stichprobe. Also

können wir neue Fragen nicht beantworten. Etwa: Wer lässt sich impfen und wer nicht? Wie gut wirkt die Impfung? Welches sind Faktoren für schlechte oder gute Wirkung der Impfung? Bei wem und wann lässt die Wirkung nach? Und so weiter. Die Petition hat aber bewirkt, dass wir klarmachen konnten, dass wir wirklich belastbare Daten und gute Statistik brauchen. Das konnten wir viel stärker ins Bewusstsein der Öffentlichkeit und der Politik bringen. Ich habe viele Gespräche im politischen Milieu geführt und die Notwendigkeit von besseren Daten diskutiert. Damit setzen wir uns jetzt auch intensiv in unserem deutschen Fachverband und FENStatS auseinander. FENStatS steht für Federation of European National Statistical Societies und ist der Dachverband der europäischen nationalen Statistik-Gesellschaften. Wir haben uns vernetzt und ziehen nun alle an einem Strang.

Das gab es vorher nicht so?

Schüller » Wir waren uns zwar einig, was gute statistische Methoden und Datenqualität angeht, aber wir haben uns bisher nicht gemeinschaftlich zu Wort gemeldet und gesagt, unsere Disziplin ist total wichtig und braucht mehr Experten. Statistik kann man ja nicht im Crashkurs erlernen oder nach einem Semester

anwenden. Wir sind also sichtbarer und zeigen eine gewisse Geschlossenheit in Wirtschaft, Wissenschaft und statistischen Ämtern. Wir haben klargemacht, dass man auf Dauer eine gewisse Datentiefe braucht. Das hat sich in der Datenstrategie der Bundesregierung mit niedergeschlagen. Es gibt mittlerweile regen Austausch, es gibt jetzt Werkstattgespräche über Datenkompetenzen, die ich mit dem Statisti-

»Das deutsche Statistik-Gesetz ist das Problem.«


schen Bundesamt initiiert habe. Das hat sich also tatsächlich verändert und ich bin optimistisch, dass wir in den nächsten Jahren vorankommen. Es ist sogar die Rede von einem Dateninstitut. Ich bin gespannt.

Ich habe wesentliche Veränderungen nicht wahrgenommen. Es gibt keine Zahlen zum Grund einer Hospitalisierung – Stichwort mit oder wegen COVID-19. Es gab bis Ende 2021 keine Zahlen zum Geimpften-Status in Kliniken, zur Validität von Tests in Testzentren oder zu Hause in Real Life, kei-

ne Zahlen zu Ct-Werten. Wir wissen ja nicht einmal, wie viele Menschen wirklich wie oft geimpft wurden. Es fehlen viele wesentliche Daten, um dem Bürger die Situation genau zu erklären und so manche Diskussion etwas sachlicher gestalten zu können.

Schüller » Ja, da haben Sie recht. Es hat mich lange irritiert, warum man sich nicht einfach solche Daten beschafft. In der Wissenschaft und auch als kleines Unternehmen in der Beratung suchen wir uns die Daten, googeln, werten aus. Doch das Statistische Bundesamt darf das nicht. Das deutsche Statistik-Gesetz, das aus den 1950er-Jahren stammt, ist das Problem. Das Gesetz ist Input-orientiert, es schreibt dem Amt vor, welche Daten es erheben darf. Man könnte es auch Output-orientiert gestalten und sagen, welche Phänomene oder Fragestellungen untersucht werden sollen. Beispiel Krankheitsverbreitung. Dann könnte das Amt selbst entscheiden, welche Daten es sammelt, um die Frage zu beantworten. Für diese Art der Datenkultur stehe ich. Es ist wichtig, von der Fragestellung, einem realen Problem, auszugehen.

Unsere Daten sind also für die Beantwortung der wichtigen Fragen zur Pandemie gar nicht geeignet?




SIE SIND DOCH KEIN ROBOTER ...

BEFREIEN SIE SICH VOM ROUTINE-PIPETTIEREN

NEU: D-ONE
EINKANAL-PIPETTIERMODUL


INTEGRA




ASSIST PLUS automatisiert Pipetten

Automatisch durchgeführte Verdünnungsreihen, Reagenzzugaben, Probenumformatierungen, Normalisierungen und Hit-Picking sind damit für jedes Labor **erschwinglich**.


NEU



D-ONE - Einkanal-Pipettiermodul



VIAFLO - Elektronische Pipetten



VOYAGER - Pipetten mit einstellbarem Spitzenabstand

www.integra-biosciences.com



Mit einem Kommentar über die dritte Impfung gegen SARS-CoV-2 schaffte es Karl Lauterbach in die „Unstatistik des Monats“. Foto: WDR

Schüller » Richtig. Leider kann auch der Chef des Statistischen Bundesamts nicht einfach andere Daten erheben. Er braucht dafür einen gesetzlichen Auftrag. Das ist ein strukturelles Problem, dessen muss sich die Politik erst einmal klar werden.

Gelangt eigentlich die Expertise der Statistiker in breitere Kreise?

Schüller » Die vermehrte Aufmerksamkeit merken wir. Die „Unstatistik“ findet Verbreitung – wir wurden ja Anfang Februar auch von Dieter Nuhr in seiner Show zitiert. Ich habe auch mit *Focus* und mit Vertretern der *Bild*-Zeitung gesprochen. Auch da muss man, denke ich, ausgewogene Meinungen mal platzieren. Wenn ich die Chance habe, breitere Bevölkerungsschichten zu erreichen, will ich die nutzen. Ich bin überzeugt, dass gewisse Kompetenzen im Umgang mit Daten und Statistik vermittelt werden müssen. Diese Grundbildung fehlt in der Gesellschaft und auch in der Politik.

Sie finden also jetzt offene Ohren in Berlin?

Schüller » Die Strategie-Abteilung des Statistischen Bundesamts setzt sich sehr stark dafür ein, auch der Präsident des europäischen Dachverbands FENStatS. Ich glaube, dass es langsam klar wird, dass man sich die wichtigen Daten beschaffen muss, auch gerade angesichts der Diskussionen in sozialen Medien.

Es gibt erste Entwicklungen, und zwar bei den Wirtschaftsdaten. Das Bundesamt probiert sogenannte experimentelle Daten und erhebt alternative Konjunkturdaten, die nicht erst ein- einhalb Jahre später zur Verfügung stehen, sondern schon fast in Echtzeit. Eine solche Vorgehensweise muss man natürlich dahin-

gehend ausprobieren und überprüfen, ob die Datenerhebung funktioniert und ob die Daten auch eine ausreichend gute Qualität haben – gerade wenn man sie dann als Steuerungswerkzeug für ein ganzes Land benutzen möchte. Das Problem hatten ja jetzt die Gesundheitsämter. Die haben sich eine Datenbank gebaut, dann hat mal jemand eine Spalte hinzugefügt oder entfernt – und schon lief nichts mehr. Beim Programmieren muss man sich also genau überlegen, wie man die Datenbank aufbaut, was man wissen will – und das muss man dann auch austesten.

»Ich habe manchmal den Verdacht, dass man Datenschutz vorschiebt, um manche Sachen eben nicht tun zu müssen, weil man dazu Prozesse aufwendig ändern müsste.«

Warum wurde Ihrer Meinung nach der Impfstatus von hospitalisierten Patienten so lange nicht erfasst oder zumindest nicht öffentlich kundgetan?

Schüller » Erstens gibt es da große Verunsicherung, was man unter Datenschutzaspekten tun darf und was nicht. Allerdings: In ganz Europa haben wir eine einheitliche Datenschutzgrundverordnung. Man könnte also über die Ländergrenzen schielen und schauen, was man tun könnte und müsste. Beispiel Österreich: Die haben schon ein Impfregeister, mit dem man wirklich ziemlich coole Sachen

auswerten kann. Bei uns ist man davor zurückgeschreckt. Und zweitens müsste man auch Prozesse in der Dokumentation ändern. Ich habe manchmal wirklich den Verdacht, dass man Datenschutz vorschiebt, um manche Sachen eben nicht tun zu müssen, weil man dazu Prozesse aufwendig ändern müsste.

Im September 2021 sagte Karl Lauterbach, basierend auf einer Studie im New England Journal of Medicine (385: 1393-400), die dritte Impfung verzehnfache den Schutz gegen die Infektion. Das haben Sie in der „Unstatistik des Monats“ als „Klassiker der Fehlinterpretation von relativen Risiken“ geißelt.

Schüller » Diese Aussage ist ja auch falsch. Es war wohl vor allem die mangelhafte Transparenz der Methodik, die zu diesem Fehlschluss führte. Man hätte das besser darstellen können mit grafischen Verfahren, aber das ist nicht erfolgt. Auch wir mussten uns ziemlich reinknien, um zu verstehen, was die Forschungsgruppe in Israel gemacht hatte. Die hatten Daten von genau einem Monat genommen. Ein Teil der Leute wurde in den Tagen zum dritten Mal geimpft. Also können sie niemanden beobachtet haben, der einen Monat oder länger dreifach geimpft war. Ein weiterer Teil der Personen war auch nicht einen Monat lang zweifach geimpft, weil sie nach der dritten Impfung in diese andere Gruppe wechselten. Im Schnitt waren die Personen also etwa zwei Wochen in ihrer jeweiligen Gruppe unter Beobachtung. Das ist ein sehr kurzer Zeitraum, darüber hinaus gibt es keine Informationen. Dadurch entstand der Eindruck eines riesigen Effekts, der zwar auf vielen Menschen basiert, die man aber nur sehr kurze Zeit beobachtet hatte.

Hatte Lauterbach also unrecht?

Schüller » Nein. Ich kann schon sagen, das Risiko zu erkranken habe sich innerhalb der kurzen Zeit gezehntelt. Es ist aber nicht richtig, daraus zu schließen, der Impfschutz habe sich verzehnfacht. Das kann man sich leicht vor Augen führen: Nehmen wir an, das Risiko, mich zu infizieren, geht von 10 Prozent auf 1 Prozent runter. Das ist eine Reduktion um den Faktor 10. Aber der Schutz kann sich nicht von 90 Prozent auf 900 Prozent verzehnfachen, das geht ja gar nicht. Das ist vielleicht ein technisches Argument, aber wir leben immerhin davon, dass wir uns in unserer Disziplin ganz exakt ausdrücken. Und wir suggerieren mit Zahlen ja eine Präzision. Also müssen wir diese Präzision auch in der Begrifflichkeit zeigen.

Und was man auch bedenken muss: Wir scheuen uns davor, offen auszusprechen, dass keine dieser einzelnen Kennzahlen wie Inzidenz, Hospitalisierung, Reproduktionszahl für

sich genommen eine gute Steuerungsgröße ist, sondern dass man diese Zahlen im gesamten Kontext sehen muss. Wir müssen komplexer denken. Man sollte sich mal überlegen, was eine Erhöhung des Schutzes um beispielsweise 0,2 Prozentpunkte durch eine dritte Impfung für eine Intensivstation bedeutet. Wie viele Patienten hätte man dann weniger? Auch solchen Fragen muss man nachgehen.

Es ist wohl eine Gratwanderung zu entscheiden, wie viel Komplexität ich zulasse oder wie groß die Vereinfachung sein soll.

Schüller » Ja klar, es ist ein Balanceakt: Wie weit reduziere ich Komplexität, damit ich überhaupt noch politische Entscheidungen treffen kann, und bis wohin sage ich, ich will nicht reduzieren, weil ich dann wichtige andere Aspekte aus dem Blick verliere. Das ist keine einfache Situation und keine leichte Aufgabe. Aber dann dürfen wir auch nicht so tun, als sei es leicht.

»Es ist ein Balanceakt: Wie weit reduziere ich Komplexität, damit ich politische Entscheidungen treffen kann.«

In einer weiteren „Unstatistik“ bemängelten Sie, dass Überschriften nicht den Inhalt des Textes oder der Grafiken wiedergeben. Müsste man nicht eigentlich in einer Situation wie jetzt darauf hinwirken, dass wenigstens der Öffentliche Rundfunk seine Informationen absolut sachlich, präzise und faktenorientiert darstellt? Oder sogar einen Statistiker in der Redaktion sitzen hat, der die Berichte vor der Veröffentlichung noch mal anschaut?

Schüller » (lacht laut) Das wäre schön – zum Wetterbericht eine kleine Statistik-Lektion. Aber das wird nicht passieren. Immerhin entsteht durch die vielen Diskussionen mit Datenjournalisten mehr Bewusstsein für die Probleme. Was ich beispielsweise sehr kritisch gesehen habe, war die Omikron-Wand-Grafik, die wir um die Weihnachtszeit gezeigt bekamen. Wir hatten für diese Vorhersage wirklich nicht genug Daten. Es war ein Worst-Case-Szenario. Das kann man schon zeigen, aber nicht, ohne auch die Unsicherheit dabei herauszustellen. Diejenigen, die solche Modelle erstellen, wis-

sen schon, dass dieses Szenario mit höchster Wahrscheinlichkeit so nicht eintreten wird, weil die Politik vorher eingreifen wird. Aber wenn man die Unsicherheit der Daten nicht erklärt, riskiert man die Glaubwürdigkeit der Statistik. Das führt am Ende dazu, dass Menschen, die nichts oder wenig von Statistik verstehen, sagen: War eh nur wieder Panikmache, ist ja so nicht passiert, wir werden mit Statistiken nur manipuliert, da machen wir nicht mehr mit.

Und diese Vorwürfe muss man sich schon gefallen lassen, wenn man solche Prognosen ohne genaue Erklärung der Wahrscheinlichkeit veröffentlicht?

Schüller » Ja, allerdings. Zu Beginn der Pandemie wurde von der Regierung mal empfohlen, vornehmlich Worst-Case-Szenarien zu publizieren. Vielleicht, um die Bürger zur Vorsicht anzuhalten. Aber das ist problematisch; es mag kurzfristig funktionieren, aber langfristig geht der Schuss nach hinten los. Und es ist ja auch genau das passiert: Die Prognose ist nicht eingetreten, schnell gab es viel lebhaftere Diskussionen in den sozialen Medien.

Sprechen wir noch über die Übersterblichkeit. Immer wieder hört man das Argument, nur diese Zahl würde die tatsächliche Gefahr, die von SARS-CoV-2 ausgeht, beschreiben können. Das Statistische Bundesamt stellt eine deutliche Übersterblichkeit für 2021 fest, andere Berechnungen kamen zu anderen Ergebnissen.

Schüller » Man muss den Beobachtungszeitraum berücksichtigen. Wenn man sich Jahresgesamtzahlen anschaut, verliert man die Saisonalität von Ereignissen.

Und man muss das Bevölkerungswachstum, die Alterung und damit die auch ohne COVID-19 steigende Sterblichkeit berücksichtigen.

Schüller » Das stimmt.

Müsste man also hier eher nicht die Gesamtsterblichkeit anschauen, sondern vielmehr Verstorbene pro 100.000 in Altersgruppen, also die altersspezifische Sterblichkeit?

Schüller » Richtig, das gilt für die Sterblichkeit wie auch für die schweren Fälle. Es gab zum Beispiel eine Diskussion über Daten aus Israel, die darauf hindeuten, dass die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen einen schweren

Krankheitsverlauf aufgrund von Delta, nachlassendem Schutz oder beidem abnimmt.

Es gab 16,4 schwere Fälle unter 100.000 Ungeimpften und 5,3 unter 100.000 Geimpften, was rechnerisch eine Impfeffektivität von nur 67,5 Prozent wäre. Aber die Ergebnisse werden durch das Alter verfälscht. Unabhängig vom Krankheitsstatus sind die meisten Ungeimpften jung; unabhängig vom Impfstatus sind die meisten schwer Erkrankten alt.

»Wenn man die Unsicherheit der Daten nicht erklärt, riskiert man die Glaubwürdigkeit der Statistik.«

Das ist ein Paradebeispiel für Simpsons Paradoxon. Sowohl bei den unter 50-Jährigen als auch den über 50-Jährigen ist die Impfeffektivität höher als insgesamt, wenn man beide Gruppen gemeinsam analysiert. Womöglich erklärt das sogar zum Teil den Rückgang der Impfeffektivität über die Zeit, weil die Durchimpfungsrate insbesondere bei den Älteren ansteigt.

Und speziell im Fall von Corona müssen wir uns fragen: Wie will man denn 2021 mit den Jahren zuvor vergleichbar machen? Seit wir Pandemie haben, greifen wir massiv in unser persönliches Verhalten ein. Von Maskenpflicht über Impfung bis zur Einschränkung der Mobilität. Wenn wir keine große Übersterblichkeit haben, sehen wir vielleicht nur die Wirkung der Maßnahmen. Man hätte die Erkrankung einfach laufen lassen müssen, um ihre Auswirkung auf die Sterblichkeit zweifelsfrei festzustellen, was aus ethischen Gründen natürlich nicht geht. Nehmen wir ein anderes Beispiel: Wann war das letzte Mal jemand mit einer Bombe im Flugzeug?

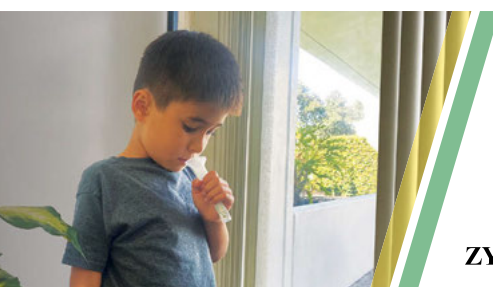
Das ist lange her.

Schüller » Eben. Wegen der Kontrollen kann man den Bombenleger nämlich entdecken.

Macht Ihnen Ihre „Unstatistik“, speziell in Verbindung mit Corona, eigentlich viel Ärger?

Schüller » Ich bekomme Hass-Nachrichten, aber ich nehme das sportlich. Hass muss man sich verdienen, Mitleid gibt es geschenkt.

Interview: Karin Holtricher (20.2.2022)



Self-Collect Saliva Samples with SafeCollect™ Devices for Simple At-Home Testing



Find out more on our homepage:
www.zymoresearch.com/pages/safecollect





Kennen Sie sie?

Die Pumpenpolitikerin

Der Schwenk von der aktiven Wissenschaft in die Politik ist selten. Unsere Gesuchte hat ihn vollzogen – wenn auch nicht für lange.

Was treibt jemanden an, die Naturwissenschaften nach jahrelanger professioneller Tätigkeit zu verlassen und stattdessen in die aktive Politik zu wechseln? Zumal man damit quasi zum „Weltenwechsler“ wird: Man lässt eine Welt hinter sich, deren erstes Gebot darin besteht, durch robust ermittelte Fakten zu endgültigen Erkenntnissen zu kommen – und tauscht sie ein gegen eine andere, in der es vor allem zählt, eine Meinung mit Argumenten und Rhetorik mehrheitsfähig zu machen.

Das sind schon sehr verschiedene „Funktionsprinzipien“, die prinzipiell auch jeweils eine andere Geisteshaltung erfordern. Kein Wunder, knirscht es daher auch immer wieder laut, wenn der Epidemiologie-Professor und neue deutsche Gesundheitsminister Karl Lauterbach naturwissenschaftliches Evidenz-Denken und aktive Politik unter einen Hut bringen will.

Wie Lauterbach begann auch unsere Gesuchte ihr berufliches Tun mit naturwissenschaftlicher Forschung und wechselte schließlich in die Vollblut-Politik. Allerdings war es das schon fast mit den Parallelen zwischen beiden – zumal bei ihr noch ein Zwischenschritt in der chemisch-industriellen Entwicklung dabei war.

Geboren wurde die spätere Umsteigerin als Tochter einer Chemikerin und eines Ingenieurs – und zwar im selben Jahr, in dem auch Microsoft das Licht der Welt erblickte. Bis zu ihrem vierzehnten Lebensjahr wuchs sie in einer kleinen Stadt auf, die im 1960 begründeten Kohle- und Energiebezirks der DDR lag. Dann kehrte eines Tages der Vater von einem Besuch in der Bundesrepublik nicht mehr zurück. Von Glasnost und Perestroika begünstigt durften Mutter und Tochter jedoch bald darauf zu ihm ausreisen – nur wenige Wochen, bevor die Mauer endgültig fiel.

Ihr Abitur machte unsere Gesuchte sechs Jahre später in der kleinen Stadt, in der die Familie seitdem lebte – nur etwa 20 Kilometer von Deutschlands größtem Fußballstadion entfernt. Danach wollte sie wie zuvor ihre Mutter Chemie studieren. Also angelte sie sich ein Stipendium der Studienstiftung des deutschen Volkes und ging damit an die University of Reading in England. Drei Jahre später kehrte sie mit dem Bachelor in der Tasche zurück nach Deutschland – und erwarb ihr

Diplom schließlich als Werksstudentin der Schering AG und der Bayer AG an derjenigen Universität, an der auch „Glockenkurvler“ Carl Friedrich Gauß sein gesamtes akademisches Wirken bestritt.

Danach zog sie einen knappen Kilometer weiter an das dortige Institut für Pharmakologie und Toxikologie, wo sie während ihrer Promotion in einer humanen Hepatomzelllinie ein neues Mitglied einer Membranpumpen-Superfamilie aufspürte. Neben ihrer Dissertation sprangen hierfür zwei Erstautor-Paper heraus, die sich unter anderem mit verschiedenen Spleißprodukten des Pumpentein-Gens beschäftigten.

Aus ihrer nachfolgenden Postdoc-Zeit am humangenetischen Institut der Universität sollte noch ein weiteres Zweitautor-Paper folgen. Allerdings war zu diesem Zeitpunkt bereits ein anderer Plan im Kopf unserer Gesuchten gereift. Lange vorher hatte ihre Mutter einen Kunststoff für bestimmte Industrieanwendungen entwickelt, für den sich damals allerdings kein Hersteller wirklich interessiert hatte. Das Patent hatte die Mutter aber noch. Also gründete die Tochter nach der abgelaufenen Postdoc-Zeit zusammen mit ihr eine eigene Kunststoff-Firma mit Sitz in Leipzig.

Dieser Schritt schien überzeugend. Zumindest sammelte unsere Jungunternehmerin gleich fleißig Preise ein: unter anderem den Science4Life Venture Cup, den ugb Gründerpreis der Sparkasse Leipzig, den Darboven IDEE-Förderpreis, den Sächsischen Gründerinnenpreis – und, quasi als Krönung, die

Verdienstmedaille des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland. In der Laudatio für die Auszeichnung heißt es: „Ihren Berufsweg prägen ganz besonders Courage und Tatkraft im Bereich Forschung und Entwicklung.“ Zu diesem Zeitpunkt hatte sie bereits vier Kinder, zwei weitere sollten später in ihrer zweiten Ehe folgen.

Trotz der Lobeshymnen lief die Firma jedoch nicht gut, Ende 2013 ging sie in die Insolvenz. Vielleicht war das Realisieren dieses Endes gleichsam der Startschuss für den abrupten Wechsel der Chemikerin in die Politik. Umgehend wurde sie Vorstandssprecherin einer frisch gegründeten Partei, für die sie auch in den sächsischen Landtag einzog. Bei der nächsten Bundestagswahl errang sie sogar ein Direktmandat, verkündete jedoch nur einen Tag später überraschend ihren Rückzug aus der Fraktion und zog als parteilose Abgeordnete in den Bundestag ein. Bald darauf trat sie im scharfen Streit aus der Partei aus – und zog sich nach erfolgloser Gründung einer neuen Partei mit dem Ende der letzten Legislaturperiode wieder komplett aus der Politik zurück.

In dieser kurzen Zeit als aktive Politikerin wurde sie wohl nahezu jedem bekannt. Nur wer wusste, dass sie eine derart „wissenschaftliche“ Vorgeschichte hat? Ihr Name?

-RN-

Na, wer ist's?

Mailen Sie den gesuchten Namen sowie Ihre Adresse an: redaktion@laborjournal.de
Wir verlosen zwei Laborjournal-T-Shirts.
In LJ 12/2021 suchten wir **Julia Barlow Platt**.
Gewonnen haben **Andrea Lüdke (Erlangen)** und **Andrea Lehr (Jena)**.

Auflösung aus LJ 1-2/2022:

Der „Signalvorarbeiter“ ist **Viktor Hamburger**, der in seinen Studien zur Steuerung der neuronalen Wegfindung auch auf das Phänomen des programmierten Zelltods stieß.

NitriSense® Laborhandschuhe

Gefühlvoll, reißfest & preisgünstig



Jetzt ab
€ 5,60 je 100
 112,- € je Karton 10 x 200

Optimal für langes Arbeiten im Labor

- Besonders anschmiegsam, passen sich in kurzer Zeit an Ihre Hand an
- Durch seine geringe Dicke angenehm zu tragen
- Idealer Tragekomfort bei langem Arbeiten

NitriSense® schützt ihre Haut

- 3-fach gewaschen, Ihre Hände und Proben sind sicher vor Akzeleratoren & Hilfsstoffen
- Aktuell nur 1 undichter Handschuh aus 500 bzw. 2 aus 315 Proben, das ergibt AQL 0.065 bzw. 0.25

www.suedlabor.de/nitrisense

Strukturierte Finger für sicheren Nassgriff



Farbe Indigo, Länge 24 cm, Stärke Handschuh-Mitte 0,05-0,07 mm / Finger 0,13 mm – Sofort lieferbar			
Größe	NitriSense®	10 x 200 = 2.000 Stk / Karton	
Small	51 NE020-S-K	Ab 1 Karton:	160,- € jetzt 144,- €
Medium	51 NE030-M-K	Ab 3 Karton:	160,- € jetzt 128,- €
Large	51 NE040-L-K	Ab 9 Karton:	160,- € jetzt 112,- €
X-Large	51 NE050-XL-K		

**NitriSense® - feinfühlig
und komfortabel**

Süd-Laborbedarf GmbH

Tel: 089 / 850 65 27 – Fax: 089 / 850 76 46 – info@suedlabor.de – www.suedlabor.de

Die Preise gelten nur für Ihre Bestellung bis 31.03.2022 zuzüglich MWSt. ab € 150,- versandkostenfrei
 Lieferung und Rechnung sofort – auf Ihren Wunsch gerne auch später, bis 15.05.2022

PCR-Filterspitzen – Sofort lieferbar

Universell Passend: 96 Spitzen pro Rack, 10 x 96 Stück / Packung				
KatNr.	Volumen	Sofort lieferbar		
43 LD0010	1-10 µl	Ab 1 Pkg	96,00 € / Pkg	Steril
43 LD0010XL	1-10 µl extralang	Ab 10 Pkg nur	86,40 € / Pkg	DNA frei
43 LD0020	2-20 µl	Ab 30 Pkg nur	76,80 € / Pkg	RNA frei
43 LD0100	10-100 µl	Ab 60 Pkg nur	67,20 € / Pkg	DNase frei
43 LD0200	20-200 µl			RNase frei
43 LD1000	100-1000 µl		Ab nur 67,20 € / Pkg	

Original Time® Tape

- Beschriftbar mit Marker, Kugelschreiber, Bleistift etc.
- Klebt auf fast allem ab -25° bis +125 °C
- Rückstandslos und leicht wieder ablösbar
- Beständig gegen Öl, Wasser und Säuren



jetzt
20%



KatNr.	Länge	Breite	Preis / Rolle	Sparpreis
28 T512*	12,7 m	13 mm	€ 7,50	€ 6,00
28 T534*	12,7 m	19 mm	€ 9,00	€ 7,20
28 T501*	12,7 m	25 mm	€ 12,00	€ 9,60
28 T1260*	55 m	13 mm	€ 15,00	€ 12,00
28 T346*	55 m	19 mm	€ 18,00	€ 14,40
28 T160*	55 m	25 mm	€ 24,00	€ 19,20
28 T1126*	55 m	38 mm	€ 33,00	€ 26,40

* KatNr. bitte um Farbe 1-18 ergänzen z.B. 28 T512-05 für Rot

Gute wissenschaftliche Praxis – ein alter Hut, oder!?

Wissenschaftsskandale entstammen häufig den Lebenswissenschaften. Mangelt es Biologen und Medizinern an Integrität? Oder existieren einfach nur keine guten wissenschaftsethischen Fortbildungsveranstaltungen?

Ihr eigenes Institut arbeitet wissenschaftlich einwandfrei. Davon, sehr geehrte Leserinnen und Leser, sind nicht nur Sie, sondern vor allem Ihre Chefetage überzeugt. Zumindest ergab das eine Befragung an dänischen Universitäten (*Sci. Eng. Ethics.*, doi: 10.1007/s11948-020-00262-w). Ihr zufolge nehmen Forschungs- und Abteilungsleiter zwar Reproduzierbarkeitskrise, Wissenschaftsskandale und schwindendes Vertrauen der Öffentlichkeit wahr, doch ihre eigene Abteilung trägt dazu unmöglich bei. Es sind stets andere Institute, Fachbereiche und Länder, denen es an Forschungsintegrität mangelt. Handlungsbedarf vor Ort besteht nicht.

Nun ist Dänemark nicht Deutschland, Österreich oder die Schweiz. Außerdem kommen spektakuläre Betrugsfälle glücklicherweise selten vor, und Ergebnisse werden sich schon reproduzieren lassen, wenn sich alle nur ein wenig mehr anstrengen. Denn mal Hand aufs Herz: Arbeiten Sie selbst wissenschaftlich tadellos? Bestimmt! Schließlich schützt Sie Ihr Institutsumfeld davor, zu sehr auf bibliometrische Bewertungskriterien wie den Journal-Impact-Faktor zu schießen, einem Publish-or-Perish nachzugeben und halbgeare Wahrheiten zu veröffentlichen. Auch die Schludrigkeiten und kleinen Inkompetenzen des Alltags fallen nicht schwer ins Gewicht. Mit anderen Worten: Die Ursache für Reproduzierbarkeits- und Vertrauenskrisen liegt in den Strukturen des Wissenschaftssystems da draußen. Ihre Lösung findet sich indes bei Ihnen vor Ort in Form Ihrer lokalen Forschungskultur und des Miteinanders Ihrer Kollegen.

Richtlinien vorhanden

Doch ist das nicht ein Widerspruch? Wären für ein systemisches Problem nicht systemische Lösungsansätze nötig? Tatsächlich mangelt es nicht an ihnen: Im März 2017 veröffentlichten der Zusammenschluss der Akademien der Wissenschaften in Europa (ALLEA) und die Europäische Kommission eine überarbeitete Version des Europäischen Verhaltenskodex für Integrität in der Forschung. Auf einem Dutzend Seiten beschreibt er die Verhaltensregeln guter Forschungspraxis auf Basis von vier Prinzipien: Zuverlässigkeit, Ehrlichkeit, Respekt und Rechenschaftspflicht. Alle Stipendiaten des EU-Forschungsrahmenprogramms Horizont Europa verpflichteten sich ih-

nen. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) aktualisierte ihre 19 Leitlinien zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis zuletzt 2019. Wer DFG-Fördermittel möchte, unterzeichnet sie. Auch wer gerade keine EU- oder DFG-Stipendien nutzt, findet auf der eigenen Institutswebsite ähnliche Grundsätze. Fakultativ sind für den Forschungstreibenden keine davon.

An offiziellen Richtlinien fehlt es also nicht. Eigentlich braucht die Bioforschungsgemeinschaft ihnen nur zu folgen und Reproduzierbarkeits- und Vertrauenskrisen wären Geschichte. Dennoch scheinen sich die meisten aufgedeckten Fälschungsvorfälle – die sicher nur die Spitze des Eisbergs bilden – in der Biomedizin zu finden. Warum? Von Andrew Wakefields 1998 erfundener Verbindung zwischen Masern-Mumps-Röteln-Impfungen und Autismus über Hwang Woo-suks Totalfälschung geklonter, humaner Stammzell-Linien im Jahr 2005 bis hin zu den seit vergangenen Jahr 153 Retraktionen des früheren Gießener Anästhesiologen Joachim Boldt ist allen eines gemein: Die Versuchung ist groß, Daten zu „verschönern“.

Der Privatdozent für Biomedizin-Ethik am Rechtswissenschaftlichen Institut der Universität Zürich, Roberto Andorno, nennt die wichtigsten Ursachen: „Zum einen sind die finanziellen Vorteile wissenschaftlicher Entwicklungen im Gesundheitswesen enorm. Schnell lockt eine berufliche Karriere. Zum anderen können Forschungsergebnisse nicht so präzise reproduziert werden wie in der Mathematik oder Physik. Wird Labormäusen die gleiche Substanz an der gleichen Stelle injiziert, kann man sich nicht sicher sein, überall die gleichen Krebszellen vorzufinden. Diese biologische Variabilität zwischen Organismen, Zellen und Molekülstrukturen lässt einen Interpretationsspielraum offen,

der manipulierte Daten schwieriger zu identifizieren macht.“

Gleichzeitig ist Wissenschaft eben nicht länger Berufung, sondern Karriere. Begutachtungsverfahren und Wettbewerbsdruck fördern Moralvorstellungen nicht, ergänzt Andorno. „Auch Wissenschaftler sind nur normale Menschen mit Ambitionen und Leidenschaften.“ Das US-Office of Research Integrity führt eine lange Liste aktueller Untersuchungen wissenschaftlichen Fehlverhaltens.

Schlüsselfaktoren

Für all das liegt die Lösung eigentlich auf der Hand: Alle Masterstudenten und Doktoranden sollten verpflichtet werden, eine Lehrveranstaltung für Integrität in der Forschung zu besuchen (siehe Infokasten auf Seite 22). Alltagsschludrigkeiten sollte das vermindern, Wissenschaftsskandale gar unterbinden.

„Nicht so einfach“, urteilt Andorno, der ebensolche Kurse seit 2017 auf dem Graduiertencampus der Universität Zürich verantwortet: „Wir verfolgen hier zweierlei Lehrziele: einerseits das Wissen um Konzepte und Prozeduren verantwortungsbewusster Forschung, wie etwa Autorenrechte, gesunde Mentor-Mentee-Be-



Wenn der Wettbewerbsdruck zu stark wird, kann bei einem misslungenen Experiment die Versuchung siegen, die Ergebnisse zu „verschönern“.

Foto: Diane A. Reid/National Cancer Institute

Gute wissenschaftliche Praxis (GWP): Wo informieren?

Den meisten Promovierenden und Habilitierenden naturwissenschaftlicher und medizinischer Fakultäten werden GWP-Schulungen hausintern angeboten. Daneben existieren verschiedene Anbieter von GWP-Kursen, die sich auch an externe Teilnehmer richten, wie zum Beispiel:

- » Graduiertenzentrum der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg: **Einführung in GWP für Promovierende und Postdocs**
fau.de/graduiertenzentrum
- » Graduiertenakademie der Goethe-Universität Frankfurt (GRADE): **eLearning-Kurs „Gute Wissenschaftliche Praxis in der Promotion“**
uni-frankfurt.de/53981968/Portal_GWP
- » Access 2 Perspectives: **Online-Kurs Forschungsintegrität**
access2perspectives.org/de/topics/research-integrity

- » Bibliothek des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT): **Anwendungsorientierte Onlinekurse zur GWP für Studenten**
opencourses.kit.edu
- » Mainz Research School of Translational Biomedicine (TransMed): **GWP für Promovierende und PostDocs**
unimedizin-mainz.de/transmed
- » Elsevier Researcher Academy: **Verschiedene Online-Module zu Plagiaten, Datenmanipulation, Urheberrecht und Publikationsethik**
researcheracademy.elsevier.com
- » Training and Resources in Research Ethics Evaluation (TREE): **Fernlehrgang zu medizinischer Forschungsethik**
elearning.treee.org

Darüber hinaus publizieren alle Hochschulen und außeruniversitären Forschungseinrichtungen eigene Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis und beschäftigen Kommissionen zu deren Sicherung sowie eine oder mehrere Ombudspersonen. Bei Fragen und Konflikten zum Thema GWP berät auch das Ombudsgremium für wissenschaftliche Integrität der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG). Überdies veranstaltet es Workshops für Ombudspersonen und stellt Curricula und Lehrmaterialien für GWP-Veranstaltungen wie Fallstudien, Comics, Filme, Lernkarten, Foliensätze und Handbücher kostenlos zur Verfügung. Eine umfangreiche Materialsammlung für GWP-Kurse bietet auch die „Embassy of Good Science“, inklusive Anleitungen zur Kursentwicklung, Fallbeispiele und Videos.

ziehungen und die Vermeidung von Interessenkonflikten und Plagiaten, und andererseits eine ethische Geisteshaltung unserer Teilnehmer.“ Evaluieren lässt sich jedoch nur der Wissensteil, sagt Andorno, „Ob die moralische Urteilskraft von Studenten in derartigen Lehrveranstaltungen reift, ist schwer beurteilbar.“ Zumal sich viele Dozenten gar nicht erst die Mühe machen, um Feedback zu bitten. Laut einer Befragung akademischer Institutionen im Rahmen des EU-finanzierten Projekts „Integrity“ im Jahr 2019 evaluieren nur die Hälfte aller Dozenten solcher Kurse ihren Lehrerfolg.

Existieren vielleicht dennoch Schlüsselfaktoren, anhand derer wissenschaftliche Integrität erfolgreich gelehrt werden kann? Dieser Frage ging Andorno gemeinsam mit Johannes Katsarov von der Zürcher Arbeits- und Forschungsstelle für Ethik und Mariëtte Van Den Hoven vom Ethikinstitut der Universität Utrecht als Teil des EU-Projekts „Integrity“ nach. Gemeinsam sichteten sie 1.548 Publikationen, die entsprechende Bildungsanstrengungen zwischen 1990 und 2020 beschrieben. Erstautor Katsarov erklärt: „Für unsere Meta-Analyse berücksichtigten wir nur Studien, die ihren Lehrerfolg in Bezug auf das Wissen, die Einstellungen und die Kompetenz der Teilnehmerinnen und Teilnehmer objektiv anhand wissenschaftsethischer Probleme evaluierten, und zwar im Vergleich zu Prä-Tests oder Kontrollgruppen. Selbsteinschätzungen der Lernenden oder Zufriedenheitsevaluationen ignorierten wir.“ Nur dreißig Studien entsprachen diesen strengen Anforderungen (*Educ. Psychol. Rev.*, doi: 10.1177/026119290603400610).

Mithilfe mehrdimensionaler Meta-Regressionsanalyse destillierte das schweizerisch-niederländische Autorengespann diejenige Kurs-Charakteristika heraus, die die ethische Urteilskraft der Teilnehmerinnen und Teilnehmer beflügelten. Dafür mussten sie alle Kurseigenschaften gleichzeitig betrachten, da diese oft korrelieren. Werden beispielsweise Fallbesprechungen in Gruppendiskussionen realisiert, lässt sich nicht ohne weiteres ableiten, ob die Diskussion einzelner Fallbeispiele oder das gemeinsame Lernen als Gruppe den Lehrerfolg begünstigten. Eine Regressionsanalyse fittelt derartige Kreuzinflüsse auseinander.

Emotionalität ist das A und O

Die vielleicht erstaunlichste Einsicht der Meta-Analyse lautet: Pure Fakten bringen wenig. Vor allem emotionales Engagement zählt. Ein intellektuelles Abwägen des Für und Widers abstrakter Fallbeispiele – also der angebliche Goldstandard des Ethikunterrichts – erwies sich als wenig effektiv. Nur Kurse, die komplett auf Fallbeispiele verzichteten, schnitten schlechter ab. Besser rangierten dagegen erfahrungsbasierte Lehrveranstaltungen, in denen Teilnehmer aktiv ihre eigenen Motive, Erlebnisse oder Dilemmas beschrieben sowie Lösungsvorschläge und deren Konsequenzen diskutierten. Katsarov erklärt: „Hypothetische Szenarien weisen Lernende oft von sich. Schließlich würde ihnen selbst so etwas nie passieren.“ Rollenspiele machen sie dagegen zu Akteuren: „Sie können sich nicht länger

emotional distanzieren und erfahren an ihrer eigenen Haut, wie ihre ethische Problemsensitivität unterminiert wird von Arbeitsstress, Interessenskonflikten und sozialem Druck – insofern sie nicht auf solche Situationen vorbereitet sind.“

Praxisbezug und emotionale Verknüpfung sind laut Meta-Analyse die mit Abstand besten Indikatoren für einen erfolgreichen Integritätskurs. Ob beides als Rollenspiel umgesetzt wird, durch ein Hinterfragen von Selbsteinschätzungen, durch eine interaktive Geschichte oder einen zu schreibenden Essay, ist letztendlich egal – solange Teilnehmerinnen und Teilnehmer aktiv reflektieren, wie sie in einer ethisch herausfordernden Situation reagieren würden.

Katsarov hat mit digitalen Ethiklernspielen, sogenannten Serious Moral Games, gute Erfahrungen gemacht: „Spiele wie ‚Academical‘ oder ‚uMed: Your Choice‘ führen teils zu starken Einstellungsänderungen. In einem Szenario zum Beispiel sehen sich Medizinstudenten als Assistenzarzt mit einer Führungskraft konfrontiert, die einen Patienten mit invasiven, riskanten Methoden untersuchen möchte, obwohl diagnostische Indizien das nicht rechtfertigen. Viele Studentinnen und Studenten scheitern daran, sich auf geeignete Weise gegen die Führungskraft durchzusetzen, was mit einem schweren Schaden für Patienten und Klinik endet.“ Nach Spielende erinnern sie sich dank aktiver Auseinandersetzung und wahrscheinlichem Misserfolg nicht nur besser an forschungsethische Grundsätze, sondern reifen auch in ihrer ethischen Urteilskraft.

Außerdem beginnen erfolgreiche Lehrveranstaltungen wider die Erwartung, sagt Andorno: „Tritt ein Dozent am Anfang vor die Kursteilnehmer und präsentiert abstrakte Verhaltensregeln Artikel für Artikel im Frontalunterricht, resultiert das häufig in Gleichgültigkeit.“ Weder macht dieses Vorgehen Teilnehmerinnen und Teilnehmer sensitiver für ethische Probleme, noch lernen sie Strategien zu deren Lösung.

Auf den ersten Blick scheint diese Erkenntnis jedoch paradox: Die besten Kurse für gute wissenschaftliche Praxis lehren die Richtlinien guter wissenschaftlicher Praxis nicht. „Lernende schalten ihren Verstand ab, wenn sie sich vorgefertigter Regeln bedienen können“, erklärt Katsarov. „Außerdem behindert Reaktanz ihren Lernerfolg, also ein psychologischer Widerstand dagegen, Normen zu verinnerlichen, deren Notwendigkeit unklar ist und die eher als bürokratische Hindernisse wahrgenommen werden.“ Andorno ergänzt: „Müssen Teilnehmer hingegen Arbeit reinstecken und ethische Standards selbst entwickeln, lernen sie deren Wert schätzen und verankern sie in ihrem Bewusstsein.“ Mit einem Schmunzeln fügt er hinzu: „Für den Dozenten ist dann der Moment unheimlich zufriedenstellend, wenn die Teil-

nehmer erfahren, dass ihre eigenen Sichtweisen den öffentlichen Richtlinien entsprechen.“

Eine unwichtige Rolle spielten laut Meta-Analyse die Gruppengröße, die Anzahl besprochener Fallbeispiele, die Geschlechterzusammensetzung, die Verwendung von E-Learning-Methoden und die Zugehörigkeit der Teilnehmer zu verschiedenen Fachbereichen – insofern eine Praxisnähe erhalten blieb. Eine mehr als halbtägige Kursdauer hat einen positiven Effekt. Erfolgreiche Kurse verlassen sich außerdem nicht nur auf Gruppenaktivitäten, in denen sich der Einzelne zurücklehnen kann, sondern fördern mit möglichst wenigen Unterrichtsformen ein aktives, individuelles Engagement. Negativ auf den Wissenserwerb wirkt sich dagegen eine Anwesenheitspflicht aus, vermutlich weil nur freiwillige Kursteilnehmer intrinsisch motiviert sind.

Praxistauglichkeit

Nun nutzen die didaktisch wertvollsten Kurspläne nichts, wenn sich niemand anmeldet. Das ist derzeit vielleicht die größte Herausforderung, konstatiert Katsarov: „Viele Ansätze scheitern, weil sich Leute über ethische Fragen erhaben fühlen.“ Verhaltenskodizes zur

Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis werden oft nur als zu unterschreibender Teil von Bewerbungs- und Einstellungsformularen begriffen. In der Praxis gelten sie als wenig hilfreich, denn zu abstrakt und generalisiert sind ihre Leitlinien, zu wenig werden sie den Nuancen individueller Verdachtsfälle gerecht. Sie werden als Soft Skills erachtet, die nebenbei erlernt werden können. „Wären Forscherinnen und Forscher arbeitsrechtlich an konkrete wissenschaftliche Standards gebunden, stießen entsprechende Kursangebote sicherlich auf größeres Interesse“, glaubt Katsarov.

Zum Abschluss benennt Andorno den eigentlichen Missstand: „Neben Doktoranden sollten deren Doktorväter und Dokortormütter, Professoren und Institutsdirektoren Integritätskurse besuchen. Denn sie sind es, die einerseits fast immer involviert sind, wenn wissenschaftliches Fehlverhalten aufgedeckt wird, und deren Verhalten andererseits in den Grauzonen des wissenschaftlichen Alltags den größten Einfluss auf Nachwuchswissenschaftler hat. Doch aus politischen Gründen werden sie nicht als schulungsbedürftig erachtet.“ Welcher Seniorforscher möchte sich schon zu Nachschulungen verdonnern lassen?

