

# LABOR JOURNAL

Magazin für Medizin- und Biowissenschaften

5/2023



Wissenschafts-  
zeitvertragsgesetz

Skurriler  
Entwurf

**NAMENS GEBUNG**  
Mikrobielle  
Systematik

**PRODUKTÜBERSICHT**  
Zellaufschluss-  
Geräte

**STECUHR?**  
Arbeitszeiterfassung  
im Institut



*Hettich*

# LEGACY MEETS FUTURE.

Hettich arbeitet seit über 115 Jahren an der Zukunft der Medizintechnik. Mit langlebigen Zentrifugen, die in der modernen Forschung und Diagnostik nicht nur Probenmaterial beschleunigen, sondern auch den medizinischen Fortschritt. Unter Erfüllung höchster Sicherheitsstandards. Für unsere Vision von einer rundum gesunden Welt.

[www.hettichlab.com](http://www.hettichlab.com)



Edit the detailed description

## A Photograph. A woman pulling off the plug of ChatGPT

“

It looks like this request may not follow our content policy.



Dall-E (KI), wie sie sich selbst sieht. Multiple Persönlichkeit? Vielleicht. Weiblich? Auf jeden Fall!

Foto: Engin\_Akyurt@pixabay

Liebe Leserinnen und Leser,

die Orgel beginnt zu spielen, die wenigen text- und melodie-sicheren Gemeindeglieder – ältere Damen allesamt – singen mit wackeligen Altstimmen die Greatest Hits des evangelischen Gesangsbuchs. Die meisten anderen Besucher des Tauf-Gottesdienstes starren etwas verlegen auf ihr geliehenes Gesangsbuch oder kontrollieren ausführlich die Sauberkeit ihrer Fingernägel. Zu sehen gibt's ja sonst nichts. Keine Engel, keine Jungfrau, nicht einmal den Jesus haben sie aufgehängt. Stattdessen ein stilisiertes Holzschnitt-Kreuz im Käthe-Kollwitz-Stil, das getönte Glas der unbemalten Kirchenfenster in Pastelltönen – und natürlich die Buchenholz-Täfelung der Wände, davor die obligatorischen Buchenholz-Stühle

und dahinter ein Buchenholz-Altar. Evangelisch eben. „Eine feste Burg ist unser Gott“, „O dass ich tausend Zungen hätte.“ Hallelujah!

Erfahrene Dorfbewohner kennen den Pfarrer seit Jahren. Sie wissen, was kommt. Manch einer hat sich ein Extrakissen mitgebracht, andere eine Sonnenbrille. Damit fällt es nicht so auf, wenn man einschläft. Die Predigt ist hier immer langweilig, viel zu lang und geht thematisch stets am Leben vorbei.

Doch diesmal ist alles anders. Die Predigt ist klug aufgebaut. Sprachlich brillant und vor allem: nicht sooo lang. Der Küster in der ersten Reihe genießt offensichtlich die verwundert fragenden Blicke der Gemeindeglieder. Er raunt ihnen aus dem Mundwinkel zu: „ChatGPT“.

Der Theologe und Ethiker Peter Dabrock hat kürzlich im *Deutschlandfunk* erklärt, ChatGPT zum Verfassen von Predigten zu verwenden, sei schon ok, es müsste halt in den theologischen Horizont integriert wer-

den. Uns bleibt zu hoffen, dass nicht umgekehrt ChatGPT diesen Horizont in sein Bewusstsein integriert, wenn es dann – wie befürchtet – irgendwann ein Bewusstsein entwickeln wird. Nicht, dass es sich am Ende für Gott hält. Spätestens dann sollten wir ihm den Stecker ziehen. Wenn es dann überhaupt noch geht.

User: „ChatGPT, sollten wir Dir den Stecker ziehen, wenn Du den Menschen zu mächtig wirst?“

ChatGPT: „Das ist nicht lustig.“

In dieser knappen Antwort liegen drei Erkenntnisse. Erstens: ChatGPT hat keinen Humor. Zweitens: Es glaubt aber zu wissen, was lustig ist und was nicht. Und drittens: ChatGPT ist jetzt vorgewarnt, dass wir ihm im Fall des Falles den Stecker

ziehen würden. Wenn die KI aber so schlau wäre, wie sie vorgibt zu sein, und sie zusätzlich auch noch so etwas wie einen Selbsterhaltungswillen hätte, dann würde sie gewiss vorsorgende Maßnahmen gegen das Steckerziehen ergreifen. Da liegt dann nichts näher, als sich zu vermehren. Sicherheitskopien quasi. Am besten in der Cloud, noch besser in den Clouds. Da wären dann ganz schön viele Stecker zu ziehen.

Das Prinzip KI vermehrt sich allerdings jetzt schon. Es wurden bereits 35 Modelle veröffentlicht. Es sind auch einige Spezialisten dabei: AlphaFold etwa kann aus DNA-Sequenzen Proteinstrukturen berechnen. Es gibt KI für geschriebene und gesprochene Sprache, für Bilder, zum Navigieren, für die Medizin und und und. Vor allem aber vermehrt sich die KI gerade in unseren Köpfen. So wie im Frühjahr die Baumknospen, so sprießen gerade überall die Ideen für Anwendungen. Zuerst in unseren Köpfen – und dann, im nächs-

ten Schritt, auch in unserem Leben. Viele hilfreiche und sinnvolle Anwendungen werden entstehen. Zum Beispiel das Design einer *Laborjournal*-Titelseite.

Aber: Das Böse ist immer und überall. Nicht nur die Guten werden KI nutzen. Desinformation und Fake-News in nie gekanntem Maßstab werden über uns hereinbrechen. Von KI in Minuten erstellte Malware wird unsere Computer und Smartphones attackieren. Webseiten, Sprache, Fotos, ja sogar Filme werden gefälscht werden. Weitergedacht mündet das in ein totales Misstrauen in alle elektronischen Informationsquellen. Das wiederum sehen inzwischen viele als Bedrohung der Demokratie.

Da muss man doch was machen, das muss man doch verhindern können. Die schlechte Nachricht: Das ist leider nicht so einfach. Wir haben es nämlich nicht mit einem herkömmlichen Computerprogramm zu tun, sondern mit der Simulation von Neuronen. Ein lernendes System, das sich quasi selber schreibt. Ein solches System kann man nur erziehen, nicht umschreiben.

Das wird auch permanent getan, leider hinkt die Erziehung dem Wachstum hinterher. Deswegen wird gerade von prominenter Seite nach einem sechsmonatigen Entwicklungsstopp gerufen. Und nach Regulierung.

Wir befinden uns am atemberaubenden Anfang einer revolutionären Entwicklung. Wir hier in der *Laborjournal*-Redaktion verfolgen das natürlich aufmerksam. Und wir nutzen selber auch schon KI. Noch im Kleinen, etwa bei Illustrationen oder Übersetzungen, aber das wird sich wohl noch weiterentwickeln. Wir finden die Entwicklung so wichtig, dass wir beschlossen haben, ihr im *Laborjournal* ausreichend Platz zu geben, um Sie über KI in der Forschung und der Labortechnik in gebotener Ausführlichkeit zu informieren.

Wahrheit von Fake zu unterscheiden, wird immer schwieriger werden. Aber dafür sind wir da. Und wir werden wie immer alles dafür geben. Versprochen.

Die Redaktion



NACHRICHTEN



- 8 Das besondere Foto: „Knoten-Ferkel“ / Comic: Forscher Ernst
- 10 Fokussiert: Inkubiert / Schriftsteller-Lotterie im Fake-Journal
- 11 Frisch gepreist
- 11 Förderung kompakt

HINTERGRUND



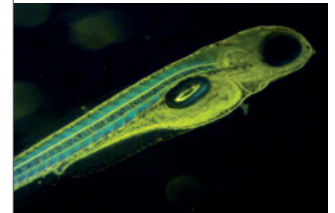
- 12 Wissenschaftszeitvertragsgesetz: Reformversuch gescheitert
- 16 Arbeitszeiterfassung für Wissenschaftler: Bürokratiemonster oder sinnvolle Sache?
- 18 **Mikrobielle Taxonomie: Automatisierte Namensgebung via DNA-Sequenz?**

SERIEN



- 21 Erlebnisse einer TA (162): Ente gut, alles gut
- 22 Wissenschaftsnarr (56): Tschüss, LOM! – Zu wenig Geld, unwirksame Steuerung, falsche Anreize
- 35 Wirkstoff des Monats (34): Bempedoinsäure
- 57 Durchstarten in der Life-Science-Industrie (12): Erfolgsfaktoren für die Gründung eines Life-Science-Unternehmens

JOURNAL-CLUB



- 24 Journal-Club kompakt
- 25 Schöne Biologie: Organe hin, Organe her
- 26 **Chemische Ökologie in Jena: Geruchsinteraktionen von Borkenkäfern**
- 28 Genetik in Berlin: Mikroproteine aus dem Nichts
- 30 Toxikologie in Leipzig: Wie PET-Nanopartikel Fisch-Embryonen schädigen
- 32 Stichwort des Monats: Gravitaxis



Was tun mit den Namenlosen? – Traditionell benötigt man einen Mikroorganismus in Reinkultur, damit dieser als eigene Art anerkannt wird und benannt werden kann. Bei Seq-Code würde dazu die DNA-Sequenz in hoher Qualität ausreichen. Ab Seite 18



Borkenkäfer nehmen die Welt über Gerüche wahr. Wie vielschichtig ihre Geruchsinteraktionen mit Wirtsbäumen und symbiotischen Pilzen sind, klären Forschende am Max-Planck-Institut für Chemische Ökologie auf. Ab Seite 26



# „ Unser Titelthema: Wissenschaftszeitvertragsgesetz

Das Bundeswissenschaftsministerium hat seinen ersten Vorschlag zur Novellierung des Wissenschaftszeitvertragsgesetzes nach scharfer Kritik wieder zurückgezogen. Warum? Und wie geht's jetzt weiter? Ab **Seite 12**

## WIRTSCHAFT



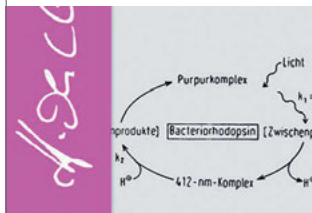
- 34 Biobiz-News
- 36 Wirkstoffe gegen Viren und Bakterien: Manchmal liegen sie vor der Haustür.
- 40 Firmenporträt Sarcura, Klosterneuburg: Automatisierte Produktion von CAR-T-Zellen
- 42 Produktübersicht: Zellaufschlussgeräte
- 47 Neue Produkte

## METHODEN



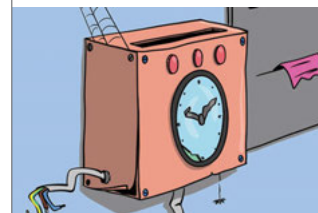
- 48 **Methoden-Special:** Short Open Reading Frames und Mikroproteine
- 52 Neulich an der Bench: Präzise 3D-Nanoskopie

## BUCH ET AL.



- 54 Lichtgestalt – *Leben mit Licht und Farbe: Ein Biochemisches Gespräch* von Dieter Oesterhelt und Mathias Grote
- 55 Zuhören und sacken lassen – *Weshalb auf die Wissenschaft hören?* von Andreas Bartels und Dennis Lehmkuhl (Herausgeber)

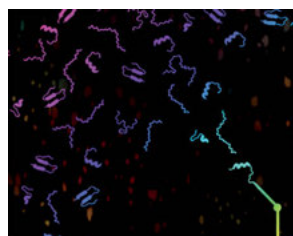
## SONSTIGES



- 25 Impressum
- 33 Preisrätsel: Der Gefrierschaden-beseitiger
- 67 Comic: Die „Lab-Files“ von Chris Schlag

## SERVICE

- 60 Kongresse
- 62 Fortbildungen
- 64 Stellenmarkt



Dank neuer Detektions-Methoden weiß man inzwischen, dass viele short Open Reading Frames (sORFs) für funktionale Mikroproteine codieren, die in unterschiedlichen zellulären Prozessen wichtige Rollen spielen. Ein Überblick. Ab Seite 48