Henrik Müller

Julabo
THE TEMPERATURE CONTROL COMPANY

CORIO™

Der funktionale Allround-Thermostat für den Laboralltag

Keine Kompromisse. Die CORIO Modelle bieten das beste Preis-Leistungs-Verhältnis für Ihre täglichen Temperieraufgaben im Labor. Entwickelt mit zukunftsweisenden Technologien, nach höchsten Qualitätsstandards und mit allen Kernfunktionen für eine interne Temperierung. Präzision garantiert.

Alle Modelle entdecken
corio-presenter.julabo.com



Neues Tierversuchsrecht – neue behördliche Prüfungskompetenzen?

VON KLAUS FERDINAND GÄRDITZ, BONN

Ein aktualisiertes Tierschutzgesetz verunsichert die Scientific Community. Welche Änderungen der Gesetzgeber eingefügt hat und wie diese zu bewerten sind – ein Überblick.



Vertreter der Gattung *Xenopus* (Krallenfrösche) sind nicht nur bei Aquarianern beliebt. Gerade Zell- und Entwicklungsbiologen greifen für ihre Studien gerne auf die Art *Xenopus leavis* als Modellorganismus zurück. Foto: Adobe Stock/pirotechnik

Das „Gesetz zur Änderung des Tierschutzgesetzes – Schutz von Versuchstieren“ vom 18. Juni 2021 (Bundesgesetzblatt I S. 1828) hat durch einige Änderungen im Tierversuchsrecht zu einer erheblichen Verunsicherung unter den mit Tieren Forschenden in Biowissenschaften und Medizin geführt. Das Gesetz dient vor allem – auch mit Blick auf ein Vertragsverletzungsverfahren – der vollständigen Umsetzung der EU-Richtlinie 2010/63/EU „zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere“ vom 22. September 2010. Die Richtlinie formuliert unter anderem Anforderungen an den behördlichen Prüfungsauftrag bei der Genehmigung von Tierversuchen. Das Gesetz soll dies abbilden. Inwiefern die Novelle auch Folgen für die Prüfung hat, ob Tierversuche wissenschaftlich unerlässlich sind, ist jedoch mit erheblicher Unsicherheit behaftet. Zur Klärung ist es notwendig, einen Blick auf den verfassungs- und europarechtlichen Rahmen zu werfen, in dessen Licht das Tierschutzgesetz (TierSchG) auszulegen ist.

Die Freiheit der Methodenwahl gehört zum Kern des Grundrechts der Forschungs-

freiheit (Art. 5 Abs. 3 Satz 1 Grundgesetz [GG]). Auch die Entscheidung einer Forscherin oder eines Forschers, bestimmte wissenschaftliche Erkenntnisse durch Tierversuche zu erlangen, wird insoweit geschützt. Die Forschungsfreiheit mag man im Rahmen der Verhältnismäßigkeit beschränken, um andere Belange von Verfassungsrang – wie das Tierwohl – zu schützen. Als Grundrecht ohne Vorbehalt hat die Forschungsfreiheit jedoch einen hohen Rang. Das gilt nicht zuletzt für die Grundlagenforschung, die in besonderem Maße die Leitidee verwirklicht, dass „gerade eine von gesellschaftlichen Nützlichkeits- und politischen Zweckmäßigkeitsvorstellungen befreite Wissenschaft dem Staat und der Gesellschaft im Ergebnis am besten dient“ (Bundesverfassungsgericht, Beschluss vom 1. März 1978 – 1 BvR 333/75 unter anderem, BVerfGE 47, 327, 367). Dem Staat ist es hierbei verwehrt, selbst als „Wissenschaftsrichter“ wissenschaftliche Methoden oder Erkenntnisse hoheitlich nach Kriterien fachlicher Richtigkeit zu bewerten. Er kann lediglich den in einer Scientific Community generierten Stand

wissenschaftlicher Erkenntnis aufgreifen und damit seine eigenen Entscheidungen rationalisieren.

Das Bundesverfassungsgericht ist daher 1994 in einer Kammerentscheidung mit der Leichtigkeit des Beiläufigen davon ausgegangen, dass die Verwaltung nicht eigene wissenschaftliche Beurteilungen treffen könne, ob ein Tierversuch fachlich-wissenschaftlich erforderlich sei, wenn über einen Genehmigungsantrag zu entscheiden ist: „Ist diese wissenschaftliche Bedeutung des Versuchszwecks nur wissenschaftlich begründet darzulegen, unterliegt sie zwar einer – wenn auch qualifizierten – Plausibilitätskontrolle der Genehmigungsbehörde; diese kann aber ihre Einschätzung über die Bedeutung des Versuchszwecks nicht an die Stelle der Einschätzung des antragstellenden Wissenschaftlers setzen. [...] Für die Sachentscheidung können ihm aber außerwissenschaftliche Beurteilungsmaßstäbe nicht ohne weiteres aufgedrängt werden“ (BVerfG, Beschluss vom 20. Juni 1994 – 1 BvL 12/94).

Auch die spätere Einführung eines Staatsziels Tierschutz in Art. 20a Grundgesetz im Au-

gust 2002 hat hieran nichts geändert. Tierschutz ist zwar ein gewichtiger Belang, die Forschungsfreiheit im Rahmen der Verhältnismäßigkeit einzuschränken, also namentlich Tierversuche überhaupt einem Kontrollregime zu unterstellen und von bestimmten Voraussetzungen abhängig zu machen. Die Beurteilung, welche Methoden und Erkenntnisziele aus wissenschaftlicher Sicht erforderlich sind, können aber staatliche Behörden weiterhin nicht durch eigene Wertungen ersetzen.

Beispielsweise verurteilte das Oberverwaltungsgericht Bremen seinerzeit das Land, mit Blick auf die Forschungsfreiheit die Fortsetzung neurowissenschaftlicher Tierversuche an Rhesusaffen zu genehmigen (Urteil vom 11. Dezember 2012 – 1 A 180/10). Dem Grundrecht müsse zwingend „durch eine Herabstufung des Kontrollmaßstabes auf eine Plausibilitätskontrolle Rechnung getragen werden“. Einen Einschätzungsspielraum der Behörde zu Lasten der Forscherinnen und Forscher hatte das Gericht damit abgelehnt. Das Land Bremen wehrte sich hiergegen erfolglos. Das Bundesverwaltungsgericht wies in letzter Instanz eine Nichtzulassungsbeschwerde des Landes zurück (Beschluss vom 20. Januar 2014 – 3 B 29/13) und hob hervor, dass es keinen generellen Vorrang von Tierschutz oder Forschungsfreiheit gäbe. Vielmehr sei stets eine fallbezogene Abwägung vorzunehmen. Ob die Genehmigungsvoraussetzungen für einen Tierversuch vorlägen, bleibe im Lichte der Rechtsschutzgarantie (Art. 19 Abs. 4 GG) gerichtlich vollständig kontrollierbar. Ein behördlicher Beurteilungsspielraum hinsichtlich der Voraussetzungen des § 8 Abs. 1 TierSchG bestehe folglich nicht.

Das Bundesverwaltungsgericht hat damit zum einen implizit akzeptiert, dass die Beurteilung, ob ein Tierversuch aus wissenschaftlich-fachlicher Hinsicht unerlässlich ist, vornehmlich von den verantwortlichen Forscherinnen und Forschern zu treffen ist, und die Genehmigungsbehörde nur eine Plausibilitätskontrolle durchführen kann, ob dies ausreichend dargelegt wurde. Zum anderen hat es explizit Begehrlichkeiten der Verwaltung zurückgewiesen, die hinsichtlich der ethischen Vertretbarkeit eines Tierversuchs einen gerichtlich nicht kontrollierbaren Entscheidungsspielraum beanspruchen wollte. Das Gericht hat hierbei ausdrücklich klargestellt, dass die demokratische Legitimation der Verwaltung kein verfassungskonformes Kriterium ist, der Behörde eine besondere Fachkompetenz zugestehen, wissenschaftlich-fachliche Fragen abschließend zu bewerten.

Hat sich nun durch die letzte Novelle des TierSchG hieran etwas geändert? Der Gesetzgeber hat in § 7 Abs. 1 TierSchG einen neuen Satz 3 eingefügt: „Die Pflicht zur Beschränkung von Tierversuchen auf das unerlässliche Maß [...] beinhaltet auch die Pflicht zur Verbesse-

rung der Methoden, die in Tierversuchen angewendet werden“. Dies ist vornehmlich klarstellender Natur und geht nicht über das hinaus, was schon bisher unter dem Kriterium der Unerlässlichkeit darzulegen war. Dass die Genehmigung eines Versuchsvorhabens erst

»Die Freiheit der Methodenwahl gehört zum Kern des Grundrechts der Forschungsfreiheit.«

„nach Prüfung durch die zuständige Behörde“ zu erteilen ist, ob die materiellen Genehmigungsvoraussetzungen vorliegen (so jetzt § 8 Abs. 1 Satz 2 TierSchG), ist ebenfalls nicht neu. Selbstverständlich prüft die Genehmigungs-

behörde, das ist schließlich ihre Aufgabe. Wie weit sich Inhalt und Dichte der Prüfung erstrecken dürfen, ist damit aber nicht festgelegt, sondern folgt erst aus den konkreten Genehmigungsanforderungen, die ihrerseits verfassungskonform auszulegen sind.

Der Gesetzgeber hat Formulierungen in § 8 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 TierSchG verändert. Vor der Novelle war zu prüfen, ob die wissenschaftsspezifischen Anforderungen an die Unerlässlichkeit „wissenschaftlich begründet dargelegt“ sind, was die Begrenzung auf eine bloße Darlegungspflicht schon sprachlich klar zum Ausdruck brachte. Künftig wird stattdessen zu prüfen sein, ob ein Tierversuch „aus wissenschaftlicher oder pädagogischer Sicht gerechtfertigt ist“. Das klingt nach einer Verschiebung der Rechtfertigungslasten, bedeutet aber richtigerweise in der Sache keine in-

PAUL EHRLICH-STIFTUNG

AUSSCHREIBUNG

Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Nachwuchspreis für hervorragende biomedizinische Forschung an deutschen Forschungseinrichtungen



Dieser Preis wird von der Stiftung einmal jährlich an **eine*n promovierte*n Nachwuchswissenschaftler*in** verliehen, die/der an einer Forschungseinrichtung in Deutschland **herausragende Leistungen auf dem Gebiet der biomedizinischen Forschung** erbracht hat. Die Höhe des Preisgeldes beträgt bis zu € 60.000. Das Preisgeld darf ausschließlich forschungsbezogen verwendet werden.

Preisträger*innen der letzten 5 Jahre

2022	Laura Hinze
2021	Elvira Mass
2020	Judith Reichmann
2019	Dorothee Dormann
2018	Tim Julius Schulz

Forschungsthemen

Mechanisms of amino acid metabolism in cancer cells
The role of macrophages in health and disease
Chromosome segregation at the beginning of life
Molecular mechanisms of neurodegeneration
Stem cell biology and development of metabolic disorders

Die Preisverleihung findet in Form einer feierlichen Übergabe durch die Stiftung am 14. März 2023 in der Paulskirche Frankfurt statt.

Vorschlagsberechtigt sind Hochschullehrer*innen sowie leitende Wissenschaftler*innen von Forschungseinrichtungen in Deutschland. Selbstbewerbungen werden nicht berücksichtigt. Zum Zeitpunkt der Preisverleihung soll der/die Preisträger*in das vierte Lebensjahrzehnt noch nicht vollendet haben und keine Lebenszeitprofessur oder vergleichbare Position innehaben. Vorschläge werden ausschließlich in elektronischer Form per E-Mail bis zum **11. April 2022** erbeten. Sie sollen eine detaillierte Begründung, ein Schriftenverzeichnis sowie die drei wichtigsten Publikationen und ein *Curriculum Vitae* der/des Vorgeschlagenen zusammengefasst in einer PDF-Datei enthalten.

Bitte richten Sie Ihre Vorschläge an den Vorsitzenden der Auswahlkommission:

Prof. Dr. Robert Tampé, Institut für Biochemie, Biozentrum, Goethe-Universität Frankfurt, Max-von-Laue-Str. 9, 60438 Frankfurt a.M., paul-ehrlich-nachwuchspreis@uni-frankfurt.de

Der/die Preisträger*in wird vom Stiftungsrat auf Vorschlag einer Auswahlkommission ernannt. Kandidat*innen der engeren Wahl werden zuvor zu einem Symposium nach Frankfurt am Main eingeladen. Informationen dazu erteilt:

Christel Fäßler, Tel. 069 798-17250, paul-ehrlich-nachwuchspreis@uni-frankfurt.de
<https://www.uni-frankfurt.de/44953552/Nachwuchspreise#pen>

haltliche Änderung des Prüfungsprogramms. Mit der Reformulierung verfolgte schon die Gesetzesänderung keine inhaltlichen Ziele. Vielmehr wurde einfach nur der Wortlaut des umzusetzenden Art. 38 Abs. 1 der EU-Tierversuchsrichtlinie zur behördlichen Projektbeurteilung übernommen. Zu prüfen ist hiernach, ob das Projekt „aus wissenschaftlicher oder pädagogischer Sicht gerechtfertigt oder gesetzlich vorgeschrieben“ ist (Abs. 1 lit. a). Letzteres betrifft namentlich vorklinische Arzneimittelprüfungen. Auch der wissenschaftliche Nutzen ist zu bewerten (Abs. 2 lit. a).

Die einschlägige Richtlinienbestimmung, die ihrerseits im Lichte der höherrangigen europäischen Forschungsfreiheit (Art. 13 EU-Grundrechtecharta) auszulegen ist, bürdet den Forscherinnen und Forschern – wie bislang – insoweit nur die Last auf, ihre Versuche gegenüber der Genehmigungsbehörde zu rechtfertigen. Die Voraussetzungen sind daher auch allein von den antragstellenden Forscherinnen und Forschern im Genehmigungsantrag darzulegen (§ 31 Abs. 1 Satz 2 Tierschutz-Versuchstierverordnung). Damit geht von vornherein keine Kompetenz der Behörde einher, eigene wissenschaftliche Bewertungen an die Stelle derjenigen der Antragstellenden zu setzen. Schon in der Richtlinie ist explizit nur die Rede von „überprüfen“. Deutlicher wird dies in anderen – gleichrangig verbindlichen – Sprachfassungen, in denen durchweg von „verifizieren“ die Rede ist (zum Beispiel englisch „verify“, französisch „vérifier“, italienisch „verifica“, spanisch „verificar“). Die Behörde hat also keine selbstständige Bewertung der wissenschaftlichen Projektbeurteilung vorzunehmen, sondern die in den Antragsunterlagen dargelegte Beurteilung nachzuvollziehen und die dortigen Angaben auf ihre Richtigkeit abzuklopfen. Die Behörde darf beispielsweise verifizieren, ob der Stand der Wissenschaft richtig wiedergegeben wurde, ob vorhandene Studien, die potenziell nutzbare Daten generiert haben, übersehen wurden oder ob dem Antragsteller sachlich falsche Angaben (zum Beispiel Rechenfehler) unterlaufen sind. Das ist letztlich eine Evidenzkontrolle.

Dass die Prüfung „mit einer der Art des jeweiligen Projekts angemessenen Detailliertheit zu erfolgen hat“ (so Art. 38 Abs. 1 der Richtlinie und nunmehr wortlautgleich § 8

Abs. 1 Satz 3 TierSchG), ist letztlich selbstverständlich. Die Genehmigungsbehörde hat hierbei auf verfügbares Fachwissen zurückzugreifen, was Art. 38 Abs. 3 EU-Tierversuchsrichtlinie klarstellt. Wie dies erfolgt, legt die Richtlinie nicht fest, weshalb die konkrete Ausgestaltung der Tatsachenaufklärung letztlich in der Verfahrensautonomie der Mitgliedstaaten verbleibt, die die Richtlinie umzusetzen haben. Die Umsetzung ist wiederum verfassungsrechtlich am Grundrecht der Forschungsfreiheit zu messen. Genehmigungsentscheidungen dürfen nur aufgrund hinreichenden Sachverstands getroffen werden, um die vorgelegten Antragsunterlagen überhaupt nachzuvollziehen.

In der Verwaltungspraxis sind solche Selbstverständlichkeiten leider gerade nicht selbstverständlich. Auch eine in der Regel mit komplexen wissenschaftlichen Bewertungen überforder-

»Die Behörde muss sich das benötigte Wissen beschaffen, um verantwortungsvoll die Plausibilität der Antragsunterlagen verifizieren zu können – nicht mehr und nicht weniger.«

te Behörde darf sich nicht – zumal nicht zu Lasten der Forscherinnen und Forscher – aus ihrer Aufgabe davonestehlen, auf rationaler Grundlage zu entscheiden. Insoweit gilt im deutschen Tierversuchsrecht ohnehin die allgemeine behördliche Pflicht, den entscheidungsrelevanten Sachverhalt von Amts wegen aufzuklären (§ 24 des jeweiligen Landes-Verwaltungsverfahrensgesetzes) und hierzu geeignete Erkenntnisquellen wie Beweismittel heranzuziehen.

Auch dies bedeutet nun wiederum nicht, dass sich die Behörde im Verwaltungsverfahren mittels Sachverständigengutachten an die Stelle der Forscherinnen und Forscher setzen dürfte und wissenschaftliche Relevanzfragen selbst zu beurteilen hätte. Dem steht zum einen die Forschungsfreiheit entgegen. Zum anderen sind rechtliche Verwaltungsverfahren dafür epistemisch von vornherein ungeeignet. Verfahren können nicht die Erkenntnisprozesse einer freien Wissenschaft ersetzen, die auf sehr spezifischer Expertise beruhen, notwendigerweise pluralistisch, global vernetzt, ergebnisoffen und fortwährender Überprüfung unterworfen sind sowie fachliche Instrumente der Qualitätssicherung (wie zum Beispiel Peer Review) kennen.

Das Bundesverfassungsgericht hat hierzu in einer Grundsatzentscheidung (in Bezug auf Gerichte) klargestellt, dass Verfahren nicht in der Lage seien, „fachwissenschaftliche Erkennt-

nislücken selbstständig zu schließen, und auch nicht verpflichtet, über Ermittlungen im Rahmen des Stands der Wissenschaft hinaus Forschungsaufträge zu erteilen“ (Beschluss vom 23. Oktober 2018 – 1 BvR 2523/13, 595/14, BVerfGE 149, 407, 414). Bei komplexen wissenschaftlich-fachlichen Bewertungen wird die Rationalität von Verwaltungsverfahren also gerade dadurch gewahrt, dass sich die Genehmigungsbehörde ihre begrenzte Fachkompetenz bewusst macht und ihrer Verantwortung für den wissenschaftlichen Erkenntnisprozess wie für den Tierschutz dadurch gerecht wird, sich mit eigenen wissenschaftlichen Bewertungen zurückzuhalten. Das verfügbare (nicht erst anlässlich eines Genehmigungsfalles zu generierende) Fachwissen ist ein Hilfsmittel, diese Aufgabe mit der gebotenen Vorsicht wissenschaftsadäquat zu erfüllen. Die Behörde muss sich dasjenige Wissen beschaffen, das sie benötigt, um verantwortungsvoll die Plausibilität der Antragsunterlagen überprüfen (verifizieren) zu können. Nicht mehr und nicht weniger.

Auch externen Behördengutachten kommt nicht die Aufgabe zu, über politisch umstrittene Tierversuche faktisch zu entscheiden beziehungsweise einer Entscheidung vorzugreifen, zumal auf der Grundlage eigener wissenschaftlicher Wertungen, die möglicherweise mit denen der Antragstellenden (um Richtigkeitsansprüche, Reputation, Ressourcen oder Publikationserfolge) konkurrieren. Nach gefestigter Rechtsprechung dienen Sachverständigengutachten allein dazu, den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis und Diskussion in einer Fachgemeinschaft zu vermitteln, damit die auftraggebende Behörde eine eigene Beurteilung am Maßstab des Rechts treffen kann.

Ist der Erkenntnisstand in der Wissenschaft ungesichert oder umstritten, ist es gemessen an den Genehmigungsanforderungen ausreichend, wenn antragstellende Forscherinnen und Forscher die Plausibilität ihres Forschungsansatzes sorgfältig dargelegt haben und ihnen hierbei nicht offenkundig Fehlbeurteilungen unterlaufen sind. Beispielsweise wird es hinsichtlich der Genauigkeit und Verlässlichkeit bestimmter Methoden im Vergleich zueinander häufig Kontroversen geben. Zellkulturen können nicht die Komplexität eines ausdifferenzierten Organismus abbilden, die Leistungsfähigkeit computergestützter Simulationen ist immer noch sehr begrenzt (erst in jüngster Zeit werden zum Beispiel KI-unterstützte Proteinfaltungsprognosen langsam besser als im Nebel stochernde menschliche Intuition).

Probabilistische Aussagen zur Übertragbarkeit von Forschungsergebnissen auf den menschlichen Organismus werden aufgrund der Komplexität biomolekularer Wechselwirkungen immer unsicher bleiben. Und Grundlagenforschung lebt auch davon, nur einen

Zum Autor

Klaus Ferdinand Gärditz ist Rechtswissenschaftler und Lehrstuhlinhaber an der Rechts- und Staatswissenschaftlichen Fakultät der Universität Bonn.

wissenschaftsinhärenten Erkenntniszielhorizont formulieren zu können, dessen methodische Bedürfnisse nicht an vorhandenem Anwendungswissen zu messen sind. Jeweils kann die Behörde nur überprüfen, ob das Erkenntnisinteresse der Antragstellenden und die Methodenwahl plausibel, also nicht evident vergleichbar leistungsstarke Alternativmethoden verfügbar sind.

Umgekehrt gehört es zu einer sorgfältigen Darlegung, etwaige Streitigkeiten oder Bewertungsunsicherheiten offenzulegen. Einseitige Darstellungen, die verfügbare Quellen oder Gegenpositionen systematisch ausblenden, indizieren Unwissenschaftlichkeit (Bundesverfassungsgericht, Beschluss vom 11. Januar 1994 – 1 BvR 434/87, BVerfGE 90, 1, 13), was auch die Behörde zum Anlass nehmen kann, einen Antrag abzulehnen. Letztlich bleibt also auch nach der Gesetzesänderung im Wesentlichen alles beim Alten.

Der Vorrang der Forscherinnen und Forscher, die wissenschaftlichen Grundlagen und Ziele in erster Linie selbst zu beurteilen, rationalisiert das Genehmigungsverfahren, das so vor einer kognitiven Überforderung geschützt wird. Zugleich wird die Forschung von den Unbildern der politischen Willensbildung abgeschirmt, die

gerade in hochkomplexen Fragen strukturell zur Selbstüberschätzung neigt. Die bescheidene Perspektive des politischen Raumes auf voraussetzungsvolle Wissenschaft ist meist kenntnisabstinenter, aber sendungsbewusst.

Welche bizarren Auswüchse dies haben kann, verdeutlicht ein in Passagen irrlichternder Dringlichkeitsantrag der Regierungsfractionen der Bremer Bürgerschaft „Primatenversuche an der Universität Bremen neu bewerten“

»*Tierversuche sind gerade für die Grundlagenforschung unverzichtbar.*«

vom November 2021 (Drucksache 20/1162). Dort ist etwa die Rede von einem „Anbohren von einzelnen Nervenzellen am lebenden Tier“. Magnetresonanztomographie stellt man sich fantasievoll als bildgebendes Verfahren vor, bei dem „Elektroden lediglich äußerlich angebracht werden“. Wenn solche kruden Falschbehauptungen und Verdrehungen von Tatsachen durch ein staatliches Organ als demokratischer Debattenbeitrag verharmlost werden,

muss man sich über Querdenker und Aluhüte nicht mehr wundern.

Tierversuche sind gerade für die Grundlagenforschung unverzichtbar. Die politische Öffentlichkeit richtet ihren Blick gerne auf die angewandte Forschung, deren Erträge sich leicht popularisieren lassen. Derzeit ist dies vor allem die Arzneimittelforschung. Wie rasant doch Impfstoffe entwickelt wurden! Vielleicht wird auch noch ein antivirales Medikament im eigenen Wahlkreis produziert? Beeindruckende Forschungsergebnisse fußen indes auf teils jahrzehntelanger, mühevoller, oft unspektakulärer und kleinteiliger Grundlagenforschung, deren nicht vorhersehbarer Wert für die Biomedizin öffentlich oft unverstanden bleibt und die jenseits überschaubarer Fachkreise kaum Aufmerksamkeit genießt. Ohne beharrliche – entscheidend auch tierexperimentelle – Grundlagenforschung mit mRNA in den späten 1980er-Jahren gäbe es heute keine RNA-Impfstoffe.

Ein wissenschaftsadäquates Tierversuchtrecht, das den ideologischen Impact abfedert und autonome Forschung nicht unangemessen behindert, wäre daher im vitalen Eigeninteresse einer demokratischen Gesellschaft, die hierdurch zugleich ihre wissenschaftlich-technische Souveränität wahrt.

MIKROBIOLOGISCHE SICHERHEITSWERKBÄNKE

Das passende Gerät für Ihre individuelle Anwendung

FASTER SafeFAST Premium

- Niedriger Energieverbrauch <84,4 W
- Niedrige CO₂-Emission <163 kg/Jahr
- Niedriger Geräuschpegel <42,5 dB(A)





Einsichten eines Wissenschaftsnarren (45)

Wie die akademische Reputationsökonomie Papiermühlen antreibt

Immer kräftiger zermahlen Papiermühlen das Publikationswesen und den Peer-Review-Prozess. Dabei verkörpern sie nur die jüngste in einer Kette von Perversionen, die auf einem viel tieferen Grundübel gedeihen: Der fehlgeleiteten Art und Weise, wie man sich in der Wissenschaft heutzutage Ansehen und Anerkennung erwirbt.

Gerade hatte sich die Aufregung um die Raubverlage (Predatory Publishers) etwas gelegt, schon geht ein neues Schreckgespenst um: Die Papiermühlen (Paper Mills). Die Raubverlage

»Wozu soll man überhaupt noch Studien durchführen, analysieren und alles zusammenschreiben?«

– und dabei geht es nicht, wie man meinen könnte, um Elsevier und Co. – offerieren ihrer Kundschaft, also uns Wissenschaftlern, einen verkürzten Weg zur Publikation. Nach einem Fake-Review-Prozess werden unsere Artikel garantiert und explizit in einem Open-Access-Journal mit häufig wohlklingendem Namen veröffentlicht – wofür wir natürlich eine stattliche Gebühr bezahlen. Der Kunde fügt den Artikel dann seinem Lebenslauf hinzu und rückt karrieretechnisch ein Feld vor, insbesondere dort, wo Erbsen – also Publikationen – gezählt werden. Der Narr hat darüber bereits ausführlich berichtet (LJ 9/2018: 22-3).

Panik brach damals aus bei vielen Kollegen, denen plötzlich auffiel, wie schnell das ging mit dem Review ihres Papers – und wie freundlich die Kommentare waren, wenn es überhaupt welche gegeben hatte. War man etwa unter die Räuber geraten? Habilkommissionen suchten fortan hektisch nach Auflistungen mit den Namen solcherart verdächtiger Journale – um die Literaturlisten derer danach

zu durchforsten, die nach dem Erwerb dieses spätmittelalterlichen akademischen Grades strebten.

In einer Reputationsökonomie, in der die Anzahl von Publikationen samt deren Nimbus (sprich: Impact-Faktor) mehr zählt als deren Inhalt und Qualität, kann man, wenn man genug kriminelle Energie hat, das Geschäftsmodell der Raubverlage aber noch einen Schritt weiter treiben – indem man aufstrebenden Wissenschaftlern ein verlockendes Komplettpaket anbietet. Denn wozu sollen diese überhaupt noch Studien durchführen, analysieren und dann aufwendig alles zusammenschreiben? Hierfür bieten die Betreiber der Paper Mills nun das entsprechende Produkt, indem sie einen „Full Service“ bieten: Der Artikel, die Co-Autoren und auch die Veröffentlichung in einem Journal – alles in einem Paket. Der prospektive Autor muss nur noch ein bestimmtes Fachgebiet nennen, eventuell auch ein paar Schlüsselwörter oder Methoden angeben und ein Journal auswählen. Wem auch das zu viel ist, kann immerhin noch eine Co-Autorschaft bei einer Publikation buchen, die gerade auf diese Weise angefertigt wird.

Natürlich ist das Ganze nicht billig, und nach Recherchen des Magdeburger Neurowissenschaftlers Bernhard Sabel dabei abhängig vom Impact-Faktor des Zieljournals. Für einen Impact-Faktor über 3 können da schon mal 25.000 Euro oder mehr fällig werden. Aber klar, Qualität hat eben ihren Preis – und schließlich ist es ja eine Investition in die eigene Zukunft. Ganz abgesehen davon, dass eine tatsächlich durchgeführte Studie natürlich viel teurer käme – und viel länger dauerte.

Ich muss zugeben, als ich zum ersten Mal von diesen Umtrieben hörte, habe ich die ganze Sache nicht besonders ernst genommen. Mag sein, dass man in China mit solchen Publikationen im Curriculum Vitae Karriere machen kann, aber doch nicht bei uns! Diese Einschätzung war leider einigermaßen naiv. Zum einen war mir das Ausmaß dieses Artikelmarktes nicht klar, und auch nicht, welche Zeitschriften davon betroffen waren. Eine Reihe von sehr reputierlichen Fachjournalen

musste im vergangenen Jahr Dutzende von Artikeln zurückziehen. Das *Journal of Cellular Biochemistry* (Impact-Faktor 4,5) hatte im Oktober ein eigenes Supplement mit 129 Retractionen von Artikeln herausgebracht, die sich als Produkte von Papiermühlen herausstellten. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* (Impact-Faktor 3,0), gegründet 1873 und damit die älteste noch existierende Fachzeitschrift für Pharmakologie, musste zehn Artikel zurückziehen und dreißig weitere ablehnen, die allesamt ganz offensichtlich „gemahlen“ waren. Viele davon erschienen danach allerdings leicht modifiziert in anderen Journalen. Roland Seifert, der Chief Editor der *Archives*, berichtete hierüber bereits im *Laborjournal* (LJ 7-8/2021: 32-5).

»Viele Journale kümmern sich gar nicht darum oder verschleppen die nötigen Retractionen.«

Der erwähnte Bernhard Sabel, Chief Editor von *Restorative Neurology and Neuroscience* (Impact-Faktor 2,1) schätzt, dass bis zu 15 Prozent der Artikel in seiner Zeitschrift aus Paper Mills kommen. Darüber hinaus fand er in einer systematischen Analyse von neurowissenschaftlichen Journalen, dass etwa zehn Prozent aller Arbeiten hochgradig verdächtig waren, einer Papiermühle zu entstammen. Es handelt sich also um eine veritable Industrie. Und die Kunden – das heißt: die „Autoren“ – kommen keineswegs nur aus China, sondern auch aus den USA (an zweiter Stelle!), Japan, Indien, Korea, ...

Nun könnte man einwenden, dass die meisten wissenschaftlichen Artikel in der Biomedizin ohnehin nicht gelesen werden – und die Sache demnach also gar nicht so schlimm sei. Dass Ersteres in der Tat zutrifft, zeigt sich etwa in Zitationsanalysen, die offenbaren, dass Referenzen gerne aus bestehenden Literaturlisten übernommen werden, ohne dass die entsprechenden Artikel überhaupt gelesen wur-

Sämtliche Folgen der „Einsichten eines Wissenschaftsnarren“ gibt es unter www.laborjournal.de/rubric/narr

den. Hält sich der Schaden also in Grenzen, weil der Mühlen-Spuk im Rauschen des gigantischen Blätterwaldes untergeht? Schön wär's!

Zum einen ist nicht auszuschließen, dass es angesichts der schieren Masse von gefälschten Publikationen nicht doch zu Missinformationen, Ressourcenverschwendung und vielleicht sogar zur Gefährdung von Patienten kommt – denn schließlich sind auch eine Menge klinischer Fake-Studien dabei. Zum anderen werden hierdurch systematische Reviews und Metaanalysen ad absurdum geführt. Deren Ziel ist es ja gerade, die gesamte vorhandene wissenschaftliche Evidenz zu einer Intervention zu sammeln und gewichtet zu synthetisieren. Wenn aber ein substanzieller Teil der eingeschlossenen Studien reiner Fake ist, dann kann man sich vorstellen, wie belastbar die Evidenzsynthese wird.

Die Papiermühlen werfen übrigens auch ein kaum vorteilhaftes Schlaglicht auf die Re-

traktions-Kultur und den Idealismus hinsichtlich einer „selbstkorrigierenden Wissenschaft“. Nur durch das Engagement einiger weniger Chief Editors tritt derzeit das ganze Ausmaß dieser Vermüllung des Publikationskorpus ans Tageslicht. Viele Journale kümmern sich entweder gar nicht darum oder verschleppen die nötigen Retraktionen. Zudem fördern sie das Kaskadenpublizieren: Wenn ein Artikel verdächtig erscheint, wird er einfach abgelehnt. Was natürlich heißt, dass er letztendlich doch irgendwo unterkommt und publiziert wird – wenn auch vielleicht erst nach einer ganzen Reihe weiterer Submissionen. Wissenschaft kann sich sicher selbst korrigieren – aber in der aktuellen Praxis ist das ein sehr ineffektiver und unakzeptabel langwieriger Prozess.

Am meisten beunruhigt mich aber, was die scheinbar mühelose Akzeptanz von Papiermühlen-Artikeln in von uns hochgeschätzten Fachjournalen über die Qualitätskontrolle des Peer-Review-Prozesses aussagt. Die geschätzten Peers lassen sich hierbei also allzu oft von Artikeln narren, die von einer Künstlichen Intelligenz (AI) geschrieben wurden, die auch die zugehörigen Daten und Abbildungen dazu erfindet. Trainiert wurde die AI zuvor an Millionen von Artikeln – sie weiß also, wie es geht. Oder sie fallen auf eine Technik rein, die vor allem russische Papiermühlen anwenden: Artikel werden ins Englische übersetzt, die zuvor schon in russischen Zeitschriften erschienen waren. Dabei werden sie leicht modifiziert und natürlich mit neuen Autoren versehen, die für diesen Service bezahlen. Plagiarism meets Paper Mills!

Der Tsunami an Artikeln, der uns nicht nur als Leser, sondern vorher schon in unserer Rolle als Reviewer unter sich begräbt, fordert eben seinen Tribut! Wie soll man auch in ein oder zwei Stunden, denn mehr Zeit bleibt ja meist nicht, einen Artikel gründlich begutachten, sich die Originaldaten dazu anschauen – und vielleicht sogar noch mit spezieller Software die Abbildungen auf Manipulationen überprüfen? Wenn es noch einen Beweis gebraucht hätte, hier ist er: Der Peer Review wird in seiner Filterfunktion massiv überschätzt.

Natürlich gäbe es eine Reihe von Gegenmaßnahmen, die man in Anschlag bringen könnte, um diese Fake-Paper zu erkennen und auszusortieren. Beispielsweise geben die Autoren von Papiermühlen-Papern häufig private

E-Mail-Adressen an – durchaus ein erster Hinweis, dass da etwas im Argen liegen könnte. Am verrücktesten treiben es chinesische Autoren, die Gmail-Accounts angeben, obwohl diese schon seit 2014 von deren Regierung geblockt werden.

Ebenso stellen Paper-Mill-Autoren aus nachvollziehbaren Gründen auf Nachfrage meist keine Originaldaten zur Verfügung. Woraus sich – neben der Möglichkeit der Nachnutzung – unmittelbar ein weiterer wichtiger Grund für das FAIRe (Findable-Accessible-Interoperable-Reusable) Teilen von Originaldaten in allen Publikationen ergäbe.

Das Fehlen von ORCID-IDs, also eindeutigen Identifizierungsnummern von Autorinnen und Autoren, kann ebenfalls ein Indiz für das Vorliegen eines Paper-Mill-Artikels sein. Am tollsten aber ist der Vorschlag, AI zu nutzen, um verdächtige Artikel zu identifizieren: Man trainiert hierzu eine Maschine an Fake-Artikeln, die von einer anderen AI nach Training an echten Artikeln geschrieben wurden!

»Findige Köpfe werden stets Mittel und Wege finden, sich an der Artikel-Inflation zu bereichern.«

Sicher, alles wohlmeinende Vorschläge, die das Problem aber nicht lösen werden. Solange wir uns gegenseitig weniger nach dem Inhalt, dem tatsächlichen Impact und der Qualität unserer Forschung beurteilen – mithin also lesen und kritisch beurteilen, was wir produzieren –, wird die Artikel-Inflation nicht enden. Und findige Köpfe werden stets Mittel und Wege finden, sich daran zu bereichern.

Welchen Anschlag braucht es denn noch auf das Publikationswesen – nach Raubverlagen, Papiermühlen, Verlagshäusern mit dreißig Prozent Profitrate et cetera –, bis wir verstanden haben, dass all dies nur Symptome eines viel tieferen Grundübels sind. Papiermühlen werden nicht vom Wind, sondern von der Reputationsökonomie angetrieben!

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



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.

IMPRESSUM

Laborjournal
28. Jahrgang | Heft 3/2022

gegründet 1994
von Hanspeter Sailer † und Kai Herfort

ISSN: 1612-8354
Einzelpreis: 3,50 Euro

Verlag und Herausgeber:

Lj-Verlag GmbH & Co. KG
Seitzstraße 8
D-79115 Freiburg
Tel. +49-761-28 68 93
www.laborjournal.de

Druck & Lithos:

westermann DRUCK | pva
Georg-Westermann-Allee 66
38104 Braunschweig

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
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. +49-761-35 73 8
Kai Herfort (-28 68 69)
Harald Zähringer (-29 25 886)
Juliet Merz (-29 25 887)
E-Mail: redaktion@laborjournal.de

Titelbild:

Elnur (AdobeStock), tiripero (iStock);
Montage: Kai Herfort

Ständige MitarbeiterInnen:

Ulrich Dirnagl, Rafael Florés, Kathleen
Gransalke, Karin Hollricher, Tobias Ludwig,
Sigrid März, Henrik Müller, Andrea
Pitzschke, Maike Ruprecht, Mario Rembold,
Chris Schlag, Larissa Tetsch

Bankverbindung:

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



Erlebnisse einer TA

Flachband- kabelbruch

Hinter meinem Rücken drängeln sich vier Kollegen und beobachten, wie ich millimeterweise den Deckel eines Cyclers vorschiebe, an dessen Front ein grüner Lichtpunkt leuchtet. Die Spannung im Raum ist mit Händen zu greifen.

Ich komme mir vor wie ein Bombenentschärfer, der sich anschickt, den roten Draht zu durchtrennen, wohl wissend, dass dieser in wenigen Sekunden die Explosion auslösen könnte.

Dann überschlagen sich die Ereignisse.

Der Deckel nähert sich der kritischen Distanz, das Licht bleibt grün, schon hallt ein erleichterter Seufzer durch den Raum ..., doch da erlischt das Licht.

Die Spannung entlädt sich in einem enttäuschten Seufzen.

Mein Publikum zerstreut sich wieder, und ich begeben mich schnurstracks zum Telefon.

Das Problem ist: Fünf Millimeter bevor der Deckel des Cyclers einrastet, erlischt das grüne Licht an seiner Vorderfront, welches die Verbindung mit dem Hauptrechner anzeigt. Und ohne Hauptrechner läuft auch kein PCR-Programm.

Wir betreten Neuland

Am Telefon beschreibe ich dem Techniker der Herstellerfirma die Symptome unseres Cyclers.

Stille am anderen Ende der Leitung. „Hallo? Sind Sie noch dran?“, rufe ich in den Hörer.

„Von diesem Fehler höre ich zum ersten Mal.“

Ein Gefühl von Stolz steigt in mir auf. Wir sind Pioniere! Wir betreten Neuland. Na gut, genau genommen unser Cyclus – aber wir haben ihn dorthin gebracht. Ob wir dafür eine Prämie bekommen? Wäre unser Cyclus ein Mensch, dürften wir die-

ses Gebrechen jetzt außerdem benennen. Das ist Tradition.

Der Techniker meldet sich noch einmal.

„Hm, fünf Millimeter vor dem Einrasten, sagen Sie?“

„Grob geschätzt. Ausgemessen habe ich die Distanz nicht.“

„Könnte das Flachbandkabel sein.“ Diesen Begriff habe ich noch nie gehört – aber ich ahne, was er meint.

„Das flache, gestreifte Metallband, das hinten im Cyclus verschwindet?“

„Genau. Das wird jedes Mal beansprucht, wenn Sie den Deckel auf und zu machen.“

Das könnte passen. Unsere Cyclers müssen tatsächlich jeden Tag Höchstleistungen erbringen. Ein Flachbandkabelbruch entspricht also quasi einem Ermüdungsbruch bei Spitzensportlern. Doch während im Hochleistungssport eine Armada von Physios und Trainern dafür sorgt, dass die Sportler sich nicht über Gebühr belasten und die heiligen Sehnen auch Zeit zum Regenerieren bekommen, müssen unsere Cyclers ohne jedwedes Trainingspersonal auskommen, werden demzufolge überlastet – und reißen sich die Sehnen ... äh, brechen sich die Flachbandkabel.

Wäre das am Ende meine Aufgabe als Technische Assistentin gewesen? Einen Einsatzplan für unsere Elektrogeräte zu erstellen, der nicht nur Trainings- und Einsatz-, sondern auch Regenerations- und Ruhezeiten berücksichtigt?

Auf jeden Fall kann die Firma jetzt einen neuen Fehler in ihren Katalog aufnehmen und wir dürfen diese Fehlfunktion benennen:

„Schleifischer Flachbandkabelbruch“.
Klingt doch gut!

Maike Ruprecht

Jena

Peptide aus dem All?

Alles Leben auf unserer Erde besteht grundsätzlich aus den gleichen chemischen Bausteinen. Neben den Nukleinsäuren sicherlich mit am wichtigsten: Peptide und Proteine. Doch wo wurden deren allererste Vertreter aus einzelnen Aminosäuren zusammengekettet? Könnten sie gar aus dem Weltall auf die Erde gefallen sein? Schließlich findet man in Meteoriten neben Nukleobasen und verschiedenen Zuckern immer wieder auch einzelne Aminosäuren. Dennoch nimmt man an, dass eine Verkettung von Aminosäuren zu Peptiden nur unter den speziellen Bedingungen stattfinden kann, wie sie hier auf Erden herrschen – insbesondere, da Wasser hierbei eine wichtige Rolle spielt.

Was aber, wenn die ersten Peptide gar nicht direkt aus Aminosäuren entstanden? Dieser Möglichkeit ging ein Team der Universität Jena und des Max-Planck-Instituts für Astronomie in Heidelberg nach. Ausgangspunkt waren Berechnungen, wonach die Aminosäure Glycin entstehen kann, indem eine Vorstufe – ein Aminoketen – sich erst mit einem Wasser-

molekül verbindet, und anschließend wieder ein Wassermolekül entfernt wird (*Nat. Astron.*, doi: 10.1038/s41550-021-01577-9).

Die Jenaer testeten daher, ob sich im Weltall nicht auch Polyglycin-Ketten direkt aus den entsprechenden Aminoketen bilden könnten – ohne den Umweg über die Aminosäure und ohne Wasser. Dazu simulierten sie in einer Ultrahochvakuum-Kammer kosmische Bedingungen mit einem Billiardstiel des normalen Luftdrucks und minus 263 Grad Celsius – und brachten darin wie in sternbildenden Wolken Staubpartikel-Substrate, Ammoniak, Kohlenmonoxid und Kohlenstoff zusammen. Tatsächlich bildeten sich in der Kammer Polyglycine, die am Ende aus bis zu 11 Kettengliedern bestanden. Und auch die entsprechenden Aminoketene konnten Erstautor **Serge Krasnokutski et al.** noch nachweisen.

Zumindest sehr einfache Peptide können demnach prinzipiell durch die Polymerisation von Aminoketen-Molekülen im Weltall entstehen. Und vor langer Zeit auch mal mit „auf die Erde gefallen“ sein. -RN-

Basel

Zwittrige Energieverteilung

Zwitter sind gar nicht so selten. Viele Pflanzen und Tiere haben sowohl männliche als auch weibliche Geschlechtsorgane. Dies sorgt allerdings für einen „inneren Konflikt“: Wie viele Ressourcen lasse ich jeweils in die männliche und die weibliche Geschlechtsfunktion fließen, um mich bestmöglich fortzupflanzen?



Variable Plattwürmer

(Foto: J.N. Brand, Univ. Basel)

Da diese Frage beim Einsatz landwirtschaftlicher Nutzpflanzen durchaus eine Rolle spielt, gibt es hier zwar bereits einige Antworten – zwittrige Tiere standen jedoch bislang eher selten im Fokus der Forschung. Ein Projekt der Gruppe von **Lukas Schärer** vom Zoologischen Institut der Universität Basel nahm jetzt immerhin die Plattwürmer der Gattung *Macrostomum* ins Visier (*BMC Biology*, doi: 10.1186/s12915-022-01234-1).

Macrostomum-Würmer leben weltweit im Wasser oder feuchten Standorten. Sie sind praktisch durchsichtig, sodass sich die Größe

von Hoden und Eierstöcken am lebenden Tier leicht messen lässt. „Wie die Würmer die zur Reproduktion verfügbaren Ressourcen verteilen, ist variabel“, fasst Schärer die Ergebnisse zusammen. Wobei die verschiedenen Strategien durch Unterschiede im Paarungsverhalten erklärbar seien.

So fließen bei Arten, die sich reziprok in einvernehmlichem Geben und Nehmen paaren, mehr Ressourcen in die männlichen Geschlechtsorgane. Andere Arten wenden dagegen die brachiale Praktik der hypodermalen Paarung an: Sie rammen ihre nadelartigen Penis durch die Haut des Partners, von wo aus die Spermien durchs Gewebe zur Eizelle kriechen. Dennoch investieren diese Tiere deutlich mehr Energie in ihre weiblichen Fortpflanzungsorgane.

Den Grund hierfür sieht Erstautor **Jeremias Brand**, der inzwischen am Göttinger Max-Planck-Institut für Multidisziplinäre Naturwissenschaften forscht, in der Neigung der hypodermalen Arten, sich selbst zu befruchten – also sich selbst Sperma in den vorderen Körperteil zu spritzen, von wo es auf kompliziertem Weg zu den Eiern wandert. Da hierbei die Konkurrenz durch andere Spermien ausgeschlossen ist, profitieren die Würmer stärker davon, wenn sie mehr Energie in ihre weiblichen Fortpflanzungsorgane stecken. -RN-

Corona-Club

» Als erste Abwehrreaktion gegen Infektionen schütten befallene Zellen **Interferone** aus. Diese aktivieren in den infizierten sowie den benachbarten Zellen Hunderte von Genen, deren Produkte den Eindringling direkt in der Zelle attackieren oder als Botenstoffe wiederum andere Komponenten des Immunsystems aktivieren. Doch welcher Interferon-Subtyp wirkt am effektivsten gegen SARS-CoV-2? Eine Gruppe um die beiden Virologinnen **Stephanie Pfänder** von der **Universität Bochum** und **Kathrin Suter** vom **Universitätsklinikum Essen** hat nun den Sieger ausgerufen: Transkriptom- und Proteomanalysen von primären Lungenepithelzellen, die während einer SARS-CoV-2-Infektion mit verschiedenen Subtypen behandelt wurden, offenbarten die stärkste SARS-CoV-2-spezifische Immunsignatur für den Interferon-Alpha-Subtyp 5. (*PNAS*, doi: 10.1073/pnas.2111600119)

» Mittlerweile ist epidemiologisch geklärt: Das Risiko für die an sich sehr seltene **Hirnvenenthrombose** wird durch die Corona-Impfung mit einem Vektor-basierten Impfstoff um ein Vielfaches erhöht – insbesondere bei jungen Menschen. Ein interdisziplinäres Team von den **Universitäten Würzburg, Tübingen und Greifswald** ist dem Mechanismus der Blutgerinnungsbildung jetzt näher gekommen: Die beiden Thrombozyten-Rezeptoren **CLECD-2** und **GP1Ib/IIIa** wirken bei der Thrombenbildung zusammen. Blockierte das Erstautoren-Duo **David Stegner** und **Vanessa Göb** samt Co-Autoren beide Rezeptoren, blieb die **Hirnvenenthrombose** im Mausmodell aus. (*Nat. Cardiovasc. Res.*, doi: 10.1038/s44161-021-00017-1)

» Auch wenn der Antikörper-Titer nach einer COVID-19-Erkrankung schon bald sinkt, bleiben spezifische **Gedächtnis-B-Zellen** gegen SARS-CoV-2 offenbar lange erhalten. Ein Team um den Neuroimmunologen **Edgar Meinel** und den Virologen **Oliver Keppler** von der Universität München fand diese jedenfalls auch im Blut von „antikörperlosen“ Genesenen. Nach deren Differenzierung zu Antikörper-produzierenden B-Zellen neutralisierten auch die neugebildeten Antikörper weiterhin infektiöse Viren. (*iScience* 25(1): 103659) -RN-

Medikamente mit Gewicht

BONN: Wenn man den Abbau von Arzneimitteln im Körper bremst, würde weniger davon für den gewünschten therapeutischen Effekt ausreichen. Durch den passgenauen Einbau von „schwerem“ Wasserstoff lässt sich dieses Ziel erreichen.

Die meisten chemischen Verbindungen, die als Medikamente oder Drogen in unseren Körper gelangen, werden in der Leber von Cytochrom-P450-Enzymen wieder abgebaut. Was einerseits verhindert, dass sich schädliche Substanzen im Körper anreichern, kann andererseits die Wirksamkeit von Medikamenten herabsetzen. In diesem Fall müssen höhere Wirkstoffdosen eingesetzt werden, um einen therapeutischen Effekt zu erzielen. Ein Verfahren, Wirkstoffe so zu verändern, dass sie langsamer abgebaut werden, haben Chemiker um Andreas Gansäuer vom Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn etabliert (*Angew. Chem. Int. Ed.*, doi: 10.1002/anie.202114198).

Im Vordergrund stehen dabei Wasserstoffatome, beziehungsweise bestimmte H-C-Bindungen, an denen die Cytochrom-P450-Enzyme bevorzugt angreifen. „Durch einen Austausch dieser H-Atome kann man den Abbau bremsen“, erklärt Gansäuer. „Man kann sie beispielsweise durch Fluor ersetzen (Isosterie). Allerdings kann das die Eigenschaften der Verbindungen ziemlich stark verändern. Ein minimalinvasiver Eingriff ist dagegen der Austausch bestimmter H-Atome gegen Deuterium.“ Das Isotop von Wasserstoff ist für Biologen eher exotisch, denn in der belebten Umwelt spielt es keine Rolle – schon allein deshalb, weil es so selten ist, wie Gansäuer weiß: „Ungefähr 0,015 Prozent der Wasserstoffatome sind Deuteriumatome.“

Neutronen machen träge

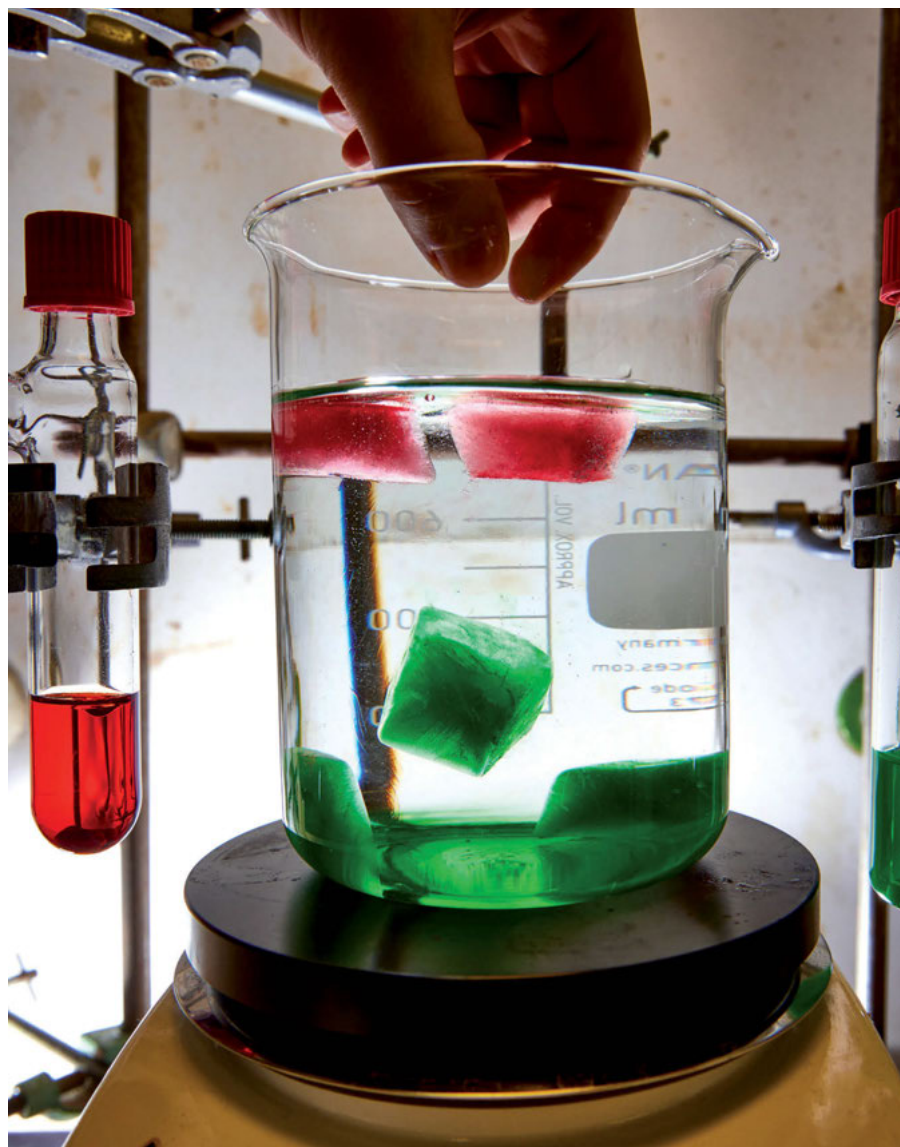
Erinnern wir uns kurz an unser chemisches Grundwissen: Isotope eines Elements unterscheiden sich in der Anzahl ihrer Neutronen. Ihre Ordnungszahl ist dieselbe und sie gehen auch die gleichen chemischen Reaktionen ein. Die Reaktionsgeschwindigkeit hängt dagegen von der Masse ab, die bei Isotopen unterschiedlich ist. Manche Isotope sind außerdem instabil, wandeln sich also mit der Zeit in ein anderes Element um.

Wasserstoffatome kommen normalerweise als Protium („leichter“ Wasserstoff) vor, das

aus lediglich einem Proton und einem Elektron besteht. Kommt ein Neutron hinzu, handelt es sich um den „schweren“ Wasserstoff Deuterium. Ein weiteres Neutron macht daraus das radioaktive „überschwere“ Tritium. Chemiker nutzen Deuterium gerne als Sonde, um chemische und enzymatische Reaktionswege aufzuklären. „Wenn man in einer chemischen Verbindung ein H-Atom durch ein D-Atom ersetzt, lässt sich der Weg dieses Atoms bei chemischen Reaktionen genau verfolgen“, erklärt Gansäuer. „Manchmal sind bei einer Reaktion deutlich mehr H-Atome beteiligt, als man von der Reaktionsgleichung her erwarten würde.“ Weiterhin können deuterierte Verbindungen

bei analytischen Methoden wie der Massenspektrometrie als Standard dienen.

Bei den sehr leichten Wasserstoffatomen ist im Vergleich zu anderen Elementen der Masseunterschied zwischen den Isotopen prozentual sehr groß. Dadurch laufen Reaktionen an deuterierten C-Atomen langsamer ab, als wenn ein Protium gebunden wäre – die C-D-Bindung ist also langlebiger als eine C-H-Bindung. Für eine biochemische Reaktion, die zum Beispiel durch Enzyme katalysiert wird, bedeutet das, dass die Aktivierungsenergie erhöht ist. Diesen sogenannten Isotopeneffekt nutzen die Bonner Chemiker aus, um den Abbau von Verbindungen zu bremsen.



Während die roten Wassereiswürfel ganz normal oben schwimmen, sinken die grünen Würfel aus gefrorenem schweren Wasser ab.

Fotos (2): Volker Lannert/Uni Bonn

Denn auch Cytochrom-P450-Enzyme benötigen länger, um die stabilere C-D-Bindung zu knacken. „Der Stabilitätsunterschied zwischen den beiden Bindungen beträgt ungefähr ein Prozent“, weiß Gansäuer. „Da die Stabilität der Bindung exponentiell über die Aktivierungsenergie in die Reaktionsgeschwindigkeit eingeht, kann bereits eine kleine Veränderung zu einem deutlich langsameren Abbau führen. Dabei verändert das eingebaute Deuterium die Eigenschaften der Verbindung ansonsten nicht, was ein großer Vorteil gegenüber dem Austausch durch Fluor ist.“

Wie aber kommt Deuterium ins Molekül? Grundsätzlich wäre es zwar möglich, Synthesen in „schwerem“ Wasser durchzuführen, sodass am Ende in den Verbindungen nur Deuterium verbaut ist. Allerdings ist das wenig praktikabel, denn Deuterium ist nicht nur selten, sondern auch teuer. „Wir wollen deshalb möglichst gezielt einzelne Wasserstoffatome austauschen“, sagt der Chemiker und beschreibt, dass sein Team sich dabei am Abbaumechanismus der Cytochrom-P450-Enzyme orientiert hat. Letztere fügen nämlich an bestimmten C-Atomen OH-Gruppen ein, wodurch die Verbindungen hydrophiler werden und daraufhin leichter ausgeschieden werden können. Diese Hydroxylierungsstellen sind geeignete Ziele für eine Deuterierung.

Reaktive Dreiecksverbindung

Im Zentrum des in Bonn entwickelten Verfahrens steht eine besondere Verbindungsklasse – die Epoxide. Dabei handelt es sich um zyklische, organische Verbindungen, die sehr reaktionsfreudig sind. Die einfachste Darstellung eines Epoxids kann man sich als ein Dreieck vorstellen, in dem zwei Kohlenstoffatome und ein Sauerstoffatom die Ecken bilden. Die restlichen Bindungsstellen des Kohlenstoffs sind mit Wasserstoffatomen besetzt. Diese Dreieringe stehen unter einer großen Spannung und lassen sich deshalb leicht öffnen. Gansäuers Team benutzt sie aus diesem Grund als Akzeptoren für die Deuteriumatome.

Die zweite Komponente ist ein Katalysator, der die Übertragung des Deuteriums vermittelt, denn: „Fast alle Deuterierungsreaktionen in organischen Synthesen brauchen einen Katalysator, damit sie ablaufen können.“ Allerdings sind auch viele Katalysatoren teuer, weil sie Edelmetalle enthalten. Hier haben die Chemiker zum Glück ebenfalls ein günstiges Metall als Alternative gefunden, welches sogar so preiswert ist, dass es in handelsüblicher Wandfarbe als Weißmacher eingesetzt wird. „Statt Edelmetallen setzen wir bei unserem Katalysator auf Titan“, so Gansäuer.

Zuletzt fehlt noch die Deuterium-Quelle. Hierfür kommen Silane zum Einsatz. Das



Das Team um Andreas Gansäuer (Zweiter von rechts) schaut ganz gespannt, wie sich schwerer Wasserstoff verhält – nicht nur in Eiswürfeln, sondern auch in Wirkstoffen.

sind anorganische Verbindungen mit einem Siliziumatom, das statt Protium Deuterium gebunden hat. „Unsere Deuteriosilane sind zu 98 Prozent mit Deuterium gesättigt“, sagt der Chemiker. „Das reicht für unsere Zwecke und ist noch bezahlbar. Im Endprodukt ist dann das gewünschte H-Atom zu mindestens 97 Prozent durch ein D-Atom ersetzt. Da kann man von einem vollständigen Einbau sprechen.“ Den Reaktionsablauf kann man sich vereinfacht folgendermaßen vorstellen: Wenn die Epoxide geöffnet werden, liegen zwei freie Enden vor. Eines davon trägt eine OH-Gruppe, an die das Titan aus dem Katalysator binden kann. Auf das andere freie Ende wird durch die Deuteriosilane das Deuterium übertragen.

In den Startlöchern

Natürlich war das Ziel des Forschungsteams nicht, ein einfaches Epoxid zu deuterieren. Stattdessen sollte der Austausch in pharmazeutisch interessanten Verbindungen erfolgen. Gansäuers Gruppe hat deshalb die Epoxide in Moleküle eingebracht, die als Ausgangsstufe für die Synthese verschiedener medizinischer Wirkstoffe dienen können. Neben der hohen Einbaurate des Deuteriums von mindestens 97 Prozent sind die Chemiker stolz auf die hohe Selektivität ihrer Reaktion. „Zum einen ist der Prozess selektiv in Bezug darauf, an welchem Atom deuteriert wird, zum anderen darauf, welches Stereoisomer entsteht“, freut sich Gansäuer. Stereoisomere sind Moleküle mit ähnlicher Struktur, bei denen sich aber die räumliche Anordnung der Atome unterscheidet.

Eine in der Biologie bedeutsame Untergruppe von Stereoisomeren sind die Enantiomere, die sich wie Bild und Spiegelbild zueinander verhalten, und deshalb auch als Spiegelbildisomere bezeichnet werden. Bei Biomolekülen dominiert meist eine der beiden Formen. So werden in Proteinen von speziellen

Ausnahmen abgesehen nur L-Aminosäuren eingebaut. Bei den Zuckern dominiert dagegen die D-Form. Enzyme, die aus L-Aminosäuren aufgebaut sind, können oft nur ein Enantiomer umsetzen oder haben zumindest eine große Präferenz dafür.

Medizinische Wirkstoffe müssen deshalb die „richtige“ Chiralität aufweisen, um die erwünschte Wirkung zu erzielen. Das falsche Enantiomer hat bestenfalls keine, schlimmstenfalls sogar eine schädliche Wirkung, wie der Contergan-Skandal eindrücklich gezeigt hat. Während eines der beiden Enantiomere die erwünschte Wirkung als Schlafmittel aufwies, war das andere Enantiomer fruchtschädigend. Da bei chemischen Synthesen meist beide Enantiomere im gleichen Verhältnis entstehen, muss das jeweils unerwünschte durch aufwendige und teure Reinigungsverfahren entfernt werden. „Dass unsere Deuterierung stereoselektiv verläuft, ist deshalb ein großer Vorteil“, ist Gansäuer überzeugt.

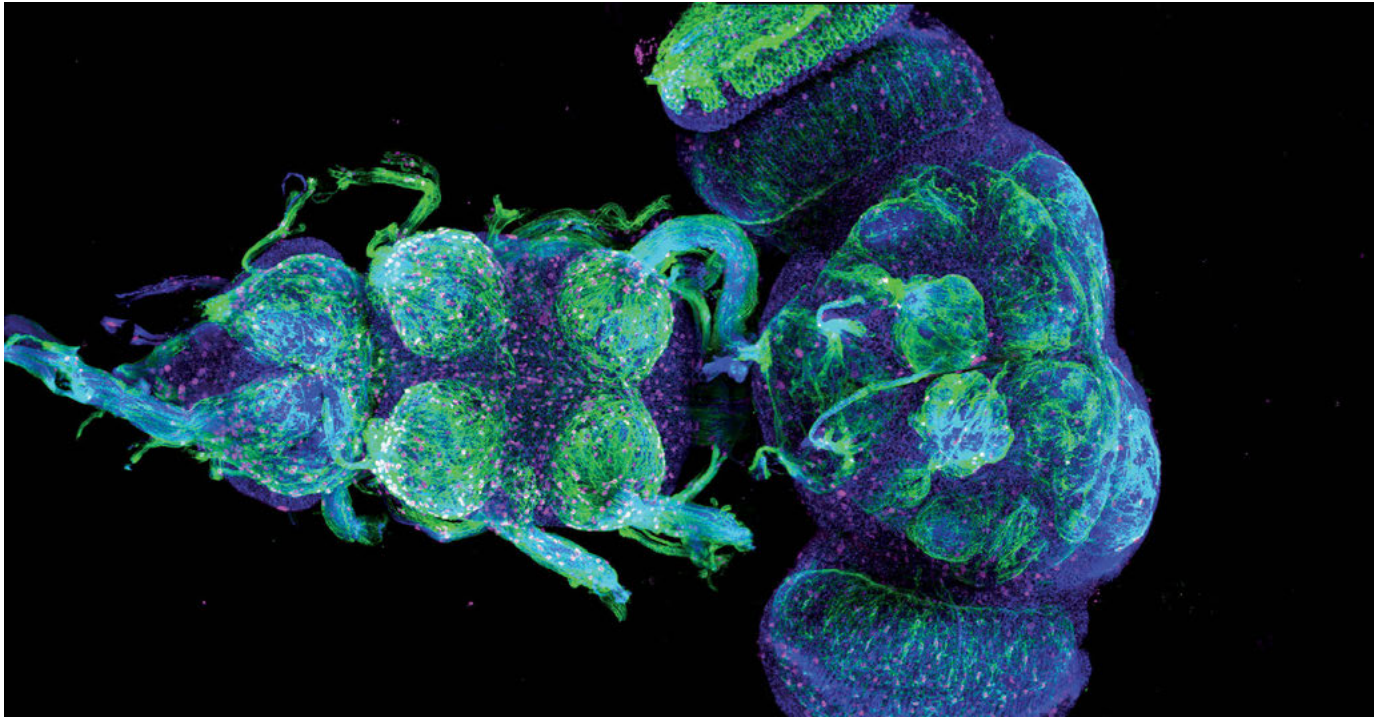
Mit ihrer Methode haben die Bonner deuterierte Vorstufen des Schmerzmittels Ibuprofen und des Antidepressivums Venlafaxin hergestellt. Diese enthalten Strukturelemente, die in vielen Medikamenten vorkommen, wie Gansäuer erklärt: „Die Methode ist nun anwendungsbereit für die Synthese verschiedenster Verbindungen und kann von uns hochskaliert werden.“ Selbst haben die Chemiker bisher nur kleine Wirkstoffmengen produziert – einfach weil die Synthese schnell teuer wird. „Aber wenn jemand auf uns zukommt, können wir auch ein Kilogramm herstellen.“

Das größte Interesse daran wird wohl die Pharmaindustrie haben, denn Wirkstoffe mit längerer Lebensdauer können niedriger dosiert und müssen zusätzlich seltener eingenommen werden. Aber auch andere Anwendungen sind denkbar – beispielsweise in der Analytik. Dort können deuterierte Verbindungen schon heute als interne Standards funktionieren.

Larissa Tetsch

Doppelt verpackt

MÜNSTER: Das Nervensystem ist ein empfindliches Netzwerk, das es zu schützen gilt. Im Gehirn von Insekten übernimmt diese Aufgabe nicht nur die Blut-Hirn-Schranke, sondern wahrscheinlich auch eine zweite Struktur, die bislang niemand auf dem Schirm hatte.



Blick ins Larven-Gehirn: Besonders auffällig sind die grün leuchtenden Ensheathing-Gliazellen, die das Neuropil ummanteln und dabei auch dessen Form verraten. Foto: N. Pogodalla

Wenn das Herz Blut durch unseren Körper pumpt, gelangen unzählige Stoffe in die entlegensten Gefäße, auch in unser Gehirn. Damit die lebensnotwendige Schaltzentrale vor potenziell schädlichen Substanzen oder Pathogenen bestmöglich geschützt ist, schirmt eine Barriere den Blutkreislauf und die Neuronen voneinander ab: die Blut-Hirn-Schranke. In höheren Vertebraten besteht sie vor allem aus einer dicht geschlossenen Endothelzellschicht, die die Gefäße auskleidet.

Auch einige Wirbellose haben eine solche Barriere zum Schutz ihres Nervensystems. Bei Insekten beispielsweise besteht die Blut-Hirn-Schranke aber nicht aus Endothelzellen, sondern aus einer zweilagigen Gliazell-Schicht. Doch sie ist nicht die einzige Barriere im Insekten-Gehirn, wie eine Arbeitsgruppe aus Münster kürzlich an *Drosophila*-Fliegen herausgefunden hat (*Nat. Commun.* 12: 6357). Dabei wollte Erstautorin Nicole Pogodalla lediglich im Zuge ihrer Doktorarbeit einen speziellen Typ von Gliazellen charakterisieren. „Bislang war zu den sogenannten Ensheathing-Gliazellen nicht viel bekannt, die genaue Funktion der Zellen im Gehirn von Insekten wurde bisher kaum erforscht“, so die frisch promo-

vierte Postdoktorandin aus der Arbeitsgruppe von Christian Klämbt. „Welche Aufgaben sie genau erfüllen, wusste niemand.“ Doch im Laufe der Experimente zur Charakterisierung stießen Pogodalla und ihre Kollegen auf immer mehr Indizien, die allmählich ihre Funktion als Barriere verrietten.

Neuronen-Gewusel

Insekten haben keine Venen oder Adern. In ihnen wabert das Blut in einem offenen Kreislauf durch den Körper, der sogenannten Hämolymphe. Inmitten dieses Blutkreislaufes liegt an der Bauchseite der Tiere das Nervensystem, das aufgrund seines segmentalen Aufbaus auch Strickleiternnervensystem genannt wird. Es besteht aus mehreren paarweise angeordneten Nervenknotten, den Ganglien, die über weitere Neuronen quer- und längsverbunden sind. Im Kopf verschmilzt das neuronale Netzwerk zu einem großen Oberschlundganglion, das gemeinhin auch als Gehirn bezeichnet wird.

In das Gewusel von Neuronen mischen sich die bereits erwähnten Gliazellen. Letztere haben vielerlei Aufgaben und strecken

zusammen mit den Nervenzellen ihre Fortsätze beziehungsweise Dendriten und Axone in das Zentrum der Ganglien, das sogenannte Neuropil. Die Blut-Hirn-Schranke aus der Gliazell-Doppelschicht umschließt wie eine Kabelummantelung das gesamte Nervensystem, nicht aber das im Inneren liegende Neuropil. Diesen Job übernimmt eine separate Zellschicht aus Ensheathing-Gliazellen.

Dass diese dabei als Barriere fungieren könnten, war allerdings nicht bekannt – bis Pogodalla und Co. Experimente mit Fluorophor-gekoppeltem Dextran wagten. In Gehirnen von Wildtyp-*Drosophila*-Larven sorgten die Ensheathing-Gliazellen dafür, dass die fluoreszierenden Polysaccharide kaum vom Neuropil in die umliegenden Zellschichten diffundierten. Zum Vergleich konnte sich das fluoreszierende Dextran nahezu ungehindert im Gehirn verteilen, wenn die Ensheathing-Gliazellen fehlten. Um das zu erreichen, aktivierete das Forschungsteam in Larven zwei proapoptotisch wirkende Gene, *reaper* und *hid*, die im Laufe der Fliegen-Entwicklung die Ensheathing-Gliazellen in den Zelltod trieben. „Die Ensheathing-Gliazellen scheinen die Neuropile vom restlichen Cortex abzuschirmen“,

fasst Pogodalla ihre Beobachtungen zusammen und ergänzt ein interessantes Detail: „In Fliegen mit entfernten Ensheathing-Gliazellen versucht eine andere Gliazell-Sorte – die Astrozyten – den Platz der Ensheathing-Gliazellen einzunehmen. Sie verändern ihre Form und versuchen das Neuropil zu umhüllen. Die Abgrenzung beziehungsweise Ummantelung des Neuropils scheint für das Fliegengehirn also eine wichtige Rolle zu spielen.“

Und tatsächlich zeigte sich die Bedeutung einer intakten Neuropil-Ummantelung durch Ensheathing-Gliazellen in Verhaltensstudien. Zwar waren *Drosophila*-Larven auch ohne diesen Gliazell-Typ überlebensfähig, allerdings war ihr Bewegungsradius stark eingeschränkt, wie Pogodalla und Co. feststellten: „Normalerweise kriechen die Jungtiere emsig umher, um ins Dunkle zu flüchten oder Futter zu finden“, beschreibt die Postdoktorandin das natürliche Verhalten der Versuchstiere. „*Drosophila*-Larven ohne Ensheathing-Gliazellen bewegen sich aber kaum noch.“ In adulten Fliegen zeichnete sich ein ähnliches Bild ab: Ihre Mobilität war ebenfalls beeinträchtigt. Zusätzlich konnten die Münsteraner beobachten, dass *Drosophila*-Fliegen ohne Ensheathing-Gliazellen deutlich mehr schliefen und eine verkürzte Lebensdauer hatten.

Barriere – ja oder nein?

Doch den Ensheathing-Gliazell-Layer als Barriere zu bezeichnen, fiel der Gruppe gar nicht so leicht, wie Pogodalla berichtet: „Der Begriff Barriere ist in der Forschungs-Community nicht genau definiert. Man sagt jedoch, Barrieren grenzen ein oder definieren verschiedene Reaktionsräume. Letzteres trifft auf die Ensheathing-Gliazellen zu, wie wir in den Dextran-Versuchen gesehen haben.“ Und noch ein anderes Merkmal der Gliazellen überzeugte das Münsteraner Team: Sie tragen wichtige Marker, die man auch von polarisierten Epithelzellen kennt – dem Paradebeispiel für Barrieren.

Wenn Epithelzellen polarisieren, türmen sie sich auf und bilden eine apikale sowie basolaterale Seite aus, die sich voneinander unterscheiden. Die basolaterale Membranoberfläche von beispielsweise Haut- oder Darm-Epithelien ist der extrazellulären Matrix und damit dem Körperinneren zugewandt, die apikale Sei-

te schaut quasi nach außen. Die zwei Seiten tragen unterschiedliche Rezeptoren sowie Membranproteine, verfügen aber auch über eine individuelle Lipid-Zusammensetzung ihrer Membran: Während die apikale Seite reich an Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphat (PIP₂) ist, enthält die basolaterale Membran mehr Phosphatidylinositol-3,4,5-Trisphosphat (PIP₃). „Die Ensheathing-Gliazellen haben eine ähnliche Lipid-Verteilung“, erklärt Pogodalla und spezifiziert: „Sie haben eine hohe PIP₂-Konzentration an der apikalen Seite, die dem Neuropil zugewandt ist; PIP₃ hingegen ist besonders an der basolateralen Gliazell-Membran konzentriert.“

Alternative Polarität

Aber nicht nur in der Lipid-Verteilung ähneln Ensheathing-Gliazellen polarisierten Epithelzellen. Als Polaritäts-Marker gelten auch das Zusammenspiel mit einer extrazellulären Matrix und eine spezielle Anordnung von Cytoskelett-Komponenten. Beides trifft auf Ensheathing-Gliazellen zu. Einen Dämpfer in ihrer Barriere-Hypothese verpasste der Gruppe jedoch die Expressions-Analyse von wichtigen genetischen Polaritäts-Merkmalen in Ensheathing-Gliazellen. Pogodalla: „Beispielsweise sind die beiden Gene *bazooka* oder *crumbs* wichtig bei der Polarisation in Epithelzellen, in den Ensheathing-Gliazellen waren diese Gene aber überhaupt nicht exprimiert.“ Pogodalla und Co. sprechen deshalb auch von einer alternativen Art der Induktion von Zellpolarität.

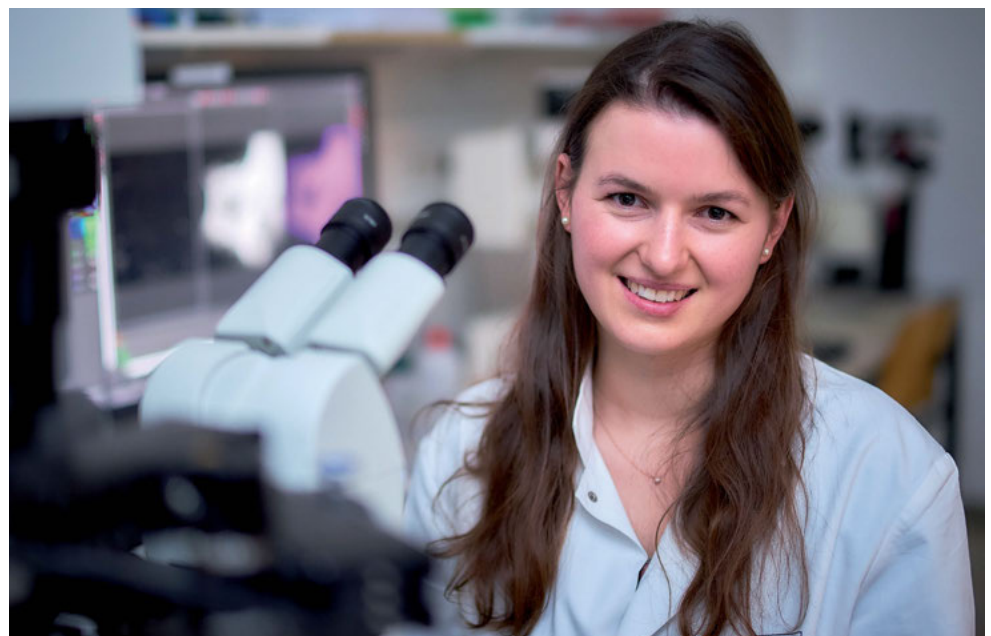
Wie es die Ensheathing-Gliazellen schaffen, Stoffe wie das Fluorophor-gekoppelte Dextran vom Neuropil fernzuhalten, bleibt derzeit noch ein Rätsel. Einen Barriere-Fak-

tor konnte die Münsteraner Gruppe allerdings schon festhalten: „Die Gliazellen überlappen sich und verlängern so den Weg, den Stoffe für die Diffusion zurücklegen müssen.“ Von den bekannten Junction-Proteinen, die bei der Blut-Hirn-Schranke von Vertebraten und einigen Wirbellosen dafür sorgen, dass Zellzwischenräume abgedichtet werden, fehlt indes jede Spur. „Bei Ensheathing-Gliazellen haben wir die bei Insekten üblichen Septate Junctions nicht gefunden“, gibt Pogodalla zu.

Vielleicht, so vermuten die Postdoktorandin und ihr Team, gibt es andere abdichtende Junction-ähnliche Proteine, die zwischen überlappenden Ensheathing-Gliazellen sitzen. Das deuten zumindest mehrere Studien bereits an (zum Beispiel *J. Comp. Neurol.* 509(5): 526-50). Bislang konnten Pogodalla und Co. aber auch diese noch nicht aufspüren, mit einem Elektronenmikroskop soll der Nachweis nun gelingen. Wie es den Ensheathing-Gliazellen gelingt, das Neuropil vom restlichen Cortex abzuschirmen, könnte also bald entscheidend sein.

Pogodalla wird sich noch knapp ein Jahr mit den speziellen Gliazellen und ihrer Barrierefunktion beschäftigen. Wohin es sie anschließend zieht, weiß die Postdoktorandin noch nicht. Aber eins steht fest: „In der akademischen Forschung möchte ich aufgrund des Wissenschaftszeitvertragsgesetzes nicht bleiben – die Zukunft ist mir damit zu unsicher. Obwohl ich die Forschung wirklich sehr mag. Gerade die Ensheathing-Gliazellen haben es mir besonders angetan. Und vielleicht finde ich in naher Zukunft eine Stelle, die mir die gewünschte Sicherheit verspricht und mir die Möglichkeit bietet, weiter an einem spannenden Thema zu forschen.“

Juliet Merz



Nicole Pogodalla hat aufgeklärt, welche Rolle Ensheathing-Gliazellen im *Drosophila*-Gehirn spielen.
Foto: Raphael Schleutker

Plankton auf Wanderschaft

ZÜRICH: Neue Simulationen zeigen, dass die Erderwärmung das globale Planktonvorkommen durcheinanderwirbeln wird – mit weitreichenden Konsequenzen für den CO₂-Haushalt des Planeten.

Der Klimawandel ist eine eher abstrakte Bedrohung. Er produziert nur selten wirkmächtige Bilder, die sich ins Gedächtnis des Beobachters einbrennen und ihn nachhaltig zum Nachdenken anregen. Anders als bei einem feuerspeienden Vulkan manifestiert sich seine Zerstörungskraft subtiler, technischer. In komplexen Wettersimulationen oder Klimamodellen. Das macht es schwierig, den dramatischen Folgen der Erderwärmung auch ein emotionales Gewicht zu verleihen. Ein beliebtes Fernsehmotiv hierfür ist der einsame Eisbär in der arktischen Winterlandschaft, die so wenig winterlich ist, dass die letzte Eisscholle praktisch unter seinen Füßen wegzuschmelzen droht. Das kommt an, weil der Zuschauer mit dem hilflosen Tier leidet.

Die Bilder massenhaft sterbender Kleinstlebewesen im Ozean hätten wohl kaum den gleichen Effekt. Dabei ist das Schicksal der Eisbären nur ein Tropfen auf den heißen Stein, betrachtet man die ökologischen Umwälzungen in den Weltmeeren, die der Klimawandel zur Folge hat.

Ein Mann, der diese Umwälzungen genau im Blick hat, ist Nicolas Gruber von der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) in Zürich, an der er seit 2006 den Lehrstuhl für Umweltphysik innehat. Gruber erforscht die

Auswirkungen der Erderwärmung auf marine Ökosysteme und globale Stoffkreisläufe, genau wie sein langjähriger, mittlerweile verstorbener Mentor am Scripps Institution of Oceanography in San Diego: Charles David Keeling. Der US-Amerikaner gilt als einer der wichtigsten Klimaforscher des 20. Jahrhunderts, seine Messungen belegten erstmals den menschengemachten CO₂-Anstieg in der Atmosphäre.

Ein Meer voller Leben

Nach weiteren Stationen in Bern, Princeton und Los Angeles übernahm Gruber schließlich den Zürcher Lehrstuhl, an dem er einst seine Masterarbeit schrieb. Als ausgewiesener Fachmann berät der Schweizer heute den Weltklimarat (IPCC) der Vereinten Nationen und war im Jahr 2019 Mitautor eines IPCC-Sonderberichts zum Zustand der Ozeane.

Seine Zürcher Arbeitsgruppe erforscht den Zustand der Ozeane im Kontext des Klimawandels. Ein Hauptaugenmerk gilt dem globalen Planktonvorkommen, an dem Gruber schon als Doktorand forschte. Zum Plankton gehören unzählige winzige Meereslebewesen, die oft passiv und ohne Eigenbewegung im Ozean umhertreiben. Plankton steht am Anfang aller marinen Nahrungsketten und bildet da-

mit die Basis vieler Ökosysteme im Ozean, aber auch an Land. Die Kleinstlebewesen sind Pfeiler von globalen Stoffkreisläufen, allen voran dem Kohlenstoffkreislauf. Ohne Plankton würde es um die CO₂-Bilanz des Planeten ziemlich düster aussehen.

Gruber klärt auf: „Alles beginnt mit dem pflanzlichen Plankton beziehungsweise Phytoplankton. Das sind mikroskopisch kleine Algen, die nah an der Oberfläche durch Photosynthese Energie gewinnen, die sie dafür benötigen, gelöstes CO₂ aus dem Wasser zu binden. Die Algen und ihr aufgenommener Kohlenstoff werden dann von winzigen Tierchen gefressen, dem Zooplankton. Sterben Phyto- und Zooplankton, sinkt ein Teil des organischen Materials nach unten ab und wird so dauerhaft dem Kreislauf entzogen.“ Der ganze Vorgang mag unbedeutend klingen, bedenkt man die Größe der Organismen. Doch durch die schiefe Masse an Plankton sind die Ozeane einer der größten CO₂-Speicher der Erde geworden.

Dennoch ist bislang fast unerforscht, ob und wie stark die Erderwärmung den globalen Planktonpopulationen zusetzt. Ein zentraler Faktor der weltweiten CO₂-Bilanz fliegt also datentechnisch unter dem Radar.

Ein Wissenschaftler, der das schleunigst ändern möchte, ist der Franzose Fabio

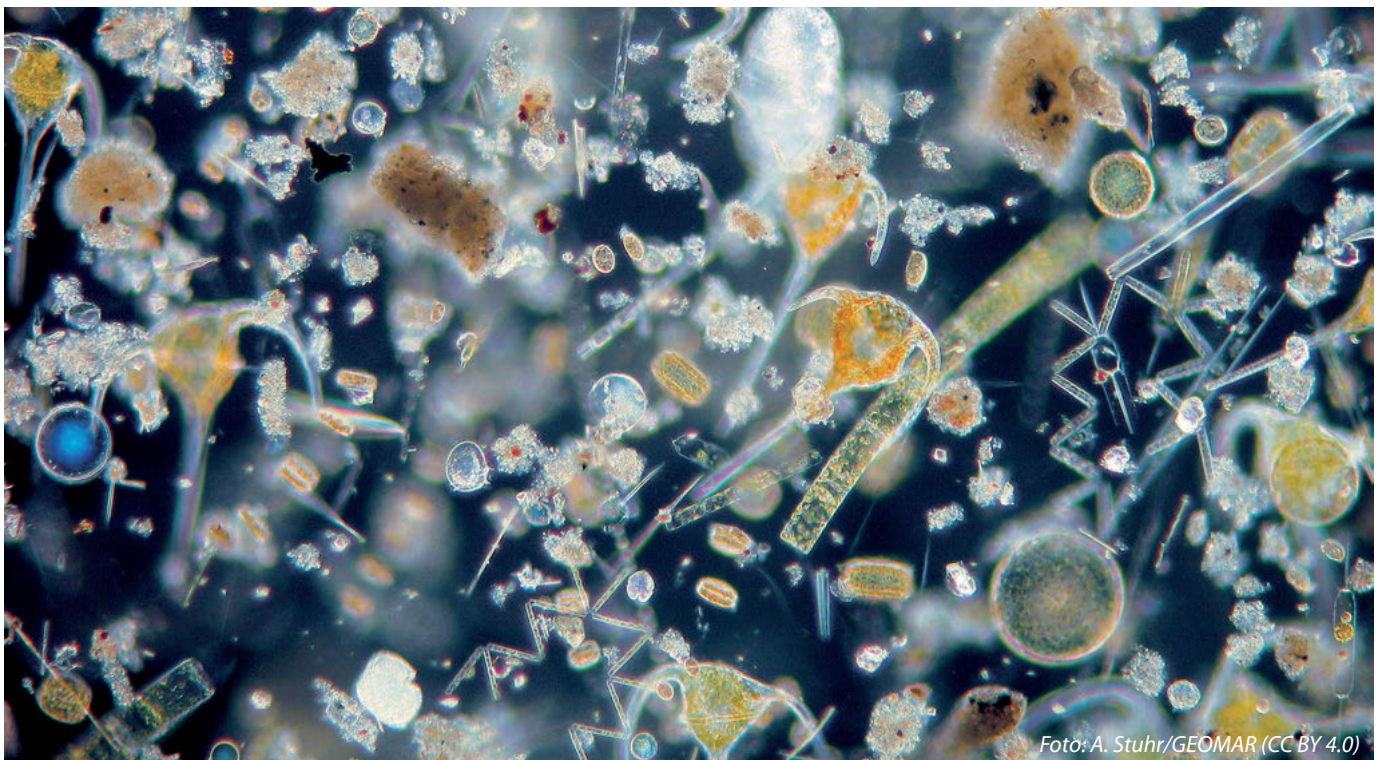


Foto: A. Stühr/GEOMAR (CC BY 4.0)

Benedetti. 2016 wechselte er nach seiner Promotion am Laboratoire d'Océanographie de Villefranche sur Mer als Postdoktorand in Grubers Zürcher Labor, wo er heute auf Datenanalysen spezialisiert ist. „Mein natürliches Habitat ist nicht das Meer, sondern der Computer. Wir nutzen fast ausschließlich Informationen von frei zugänglichen Datenbanken. Unser Job ist es, die Berge an Messdaten herunterzubrechen und ihnen Bedeutung zu verleihen. Die Feldforschung überlassen wir anderen“, gibt Benedetti einen Einblick. Gruppenleiter Gruber ergänzt: „Mir ist es wichtig zu betonen, dass wir hier nicht anderer Leute Arbeit kapern. Die verfügbaren Rohdaten sinnvoll zu bündeln und zu analysieren, erfordert viel Expertise. Unsere Aufgabe besteht darin, eine Synthese der einzelnen Datensätze zu kreieren.“

Die neueste Synthese von Grubers Team ist kürzlich in *Nature Communications* erschienen (12: 5226). Erstautor Benedetti und Co. haben darin untersucht, wie der Klimawandel die Planktonvorkommen in den Weltmeeren im Laufe der kommenden achtzig Jahre verändern wird. Ihre Simulationen basieren auf vier unterschiedlichen Rechenmodellen, die wiederum mit Unmengen an Daten gefüttert wurden.

Neben abiotischen Faktoren, wie Oberflächentemperatur, Sonneneinstrahlung oder Nährstoffkonzentration, sind das Werte zum weltweiten Vorkommen von 336 Phytoplankton- und 524 Zooplankton-Arten. Rechnet man jede Einzelmessung der unzähligen Messorte für alle Arten zusammen, landet man bei 934.696 Datenpunkten – eine gewaltige Zahl. Hätten es nicht auch ein paar Messungen weniger getan? Zum Wohle des Datenanalysten? Benedetti verneint: „Es hat auch vor unserer Studie schon Analysen zum Planktonvorkommen gegeben, die mit deutlich weniger Messungen ausgekommen sind. Die Aussagekraft hat darunter jedes Mal gelitten.“ Das Problem ist schlicht und einfach die Größe der Ozeane. Fast zwei Drittel der Erde sind von Wasser bedeckt. Bei solchen Dimensionen braucht man sehr viele Messungen überall auf der Welt, um zuverlässige Aussagen treffen zu können.

Der erste Teil der Analyse mündete in farbige Weltkarten. Sie zeigen den Artenreichtum von Phyto- und Zooplankton in den Weltmeeren zurzeit und am Ende des Jahrhunderts, in der Periode von 2081 bis 2100. Demnach sind die äquatornahen und gemäßigten Breiten aktuell deutlich artenreicher als die subpolaren Klimazonen. Das ist auch in Zukunft noch so, jedoch steigt der Artenreichtum polwärts bis zum Jahrhundertende stark an – für pflanzliches und tierisches Plankton.

In tropischen und subtropischen Gebieten beobachtet die Forschungsgruppe eine



Die Gruppe von Nicolas Gruber (li.) hat die Folgen des Klimawandels im Fokus. Fabio Benedetti (5. v. re.) kümmert sich um die Datenanalysen.