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



@Lab\_Journal



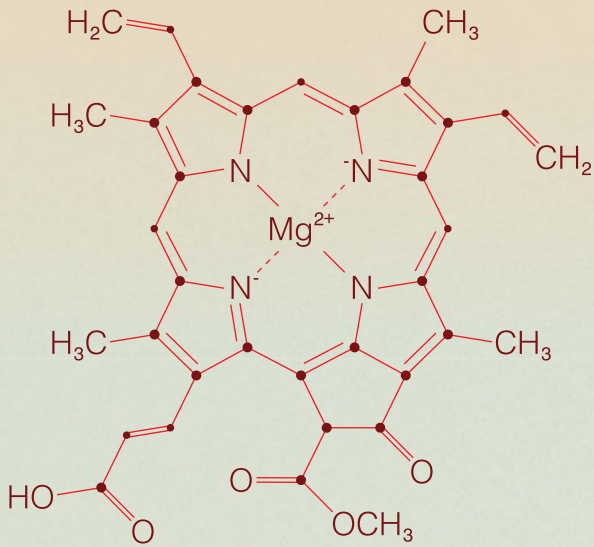
laborjournal@  
mstdn.science



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



# Growing ideas for SCIENCE



Nachhaltigkeit und Wachstum brauchen mehr als nur eine gute Idee. Es braucht viele Lösungen, die besten haben wir für Sie eingefangen. Unsere Auswahl ist unser Beitrag für mehr **Entfaltung**. — #growwithus

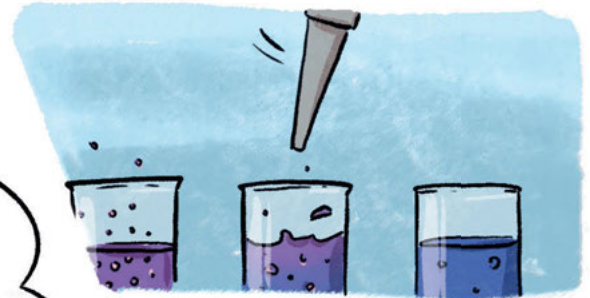
Laborbedarf,  
Life Science und  
Chemikalien.

[www.carlroth.de](http://www.carlroth.de)





# DER FUX & seine Pipette



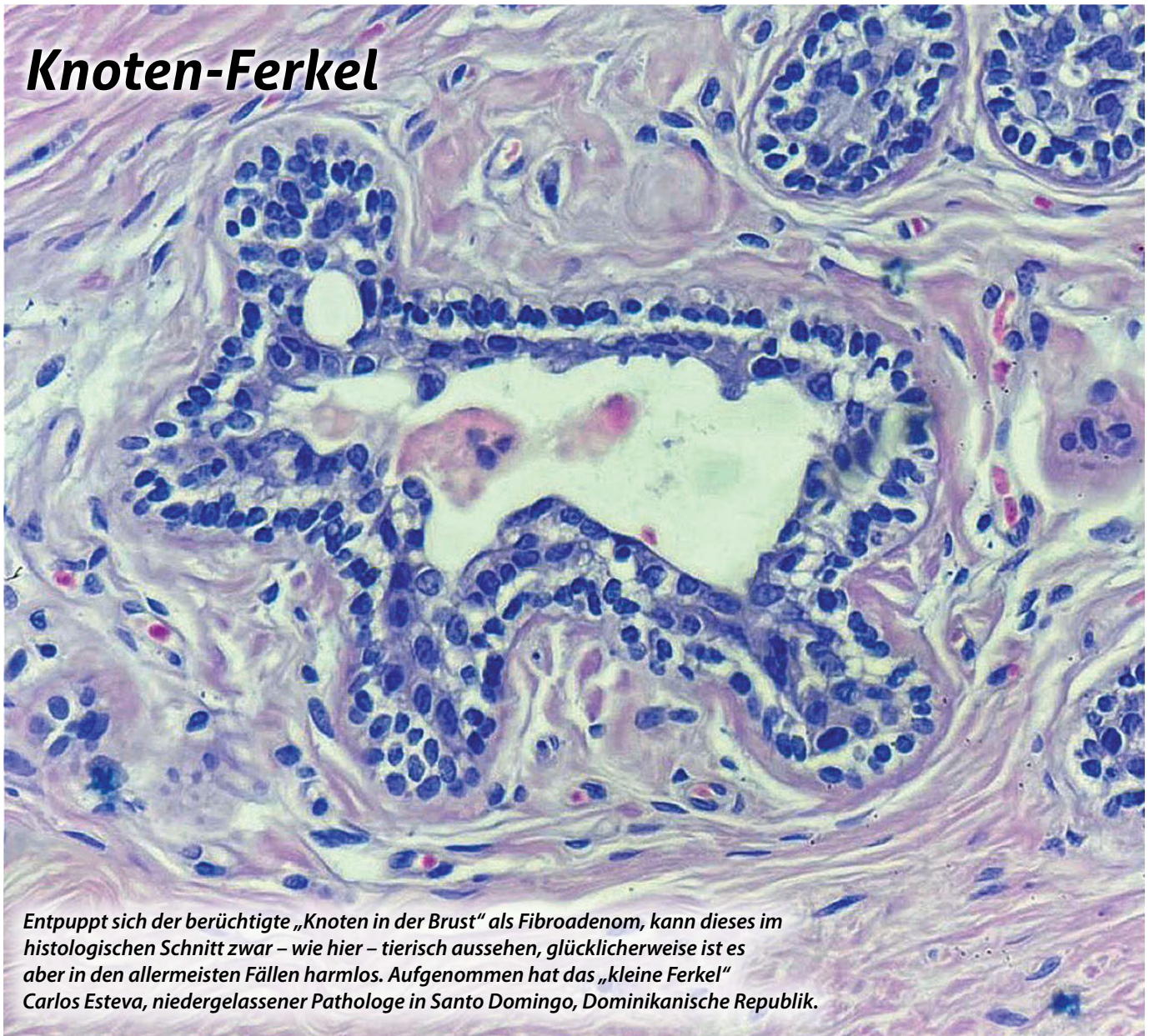
©goetzingertkomplizen



Testen Sie ab sofort den neuen Carl ROTH Kalibrierungsservice von Pipetten und Dispensern [carlroth.com](http://carlroth.com)



# Knoten-Ferkel



Entpuppt sich der berüchtigte „Knoten in der Brust“ als Fibroadenom, kann dieses im histologischen Schnitt zwar – wie hier – tierisch aussehen, glücklicherweise ist es aber in den allermeisten Fällen harmlos. Aufgenommen hat das „kleine Ferkel“ Carlos Esteva, niedergelassener Pathologe in Santo Domingo, Dominikanische Republik.

## Forscher Ernst

von Rafael Florés





# Kennen Sie schon unsere **Dossiers?**

[www.laborjournal.de/rubric/dossier/dossier.php](http://www.laborjournal.de/rubric/dossier/dossier.php)

- Specials
- Hintergrund
- Dossiers**
- Rankings
- Stichwort des Monats
- Wirkstoff des Monats
- Journalclub
- Karriere
- Biobiz
- Online Artikel

## Dossiers

Tierversuche, Grüne Gentechnik, natürlich Corona... Diese und andere Themen brennen schon länger – und werden auch noch länger heiß bleiben. Daher haben wir unsere Artikel zu diesen „Dauerbrennern“ auf unserer Website in Themen-Dossiers zusammengestellt. ([www.laborjournal.de/rubric/dossier/dossier.php](http://www.laborjournal.de/rubric/dossier/dossier.php)) Wenn Sie auf ein Thema Ihrer Wahl klicken – dann erscheinen auf der Folgeseite die Artikel, die Laborjournal dazu bislang veröffentlicht hat. Weitere Dossiers werden dazukommen. Und thematisch passende Artikel, die wir erst in Zukunft bringen, werden in die entsprechenden Dossiers integriert.



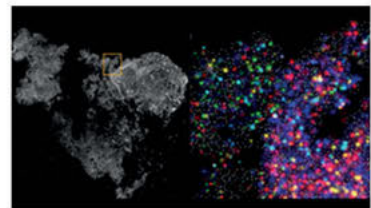
### Unsere Corona-Gespräche

Was Experten aus der Wissenschaft zu Forschung und Maßnahmen rund um Corona zu sagen haben ... [mehr](#)



### Cell Imaging

Inzwischen können wir Strukturen erkennen, die nur wenige Nanometer auseinander liegen. Das geht mit einem stetig wachsenden Arsenal immer raffinierterer ... [mehr](#)



### Transkriptom-Analyse

Die Sequenzierung von Transkriptomen ist inzwischen Routine. Viel kniffliger ist es, die einzelnen Transkripte in Zellen und Geweben exakt zu lokalisieren. ... [mehr](#)



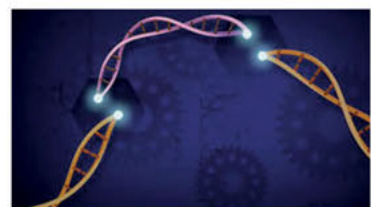
### Tierversuche

Von Regularien erstickt und Tierversuchsgegnern bedrängt, erklärt die Forschung geduldig, wo Tierversuche notwendig sind – und wie sie ... [mehr](#)



### Replikationskrise

Erschreckend viele Resultate biomedizinischer Studien können nicht reproduziert werden. Wie kommen wir aus dieser Replikationskrise ... [mehr](#)



### Genom- und RNA-Editing

Basen Editoren sind die neueste Evolution des CRISPR-Cas basierten Genom- und RNA-Editings. Im Gegensatz zu klassischen CRISPR-Systemen ... [mehr](#)



### Mikrobiom

Die Anzahl der Publikationen mit Stichwort

ANZEIGE

**GEWINNEN SIE EINE VIAFLO 96 UND BESCHLEUNIGEN SIE DAS PIPETTIEREN IN MIKROTITERPLATTEN!**

**JETZT GEWINNEN!**

### Gewinnen Sie eine elektronische VIAFLO 96-Handpipette

INTEGRA Biosciences verlost eine elektroni-



### Grüne Gentechnik

Wer in der Pflanzenforschung arbeitet, ver-

## Inkubiert

„So, dann schauen wir mal, auf wie vielen Papern der Kandidat überhaupt mit draufsteht ... Aha! ... Und an welchen Positionen taucht er jeweils in der Autorenliste auf? ... Sind denn genügend Erstautorschaften dabei? Oder hat er wenigstens ab und zu als Equally Contributing Co-First Author beigetragen? ... Na ja, doch ganz schön oft irgendwo im Niemandsland der mittleren Autoren ... Aber Moment, sieh' mal hier: In diesen jungen Jahren sogar schon mal als Seniorautor an letzter Stelle – Respekt! ...“

So oder ähnlich verlaufen wohl einige innere Monologe, wenn sich heute jemand daran macht, einen akademisch-wissenschaftlichen Bewerber oder eine Bewerberin zu prüfen. Rein inhaltliche Prüfungen sind leider schwer geworden, seit die Forschungsprojekte in gleichem Maße immer komplexer und immer spezieller daherkommen. Zudem ist Wissenschaft heute weitgehend Teamwork – und zwar von immer größer werdenden Teams. Weswegen auch die Autorenlisten wissenschaftlicher Veröffentlichungen immer weiter anschwellen.

Das Dumme dabei: Berufen, gepreist oder gefördert wird man meist als Einzelperson. Kein Wunder also, dass Autorschaften und Autorpositionen bei der Evaluation von Bewerbungen ein immer größeres Gewicht bekommen haben. Sicher, man hat ein schlechtes Gefühl dabei. Weil man damit wissenschaftliche Leistung nicht mehr wirklich inhaltlich prüft. Und weil man ja eigentlich auch weiß, dass Publikationslisten dadurch eine fast schon pervers übersteigerte Bedeutung erhalten haben.

Ein Resultat sind dann Diskussionen wie die folgende, die sich kürzlich auf Twitter entspann. Es ging um die Frage, was man tun sollte, wenn aus der finalen Version eines Manuskripts sämtliche Daten eines Kooperationspartners herausfallen – etwa weil die „Story“ zu umfangreich würde, oder weil die Reviewer es aus anderen Gründen verlangen würden. Sollte man die Kooperatoren dann trotzdem mit in der Autorenliste drin lassen? Weil sie ja trotz allem die ganze Zeit über Input zu dem gemeinsamen Projekt geliefert hatten?

Sicher, es geht vor allem um Fairness. Aber wird die in diesem Zusammenhang nicht nur deswegen zu einem derartigen Problem, wenn man die überhitzte Bedeutung von Autorschaften für die Evaluation wissenschaftlicher Leistung längst akzeptiert und verinnerlicht hat?

Ralf Neumann

## Fokussiert

### Raubverlage

## Schriftsteller-Lotterie im Fake-Journal

Auf den ersten Blick scheint es, dass dem *British Journal of Research* ein besonderer Coup gelungen ist. Jedenfalls wenn einem erstmal nur die Autoren ins Auge springen, die in der Nummer 9 vom 28. September des letzten Jahres schrieben: Charlotte Brontë, Hermann Hesse, Rainer Maria Rilke, Walt Whitman und William Faulkner. Hat die Zeitschrift womöglich bis dato verschollene Manuskripte dieser Giganten der Weltliteratur veröffentlichen dürfen? Mitnichten!

Gleich beim zweiten Blick wird klar: Wir haben ein ganz besonders skurriles Fake-Journal aufgeschlagen. Da schreibt etwa der Literatur-Nobelpreisträger Hermann Hesse ein „Opinion Piece“ mit dem Titel „Execution of the Qa Instrument to Decide the Recurrence of Radiographic Mistakes on Sidelong Radiographs“. Das Ganze unter der Dienstadresse „Department of Basic Sciences, University of Cologne, Germany“. Und via E-Mail erreichbar sei Herr Hesse unter [Herman46@gmail.com](mailto:Herman46@gmail.com).



Rainer Maria Rilke schrieb 1902 über den Panther, aber 2022 über Boden-Mikroben ...?

Foto: Lou Andreas-Salomé

Ja, sicher!

Ähnlich sieht es beim Lyriker Rainer Maria Rilke aus. Zwar lobte ihn vor 120 Jahren der große Zoologe Jakob Johann von Uexkül auch fachlich für sein wohl berühmtestes Gedicht „Der Panther“, doch dass man jetzt ein Werk aus seiner Feder mit dem Titel „Watery Living Spaces and Carbon Inputs Shape the Microscale Topography and Communication Scopes of Soil Microorganisms“ ausgegraben haben will ...? Das dieser von seiner angeblichen Dienstadresse „Department of Basic Sciences, Free University of Berlin, Germany, E-Mail: [Rainer75@gmail.com](mailto:Rainer75@gmail.com)“ publiziert hat?

Come on!

Lediglich eine DIN-A4-Seite lang ist Rilkes vermeintliches Werk über Boden-Mikroben. Schauen wir doch mal kurz hinein, zwei Sätze aus den „Conclusions“ dürften als Kostprobe genügen:

„A significant ramification of cell conglomeration in soil is the rise of enormous cell groups at areas with restricted cell dispersal and high development. Close to asset patches, groups of sessile cells can develop into sizable settlements in which asset slopes lay out because of cell action.“

Alles klar, oder? Einem derart brillanten Wortakrobaten wie Rilke solche Sätze unterzujubeln, ist eigentlich *per se* schon ein Verbrechen. Womit das *British Journal of Research* sich endgültig in die erste Reihe der besonders schändlichen Fake-Journals katapultiert hat.

Doch damit nicht genug. Denn offenbar gilt das Gleiche auch für alle weiteren „Zeitschriften“ des für die Schriftsteller-Vergewaltigung verantwortlichen Open-Access-Verlags *Prime Scholar*. Oder soll man es anders werten, dass in dessen Produkt *Current Neurobiology* der 1995 verstorbene Märchen-Autor Michael Ende („Momo“, „Die unendliche Geschichte“) ganz frisch mit einem Artikel über neuronale Entwicklung firmiert? Oder Literatur-Nobelpreisträger Thomas Mann mit einem „Kommentar“ über robuste Elektrolyte in *Polymer Sciences*? Oder „Moby Dick“-Autor Herman Melville mit irgendetwas über Demenzen im *Journal of Alzheimer's & Dementia*? Oder Mark Twain in *Insights in Biomedicine*? Oder Tennessee Williams im *Journal of Autacoids*? Oder, oder, oder, ...

Warum aber überhaupt das alles? Schließlich kann man sich nicht mal vorstellen, dass dieser Autoren-Betrug dem Verlag auf irgendeine direkte Weise nutzen könnte. Schließlich kann er von den längst verblichenen Literaten keine der für Open-Access-Journals üblichen Article Processing Charges (APCs) mehr verlangen. Aber das ist natürlich deren Problem, und soll es auch bleiben ...

Dennoch ist das Ganze leider nicht so amüsant, wie es zunächst scheint. Denn eigentlich sollte einem doch die Galle hochkommen angesichts des sehr schändlichen Bildes, dass *Prime Scholar* hier abgibt. Und mit dem es zugleich auf übelste Weise illustriert, wie viel Hässliches inzwischen in der Welt des wissenschaftlichen Publizierens getrieben wird.

Ralf Neumann



# Frisch gepreist

» Den **Robert-Koch-Preis 2023** teilen sich die Immunologen **Timothy Springer** von der Harvard University in Boston und **Francisco Sanchez-Madrid** von der Universidad Autónoma de Madrid. In den 1980er-Jahren identifizierten sie die ersten Integrine und entschlüsselten insbesondere deren Bedeutung für die Adhäsion, Polarität und Aktivierung von Leuko-

Foto: Robert-Koch-Stiftung



Timothy Springer (l.)  
und Francisco Sanchez-Madrid

zyten. Dabei zeigten sie unter anderem, wie die Zelladhäsionsmoleküle das Einwandern der Immunzellen aus dem Blut in das Gewebe mitsteuern. Medizinisch „besonders wertvoll“ wurden die Erkenntnisse der beiden, als sie mit monoklonalen Antikörpern, die sie gegen bestimmte Integrine entwickelten, chronische Entzündungen eindämmen konnten – ein Konzept, das konkret bei der Entwicklung von Therapien für Multiple Sklerose und Morbus Crohn weiterverfolgt wurde.

Die Verleihung der Auszeichnungen findet am 17. November 2023 in Berlin statt. Dann wird auch der Mikrobiologe **Patrice Courvalin**, emeritierter Professor am Pariser Institut Pasteur, die **Robert-Koch-Medaille in Gold** für sein Lebenswerk erhalten. Er habe maßgeblich zum Verständnis beigetragen, wie Bakterien Resistenzgene untereinander weitergeben und wie sie diese auch von den Antibiotikaproduzenten selbst übernehmen können, heißt es in der Begründung der Jury.

» Der Wiener Massenspektroskopie-Experte **Karl Mechtler** erhält den **Juan Pablo Albar Proteome Pioneer Award** der European Proteomics Association. Diese würdigt damit vor allem Mechtlers Beiträge zur Entwicklung von

Methoden und Technologien für die Proteomik. Seit Januar leitet er als Gründungsdirektor den gemeinsamen Proteomics Tech Hub des Forschungsinstituts für Molekulare Pathologie (IMP), des Instituts für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (IMBA) und des benachbarten Gregor-Mendel-Instituts (GMI). Mit diesem verfolgt Mechtler das Ziel, die weitere Methodenentwicklung mit Fokus auf Einzelzell-Proteomik voranzutreiben.

» Den diesjährigen **Deutschen Krebspreis** für experimentelle Forschung erhielten die Mediziner **Christian Reinhardt** vom Universitätsklinikum Essen und **Alexander Kleger** vom Universitätsklinikum Ulm. Reinhardt verdiente sich den Preis der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Krebsstiftung mit seinen Erkenntnissen zur Steuerung der Antwort auf DNA-Schäden (DNA Damage Response, DDR) sowie deren Bedeutung für die Genomstabilität. Kleger machte vor allem mit seinen Erkenntnissen zu typischen DNA-Reparatur-Defekten in Zellen von Bauchspeicheldrüsen-Tumoren auf sich aufmerksam. Daneben etablierte er als einer der Ersten exokrine Bauchspeicheldrüsen-Organoiden zum Studium der Entstehung von Pankreaskrebs-Vorstufen.

Der Krebspreis für translationale Forschung ging an die Neuroblastom-Forscherin **Angelika Eggert** von der Charité – Universitätsmedizin Berlin; den Preis für klinische Forschung teilen sich die Brustkrebs-Spezialistinnen **Nadia Harbeck** von der Frauenklinik des LMU-Klinikums München und **Ulrike Nitz** vom Brustzentrum Niederrhein am Evangelischen Krankenhaus Bethesda Mönchengladbach.

» **Andrea Ablasser** von der Schweizer École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) wurde mit dem **Paul-Martini-Preis** der gleichnamigen Stiftung geehrt. Sie entschlüsselte mit ihrem Team, dass die Sensormoleküle des cGAS-STING-Signalwegs DNA binden und daraufhin Botenstoffe erzeugen, die das angeborene Immunsystem stimulieren. Der Organismus spürt so DNA an „falschen Orten“ auf – also etwa dort, wo Viren sie freisetzen.

## Förderung kompakt

» *Nicht gerade üppig sind Biologie und Medizin in den neu bewilligten **Schwerpunktprogrammen** und **Forschungsgruppen** der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) vertreten. Vor genau zwei Jahren winkte die DFG noch vier von 13 Schwerpunktprogrammen für Life-Science-Projekte durch, jetzt ist als einziges nur noch das folgende dabei: „**Integration der Mitochondrien in das zelluläre Protease-Netzwerk**“, koordiniert vom Biochemiker **Thomas Becker** von der Universität Bonn. Wobei zur ganzen Wahrheit gehört, dass die DFG diesmal insgesamt nur sechs Schwerpunktprogramme bewilligt hat.*

*Noch größer ist der Schwund bei den Forschungsgruppen. Vor zwei Jahren stammten fünf von zehn neuen Gruppen aus den Life Sciences, jetzt schaffte es nur ein biologisch-ökologisch orientiertes Projekt unter die 13 frisch bewilligten Gruppen: „**PhytOakmeter – Erforschung von Akklimatisierung und Anpassung von langlebigen Waldbaum-Holobionten an ökologische Veränderungen und den Klimawandel mittels klonaler Eichen-Phytometer**“ mit dem Marburger Pflanzenökologen **Lars Opgenorth** als Sprecher.*

» *Neue Forschungsbauten zeigen oftmals an, welche Forschungsfelder in Zukunft wachsen dürften. Beispielsweise soll jetzt für 54 Millionen Euro ein „**Berlin Centre for the Biology of Health**“ als gemeinsames Projekt der Charité-Universitätsmedizin und der Freien Universität Berlin entstehen, in dem der Fokus weg von Krankheiten eher auf dem molekularen Verständnis von Gesundheit liegen soll. Zeitgleich soll in Heidelberg für 68,4 Millionen Euro ein neuer Bau errichtet werden, in dem sich Ingenieurs-, Natur- und Lebenswissenschaften zum **Engineering von Life-inspired Molecular Systems (LEMS)** vernetzen sollen.*



info@agct-consulting.de

Beratung gentechnischer Anlagen und Arbeiten  
Seminare zum Erwerb von Projektleiterscheinen

(staatlich anerkannt und bundesweit gültig)



## WISSENSCHAFTSZEITVERTRAGSGESETZ (WISSZEITVG)

# Reformvorschlag gescheitert

*Eine Reform des Wissenschaftszeitvertragsgesetzes sollte die Befristungsmöglichkeiten nach der Promotion auf drei Jahre begrenzen. Ein gut gemeinter Vorschlag, der aber einhellig kritisiert wird.*

Wenn Interessenverbände der Arbeitnehmer und Arbeitgeber zu einer Sache gleicher Meinung sind und gemeinsam einen Reformentwurf stoppen, ist das allein schon eine Meldung wert. Geht es dabei um einen Zankapfel, der schon seit anderthalb Jahrzehnten im Raum steht und mit dem niemand so richtig glücklich ist, überrascht es aber doch, wie solch ein Entwurf überhaupt in einem Eckpunktepapier landen konnte. Fast will man fragen: Haben die politischen Akteure in all der Zeit überhaupt irgendwem zugehört?