Foto: AG Gruber

leicht höhere Artenvielfalt nur für Phytoplankton, während die Zahl der Zooplankton-Arten zurückgeht. Schuld ist vor allem die höhere Wassertemperatur in Äquatornähe, die tierisches Leben erschwert.

Doch warum ist der Trend für die pflanzlichen Organismen ein anderer? Gruber sieht mehrere Faktoren am Werk: „Algen haben viel kürzere Lebenszyklen, das ermöglicht eher die Anpassung an Umweltänderungen. Zudem ist das heterotrophe Zooplankton viel stärker von Sauerstoff abhängig. Das könnte ihnen zum Verhängnis werden, denn je wärmer Wasser ist, umso weniger Sauerstoff ist darin gelöst. Die genauen Gründe sind aber noch unklar.“

Rasend schnelle Migration

Neben dem Artenreichtum berechneten Benedetti *et al.* auch den sogenannten Artenumsatz oder Species Turnover. Dieser ist entscheidend für die Interpretation der Ergebnisse. Doch was genau ist das? Ein Beispiel: Ein Forschungsteam besuchte die Arktis im Jahr 2022 und findet zwanzig verschiedene Arten von Zooplankton. Im Jahr 2100 startet die nächste Expedition zum Nordpol und findet an derselben Stelle wieder exakt zwanzig Zooplankton-Arten vor. Ist in fast achtzig Jahren also nichts passiert? Vielleicht. Es ist allerdings auch möglich, dass sich im arktischen Gewässer nun zwanzig andere Arten tummeln. Trotz gleicher Diversität hätte ein kompletter Austausch der Arten stattgefunden, spricht einhundert Prozent Artenumsatz. „Ohne den Artenumsatz, auch beta-Diversität genannt, würden wir nur die halbe Geschichte erzählen. Allein mit dem Artenreichtum verstehen wir nicht, wie stark sich die Lebensgemeinschaften wandeln“, erklärt Benedetti weiter.

Die Analysen des Marinen Ökologen belegen, dass die höhere subpolare Artenvielfalt maßgeblich durch Migration zustande kommt. Subtropisches und tropisches Zooplankton wandert also in kühlere Breiten ab. Die Experten haben auch berechnen können, wie

schnell sich die Abwanderungswelle vollzieht: mit etwa 35 Kilometern pro Dekade. Was nach Schneckentempo klingt, ist klimageschichtlich rasend schnell. Im Jahr 2100 werden so schon rund vierzig Prozent der jetzigen Zooplankton-Arten durch neue Arten ersetzt werden. Das bedeutet massive Umwälzungen für praktisch alle marinen Ökosysteme mit unabsehbaren Folgen für die CO₂-Speicherkapazität der Ozeane.

Doch müssen die Folgen zwingend negativ sein? Schließlich wird die Artenvielfalt durch die Wanderungen nicht geringer, sondern steigt im Großen und Ganzen an, was grundsätzlich gut für das Klima ist. Denn je artenreicher, desto mehr CO₂ kann Plankton grundsätzlich binden. Vielleicht sorgt die Drift der Plankton-Arten also gar für mehr CO₂-Speicherung? So weit möchte sich Benedetti nicht aus dem Fenster lehnen, doch er betont: „Wir sagen nicht, dass die CO₂-Speicherkapazität definitiv darunter leiden wird. Doch solch eine fundamentale Umstrukturierung macht Ökosysteme instabiler. Das ist ein hohes Risiko ungeachtet des Effekts auf das CO₂. Die marinen Ökosysteme haben auch eine enorme wirtschaftliche Bedeutung, etwa durch den Fischfang.“

Die Simulationen von Grubers Team liefern wertvolle Einblicke in die Welt der marinen Planktonvorkommen. Dank der unterschiedlichen Rechenmodelle sind die Aussagen robust und stichhaltig. Die Zürcher Ökologen haben also auf wissenschaftlicher Ebene geliefert. Doch was davon kommt auf politischer Ebene an? Wann kommt das Rettungsprogramm für die in Not geratenen Kleinstlebewesen? Der erfahrene IPCC-Berater Gruber weiß, dass langer Atem gefragt ist. „Ich sehe unsere Arbeit als ein kleines Puzzlestück von vielen. Meine Hoffnung ist, dass am Ende die entscheidenden Akteure erkennen, welche Risiken die Erderwärmung mit sich bringt – auch und besonders beim Plankton.“ Das würde am Ende nicht nur den Eisbären helfen, sondern wohl dem ganzen Planeten.

Michael Bell



Stichwort des Monats Cyto-Beben

Das Cytoskelett steht die meiste Zeit unter Spannung und wird von der Zelle ständig umgebaut, was Energie in Form von ATP verbraucht. Während Spannung durch Aktin-Myosin-Interaktionen entsteht, sind vor allem Aktin-Polymerisierungen an den Umstrukturierungsprozessen des Cytoskeletts beteiligt.

Ein Forschungsteam von den Universitäten in São Paulo (Brasilien) und Barcelona (Spanien) sowie der Harvard Medical School in Boston (USA) stellte sich vor ein paar Jahren die Frage, ob diese lokalen Prozesse Zell-übergreifende Auswirkungen haben (*Soft Matter* 12: 8506-11). Ihre Überlegung: Die Interaktionen und Polymerisierungen können möglicherweise zu einer elastischen Dehnungsenergie führen, die sich nicht vor Ort, sondern an einer ganz anderen Stelle in der Zelle bildet. Diese Energie könnte sich dann abrupt entladen, wenn beispielsweise Fasern brechen, sich neu anordnen oder wenn Myosinfasern und Aktinfasern (voneinander) abrutschen. Solche plötzlichen Struktur- und Energieänderungen im Cytoskelett-Netzwerk könnten sich dann über serielle Umlagerungsereignisse ausbreiten; die Gruppe um Erstauteur Adriano Mesquita Alencar stellt sich das vor wie bei einem Erdbeben – und nennt es Cyto-Beben.

Die Analogie zwischen biologischen und geologischen Phänomenen ist nicht neu. Die Physikerin Anjum Ansari und ihre Kollegen von der University of Illinois at Urbana-Champaign (USA) nutzten den Begriff Protein-Beben (Proteinquakes) schon 1985, um eine große, plötzliche Rekonfiguration von Myoglobin-Molekülen zu beschreiben (*PNAS* 82(15): 5000-4). Myoglobin sitzt in Skelettmuskeln von Wirbeltieren und kann sowohl Sauerstoff als auch Kohlenmonoxid in einer Art und Weise binden, die Forscher vermuten lässt, dass das Protein sehr viele Subzustände einnehmen kann.

Aber zurück zum Cyto-Beben. Um zu testen, ob die Prozesse des Cytoskeletts wirklich zu Erdbeben-ähnlichen Ereignissen führen, skalierten Alencar *et al.* einfach ein Experiment herunter, das auch bei Erdbeben-Forschern sehr beliebt ist: Anstatt Sonden auf der Erdoberfläche zu platzieren, befestigte die Gruppe Mikro-Beads, also kleine ferrimagnetische

Kügelchen an der Zelloberfläche. Diese sollten spontane Cyto-Beben im Nanomaßstab sichtbar machen. Die Beads sind mit einem synthetischen, drei Aminosäuren kleinen Peptid beschichtet, mit dem sie zufällig an die apikale Oberfläche von glatten Muskelzellen haften und sich fest an transmembrale Integrin-Rezeptoren und damit F-Aktin binden. Die Beads können sich dadurch nicht mehr bewegen, es sei denn, das Cytoskelett rearrangiert sich.

Erst langsam, dann schnell

Das Forschungsteam beobachtete die Bewegungen der ferrimagnetischen Kügelchen im Zell-Alltag – und tatsächlich: In der Zelle spielen sich Ereignisse ab, die an ein Erdbeben erinnern. Das Cytoskelett rekonfiguriert lokal und abrupt seine Komponenten, was messbare Bewegungen auslöst, die sogar weit vom Ort des Geschehens nachweisbar sind. Besonders spannend dabei ist, dass die Cyto-Beben sowohl qualitativ als auch quantitativ den für Erdbeben typischen empirischen Gesetzen folgen – etwa der Abklingrate von Nachbeben nach dem Omori-Gesetz.

Doch welchen Sinn die Cyto-Beben haben und was dabei genau in der Zelle abläuft,

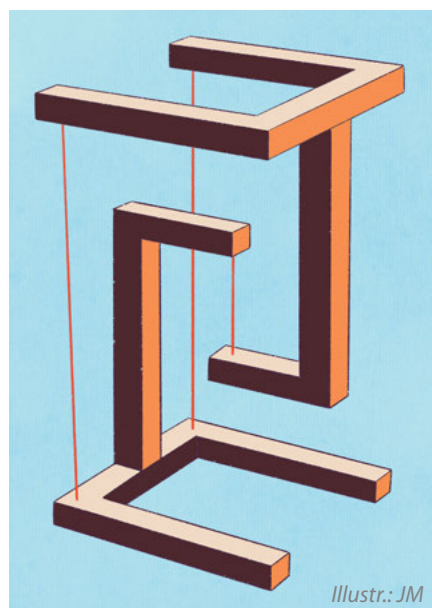
bleibt rätselhaft. Einen Erklärungsversuch wagte ein Team um Carlos Floyd von der Universität in Maryland (USA) vergangenes Jahr (*PNAS* 118(41): e2110239118). Mithilfe von Computer-Simulationen konnte die Forschungsgruppe zeigen, dass die Cyto-Beben durch den langsamen Aufbau von mechanischer Energie verursacht werden, die sich dann schlagartig innerhalb der Zelle freisetzt.

Die Anordnung der Cytoskelett-Elemente erinnert dabei ein wenig an eine Tensegrity-Struktur (siehe Illustration). Das geometrische Spielzeug besteht aus flexiblen Kabeln (rote Linien) und starren Stäben, die unter Spannung und Druck stehen und der Schwerkraft zu trotzen scheinen. Wenn Spannung auf einen Teil der Struktur (oder der Zelle) ausgeübt wird, kann diese andernorts Spannung aufbauen, die sich dann plötzlich lösen kann. Floyd *et al.* vergleichen das Prinzip auch mit einem Sandhaufen: Erfährt der Sandhaufen Druck, kann er vorerst zwar seine Struktur beibehalten, irgendwann stürzt er allerdings plötzlich in einer Gleitsandlawine ein. Die Autoren nutzen daher als Analogie für die Zell-Prozesse nicht nur das Erdbeben, sondern auch die Lawine.

Die Computer-Berechnungen erstellte das Team mit der Simulationssoftware MEDYAN (Mechanochemical Dynamics of Active Networks). Das Programm wendet Gesetze der Physik und Chemie an, um zu bestimmen, wie sich Cytoskelett-Moleküle verhalten. Im nächsten Schritt möchten Floyd und Co. die Simulationsberechnungen dahingehend erweitern, dass sie nicht nur das Cytoskelett berücksichtigen, sondern auch die verschiedenen membranumhüllten Zellorganellen.

Und was nutzt der Zelle nun ein solches Cyto-Beben? Die Autoren vermuten, dass die Prozesse der Zelle helfen, schnell auf Signale aus der Umgebung zu reagieren – etwa wenn sie Moleküle einer anderen Zelle ortet oder Hormone im Blutkreislauf „erschnüffelt“. Das kann zum Beispiel bei der Reparatur von Verletzungen sehr nützlich sein, wenn die Wunde schnell verschlossen werden soll: Die Zelle erkennt die Verletzung anhand chemischer Signale und setzt sich dank der Cyto-Beben schnell in Bewegung.

Juliet Merz



Illustr.: JM



Schöne Biologie Nur so und nicht anders!

Was war eigentlich der große „Knaller“ in Darwins Evolutionstheorie? Sicher, sie enthielt gleich mehrere. Aber die entscheidende „Munition“ für sämtliche Knalleffekte war wohl die folgende Grunderkenntnis: Jeder Organismus existiert nicht auf ewig so, wie er bereits zu Anfang auf Erden wandelte, sondern muss sich vielmehr kontinuierlich umgestalten, um den sich ständig wandelnden Herausforderungen seiner Umwelt erfolgreich begegnen zu können. Diese Erkenntnis machte schließlich eines umgehend klar: Jedes System, jede Struktur und jeder Mechanismus, der in den Lebewesen realisiert ist, repräsentiert zwei Dinge zugleich – ein biologisches Problem *und* einen Weg, dieses Problem zu lösen.

Erst damit schenkte Darwin der Biologie die Basis dafür, *Warum*-Fragen stellen zu können. *Warum* haben Giraffen lange Hälsen? *Warum* haben Parasiten vergleichsweise kleine Genome? *Warum* gibt es sexuelle Fortpflanzung? ...

Im Umkehrschluss bekamen damit plötzlich auch *Warum-nicht?*-Fragen einen Sinn. Sicher, in den meisten Fällen können sie nur theoretisch beantwortet werden – und gerade dabei besteht oft die Gefahr, dass man allzu schnell in reine und nur wenig produktive Gedankenspielerien abbiegt. Dass solche Fragen aber ihre ganz eigene prinzipielle Berechtigung haben, dürfte klar sein.

Nehmen wir etwa die Frage: Warum machen Tiere keine Photosynthese? Leicht vorstellbar, welche enormen Vorteile sie davon haben würden. Dazu kommt, dass die Photosynthese schon sehr früh in Bakterien etabliert wurde – weshalb die „passenden“ molekularen Bausteine seitdem in der Evolutionsgeschichte verfügbar gewesen sein dürften. Was es wiederum sehr plausibel macht, dass wohl auch in den urzeitlichen Linien der Animalia der eine oder andere „Photosynthese-Versuch“ stattfand.

Ganz offensichtlich hat aber keiner davon dauerhaft geklappt. *Warum nicht?* Was wog letztlich schwerer als die Vorteile, den

Großteil der Lebensenergie nur aus Licht, Luft und Wasser zu schöpfen?

Warum-nicht?-Fragen wie diese sind somit immer Fragen nach den Grenzen der Evolution. Oder besser nach den Zwängen, denen sie sich unterordnen muss – und die schlussendlich diktieren, dass gewisse Dinge nicht zusammen funktionieren können. Oder dass sie überhaupt *nur so und nicht anders* funktionieren können.

Solche *Nur-so-und-nicht-anders*-Zwänge werden natürlich zunächst durch die Gesetze der Naturwissenschaften vorgegeben. Nehmen wir das aktive Fliegen. Ganz unterschiedliche Lebewesen gingen diesen Weg: Insekten, Vögel, Fledermäuse, Flugsaurier,... Aber alle entwickelten dazu Flügel. Wer aktiv fliegen will, unterliegt offenbar dem Zwang, Flügel entwickeln zu müssen. Anders scheinen Tiere die physikalischen Herausforderungen des aktiven Fliegens nicht bewältigen zu können.

Aber auch die Genetik sorgt für *Nur-so-und-nicht-anders*-Zwänge. Vor allem zur Realisierung komplexer Merkmale bleibt trotz der reichhaltigen Fülle genetischen Materials offenbar häufig nur *ein* „Königsweg“ für alle.

So rekrutierten etwa die Urahnen von Delphinen und Fledermäusen nahezu dieselben zweihundert Gene – und bauten sie durch sehr ähnliche Mutationsmuster unabhängig voneinander für die neue Wahrnehmungsqualität der Echolokation um. Analoges kam gerade frisch von der Waldeidechse (*Nat. Ecol. Evol.* 5: 1546-56): Diese gebiert ihre Nachkommen im Gegensatz zu vielen anderen Echsen lebend, wofür ihre Vorfahren nahezu die gleichen Gene umgebaut und aktiviert haben, die auch in Säugetieren eine reibungslose Schwangerschaft samt Geburtsvorgang ermöglichen.

Offenbar scheint die „Real-World“-Genetik trotz aller Mutations- und Kombinationsmöglichkeiten häufig nur *den einen* genetische Weg zum komplexen Merkmal zu bieten. Und keinen anderen.

Ralf Neumann

Einfach mal testen!



Foto: Alexander Siskov

LABORJOURNAL Newsletter

Neuigkeiten
Meinungen
Lustige Zeichnungen
E-Paper
Stellenanzeigen

kommt etwa alle 14 Tage



<https://www.laborjournal.de/aktuell>

Green Elephant Biotech, Gießen

Keep rollin', rollin', rollin'

Das Gießener Start-up Green Elephant Biotech erhält in einer Pre-Seed-Finanzierungsrunde einen sechsstelligen Euro-Betrag, um sein platzsparendes Zellkultur-Consumable CellScrew weiterzuentwickeln.

Adhärente, also sich anheftende Zellen benötigen Oberflächen zum Wachsen. Dazu nutzen Forscher entweder stapelbare Zellkultursysteme oder zylindrische Flaschen, sogenannte Roller Bottles. Letztere werden mit Zellen sowie Wachstumsmedium befüllt und rollen dann auf entsprechenden Vorrichtungen in Inkubatoren vor sich hin. Während der langsamen Rotation setzen sich die Zellen ab, wachsen an der (beschichteten) Plastikoberfläche an und werden von etwas Flüssigkeit umspült. Das ist für die Zellen wie die dunkle und helle Seite des Mondes – mal sind sie von Medium benetzt, mal nicht (beziehungsweise nur von einem sehr dünnen Film).

Das Problem bei den klassischen Rollerflaschen: Das ist ziemlich viel Flasche für relativ wenig Wachstumsfläche. Hier kommen nun die findigen Forscher und Gründer Felix Wollenhaupt und Joel Eichmann mit ihrer CellScrew ins Spiel. Im Inneren des Zellkultivierungssystems windet sich schraubenartig eine lange Plastikrutsche. Von außen sieht die Flasche deshalb ein wenig so aus wie die Glaskuppel des Reichstags-

gebäudes mit seiner Endlosrampe. Auf der Rutsche gleitet das Medium sanft Runde für Runde an den dort hockenden Zellen vorbei, bis es über einen zentral liegenden Kanal wieder zum Flaschenhals transportiert wird, wo das Ganze wieder von vorne beginnt. Pro Flasche können so deutlich mehr Zellen mit der gleichen Menge an Medium und bei identischen Flaschen-Außenmaßen versorgt werden. Letzteres ist für potenzielle Kunden von Green Elephant Biotech nicht unwichtig, denn natürlich passen die Flaschen so auch in die bereits vorhandenen Inkubatoren.

Apropos Kunden: Die dürften in der biopharmazeutischen Industrie verortet sein und zum Beispiel Diagnostika, Therapeutika oder Impfstoffe produzieren. Und fürs grüne Gewissen der Großkunden – dafür auch das Wort „Green“ im Firmennamen – nutzen die Jungunternehmer Kunststoffe aus pflanzenbasierten Rohstoffen; denn Roller Bottles sind Einmal-Artikel und demnach eher schlecht für die Labor-Ökobilanz.

In die Finanzierungsrunde des 2021 aus der Technischen Hochschule Mittelhessen (THM) in Gießen ausgegründeten Start-ups klinken sich neben der Beteiligungs-Managementgesellschaft Hessen (BMH) einige Business Angels ein.

Sigrid März



Wie auf einer Rutsche wachsen Zellen in dem von Felix Wollenhaupt (li.) und Joel Eichmann entwickelten Zellkultivierungssystem CellScrew. Fotos(2): Green Elephant Biotech



BRAIN Biotech, Zwingenberg & Formo Bio, Berlin/Bonn

Alles Käse?

BRAIN Biotech und Formo Bio machen jetzt gemeinsame Sache – für bioidentische Milchproteine, die niemals eine Kuh von innen gesehen haben.

Die Formo-Milchproteine stammen – ebenso wie weitere, rein pflanzliche Kandidaten – aus Hefen, die dafür mit dem entsprechenden Proteinbauplan aus Kuh-DNA ausgestattet wurden und so in Fermentern bereitwillig dies und das produzieren (Präzisionsfermentierung). Kombiniert mit Pflanzenfetten, Kohlenhydraten und Salz stellt das Berliner FoodTech Start-up aus der tierfreien Milchproteinmasse dann Käse her, aktuell vor allem Weichkäse wie Mozzarella oder Ricotta. Gereifte Käsesorten stehen aber auf der To-do-Liste.

Dank BRAIN und deren Brain-engineered-Cas-Nucleases(BEC)-Plattform sollen die Protein-Produzenten noch schneller, effizienter und überhaupt besser werden. Der börsennotierte Biotech-Gigant aus dem Südhessischen hatte Mikroorganismen nach Cas9-Alternativen durchsucht, also Nukleasen, die in den vergangenen Jahren vor allem als Beiwerk von CRISPR Bekanntheit erlangten. Nach eigenen Angaben haben sie rund 2.000 neuartige CRISPR-Nukleasen mit Potenzial fürs gezielte Genom-Editing in Mikroorganismen aufgefunden, deren vielversprechendste Kandidaten sie nun nach und nach patentieren. Ende 2021 waren es bereits 15, eine von ihnen ist die Metagenome-Cas 01 (BMC01).

Das Ziel der Partnerschaft ist klar: Eine Hochskalierung der Produktion und kommerzielle Nutzung der Milchproteine – denn der Milchmarkt lockt mit einem Potenzial von 700 Milliarden US-Dollar. Da sollte doch auch für Forma und BRAIN die eine oder andere Käsescheibe abfallen.

Im Jahr 2019 gründeten Raffael Wohlgeninger und die Biologin Britta Winterberg Formo Bio zunächst als Legendairy Foods. Erst im vergangenen Jahr hatte das Start-up eine saftige Serie-A-Finanzierungsrunde abgeschlossen und von Investoren wie Lionheart Ventures, Happiness Capital oder Good Seed Ventures 50 Millionen Euro eingesammelt.

Sigrid März

rnatics, Martinsried

Tief durchatmen

Das erst im vergangenen Jahr gegründete Martinsrieder Start-up rnatics entwickelt eine RNA-basierte Inhalationstherapie, die gegen entzündliche Lungenschäden wirken soll. Dafür gab es vom Bundesforschungsministerium (BMBF) als Teil der „Richtlinie zur Förderung von Forschung und Entwicklung dringend benötigter Therapeutika gegen SARS-CoV-2“ rund sieben Millionen Euro.

Der Wirkstoff RCS-21, ein zuckergekoppeltes Oligonukleotid-Inhibitor, bindet spezifisch an Makrophagen und wird von ihnen aufgenommen. Durch die Anwendung mittels Inhalator verteilt sich RCS-21 über die Atemwege und erreicht so besonders effizient die Lungenbläschen und die dort ansässigen Makrophagen. In diesen hemmt er ein bestimmtes microRNA-Molekül. Dieses wiederum führt – ungehemmt – dazu, dass die Immunzellen übers eigentliche Ziel hinausschießen und bei Lungenerkrankungen zu Entzündungen und Lungenschäden führen.



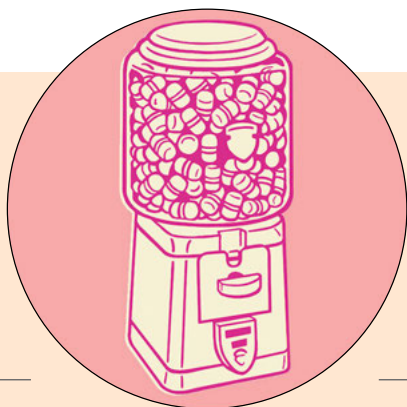
Stefan Engelhardt
Foto: Andreas Heddergott/TUM

Dieser Effekt tritt beispielsweise auch als Folge von COVID-19-Erkrankungen auf. Vernarbt das Lungengewebe (Fibrose), ist die Lungenfunktion langfristig eingeschränkt. Der Clou: RCS-21 hemmt nicht das Virus an sich, sondern die Makrophagen. Deshalb sollte der Wirkstoff auch dann bei Erkrankungen wirken, wenn die Infektion etwa durch virale Escape-Mutationen ausgelöst wurde.

Im Tierversuch blockierte der Wirkstoff gezielt eben diese Makrophagen, sodass bei Mäusen deutlich weniger Lungenschäden auftraten. Nun muss sich das Mittel noch im Menschen beweisen.

Das Start-up rnatics ist eine Ausgründung der Technischen Universität München (TUM). Dort wurde die Technologie unter anderem vom Mitgründer Stefan Engelhardt, Professor für Pharmakologie und Toxikologie, entwickelt.

Sigrid März



Wirkstoff des Monats

Daridorexant

Zur Behandlung von Schlafstörungen ließ die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) den Wirkstoff Daridorexant von Idorsia Pharmaceuticals US zu. Im Gegensatz zu anderen Schlafmitteln wie Barbituraten und Benzodiazepinen wirkt der Arzneistoff nicht sedierend, sondern verhindert lediglich, dass man wach bleibt. Und zwar indem er die wachmachende Wirkung der Orexin-Neuropeptide unterbindet.

1998 beschrieben gleich zwei Arbeitsgruppen ein Neuropeptid, das seither unter zwei Namen bekannt ist – Orexin und Hypocretin. Das Neuropeptid kommt in zwei Varianten vor, HCRT1=OXA und HCRT2=OXB. Als man entdeckte, dass Menschen, die tagsüber von spontanen nicht kontrollierbaren Schlafanfällen heimgesucht werden (Narkolepsie), zu wenig dieser Neuropeptide produzieren, lag die Vermutung nahe, dass die Moleküle auf den Schlaf-Wach-Rhythmus Einfluss nehmen. Die Wirkung der Peptide wird über G-Protein gekoppelte Rezeptoren vermittelt, die ebenfalls in zwei Varianten vorkommen. Bei Narkolepsie-Patienten arbeiten meist die Orexin produzierenden Neuronen im Hypothalamus nicht, die

Rezeptoren hingegen sind intakt. Versuche, die Erkrankung durch Verabreichung der Neuropeptide zu behandeln, waren bisher erfolglos. Erfolgreich verliefen dagegen die Studien von Rezeptor-Antagonisten zur Therapie von Schlafstörungen.

Obwohl sich die beiden Peptide und die zwei Rezeptor-Varianten stark ähneln, sind sie in unterschiedlichen Gehirnregionen aktiv und haben dort vermutlich individuelle Funktionen. Orexine beeinflussen zusätzlich zum Schlaf-Wach-Rhythmus auch das Essverhalten und nehmen Einfluss auf das Belohnungssystem. Bisher ist es noch nicht gelungen, Antagonisten zu entwickeln, die nur eine Rezeptor-Variante binden. Auch Daridorexant dockt an beide Rezeptor-Typen an; genauso wie zwei weitere, schon 2019 in den USA zugelassene Antagonisten – Lemborexant und Suvorexant. In Europa ist noch keiner der Wirkstoffe auf dem Markt, allerdings hat das Pharmaunternehmen Idorsia für Daridorexant bereits eine Zulassung beantragt.

Karin Hollricher

„Ich gründe, weil ich es will“

Scheitern wissenschaftliche Ausgründungen in Deutschland an Bürokratie und fehlender Digitalisierung? Oder sind es doch eher die Forschungseinrichtungen, die Gründungswilligen Steine in den Weg legen? Glaubt man dem Branchenverband Bitkom, ist es von allem ein bisschen. Laborjournal fragt nach.

Im November 2021 veröffentlichte Bitkom, der Bundesverband Informationswirtschaft, Telekommunikation und neue Medien, eine Stellungnahme, oder eher ein Positionspapier, mit der Überschrift: „8 Punkte für mehr Ausgründungen aus der Wissenschaft“. Darin die Klage, dass „die Gründungsraten in der Wissenswirtschaft [...] seit Jahren rückläufig“ seien beziehungsweise sich verhalten entwickelten. So hätten im Jahr 2020 3,5 Prozent weniger Forscherinnen und Forscher ein Unternehmen ausgegründet als im Vorjahr, während die Gesamtgründungszahlen von Start-ups im selben Jahr um 12,5 Prozent gestiegen sind, schreibt das Autorenteam und bezieht sich dabei auf Zahlen, die das *Handelsblatt* Mitte September 2021 veröffentlicht hatte.

Wenn wir uns die Biotech-Szene allein anschauen, sieht es deutlich positiver aus. Der Deutsche Biotechnologie-Report 2020 von Ernest & Young verzeichnet ein Wachstum von drei Prozent auf nun 668 Unternehmen; mit 33.706 Beschäftigten und 4,87 Milliarden Euro Umsatz ging es auch bei diesen Parametern bergauf, um sechzehn beziehungsweise zehn Prozent.

Grund genug mal die zu fragen, die es am besten wissen müssten. Also verschickte die *Laborjournal*-Reporterin einen Katalog von 13 Fragen an insgesamt zwanzig zufällig ausgewählte Start-ups, die vorher bereits mit *Laborjournal* Kontakt hatten. 13 Firmenchefs antworteten. Natürlich ist diese Umfrage nicht repräsentativ. Allein schon

deshalb, weil logischerweise keine Menschen dabei sind, die während oder an der Gründung scheiterten. Trotzdem geben die Antworten ein Bild davon, woran die Forscherinnen und Forscher auf ihrem Weg zum eigenen Unternehmen am meisten zu knabbern hatten.

Laut Bitkom ist die Liste der Gründungshemmnisse lang. Eines ist die nicht immer einfache Beziehung der Gründungswilligen zur Universität oder Forschungseinrichtung. In der Regel halten Letztere nämlich die Patente für Erfindungen, die Forscherinnen und Forscher in ihrer Obhut gemacht haben. Das wiederum bedeutet, dass sich Start-ups bei einer Ausgründung mit der Alma Mater einigen müssen, wer wie in welchem Umfang



Illustr.: Juliet Merz

welches Patent nutzen darf. Das klappt nicht immer so richtig gut, wie wir erfahren haben.

So geschehen zum Beispiel zwischen dem Berliner MedTech-Unternehmen Smartmaterials Technology und einer außeruniversitären Forschungseinrichtung. Letztere hielt das ursprüngliche Patent an der Entwicklung und hatte offenbar ganz genaue Preisvorstellungen. Smartmaterials-Technology-Geschäftsführer Martin Bothe erinnert sich: „Das Institut wollte für das Patent 600.000 Euro über einen gewissen Zeitraum verteilt. Wir hatten zu dem Zeitpunkt vielleicht 30.000 Euro auf dem Konto. Wie soll so etwas gehen, wir mussten doch erst einmal unsere Projekte anschieben?“ Also verzichtete das Start-up auf das Patent. Bothe sieht alternative Optionen, mit Patenten umzugehen. Man könne die Zahlungen in die Zukunft schieben oder Anteile des Unternehmens als Sicherheit abgeben.

Eine andere Möglichkeit sind Lizenzzahlungen. Die Forschungseinrichtung verkauft das Patent also nicht, sondern erlaubt einer Firma dessen Nutzung. Dafür kassieren sie Lizenzgebühren. So macht es auch das österreichische Start-up UpNano. Die Firma ist über Lizenz- und Kooperationsverträge mit der Technischen Universität Wien verbunden. „Wir zahlen eine Lizenzgebühr pro verkauftem Produkt, das die patentierte Technologie beinhaltet“, schreibt Denise Hirner, Leiterin Marketing und Geschäftsentwicklung bei UpNano.

Der Vorteil solcher umsatzabhängigen Zahlungen: Läuft es gut, haben beide Seiten etwas davon. Und die Institute könnten ihren Ausgründungen besonders zu Beginn den Rücken stärken. Denn mal ehrlich: Es sollte doch eigentlich auch im Interesse der Forschungsstätten sein, dass ihre forschenden Schützlinge als erfolgreiche Unternehmer in die weite Welt hinausziehen – oder etwa nicht?

„Die Lizenzverhandlungen waren langwierig“, erinnert sich auch Elisa Kieback, Gründerin und CTO beim Berliner Start-up t-knife. Einerseits war in ihrem Fall die komplexe Intellectual Property (IP) wertvoll für die akademische Einrichtung. „So etwas wollen sie nicht einfach an ein unerfahrenes Gründerteam lizenzieren.“ Andererseits sei das Gründerteam unerfahren im Verhandeln komplexer Lizenzen gewesen und hatte nicht ausreichende Mittel für anwaltliche Unterstützung, die den gesamten Prozess von Anfang an begleitet hätte. Aber: „Ohne Lizenz kein Venture Capital, und ohne Venture Capital keine Mittel, um eine Lizenz gut und effektiv zu verhandeln“, schreibt Kieback. Das sei die Essenz des Problems.

Laut Bitkom bekleckern sich die Forschungseinrichtungen nicht unbedingt mit Ruhm. Dabei handelt es sich nicht nur um Universitäten und Fachhochschulen, sondern ebenso um Fraunhofer-Gesellschaft,

Max-Planck-Gesellschaft, Leibniz-Gemeinschaft und Helmholtz-Gemeinschaft. Die Big Four, nennt Dominik Ewald sie. Der Biotechnologe ist Mitgründer und Sprecher des Unternehmerverbands „Deutsche Gesellschaft für zukunftsorientierte Land- und Ernährungswirtschaft“ (German AgriFood Society); außerdem ist er Mitglied des Deutschen Start-up-Verbands, aus dem heraus die German AgriFood Society gegründet wurde.

Ewald hat selbst zahlreiche Firmen mitgegründet, zuletzt Monitor Fish, ein Unternehmen, das digitale Systeme zur Echtzeit-Überwachung von Aquakulturen in der Fischzucht verkauft. Er weiß also, wovon er spricht. Und ja, er sieht Luft nach oben. Nicht nur zeitraubende Diskussionen um Patente und Lizenzen seien Steine, die Forschungseinrichtungen Gründungswilligen mitunter in den Weg legten. Das Gros der Wissenschaft sei gar nicht an Ausgründungen interessiert.

Verschenktes Potenzial

Die Academia misst sich gern in Publikationen und eingeworbenen Drittmitteln. Nur wenige Institutsleiter prahlen damit, wie viele Ausgründungen sie oder ihre Kollegen bereits auf den Weg gebracht haben. Das führt zu einem Paradoxon, welches auch das Ergebnispapier „Innovative Start-ups in der Initialphase fördern“ der Bertelsmann-Stiftung aus dem Jahr 2021 beschreibt: „Seit über zehn Jahren erfolgt ein starker Ausbau der universitären und außeruniversitären Forschung, was mehr verwertungsfähige Forschungsergebnisse und einen deutlichen Anstieg forschungsbasierter Ausgründungen erwarten ließe. Letzterer blieb bislang allerdings aus.“

In dieselbe Kerbe schlägt der Zürcher Tech-Investor Lakestar und spricht sogar von einer „Deutschen Finanzierungslücke“, konkret: „The 2 Trillion German Financing Gap“. Deutschland habe zwar eine starke Forschung, bringe das Potenzial aber nicht auf den Markt. Genormt auf einen Wert 1 bei Forschung und Entwicklung sowie der Publikationsleistung – beides akademische Skills – wächst im Laufe des Wertschöpfungsprozesses die Schlucht zwischen beispielsweise den USA und Deutschland. Bei den Patenten fällt Deutschland bereits auf einen Wert von 0,85 zurück. Der Anteil der Menschen, die in unternehmerischen Berufen arbeiten, liegt mit 0,44 bei weniger als der Hälfte, erneut verglichen mit den USA. Im Endeffekt sieht der Investor in den USA eine etwa zehnfach höhere Finanzierung von Forschung und Wertschöpfung pro Kopf. Das werde die deutsche Wirtschaft auf Dauer zurückwerfen.

Um die potenzielle „2-Trillion-Euro-Gap“ zu schließen, müssten laut Lakestar bis 2040 jährlich bis zu 100 Milliarden Euro in wach-

tumsstarke Branchen investiert werden, darunter Lebensmittel, Energie – und Biotech.

Warum aber wird in Deutschland verhältnismäßig wenig gegründet? Ewald hat Biotechnologie studiert, also immerhin eine angewandte Naturwissenschaft; trotzdem spielte Unternehmensgründung im Lehrplan keine Rolle: „Wir haben zwar mal einen Businessplan geschrieben, allerdings bereits im ersten Semester. Keiner wusste damals, wofür das eigentlich gut ist“, erinnert er sich.

Die erste Forderung aus dem Katalog von Bitkom lautet daher auch: „Unternehmerisches Denken und Gründungskultur müssen frühzeitig als fester Bestandteil von akademischen Einrichtungen, fachübergreifend und insbesondere in MINT-Studiengängen, verankert und das Bewusstsein dafür erhöht werden.“ Oder anders ausgedrückt: Entrepreneurship gehört bei den Naturwissenschaften ins Vorlesungsverzeichnis.

Bislang ist das nicht der Fall. Auch die befragten Gründerinnen und Gründer sind sich hier einig: Nicht einer hatte relevante Kurse im Studium. Aber: „Als Unternehmer, als Gründer, muss ich mich selbst vorbereiten und die Initiative ergreifen“, appelliert Philipp Baaske vom Münchner Proteinspezialisten Nanotemper. Es gäbe an deutschen Universitäten viel Wissen und Erfahrung, das einfach zugänglich sei, wenn man aktiv danach sucht und sich selbst kümmert. „Ja, ich muss etwas dafür unternehmen. Genau das ist es, was Unternehmer auszeichnet: die gebotenen Möglichkeiten ergreifen.“

Und so berichten die Befragten nicht nur von viel Eigeninitiative in Form von besuchten Workshops, Gründertreffen oder Coachings, sondern auch von Ansporn aus dem privaten Umfeld und von inspirierenden Mentoren, die in ihnen den Unternehmergeist weckten. Ewald nennt sie Role Models, die die junge Gründerszene dringend benötige. Sie könnten die Hemmschwelle senken und eine Option „Unternehmensgründung“ sichtbar machen.

Allerdings plädiert er auch dafür, von Anfang an ehrlich zu sein. „Die Gewinner-Story zu erzählen ist wichtig, aber dabei darf die Realität nicht unter den Tisch fallen“, sagt er. Irgendwelche Floskeln könne man sich auch selbst mit Büchern anlesen. Role Models seien deshalb nicht nur Menschen, die erfolgreich gegründet haben, sondern ebenso solche, die gescheitert sind. „Wir müssen die Leute nicht nur fürs Gründen begeistern. Wir müssen ihnen auch die Angst davor nehmen, dass ihr Unternehmen in fünf Jahren vielleicht nicht mehr da ist.“ Außerdem sei auch im Unternehmertum nicht immer alles rosig: Überstunden, viel persönlicher Einsatz, Stress. Das gehöre ebenso dazu und das müsse man von Anfang an ansprechen.

Wenn der Entschluss zur Gründung gefasst ist, unterstützen Technologie-Transfer-

stellen, Gründungszentren, Inkubatoren und Acceleratoren die Gründungswilligen bei ihren Aktivitäten. Diese Stellen bieten bisweilen einen weiteren Pluspunkt: Sie sind Knotenpunkt für gute Kontakte, nicht nur zu relevanten Ansprech- und Kooperationspartnern, sondern auch – was für Start-ups besonders wichtig ist – zu Investoren. Elf der dreizehn befragten Jungunternehmer gaben an, dass sie sich Hilfe geholt haben. Sebastian Mangold, Co-Gründer und Geschäftsführer beim Münchner Peptid-Synthespezialisten mk2 biotechnologies, sagt sogar: „Womöglich hätten wir die Gründung auch alleine geschafft, aber wir hätten sicherlich den einen oder anderen unnötigen Fehler mehr gemacht und dadurch wertvolle Zeit verschwendet.“

Allerdings sind nicht all diese Stellen so gut, wie ihre Namen klingen. Angesprochen auf Gründungszentren der Transferstellen fielen bei einigen Start-ups Begriffe wie „chronisch unterfinanziert“ und „unprofessionell“. Es fehle an echten Erfahrungen mit der Start-up-Szene. Das wundert Ewald nicht. Wer erfolgreicher Unternehmer sei, der gründe und säße nicht in Inkubatoren, sagt der Biotechnologe. Der Bericht der Bertelsmann-Stiftung schlägt deshalb „Verbundprojekte von Wissenschaft und Wirtschaft“ vor. Soll heißen: Statt dass auf der einen Seite die Academia vor sich hin wurschtelt, und auf der anderen Seite die Industrie, sollten sie sich zusammenschließen und ihre Kräfte bündeln. Denn wer kann Gründungswilligen erfolgreiches Unternehmertum besser beibringen als erfolgreiche Unternehmer?

Deshalb griffen einige Gründerinnen und Gründer auf alternative Hilfe zurück: der Steuerberater, Coaches und Beraterinnen, zum Beispiel. Ein wahrer Glücksgriff ist sicherlich ein gründungserfahrener Mitgründer, denn er

kennt die Fallstricke auf dem Weg zur Gründung am besten.

Beispielsweise beim Einwerben von Fördermitteln. Alle 13 Befragten waren sich einig, dass Finanzierungsprogramme essenziell sind. Von denen gibt es reichlich: GoBio oder EXIST, Landesmittel, EU-Geld oder regionale Förderungen – die Liste ist lang. „Ohne Förderungen gäbe es uns heute nicht“, schreiben einige Gründer.

Junge Biotechs, hohes Risiko

Naturwissenschaftlichen Ausgründungen ist gemein, dass sie besonders in den ersten fünf bis zehn Jahren einen enormen Kapitalbedarf haben. Es reicht nicht, zu dritt in einem lichtdurchfluteten Workspace den Quellcode der neuen App noch ein weiteres Mal umzuschreiben. Biotech-Start-ups müssen erst einmal ordentlich investieren, sie haben lange Forschungs- und Entwicklungszeiten. Das schreckt Investoren ab, sie scheuen das Risiko und machen um junge Biotechs einen großen Bogen. Da springen Förderprogramme ein und helfen über die ersten zwei, drei oder fünf Jahre hinweg, bis dann irgendwann doch der große Investor an die Tür klopft.

Aber der Weg dahin ist oft lang und steinig: Seitenlange Anträge, strenge Regularien, starke Konkurrenz. Nicht nur das Verfassen solcher Anträge frisst mitunter Wochen wertvoller Arbeitszeit. „Bewilligungszeiträume von sechs Monaten sind besonders auf europäischer Ebene nicht ungewöhnlich“, weiß Ewald. „Bei einem unserer Projekte haben wir zwei Jahre auf die Zusage gewartet.“ Für ein junges Unternehmen, das dringend auf Geld angewiesen ist, können solche Zeitfenster das Aus bedeuten. Oftmals liegt es an konservativen, schlichtweg langsamen Prozessen. „Bürokratie ist eine sehr

hohe Hürde, vor allem wenn es um Finanzierungen geht“, sagt Ewald. Er fordert deshalb, die Antragstellung niederschwelliger zu gestalten und zu entbürokratisieren. Eine weitere Option sei, Firmen in den ersten Jahren nach der Gründung von der Berichtspflicht zu befreien, sodass sie erst einmal in Ruhe forschen und entwickeln können, statt regelmäßig auf vielen gedruckten Seiten erklären zu müssen, warum sich die Firma anders entwickelt als im 5-Jahres-Businessplan prophezeit.

Apropos Bürokratie: Während Bitkom darin ein immenses Gründungshindernis sieht, waren sich die befragten Firmenchefs in diesem Punkt gar nicht so einig. Gut ein Drittel schrieb von unverhältnismäßig hoher Bürokratie, während zwei Rückmeldungen hier und da Verbesserungsbedarf sahen. Der Rest war mit den Prozessen rund um die Gründung im Großen und Ganzen zufrieden.

Eine Firmengründung geht automatisch mit einer Unmenge an Papierkram einher: Anträge schreiben, Berichte verfassen, Gewerbeanmeldung, Handelsregistereintrag, Anmelden beim Finanzamt – all das kostet Geld und Zeit. Während große Firmen ganze Management-Armeen oder Personalabteilungen beschäftigen, kämpfen sich Start-ups besonders anfangs selbst durch den Dschungel an Paragraphen und Bürokratie.

Viele dieser Prozesse laufen nach wie vor analog ab. Da ist zum Beispiel der Notar, der eine Bescheinigung der Bank benötigt, dass Geld eingegangen ist. Also ruft die Geschäftsführerin bei der eigentlich komplett digital organisierten Direktbank an und fragt nach einem gestempelten und unterschriebenen Ausdruck, der – wenn alles gut läuft – innerhalb von ein paar Tagen per Post bei der Firma eintrudelt, die den Brief dann weiter an den Notar schickt.

Eine Geschichte, die Reaktionen zwischen nervösem Lachen und Kopfschütteln hervorruft, erzählt Smarterials-Technology-Geschäftsführer Bothe: Die Firma hatte erfolgreich Geld eingeworben, Investoren hatten Anteile am Unternehmen gekauft. Ein Anwalt setzte einen Vertrag auf, der alle Wenss und Abers abdeckte. Nun ist es so, dass ein solcher Vertrag notariell beglaubigt werden muss. Dafür setzen sich alle Beteiligten samt Anwälten an einen Tisch und hören dem Notar dabei zu, wie er den gesamten Vertrag einmal vorliest. Dann kam Corona, und auf einmal

Analoge Tortur: Eine Firmengründung bedeutet Berge an Papierkram. Digital ist hier kaum etwas. Foto: Unsplash/Wesley Tingey



durften nicht mehr so viele Menschen in einem Raum gleichzeitig sitzen. Also erhielt der Anwalt die Vollmachten aller Vertragspartner und ging allein zum Notar. „Dort saßen also der Notar und der Anwalt zusammen, zwei wirklich gut bezahlte Menschen, und der Notar las dem Anwalt über Stunden den Vertrag vor, den der Anwalt zuvor selbst aufgesetzt hatte“, erzählt Bothe. Das führe das ganze System *ad absurdum*, verschlinge neben der vergebundenen Zeit auch eine Menge Geld. Geld, das Start-ups lieber und auch dringender in andere Projekte stecken würden.