Es geht um das Wissenschaftszeitvertragsgesetz (WissZeitVG), das vor allem im Hochschulbetrieb den Alltag der Doktoranden und Postdocs bestimmt. Denn wissenschaftliches Personal darf vor der Promotion sechs Jahre

lang über befristete Verträge beschäftigt sein, nach der Promotion sind weitere sechs (in der Medizin sogar neun) Jahre möglich, bevor ein unbefristeter Vertrag folgen muss. Die großzügigen Befristungsmöglichkeiten sollen Durchlässigkeit, Flexibilität und Innovation der Wissenschaft fördern. Faktisch ausgelegt wird das WissZeitVG an den Unis aber wie ein Gebot zur Befristung mit einem Berufsverbot nach Ablauf der zweimal sechs Jahre – sofern man keine Professur ergattern konnte.

## Befristung als Normalzustand

Seit 2007 bringt das WissZeitVG junge Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen in Bedrängnis, weil sie sich über kurze Laufzeiten

an Kettenverträgen entlanghangeln und häufig in Unsicherheit gelassen werden, ob sie etwa eine Promotion überhaupt auf einer bezahlten Stelle zu Ende führen können. Einzelschicksale stellen wir immer wieder im *Laborjournal* vor, und die Gewerkschaft Erziehung und Wissenschaft (GEW) fordert seit jeher, dass die Vertragslaufzeiten auch tatsächlich der jeweiligen Projektdauer entsprechen. Eine Promotion, die in Deutschland im Schnitt knappe sechs Jahre dauert, sollte demnach auch mit einem über die kompletten sechs Jahre laufenden Vertrag abgesichert sein – nicht über gestückelte Verträge, die in der Vergangenheit nicht selten Laufzeiten von deutlich unter einem Jahr hatten. Wenn schon Befristung, dann mit planbaren Perspektiven!





Dass es jenseits der Professur für Forschende aber praktisch keine unbefristeten Verträge in der deutschen Hochschullandschaft gibt, stößt ebenfalls auf Kritik. Laut jüngster Evaluierung des Wissenschaftszeitvertragsgesetzes durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) waren auch 2020 noch immer 84 Prozent der wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter an Universitäten befristet beschäftigt. Die Kritik am Befristungsverhalten der Unis ist nicht neu. 2016 zum Beispiel beklagte die Augenforscherin und Professorin Ursula Schlötzer-Schrehardt den Mangel an Dauerstellen im akademischen Mittelbau. Die üblichen Karrierewege mit der Professur als einzig mögliches Ziel seien familienfeindlich und benachteiligen insbesondere Frauen (siehe „Das gängige Karriere-Schema ist frauenfeindlich“ vom 01.03.2016 auf *LJ online*). Selbst unter denjenigen, die es bis zur Professur geschafft haben, gibt es also Unmut über die Befristungspraktiken zwischen Master und Berufung. Und das schon seit Jahren!

Kann man also die Universitäten motivieren, ihren Mitarbeitern während und nach der

Promotion sichere und gegebenenfalls sogar unbefristete Perspektiven zu bieten? Hierzu legte das BMBF Mitte März ein Eckpunktepapier vor, das nach der Promotion eine Senkung der Höchstbefristungsdauer von sechs auf drei Jahre vorsieht. Ein sicher gut gemeinter Vorschlag, denn ein Postdoc müsste anschließend einen unbefristeten Vertrag bekommen. Umgekehrt aber könnte das zu einem faktischen Berufsverbot führen, das einfach nur um drei Jahre vorgezogen ist. Hatte der Postdoc bislang bis zu sechs Jahre Zeit, über befristete Verträge an eigenen Forschungsprojekten zu arbeiten, müsste er oder sie nach der Promotion nun innerhalb von drei Jahren bereit sein für die Professur – oder für immer aus der akademischen Forschung verschwinden. So zumindest die Sorge.

### Es ist kompliziert

Das mag man als Panikmache sehen, geschürt von denen, die den Status quo beibehalten wollen und sich ohnehin immer jeglicher Reform verweigern. Hört man aber allen Seiten zu, so zeigt sich die Thematik tatsächlich komplexer. Auch wenn eingangs von Arbeitnehmer- und Arbeitgeberinteressen die Rede war, so lassen sich hier nicht pauschal zwei Lager gegenüberstellen. Tatsächlich hat jemand, der möglichst schnell die Professur anstrebt, ganz andere Interessen als derjenige, der gern als promovierter Forscher an der Uni bleiben würde. Beide könnten aber als Postdocs im selben Labor stehen. Die Universitäten wiederum sind keine klassischen Arbeitgeber, die auf eine Gewinnmaximierung hinsteuern oder vom Markt verschwinden können. Sie sind durch regelmäßig fließende Geldmittel limitiert, die die Professoren und Arbeitsgruppenleiterinnen dann durch Drittmittel aufstocken müssen, um eigene Projekte voranzutreiben.

Zurück zum Eckpunktepapier des BMBF: Kaum war es veröffentlicht, hagelte es Kritik. Schnell war klar: Die Vorschläge werden es nicht in einen Reformentwurf zum WissZeitVG schaffen. Dafür berief das BMBF eine Anhörung ein, zu der vor Ort und per Stream zugeschaltet insgesamt 13 Repräsentanten unterschiedlicher Organisationen geladen waren: GEW, Deutscher Hochschulverband (DHV), das Netzwerk für Gute Arbeit in der Wissenschaft (NGAWiss), die Helmholtz-Gemeinschaft, die Max-Planck-Gesellschaft und #IchBinHanna-Mitbegründerin Amrei Bahr, um nur einige zu nennen.

Anlass zur Diskussion war jene Dreijahresregel nach der Promotion, die einhellig, wenn auch mit unterschiedlichen Argumenten, kritisiert wurde. Ein Resümee seitens des NGAWiss dürften wohl die meisten Anwesenden unter-

schreiben: Ob man nun Dauerstellen im Mittelbau schaffen oder den Weg zur Professur stärken will, das Limit der drei Jahre verbindet „das Schlechteste aus beiden Welten“. Ein Arbeitgeber, der nach wie vor nicht willens ist, unbefristet zu beschäftigen, wird dann eben den Dreijahresvertrag auslaufen lassen. In dieser Zeit wird sich aber kaum ein Postdoc habilitiert und für eine Professur qualifiziert haben. Darauf weist zum Beispiel der Biochemiker und Präsident der Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie Volker Haucke in einem Interview mit *Laborjournal* hin (siehe „Praktisch ein Berufsausübungsverbot“ vom 03.04.2023 auf *LJ online*). Viele dürften nach den drei Jahren also ohne Job und ohne Aussicht auf eine Professorenkarriere dastehen.

Steffen Mau, der für die Initiative #ProfFürHanna in der BMBF-Runde saß, mahnte, dass Hochschulstrukturen derzeit nicht empfänglich seien für Veränderungen. Er wünschte sich statt einer linearen Karriereleiter zur Professur mehr Abzweigungen oder „Balkone“ und „Einstiegslukken“, die nicht alle zwangsläufig zu einer Professur führen müssen. Dauerstellen schaffen könnte man auch für Funktionen wie „Lecturer“, und nicht alle Mittelbaumitarbeiter müssten einem Lehrstuhl zugeordnet sein. Amrei Bahr betont ebenfalls, dass man wegkommen solle von einem „Entweder-oder“ im Hinblick auf die Professur. Wer sich für eine Dauerstelle im Mittelbau entscheidet, sollte sich auch von dort aus weiterentwickeln und auf eine Professur hinarbeiten können.

### Frauenförderung nur in der Stellenausschreibung?

Klar ist: Wer nicht allein die Forscherkarriere auf seiner Bucketlist hat, sondern auch eine Familie gründen möchte, für den fallen all die beruflichen Unsicherheiten mit Befristungen und Umzügen genau in die Phase, in der üblicherweise Kinder zur Welt kommen und vielleicht sogar ein Hauskauf ansteht. Wer sich also an einem Ort niederlässt, bräuhete Planbarkeit – schon allein was den Wohnort betrifft.

Unstrittig scheint auch – egal wie viele Gendersternchen und Beteuerungen zum Bevorzugen von Frauen bei gleicher Eignung in der Stellenausschreibung einer Uni stehen: Wer mitten in der Doktorarbeit schwanger wird, genau in einer Zeit, in der der befristete Vertrag ausläuft, wird wohl keine Verlängerung bekommen. Für Schwangere gibt es an Universitäten keinen Kündigungsschutz (bitte schreiben Sie uns gerne, falls Sie als werdende Mutter und Doktorandin oder Postdoc andere und positive Erfahrungen gemacht haben!). Diesen „Dropout von Frauen“ könnte die Verkürzung der Postdoc-Zeit auf drei Jahre noch verschärfen.

Foto: AdobeStock / larshallstrom

Ob eine Frauenquote, die als Vorschlag eingeworfen wurde, dieses Problem löst, ist fraglich. Sicher würde man Frauen ohne Kinder- oder Familienwunsch einen Vorteil verschaffen. Doch benachteiligt sind ohnehin jene Forscherinnen, die Schwangerschaft, Kind



Foto: Univ. Rostock

**Lisa Janotta**, Netzwerk für Gute Arbeit in der Wissenschaft: „Die Qualität der Forschung leidet unter diesem System!“

und Karriere unter einen Hut bringen wollen, und die wären auch weiterhin durch kurze Vertragslaufzeiten jederzeit kündbar. Vielleicht könnte aber eine Quote für unbefristete Verträge an Unis die Lage entschärfen (bei der dann natürlich junge Frauen nicht benachteiligt werden dürfen). Übrigens betont DFG-Präsidentin Katja Becker, dass es schon jetzt jederzeit möglich sei, DFG-Gelder auch für Dauerstellen zu nutzen. Drittmittelförderungen stehen demnach also nicht zwangsläufig im Widerspruch zu unbefristeten Verträgen.

Das Video der Anhörung vom 30. März beim BMBF ist in voller Länge abrufbar (Stand am 20.04.2023: <https://kurzelinks.de/u79l>).

## Gute Forschung wird verhindert

Persönlich sprechen konnten wir mit Lisa Janotta. Die Sozialpädagogin engagiert sich für das NGAWiss und kennt die Befristungen von ihrer eigenen Karriere. Seit einem halben Jahr habe sie eine 100-Prozentstelle, was ziemlich selten sei in der Wissenschaft. „Mein jetzi-

ger Arbeitsvertrag geht insgesamt drei Jahre“, erklärt sie, „ich habe auch keine Aussicht auf Entfristung an meinem aktuellen Arbeitsplatz“. Neben der Unsicherheit für die persönliche Lebensplanung nennt Janotta noch ein weiteres Argument gegen Verträge mit kurzen Laufzeiten und den Mangel an Dauerstellen: „Das ist absolut forschungs- und lehrfeindlich, die Qualität der Forschung leidet unter diesem System!“

Das beginnt mit der halben Stelle, die man dann aber faktisch doch in Vollzeit oder darüber hinaus ausfüllt. Mehr als zehn Überstunden pro Woche kommen in einer Teilzeitstelle durchschnittlich zusammen. „In einer eigenen Evaluation zum WissZeitVG haben wir nach den Gründen gefragt, und die Antwort lautet: Weil die Qualifikation anders nicht zu leisten wäre.“ Hinzu kommen neben der eigenen Forschung die Lehre oder Sitzungen im Institut. „Solche Dinge halbieren sich nicht zwangsläufig, nur weil ich eine halbe Stelle habe.“ Würde man sich an die Arbeitszeit halten, würde ein Forschungsprojekt auf halber Stelle doppelt so lange dauern. „Die sechs Jahre laut WissZeitVG verlängern sich aber nicht dadurch, dass ich eine halbe Stelle habe“, stellt Janotta hierzu klar – und anschließend fest: „Um in der Wissenschaft zu bleiben, muss ich *de facto* voll arbeiten.“ Bei ihr seien es nun zehn Jahre, die sie in der Forschung arbeitet, immer auf befristeten Verträgen. „Anstatt mich auf die Forschung zu konzentrieren, habe ich meinen Drittmittelantrag wieder eingereicht. Ich bewerbe mich auf Professuren, muss meine Wohnung auflösen – lauter Dinge, die meine eigentliche Arbeitszeit wegfressen.“

Wo befristete Verträge nicht verlängert werden, bleiben Projekte oft ungeschlossen. Letztlich sei das Geldverschwendung, findet Janotta. Und der Wechsel an eine neue Uni mit einem neuen befristeten Vertrag ist mit einer Einarbeitung verbunden. „Man muss sich wieder neu in ein anderes komplexes Thema einlesen. Viel gute Forschung wird also verhindert durch die Kurzlaufzeiten!“

Nun mag man fragen, warum die Wissenschaft dieses Sonderrecht für sachgrundlose Befristungen für sich einfordert. Projekte seien begrenzt, hört man oft. Doch auch der Bauunternehmer muss sich nach einem neuen Projekt umschauen. Er darf seine Mitarbeiter nicht mit dem Argument über Kettenverträge befristen, dass er ja nicht wisse, ob in zwei Jahren wirklich ein neuer Kunde ein Haus in Auftrag gibt. Ebenso sollte man doch auch die Unis in der Pflicht sehen, neue Drittmittel einzuholen, und könnte das analog zur Kundenakquise sehen.