Lässt sich Bürokratie messen? In der Tat. Das Statistische Bundesamt hält hierfür Zahlen bereit. Der sogenannte Erfüllungsaufwand fasst Zeitaufwand und Kosten zusammen, der Wirtschaft oder öffentlicher Verwaltung entstehen, wenn sie sich an gesetzliche Vorgaben halten. Für das Jahr zahlte die deutsche Wirtschaft 616 Millionen Euro dafür, dass neue Gesetze und Verordnungen in Kraft traten (Aufbaukosten). Die Abbaukosten, also eingesparte Bürokratie durch die Abschaffung bestimmter Gesetze und Verordnungen, lagen bei 272,7 Millionen Euro. Macht eine „Netto-Bürokratie“ von 343,3 Millionen Euro. Im optimalen Fall wäre diese Zahl negativ, nämlich dann, wenn die alljährlichen Versprechen der Bundesregierung, Bürokratie abzubauen, tatsächlich umgesetzt würden. Deutlich höher – auf der Sollseite – liegen die Zahlen für die Verwaltung: Aufbau 1,36 Milliarden Euro, Abbau 70,6 Millionen Euro; macht ein Plus von 1,29 Milliarden Euro für das Jahr 2020 im Vergleich zum Vorjahr.

Wo genau das Problem mit der Bürokratie liegt, lässt sich erahnen, wenn man nur verstehen möchte, wie etwa der Erfüllungsaufwand berechnet wird und wer das kontrolliert: „Im Zuge der Einführung neuer rechtlicher Regelungen ist die Bundesregierung verpflichtet, den veränderten Erfüllungsaufwand zu ermitteln. In der Gesetzesfolgenabschätzung ist die Veränderung des Erfüllungsaufwands ein wichtiger Indikator zur Beurteilung der Folgekosten für die Betroffenen und unterstützt bei der Auswahl der am wenigsten aufwendigen Regelungsalternative. Der Nationale Normenkontrollrat als unabhängige Instanz prüft, ob das verantwortliche Bundesministerium den Erfüllungsaufwand nachvollziehbar dargestellt hat.“ So steht es auf [destatis.de](https://www.destatis.de); und wer es genau wissen möchte, lädt sich den „Leitfaden zur Ermittlung und Darstellung des Erfüllungsaufwands in Regelungsvorhaben der Bundesregierung“ herunter. Auf 72 Seiten erklärt das Statistische Bundesamt, was Bürokratiekosten – so der etwas zugänglichere Begriff für Erfüllungsaufwand – sind und wie man sie berechnet. Deutsche Bürokratie in a nutshell.

Fairerweise lassen wir nicht unerwähnt, dass für die Wirtschaft in den vergangenen Jahren immer mal wieder auch hohe dreistel-

lige Millionen-Beträge an Bürokratie durch angepasste Gesetze eingespart werden konnten. Insgesamt sieht es seit 2012 jedoch mau aus. Und bei der Verwaltung verzeichnen lediglich die Jahre 2017 und 2015 negative Millionen-Beträge, und die auch nur zweistellig. Ansonsten zeigt der Bürokratieaufwand nur in eine Richtung, und zwar nach oben. Böse Zungen behaupten nicht erst seit gestern, dass ein Großteil der Verwaltung sich selbst verwaltet.

Dass in diesem historisch gewachsenen Bürokratie-Dschungel das eine oder andere Start-up verloren geht, überrascht nicht unbedingt. Dennoch schreiben einige Befragten, dass das alles „machbar“ sei und sich im Endeffekt ja auch lohnen würde.

Glücklich schätzen kann sich derjenige, der auch hier von Anfang an kompetente Hilfe bekommt. Ein BWLER im ansonsten reinen Tech-Team, geeignete Kontakte zu Investoren oder einer erfahrenen Firma – so lassen sich etliche Hindernisse umschiffen. „Besonders junge Unternehmen haben punktuell Probleme, gut ausgebildete Fachkräfte zu bekommen, weil sie die nicht bezahlen können“, wirft Ewald jedoch ein. Egal ob technischer oder Management-Mitarbeiter: „Die Guten gehen dorthin, wo das Geld ist.“ Das seien in der Regel große Unternehmen.

Lahme Digitalisierung

Umso erstrebenswerter sollte es sein, zeit- und kostenintensive und vor allem nicht mehr zeitgemäße Prozesse zu vereinfachen. Das Zauberwort heißt hier Digitalisierung. Ein Gründer schrieb: „Die Antragstellung selbst ist bereits deutlich digitaler geworden, vor allem auf EU-Ebene. Hier ist man meines Erachtens auf dem richtigen Weg.“

Spannend wäre laut befragter Start-ups zudem eine digitale Vernetzung zwischen Notariat, Amtsgericht, Bank, Finanzamt und Bundeszentralamt für Steuern. Moment, gab es da nicht mal die Idee des Onlinezugangsgesetzes (OZG)? Bund, Länder und Gemeinden sollen digitaler werden und sich vernetzen. Mit nur einem Zugang sollen Bürgerinnen und Bürger alle möglichen Verwaltungsvorgänge schneller und deutlich einfacher erledigen können – so zumindest die Theorie. Erlassen wurde das Gesetz 2017, bis Ende 2022 soll alles umgesetzt sein. Mit einem Blick auf den Kalender wird klar, dass nicht mehr allzu viel Zeit bleibt. Wenn man sich anschaut, was in den vergangenen vier Jahren alles rund um das OZG geschehen ist – knapp 600 zu digitalisierende Verwaltungsleistungen wurden identifiziert und verschiedenen Themenfeldern zugeordnet, IT-Planungsräte wurden eingesetzt, eine schicke Website samt Logo kreiert und „Resort-Land-Tandems“ etabliert –, wäre interessant zu wissen, ob das OZG am Ende eher auf

der Soll- oder Habenseite im Sinne des Erfüllungsaufwands zu verorten ist.

Die Politik jedoch ist nach wie vor euphorisch. „Wir haben Lust auf Zukunft und den Mut zu Veränderungen, sind offen für Neues und werden neue technologische, digitale, soziale und nachhaltige Innovationskraft entfachen“, schreibt die aktuelle Bundesregierung im Koalitionsvertrag. Unter anderem will sie „Innovation und Transfer von der Grundlagenforschung bis in die Anwendung fördern und beschleunigen.“

Ein Schritt in diese Richtung soll die Gründung der Deutschen Agentur für Transfer und Innovation (DATI) sein, „um soziale und technologische Innovationen insbesondere an den HAW [Anm. d. Red.: Hochschulen für Angewandte Wissenschaften] und kleinen und mittleren Universitäten in Zusammenarbeit unter anderem mit Start-ups, KMU [Anm. d. Red.: kleine und mittlere Unternehmen] sowie sozialen und öffentlichen Organisationen zu fördern.“ Das *Handelsblatt* ist skeptisch und schrieb Anfang Dezember 2021 zur geplanten DATI: „Es ist also eine Megaaufgabe, die frühestens in einigen Jahren Früchte tragen kann. Wer sie angeht, muss es richtig machen, sonst wird hier sehr viel Geld verbrannt. Schlecht funktionierende Behörden gibt es schon genug.“

Außerdem plant die Bundesregierung, Hochschulen und Forschungseinrichtungen mit Geld zu versorgen, welches in Gründungsinfrastruktur investiert werden soll. Gleichzeitig soll die staatliche Förderbank KfW sich mehr an innovativen Ausgründungen beteiligen können, etwa als „Co-Wagniskapitalgeber“. Es müsse in Deutschland wieder attraktiv werden, privates Kapital in Unternehmen zu investieren, fordert hingegen Ewald. Es gäbe Stellschrauben beim Stiftungsrecht, Fondsprogrammen oder Beteiligungen. „Die Frage muss lauten: Wie schaffen wir es, Privatkapital in Deutschland zu halten.“ Denn am Ende des Tages bräuchte man bei allen Überlegungen Geld, um marktrelevante Entwicklungen langfristig finanzieren zu können.

Es bleibt also spannend in den wissenschaftlichen Start-up- und Gründungssphären. Spannend sind auch die Antworten auf die Frage, die wir allen Gründern am Ende stellten: „Wenn Sie (im Bezug auf den Gründungsprozess) damals gewusst hätten, was Sie heute wissen: Würden Sie wieder gründen?“ Zwei waren skeptisch, aber elf der 13 Gründerinnen und Gründer antworteten – trotz aller bekannten und berichteten Hindernisse – ohne zu zögern: Ja, auf jeden Fall! Nanotemper-Chef Philipp Baaske bringt es auf den Punkt: „Es geht nicht um rückwärts gewandtes Wissen, sondern um den Willen zu gründen. Ich werde immer wieder gründen, wenn ich eine gute Geschäftsidee und die Gelegenheit habe. Weil ich es will.“

Sigrd März

FIRMENPORTRÄT DYNAMIC42, JENA

Organe mit Flow

Forschen in den Lebenswissenschaften ohne Tierversuche – oder zumindest mit deutlich weniger? Das muss doch möglich sein, dachten sich Forscher des Universitätsklinikums Jena und machten gleich eine Geschäftsidee daraus. Dynamic42 entwickelt menschliche mikrofluidische Organmodelle auf dem Objektträger, kurz: Organ-on-Chip.

Einer der Ideengeber war Knut Rennert, den es zum Studium nach Jena verschlug. Während seiner Promotion in Biochemie traf er auf den Zellbiologen Alexander Mosig. Gemeinsam forschten sie an familiärer Hypercholesterinämie, einer vererbaren Störung des Fettstoffwechsels. Betroffene Menschen zeigen im Blut eine erhöhte Menge an Low Density Lipoprotein (LDL), auch LDL-Cholesterin genannt, was wiederum als ein Risikofaktor für die Entstehung von Arteriosklerose gilt. Dabei verstopfen die Blutgefäße und begünstigen Erkrankungen wie Schlaganfall und Herzinfarkt. 2012 gesellte sich mit dem Biochemiker Martin Raasch ein weiterer Wissenschaftler zu der Arbeitsgruppe.

Um das Jahr 2010 kamen die Forscher an einen Punkt, an dem *In-vitro*-Experimente nicht mehr ausreichten. Also sollte ein Tiermodell her. „Wir haben einen Tierversuchskurs besucht, dort aber festgestellt, dass das überhaupt nichts für uns ist“, erinnert sich Rennert. Eine Ratte sei im Kurs durch reinen Stress gestorben. „Wir haben gesagt: Das machen wir nicht, vor allem aber, das wollen wir nicht.“ Es begann die Suche nach Alternativen, zufriedenstellend war allerdings keine. Wie so oft im Forscherleben blieb nur ein Ausweg: selbst machen. Und so tüftelten Mosig, Rennert und Raasch als Teil der inzwischen gegründeten Uni-Arbeitsgruppe „Biochip-basierte Organmodelle“ zunächst an Blutgefäß-, später auch an Leber- und Darm-Modellen.

Organ-on-Chip nennt sich ein solches *In-vitro*-Testsystem. Es ist – wenn man so will – eine Art handliches, menschliches Miniorgan, dreidimensional und mit unterschiedlichen Zelltypen. Zellkulturen einzelner Zelltypen eignen sich zwar, um einfache Prozesse darzustellen, aber im Körper und in Organen arbeiten viele Zelltypen eng zusammen. Das lässt sich mithilfe der Organ-on-Chip-Technologie deutlich besser simulieren.

Herzstück ist der Biochip in der Größe eines Standard-Objektträgers.

Zwei Folien werden auf ein Kunststoff-Bauteil so aufgespannt, dass zwischen ihnen ein Raum entsteht. In diesem schmalen Spalt wachsen die Organmodelle. Wie kleine Türme strecken sich zahlreiche Röhrchen vom Bauteil empor. Durch sie kann der Innenraum des Chips mit Zellen, Medium oder später Testsubstanzen geflutet werden. Der Clou: Eine weniger als fünfzig Mikrometer dünne, poröse Polymer-Membran unterteilt den Spalt im Inneren des Chips in zwei Kammern. Jeder der beiden dadurch entstandenen Kanäle kann einzeln mit Zellen und Flüssigkeiten versorgt werden.

Wollen die Forscher also ein Blutgefäß simulieren, beschichten sie die Kanäle zunächst mit Proteinen wie Kollagenen, Fibronectin oder Lamininen, damit die Zellen Halt finden.

In einen der Kanäle packen sie dann glatte Muskelzellen oder Fibroblasten, in die andere Endothelzellen. Durch die Membran sind die beiden Zelltypen zwar getrennt, die Poren in der Membran erlauben es den Zellen jedoch, zum Beispiel Wachstumsfaktoren auszutauschen.

Komplexität auf Wunsch

Und noch etwas ermöglicht der Aufbau des Biochips: Ein Blutgefäß wird ständig mechanisch stimuliert, denn das durchströmende Blut übt nicht nur Scherkräfte auf das Endothel aus, es dehnt das Gefäß auch. Diese Kräfte sorgen dafür, dass bestimmte Zellmarker und Rezeptoren hoch- oder herunterreguliert werden.

Um also die Funktionalität der Zellverbände zu optimieren, simulieren die Forscher den Blutfluss, indem sie mittels Pumpen Medium durch den Kanal mit dem Endothel leiten. „Das Schöne am Organ-on-Chip-Verfahren ist, dass wir die Komplexität des Systems so einstellen können, wie es nötig ist“, erklärt Biochemiker Raasch. Rennert ergänzt: „Auch Darmzellen bilden die Zotten-ähnlichen Strukturen im Darm-Modell nur aus, wenn sie unter Fluss kultiviert werden.“ Ansonsten würden sie nur als Monolayer wachsen, also als einschichtiger Zellrasen. Solche mikrofluidischen Biochips seien deshalb physiologischer und näher an der menschlichen Biologie als eine 2D-Zellkultur unter statischen Bedingungen.

Raasch kommt noch einmal auf das Blutgefäß-Modell zurück: „Je nach Fragestellung integrieren wir auch Immunzellen in das System, beispielsweise Gewebeständige Makrophagen, die quasi an der Gefäßwand entlangkriechen oder in die Zellschichten einwandern“, erläutert er. Ebenso sei es möglich, mit dem Nährmedium in Suspension vorliegende T- oder B-Zellen durch das fertige Blutgefäß-Organmodell zu perfundieren. Das sei unter den



Die Organ-on-Chip-Testsysteme von Dynamic42 haben Kammern, die sich mit Zellen, Medium oder Testsubstanzen fluten lassen. Fotos(2): Dynamic42

derzeitig verfügbaren Organ-on-Chip-Systemen ein Alleinstellungsmerkmal. Der Grundstein für eine kommerziell nutzbare Technologie war damit gelegt.

Im Jahr 2015 stellte das Team ihre Idee als „OrganiX“ erfolgreich auf ersten Gründer-Wettbewerben vor. Inzwischen war auch Nancy Blaurock-Möller mit von der Partie. Nach ihrem Studium hatte die Biologin zunächst drei Jahre als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Universitätsklinikum Bonn gearbeitet, kehrte dann aber zur Promotion zurück nach Jena. „In der Arbeitsgruppe von Alexander Mosig habe ich Experimente durchgeführt, so bin ich auf das Projekt aufmerksam geworden und war direkt begeistert.“ Sie vervollständigte das Gründerkleeblatt.

Eine EXIST-Forschungstransfer-Förderung sollte den Weg ins eigene Unternehmen ebnen; der Antrag wurde aber nicht bewilligt. Statt den Kopf in den Sand zu stecken, nahmen die vier Gründer das Ganze selbst in die Hand: Anfang 2018 erblickte Dynamic42 als Spin-off des Universitätsklinikums Jena das Licht der Welt – anfangs allerdings in stark abgespeckter Form. Weil Kapital fehlte, war im ersten Jahr Rennert der einzige Festangestellte und hielt die junge Firma mit Preisgeldern aus Gründungswettbewerben und ersten Umsätzen aus Aufträgen über Wasser. Einige Gründer beteiligten sich zudem mit privatem Geld an der Finanzierung.

Später Geldsegen

Schon Ende des Jahres sollte sich die Situation ändern. „Wir erhielten eine Anfrage für eine umfangreiche Modell-Entwicklung“, so Rennert. Der Auftrag spülte einen fünfstelligen Euro-Betrag in die Firmenkasse. Raasch war zu diesem Zeitpunkt noch mit seiner Doktorarbeit beschäftigt, reduzierte ab 2019 aber schrittweise seine Arbeit am Uniklinikum. So konnte er Rennert bei den Entwicklungsarbeiten unterstützen.

Nicht weniger erfolgreich verlief die Investorensuche. Im Sommer 2019 warb Dynamic42 in einer ersten Finanzierungsrunde einen sechsstelligen Euro-Betrag ein. „Ein Dreivierteljahr später wurde der sogar siebenstellig“, sagt Rennert nicht ohne Stolz. Anfang 2020 stieg Raasch deshalb voll ins Unternehmen ein und führt dieses seitdem gemeinsam mit Rennert. Während Letzterer sich um Investorensuche und Kundenakquise kümmert, leitet Labmanager Raasch die technische Entwicklung. Blaurock-Möller wiederum stieß im Frühjahr 2020 nach einer Elternzeit zum Team und ist verantwortlich für Patente, Öffentlichkeitsarbeit und Markenfragen. Und Mosig? Der ist der Grundlagenforschung treu geblieben und arbeitet weiter



Tierversuche kommen für das Dynamic42-Team um Knut Rennert (vorne li.), Martin Raasch (vorne re.) und Nancy Blaurock-Möller (dritte Reihe von oben, li.) nicht in Frage.

hin am Uniklinikum Jena, unterstützt das Unternehmen aber bei wissenschaftlichen und strategischen Fragen.

Inzwischen beschäftigt das Jenaer Startup im BioInstrumentezentrum auf dem Beutenberg 15 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Das Konzept der Miniorgane auf dem Objektträger kommt an und protzt mit Pluspunkten: Da es sich um menschliche Zellen handelt, reagieren sie auf für den Menschen entwickelte Substanzen einfach „menschlicher“ als dies eine Versuchsmaus würde. Auf diese Art und Weise versucht das Forschungsteam von Dynamic42 nicht nur Tierversuche zu reduzieren oder sogar zu vermeiden. Sie haben zudem Wirkstoffe im Blick, die in klinischen Studien durchfielen, weil sie zu viele Nebenwirkungen hatten.

Dass es diese Substanzen überhaupt in die Studien am Menschen geschafft haben, zeigt, dass sie die Tierversuche ohne Probleme passiert hatten. Dynamic42 möchte mit ihren Organmodellen genau diese Wirkstoffe weit vor den klinischen Studien aussortieren, optimalerweise sogar vor dem Einsatz im Tiermodell. Da wird die Pharmabranche hellhörig, könnten die Unternehmen dadurch doch eine Menge Geld sparen. Denn je früher sie Wirkstoffe verwerfen können, die toxisch auf menschliche Organe wirken oder unerwünschte Nebenwirkungen hervorrufen, umso schneller können sie zu neuen oder alternativen Kandidaten wechseln. Die Biochips könnten dabei helfen.

„Wir haben zudem festgestellt, dass unser Chipmaterial gut für Wirkstoff-Testungen geeignet ist. Die Oberfläche ist inert, sodass die Wirkstoffe nur in geringem Maße dort kleben und somit im Medium verfügbar bleiben“, erläutert Rennert einen weiteren Vorteil, der bei Pharmazeutika- und Chemikalien-produzierenden Firmen für Euphorie sorgen dürfte. Und so nutzen sie Dynamic42s Dienste als Auftragsforschungsunternehmen und lassen Substanzen in Toxizitäts-Screenings und so-

nannten ADME (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion)-Studien auf Leber, Herz und Nieren abklopfen. „Wir fragen aktuell auch die Lebensmittel-produzierende Industrie an. Derzeit integrieren wir das Mikrobiom in unsere Darm-Modelle und entwickeln sie so stetig weiter“, sagt Rennert. Blaurock-Möller ergänzt: „Durch Corona ist außerdem die Nachfrage nach Infektionsmodellen angestiegen, um Therapeutika zu testen.“

Die Jungunternehmer aus Jena sehen es gelassen, dass ihre Kunden mit immer neuen Ideen und Wünschen kommen. Hier ein schmalerer Kanal, dort mehr Wachstumsfläche – alles ist machbar. „Wir können die Designs schnell und unkompliziert anpassen, je nach Kundenwunsch und biologischer Fragestellung“, versichert Rennert. Das wissen auch Forschungsinstitute zu schätzen. Die kaufen die Biochips, um dort selbstständig ihre Zellkultur- oder Organmodelle einzubauen. Für den immer klammen Forschungsgeldbeutel gibt es eine weitere gute Nachricht: „Unsere Chips kann jeder mit gebräuchlichem Laborequipment nutzen, man muss nicht erst teure Peripherie und Infrastruktur dazu kaufen“, so Blaurock-Möller.

Näher am Leben

Zuletzt hat Dynamic42 ein Lungen-Modell entwickelt und ins Portfolio aufgenommen. Das Unternehmen investiert weiter in Forschung und Entwicklung. Denn die Modelle sollen noch physiologischer werden, das Leber-Modell noch Leber-ähnlicher. So kommen die Forscher ihrem Ziel Stück für Stück näher: Tierversuche vermeiden, wo und so gut es geht.

Sigrid März

Wenn Sie wissen möchten, was es im Firmennamen von Dynamic42 mit der Zahl 42 auf sich hat, lesen Sie das Interview auf [Laborjournal online](#).



PRODUKTÜBERSICHT: MIKROPLATTEN-WASCHER

Waschen und schleudern

Bei Nadel-basierten Mikroplatten-Waschern bleibt immer ein kleines Restvolumen in den Wells zurück. Neuartige Wascher, die die Platten trockenschleudern, entfernen dagegen auch noch das letzte Tröpfchen.



Nach dem selben Prinzip wie diese mit Muskelkraft betriebene Wäscheschleuder funktionieren auch zentrifugale Mikroplatten-Wascher.

Foto: The Green Lever

Die Waschmaschine regelmäßig mit verdreckter Wäsche zu füllen und letztere anschließend zum Trocknen auf einen Wäscheständer zu hängen, zählt sicher nicht zu den beliebtesten Aufgaben im Haushalt. Im Labor sieht es nicht viel anders aus. Niemand ist scharf darauf, gebrauchte Laborutensilien von Hand zu spülen, und jeder ist froh, wenn sich die fleißigen Mitarbeiter in der Spülküche um die Reinigung kümmern.

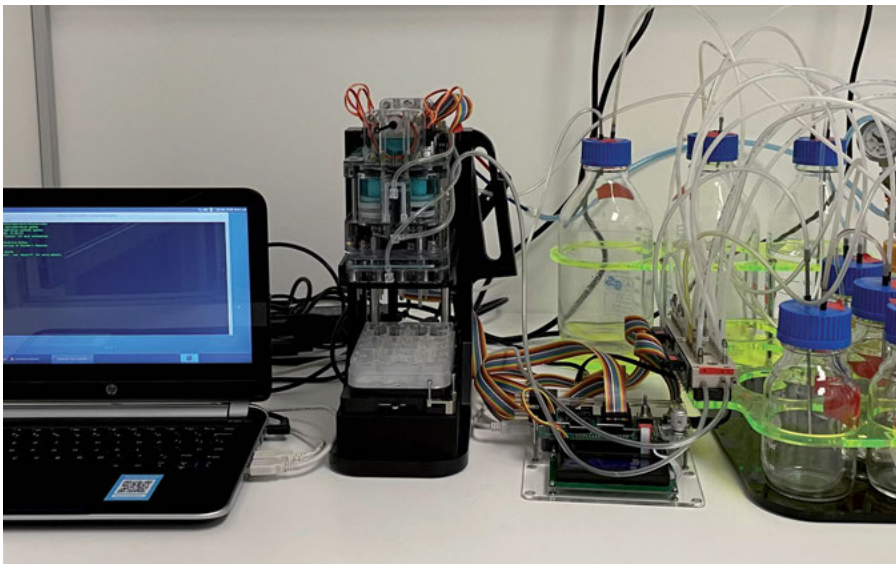
In biowissenschaftlichen Laboren gehört Waschen und Spülen aber schon im Verlauf vieler Protokolle zur alltäglichen Routine – etwa bei den zahllosen kolorimetrischen oder Fluoreszenz-basierten Assays, die zumeist in Mikrotiterplatten durchgeführt werden. Sind nur wenige Platten abzuarbeiten, lassen sich die vielen Waschschriffe vielleicht noch mit der Mehrkanalpipette von Hand bewältigen. In den meisten Fällen ist es aber wesentlich effektiver und sinnvoller, die Waschdurchgänge einem Mikroplatten-Wascher zu überlassen,

der den Job in wenigen Sekunden erledigt. Dazu sind die Geräte mit allem ausgestattet, was für eine gründliche Reinigung nötig ist: einer Pumpe, die die Waschlösungen zu einem Waschkopf befördert, einem Vakuumsystem, das nicht mehr gebrauchte Flüssigkeiten aus den Wells absaugt, sowie einer flexiblen Steuereinheit, die eine Fülle von Waschprozeduren ausführen und kontrollieren kann.

Die Waschköpfe sind in den meisten Modellen austauschbar, um sie an verschiedene Plattenformate anpassen zu können. Waschköpfe, die mit acht oder zwölf Nadeln beziehungsweise Nadelpaaren bestückt sind, passen zu 96-Well-Platten, für 384-Well-Platten ist meist ein 1x16-Waschkopf vorgesehen. Einige Hersteller favorisieren aber auch Waschköpfe mit 96 oder 384 Nadeln, die die entsprechenden Platten in einem Rutsch waschen – oder bei der Kombination aus Waschkopf mit 96 Nadeln und 384-Well-Platte in vier Durchgängen abarbeiten.

Mikroplatten-Wascher sollten die Spülvorgänge aber nicht nur schnell erledigen, sondern auch gründlich, ohne dabei das Kind beziehungsweise den Inhalt in den Nöpfchen gleich mit dem Bade auszuschütten. Insbesondere adhären auf den Well-Böden wachsende Zellen können ziemlich verschnupft reagieren, wenn sie während des Medienwechsels durch einen direkt auf den Boden gerichteten harten Strahl aus der Dispensiernadel „weggekärchert“ werden. Bei Waschköpfen für Zellkulturplatten läuft das Ende der Nadeln deshalb meist etwas schräg aus, damit die zugegebene Flüssigkeit sanft an der Wänden der Wells entlang Richtung Boden fließen kann.

Zusätzlichen Schutz bieten Waschprogramme für empfindliche Proben, bei denen die Flussraten reduziert sind und die Nadeln langsamer als üblich in die Wells eintauchen. Meist kann man auch die horizontale und vertikale Position der Nadeln in den Wells auf den



Timothy Fuqua entwickelte einen raffinierten Platten-Wascher für die Fixierung und Färbung von *Drosophila*-Embryos.

Foto: Justin Crocker

jeweiligen Zweck ausrichten. Selbst die zeitliche Abfolge von Aspirieren und Dispensieren ist bei manchen Instrumenten variabel. Bei den üblichen Waschmodi erfolgen Absaugen und Spülen nacheinander. Finden beide Prozesse jedoch gleichzeitig statt, werden die Wells durch die entstehenden Turbulenzen besonders gründlich gespült.

Ein wichtiges Qualitätskriterium von Mikroplatten-Waschern ist die Restflüssigkeit, die nach dem Waschprozess in den Wells zurückbleibt. Damit nachfolgende Reaktionen oder Assays nicht gestört oder Ergebnisse verfälscht werden, sollte diese so klein wie möglich sein. Winzige Tropfen vom Boden eines Wells mit Edelstahlnadeln oder Spitzen abzuheben, ist aber ziemlich schwierig. Spätestens ab einem Restvolumen von etwa einem Mikroliter pro Well ist der Kampf gegen die physikalischen Gesetze kleiner Tröpfchen aussichtslos. Entsprechend findet sich in den Geräte-Spezifikationen Nadel-basierter Platten-Wascher meist ein recht einheitlicher Wert für das Restvolumen von zwei Mikrolitern.

Im Schleudergang

Zwei deutsche Newcomer unter den Herstellern für Mikroplatten-Waschern gaben sich mit dieser Zahl aber nicht zufrieden – und offensichtlich ließen sich die Ingenieure auf der Suche nach einer Alternative zu Nadeln und Pipettenspitzen von Wäscheschleudern inspirieren. Beide Firmen nutzen das Prinzip einer rotierenden Wäschtrommel, um die Flüssigkeiten mithilfe der Zentrifugalkraft aus den Wells herauszuschleudern. Dazu wird die 96-, 384-, oder 1.536-Well-Platte zunächst auf die Aufnahme eines horizontalen Ladeschachts gelegt. Der Wascher zieht die Platte in den Schacht ein, gleichzeitig füllt der Dispensierkopf die Wells kontaktlos Reihe für Reihe mit der gewünschten Waschflüssigkeit. Danach schließt sich der Deckel des Schachts und die

befüllte Platte wird in einen waagrecht angeordneten Zylinder weitertransportiert, der an eine Wäschtrommel im Kleinformat erinnert. Um zu verhindern, dass die Flüssigkeit in den Wells unkontrolliert überschwappt, setzt sich die Trommel schlagartig mit hoher Drehzahl in Bewegung und beschleunigt die Mikrotiterplatten auf bis zu 600 g. Die Waschflüssigkeit wird hierdurch aus den Wells herausgeschleudert und landet auf der hydrophoben Oberfläche der Trommelinnenseite. Dort wird sie in einem Kanalsystem gesammelt und zu einem Abfallbehälter geleitet. Anschließend stoppt die Trommel mit waagrecht positionierten Wells und entlässt die Platte wieder in den Schacht. Ist ein erneuter Waschdurchgang vorgesehen, werden die Wells während des Transports im Schacht wieder befüllt und sind danach bereit für einen weiteren Schleudergang.

Das in den Näpfchen zurückbleibende Restvolumen ist deutlich geringer als bei Nadel-basierten Waschern und mit weniger als 0,1 Mikrolitern kaum der Rede wert. Zudem funktioniert die Schleudertechnik auch mit 1.536-Well-Platten tadellos, an denen die meisten konventionellen Platten-Wascher scheitern. Zentrifugal-Wascher bieten sich insbesondere für die Herstellung von NGS-Bibliotheken mit Bead-basierten Techniken im Hochdurchsatz an. Damit die magnetischen Beads während der Waschschriffe nicht verloren gehen, werden die Platten einfach auf passenden magnetischen Einsätzen platziert.

Biowissenschaftler verwenden Platten-Wascher meist für ELISAs, zellbasierte Assays oder die NGS-Probenvorbereitung. Einen Open-Source-Wascher für einen etwas ausgefalleneren Zweck konstruierte hingegen Timothy Fuqua während seiner Doktorarbeit in Justin Crockers Gruppe am Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL) in Heidelberg. Fuqua untersuchte in seiner Arbeit die Regulation der Genexpression wäh-

rend der Entwicklung von *Drosophila*-Embryos durch Enhancer-Sequenzen. Enhancer sind entfernt vom Promotor gelegene regulatorische DNA-Abschnitte, die mit Transkriptionsfaktoren an der Startstelle der Transkription interagieren und hierdurch die Expression eines Gens modulieren. So steuert zum Beispiel der Enhancer E3 die Expression des *Drosophila*-Gens *shavenbaby* (*svb*), das als Master-Regulator unter anderem die Ausbildung haarartiger Strukturen, sogenannte Trichomen, auf den einzelnen Segmenten des *Drosophila*-Embryos kontrolliert.

Um mehr über die Funktionsweise des E3-Enhancers herauszufinden, stellte Fuqua hunderte E3-Mutanten her, fusionierte diese jeweils mit einem *lacZ*-Gen und transformierte Fliegen mit den Konstrukten. Versetzte er Embryos der transgenen Fliegen mit dem Farbstoff X-Gal, katalysierte die beta-Galactosidase die Umsetzung von X-Gal zu einem blauen Reaktionsprodukt. An der blauen Farbe konnte Fuqua schließlich erkennen, wo E3 in den Embryos aktiv ist. Der Wahl-Heidelberger musste für den Screening-Prozess jedoch unzählige Fliegen-Embryos präparieren, fixieren, waschen, färben und danach mit einem Mikroskop auswerten. Um dem Ganzen Herr zu werden, dachte er sich ein System aus, mit dem er den Screening-Prozess zumindest teilweise automatisieren konnte.

Ausgeklügeltes Design

Die zentrale Komponente von Fuquas Screening-Plattform ist ein Mikroplatten-Wascher namens Flypresso, der die Fixierung und X-Gal-Färbung der Embryos übernimmt (*Sci. Rep.* 11: 10314). Genau genommen hat nicht Fuqua Flypresso entworfen, sondern der amerikanische Ingenieur Jeff Jordan, der einige Jahre als Berater für Crockers Gruppe am EMBL fungierte und mittlerweile für eine kanadische Firma Roboter entwickelt. Entsprechend professionell und ausgeklügelt wirken das Design und das Flüssigkeitsmanagement des Flypresso. Mit einem komplizierten hydraulischen System aus Pumpen und Ventilen werden die benötigten Fixier- oder Färbelösungen aus den Vorratsflaschen gesaugt und über einen Spritzen-basierten Dispensierkopf in eine 24-Well-Platte mit den vorbereiteten Fliegenembryos geleitet. Die Steuerung der Plattform übernimmt, wie bei Open-Source-Systemen üblich, ein Microcontroller von Arduino.

Den Flypresso nachzubauen, dürfte aber nicht ganz einfach sein. Wer sich dennoch an diese knifflige Aufgabe herantraut, findet alle Daten für Konstruktion, Steuerung und Programmierung auf GitHub.

Harald Zähringer

Mikroplatten-Wascher

Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	KOMPATIBLE PLATTEN	WASCH- VOLUMEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Agilent Waldbronn www.agilent.com Kontakt: Tel. +49 7243-602-0 biosupport@agilent.com	BioTek 405 TS Washer	96- und 384-Well-Mikroplatten	50–3.000 µl/Well (96-pin manifold) 25–3.000 µl/Well (192-pin manifold)	<ul style="list-style-type: none"> Gewinkelte Dispensierspitzen zur Optimierung von Zell-basierten Assays Für magnetische und Filtrations-basierte Bead-Assays geeignet Integrierte Ultraschallreinigung Verify-Technologie zur automatisierten Überprüfung der Waschleistung Touchscreen-Option 	Auf Anfrage
	BioTek 50 TS Washer	24- bis 384-Well-Mikroplatten	25–3.000 µl/Well	<ul style="list-style-type: none"> Streifenwascher Für magnetische und Filtrations-basierte Bead Assays geeignet Touchscreen 	Auf Anfrage
	BioTek EL406 Washer Dispenser	96- bis 1.536-Well-Mikroplatten	3–3.000 µl/Well	<ul style="list-style-type: none"> Gewinkelte Dispensierspitzen zur Optimierung von Zell-basierten Assays Für magnetische und Filtrations-basierte Bead Assays geeignet Integrierte Ultraschallreinigung Mit bis zu drei Dispensern erweiterbar 	Auf Anfrage
	BioTek MultiFlo FX Multimode Dispenser	6- bis 384-Well-Mikroplatten	20–30.000 µl/Well	<ul style="list-style-type: none"> Streifenwascher Für magnetische und Filtrations-basierte Bead-Assays geeignet AMX-Modul zum schonenden Waschen von 3D-Sphäroiden Mit bis zu vier Dispensern erweiterbar Touchscreen 	Auf Anfrage
AHN Biotechnologie Nordhausen www.cappahn.com Kontakt: Tel. +49 3631 652420 info@cappahn.com	Capp Wash Mikroplatten-Washer	96-Well- und 384-Well-Platten	Unbegrenzt	<ul style="list-style-type: none"> Einfache Waschprozedur Als 8-, 12- und 16-Kanal-Version sowie als manuelle 6-Kanal Röhren-Waschanlage für Reagenzgläser der Größe 12 x 75 mm erhältlich Jeder Kanal besteht aus einem inneren Kanal, der die Waschlösung mit destilliertem Wasser zum Spülen in die Vertiefungen abgibt, sowie einem äußeren Kanal, der die Flüssigkeit nach Abschluss des Waschvorgangs absaugt Keine Programmierung erforderlich 	Auf Anfrage über den lokalen Händler
Berthold Technologies Bad Wildbad www.berthold.com Kontakt: Tel. +49 7081 177 0 bio@berthold.com	Zoom HT LB 920 Plate Washer	96- und 384-Well-Mikrotiterplatten	5–300 µl pro Zyklus (max. 99 Zyklen)	<ul style="list-style-type: none"> Schnelles Waschen und Dispensieren ermöglicht die Verarbeitung von bis zu 250 Mikrotiterplatten pro Stunde (typisch) Das optionale Dispensiermodul mit geringem Tot- und Priming-Volumen spart wertvolle Reagenzien, etwa Antikörper Ein einziger Waschkopf für alle Plattentypen; optimale Anpassung an den Plattentyp durch 3D-Positionierung der Aspirations-Nadel Integrierter Stacker mit 30-Platten-Magazin; automatisches Umschalten auf bis zu vier verschiedene Waschpuffer bzw. Reagenzien Restvolumina der Waschflüssigkeit von weniger als 2 µl/Well (typisch) 	Auf Anfrage
	Crocodile LB 925 5-in-one ELISA miniWorkstation	96-Well-Mikrotiterplatten	25–1.000 µl pro Zyklus (max. 10.000 Zyklen)	<ul style="list-style-type: none"> Einzelplatten-ELISA-Walkaway Fünf Funktionen in einem Gerät: Waschen, Schütteln, Dispensieren, Inkubieren und Absorbance-Messung Das System ist vorinstalliert und innerhalb weniger Minuten einsatzbereit Die benutzerfreundliche Software lässt sich leicht an jedes 96-Well-Assay anpassen Weitgehend ohne bewegliche Teile, wartungsfreundliches Design Mit einer Breite von 26,5 cm passt das System in jede Laborumgebung 	Auf Anfrage



Easy, Powerful Microplate Washing

Agilent BioTek 405 TS washer

The Agilent BioTek 405 TS provides programmable residual volume, protocol locking, enhanced vacuum adjustment for cell-based assays, gentle cell washing, ultrasonic cleaning to prevent clogging, and more.

www.agilent.com/lifesciences/405ts



The Agilent BioTek 405 TS washer is the globally recognized standard for microplate washers.

Mikroplatten-Wascher

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	KOMPATIBLE PLATTEN	WASCH- VOLUMEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Berthold Technologies (Fortsetzung) Kontakt siehe Seite 50	Crocodile LB 925 4-in-one ELISA miniWorkstation	96-Well-Mikrotiter- platten	25–1.000 µl pro Zyklus (max. 10.000 Zyklen)	<ul style="list-style-type: none"> • Vier Funktionen in einem Gerät: Waschen, Schütteln, Dispensieren, Inkubieren • Das System ist vorinstalliert und innerhalb weniger Minuten einsatzbereit • Die benutzerfreundliche Software lässt sich leicht an jedes 96-Well-Assay anpassen • Weitgehend ohne bewegliche Teile, wartungs-freundliches Design • Mit einer Breite von 26,5 cm passt das System in jede Laborumgebung 	Auf Anfrage
Bio-Rad Laboratories Feldkirchen www.bio-rad.com Kontakt: Tel. +49 89 3188 4393 Contact_CentralEurope@ bio-rad.com	Model 1575 Immunowash Microplate Washer	96-Well	Keine Angabe	<ul style="list-style-type: none"> • Einfach zu installierende 8- und 12-Kanal-Waschköpfe • Leicht zu bedienen 	Auf Anfrage
BlueCatBio Neudrossenfeld www.bluecatbio.com Kontakt: Wolfgang Mann Tel. +49 1752206131 info@bluecatbio.com	BlueWasher BlueWasher XL	BW: 96-384-1.536 BW XL: 6-12-24-48-96	5–300 µl / Well	<ul style="list-style-type: none"> • Dispensieren und zentrifugales Entleeren von Mikrotiterplatten • 2D-/3D-Zellkultur, Hydrogel, ELISA 	Ab 60.000,-
Cytina Freiburg i. Br. www.cytina.com Kontakt: Tel. +49 761 70 88 90 0 info@cytina.com	C.Wash	96-Well 384-Well	10–300 µl 5–150 µl	<ul style="list-style-type: none"> • Geringes Restvolumen (< 0,1 µl) • Kontaktlos • Kompatibel mit magnetischen Trägern für Bead-basierte Protokolle • Protokoll-Editor zur Erstellung eigener Waschprogramme • Erfüllt den Laborautomatisierungsstandard SILA2 	> 60.000,-
Molecular Devices München www.moldev.com Kontakt: Tel. +49 0800 665 32860 infoboxeu@moldev.com	AquaMax Mikroplatten- Washer	96- und 384-Well	100–3.000 µl	<ul style="list-style-type: none"> • Präzise Abgabe- und Aspirationskontrolle • Integrierbar in Mikroplatten-Stacker und Robotersysteme • Austauschbare 96- und 384-Waschköpfe 	Auf Anfrage
NBS Scientific Weinheim www.nbsscientific.de Kontakt: Tel. +49 201 398 7000 info@nbsscientific.de	CappWash Mikrotiter- platten-Washer 8-Kanal, 12-Kanal, 16-Kanal	96-Well-Mikrotiter- platten und -streifen (ANSI/SBS-Format)	Variabel	<ul style="list-style-type: none"> • Manuelles Reinigungssystem für Mikroplatten • Einfach, kompakt, preiswert • Aus hochwertigem Edelstahl und Polypropylen • Voll autoklavierbar und widerstandsfähig gegen aggressive Chemikalien • Einzeln oder mit Vakuumpumpe als Komplettsset erhältlich 	1.305,- 1.373,90 1.445,10
Tecan Deutschland Crailsheim www.tecan.com Kontakt: Tel. +49 79 51 94 170 info-de@tecan.com	HydroFlex	96-Well- Mikrotiterplatten	50–3.000 µl	<ul style="list-style-type: none"> • Flexibles Waschen von 96-Well-Platten durch 8 bzw. 16 Dispensier- und Absaugnadeln • Bis zu vier Waschlösungen mit automatisiertem Wechsel der Waschlösungen • Automatisiertes Waschen von ELISAs, Zellen und Protein-Assays • Individuelle Einstellung der Waschparameter • IVDR (Q2/ 2022) & 21-CFR-Part-11-Konformität 	Konfigu- rations- abhängig

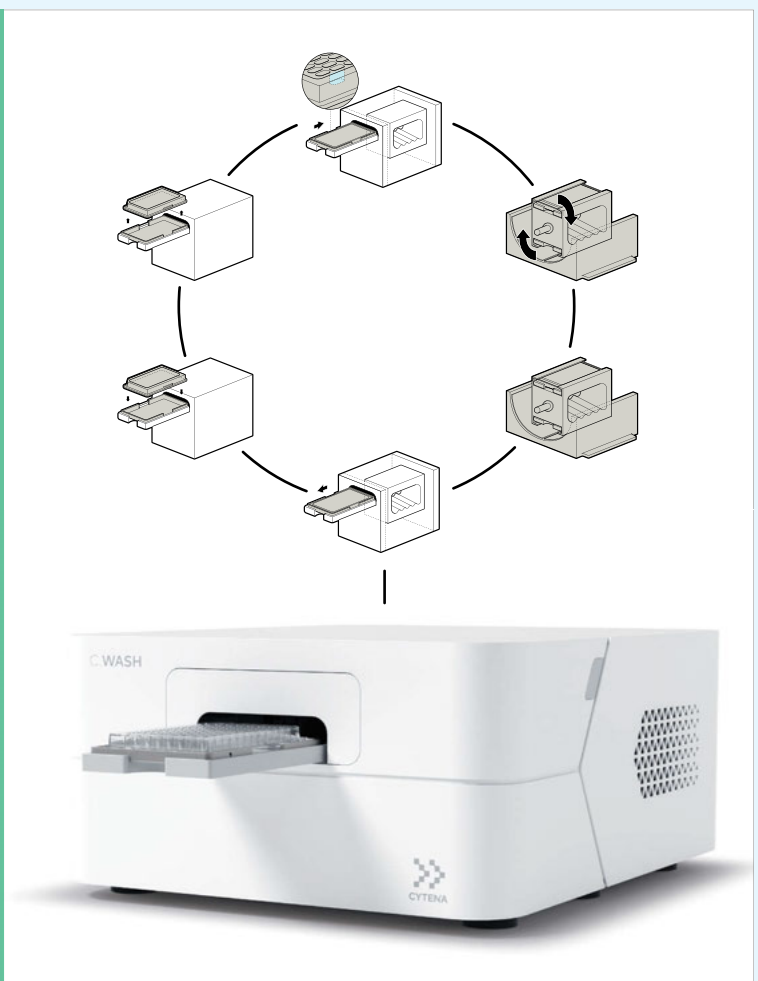
Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	KOMPATIBLE PLATTEN	WASCH- VOLUMEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
Tecan (Fortsetzung) Kontakt siehe Seite 52	HydroSpeed	96- und 384-Well- Mikrotiterplatten	96-Well-Format: 50–3.000 µl 384-Well-Format: 10–1.000 µl	<ul style="list-style-type: none"> Kein Zeitversatz zwischen den Wells durch schnelles paralleles Waschen von ganzen 96- bzw. 384-Well-Platten Hochdurchsatz-Waschköpfe für 96- bzw. 384-Well-Platten sowie Universal-Waschkopf für beide Formate Automatisiertes Waschen von Zellen, Magnetic Bead Washing, ELISA & Vakuumfiltration Easy-X-change-Waschköpfe – für einfaches Abnehmen des Waschkopfs und intensive Reinigung im Ultraschallbad Bis zu vier Waschlösungen mit automatisiertem Wechsel der Waschlösungen 	Konfigu- rations- abhängig
Thermo Fisher Scientific Darmstadt www.thermofisher.com Kontakt: Jutta Hagedorn Tel. +49 172 2625384 jutta.hagedorn@ thermofisher.com	Wellwash	96-Wellplatten	50–1.000 µl	<ul style="list-style-type: none"> 8-Kanal- und 12-Kanal-Waschkämme erhältlich Waschkämme sind einfach auszutauschen Auch eigene Gefäße für den Waschpuffer verwendbar 	3.000,- bis 3.500,- (je nach Ausstattung)
	Wellwash Versa	96-Well und 384-Well-Platten	50–1.000 µl (96-Well-Platte) 20–300 µl (384-Well-Platte)	<ul style="list-style-type: none"> Doppelkämme (2x8 oder 2x12) für 96-Well-Platten, 1x16-Kämme für 384-Well-Platten, 2x8-Kämme zum Waschen von Zellkulturen Drei Waschpuffer, automatische Spülfunktion für die Waschkämme Auch eigene Gefäße für den Waschpuffer verwendbar 	4.400,- bis 8.000,- (je nach Ausstattung)

C.WASH™

Non-contact plate washer
and liquid dispenser

- Non contact dispensing and liquid evacuation:
Eliminate carry over and cross contaminations
- Supports multiple plate sizes:
SBS/SLAS format (96 & 384-well plates)
- Low residual volume (<0,1µl):
Unmatched washing efficiencies
- Fast and automated:
stand alone operation
- Cell based assays
- ELISA
- DNA purification

LEARN MORE AT
CYTENA.COM**CYTENA** >>>
A BICO COMPANY



NEULICH AN DER BENCH (210): SARS-COV-2-DIAGNOSTIK MIT NGS

Kreatives Spiel mit Barcodes

Die qPCR ist äußerst zuverlässig und erlaubt eine exakte Quantifizierung der Viruslast. Sie glänzt aber nicht gerade beim Probendurchsatz und stößt an ihre Grenzen, wenn die Probenzahl sehr groß wird. Könnten hier hochdurchsatzfähige NGS-basierte Techniken in die Bresche springen?