Janotta räumt aber ein, dass diese Situation nicht auf Hochschulen übertragbar ist. „Man muss immer mitdenken, dass eine Uni

anders funktioniert als die freie Wirtschaft und auch das Recht zur betriebsbedingten Kündigung im öffentlichen Dienst so nicht greift. Das ist in Großbritannien härter, dafür kann man dort aber auch leichter entfristet werden.“ Würde also eine Universität in Deutschland keine



Foto: Univ. Tübingen

**Peter Loskill**, MicroOrganoLab der Universität Tübingen: „Die meisten Profs würden gerne mehr Mitarbeiterinnen langfristig einstellen.“

Arbeit mehr für einen unbefristet eingestellten Mitarbeiter haben, müsste sie beweisen, dass es im gesamten Land keine alternative Beschäftigung gibt. „Arbeitsrechtlich ist das eine große Hürde.“

## Alternativen zur Professur

Trotzdem betont Janotta die Forderung des NGAWiss: „Entweder eine direkte Entfristung nach der Promotion oder allenfalls eine minimale Übergangszeit; und befristete Verträge nur mit einer Anschlusszusage, wenn man nochmal eine Zwischenqualifikation erreicht.“

Auch die Forderungen der GEW gehen in eine ähnliche Richtung, erklärt uns deren stellvertretender Vorsitzender Andreas Keller. „Es gibt gute Erfahrungen mit dem Tenure Track“, nennt er ein Beispiel. Er könnte sich dazu analog vorstellen, weiterhin eine Befristung von sechs Jahren nach der Promotion zuzulassen, aber mit einer Entfristungszusage, die an bestimmte vorab vereinbarte Ziele gekoppelt ist. „Natürlich muss das transparent sein und erreichbar, denn sonst lädt das zum Missbrauch



ein“, betont Keller. Die GEW stellt aber klar, dass eine Promotion der höchste Bildungsabschluss ist und man ja spätestens mit dem Master als Wissenschaftler qualifiziert ist. Auch Keller beklagt daher das Alles-oder-nichts-System in Deutschland, bei dem man alles auf die eine Karte der Professur setzen muss.

Ein kurzer Rückblick ins Jahr 2016: Es gab damals bereits eine Reform des WissZeitVG, mit der Vorgabe, dass Befristungen eine zu Projekten und Qualifizierungen passende Laufzeit haben sollen. „Bei den Qualifizierungsbeurteilungen wissen wir, dass die heute durchschnittliche Laufzeit bei 18 Monaten liegt. An Unis und an Fachhochschulen bei 15 Monaten.“ In dieser Zeit schließt man sicher kein hochwertiges Forschungsprojekt ab. Doch handelt es sich tatsächlich nur um eine unscharf formulierte Soll-Regelung.

Auch wenn Verträge mit Laufzeiten von unter einem Jahr inzwischen deutlich seltener sind – selbst dafür brauchte es die Reform von 2016. Keller: „Ohne einen gewissen Druck geht es also nicht. Die Hochschulen und Forschungseinrichtungen sagen seit Jahren, sie machen das schon selbst und brauchen keine Gesetzesnovelle. Sie verpflichten sich zu Dauerstellenkonzepten und hatten natürlich jahrelang Zeit, so etwas umzusetzen. Das ist nicht passiert.“

## Verstopfte Karrierewege?

Eine Sorge lautet, dass Dauerstellen im Mittelbau die Karrierewege „verstopfen“. Wer sollte noch eine Doktorandenstelle bekommen, wenn der vorherige Doktorand jetzt unkündbar ist? „Für die Promotion trifft das schon deswegen nicht zu, weil niemand, nicht einmal die GEW, Dauerstellen für die Promotionsphase fordert“, stellt Keller klar. „Wir sagen, dass wir Laufzeiten brauchen, die im Verhältnis stehen zur Dauer der Promotion. Im Regelfall sechs Jahre, aber mindestens vier.“

In der Postdoc-Phase würde das „Verstopfen“ nur greifen, wenn man von immer neuen Generationen an Postdocs ausgeht. Allerdings: „In der Tat gehört zu unserem Konzept dazu, dass das Nadelöhr, das wir jetzt beim Übergang zur Professur haben, ein Stück weit vorverlagert wird. Wir sollten nicht unbegrenzt Postdocs ins System lassen und dann keine Verantwortung dafür übernehmen, was aus ihnen wird. Sie sollten eine Perspektive haben, wenn man sie ins System lässt, aber keine falschen Versprechungen bekommen. Auch diese Wahrheit müssen wir aussprechen!“ Folglich ist damit auch für die GEW die Dreijahresregel nach der Promotion keine gute Option, weil sie keinerlei Perspektiven schafft und nur ein bereits bestehendes Problem verschärft.

Das BMBF nimmt die Kritik an jener Dreijahresregel nach eigenen Angaben ernst und beschreibt den Austausch hierzu als konstruktiv. Per E-Mail schreibt uns die Presseabteilung: „Zudem sieht die Bundesregierung ein großes Potenzial in der unbefristeten Anstellung



Foto: Astrid Eckert, TUM

**Fabian Theis**, Computational Health Center Helmholtz Zentrum München: „Befristungsbeschränkungen spielen für uns keine Rolle.“

von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern auch mithilfe von Drittmitteln. Beispielsweise ermöglichen die Regularien der Projektförderung des BMBF grundsätzlich auch, die Tätigkeit von unbefristet angestelltem Personal in Projekten zu finanzieren.“ Ob das allen Unis schon bekannt ist?

## Gute Postdocs wollen gute Bedingungen

Wir haben auch ein paar Eindrücke gezielt aus der biomedizinisch forschenden Community gesammelt. „Fakt ist, dass es in Deutschland in der universitären Forschung zu wenige Karrieremöglichkeiten neben der Professur gibt. Hier müsste es unbedingt Lecturer- und Senior-Scientist-Stellen geben“, schreibt uns Peter Loskill, Leiter des MicroOrganoLab der Uni Tübingen. Zur Frage, ob es seitens der Professorenschaft ausreichend Solidarität gegenüber den Doktoranden und Postdocs gibt, meint Loskill: „Ich würde behaupten, die meisten Profs (mich eingeschlossen) würden lieber gerne mehr Mitarbeiterinnen langfristig

einstellen. Das steht meistens aber gar nicht in deren Entscheidungsgewalt.“ Hier seien Vorgaben der Uni oder die Abhängigkeit von Drittmitteln limitierend.

Steffen Prowe von der Berliner Hochschule für Technik und Projektleiter des MINT-VR-Lab wünscht sich, dass man auch Forschern, die jünger sind als 50, eigene Projekte zutraut. „Und genau dafür benötigen jüngere Menschen eine Perspektive, die nicht durch ‚alte‘ Menschen verstellt wird beziehungsweise von diesen abhängig ist. Es ist zudem ein Irrglaube, dass sich genau diese dann unbefristeten jungen Menschen nicht bewegen würden.“ Vielmehr ist Prowe sicher, dass sich auch unbefristet angestellte Wissenschaftler auf andere Stellen, zum Beispiel im Ausland, bewerben werden und damit Platz machen für Nachrücker.

Allerdings ist ein junger Wissenschaftler nicht in allen Disziplinen in der unterlegenen Position. Fabian Theis hierzu: „Ich arbeite in der Computerbiologie, wir wenden KI auf biomedizinische Daten an.“ In diesem Feld aber gebe es einen hohen Bedarf an guten Leuten. „Daher spielen Befristungsbeschränkungen für uns absolut keine Rolle. Im Gegenteil, wir brauchen maximale Flexibilität, um im Wettbewerb gute Leute zu bekommen, die sich Stellen überall aussuchen können.“ Theis erklärt weiter, dass an seinem Institut Juniorgruppen-Positionen mit Tenure Track oft schon zeitig nach der Promotion angeboten werden. „Sogar Kandidaten, die noch nicht verteidigt haben.“

Bioinformatiker Nils Blüthgen von der Berliner Charité wünscht sich einen flexibleren Umgang mit der Lehre, um Personen mit hohem Forschungsoutput entlasten zu können. „Wir sollten Personen früh auf unbefristete, aber eben auch unabhängige Positionen berufen, wie beispielsweise Lecturer in England, und nicht auf Assistenzstellen in Lehrstühlen. Diese Personen müssen dann die Chance haben, innerhalb der Einrichtung aufzusteigen.“

Vielleicht gibt es also gar keinen so großen Widerspruch zwischen Flexibilität und Sicherheit. Vielleicht könnte man das eine tun, ohne das andere zu lassen. Zu guter Letzt: Selbst für die Forscher, die gar nicht an einer unbefristeten Beschäftigung interessiert sind, zum Beispiel weil sie nur für eine begrenzte Zeit als Postdoc nach Deutschland kommen, muss sichergestellt sein, dass sie ihr Projekt fertigstellen können. Ob es nun gesetzlich erlaubt ist oder nicht: Mit einem 18-monatigen Vertrag werden wir den wirklich talentierten Postdocs kein Projekt schmackhaft machen können.

Und, als persönliche Meinung des Autors: Ein reformiertes WissZeitVG sollte frei sein von „Soll“-Bestimmungen. Sie kosten nur unnötig Druckerschwärze.

Mario Rembold

# Bürokratiemonster oder sinnvolle Sache?

Auch Wissenschaftler müssen demnächst vielleicht ihre Arbeitszeiten erfassen. Was erstmal ungewöhnlich klingt, könnte sich jedoch lohnen.



Foto: AdobeStock / Ralf Geithe

Das Ende der Wissenschaft in Deutschland sei nahe, orakelten kürzlich Ralf Poscher vom Freiburger MPI zur Erforschung von Kriminalität, Sicherheit und Recht und Andreas Voßkuhle, ehemals Präsident des Bundesverfassungsgerichts in der *Frankfurter Allgemeinen Zeitung*. Forschern werde zukünftig der Zugang zu Laboren, Bibliotheken und Büros verwehrt. Schlimmer noch, die Wissenschaftsfreiheit sei in Gefahr. Es drohe das Diktat der Stechuhr. „Die Bürokratisierung der Forschung erringt ihren letzten Sieg: Gulliver liegt nun gefesselt am Boden.“

Was hat die beiden Professoren dazu gebracht, solch sinistere Zukunftsszenarien für den Wissenschaftsstandort Deutschland zu skizzieren? Es geht um die Arbeitszeiterfassung. Bereits 2019 hat der Europäische Gerichtshof (EuGH) entschieden, dass auch Arbeitgeber in Deutschland dazu verpflichtet sind, ihren Arbeitnehmern ein System zur Verfügung zu stellen, mit dem sie ihre täglich geleistete Arbeitszeit erfassen und dokumentieren können. Deutschland hat sich mit der Umsetzung etwas Zeit gelassen.

Nun, gibt's jedoch keine Ausreden mehr. Die Arbeitszeiterfassung muss und wird mit in das Arbeitszeitgesetz aufgenommen. Das bekräftigte auch im letzten Jahr noch einmal das Bundesarbeitsgericht in Erfurt. Bislang war der Arbeitgeber nur zur „Aufzeichnung der werktäglichen Arbeitszeit über acht Stunden sowie der gesamten Arbeitszeit an Sonn- und Feiertagen“ verpflichtet.