Omikron bringt Deutschlands diagnostische PCR-Kapazitäten an ihre Grenzen. Die eigentlich vorgesehene Bestätigung eines positiven Schnelltests durch einen Nukleinsäure-Nachweis wurde innerhalb weniger Wochen zu einer Herausforderung, und kurz darauf für vie-

le Getestete faktisch unmöglich. Die quantitative Real-Time-PCR (qPCR) hat sich aus guten Gründen zum Goldstandard in der Diagnostik gemausert: Während die DNA, beziehungsweise die zuvor durch reverse Transkription aus RNA erzeugte cDNA, amplifiziert wird,

misst der qPCR-Cycler ein Fluoreszenzsignal. Die Änderung der Signalstärke tritt in eine exponentielle Phase ein und anhand des Kurvenverlaufs kann man auf die Kopienzahl im Ausgangsmaterial rückschließen. Die Quantifizierung ist nicht zuletzt deswegen so ex-



Der hohe Durchsatz und die niedrigen Kosten machen das Next-Generation-Sequencing auch für die Viren- und Pathogendiagnostik interessant.

Foto: Fraunhofer IGB

akt, weil die einzelnen Zyklen durch die Temperaturschritte genau definiert sind und immer etwa zu einer Verdoppelung der Zielsequenzen führen.

PCR-Kapazitäten lassen sich durch das Poolen von Proben schonen, etwa, indem die Proben einer ganzen Schulklasse zunächst in einem PCR-Durchlauf gecheckt werden. Ist der Befund positiv, wird der Pool aufgelöst. Dann muss jede Einzelprobe separat in den Thermocycler. Bei hohen Inzidenzen hat das Pooling aber den gegenteiligen Effekt und erhöht den Aufwand: Wenn in jeder Klasse mindestens ein positiver Schüler sitzt, dann spart man weder Zeit noch Reagenzien.

Es existieren aber auch Nukleinsäure-Nachweisverfahren, die bei gleichbleibender Temperatur ablaufen, wie zum Beispiel die Loop-mediated Isothermal Amplification oder kurz LAMP. Der Trick bei der LAMP ist, dass mehrere (meist sind es sechs) speziell aufeinander abgestimmte Primer während der Replikation zu einem Zwischenprodukt mit hantelförmigen Sekundärstrukturen führen. An diesen Schleifen ist die DNA einzelsträngig und leicht zugänglich für Primer sowie eine spezielle Polymerase, die durch ihre Strand-Displacement-Aktivität doppelsträngige Abschnitte beiseiteschiebt.

Temperaturänderungen entfallen, und mithilfe von Fluoreszenz-Markern an den Primern lässt sich die Amplifikation verfolgen. In gewissem Maß ist hierdurch auch eine Quantifizierung möglich. Im einfachsten Fall führt die LAMP zu einem Farbumschlag, der oft mit bloßem Auge sichtbar ist und in weniger als einer Stunde ein Ja-oder-Nein-Resultat liefert. Auch die Extraktion der RNA oder DNA ist in der Regel nicht notwendig – alles was man braucht, ist in den fertigen und mit Primern versehenen Reaktionspuffern enthalten. Darüber hinaus ist nur ein Heizblock nötig, der eine Temperatur von rund 65 Grad Celsius hält (siehe hierzu auch das Methoden-Spezial in LJ 11/2021 ab Seite 60; laborjournal.de/rubric/methoden/methoden/v257.php).

Zweckentfremdete NGS

Die isothermale Amplifikation mit der LAMP ist vor allem dort reizvoll, wo große diagnostische Labore fehlen. Für den Nachweis von SARS-CoV-2 oder anderen Pathogenen kann man aber auch Next-Generation-Sequencing-Geräte einsetzen, deren Charme im Hochdurchsatz liegt. Versieht man jede Probe mit einem für den Getesteten individuellen Barcode, so kann man für das Next-Generation-Sequencing (NGS) das gesamte Material blind zusammenwerfen und theoretisch hunderttausende Proben auf einen Streich analysieren. In diesem Fall zweckentfremdet

man die Sequenzierung ein wenig, denn die eigentliche Sequenz ist nicht interessant. Es geht nur darum, ob ein Bruchstück des Virusgenoms mit bekannter Sequenz enthalten ist und welcher Barcode dazu gehört. Das kann man dann aus einer Textdatei auslesen. Ein sinnvolles Quantifizieren der individuellen Viruslast ist damit natürlich nicht möglich.

Um es vorwegzunehmen: Die LAMP wie auch NGS haben neben vielen Vorteilen auch Nachteile und können die qPCR (noch) nicht ersetzen, aber durchaus ergänzen. Fraglich ist aber, ob sie uns in der aktuellen Pandemie über Engpässe bei den qPCR-Kapazitäten hinweghelfen können.

Massentests nicht nötig

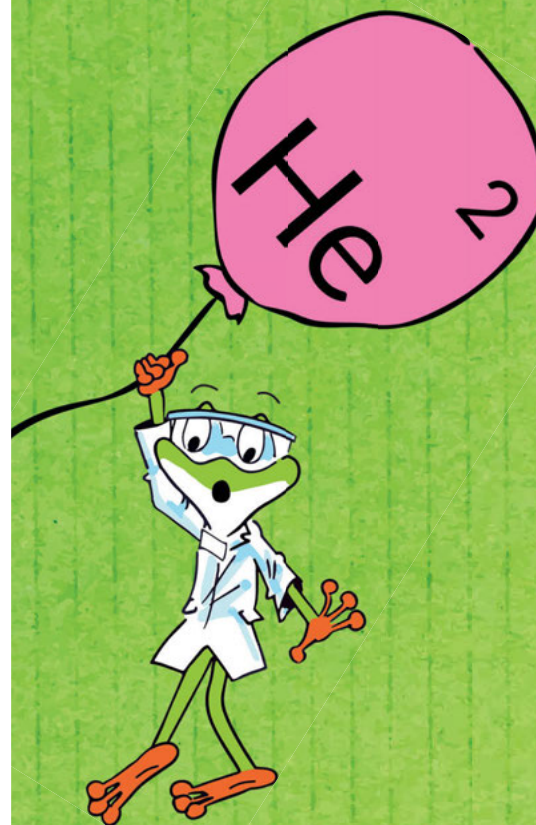
Pamela Moll, Head of Kit Development beim Wiener Biotech-Unternehmen Lexogen, hält flächendeckendes Testen und das Verfolgen jedes einzelnen Verdachtsfalls zum jetzigen Zeitpunkt sogar für obsolet. „Am Anfang der Pandemie war das wichtig, aber jetzt, wo es Impfstoffe gibt und auch die Omikron-Variante im Zusammenhang mit der relativ hohen Impftrate nur selten diese extrem schweren Verläufe hervorruft, braucht es diese massiven Teststrategien nicht mehr.“ LAMP-Assays als Alternative zur PCR sieht sie ebenfalls nicht als Allheilmittel. „Neben einer positiven und einer negativen Kontrolle brauchen Sie dann noch einzeln zu jedem Sample eine interne Kontrolle“, erklärt sie den Aufwand.

Dass die LAMP keinen Extraktionsschritt benötigt und so robust ist gegen Verunreinigungen, hat auch Nachteile, weiß ihre Kollegin und Produktmanagerin Yvonne Göpel: „Bei den isothermalen Methoden generiert man extrem viel Material, das sehr stabil ist. Man muss die Proben anschließend also rigoros vernichten, weil man sonst nachfolgende Samples kontaminieren kann, und dann wird alles positiv!“ Das betreffe den gesamten Arbeitsplatz, fährt Göpel fort. „Deshalb wird wirklich das ganze Labor hinterher mit DNA-vernichtenden Chemikalien geputzt!“

Hilfreich seien isothermale Verfahren wie die LAMP dort, wo keine Labore in erreichbarer Nähe sind. „Dann ist das ein Vorteil. Die Firma New England Biolabs hat deswegen RT-LAMP-Reagenzien an afrikanische Staaten gespendet“, erzählt Göpel. Für ein modern ausgestattetes Labor hält sie einen Umstieg auf isothermale Amplifikation aber nicht für sinnvoll.

Lexogen bietet derzeit keine diagnostischen Leistungen an, sondern ist auf Kits für den Einsatz in der Forschung spezialisiert, vor allem zur Extraktion und zum Nachweis von RNA. Ein Beispiel ist das SARS-CoV-2 ARTIC Panel für die Sequenzierung auf Illumina-Ma-

neofroxx
Für ein grüneres Labor



Haltet Euch fest:

Unser
Periodensystem
ist da!



www.neofroxx.com

schinen. „Das ARTIC-Konsortium ist ein Zusammenschluss verschiedener wissenschaftlicher Gruppen, um sämtliche Viren zu überwachen, die eventuell eine Pandemie auslösen können“, erklärt Göpel. „Es geht zum Beispiel darum, die Evolution dieser Viren nachzuverfolgen.“

Sehr viele Targets

Daher wurde auch für SARS-CoV-2 ein ARTIC-Kit entwickelt. Es enthält 2 x 98 verschiedene Primer-Paare, um Coronavirus-Sequenzen aus cDNA für die Sequenzierung anzureichern. Diese decken das gesamte Genom des Virus ab, wobei der zweite Satz Primer-Paare leicht versetzt ist, um wirklich die gesamte Sequenzinformation zu erfassen. „Ansonsten würde man neu entstandene Mutationen

In den vergangenen zwei Jahren wurden von verschiedenen Gruppen aber auch ein gutes dutzend Methoden entwickelt, die NGS-Plattformen für den diagnostischen Nachweis von SARS-CoV-2 im Hochdurchsatz nutzen. Zu diesen zählt zum Beispiel die Swab-Seq-Technik, die Valerie Arboledas Mannschaft an der University of California, Los Angeles, auf die Beine stellte. Arboledas Team testet mit Swab-Seq kostenlos die Angehörigen des Universitäts-Campus. Für andere Schulen oder Universitäten in Kalifornien kostet der Test 20 Dollar (*Nat. Biomed. Eng.* 5: 657-65). Weitere NGS-basierte Verfahren sind LAMPore vom Hersteller für Nanoporen-Sequenzierer Oxford Nanopore Technologies (*J. Clin. Microbiol.* 59: e03271-20), INSIGHT von Sarah Teichmanns und Andrew Bassetts Gruppen am Wellcome

Peer-Review-Journal erschienen, das Büro für Technology Development der Universität Harvard preist die zum Patent angemeldete Technik aber schon jetzt für potenzielle Investoren an. Auf der Website des Büros ist zu lesen: „One-Seq is a novel diagnostic method with three key advantages: it is highly scalable, allowing a throughput of 100.000 - 1.000.000 tests per day in a single clinical lab, with a turn-around time of 7,5 - 15 hr; it is extremely cheap at scale, with an estimated amortized reagent cost of \$3 per test and significantly reduced personnel costs.“ Und weiter heißt es: „One-Seq has sensitivity similar to that of the gold standard method, RT-PCR.“

Klingt fast zu gut, um wahr zu sein. Sollten sich die Zahlen aber tatsächlich im diagnostischen Laboralltag bewahrheiten, dürften sich die Risikokapitalgeber in Harvard bald die Klinke in die Hand geben.

Die Methode trägt den Namen One-Seq, weil in einem Schritt und ohne vorherige RNA-Extraktion eine cDNA-Library erstellt wird. Der jeweiligen Patientenprobe wird ein Primer für die reverse Transkription zugegeben, der mit einem individuellen Barcode versehen ist. Anschließend werden die Proben in einem Tube weiterbehandelt.

Church und Kirschner sprechen in ihrem Manuskript von einer Pooling-before-Amplification-Strategie. Die PCR, die mit virusspezifischen Primern das Material anreichert, kann also auf den gesamten Pool angewendet werden. Optional ist bei dieser PCR ein weiterer Barcode auf dem Reverse-Primer möglich, der den gesamten „Batch“ kennzeichnet. Prinzipiell könnte man, etwa in einer Firma, denselben Satz Barcodes für die reverse Transkription einsetzen wie in einer anderen Einrichtung. Sofern das Material von beiden Orten bei der PCR unterschiedliche Batch-Barcodes erhält, lassen sich die Proben dennoch wieder eindeutig zuordnen. Das PCR-Produkt wird auf einer Illumina-Maschine sequenziert, auf der zehn Milliarden Reads möglich sind.

Alternativ kann man auch die LAMP nutzen, um das Probenmaterial direkt nach der Entnahme zu amplifizieren und mit einem Barcode zu versehen. Auch hier erfolgt der Nachweis via NGS. Wie bei One-Seq lässt sich jede Probe zuordnen, ohne bei einem positiven Signal alle Spender erneut testen zu müssen. Entwickelt wurde diese als LAMP-Seq (zwischen LAMPseq geschrieben) bezeichnete Technologie von Jonathan Schmid-Burgks Gruppe an der Uniklinik Bonn in Zusammenarbeit mit Forschern aus den USA und Israel (*Nat. Biotech.* 39 (12): 1556-62).

„Es ist die Kombination von Sensitivität und Hochdurchsatz bei gleichzeitiger Nachvollziehbarkeit der individuellen Probe“, beschreibt Erstautorin Kerstin Ludwig vom In-



So sieht an der University of California in Los Angeles ein kostenloses „niederschwelliges“ Corona-Testangebot aus. Die abgegebenen Speichelproben werden mit dem Swab-Seq-Verfahren getestet.

Foto: Denis Heady, UCLA

unter Umständen übersehen“ begründet Göpel. „Das Ganze ist daher recht kostspielig, weil es nicht bloß um zwei kleine Targets geht.“

Das ARTIC-Kit wird deshalb nicht für den individuellen Nachweis einer Infektion eingesetzt, sondern um die Ausbreitung von Virus-Varianten zu beobachten. Eine Möglichkeit ist zum Beispiel das Screenen von Abwasserproben. „Wenn neue Mutationen auftauchen, kann es sein, dass Primer ausfallen“, ergänzt Moll. „Deswegen werden immer wieder neue Primer hinzugemischt, um auch neue Virus-Varianten abzudecken. Mittlerweile wurden vom ARTIC-Network bereits vier Primer-Updates publiziert.“

Sanger Institute in Cambridge (*Sci. Adv.* 7: eabe5054), SARseq von Luisa Cochellas und Ulrich Ellings Gruppen am Vienna BioCenter (*Nat. Commun.* 12: 3132) oder VarsVID von einem brasilianischen Team (*Sci. Rep.* 11: 7122).

Skalierbar, billig und sensitiv

Eine der jüngsten NGS-basierten Nachweisverfahren namens One-Seq präsentierten im vergangenen Jahr die Teams von George Church und Marc Kirschner an der Harvard Medical School in Boston (*medRxiv*, doi: 10.1101/2021.04.12.21253357). Das Manuskript der beiden ist zwar noch nicht in ei-



The virology imager...

- Viral Titer Determination
- Plaque, Foci and Cell Counting
- Cytopathic Effects
- Antibody/Serum Neutralization
- Protein Binding (Inhibition) Assays

... with Celigo full well imaging precision.



See this publication about Celigo's application in SARS-Corona research.

E-mail us to get the poster: virology@cenibra.de

CENIBRA
life science solutions

Cenibra GmbH
Münsterstraße 2
D-49565 Bramsche
Tel: +49 5461 7089089
info@cenibra.de
www.cenibra.de



Kerstin Ludwig von der Universität Bonn will qPCR-Tests mit der LAMPseq-Technik nicht ersetzen. Das NGS-basierte Verfahren könnte ihrer Meinung nach aber eine Alternative zu den häufig ungenauen Antigen-Tests sein.

Foto: Uni Bonn

stitut für Humangenetik der Uniklinik Bonn den Vorteil von LAMPseq gegenüber der qPCR. Gleichzeitig betont sie, dass die Technik die qPCR nicht ersetzen könne. „Wir sehen das als flächendeckenden Screening-Test dort, wo viele Menschen immer wieder zusammenkommen. Wer ein positives LAMPseq-Ergebnis hat, benötigt dennoch eine qPCR, denn das ist für die Diagnostik der absolute Standard. Diese kann aber mit der bereits genommenen Probe gemacht werden, sodass kein zweiter Abstrich nötig ist“, so Ludwig.

Nach der Amplifikation mittels LAMP erfolgt auch hier eine PCR, für die die Proben aber schon gepoolt sein dürfen. Mit ihr werden zwei weitere Barcodes zugefügt. „Diese PCR müssen wir ohnehin machen, um die Adapter für die Sequenzierung anzuhängen“, erläutert Ludwig diesen Schritt. „Eine hohe Skalierung lässt sich somit mit einer überschaubaren Anzahl an Barcodes realisieren.“

Pilotstudie an Bonner Uniklinik

Die Bonner setzten LAMPseq auch in Praxistests ein: „Wir haben bereits Pilotstudien mit insgesamt über 20.000 analysierten Proben durchgeführt, bei denen wir im Studien-Setting vor allem die vor- und nachgelagerte Logistik erprobt und optimiert haben“, so Ludwig. „Dabei haben wir Angestellte des Uniklinikums getestet. Zudem waren wir schon bei einer fleischverarbeitenden Firma sowie einer Förderschule. Das hat überall super geklappt“, freut sich Ludwig über diese Erfahrungen. „Das Gesundheitsamt der Stadt Bonn hat LAMPseq

jetzt auch für das Uniklinikum als Teil des Hygienekonzepts bewilligt“, fährt Ludwig fort. Aktuell seien es Mitarbeiter der Zahnklinik, die per LAMPseq gescreent werden.

Zähes Zulassungsverfahren

Um die Methode zukünftig auch in der Breite anwenden zu können, hat das Team die LAMPseq Diagnostics GmbH gegründet. Das Zulassungsverfahren sei aber zeitaufwendig und kostenintensiv. „Dies ist mit Sicherheit auch einer der Gründe, warum LAMP als SARS-CoV-2-Nachweismethode derzeit noch nicht so verfügbar ist.“ An NGS-Geräten mangle es hingegen nicht. „Die sind vorhanden. Aber neben der Zulassung besteht eine weitere Herausforderung natürlich darin, die Abläufe eines sehr etablierten und über die Jahre gewachsenen Systems auf den Sequenz-basierten Hochdurchsatz umzustellen. Das geht nicht von heute auf morgen, sondern bedarf entsprechender Vorbereitung.“

In der praktischen Anwendung ohne vorherige Extraktion und Anreicherung der RNA ist die LAMP etwas weniger sensitiv als die qPCR. Für LAMPseq geben die Autoren Ct-Werte von 30 bis 33 an, bei denen der Test noch zuverlässig anschlägt. Damit ist die Methode den aktuell verfügbaren Antigen-Schnelltests deutlich überlegen. Bekanntermaßen sind die Schnelltests von sehr unterschiedlicher Qualität und versagen häufig jenseits eines Ct-Werts von 25. „Diese Lücke können wir mit unserem Nukleinsäure-basierten Verfahren schließen“, blickt Ludwig in die Zukunft.

NGS-Sequenzierung und isothermale Amplifikation werden also die qPCR in der medizinischen Diagnostik nicht ersetzen, sie könnten aber Alternativen für die Schnelltests schaffen – gerade wenn es um präventive Screenings in Kitas, Schulen, Universitäten oder Betrieben geht. Man darf hoffen, dass die aktuelle Pandemie ihrem Ende entgegengeht und solche Screenings in naher Zukunft ohnehin nicht mehr so dringlich sind. Sinnvoll ist es aber, mit ihnen auf künftige Pandemien vorbereitet zu sein.

Und auch endemische Erreger können zu lokalen Ausbrüchen führen und an sensiblen Einrichtungen wie Pflegeheimen oder Kliniken zum Risiko werden. Zwar kann man bei einem Testsystem nicht einfach ein paar Primer für einen neuen Erreger tauschen, denn allein das Design der Barcodes kann zu unerwarteten Reaktionen führen, die die Amplifikation abbrechen lassen. Prinzipiell kann man die meisten Workflows der NGS-basierten Methoden jedoch vergleichsweise schnell an neue Erreger anpassen, auch wenn man dann um eine erneute sorgfältige Validierung nicht herumkommt.

Mario Rembold

Methoden-Special: Einzelzell-Transkriptomik

Es kommt auf jede einzelne Zelle an

Ein Barcode für jede Zelle – auf diesen einfachen Nenner könnte man moderne Methoden der Einzelzell-Transkriptomik bringen. Es gibt aber noch einiges zu optimieren. Und auch die räumliche Rekonstruktion der Transkripte ist nicht ganz einfach.

Die mRNA eines Organismus verrät, welche Gene gerade ausgelesen werden. Organe oder Gewebe bestehen aber aus vielen Zellen mit verschiedenen Aufgaben, und auch Tumorzellen sind mitunter sehr heterogen. Um wirklich zu verstehen, wann welche Gene ein- oder ausgeschaltet werden, muss man einzelne Zellen untersuchen.

Was vor einem Jahrzehnt noch eine Sensation war, ist inzwischen keine Hexerei mehr. Das Sequenzieren vieler einzelner RNA-Moleküle im Hochdurchsatz ist heute Standard. Viel kniffliger ist die Aufgabe, die vielen Sequenzdaten individuellen Zellen zuzuordnen. Hierfür hängt man der cDNA eindeutige Barcode-Sequenzen an, sogenannte Unique Molecular Identifier (UMI). Theoretisch könnte man die Zellen hierzu dissoziieren und danach mit einem Zellsortierer einzeln in Multiwells platzie-

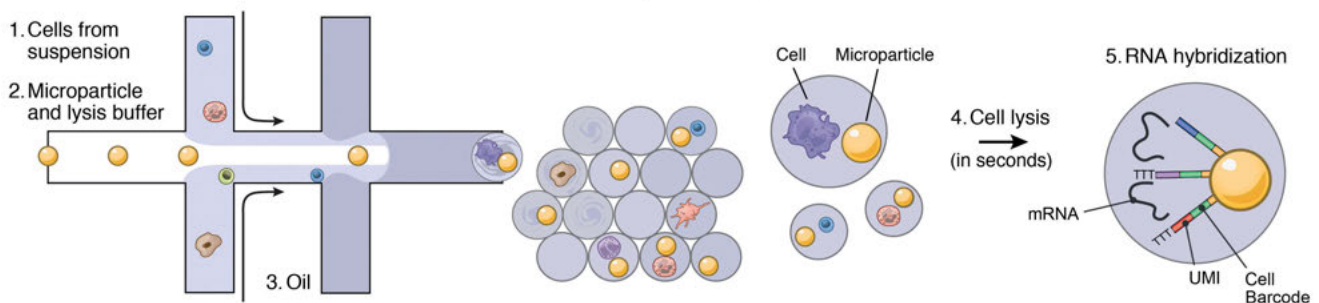
ren. Anschließend gibt man zu jeder Einzelzelle die Reagenzien für die reverse Transkription zu. Die Poly-A-Schwänze der mRNA adressiert man mithilfe von Poly-T-Primern, die durch einen UMI verlängert sind. Auf diese Weise erhält jede Zelle einen individuellen Barcode für die eigenen mRNAs. Isoliert man anschließend die cDNA, weiß man nach dem Sequenzieren anhand des UMI, zu welcher Zelle jede Sequenz gehört. Besonders effizient ist diese Herangehensweise aber nicht. Selbst ein Organismus wie *Caenorhabditis elegans* dürfte mit seinen nur rund tausend Zellen jeden Experimentator beim Pipettieren in den Wahnsinn treiben. Zumal er pro Wurm eintausend UMIs bräuchte.

Um dieses Problem zu lösen, haben sich Junyue Cao *et al.* von der University of Washington vor fünf Jahren einen Trick aus-

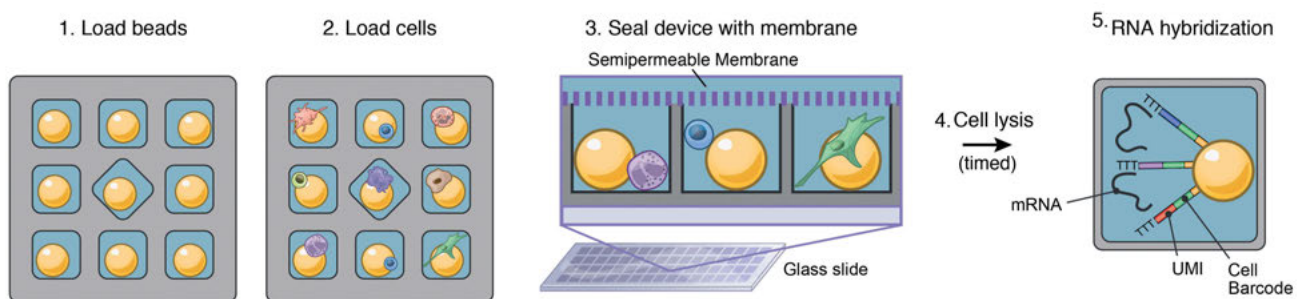
gedacht – und diesen auch an *C. elegans* sowie einigen Säugerzelllinien erprobt (*Science* 357(6352): 661-7).

In der ersten Runde werden die Zellen nur grob auf die Wells einer Mikrotiterplatte verteilt. Für die reverse Transkription befinden sich also mehrere Zellen im selben Nöpfchen. Bei einer 96-Well-Platte sind dazu 96 Barcodes nötig, falls jedes Well befüllt wird. Danach mischt man die Zellen wieder und verteilt sie mithilfe eines Zellsortierers erneut auf einer Multiwell-Platte. Das Gerät wird so eingestellt, dass es eine vorgegebene Anzahl von Zellen in jedes Gefäß sortiert – zum Beispiel zehn *C. elegans*-Zellen pro Well. Weil die Zellen zuvor durchmischt wurden, ist es unwahrscheinlich, dass zwei Zellen mit identischem Barcode im selben Volumen landen. Anschließend hängt man einen zweiten UMI an die

Drop-Seq



Seq-Well



Neue Verfahren der Einzelzell-RNA-Sequenzierung nutzen kleine Kügelchen, die bereits mit Poly-T-Primern versehen sind, für die Barcodierung von mRNAs, die zu einer individuellen Zelle gehören.

Illustration: Alex Shalek

cDNA. Hierfür nutzte die Gruppe ein Verfahren, das eigentlich entwickelt wurde, um die Zugänglichkeit von Chromatin auf Ebene des Gesamt-Genoms zu erfassen. Man verwendet dazu eine Transposase mit verstärkter Aktivität. Die Transposase schneidet die DNA an vielen Stellen und fügt an diesen eine kurze Basenfolge ein, die ebenfalls einen eindeutigen Barcode enthält. Weil Chromatin-reiche Regionen für die Transposase schlechter zugänglich sind, taucht der Barcode vor allem in Abschnitten mit geringer Chromatin-Dichte auf und markiert die Teile des Genoms, die für Transkriptionsfaktoren ablesbar sind. Die Methode nennt sich Assay for Transposase-Accessible Chromatin using sequencing oder kurz ATAC-Seq.

Bei dieser Reaktion wird auch vorhandene cDNA mit Barcodes versehen, die man später in den Sequenzen an ihrer Polyadenylierung erkennt. Für die Einzelzell-Transkriptomik haben die US-Amerikaner die neu kombinierten Zellen mit der Transposase inkubiert. Idealerweise besitzt danach jede Sequenz, die eine mRNA repräsentiert, zwei Barcodes. Hätte man also für die reverse Transkription einhundert UMIs zur Auswahl und für den zweiten Schritt nochmals einhundert, so gäbe es bereits 10.000 verschiedene Kombinationen. Die Wahrscheinlichkeit, dass zwei Transkriptomie dieselbe Code-Kombination erhalten, ist gering und geht gegen null, wenn man in einer weiteren Runde einen dritten Barcode zufügt. Die Gruppe nennt diesen Ansatz Sing-

le-Cell combinatorial Indexing RNA Sequencing oder etwas eingängiger sci-RNA-seq. Der besondere Kniff ist die kombinatorische Indexierung, mit der vergleichsweise wenige Barcodes ausreichen, um unzählige Zellen eindeutig zu markieren.

Diese Arbeit muss man sich heute in vielen Fällen aber nicht mehr machen. Inzwischen sind Beads erhältlich, die bereits mit Poly-T-Primern für die reverse Transkription versehen sind – jedem einzelnen Bead ist hierdurch ein einmaliger Barcode zugeordnet. Die Beads kann man auf Nanowell-Chips geben, in deren Vertiefungen nur jeweils ein Bead Platz findet. Danach verteilt man die dissoziierten Zellen über die Chips und startet die reverse Transkription. Die Zellen müssen natürlich so verdünnt sein, dass möglichst nicht mehr als eine Zelle an einem Bead landet. Beim sogenannten Seq-Well-Verfahren ist zum Beispiel ein Array von 86.000 Nanowells auf einem Chip untergebracht (*Nat. Methods* 14(4): 395–8).

Einfacher mit Tropfengenerator

Beim Pipettieren ist bei diesen Techniken aber ein wenig Fingerspitzengefühl gefragt, um zunächst die Beads und danach die Zellen gleichmäßig auf die Wells zu verteilen. Für weniger geschickte Hände dürften daher Tropfen-basierte Methoden besser geeignet sein. Bei diesen wandern die dissoziierten Zellen oder isolierten Zellkerne durch den Kanal eines Mikrofluidik-Systems. Über weitere Kanäl-

chen münden Beads in den Strom, und aus einer anderen Richtung fließt eine ölige Flüssigkeit hinzu. Durch Phasentrennung entstehen hierdurch kleine Tröpfchen. Wie beim Nanowell-Verfahren muss auch hier sichergestellt sein, dass jedes Tröpfchen maximal ein Bead enthält – und jedem Bead sollte auch nur eine einzige Zelle zugeordnet sein. Zwar kann man eventuell doppelt vergebene Barcodes später bioinformatisch aus den Daten herausrechnen, dennoch muss der Großteil aller sequenzierten Zellen einzeln mit genau einem Bead in einem Tropfen gelandet sein.

Bei vielen Droplet-Systemen erzwingt die Statistik einen verschwenderischen Umgang mit Reagenzien und Material: Die meisten Tropfen sind leer, und Tropfen, die ein Bead enthalten, fehlt meist eine Zelle. Inzwischen bieten Firmen wie zum Beispiel 10x Genomics optimierte Mikrofluidik-Systeme an. Der Zufluss ist so reguliert, dass nahezu jeder Tropfen genau ein Bead abbekommt. Aber auch diese Chips müssen sparsam mit Zellen beladen werden, um „doppelte Belegungen“ einzelner Beads zu vermeiden.

Christoph Bocks Gruppe am CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin und der Medizinischen Universität Wien entwickelte ein Verfahren, mit dem man durch kombinatorisches Indexing Beads mehrfach beladen und die Sequenzdaten dennoch einzelnen Transkriptomen zuordnen kann. Um dabei auch dem, wie es in der Publikation der Wiener heißt, „eleganten Design [der sci-RNA-



Find out more: www.promega.de/invivoimaging

In Vivo Imaging – Discover More Within

Study cell population dynamics *in vivo* with NanoLuc® Luciferase

Profit from the optimized NanoLuc® substrate **Nano-Glo® *in vivo* Substrate, Fluorofurimazine**

- ☑ Strongest signal and highest signal intensity of all substrates *in vivo*
- ☑ Study reporter dynamics over time in the same animals
- ☑ Flexible delivery options

Top Applications

Deep-tissue imaging

Use established BRET-based methods to red-shift the emission wavelength for better tissue penetration

Multiplexed imaging

Combine NanoLuc® with other imaging systems to monitor different cell populations in the same animal



Ein weiterer Schritt auf der akademischen Karriereleiter. Einzelzell-Spezialist Paul Datlinger feiert mit Kolleginnen und Kollegen sowie Doktorvater Christoph Bock (linke Wand, 3. von vorne) die Verteidigung seiner Doktorarbeit am CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin in Wien.

Foto: CeMM

Seq] Tribut zu zollen“, nennen sie ihr Verfahren scifi-RNA-Seq, wobei scifi für Single-Cell combinatorial fluidic Indexing steht (*Nat. Methods* 18(6):635-642).

„Die scifi-RNA-Seq-Methode wurde von Paul Datlinger in meinem Labor entwickelt“, würdigt Bock den Erstautor des Papers. Der habe nach einem Verfahren für mindestens eine Million Zellen gesucht, das zugleich praktikabel und einigermaßen kostengünstig sein sollte. In ihrer Publikation bringt die Gruppe die Ineffizienz herkömmlicher Droplet-Systeme auf den Punkt: „Die meisten Tropfen sind voll funktionsfähig, enthalten Microbeads mit Barcodes und die Reagenzien für die reverse Transkription – aber sie stoßen niemals auf eine Zelle und können damit zu keinem Einzelzell-Transkriptom beitragen.“

Überladene Beads

Im Gegensatz zur sci-RNA-Seq kommt die speziell auf barcodierte Beads ausgerichtete scifi-RNA-Seq mit nur einer Pre-Indexing-Runde aus, in der Zellen die reverse Transkription auf einer 96- oder 384-Well-Platte durchlaufen und mit dem ersten UMI markiert werden. Die Zellen werden anschließend wieder vermischt und in die Mikrofluidik eingespeist. Dabei nimmt das Team bewusst ein Überladen der Beads mit mehreren Zellen in Kauf. Den mRNA-Sequenzen wird dann zwar derselbe Barcode über das Bead zugewiesen, sie unterscheiden sich aber sehr wahrscheinlich durch den beim Pre-Indexing vergebenen Identifier.

In diesem Fall findet keine reverse Transkription an den Beads statt, da auch hier die bereits vorhandene cDNA markiert wird. „Deswegen verwenden wir auch nicht den normalen Kit für 10x RNA-Seq, sondern den 10x Kit für ATAC-Seq, den wir quasi zweckentfremden“, erläutert Bock die Reaktion in den Tröpfchen. „Wir haben scifi-RNA-Seq für die 10x-Methode optimiert, allerdings ist sie auch flexibel auf andere Mikrofluidik-Methoden anwendbar wie Droplets und Subnanoliter-Well.“

Anfangs sei gar nicht klar gewesen, ob die Droplet-Generatoren überhaupt mit derart hohen Zellkonzentrationen klarkommen, erinnert sich Bock. „Wir haben es probiert, und es hat funktioniert.“ Die Ausbeute ließ sich enorm steigern, und die Gruppe kam mit weniger Reagenzien aus. „Wir haben bis zu anderthalb Millionen Zellen, statt der üblichen etwa 10.000 Zellen, auf einen Channel des 10x-Chips geladen, ohne dass es Probleme gab“, so Bock. Er betont aber auch, dass nicht alle Zelltypen für die Technik geeignet sind, etwa wenn sie zu groß oder zu empfindlich sind. Bock rät zudem zu anderen Methoden, wenn man nur wenige Zellen sehr tiefgehend und umfassend analysieren will. Aber: „scifi-RNA-Seq eignet sich besonders für Anwendungen, die Hunderttausende oder Millionen Zellen gleichzeitig analysieren.“ Die Technik ist also immer dann interessant, wenn ein hoher Durchsatz im Vordergrund steht.

Begeistert von der Einzelzell-Analytik ist auch Nikolaus Rajewsky, der am Berliner Institut für Medizinische Systembiologie des

Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin eine Gruppe leitet. „Die Einzelzell-Methoden ermöglichen eine unvorstellbare Schärfe und Genauigkeit der Daten“, schwärmt er. „Für mich ist das wie ein neues Mikroskop, das es erlaubt, in die Zellen hineinzuschauen, während sie das Buch des Lebens auslesen“. Rajewsky sieht sein Labor zwar zum Teil auf der Seite der Methoden-Entwickler, jedoch immer zielgerichtet, um neuen Fragen in der RNA-Forschung auf den Grund zu gehen. „Wir wenden die Methoden in der Grundlagenforschung an. In den letzten Jahren interessiere ich mich aber sehr für die direkte Anwendung bei Krankheiten.“

Zelle ist nicht gleich Zelle

Rajewsky betont, dass es tatsächlich einen Unterschied macht, wenn man das Transkriptom einzelner Zellen in den Daten unterscheiden kann und nicht das Gewebe oder das Organ einfach als Ganzes sequenziert. „Die Zellen der Niere sind eben nicht alle gleich“, nennt er ein Beispiel. „Da gibt es riesige Unterschiede und verschiedene Zelltypen. Die müssen sich absprechen und organisieren, und diese Funktionen können wir jetzt molekular verstehen“.

Daten aus Einzeltranskriptom-Analysen kann man in Plots visualisieren, die einzelne Zellen als Punkte darstellen. Die Punkte liegen aber nicht in einem dreidimensionalen Raum: Sie haben unter Umständen viele Tausend Koordinaten, die jeweils für abgelesene



Research & Pharma Solutions

SINGLE-CELL RNA SEQUENCING

Enhance your studies with our single-cell workflow based on the technology from 10x Genomics. Benefit from our well-established expertise as a sequencing provider.

- ✦ Explore cellular diversity at a single-cell level
- ✦ Analyze between 500 - 10 000 cells per sample
- ✦ Detect rare cell types or subpopulations
- ✦ Investigate tumor heterogeneity, cellular differentiation, and more

Contact us today to start planning your next project.

CeGaT GmbH
Research & Pharma Solutions
Paul-Ehrlich-Str. 23
72076 Tübingen
Germany

+49 7071 565 44 333
rps@cegat.com

Gene stehen, die mithilfe der mRNA erfasst werden. Mit Verfahren zur Dimensions-Reduktion lassen sich die Ergebnisse dennoch zweidimensional veranschaulichen. Zellen mit ähnlichen Expressions-Profilen sind dann als Wolken und Cluster zu erkennen. Die Auswertung und Interpretation der Daten ist aber nicht trivial. In dem Sequenz-Datensatz einer gesamten Zellpopulation (Bulk-Sequencing) mitteln sich Ausreißer heraus. Bei einer einzelnen Zelle weiß man zunächst jedoch nicht, ob sie sich bei einer auffälligen Abweichung wirklich von den anderen unterscheidet oder nicht. „Man kann das Experiment ja schlecht wiederholen, weil es diese Zelle ja nicht mehr gibt“, beschreibt Rajewsky das Dilemma.

Andererseits soll die Einzelzell-Transkriptomik gerade auch seltene Zellpopulationen sichtbar machen. „Man bekommt noch immer nicht das komplette Transkriptom pro Zelle“, räumt Rajewsky ein. „Wahr ist, dass man schwach exprimierte Gene häufig nicht sieht, und das ist nach wie vor ein Problem.“ Dennoch nähert man sich immer mehr der Realität an, weil es auch alternative Methoden gibt, mit denen sich Einzelzell-Transkriptomik vergleichen lassen. „Im Kommen sind Single-Molecule-Imaging-Methoden, bei denen man Zehntausende Sonden auf Target-mRNAs in Zellen und Geweben hybridisieren kann; das ist dann eine komplementäre Methode zum Sequencing-Approach.“

Vergleich mit Bekanntem

Oder man orientiert sich an bereits bekannten Prozessen und verifiziert mit diesen die Ergebnisse der Transkriptom-Analyse. Rajewsky erwähnt eine Arbeit seiner Gruppe in *Science* (358(6360): 194-9). „Da haben wir einen Fliegenembryo auf Einzelzell-Ebene räumlich rekonstruiert.“ Das Team hatte *Drosophila*-Embryonen in einem 6.000-Zellstadium untersucht und die Expression von rund 8.000 Genen auf Einzelzell-Ebene erfasst. Mit einem speziell für die räumliche Rekonstruktion entwickelten Algorithmus entstand daraus ein dreidimensionales Modell des Embryos. „Dazu haben wir dann auch *In-situ*-Hybridisierungen durchgeführt, um uns davon zu überzeugen, dass das stimmt, was wir gemessen haben.“

Auch das Vorbereiten der Zellen für die Analytik kann sich auf das mRNA-Profil auswirken und Ergebnisse verfälschen. „Beim Dissoziieren stressen Sie die Zellen. Damit sind die Single-Cell-Daten kontaminiert. Deswegen sequenziert man häufig lieber einzelne Zellkerne. Dafür muss man das Gewebe nicht mehr dissoziieren, sondern kann die Nuklei aus einer Art Brei heraus isolieren.“

Weil die räumliche Information bei den meisten Einzelzell-RNA-Sequenziermetho-

den verloren geht, muss man, wie oben erwähnt, auf Software-gestützte Techniken zurückgreifen, um rückblickend wahrscheinliche Nachbarschaften zwischen den Zellen zu ermitteln. Für Untersuchungen an Organoiden verwendet Rajewskys Gruppe Methoden, die auch die räumlichen Informationen der Transkripte erfassen. „Wir können einen Gewebeschnitt auf eine Oberfläche packen, die mit einigen biochemischen Tricks so beschaffen ist, dass die RNA aufgefangan wird und einen Barcode aus Oligonukleotiden bekommt“, erklärt Rajewsky. Die Barcodes enthalten dann eine Information über die Position auf der Fläche. „Mit Kryostaten kann man sehr feine Gewebeschnitte anfertigen, wir arbeiten im Moment mit einer Dicke von etwa zehn Mikrometern – das entspricht ungefähr einer Einzelzellschicht.“

Räumliches Transkriptom

Das Verfahren will Rajewsky Computer-gestützt verfeinern, um Einzelzell-Transkriptomik aus mehreren Gewebeschnitten zu einem dreidimensionalen Bild rekonstruieren zu können (mehr zur räumlichen Transkriptomik finden Sie im Methoden-Special in *LJ* 4/2021 ab Seite 60).

Rajewsky ist aber nicht nur an mRNA interessiert, sondern auch an nicht-codierenden RNAs. „microRNAs werden fast nie in einzelnen Zellen sequenziert“, stellt er fest, „es sind ein paar Protokolle dazu publiziert worden, aber ich glaube, da gibt es noch viel zu tun.“

2021 stellten Alina Isakova, Norma Neff und Stephen Quake von der Stanford University die Smart-Seq-total-Technik vor, mit der es möglich ist, neben der mRNA auch lange nicht-codierende RNAs und microRNAs in einzelnen Zellen zu sequenzieren (*PNAS* 118(51): e2113568118). Die Gruppe verwendet dazu die MMLV-Reverse-Transkriptase, die einzelsträngige Nukleinsäuren um einen komplementären DNA-Strang ergänzt – unabhängig davon, ob sie einen Poly-A-Schwanz tragen oder nicht.

Auch Rajewskys Team arbeitet an der Sequenzierung von microRNAs und nicht-codierenden RNAs in einzelnen Zellen. Rajewsky kann aber derzeit noch nicht über Details sprechen. „Wir glauben, dass wir da Fortschritte gemacht haben, und was ich schon verraten darf: Wir können microRNAs und mRNAs aus derselben Zelle sequenzieren.“ Für Rajewsky würde das eine neue Tür öffnen: „Dann könnten wir sehen, was eine microRNA in der einzelnen Zelle macht, denn microRNAs binden ja an mRNAs und regulieren deren Expression. Das wird noch mal sehr spannend!“

Mario Rembold





Ich kenne da einen Trick...

Schlankes Forschungslabor mit Lean Lab

In großen Pharma-, Diagnostik- oder Analytik-Laboren werden die Laborabläufe und Routinen häufig mit der sogenannten Lean-Laboratory-Methode optimiert, die ihren Ursprung in der japanischen Automobilindustrie hat. Mit Lean Lab kann man aber auch akademische Forschungslabore auf Vordermann bringen.



Ein gewisses Maß an Chaos gehört zu einem Forschungslabor dazu. Dennoch ist es keine schlechte Idee, Laborabläufe und Routinen mit Lean-Lab-Techniken zu optimieren, um für die eigentliche Forschung mehr Zeit und Muße zu haben.

Foto: NYMU iGem Team

In den vergangenen beiden Pandemie-Jahren ist das öffentliche Interesse an Laboren deutlich gestiegen. In den Medien wird über Durchlaufzeiten, Kapazitätsengpässe und Produktivitätssteigerungen von Corona-Testlaboren diskutiert und gefachsimpelt. Auch Forschungs- und Entwicklungslabore sind verstärkt in den Mittelpunkt des Interesses gerückt. Etwa die von Impfstoff-Entwicklern wie BioNtech, die in „Lichtgeschwindigkeit“ neuartige mRNA-Impfstoffe entwickelt und zur Zulassung gebracht haben.

Zu den schnellen Entwicklungszeiten beigetragen haben brillante Forscher – aber auch

schlanke Prozesse und eine optimal auf die Abläufe ausgerichtete Laborinfrastruktur. Erreichen lässt sich Letzteres mit Lean-Management-Techniken, welche die Labor-Mitarbeiter von den „lästigen Dingen“ des Laboralltags befreien, etwa langen Laufwegen, ineffizienten Abläufen, Wiederholungen oder auch Wartezeiten. Sie können sich dadurch auf das Wesentliche ihrer Arbeit konzentrieren und zum Beispiel ein Forschungsprojekt schneller abschließen oder mehr Prüfungen beziehungsweise Verfahren im Labor durchführen. Auch der Wissensverlust durch den Weggang von Gast-Wissenschaftlern, Postdocs oder Dok-

toranden kann mit Lean-Management-Strategien reduziert werden. Zudem kann auch ein Fachkräftemangel durch die Optimierungen zumindest teilweise abgedeckt werden.

Wie effektiv ist Lean Lab?

Lean-Management- beziehungsweise Lean-Lab-Techniken wurden in den vergangenen Jahren zum Standard in der Laboroptimierung. Wer sie in seinem Labor einführen will, fragt sich aber vielleicht dennoch, wie zuverlässig sie die Effizienz, Durchlaufzeit und Qualität optimieren können. Um dies genauer beant-

worten zu können, haben wir, Wolf-Christian Gerstner von der Labor-Beratungsfirma Geniu, Laura Wehner (Osnabrück University of Applied Sciences) sowie Angelika Dettling (Kühne Logistics University, Hamburg) verschiedene Lean-Lab-Projekte untersucht, die zwischen 2001 und 2021 stattfanden (geniu.com/de/20-jahre-lean-lab).

Für die Studie interviewten wir auch mehrere Lean-Lab-Pioniere, welche die Entwicklung von Lean-Management im Labor über die vergangenen zwei Jahrzehnte miterlebt und maßgeblich beeinflusst haben. In den Gesprächen zeigte sich, dass in den ersten Jahren eine der zentralen Fragen lautete: „Ist die Lean-Lab-Strategie überhaupt in Laboren anwendbar?“ Entsprechend haben wir auch diese Frage mit in die Studie aufgenommen. Die Antwort der Befragten war ein eindeutiges: Ja!

Doch gilt dies auch für Forschungslabore? Auch dieser Frage wurde in einer umfangrei-

chen Meta-Studie nachgegangen. Hierzu werteten wir mehr als hundert Artikel zu Lean Lab im Detail aus, die in den vergangenen zwanzig Jahren veröffentlicht wurden. Die Untersuchung bestätigte, dass das Lean-Management die Arbeitsabläufe in vielen Laboren dramatisch verbesserte. Wenn man es richtig angeht, kann Lean Lab die Produktivität, Durchlaufzeit und Qualität in jedem Labor optimieren – egal ob Routine- oder Entwicklungslabor.

Die Meta-Analyse offenbarte auch die meistgenutzten Lean-Lab-Tools. Dabei kamen einige Klassiker wie Wertstrom- und Verschwendungsanalyse sowie „5S“ ans Licht, die am häufigsten aus den mehr als fünfzig möglichen Lean-Lab-Techniken ausgewählt und angewendet wurden. 5S leitet sich von den japanischen Begriffen seiri, seiton, seiso, seiketsu und shitsuke ab, die man mit sortieren, sichtbare Ordnung, sauber halten, standardisieren sowie Standards einhalten und verbessern übersetzen könnte.

Einige dieser Techniken helfen, mehrere Ziele gleichzeitig zu erreichen, etwa die Verkürzung von Durchlaufzeiten sowie die Steigerung der Produktivität. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass die Auswahl der Lean-Lab-Techniken vor dem speziellen Hin-

tergrund und den individuellen Zielen des jeweiligen Labors erfolgen muss. Es existiert kein allgemeingültiges Patentrezept, das für jedes Labor den gleichen Weg aufzeigt. Aber es gibt einen Weg, um sich systematisch ein individuelles Lean-Lab-Programm zusammenzustellen.

Hilfe bei Automatisierung

Vor allem Forschungslabore, die über Digitalisierung und Automatisierung nachdenken, sollten sich mit Lean-Lab-Techniken vertraut machen. Die Methoden helfen bei der Optimierung automatisierter Laborprozesse und unterstützen notwendige Entscheidungen bei der Einführung von Geräten oder digitalisierten Abläufen durch eine fundierte Faktenbasis.

Wolf-Christian Gerstner

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!)

Wolf-Christian Gerstner ist Managing Director des auf Labore spezialisierten Beratungs- und Weiterbildungsunternehmens Geniu aus Hamburg.



Deer-Review für Vegetarier

„Pear Reviewed“-Shirt
geschmackvolles Schwarz
nur 15,- € inkl. MwSt.
und Versand (exkl. Hirsch)

Das Original gibt's nur bei uns im
LABORJOURNAL-Shop unter:
www.laborjournal.de/shop

Durchstarten in der Life-Science-Industrie (2)

Perspektivenwechsel – von der Uni in die Industrie



Man könnte denken: „Als Wissenschaftler macht man Wissenschaft – da spielt es doch keine Rolle, ob an der Uni oder in der Industrie.“ Ja, die wissenschaftliche Denkweise und Methodik sind durchaus ähnlich, aber der größere Kontext ist ein vollständig anderer. Wir erläutern den Unterschied.

Zwei bedeutende Grundregeln unternehmerischen Denkens und Handelns konnte ich schon während meines ersten Vorstellungsgesprächs in einem Unternehmen erahnen: Erstens, ein Unternehmen muss Gewinn erwirtschaften und diesen reinvestieren, um innovativ bleiben und langfristig am Markt bestehen zu können. Zweitens, Marktorientiertheit als Grundlage von strategischen Entscheidungen und Kundenzufriedenheit als Ziel aller operativen Handlungen hat nicht nur mit Vertrieb zu tun, sondern ist die geistige Grundhaltung, die den unternehmerischen Erfolg sicherstellt.

Klingt abstrakt und erschlagend, aber sobald man ein Unternehmen betritt, wird einem klar, dass der Fokus dort ein komplett anderer ist als an einer Universität. Natürlich händigt einem niemand ein Handbuch aus, in dem die oben beschriebenen Sätze stehen. Die Denkweise wird einfach gelebt, und man erkennt sie sofort an der Sprech- und Handlungsweise der meisten Mitarbeiter in den Unternehmen.

Meine erste Stelle in der Industrie war die einer Projektleiterin in der in *In-vivo*-Abteilung eines Auftragsforschungsunternehmens. Wie ich in der vergangenen Ausgabe schon berichtete, kam ich eher zufällig zu der Stelle. Kurz zur Erinnerung: Am Institut, an dem ich Postdoc war, forschten wir an Mäusen. Wir hatten die Haltung und Zucht der Tiere an ein Aufzuchtstierhaltungsunternehmen ausgelagert, und ich war die Ansprechpartnerin für den zuständigen Projektleiter des Unternehmens. Wir hatten wöchentlich Kontakt, um Zuchtschemata zu besprechen, und so erfuhr ich, dass die Firmenleitung eine Projektleiterin für die *In-vivo*-Abteilung suchte. Ich bekundete Interesse, und da ich dem Unternehmen schon aus der Zusammenarbeit persönlich bekannt war,

wurde ich direkt zum Vorstellungsgespräch eingeladen.

Und nun möchte ich erläutern, wodurch ich schon im Vorstellungsgespräch die Grundregeln des unternehmerischen Denkens und Handelns kennenlernte. In dem Gespräch ging es nur ganz zu Anfang kurz um meine wissenschaftliche Expertise. Es wurde einfach davon ausgegangen, dass ich die wissenschaftlichen Kenntnisse, die im Curriculum Vitae beschrieben waren, auch tatsächlich hatte und beherrschte. Vielmehr ging es um betriebswirtschaftliche Themen: Darunter die Geschäftsfelder Auftragstierhaltung, Health Monitoring, Kryokonservierung, Antikörper- und Assayentwicklung sowie präklinische *In-vivo*-Studien an Nagern und Schweinen. Des Weiteren sprachen wir über Kundenstruktur, Pläne zur Geschäftsfelderweiterung, Konkurrenzsituation und Preisstruktur sowie Organisation der Stammkundenpflege und Pläne zur Neukundenakquise.

Mir glühten die Ohren und mein Gehirn lief auf Hochtouren. Das hatte ich so nicht kommen sehen. Glücklicherweise wurde von mir nur erwartet, dass ich das, was da besprochen wurde, grob verstand – und nicht, dass ich das ganze Wissen dazu schon mitbrachte.

Das war so peinlich

Während des Rundgangs durch das Unternehmen wurden mir auch das Tierhaus und die dazugehörigen Labore gezeigt. Einer der Projektleiter führte mich herum. Als wir das Tierhaus betraten, erklärte er mir, dass wir uns umziehen müssten, um keine Keime von draußen in die Tierhaltung zu tragen. Er hielt mir einen detaillierten Vortrag über die Hygienestandards, und wie wichtig es sei, dass alle Mitarbeiter sich akribisch daran halten und auf kei-

nen Fall mit ihrer Straßenkleidung in die Tierhaltung dürften. Mir war klar: Das Thema hat maximale Priorität. Er erklärte weiter, dass ich in den Umkleideraum für Damen gehen solle. Gleich im ersten Schrank würde ich einen Anzug finden, den ich anziehen und dann auf der anderen Seite wieder rauskommen sollte. Er gehe in die Herrenumkleide und würde dann auf der Tierhaltungsseite auf mich warten.

In Slip und BH

Ich ging in die Umkleide und erblickte den Schrank sofort. Aber dann der Schock: Der Anzug bestand aus einem Gewebe, durch das man durchschauen konnte. Also eigentlich ein Anzug, den man über seine eigene Kleidung zieht. Aber der Projektleiter hatte mir doch gerade einen sehr eindringlichen Vortrag gehalten, dass man auf keinen Fall mit Straßenkleidung in die Tierhaltung dürfe. Was sollte ich denn jetzt machen? Es war auch keine andere Frau in der Umkleide, die ich hätte fragen können. Aus lauter Angst, ich könnte die Tierhaltung kontaminieren, zog ich mich bis auf Slip und BH aus, streifte den mehr oder weniger durchsichtigen Anzug über und spazierte gefühlt „nackt“ auf der anderen Seite der Schleuse in die Tierhaltung.

Als der Projektleiter mich sah, fing er sofort an zu lachen und hatte Schwierigkeiten, sich überhaupt wieder zu beruhigen. Es stellte sich heraus, dass wir in die eigentlichen Tierhaltungsräume gar nicht reingehen würden, sondern nur durch die Scheiben in den Türen reinschauen würden, und dass für den Flur der „Überzugsschutzanzug“ für Besucher ausreichte. Ich hätte den Anzug also einfach über meine Kleidung ziehen können. Tja, das war unbeschreiblich peinlich, und die Geschichte wurde in der Folgezeit noch sehr oft zum

Besten gegeben. Aber: Mir wurde hoch angerechnet, dass ich den Vortrag über Hygienestandards wirklich ernst genommen hatte und dass ich über mich selbst lachen konnte.

Konkretes Ziel in Pharma: ein marktreifes Medikament

Nun werfen wir aber einen Blick auf Big Pharma. Forschungsprojekte in der Pharma-Industrie haben immer das Ziel, ein marktreifes Medikament oder Medizinprodukt zu entwickeln, um mit dessen Vertrieb nicht nur die Entwicklungskosten amortisieren zu können, sondern auch einen Gewinn zu erzeugen. Das Ziel, einen sogenannten „Return-on-Investment“, also einen Gewinn zu generieren, hat per se also gar nichts mit irgendwelchen Negativauswüchsen des kapitalistischen Systems zu tun, sondern ist schlicht eine Notwendigkeit, um als Unternehmen langfristig überleben zu können. Dies gilt erst recht für solch langwierige, kostenintensive und risikobehaftete Forschungsprojekte, wie sie in der Medikamentenentwicklung durchgeführt werden.

Es dauert im Durchschnitt 12,5 Jahre von den ersten Versuchen in der Forschung und Entwicklung bis zur Marktzulassung eines Medikaments. In diesem Zeitraum entstehen schätzungsweise Kosten in Höhe von 1,2 bis 1,8 Milliarden US-Dollar. Die Abbildung 1 (siehe unten) fasst diesen gigantischen Aufwand noch einmal zusammen.

Viele Wirkstoffkandidaten (>10.000) müssen zuerst gescreent und getestet werden, be-

vor es einer von ihnen überhaupt zur Marktzulassung schafft. Manchmal gelingt das nie. Die Kosten für erfolglose Projekte müssen deshalb durch den Umsatz, den andere erfolgreich zugelassene Medikamente erwirtschaften, monetär mitgetragen werden.

Angesichts der immensen Investitionssumme in Kombination mit dem hohen Ausfallrisiko und der langen Vorfinanzierungsphase von 12,5 Jahren muss man als Unternehmen bei jedem Projekt stets den Markt im Blick haben – und daraus abgeleitet die Stärken, Schwächen, Opportunitäten und Risiken (Stichwort SWOT-Analyse) und vor allem auch die Kosten des Projektes, um den betriebswirtschaftlichen Erfolg gewährleisten zu können.

Was bedeuten diese Zahlen für die Jobsuche?

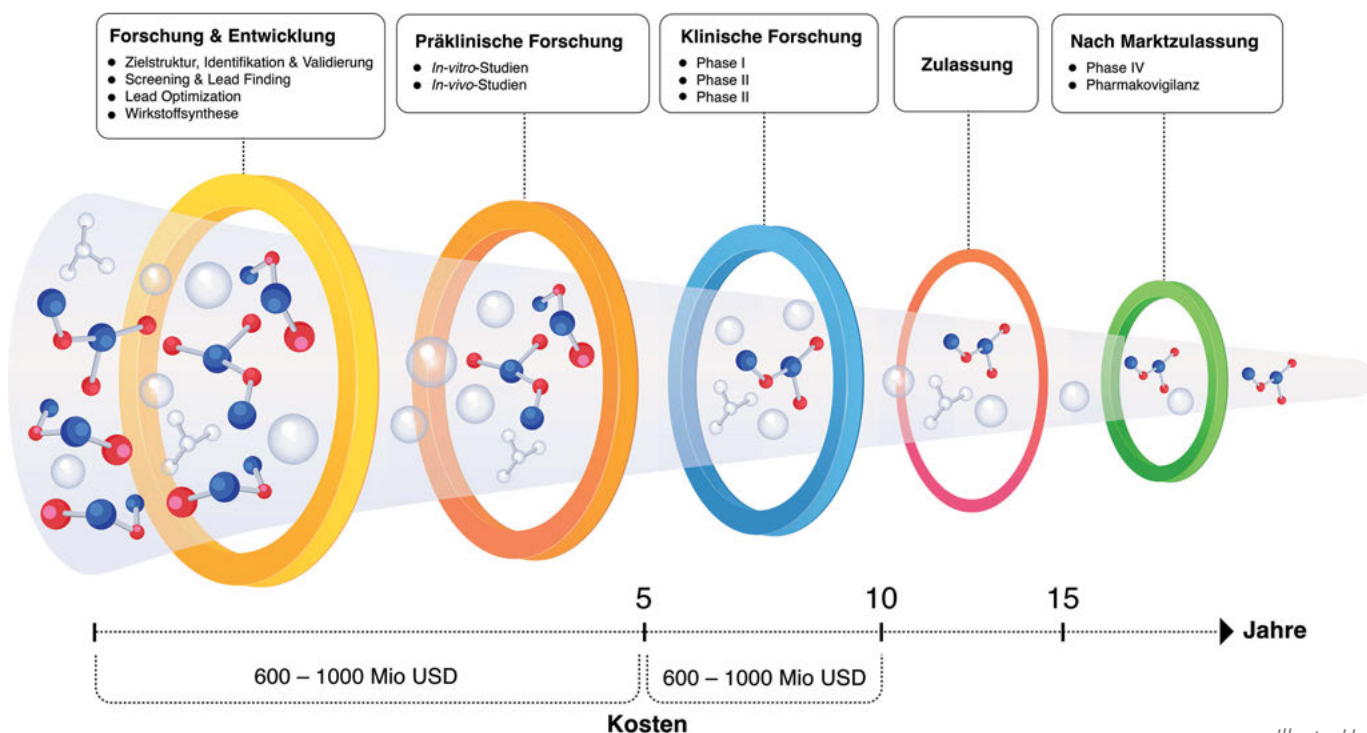
Forschung, Entwicklung, Durchführung von präklinischen und klinischen Studien, Qualitätssicherung, Organisation des Zulassungsprozesses, Marketing und Sales plus die vielen Aufgaben, die sich darunter summieren, werden von Menschen durchgeführt. Ein beträchtlicher Anteil dieser etwa 1,8 Milliarden US-Dollar Entwicklungskosten sind also Lohnkosten. Das bedeutet wiederum: Hier gibt es zahlreiche Jobmöglichkeiten. Und das Beste daran: Für eine Mehrzahl dieser Positionen brauchen die Unternehmen uns Naturwissenschaftler. Ein paar davon schauen wir uns nach und nach in dieser Kolumne an.

Take-Home-Message

Man kann sich den Jobeinstieg erleichtern, indem man sich nicht nur bei den großen Pharma-Unternehmen nach Positionen umschaute, sondern indem man sich ganz bewusst auch bei den zahlreichen Auftragsforschungsunternehmen bewirbt. Hier ist das Einstiegsgehalt zwar meist etwas niedriger, aber dafür gelingt der Einstieg häufig leichter und die Aufgaben sind genauso interessant. Außerdem bekommt man gerade in kleineren und mittelgroßen Unternehmen, die als Dienstleister oder Zulieferer für die Pharma-Industrie arbeiten, sehr zügig einen Gesamtüberblick und kann die betriebswirtschaftlichen Zusammenhänge besser verstehen, weil man die Prozesse besser überblicken kann.

Und last but not least: Man weiß bei Vorstellungsgesprächen nie so genau, was auf einen zukommt. Natürlich soll man sich inhaltlich intensiv vorbereiten und professionell auftreten. Aber es geht nicht darum, vorgefertigte Antworten aus dem Internet auswendig zu lernen und dann im Gespräch angestrengt vorzutragen. Viel besser ist es, sich auf das Unternehmen und die ausgeschriebene Position vorzubereiten, seine Expertise in wenigen Sätzen präzise erläutern zu können und sich ein paar betriebswirtschaftliche Grundkenntnisse anzueignen. Und immer daran denken: Wenn es mal peinlich wird, einfach mit Ehrlichkeit und einem authentischen Lachen überzeugen.

Morna Gruber



Illustr.: Hox

Kampf der Giganten

Lehrbücher, wir alle haben sie im Studium oder während der Ausbildung genutzt. Mal „kleinere“ mit „nur“ 500 Seiten, oder die großen Brummer. Heute treten gegeneinander an: die Standardwerke fürs Bio-Studium, „Campbell“ und „Purves“.

Beachtlich sind allein die Maße und Massen. Der Campbell kommt mit seinen 1.824 Seiten auf eine Dicke von 6,8 Zentimeter, der Purves mit gut 350 Seiten mehr sogar auf 7,9 Zentimeter. Wie schwer die Bücher sind, konnte die Rezensentin nicht exakt feststellen, denn die Küchenwaage streikte bei mehr als zwei Kilogramm. Eine provisorisch erbaute Schwerlastwaage ergab ein Gewicht zwischen vier und fünf H-Milch-Tetrapacks.

Aber wir streiten nicht um Grämmchen, Fakt ist: Die Geräte sind zu schwer, um sie jeden Tag im Rucksack durch die Uni oder das Labor zu schleppen. Da kommt es gelegen, dass beide Exemplare mit digitalen Inhalten locken. Abgesehen davon, dass es beide Bücher als E-Books gibt, liegt dem Print-Purves ein Code bei, mit dem man die digitale Version im Springer-Shop für null Euro kaufen und dann herunterladen kann. Im Buch selbst finden sich für die auf dem Cover angekündigten „Extras online“ Weblinks für Animationen, Media-Clips und sogenannte Activities. Die Rezensentin testete einige der Links, alle liefen ins Leere. Auf Nachfrage teilte Springer Spektrum mit, die Online-Materialien können zwischenzeitlich über den Link abgerufen werden, der im Erratum angegeben ist (lehrbuch-biologie.springer.com/errata/5191).

Beim Campbell gibt es ebenfalls einen Zugangscode, mit dem man nach einer Registrierung aber nicht nur auf den gesamten Buchinhalt zugreifen kann, sondern ebenso auf Erklärungsfilmchen, Interviews mit Experten oder Übungsaufgaben. Sogar Flashcards, also digitale Karteikarten, gibt es dort. Was ist Glykogen? Kurz drüber nachdenken, im Kopf – oder auch laut – erklären, aufdecken: „Reich verzweigte, hoch-

polymere Speicherform der Glucose (Polyglucosid) in der Leber und im Muskelgewebe von Tieren. Häufig als Einschlüsse bei Bakterien.“ Zum Lernen vor Klausuren ist das definitiv hilfreich.

Ansonsten sind die Inhalte vergleichbar, denn Biologie ist Biologie. Keiner der Herausgeber, Autoren oder Fachlektorinnen hat die Naturgesetze neu erfunden. Beide Bücher sind das, was man als klassisches Lehrbuch bezeichnet, und – ja, beide machen ihre Sache gut. Wir starten mit chemischen Grundlagen, gehen über Zellen, Gene und Genome zur Evolution, schauen uns Pflanzen und Tiere an und enden in der Ökologie.

Flippiges Synapsenfutter

Angenehmer ist beim „Campbell“, dass es zu Beginn eine grobe Inhaltsübersicht zur Orientierung gibt, gefolgt von einem detaillierten Inhaltsverzeichnis; „Purves“ hat nur Letzteres. Dafür stellt der gleich zu Beginn klar, welche Neuerungen der Leser in der 11. Auflage erwarten darf, beispielsweise aktualisierte Studien, um die Evolution der Eukaryoten aus den Archaeen zu erklären. Optisch sind beide Bände ansprechend, mit erklärenden Abbildungen, Diagrammen und Fotos. Vielleicht ist der Purves einen Ticken bunter, um nicht zu sagen: flippiger.

Am Ende jedes Kapitels finden sich bei beiden Lehrbüchern eine Zusammenfassung sowie Übungsaufgaben (die beim Purves liebevoll „Synapsenfutter“ heißen), in den Kapiteln immer wieder Lernanker in Form von Kurzwiederholungen.

Unterschiedlich in Detailliertheit und dementsprechend Umfang sind die Anhänge. Bei-

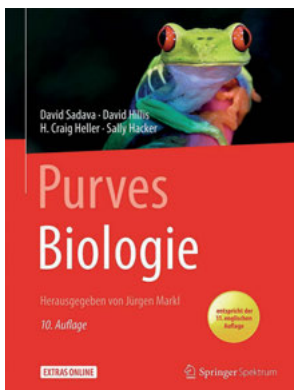
de haben mehr oder weniger kompakte Statistik-Exkurse und ein Sach- beziehungsweise Stichwortverzeichnis. Letzteres ist beim Purves aber deutlich umfangreicher, was die Suche nach bestimmten Begriffen erleichtert. So wollte die Rezensentin wissen, wie es um die Aktualität der Werke bestellt ist, und durchforstete die Verzeichnisse nach CRISPR-Cas. Beim Purves wurde sie schnell fündig (Verweis auf Seite 555), im Campbell aber fehlt der Begriff. Ein Biologie-Lehrbuch ohne CRISPR? Nein, denn nach kurzem Direktcheck im Kapitel „Gen- und Biotechnologie“ fand sich die Technik auch dort auf Seite 556, allerdings eben ohne den entsprechenden Verweis im Stichwortverzeichnis.

Der Purves wartet zudem mit dem Stammbaum des Lebens auf, mit – nun ja – Stammbäumen und Kurzerklärungen der Astenden, also was etwa Amöbozoen oder Loricifera sind. Außerdem gibt es ein umfassendes Glossar sowie die Lösungen der im Buch gestellten Aufgaben. Letztere können „Campbell“-Leser online abrufen.

Welches der beiden Werke nun den Weg ins Regal schafft, ist wie so oft eine Glaubensfrage (ja, sogar in den Naturwissenschaften). Wo es im Fachbereich Biochemie „Stryer“- „Nelson/Cox“- oder „Löffler/Petrides“-Fans gibt, teilt sich die Biologie in Purves- und Campbell-Hörige. Mit je knapp 100 Euro Anschaffungspreis sind beide Bücher keine Schnäppchen, aber es steht ja nunmal echt ne Menge drin.

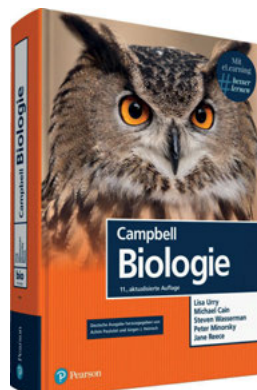
Es sind Bücher, die man auch nach dem Studium nicht einfach wegräumt, sondern gern immer mal wieder nach Grundlagen durchforstet. Anders als bei fokussierten Internet-Suchen kommt der interessierte Leser

hier von Höcksken auf Stöcksken, blättert hier, schmökert dort. So etwas offenbart mitunter ungeahnte Zusammenhänge – und damit auch Lösungsoptionen für Probleme, derer man sich zu diesem Zeitpunkt eventuell noch gar nicht gewarward. Davon profitieren auch Doktoranden und Postdocs. Denn wie heißt es so schön: Think outside the box. Dafür muss man manchmal aber eben auch seine Gedanken schweifen lassen. Der Purves und der Campbell sind – wenn man so will – die kommunikative Kaffeepause für das kreative Forscherhirn, und auch nach dem Ende des Studiums ein echter Gewinn. SM



Purves Biologie
10. Auflage (entspricht der 11. englischen Ausgabe), Springer Spektrum (2019); Sprache: Deutsch, 2.141 Seiten; Preis: 79,99 Euro (E-Book), 99,99 Euro (kartoniert, Set mit diversen Artikeln)

Campbell Biologie
11. Auflage, Pearson (2019); Sprache: Deutsch, 1.824 Seiten; Preis: 79,99 Euro (E-Book), 99,95 Euro (gebunden, Set mit diversen Artikeln)



Der neue Alte

Der Strasburger gilt als das Botanik-Lehrbuch überhaupt. Was die neue Auflage zu bieten hat und was die Herausgeber hätten besser machen können.

Der „Strasburger“ erschien erstmals 1894 und firmiert seither unter dem Namen des damaligen Autors und treibender Kraft hinter dem Botanik-Lehrbuch, Eduard Strasburger. Von diesem vermutlich umfassendsten aller Botanik-Lehrbücher erschien vergangenes Jahr die 38. Auflage. Für den Inhalt sind Joachim Kadereit von der Uni Mainz, Christian Körner von der Uni Basel, Peter Nick vom Karlsruher Institut für Technologie und Uwe Sonnwald von der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg verantwortlich.

Manche Kapitel – etwa Morphologie sowie Genetik – sind durchaus für Biologie-Studenten des ersten Semesters geeignet. Andere brillieren mit einem derartigen Detailreichtum, dass nur der schon Vorgebildete noch folgen kann. Doch wer ist eigentlich die Zielgruppe des Lehrwerkes? Autor Kadereit meint dazu auf Anfrage: „Ich finde, der Strasburger ist nicht für den Einstieg in die Pflanzenwissenschaften gedacht, sondern ist eher ein Nachschlagewerk.“ Kadereit schrieb unter anderem das Kapitel Systematik. „Es war sehr schwierig, die Systematik in einer Form zu beschreiben, die auch lesbar ist“, sagt er und hofft, dass es ihm gelungen ist. Zur Ordnung der Ordnungen tragen kleine Info-Kästen bei.

Wissenslücken

Das Buch kam 2021 auf den Markt, wodurch die Forschung bis inklusive des Jahres 2019 abgedeckt sein könnte. Zumindest im Kapitel Hormone ist das leider nicht der Fall, obwohl sich gerade dieses Gebiet sehr spannend entwickelt hat. Die Liste der vorgestellten Pflanzenhormone ist unvollständig, es fehlen beispielsweise Systemin und Salicylsäure. Über Brassinosteroide und Strigolactone gibt es gerade mal jeweils eine halbe Seite, obwohl in den vergangenen Jahren viele neue Erkenntnisse dazugewonnen wurden. Und auch eine Beschreibung des gerichteten Transports von Indol-3-Essigsäure über PIN-Proteine sucht man vergebens im Auxin-Kapitel. Mit Illustrationen hätten die Macher darstellen können, auf wie vielen Ebenen die Wirkung von Hormonen mit-

einander verflochten ist. Das Internet bietet dazu durchaus Anregungen.

Wenig übersichtlich findet die Rezensentin die Erklärungen zum Zusammenspiel von epigenetischen Prozessen, Hormonen, Transkriptionsfaktoren sowie Umwelteinflüssen, die zur Keimung und Blüte führen. Anhand der Beschreibung auf den Seiten 313 bis 314 kann man nur schwer verstehen, wie die Kei-

verwiesen. Da erklären die Autoren zwar das Phänomen, aber nicht, was man über die molekularen Vorgänge bereits weiß. Es sei unklar, wie Vernalin, ein transportierbarer stofflicher Faktor, mit dem Blühormon Florigen funktionell überlappt, steht auf Seite 427. Falsch, das weiß man.

Ein „Ungenügend“ stellt die Rezensentin dem Register aus. Es ist viel zu knapp. Beispiel gefällig? Zum wichtigen, weil pflanzenspezifischen Thema Generationswechsel gibt es genau eine Seitenzahl (in der 31. Auflage gab es zig Verweise). Auf Seite 732 ist das Phänomen an Algen beschrieben. Erst im Gespräch mit Kadereit findet sich die Seite 806, auf der die evolutionäre Entwicklung des Generationswechsels von Algen bis zu Samenpflanzen dargestellt ist. Tipp: die digitale Version (zumindest auch) kaufen und die Textsuche verwenden. Es gibt zudem kein Glossar. Das ist ein echtes Manko, denn die Autoren sparen in ihren Texten nicht mit Fremdworten und Begriffen, die sie zuvor an keiner Stelle erklärt haben. Ohne Glossar muss der Leser Google und Wikipedia zu Rate ziehen.

Mehr Sorgfalt

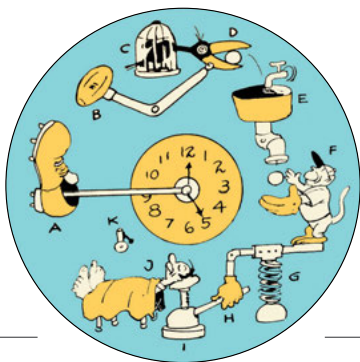
In einer Festschrift von 1994 zum 100-jährigen Bestehen des Strasburgers steht über die erste Auflage folgendes Original-Zitat: „[...] und je mehr die Forschung sich specialisiert, je schwieriger der Einzelne die Litteratur, wegen der zunehmenden Anzahl von Zeitschriften und der Weitläufigkeit vieler Artikel, erschöpfend beherrschen kann, um so mehr ist es Bedürfnis, dass derartige Zusammenstellungen von Zeit zu Zeit veröffentlicht werden.“ Auch heute ist ein solches Lehrwerk wichtig – aber man muss es mit mehr Sorgfalt schreiben und lektorieren. Die alten Zeichnungen zur Morphologie und Systematik sind in ihrem Detailreichtum grandios, besser als viele Fotografien. Doch müsste der Verlag mal Geld investieren in neue gute Illustrationen, die dem Leser Übersicht verschaffen in der wunderbaren, aber eben auch komplexen grünen Welt.

Karin Hollricher



Joachim W. Kadereit, Christian Körner,
Peter Nick, Uwe Sonnwald:
**Strasburger – Lehrbuch der
Pflanzenwissenschaften**
38. Auflage, Springer Spektrum (2021)
Sprache: Deutsch, 1.155 Seiten
Preis: 66,99 Euro (E-Book), 84,99 Euro (Hardcover)

mung und Blütenbildung durch Temperatur, Tageslänge, Methylierung, die antisense-RNA CoolAir und die long non-coding RNA ColdAir sowie Transkriptionsfaktoren gesteuert wird. Der Exkurs über den Flowering Locus T, der für das Blütenhormon FT (früher Florigen) codiert, gehört eigentlich an diese Stelle, man entdeckt ihn aber zufällig sechzig Seiten später. Zur Vernalisation wird auf Kapitel 13.1.3



Neue Produkte

LIQUID HANDLING

Pipettiermodul

Name und Hersteller:

Einkanal-Pipettiermodul D-ONE
von Integra Biosciences

Technik: Das Pipettiermodul erlaubt automatische Transfers aus einzelnen Röhren oder Wells mit dem Assist-Plus-Pipettierroboter. Das Modul ist in den Ausführungen 0,5 bis 300 µl sowie 5 bis 1.250 µl erhältlich. Es enthält einen Pipettierkanal für hohe und einen für niedrige Volumen und verwendet dabei 12,5- und 300-µl beziehungsweise 125- und 1.250-µl-GripTips. Das Pipettiermodul erkennt den Flüssigkeitsfüllstand unmittelbar vor der Aspiration.



Vorteile: Mit einem Spitzendeck, das Platz für zwei Spitzen-Racks bietet, kann der Pipettierroboter automatisch zwischen verschiedenen GripTips wechseln.

Mehr Informationen:

Tel. +49 6409 81999 15

www.integra-biosciences.com

ZENTRIFUGIEREN

Ultrazentrifugen

Name und Hersteller:

CP-NX und CS-(F)NX Ultrazentrifugen-
serie von Eppendorf

Technik: Das Rotor-Life-Management-System ermöglicht die Rückverfolgung der Rotoren-Nutzung. Intelligente, kontaktfreie Ungleichgewichtssensoren schützen den Anwender bei Ultrahochgeschwindigkeitsläufen. Sie erlauben zudem ein schnelles Ausbalancieren von Proben ohne Waage nach Augenmaß (innerhalb einer Höhendifferenz der Proben von fünf Millimetern).

Vorteile: Das Design der Zentrifugen ist ergonomisch und kompakt. Die Geräte lassen sich einfach bedienen, fahren rasch hoch und sind leise.

Mehr Informationen:

Tel. +49 2232 4180

www.eppendorf.com



BILDGEBUNG

HC-Imaging-System

Name und Hersteller:

ImageXpress Confocal HT.ai
von Molecular Devices

Technik: Das High-Content-Imaging-System nutzt eine Lichtquelle mit sieben Laser- und acht Imaging-Kanälen. Wasserimmersionsobjektive verbessern die Bildauflösung und minimieren Abbildungsfehler. Eine durch Mikrolinsen verstärkte konfokale Spinning-Disk bietet ein flaches Sichtfeld. Die IN-Carta-Bildanalyse-Software führt komplexe Segmentierungen und Klassifizierungen durch.



Vorteile: Die parallele Multithread-Prozessierung durch die MetaXpress-PowerCore-Software erhöht die Analysegeschwindigkeit um das Vierzigfache und reduziert die Bearbeitungszeit von Stunden auf Minuten.

Mehr Informationen:

Tel. 00800 665 32860

de.moleculardevices.com

PROTEINANALYTIK

Kopplungs-Kit

Name und Hersteller:

Strep-TactinXT BLI Coupling Kit
von IBA

Technik: Mit dem Kit lassen sich Proteine gerichtet und ohne chemische Modifikationen an einem Bio-Layer-Interferometry (BLI)-Sensor immobilisieren. Es enthält Strep-TactinXT, das an die Biosensor-Oberfläche gekoppelt wird. Strep-TactinXT bindet Proteine, die mit einem Twin-Strep-Tag fusioniert sind, mit einer picomolaren Affinität. Hierdurch können mit dem BLI-Sensor auch Interaktionen mit hoher Bindungsstärke analysiert werden.

Vorteile: Das Kit enthält alle notwendigen Reagenzien für die Immobilisation von Strep-TactinXT an 96 Biosensoren. Nach der Analyse können die Biosensoren mit dem enthaltenen Regenerationspuffer ohne Verlust von Strep-TactinXT regeneriert und mehrmals wiederverwendet werden.

Mehr Informationen:

Tel. +49 551 5067 20

www.iba-lifesciences.com



Kongresse, Tagungen, Symposia

2022

17.3.–19.3. Online

65. Deutscher Kongress für Endokriologie | *Info: www.dge2022.de*

21.3.–23.3. Online

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

24.3.–25.3. Online

STEC Symposium – Shigatoxin-bildende *Escherichia coli* in Diagnostik und Forschung | *Info: www.bfr-akademie.de*

24.3.–26.3. Online

Deutscher Kongress für Parkinson und Bewegungsstörungen | *Info: www.dpg-akbont-kongress-2021.de*

28.3.–30.3. Magdeburg

International SynAGE Conference on Healthy Ageing: The Ageing Synapse – Molecular, Cellular and Behavioral Underpinnings of Cognitive Decline | *Info: www.isync-md.de*

28.3.–31.3. Berlin

7th BioProScale Symposium – Scaling Up and Down of Bioprocesses: Technological Innovation and Cell Physiology Insights | *Info: www.bioproscale-conference.org*

30.3.–2.4. München/Online

31st Annual Meeting of the Society for Virology | *Info: www.virology-meeting.de*

31.3.–1.4. Essen

11th Symposium of the Young Physiologists | *Info: www.physiologische-gesellschaft.de/junge-physiologen*

31.3.–2.4. Mosbach/Baden

73rd Mosbacher Kolloquium: The World of RNAs – Principles and Applications. Spring Meeting of the German Society for Biochemistry and Molecular Biology (GBM) | *Info: <https://mosbacher-kolloquium.org>*

31.3.–2.4. München

3rd International Conference on Lymphocyte Engineering – The Latest Breakthroughs in Cell and Gene Therapy | *Info: <https://lymphocyte.kenes.com>*

3.4.–6.4. Hannover

Keystone Symposia: B Cell-T Cell Collaboration – Regulation and Dysregulation | *Info: www.kestonesymposia.org/conferences/conference-listing/meeting?eventid=6829*

3.4.–7.4. Leipzig

Proteome Forum EuPA 2022 – 14th Annual Congress of the European Proteomic Association | *Info: www.europa-congress.com*

4.4.–6.4. Braunschweig

Jahrestagung der Gesellschaft für Genetik (GfG): Genetics of Inflammation and Infection | *Info: www.gfgenetik.de/tagungen*

6.4.–8.4. Bayreuth/Online

Conference on Advances in Protein Folding, Evolution, and Design | *Info: <https://apfed22.uni-bayreuth.de>*

6.4.–9.4. Online

EMBO | EMBL Symposium: Microbial Infections and Human Cancer | *Info: www.embl.de/training/events/2022*

6.4.–9.4. Jena

DNA Repair and Human Disease – DGDR-Krupp Symposium 2022 (Deutsche Gesellschaft für DNA-Reparaturforschung) | *Info: <https://dgdrr6.webnode.com/l/dgdr-krupp-2022-symposium>*

21.4.–22.4. Zürich

Life Science Switzerland Annual Meeting 2022 | *Info: <https://annual-meeting.ls2.ch>*

28.4. Heidelberg/Online

EIROforum Conference: Grand Challenges in AI and Data Science | *Info: www.embl.org/events*

28.4.–30.4. Wien (AT)/Online

World of Microbiome | *Info: <https://microbiome.kenes.com>*

4.5. Heidelberg

CONTACT2022: 21st Life Science Job Fair | *Info: www.biocontact.info/contact2022*

4.5.–5.5. Hamburg

Deutsche Biotechnologietage 2022 | *Info: www.biotechnologietage.de*

4.5.–6.5. Ebsdorfergrund

12th Transport Colloquium – Biennial meeting of the GBM Study Group Biomembranes | *Info: www.uni-giessen.de/TransportCol2020*

4.5.–6.5. Hennef

PhD Retreat 2022 – Max-Planck-Institut für Pflanzenzüchtungsforschung | *Info: www.mpi.z.mpg.de/events/28220/7334*

7.5.–11.5. Hamburg

40th Blankenese Conference – Evolutionary Medicine | *Info: www.zmh.uni-hamburg.de/blankenese_conferences*

9.5.–11.5. Leipzig

Biofilms10 Conference | *Info: www.ufz.de/index.php?en=48243*

9.5.–12.5. Heidelberg/Online

EMBO | EMBL Symposium: Cellular Mechanisms Driven by Phase Separation | *Info: www.embl.de/training/events/2022/EES22-04*

10.5.–11.5. Berlin

Biochip Berlin: International Forum on Biochips and Biochip Solutions (Exhibition and Conference) | *Info: <https://biochip-berlin.de>*

10.5.–12.5. Mainz

CIMT Annual Meeting 2022 – Celebrating 20 Years of Europe's Cancer Immunotherapy Meeting | *Info: www.meeting.cimt.eu*

11.5.–12.5. Berlin

Bionnale 2022 – Annual Life Sciences Event | *Info: <https://bionnale2022.b2match.io>*

12.5. Online

HIPS Symposium 2022: Pharmaceutical Sciences Devoted to Infection Research | *Info: www.hips.saarland/symposium*

15.5.–18.5. Heidelberg/Online

EMBO | EMBL Symposium: Mechanobiology in Development and Disease | *Info: www.embl.org/events*



DEUTSCHER KONGRESS FÜR LABORATORIUMSMEDIZIN 2022

»LABORATORIUMSMEDIZIN BEGLEITET LEBEN«

17. Jahrestagung der DGKL e.V. und 4. Fachtagung für Biomedizinische Analytiker/-innen des DVTA e.V.

13.–14. Oktober 2022

CC Rosengarten, Mannheim

Kongresspräsidium:
Prof. Dr. med. M. Nauck
Christiane Maschek M.A.

Abstract-
einreichung
bis 26.04.2022

DGKL
Deutsche Gesellschaft für
Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.