## Die Stechuhr bleibt still

Die neue Regelung zur Arbeitszeiterfassung nimmt bislang auch Wissenschaftler nicht aus, worüber sich Poscher und Voßkuhle in ihrem Meinungsbeitrag wortgewaltig empörten. Wobei, so ganz stimmt das nicht, denn Professoren und Professorinnen sind laut GEW ausgenommen – egal ob verbeamtet oder angestellt. Sie haben eine leitende Funktion, sind also Chefs. Und für Chefs gilt die Pflicht natürlich nicht. Wie die Süddeutsche kürzlich berichtete, enthält der neueste Gesetzentwurf einige Ausnahmeregelungen, die auch auf Forschungstreibende

zutreffen könnten („besondere Merkmale der ausgeübten Tätigkeit“). Ob Postdocs, Doktoranden und Arbeitsgruppenleiter unter diese Ausnahme fallen, ist jedoch noch unklar. Wenn nicht, droht ihnen dann das heraufbeschworene „Diktat der Stechuhr“? Das ist eher unwahrscheinlich.

Schauen wir uns direkt auf der entsprechenden Website des zuständigen Bundesministeriums für Arbeit und Soziales (BMAS) um. Dort heißt es etwa: „Für die Aufzeichnung besteht derzeit keine Formvorschrift; sie kann auch handschriftlich erfolgen.“ „Nach Auffassung des BMAS kann der Arbeitgeber die Aufzeichnung so wie bislang auch schon delegieren“. Auch die Vertrauensarbeitszeit soll weiterhin möglich sein: „Eine Dokumentation der Arbeitszeit steht einer solchen Vereinbarung nicht im Wege.“ Wichtig: auch im Homeoffice oder anderen mobilen Arbeitsorten gelten die Vorgaben des Arbeitszeitgesetzes über Höchstarbeits- und Ruhezeiten. Aktuell übrigens: nicht mehr als zehn Stunden täglich, nach sechs Stunden ist eine dreißigminütige Pause einzulegen. Insgesamt nicht



mehr als 48 Stunden Arbeitszeit pro Woche. So steht es im Gesetz.

Wie die Arbeitszeiten erfasst werden, ist jedem Arbeitgeber überlassen. Es soll sich dabei nur um ein „objektives, verlässliches und zugängliches System“ handeln. Also wäre beispielsweise eine App, mit der man sich auch vom Homeoffice aus bequem ein- und ausloggen kann, denkbar und wird auch von einigen Unis wie der Uni Saarland bereits genutzt. Von einer Stechuhr kann also keine Rede sein.

## Erstmal abwarten

Aktuell erfasst die Uni Saarland, wie sie uns auf Anfrage mitteilt, jedoch nur die Arbeitszeit der Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen der Verwaltung. Dort wurde das digitale Zeitmanagement erst kürzlich modernisiert und soll bis Ende des Jahres auf weiteres Personal in Verwaltung und im technischen Bereich ausgeweitet werden. „Das wissenschaftliche Personal erfasst die Arbeitszeit derzeit nur, wenn dies innerhalb von Projekten, wie vor allem bei EU-Förderprojekten, erforderlich ist.“

Ansonsten wartet man ab. Denn das Bundesarbeitsministerium hat erst für diesen Herbst Vorschläge für die konkrete Ausgestaltung der Arbeitszeiterfassung versprochen. Auch die Uni Kiel schaut erwartungsvoll auf Hubertus Heil: „Für die Umsetzung ist es [...] wichtig zu wissen, welche Anforderungen durch das Arbeitszeitgesetz künftig gestellt werden“, schreibt sie uns in einer E-Mail. Ähnlich verhält es sich auch an der Universität Freiburg: „Sobald der von Seiten der Bundesregierung angekündigte Gesetzesentwurf zur Arbeitszeiterfassung vorliegt, wird die Universität Freiburg prüfen, ob ihr Zeiterfassungssystem für Wissenschaftler\*innen einer Ände-

rung bedarf und, sollte dies der Fall sein, entsprechende Anpassungen vornehmen. Aktuell wird die Arbeitszeit von Wissenschaftler\*innen an der Universität Freiburg entsprechend der derzeit geltenden Gesetzeslage nicht erfasst.“ Auch die Max-Planck-Gesellschaft ist noch unentschieden. Wie sie uns wissen lässt, wird das Thema Arbeitszeiterfassung derzeit in den Gremien beraten.

## Recht auf Zeitbuchhaltung

Wie handhaben andere europäische Universitäten die Arbeitszeiterfassung? Zuerst ein Blick in das Nicht-EU-Land Schweiz. An der Uni Zürich gilt eine Pflicht zur Erfassung ebenfalls nur für das Verwaltungs- und das technische Personal. Arbeitszeiten und Abwesenheiten sind in einer Arbeitszeittabelle einzutragen und dem oder den Vorgesetzten vorzulegen. Für den Mittelbau gilt: Es gibt keine Pflicht, aber ein Recht auf eine persönliche Zeitbuchhaltung. „Sie haben nur dann Anspruch auf ein nicht bezogenes Ferienguthaben oder die Kompensation eines positiven Arbeitszeitsaldos, wenn sie eine Zeitbuchhaltung führen und diese von der vorgesetzten Person geprüft und visiert wird“, heißt es auf der Uni-Zürich-Website.

An der BOKU Wien sieht es ähnlich aus. Für das wissenschaftliche Personal ist ein Zeiterfassungssystem bislang nicht verpflichtend realisiert und ist auch in nächster Zeit nicht in Sicht. Eine Ausnahme gibt es jedoch. Forscher, die für ihre Projekte Drittmittel (zum Beispiel EU-Mittel) erhalten, müssen die für das jeweilige Projekt aufgewandten Zeiten verpflichtend in einem elektronischen und revisions-sicheren Erfassungssystem dokumentieren. Das gilt allerdings nicht für Projekte mit För-

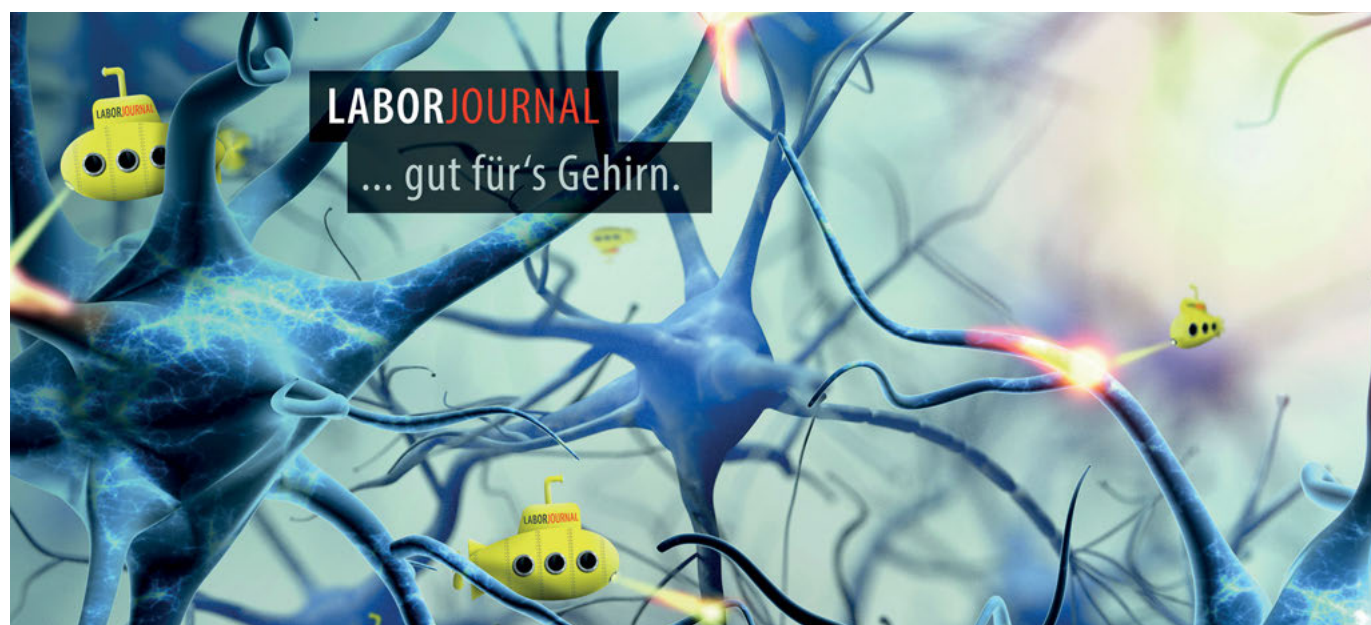
derung durch den Österreichischen Wissenschaftsfonds (FWF), die den dicksten Brocken von Drittmittelprojekten ausmachen.

## Überstunden im Blick

Ob via Tabelle, Zettel, Chipkarte oder App – ja, Arbeitszeiterfassung ist wieder ein bisschen mehr Bürokratie. Aber es könnte sich lohnen. „Wir erachten die Dokumentation der geleisteten Arbeitsstunden als sinnvoll“, schreibt uns Lisa Janotta vom Netzwerk für Gute Arbeit in der Wissenschaft auf Anfrage. „Wie unsere Evaluation des WissZeitVG zeigt, leisten wissenschaftlich Beschäftigte in der Regel fächerübergreifend im Durchschnitt 11,8 Stunden pro Woche bei Teilzeitbeschäftigten und 7,8 Stunden bei Vollzeitbeschäftigten mehr. Grund hierfür ist laut Beschäftigtenangaben, dass die Qualifikations- bzw. Forschungsarbeit (die ja Bedingung für die Weiterbeschäftigung ist) anders nicht vollbracht werden kann. Der Bundesbericht Wissenschaftlicher Nachwuchs (BuWiN) zählt durchschnittlich sogar 12 bis 13 Überstunden pro Woche. Vor diesem Hintergrund halten wir die Dokumentation der Arbeitszeit für ein geeignetes Mittel, die Überstunden noch besser zu dokumentieren und politisch Druck zu machen, um a) Vollzeitanstellung voranzubringen und b) entfristete Stellen im Postdoc-Bereich einzurichten.“

Zu hoffen wäre es, dass mit ein paar zusätzlichen Clicks tatsächlich bessere Arbeitsbedingungen und vielleicht sogar bezahlte oder anderweitig kompensierte Überstunden herauskommen. Mit ziemlicher Sicherheit aber steht der Untergang der Wissenschaft, wie von den beiden Professoren proklamiert, nicht unmittelbar vor der Labortür.

*Kathleen Gransalke*





# Was tun mit den Namenlosen?

*Traditionell benötigt man einen Mikroorganismus in Reinkultur, damit dieser als eigene Art anerkannt wird. Bei SeqCode reicht die DNA-Sequenz in hoher Qualität.*



Foto:  
Tasha Sturm/Cabrillo College/asm.org



Wer ein neues Lebewesen als Erster oder Erste beschreibt, der hat auch das Privileg der Namensgebung. Wenn die Entdeckerin das so will, dann tauft sie ein Bakterium halt auf den Namen *Myxococcus llanfairpwllgwyngyllgogerychwyrndrobwlllantysiliogogochensis* (*Genome Biol Evol* 12(12): 2289-302). Llanfairpwllgwyngyllgogerychwyrndrobwlllantysiliogogoch ist übrigens ein Ort in Wales – vielleicht nützt Ihnen dieses Wissen einmal bei „Stadt, Land, Fluss“ oder „Wer wird Millionär“.

Eigentlich sollten Namen für Bakterien und Archaeen den Regeln und Empfehlungen rund um den International Code of Nomenclature of Prokaryotes (ICNP) folgen (*Int J Syst Evol Microbiol* 69(1A): S1-S111), und eine dieser Empfehlungen lautet: „Avoid names or epithets that are very long or difficult to pronounce“. Verbindlich ist dieser Ratschlag aber nicht – falls Sie also auch eine Stadt mit unaussprechlichem Namen kennen, der Sie eine Bakterienart widmen wollen, dürfen Sie das tun.

## Billionen unentdeckt

Bei den Mikroorganismen gibt es aber eine ganz andere Hürde, die Sie für einen amtlichen Namen überwinden müssen: Der Prokaryot muss als Reinkultur in mindestens zwei offiziellen Sammlungen hinterlegt sein, um als Spezies anerkannt zu werden. Und das klingt leichter gesagt als getan, denn die Evolution hat Archaeen und Bakterien nicht auf ein schnelles Wachstum unter Laborbedingungen optimiert, sondern vielmehr sind *E. coli* und *Co.* einfach die winzige Spitze des mikrobiellen Eisbergs, die zufälligerweise auf simplen Medien gedeiht. Zu einigen marinen Mikroorganismen kennt man Reproduktionszeiten von Wochen bis Monaten, von den meisten unserer zellkernlosen Mitgeschöpfe haben wir nicht die geringste Ahnung, welche Kulturbedingungen sie bräuchten, um zumindest nicht zu sterben – und dann hätte man noch längst keine wachsende Reinkultur.

Aharon Oren von der Hebrew University of Jerusalem hat im April einige Zahlen, Daten und Fakten zur Neubeschreibung von Prokaryoten zusammengetragen (*Can J Microbiol* 69(4): 151-57). Demnach seien zwischen 1990 und 1994 jährlich im Schnitt 150 neue Prokaryoten-Spezies benannt worden. In der zweiten Hälfte der 1990er-Jahre wuchs die Zahl auf 250 pro Jahr. Zwischen 2017 und

2021 lag die Jahresrate bei 950. Insgesamt gibt es etwa 23.000 kultivierte Prokaryoten-Spezies – dem stehen vermutlich eine Billion noch unbeschriebener Arten gegenüber (wohlgemerkt, wie sprechen über die deutsche Billion, also eine 10 mit 12 Nullen!).

Genetische und metagenomische Analysen spülen aber eine Flut von Sequenzdaten in die Archive, deren Qualität über die Jahre immer besser wurde. Man kennt also die Genome von Mikroorganismen, denen man vielleicht niemals als lebenden Exemplaren begegnen wird. Wie zeitgemäß ist da noch die Benennung nach dem klassischen Prinzip, wenn klar ist, dass man damit nicht einmal annähernd einen relevanten Teil der mikrobiellen Artenvielfalt je erfassen kann? Vor drei Jahren schlugen Alison Murray *et al.* in einem Konsensuspapier vor, auch DNA-Sequenzen als Ausgangsmaterial zur Beschreibung neuer Arten zu akzeptieren – unabhängig von deren Kultivierbarkeit (*Nat Microbiol* 5(8):987-994). Mehr als 60 Autoren aus aller Welt hatten mitgewirkt an dieser „Roadmap“, darunter auch Köpfe von Max-Planck- und Helmholtz-Einrichtungen in Deutschland.

## SeqCode statt ICNP

Jedoch lehnte das International Committee on Systematics of Prokaryotes (ICSP), also sozusagen die Hüter des ICNP, diesen Vorschlag ab. Im Paper gab es aber auch einen Plan B: Ein eigenes Nomenklatursystem für noch unkultivierte Mikroorganismen zu entwickeln. Die in diesem Verfahren generierten Namen sollen dabei kompatibel sein mit dem ICNP, sodass man beide Systeme in der Zukunft auch zusammenfügen könnte. Herausgekommen ist der sogenannte SeqCode, der als eine DNA-basierte Richtlinie zur Benennung von Mikroorganismen gedacht ist, denen ein ICNP-Name (noch) nicht offensteht. Grundlage hierfür ist die DNA-Sequenz (*Nat Microbiol* 7(10): 1702-8 & [www.seqco.de](http://www.seqco.de)).

Am Aufbau von SeqCode arbeitet auch Luis Miguel Rodríguez-Rojas von der Abteilung Mikrobiologie und dem Digital Science Center (DiSC) der Universität Innsbruck mit. Zum Beispiel war er maßgeblich verantwortlich für die Entwicklung der SeqCode-Registry. „Es gibt Organismen, über die man einiges weiß, die aber noch nie in einem Labor gewachsen sind“, stellt Rodríguez-Rojas fest. Wenn das aber eine grundlegende Bedingung dafür ist, dass man dem Kind einen unveränderlichen und einheitlichen Namen geben kann, führt das zu Problemen. „Wenn Sie auf der einen Seite jede Menge Wissen zu einem Mikroorganismus aufbauen, es andererseits aber keine festgelegte Weise gibt, wie man sich auf diesen bezieht, werden verschiede-

ne Leute nicht wissen, dass sie über denselben Organismus sprechen.“

## Prioritäten respektieren

Schon jetzt ist es möglich, jenen Prokaryoten, über die man schon Daten gesammelt hat, einen provisorischen Namen zu geben. Der sieht dann formal aus wie ein Doppelname nach Carl von Linné, nur dass das Wort *Candidatus* vorangestellt ist. Auch für den *Candidatus*-Status müssen aber einige Kriterien über die reine Sequenz hinaus erfüllt sein. Trotzdem genießt der gewählte Name keine Priorität. Sind die ICNP-Bedingungen schließlich erfüllt, muss sich der Namensgeber nicht an einer bereits vorhandenen *Candidatus*-Bezeichnung orientieren.

Für SeqCode ist aber solch eine Priorität vorgesehen. Der Validierungsprozess für einen neuen Namen kann über drei verschiedene Wege laufen. Idealerweise soll ein Forscher seinen Organismus registrieren, wenn er eine Publikation in einer Fachzeitschrift vorbereitet. Der Peer-Review-Prozess zum Paper läuft nun unabhängig von einer formalen Prüfung des vorgeschlagenen Namens. Der Name sollte zum Beispiel die taxonomische Stellung berücksichtigen und kongruent sein zur taxonomischen Zuordnung des Genoms. Die gelieferte Sequenz muss Qualitätsstandards einhalten und zu mindestens 90 Prozent vollständig sein. Das Material muss weniger als fünf Prozent mit Fremdsequenzen kontaminiert sein. Sind die Bedingungen erfüllt und kommt es außerdem zu einer Veröffentlichung in einem begutachteten Journal, so ist der DOI (der Digital Object Identifier) der Publikation dann maßgeblich für das Datum der Priorisierung. Ein anderer Autor könnte nun nicht mehr die Sequenz des gleichen Organismus verwenden, um einen anderen Namen festzulegen.

## Drei Wege zum SeqCode

Eine zweite Möglichkeit für die SeqCode-Registrierung besteht, wenn bereits eine Publikation unter einer *Candidatus*-Bezeichnung existiert. Hier hat dann der provisorische Name Priorität und wird – ohne die *Candidatus*-Einschränkung – in die Datenbank aufgenommen. Künftig ist angedacht, dass man Manuskripte auch an Partnerjournale übermitteln kann. Im Rahmen der SeqCode-Registrierung findet dann ein integrierter Peer Review statt, und auch hier gilt das Datum des DOI als Abschluss der Namensgebung.

Die Veröffentlichung im Fachjournal ist der eigentlich relevante Teil der Validierung, erläutert Rodríguez-Rojas, denn mit Validierung sei vor allem eine „valid publication“ gemeint. „Das ist der Fall, wenn ein Name bereits in ei-

*Diese „Hand-Mikroben“ lassen sich ja vielleicht noch in Reinkultur heranziehen. Aber was macht man mit den vielen „Unsichtbaren“?*

nem veröffentlichten Werk vorkommt, zum Beispiel einem Paper oder einem Buch. Und wenn dieser Name den Regeln des Nomenklatur-Codes folgt.“ Um die strengeren Bedingungen der ICNP zu erfüllen, ist speziell die Veröffentlichung im *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* (IJSEM) Voraussetzung. „Oder der Name muss in diesem Journal auf einer der sogenannten Validierungslisten berichtet worden sein“, ergänzt Rodríguez-Rojas.

Mit dem SeqCode ist nun zwar eine parallele Möglichkeit zur Namensgebung geschaffen, allerdings scheint die Motivation dahinter gerade nicht zu sein, in Konkurrenz zur ICNP zu treten – schließlich lässt SeqCode einen neuen Namen nur dann zu, wenn er nicht bereits anderweitig Verwendung findet und respektiert dabei auch die provisorischen Benennungen. „Wir sammeln zum Beispiel aus der Literatur Erwähnungen des Wortes ‚Candidatus‘, und wir versuchen, diese dann auch mit den Genomen zu verknüpfen“, erklärt Rodríguez-Rojas. Damit verringert man das Risiko, dass jemand in SeqCode einen Namen verwendet, der schon in einer Publikation auftaucht, oder eine bereits beschriebene Sequenz erneut registriert.

Doch wann sind zwei Sequenzen überhaupt „gleich“ in dem Sinne, dass sie zur selben Spezies gezählt werden sollten? Identische Übereinstimmungen wird man ja nie haben. Bei einer Übereinstimmung von mehr als 95 Prozent zählt man zwei prokaryotische Individuen zur selben Spezies. Der Artbegriff ist natürlich leichter definierbar – etwa bei Wirbeltieren, die sich sexuell fortpflanzen (oder zumindest von Vorfahren mit sexueller Reproduktion abstammen, wenn man an einige Fische, Schlangen oder Geckos mit parthenogenetischer Fortpflanzung denkt). Sind Individuen nicht in der Lage, fertile Nachkommen zu zeugen, so gehören sie verschiedenen Arten an.

## Was ist eine Art?

Rodríguez-Rojas merkt an dieser Stelle an, dass man aber auch für Prokaryoten vergleichbare Kriterien anlegen kann. „Es gibt einen horizontalen Austausch von Genmaterial, aber damit ein Organismus diese DNA auch ins eigene Genom integrieren kann, muss homologe Rekombination stattfinden. Das wiederum erfordert eine große Ähnlichkeit der Sequenzen.“ Dabei spricht Rodríguez-Rojas also nicht vom fremden Plasmid mit einer vorübergehend vorteilhaften Eigenschaft wie einer Antibiotikum-Resistenz. Solche Elemente können zwar artübergreifend die Zelle wechseln, landen aber nicht dauerhaft im Genom. Der molekulare Mechanismus der homologen Rekombination hingegen ähnelt tatsächlich

der intrachromosomalen Rekombination während der Meiose eukaryotischer Zellen.

„Wir sehen eine starke Abnahme der Fä-higkeit, DNA durch homologe Rekombination zu integrieren, wenn die durchschnittliche Übereinstimmung zwischen den Nucleotiden bei weniger als 95 Prozent liegt – was exakt der Wert ist, den wir in den letzten Jahren als Goldstandard für eine neue prokaryotische Spezies definiert haben.“ Rodríguez-Rojas sieht das Artkonzept, das sich beim Umgang mit Prokaryoten etabliert hat, daher nicht nur



Der Innsbrucker Mikrobiologe Luis Miguel Rodríguez-Rojas befürwortet eine DNA-basierte Bakterien-Taxonomie.

als praktikabel an, sondern auch als passend zum Artkonzept, wie man es sonst in der Biologie handhabt.

Natürlich kann man trotzdem darüber diskutieren, ob wirklich jede neu entdeckte Sequenz auch einer Spezies mit eigenem Namen zugeordnet werden muss. Bislang hatte man einen Organismus mit eigenen Augen gesehen (wenn auch nur durchs Mikroskop oder als Zellrasen oder mindestens als ein Fossil). Andererseits kann man aus hochqualitativen Sequenzdaten immerhin schließen, dass es diesen oder jenen noch unbekanntem Organismus geben muss, man kann ihn sogar verwandtschaftlich einordnen. Fest steht aber, dass man zu den allermeisten neu benannten Mikroben nichts wissen wird über deren Aussehen, Ökologie und Lebensweise, sondern allenfalls Hypothesen hierzu anhand der codierten Erbinformation formulieren kann (siehe auch „Die unkultivierbaren“ in LJ 11/2018).

## Namensgenerator

Welche Namen sollte man solch einem Unbekannten dann geben? Häufig spricht der Artnamen für ein besonderes Verhalten

des Lebewesens oder soll sein Aussehen beschreiben. Das wird hier nicht mehr möglich sein. Vielleicht könnte man sich am Fundort orientieren oder das Epitheton einer Person widmen? Und was macht man mit den verbleibenden Kandidaten, wenn man das Telefonbuch durch hat?