DVTA
Deutscher Verband für
Technische Analytik e.V.

www.laboratoriumsmedizin-kongress.de

16.5.–19.5. Hannover
The Cytoskeleton and Cell Behaviour – European Cytoskeletal Forum Meeting 2022 | Info: www.european-cytoskeletalforum.org/ecf-2022

18.5.–20.5. Magdeburg
5th Functional Architecture of Memory (FAM) Conference | Info: www.lin-magdeburg.org/research/conferences/fifth-functional-architecture-of-memory-fam-conference

23.5.–25.5. Drübeck
International Membrane Biophysics Meeting of the DGfB (Deutsche Gesellschaft für Biophysik) | Info: www.dgfb.org/de/dgfb-tagungen/dgfb-membrane-biophysics-meeting-druebeck.html

23.5.–25.5. Heidelberg/Online
EMBL Conference: BioMalPar XVIII – Biology and Pathology of the Malaria Parasite | Info: www.embl.org/about/info/course-and-conference-office/events/bmp22-01

30.5.–31.5. Freiburg
Viral hepatitis and Beyond: From Basic Science to Cure – International Conference of TRR 179 (Determinants and Dynamics of Elimination vs. Persistence of Hepatitis Virus Infection) | Info: www.trr179.de/en/news/conference

1.6.–5.6. Konstanz
Genomics of Convergent Evolution: Discussing the Patterns and Processes of Repeated Speciation and Parallel Adaptation | Info: www.convergencesymposium.com

8.6.–11.6. Heidelberg/Online
EMBO | EMBL Symposium: Microtubules – From Atoms to Complex Systems | Info: www.embl.org/about/info/course-and-conference-office/events/ees22-06

11.6.–14.6. Wien (AT)/Online
The European Human Genetics Conference 2022 | Info: <https://2022.eshg.org>

12.6.–15.6. Berlin
24th World Congress of the International Society of Heart Research | Info: www.ishr2022berlin.de

12.6.–16.6. Ascona (CH)
EMBO-Workshop: New Approaches to Combat Antibiotic-Resistant Bacteria | Info: www.biozentrum.unibas.ch/nacarb2020

19.6.–22.6. Heidelberg/Online
EMBO | EMBL Symposium: Defining and Defeating Metastasis | Info: www.embl.de/training/events/2022/EES22-07

21.6.–24.6. München
Analytica 2022 – Internationale Fachmesse für Labortechnik, Analytik, Biotechnologie | Info: www.analytica.de

28.6.–1.7. Mainz
Epigenetics of Ageing: Responses to Adversity across Scales – A Joint Conference by the Institute of Molecular Biology (IMB) | Info: www.imb.de/seminars-meetings/meetings

29.6.–1.7. Heidelberg
EMBL Conference: Timing Mechanisms in Linking Development and Evolution | Info: www.embl.org/events

6.7.–10.7. Salzburg (AT)
How Evolution Learnt to Learn – Symposium about Epigenetics of Experienced Context | Info: <https://evolution-learns.at>

11.7.–12.7. Frankfurt/M.
Bakteriophagen in Wissenschaft und klinischer Anwendung – Symposium des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung | Info: www.dzif.de/de/event/bakteriophagen-wissenschaft-und-klinischer-anwendung

11.7.–13.7. Heidelberg/Online
EMBL Conference: Microfluidics 2022 – Designing the Next Wave of Biological Inquiry | Info: www.embl.org/events

12.7.–15.7. München
TransAlp Conference on Human and Animal Parasitic Diseases – 22nd Drug Design & Development Seminar (DDDS) of the German Society for Parasitology (DGP) | Info: www.congresscenter.philosophie.uni-muenchen.de/kongresse/ddds/index.html

17.7.–20.7. Heidelberg/Online
EMBO | EMBL Symposium: Innate Immunity in Host-Pathogen Interactions | Info: www.embl.org/events

16.7.–22.7. Les Diablerets (CH)
Gordon Research Conference and Seminar on Flow and Transport in Permeable Media – Interactions Between Fluids, Elements, Materials, Energy and Life in Porous and Fractured Media | Info: www.grc.org/flow-and-transport-in-permeable-media-conference/2022

8.8.–12.8. Wien (AT)
5th International Congress on Invertebrate Morphology (ICIM 5) | Info: <https://icim5-2020.univie.ac.at>

22.8.–26.8. Frankfurt/M.
Achema 2022 – Weltforum und Internationale Leitmesse der Prozessindustrie | Info: www.achema.de

25.8.–29.8. Bern (CH)
18th European Meeting on Complement in Human Disease | Info: www.emchd2021.com

27.8.–30.8. Heidelberg/Online
EMBL Conference: Transcription and Chromatin | Info: www.embl.org/events

3.9.–7.9. Magdeburg
7th International Conference on Auditory Cortex (ICAC2021) | Info: <http://icac2020.de>

5.9.–7.9. Berlin
74. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie DGfHM | Info: www.dghm-kongress.de

6.9.–8.9. Halle
German Conference on Bioinformatics (GCB 2022) – International Conference Devoted to all Areas of Bioinformatics | Info: <http://gcb2022.de>

7.9.–10.9. Hannover/Online
Joint Meeting of the German Society of Immunology (DGfI) and the Austrian Society for Allergy and Immunology (ÖGAI) | Info: www.immunology-conference.de

11.9.–14.9. Kiel
3rd International Symposium of the DFG funded CRC877 „Protease World in Health and Disease“ | Info: www.uni-kiel.de/Protease-World-Kiel-22

Workshops

2022

1.5.–4.5. Wien (AT)
EMBO Workshop: Chromosome Segregation and Aneuploidy | Info: <https://meetings.embo.org/events>

4.5.–6.5. Wittenberg
4. Spring School für MTAs– Workshop der Deutschen Gesellschaft für Immunogenetik (DGI) | Info: www.immunogenetik.de/index.php/veranstaltungen/terminkalender-2022

18.5.–21.5. Wien (AT)
EMBL Workshop: Awakening of the Genome – The Maternal-to-Zygotic Transition | Info: <https://meetings.embo.org/event/21-zygotic-transition>

19.5. Frankfurt/M.
Dechema-Workshop: Channeling – An Engineering Tool in Biotechnology? | Info: <https://dechema.de/channeling2021.html>

1.6.–4.6. Berlin
EMBO Workshop: The ISG15 System in Molecular Function and Disease Mechanisms | Info: <https://meetings.embo.org/event/21-isg15-system>

12.6.–16.6. Ascona (CH)
EMBO Workshop: New Approaches to Combat Antibiotic-Resistant Bacteria | Info: www.embo.org/events

13.6.–17.6. Berlin
6th EcSeq Berlin Summer School on NGS Data Analysis | Info: www.ecseq.com

15.6.–16.6. Berlin/Online
BBB-Workshop „Einführung in die Biostatistik – Planung und Auswertung klinischer Studien“ – Workshop des Biotechnologieverbands Berlin-Brandenburg | Info: <https://biotech-verbund.de/veranstaltungen>

29.6.–2.7. Davos
SIB Summer School on Genetic Epidemiology (Swiss Institute of Bioinformatics) | Info: www.sib.swiss/training/course/20220629_SSGEP

30.6. Berlin/Online
BBB-Workshop „Einführung in die Pharmakokinetik“ – Workshop des Biotechnologieverbands Berlin-Brandenburg | Info: <https://biotech-verbund.de/veranstaltungen>

Fortbildungen, Kurse

BIOCHEMIE

6.4.–7.4. Online
Lab-Academy-Kurs: Proteinbiochemie und Proteinanalytik |
 Info: www.lab-academy.de

CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

29.3. München/Online
LifeScience-Akademie: Grundlagen der Massenspektrometrie |
 Info: www.lifescience-akademie.de

30.3. München/Online
LifeScience-Akademie: Massenspektrometrie für Anwender – Moderne MS-Techniken |
 Info: www.lifescience-akademie.de

IMMUNOLOGIE

21.3.–22.3. Online
Lab-Academy-Kurs: ELISA – Assayentwicklung und Validierung |
 Info: www.lab-academy.de

14.4. Online
Springer Campus: Immun- und Gentherapie (3 Monate/10-15h/Woche) |
 Info: www.springernature.com/de/springer-campus/zertifikatskurse

3.5. Online
Lab-Academy-Crashkurs: Immunologie I – Grundlagen |
 Info: www.lab-academy.de

4.5. Online
Lab-Academy-Crashkurs: Immunologie II – Vertiefung |
 Info: www.lab-academy.de

5.5. Online
Lab-Academy-Crashkurs: Immunologie III – Mechanismen |
 Info: www.lab-academy.de

IN SILICO

21.3.–25.3. Online
EMBL-EBI Training: Introduction to Multiomics Data Integration and Visualisation | Info: www.ebi.ac.uk

22.3.–30.3. Online
EMBO Practical Course: Population Genomics – Background and Tools |
 Info: <https://meetings.embo.org>

IN SILICO

25.3.–1.4. Online
EMBL-EBI Training: BioExcel School on Biomolecular Simulations |
 Info: www.ebi.ac.uk/training/events

30.3.–1.4. München
EcSeq-Kurs: Next-Generation Sequencing Data Analysis – A Practical Introduction (Quality Control, Read Mapping, Visualization and DNA Variant Analysis) | Info: www.ecseq.com

31.3. Online
EMBL-EBI Course: Introductory Bioinformatics | Info: www.ebi.ac.uk/training/events

4.4.–7.4. Leipzig
EcSeq-Kurs: Bioinformatics Pipeline Development with Nextflow – How to Manage your own Data Analysis Pipelines Using Workflow Management Systems | Info: www.ecseq.com

4.5.–5.5. Online
Klinkner-Fortbildung: Effektive Datennutzung durch strukturierte Datenbanken |
 Info: <https://buchung.klinkner.de>

9.5.–13.5. Online
EMBL-EBI Training: Microscopy Data Analysis – Machine Learning and the Biome Archive |
 Info: www.ebi.ac.uk/training/events

16.5.–18.5. Online
EcSeq-Kurs: A Practical Introduction to NGS Data Analysis – Quality Control, Read Mapping, Visualization and DNA Variant Analysis |
 Info: www.ecseq.com

16.5.–20.5. Online
EMBL-EBI Training: Exploring Human Genetic Variation |
 Info: www.ebi.ac.uk/training/events

16.5.–20.5. Online
EMBL-EBI Training: Microscopy Data Analysis – Machine Learning and the Biome Archive |
 Info: www.ebi.ac.uk/training/events

18.5.–19.5. Online
Klinkner-Fortbildung: Datenformate und Schnittstellen im digitalisierten Labor | Info: <https://buchung.klinkner.de>

KARRIERE

17.3. Online
DHV-Online-Seminar: Die Professur – Rechte und Pflichten | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

30.3. Online
DHV-Online-Seminar: Bewerbung auf eine Professur an Medizinischen Fakultäten | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

31.3. Online
DHV-Online-Seminar: Onboarding neu berufener Professorinnen und Professoren | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

4.4. Online
DHV-Online-Seminar: Verhandlungen bei Erstberufung | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

8.4. Online
DHV-Online-Seminar: Neu auf der Professur – Die ersten Schritte erfolgreich meistern | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

13.4. Online
DHV-Online-Seminar: Berufung auf eine Juniorprofessur oder Tenure-Track-Professur W 1 | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

20.4. Online
DHV-Online-Seminar: Wissenschaftlerinnen auf dem Weg zur Professur | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

22.4. Online
DHV-Online-Seminar: Bewerbung auf eine Professur | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

3.5.–5.5. Essen
Springer-Zertifikatskurs: Führungstraining – Vom Mitarbeiter zum Laborleiter |
 Info: www.springernature.com/de/springer-campus/zertifikatskurse

9.5. Online
DHV-Online-Seminar: Planung und Gestaltung von virtuellen Lehrveranstaltungen (Teil 1) |
 Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

KARRIERE

10.5. Online
DHV-Online-Seminar: Berufungsverhandlungen effektiv führen |
 Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

12.5. Online
DHV-Online-Seminar: Karrierewege zur Professur | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

17.5. Online
DHV-Online-Seminar: Die Professur – Karriereziele und Verhandlungserfolge | Info: www.dhvseminare.de/naechste_termine

LABOR-MANAGEMENT

23.3.–25.3. Online
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs | Info: <https://lab-management.embo.org/dates/pd-2022-online>

23.3.–25.3. Online
EMBO Laboratory Management Course: Self-Leadership for Scientists | Info: <https://lab-management.embo.org/dates/tr-slf-all-2022-online>

5.4.–8.4. Heidelberg
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders | Info: <https://lab-management.embo.org/dates/gl-2022-offline>

5.4.–13.4. Online
Egnaton Academy: Nachhaltigkeit im Labor – wirtschaftliches, ressourcenschonendes und sicheres Arbeiten (5 Tage à 2,5 h) |
 Info: <http://www.egnaton.com>

6.4.–8.4. Heidelberg
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders |
 Info: <https://lab-management.embo.org/dates/pd-2022-offline>

20.4.–24.4. Online
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders |
 Info: <https://lab-management.embo.org/dates/gl-2022-online>

LABOR-MANAGEMENT

26.4.–29.4. Online
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Scientists in the Americas |
 Info: <https://lab-management.embo.org/dates/gl-2022-americas-online>

27.4.–29.4. Online
EMBO Laboratory Management Course: Project Management for Scientists | Info: <https://lab-management.embo.org/dates/pm-2022-online>

28.4. Online
EMBO Laboratory Management Course: Scientific Integrity – How to Publish Reproducible Results |
 Info: <https://lab-management.embo.org/dates/review>

3.5.–6.5. Heidelberg
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders |
 Info: <https://lab-management.embo.org/dates/gl-2022-offline>

6.5. Online
EMBO Laboratory Management Course: Applying Design Principles to Schematic Figures | Info: <https://lab-management.embo.org/dates/design>

11.5.–13.5. Online
EMBO Laboratory Management Course: Self-Leadership for Women Scientists | Info: <https://lab-management.embo.org/dates/tr-slf-2022-online>

11.5.–13.5. Heidelberg
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders |
 Info: <https://lab-management.embo.org/dates/pd-2022-offline>

18.5.–19.5. Essen
Springer-Zertifikatskurs: Führungstraining für Laborleiter |
 Info: www.springernature.com/de/springer-campus/zertifikatskurse

NEUROBIOLOGIE

17.3.–18.3. Heidelberg
Behavioral Testing in Rodents: from Cognition, Motor Function, Emotion, and Anxiety to Pain – Methodenkurs der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft (NWG) | Info: https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2022

MIKROBIOLOGIE

16.5. Online
Lab-Academy-Crashkurs: Mikrobiologie |
 Info: www.lab-academy.de

MIKROSKOPIE

7.5.–8.5. Online (Münster)
Mikroskopierkurs der Klinik für Hautkrankheiten Münster – Entzündliche Dermatosen, Kutane Neoplasien und mehr (mit virtueller Lehrplattform) | Info: www.ukm.de/index.php?id=hautklinik_veranstaltungen

15.5.–20.5. Heidelberg
EMBL Practical Course (Olympus): Advanced Fluorescence Imaging Techniques | Info: www.embl.org/about/info/course-and-conference-office/events/mic22-02

MOLEKULARBIOLOGIE

24.3. Online
Lab-Academy-Crashkurs: Molekularbiologie I – Grundlagen |
 Info: www.lab-academy.de

25.3. Online
Lab-Academy-Crashkurs: Molekularbiologie II – Methoden |
 Info: www.lab-academy.de

28.3. Online
Akademie Gläsernes Labor: Epigenetik und die große Frage – Beeinflusst die Umwelt unser Erbgut? | Info: www.glaesernes-labor-akademie.de/de/seminar_epigenetik

28.3. Online
Lab-Academy-Crashkurs: Sequenzierungstechniken |
 Info: www.lab-academy.de

29.3. Online
Lab-Academy-Crashkurs: Sequenzanalyse | Info: www.lab-academy.de

1.4. Online
Springer-Zertifikatskurs: Genetik und Molekularbiologie für Laborfachkräfte (3 Monate/10-15h/Woche) | Info: www.springernature.com/de/springer-campus/zertifikatskurse

28.4.–29.4. Online
Lab-Academy-Kurs: Genome Editing |
 Info: www.lab-academy.de

MOLEKULARBIOLOGIE

9.5.–13.5. Heidelberg
EMBL Course: Attacking Open Chromatin with ATAC Sequencing | Info: www.embl.org/about/info/course-and-conference-office/events/ata22-01

PCR

21.3.–22.3. Online
Lab-Academy-Vertiefungskurs: Real-time (q)PCR |
 Info: www.lab-academy.de

3.5. Online
Lab-Academy-Crashkurs: Real-time (q)PCR I: Grundlagen |
 Info: www.lab-academy.de

4.5. Online
Lab-Academy-Crashkurs: Real-time (q)PCR II: Optimierung und Qualitätssicherung | Info: www.lab-academy.de

5.5.–6.5. Berlin
Akademie Gläsernes Labor: RealTime PCR und Digital PCR Kurs | Info: www.glaesernes-labor-akademie.de/de/pr

ZELLEN UND GEWEBE

17.3. Online
Lab-Academy-Kurs: Viraler Gentransfer II – Spezielle Vektorsysteme und Sicherheit | Info: www.lab-academy.de

4.4.–8.4. Heidelberg
EMBL Course: Gene Expression at Single-Cell Resolution |
 Info: www.embl.org/events

23.4.–29.4. Heidelberg
EMBO Practical Course: Methods for Analysis of circRNAs – From Discovery to Function |
 Info: www.embl.org/events

ZELLEN UND GEWEBE

25.4. Online
Lab-Academy-Crashkurs: Zellkultur |
 Info: www.lab-academy.de

2.5.–6.5. Heidelberg
EMBL Course: Hands-on Flow Cytometry – Learning by Doing! | Info: www.embl.org/about/info/course-and-conference-office/events/cyt22-01

SONSTIGES

17.3. Online
EPSO 11th Seminar, with the Plants and Microbiomes WG | Info: <https://epsoweb.org/all-events/epso-11th-seminar-with-the-plants-and-microbiomes-wg>

1.4. Online
Springer-Zertifikatskurs: Pflanzenphysiologie für Laborfachkräfte (3 Monate/10-15h/Woche) |
 Info: www.springernature.com/de/springer-campus/zertifikatskurse

1.4. Online
Springer-Zertifikatskurs: Tierphysiologie für Laborfachkräfte, Teil 1 (3 Monate/10-15h/Woche) |
 Info: www.springernature.com/de/springer-campus/zertifikatskurse

1.4. Online
Springer-Zertifikatskurs: Organische Chemie und Labormethoden (3 Monate/10-15h/Woche) |
 Info: www.springernature.com/de/springer-campus/zertifikatskurse

13.5. Frankfurt/M.
GDCh-Präsenzkurs: Design of Experiments (DoE) Workshop |
 Info: <https://gdch.academy/c/592/22>

Weitere Kongresse, Tagungen, Fortbildungen etc. finden Sie auf unserer Homepage im Verzeichnis „Termine“. Kurze Ankündigungen in unserem Serviceteil sind kostenlos. Schicken Sie uns Ihre Terminhinweise 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, Seitzstraße 8, 79115 Freiburg,
 E-Mail: verlag@laborjournal.de

Stellenanzeigen

Dermatohistologie am Stachus

Dr. med. Michael Gummer
Prof. Dr. med. Christian Andres
Prof. Dr. med. Christian Hafner
Prof. Dr. med. Jürgen Schaubert
Dr. med. univ. Hansgeorg Müller

Dermatologische Facharztpraxis mit histologischem Labor im Zentrum von München sucht zum nächstmöglichen Zeitpunkt

MTA / MTLA / BTA (m/w/d) in Voll- / oder Teilzeit

Ihre Aufgaben

Wir suchen Sie als neues Mitglied für unser Team eines histopathologischen Labors. Ihre Aufgaben umfassen unter anderem alle im Rahmen der Herstellung histologischer Präparate anfallenden Tätigkeiten und Analysen an humanen Gewebeproben.

Ihr Profil

- abgeschlossene Ausbildung zum/r MTA / MTLA / BTA
- verlässliche Arbeitsweise, freundliches Auftreten
- Teamgeist

Wir bieten

- eine fachlich anspruchsvolle Tätigkeit in einem modern ausgestatteten Labor
- einen Arbeitsplatz mitten in München mit sehr guter ÖPNV Anbindung in einem freundlichen Team
- Einarbeitung durch erfahrene Kolleginnen und Kollegen
- Unbefristete Anstellung mit einer verhandelbaren Vergütung und ggf. Zusatzleistungen (außertariflich)
- Ggf. Unterstützung bei Umzug und der Wohnungssuche
- keine Nacht- oder Wochenenddienste

Bitte senden Sie Ihre aussagekräftige Bewerbung mit den üblichen Unterlagen per E-Mail oder per Post an:

Prof. Dr. Jürgen Schaubert, Praxis für Dermatologie und Dermathistologie, Sonnenstr. 7, 80331 München, schaubert@dermatohistologie.bayern, www.dermatohistologie.bayern



Wir suchen am Standort Riems ab sofort (mehrere)

Biologielaborant*innen (m/w/d)

für den Einsatz in der Immunologie, Infektionsmedizin, molekulare Virologie und Zellbiologie sowie der Biobank.

Wir bieten Ihnen in einem der modernsten Forschungsinstitute einen sicheren Arbeitsplatz beim Bund einschließlich einer interessanten und abwechslungsreichen Beschäftigung in Vollzeit sowie ein familienfreundliches Arbeitsumfeld durch flexible Arbeitszeitmodelle und verschiedene Sozialleistungen.

Interessiert?

Dann finden Sie die vollständigen Ausschreibungstexte zu den einzelnen Stellen mit weiteren Informationen zu den Aufgaben- und Anforderungsprofilen auf:

www.fli.de/de/karriere/stellenangebote



BioCopy ist eine Ausgründung der Universität Freiburg. Mit unserer patentierten Technologie können wir die schnelle und effiziente Herstellung von Microarrays mit einer Hochdurchsatz-Screeningmethode verknüpfen. Das Team von BioCopy arbeitet derzeit an der Erforschung und Entwicklung einer Reihe von analytischen, biotechnologischen und medizinischen Verfahren.

Zur Verstärkung unseres wachsenden Laborteams am Standort Emmendingen suchen wir ab sofort:

Labortechniker (w/m/d)

(JOB VACANCY P012)

Ihre Aufgaben

- Betreuung und Wartung hauseigener Messsysteme
- Durchführung von biologischen Analysemessungen
- Betreuung unseres Microarray Printers
- Sicherstellung hoher Qualitätsstandards

Ihr Profil

- Abgeschlossene Ausbildung als technischer Laboratoriumsassistent, B.Sc. im Ingenieurwesen, oder eine vergleichbare labortechnische Ausbildung Berufserfahrung von Vorteil
- Erfahrung im Microarray-Printing von Vorteil
- Selbstständige und gewissenhafte Arbeitsweise
- Bereitschaft sich in neue Techniken einzuarbeiten
- Gute Englischkenntnisse in Wort und Schrift

Chemisch- / Biologisch- / Medizinisch-technischer Assistent (w/m/d)

(JOB VACANCY P013)

Ihre Aufgaben

- Erlernen und Durchführen von Prozessen zur chemischen Aktivierung von Oberflächen
- Durchführung von biologischen Analysemessungen
- Durchführung von biochemischen Standardprozessen (z.B. PCR, Gelelektrophoresen...)
- Arbeiten mit Zellkulturen
- Sicherstellung hoher Qualitätsstandards

Ihr Profil

- Chemisch- / Biologisch- / Medizinisch-technische Assistenz oder eine vergleichbare labortechnische Ausbildung
- Berufserfahrung von Vorteil
- Erfahrung mit Zellkulturen von Vorteil
- Selbstständige und gewissenhafte Arbeitsweise
- Bereitschaft sich in neue Techniken einzuarbeiten
- Gute Englischkenntnisse in Wort und Schrift

Das erwartet Sie bei BioCopy:

- Spannendes Aufgabengebiet in einem wachsenden Unternehmen
- Marktübliche Vergütung
- Unbefristete Vollzeitstelle
- Familienfreundliches Unternehmen
- Interne und externe Fortbildungsmöglichkeiten
- Kostenlose Parkmöglichkeiten
- Kooperation mit JobRad
- Gute Anbindung an den ÖPNV


Details

- Veröffentlicht: 10.03.2022
- Beginn: sofort

Wir freuen uns auf Ihre aussagekräftigen Bewerbungsunterlagen. Bitte schicken Sie diese als ein zusammenhängendes PDF-Dokument (max. 10Mb), unter Angabe des frühestmöglichen Eintrittstermins und der Referenznummer an:

career@biocopy.de

www.biocopy.de




Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Die Professur für Forstgenetik sucht zum nächstmöglichen Zeitpunkt eine

Technische Assistenz – BTA/CTA (w/m/d)

mit Vergütung nach TV-L bis E9b. Die Stelle ist unbefristet.

Interesse? Vollständige Informationen und wichtige rechtliche Hinweise finden sie unter: <https://uni-freiburg.de/universitaet/jobs/00002084/>



Zur Unterstützung unseres Molekularen und Zellularen Immunology-Teams in Freiburg suchen wir zum nächstmöglichen Zeitpunkt qualifizierte

Technische Assistenten (m/w/d)

Ihre Aufgaben:

- Selbständige Durchführung und Anwendung molekularbiologischer Grundtechniken (RNA- und DNA-Extraktion, PCR, DNA-Klonierung und -Sequenzierung, Proteinexpression)
- Arbeiten unter sterilen Bedingungen im Zelllabor (Zellkultur, Transfektion eukaryotischer und prokaryotischer Zellen).
- Durchführung zellbasierter Analytik (u.a. Durchflusszytometrie, Zellzählung, robotisches Picken von Zell-Kolonien)
- Übernahme von projektbezogenen, organisatorischen Tätigkeiten (Pflege von Projektübersichtstabellen, Koordination von Projektabläufen)

Ihr Profil:


- Abgeschlossene Berufsausbildung zum BTA, PTA, CTA, MTLA, oder vergleichbare Qualifikation
- Belastbarkeit, Flexibilität sowie die Bereitschaft, technische Prozesse zu erlernen, einzuführen und zu verbessern
- Ausgeprägte Fähigkeit zur Teamarbeit
- Strukturierte und unabhängige Arbeitsweise, ausgezeichnete organisatorische Fähigkeiten
- Gute Deutsch- und Englischkenntnisse in Wort und Schrift
- Erfahrung mit Microsoft-Office-Anwendungen
- Praktische Erfahrung im Umgang mit tierexperimentellen Techniken (FELASA B) sind wünschenswert

Es erwartet Sie:

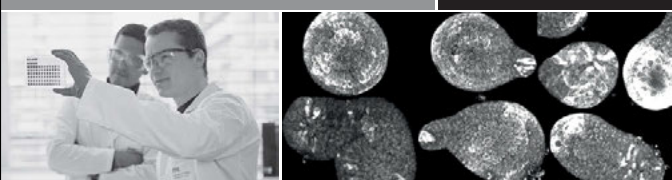
- Ein spannendes und hoch innovatives Umfeld mit vielen Gestaltungsmöglichkeiten
- Ein kompetentes, motiviertes und sympathisches Team
- Viel Raum für Eigeninitiative und Eigenverantwortung

Bitte senden Sie uns Ihre vollständigen Bewerbungsunterlagen mit Angabe des möglichen Eintrittstermins per E-Mail an:

Genovac GmbH
applications@genovac.com



Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research



INTERNATIONAL PhD & MD-PhD PROGRAM

In Basel, Switzerland

Applications are invited for internally funded PhD student fellowships at the FMI in Basel, Switzerland. We employ state-of-the-art technologies to explore basic molecular mechanisms of cells and organisms in health and disease. Our research focuses on:

- > NEUROBIOLOGY
- > GENOME REGULATION
- > MULTICELLULAR SYSTEMS

Application information: www.fmi.ch/phd

Application deadline: May 1, 2022

Next deadline: November 2022

www.fmi.ch

Affiliated Institute of the University of Basel | Affiliated with the Novartis Institutes for BioMedical Research

Kennen Sie schon unseren Stellenmarkt-Newsletter?

Alle zwei Wochen – alle neuen Jobs auf LJ-online. Direkt klickbar.



LABOR JOURNAL newsletter Stellen

Lieber Leser, liebe Leserin,

hier die aktuellen Job-Angebote aus dem Laborjournal-Stellenmarkt. Alle Angebote wurden nach dem 10.02.2022 eingegeben:

IFLb

MTLA / MTA (m/w/d) – Fachrichtung: Mikrobiologie

Aufgaben: Tätigkeit im Bereich der Mikrobiologie / Umgang mit verschiedenen Analyseautomaten / Erledigung aller anfallenden Routineaufgaben, sowie Durchführung manueller Tests / technische Freigabe der Befunde... [mehr](#)

IFLb Laboratoriumsmedizin Berlin GmbH

Berlin 25.02.2022

BioCopy

Chemisch- / Biologisch- / Medizinisch-technischer Assistent (w/m/d)

Aufgaben: Erlernen und Durchführen von Prozessen zur chemischen Aktivierung von Oberflächen / Durchführung von biologischen Analyseprozessen (z.B. PCR, Gelelektrophoresen...) / Arbeiten mit Zellkulturen / Sicherstellung hoher Qualitätsstandards... [mehr](#)

BioCopy GmbH

Emmendingen (bei Freiburg) 24.02.2022

evotec

Research Assistant (m/w/d) - In Vivo Pharmakologie

Aufgaben: Unterstützung bei der Vorbereitung, Durchführung und Dokumentation von in vivo Studien / Durchführung von Pharmakologischen Studien zum besseren Verständnis von Zusammenhängen und Wirkmechanismen im Stoffwechsel /

Im Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie des Universitätsklinikums Bonn ist zum nächstmöglichen Zeitpunkt folgende Stelle in **Vollzeit (38,5 Std./Woche)** zu besetzen:

ukb universitäts
klinikumbonn



Technische/r Angestellte/r, MTLA, BTA, CTA, Biologielaborant/in (m/w/d)

Die Stelle ist projektbezogen für drei Jahre befristet (mit der Option auf Verlängerung).

Das Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie vertritt die beiden Fachgebiete Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie in Forschung und Lehre und Krankenversorgung. Zum Institut gehören das Zentrallabor des Universitätsklinikums, die Phase I-Einheit für frühe klinische Studien sowie wissenschaftliche Arbeitsgruppen. Des Weiteren stellt das Institut gemeinsam mit dem Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE) die Studienzentrale des Studienzentrums Bonn (SZB). Das Institut ist Mitglied des Exzellenzclusters ImmunoSensation2, des von der Deutschen Krebshilfe geförderten Centrum für Integrierte Onkologie (CIO) Köln Bonn und des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF).

Ihr Profil:

- Erfahrung im Bereich Transfektion, RNA-Isolation, qPCR, ELISAs, FACS, Zellkultur (S1 und S2, gerne auch S3)
- Abgeschlossene Ausbildung zum/zur BTA, MTLA oder CTA
- Erfahrung mit Mautarbeiten wünschenswert
- Übernahme von organisatorischen Aufgaben im Labor
- Erfahrung im Bereich Gentechnik-Zulassungsverfahren, -begehungen wünschenswert
- Teamfähigkeit und Serviceorientierung sowie selbständiges Arbeiten setzen wir voraus
- Englischkenntnisse (mind. B-Level) erwünscht

Wir setzen uns für Diversität und Chancengleichheit ein. Unser Ziel ist es, den Anteil von Frauen in Bereichen, in denen Frauen unterrepräsentiert sind, zu erhöhen und deren Karrieren besonders zu fördern. Wir fördern deshalb einschlägig qualifizierte Frauen nachdrücklich zur Bewerbung auf. Bewerbungen werden in Übereinstimmung mit dem Landesgleichstellungsgesetz behandelt. Die Bewerbung geeigneter Menschen mit nachgewiesener Schwerbehinderung und diesen gleichgestellten Personen ist besonders willkommen.

Sie erfüllen unsere Anforderungen und suchen eine abwechslungsreiche und herausfordernde Tätigkeit? Zögern Sie nicht und senden Sie Ihre aussagekräftige Bewerbung (bevorzugt per E-Mail in einer Datei bis 5 MB Größe) bis zum 07.04.2022 unter Angabe der Stellenanzeigen-Nr. 43_2022 an:

Prof. Dr. Gunther Hartmann
Institut für Klinische Chemie und
Klinische Pharmakologie
Universitätsklinikum Bonn
Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn
Tel.: +49 228 287 16081
E-Mail: klinchempharm@uni-bonn.de
www.ukbonn.de/ikckp



ukbonn.de

Anzeigenschlusstermine Serviceteil (Stellenanzeigen, Kongresse, Kurse)

Anzeigenschluss

Ausgabe 4-2022 (erscheint am 12.4.2022)	28.03.2022
Ausgabe 5-2022 (erscheint am 13.5.2022)	29.04.2022
Ausgabe 6-2022 (erscheint am 13.6.2022)	30.05.2022
Ausgabe 7/8-2022 (erscheint am 15.7.2022)	01.07.2022



Be (-come) part of a science company for a safer world!

Axolabs ist ein weltweit führendes Auftragsforschungsunternehmen auf dem Gebiet der Oligonukleotid-Therapeutika und gehört zur global agierenden LGC-Gruppe. Unser profundes Wissen und die langjährige Erfahrung unserer Mitarbeiter begeistern Kunden aus aller Welt. Axolabs ist seit 20 Jahren erfolgreich in der präklinischen Entwicklung neuartiger Medikamente tätig.

Im Zuge unseres weiteren Wachstums suchen wir **S I E** in **Kulmbach** als

Chemielaborant (m/w/d)

Ihre Aufgaben:

- Sie arbeiten in unserem Syntheselabor und stellen chemisch Nucleinsäuren in verschiedenen Maßstäben her
- Sie führen Festphasensynthesen am DNA/RNA-Synthesizer durch und reinigen die Produkte per präparativer HPLC
- Sie quantifizieren die hergestellten Verbindungen mittels UV-Absorptionsmessung
- Alle erforderlichen Techniken werden Ihnen in einer ausgiebigen Einarbeitungsphase beigebracht

Ihr persönliches Profil:

- Sie besitzen eine abgeschlossene Ausbildung als MTA – CTA – PTA
- Idealerweise verfügen Sie schon Berufserfahrung und Kenntnisse im Umgang mit UV-Spektrometern
- Gute Englischkenntnisse sind bei Ihnen vorhanden
- Persönlich überzeugen Sie durch einen qualitätsorientierten, selbstständigen Arbeitsstil
- Bereitschaft zu flexibler Arbeitszeit
- Gute EDV Kenntnisse, insbesondere MS-Office
- Exaktes selbstständiges Arbeiten, hohes Engagement, Kommunikationsstärke, Zuverlässigkeit

Unser Angebot für eine lange Verbindung:

- spannende Entwicklungsperspektive in einem kerngesunden Unternehmen mit flacher Hierarchie
- attraktive Vergütung plus Bonus (abhängig vom Unternehmenserfolg)
- unbefristete Vollzeitstelle mit 30 Tagen Jahresurlaub
- Umzugshilfe für Bewerber von außerhalb der Region

Wenn Sie sich hierin wiederfinden, freuen wir uns auf Ihre aussagekräftigen Bewerbungsunterlagen:

Axolabs GmbH Personalwesen
Fritz-Hornschuch-Straße 9
95326 Kulmbach
oder hr@axolabs.com

Bitte beachten Sie auch unseren Online-Stellenmarkt, wo Sie mehr Job-Angebote finden (www.laborjournal.de/stellen). Wie in der Printausgabe können Sie auch dort gestaltete Anzeigen (im PDF-Format bzw. als HTML-Datei) aufgeben.

Noch Fragen?

Tel. +49-761-2925885 oder
E-Mail: stellen@laborjournal.de





Einstiegschancen

für Bachelor und BTA's mit den Schwerpunkten

Liebe Bachelor-Absolvent*innen und BTA's,

für ein Biotechunternehmen im Großraum Köln/Düsseldorf suchen wir Euch für verschiedene Abteilungen. Meldet Euch gerne bei Siri. Sie ist selbst Biologin und kann Euch alle Fragen rund um das Unternehmen, die Stellen und den Jobeinstieg beantworten.



✉ Siri-Jasmin.Schultz@hox.de

☎ +49 698700664 26



Bioassay

Virologie

Mikrobiologie

Molekularbiologie



Bist Du fit in einem der folgenden Bereiche?

- ➔ Virologie
- ➔ Virussicherheit
- ➔ PCR- und qPCR
- ➔ Prüfung von genetischen Stabilitäten und DNA-Sequenzierung
- ➔ Entwicklung und Durchführung zellbasierter Bioassays

PREISE FÜR STELLENANZEIGEN

» Print

Format (Breite x Höhe in mm)	s/w	farbig
1/1 Seite (185 x 260)	€ 2.250,-	€ 2.990,-
1/2 Seite (90 x 260 oder 185 x 130)	€ 1.250,-	€ 1.690,-
1/3 Seite (90 x 195)	€ 950,-	€ 1.390,-
1/4 Seite (90 x 130)	€ 680,-	€ 1.010,-
1/8 Seite (90 x 65)	€ 460,-	€ 670,-
Millimeterpreis	s/w	farbig
90 mm breit	€ 7,10	€ 10,40
185 mm breit	€ 14,20	€ 20,80

Eine Veröffentlichung auf unserem Online-Stellenmarkt (Laufzeit: 1 Monat) ist bei Printanzeigen inklusive. Auf Wunsch gestalten wir die Anzeigen nach Ihren Vorgaben. Dieser Service ist im Preis inbegriffen. Bei Rückfragen erreichen Sie uns unter der Telefonnummer +49(0)761/292 5885 oder unter der E-Mail-Adresse stellen@laborjournal.de

» Online

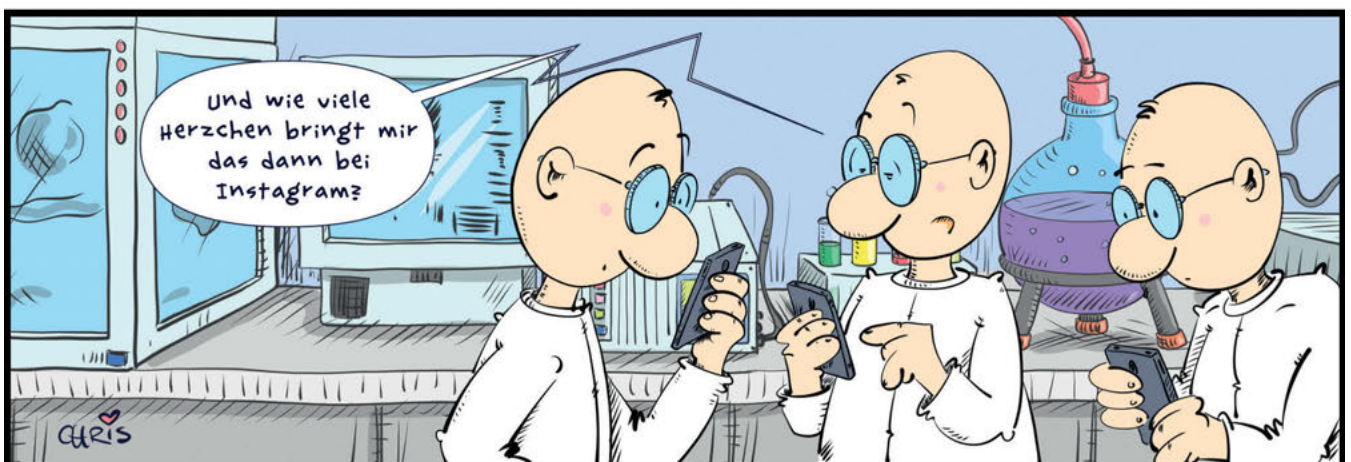
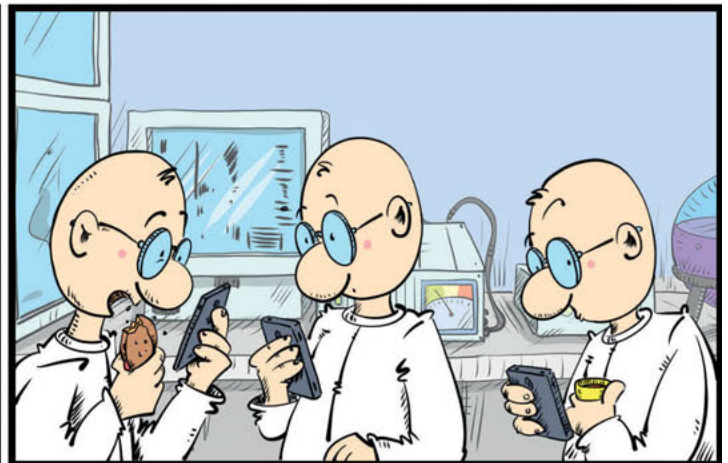
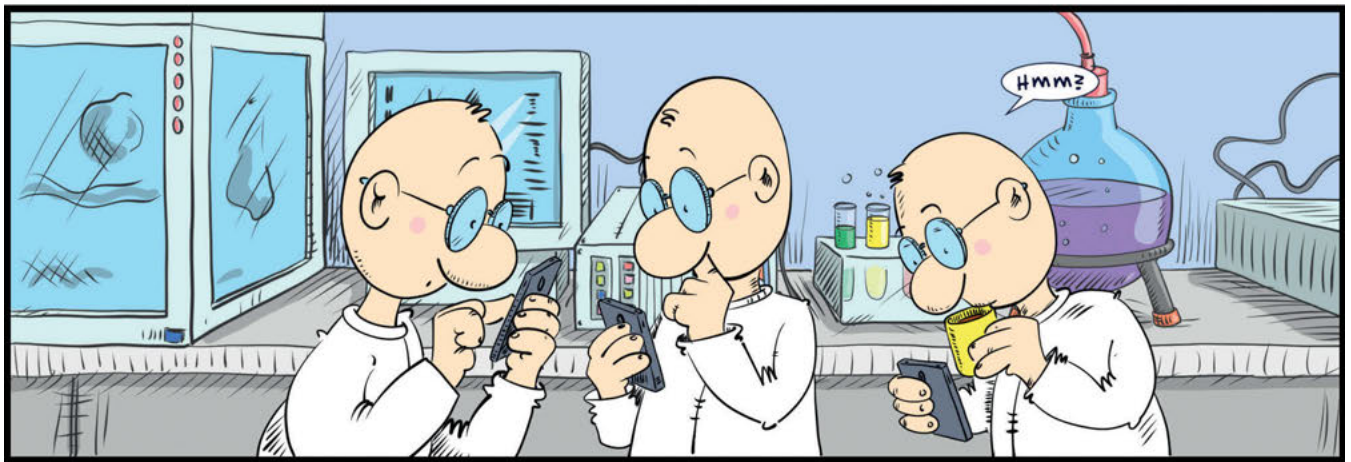
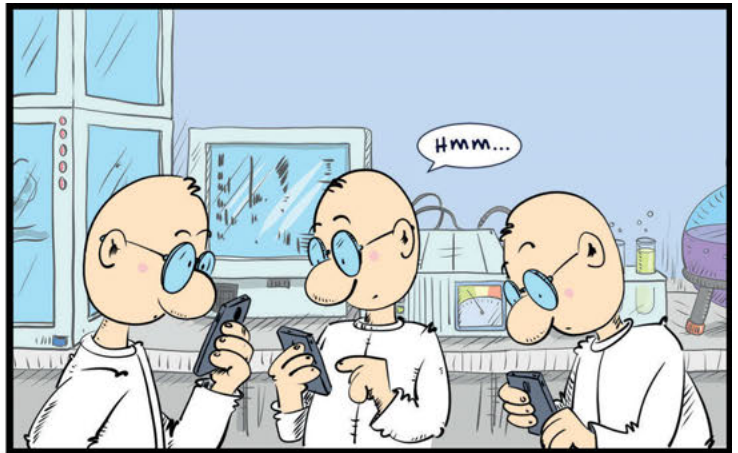
Online Premium (PDF-, HTML-Format): € 660,-/Monat

Platzierung im Stellenmarkt auf den ersten vier Positionen während der gesamten Laufzeit, Teaser auf der Startseite www.laborjournal.de (monatlich ca. 7.000 Page Impressions); maximal 4 Premium-Anzeigen pro Monat.

Online Classic (PDF-, HTML-Format): € 460,-/Monat

Die Dateien im PDF-Format sollten nicht größer als 400 kB sein. Senden Sie die Dateien bitte per E-Mail an stellen@laborjournal.de oder rufen Sie uns an (+49(0)761/292 5885). Geben Sie bitte die gewünschte Laufzeit (Mindestlaufzeit 1 Monat) an und Ihre Rechnungsadresse. Die Gestaltung ist im Preis inbegriffen, d.h. es genügt, wenn Sie uns eine Textdatei zuschicken.

Alle Preise verstehen sich zuzüglich der gesetzlichen Mehrwertsteuer.



Don't be biased! – Eliminieren Sie das Risiko von PCR-basierten Ungenauigkeiten durch die neuen PCR-freien NEBNext Ultra II Kits!

The heart of the matter

NEBNext® Ultra™ II DNA & RNA Library Prep

Die NEBNext Ultra II Kits für die Illumina Plattformen sind das Herzstück Ihrer NGS Library Preparation: mit den speziell formulierten Mastermixen und vereinfachten Arbeitsabläufen erstellen Sie selbst aus geringstem Input-Material und in kürzester „Hands-on“ Zeit exzellente und komplexe Libraries. Der NEBNext Ultra II DNA Workflow ist dabei der Kern – leicht skalierbar und bereits für diverse Roboter-Plattformen automatisiert.

Diesen zentralen Workflow finden Sie auch in weiteren NEBNext Lösungen wieder: z.B. in RNA-seq, Single Cell/Low Input RNA-seq oder in den NEBNext EM-seq Kits für Bisulfit-freie Epigenetikanalysen. Oder Sie kombinieren ihn einfach mit den entsprechenden NEBNext Modulen.

Besser und einfacher kann Library Prep nicht sein!

Weitere Informationen und kostenfreie Testmuster:
www.neb-online.de/ultra2

NEBNext® Ultra™ II DNA Library Prep Kit for Illumina®:
Ein zentraler Workflow für eine Vielzahl an Applikationen.

ULTRA II DNA WORKFLOW:



Kompletter Workflow



- < 15 Minuten „Hands on“ Zeit
- nur 2:30 bis 3:00 Stunden gesamt
- bereits auf vielen Plattformen automatisiert

- wird eingesetzt für Whole Genome, Standard & Low Input, Exome Capture, ChIP-seq, NicE-Seq, Cut & Run-Seq, FFPE-Material, cfDNA ...

EBENFALLS DAS HERZSTÜCK IN:

Enzymatic Methyl-Seq ohne Bisulfit-Conversion

Directional & non-directional RNA-Seq

Enzymatic DNA Fragmentation System

Single Cell/ Low Input RNA Library Prep

SARS-CoV-2 Surveillance Sequencing