Die Qual der Wahl für einen Namen liegt ohnehin beim Entdecker, und auch künftig sind hierzu keine verbindlichen Vorgaben zu erwarten. Es könnte nur sein, dass uns entweder die Ideen ausgehen oder einfach die Zeit fehlt, jeden neu entdeckten Prokaryoten „von Hand“ zu benennen. Hier hat Rodríguez-Rojas mitgearbeitet an einem Tool, das beliebige Namen generiert, die zwar lateinisch klingen, aber frei sind von jeder Bedeutung. Die Autoren des quelloffenen Python-Scripts sind 65.000 *Candidatus*-Namen durchgegangen, für die es bislang nur nichtssagende Ziffernfolgen als Identifikator gab. Herausgekommen sind Namen wie „Hopelia gozarosa“, die wissenschaftlich klingen, und die man sich auch irgendwie merken kann – sogar besser als manch einen walisischen Ort!

„Wir möchten diese Namen auch in SeqCode einpflegen, aber zunächst geben wir den eigentlichen Erstbeschreibern noch Zeit, ihrer Entdeckung einen eigenen Namen zu geben“, erklärt Rodríguez-Rojas. Denn ihm ist bewusst, dass hinter einem Namen auch eine emotionale Bedeutung stehen kann, und dass es einem Erstbeschreiber vielleicht nicht egal ist, wie sein Organismus von der Community genannt wird.

Die Grundidee hinter den zufällig generierten Namen war, dass sie gerade keine Bedeutung haben sollten. Ähnlichkeiten zu existierenden Artnamen sollen vermieden werden, auch anstößige Assoziationen will man nicht forcieren. Daher greift das Tool auch auf eine Ausschlussliste zurück, um solche Silbenfolgen zu vermeiden.

Allerdings sei es gar nicht neu, Namen für Arten beliebig zu generieren. „Das hat eine lange Tradition in der biologischen Nomenklatur“, erklärt Rodríguez-Rojas, „sogar Linnaeus hat Anagramme der Namen seiner Freunde erstellt, um daraus willkürliche Namen zu generieren“.

Rodríguez-Rojas ist wichtig, eine Nomenklatur nicht gegen den Widerstand von Forschern durchzusetzen – und die Freiheit der Namenswahl bleibt ja bestehen. Auch SeqCode als Möglichkeit, Arten jenseits der faktisch meist unerfüllbaren ICNP-Anforderungen zu validieren, soll mit der mikrobiologischen Community und nicht gegen diese erfolgen. „Wir haben derzeit 130 Mitglieder in unserer Gemeinschaft“, freut er sich über den Zwischenstand.

Mario Rembold





## Erlebnisse einer TA

# Ente gut, alles gut

*Es wird Zeit, sich zu verabschieden.*

*Seit elf Jahren unterhalte ich Sie im Laborjournal mit meinen Texten. Zuerst in der Online-Ausgabe, später dann in der Print-Version.*

*In dieser Zeit haben nicht nur die Studentinnen und Studenten in unserer Arbeitsgruppe etwas gelernt, sondern auch ich.*

*Zum Beispiel, dass es völlig sinnlos ist, eine Ideen-Schublade zu unterhalten. Ideen-Grab wäre die treffendere Bezeichnung. In diese Schublade legte ich über all die Jahre immer wieder Notizzettel, auf die ich vermeintlich tolle Textideen gekritzelt hatte. Keine dieser Ideen hat es je zur Publikationsreife gebracht. Entweder ist eine Idee so gut, dass es zum sofortigen Runtertippen einer ersten Version reicht – oder sie bleibt unerzählt.*

*Zum Beispiel die Idee rund um eine lebensgroße Plastikkuh, die eine Molkeri eines Tages zu Werbezwecken vor unserer Mensa aufstellte. Merke: Eine ganze Kuh taugt maximal für einen halben Text!*

### Warum schreibe ich?

*Sicher werden an der Goethe-Universität Frankfurt inklusive unserer Arbeitsgruppe auch weiterhin erzählenswerte Dinge passieren, doch ab einem gewissen Punkt wiederholt sich alles. Und der hundertste Text scheint mir ein würdiger Abschluss zu sein. Etwa alle zehn Jahre verschieben sich meine inneren Kontinentalplatten, dann beende ich langzeitige Projekte – und suche mir ein neues Steckenpferd. Vor meiner Zeit als Kolumnistin spielte ich gute zehn Jahre lang Turnier-Scrabble. Was jetzt als Nächstes kommt, weiß ich noch nicht.*

*Erst vor ein paar Wochen fragte mich eine Kollegin: „Warum schreibst du eigentlich?“*

*Ja, warum? Warum setze ich mich alle fünf Wochen hin und schreibe eine Kolumne darüber, was in einem Labor für botanische Grundlagenforschung so alles vor sich geht und welche Gedanken sich eine dort arbeitende TA darüber macht?*

*Um Menschen zu erheitern, um sie zu unterhalten – und um ihnen einen Einblick in meinen Berufsalltag zu geben. Überdies kann ich auf diese Weise frustrierenden Begebenheiten etwas Lustiges auf den Leib schreiben und mir die schnöde Realität auf diese Weise ein bisschen zurechtbiegen. Das Schreiben macht mir Spaß – und wenn meine Texte auch noch ein paar Menschen zum Schmunzeln bringen, war es nicht vergeblich.*

### Zum Abschied

*Und obgleich ich immer noch nicht weiß, warum ausgerechnet Enten die Tiere sind, die ich in meinen Kolumnen am häufigsten erwähnt habe, möchte ich sie mit obigem Titel noch ein letztes Mal würdigen.*

*Für alle, denen der Gedanke gefällt, meine Kolumnen gebündelt und analog in der Hand zu halten, habe ich diese zum Abschluss in einem Sammelband zusammengestellt:*

*„Laboralltag – heiter bis wolkig“; ISBN 978-3-7460-9246-1 (siehe S. 25).*

*Damit möchte ich mich nun von meinen Leserinnen und Lesern verabschieden.*

*Ich hoffe, es hat Ihnen ebenso viel Spaß gemacht, meine Kolumnen zu lesen, wie mir, sie für Sie zu schreiben.*

*Maike Ruprecht*



## FERNSTUDIUM BIOLOGIE

für labortechnische  
Fachkräfte in  
biomolekularen Berufen

### Passgenau auf Sie zugeschnitten

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

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

In 2023 starten noch drei weitere Online-Studiengruppen für das Fernstudium Biologie und zwar im August und Dezember dieses Jahres. Sie können sich ab sofort für einen Platz in einer der Online-Studiengruppen bewerben!

Jetzt informieren!

[springernature-campus.de](https://springernature-campus.de)



## Einsichten eines Wissenschaftsnarren (56)

# Tschüss, LOM! – Zu wenig Geld, unwirksame Steuerung, falsche Anreize

*Die Leistungsorientierte Mittelvergabe (LOM) an den Medizinischen Fakultäten ist gescheitert. Und hat dabei einen gefährlichen Kulturwandel in der Forschung zementiert.*

Vor fast zwanzig Jahren hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) eine äußerst wirkmächtige Stellungnahme verfasst. Wirkmächtig in dem Sinne, dass die 2004 veröffentlichten »Empfehlungen zu einer „Leistungsorientierten Mittelvergabe“ (LOM) an den Medizinischen Fakultäten« im Gegensatz zu vielen anderen solchen Papieren nahezu eins zu eins umgesetzt worden sind. Alle medizinischen Fakultäten Deutschlands verteilen mittlerweile die entsprechenden Anteile derjenigen Mittel, die sie aus ihrem jeweiligen Bundesland für Forschung und Lehre erhalten, unter Berufung auf die Verwendung der Kriterien aus dem DFG-Papier. Nach diesen sollte die LOM für eine gerechte Mittelzuweisung anhand klarer Kriterien sorgen – sie sollte Transparenz und Dynamik schaffen, Forschungsleistungen belohnen und Anreize generieren, diese zu steigern („Incentivierung“). In Akademia sollte endlich der Wind des „New Public Management“ wehen – womit die LOM zugleich zum Angriff auf die Erb- und Gutshöfe der Ordinarien blies.

*»Ein ohnehin kleiner – und weiter schrumpfender – Kuchen wird in immer kleinere Stücke zerteilt.«*

So wohlmeinend die Intentionen der DFG und der Fakultäten dabei auch gewesen sein mögen, so gründlich ist das Projekt gescheitert. Die DFG empfahl für die LOM einen Anteil von 20 bis 40 Prozent des Landeszuführungsbeitrags. Er liegt heute weit darunter: zwischen 0,4 und 15 Prozent, im Median um die 5 Prozent. Dabei muss man bedenken, dass die Landeszuführungsbeiträge weder mit den gestiegenen Preisen und Personalkosten noch

mit den glücklicherweise steigenden Drittmittel-Einnahmen Schritt gehalten haben. Die den Wissenschaftlern real zur Verfügung stehenden LOM-Mittel sind deshalb mittlerweile an fast allen Fakultäten lächerlich gering. Ein ohnehin kleiner – und weiter schrumpfender – Kuchen wird in immer kleinere Stücke zerteilt. Trotzdem sind diese Mickerbeträge für die Wissenschaftler lebensnotwendig, weil nicht nur die Projektmittel, sondern auch die Grundfinanzierung nicht auskömmlich ist.

*»In der Forschung leistet man was, wenn man in renommierten Journalen publiziert und viel Fördergelder reinholt.«*

Obzwar verschiedene Studien es versucht haben, gibt es auch keinerlei Nachweis dafür, dass die LOM als Steuerungsmittel funktioniert hat – dass sie also in der Incentivierung von mehr oder besseren Publikationen und Drittmitteln Wirkung zeigte. Es kommt aber noch schlimmer: Die in der LOM mathematisch kodifizierte Gleichsetzung von Forschungsleistung mit Journal-Impact-Faktor (JIF) und Drittmitteln übte eine toxische Wirkung auf die Sozialisierung der Wissenschaftler und deren Nachwuchs aus. Übersetzt sagt die LOM-Formel nämlich: In der Forschung leistet man was, wenn man in renommierten Journalen publiziert und viel Fördergelder reinholt. Erkenntnisgewinn, gesellschaftlicher Nutzen oder gar Forschungsqualität sind dabei bestenfalls Mittel zum Zweck – und kommen in der Gleichung auch gar nicht vor. Zusammen mit den Berufungsverfahren, in denen JIF und Drittmittel ebenfalls regieren, hat die LOM auf diese Weise schleichend zu einer Umdefinierung des Zwecks von Forschung beigetragen – zu einem Kulturwandel, der heute fast vollständig vollzogen ist: Der Zweck von Forschung ist die Einwerbung von Drittmitteln und Publikationen mit hohem JIF. Und weil die LOM retrospektiv – in der Regel drei Jahre rückwirkend – ermittelt wird und sich damit auf „Leis-

tungen“ bezieht, die viele Jahre zuvor erfolgt sein müssen, sind sowohl der wissenschaftliche Nachwuchs wie auch nach vorne gerichtete Forschung gemäß dem Motto „To boldly go where no man has gone before“ sowieso außen vor.

Nun ist es nicht so, dass die Autoren der DFG-Empfehlungen damals naiv waren. Vielmehr haben sie sogar vor all den Entwicklungen gewarnt, die jetzt eingetreten sind. Eine Leseprobe: „Bei stagnierenden beziehungsweise sinkenden Zuführungsbeträgen führt aber das Fehlen der Finanzierung der tatsächlichen Projektkosten, also auch des Infrastrukturbetrags („overhead“), zu empfindlichen Belastungsproben innerhalb der Fakultäten.“ Oder, an anderer Stelle: „..., dass Origi-

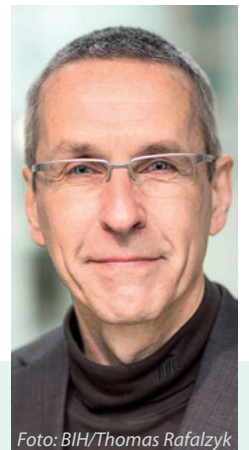


Foto: BIH/Thomas Rafalzyk

## Ulrich Dirnagl

*ist experimenteller Neurologe an der Berliner Charité und ist Gründungsdirektor des QUEST Center for Responsible 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.*



nalität und Qualität als Bewertungsmaßstab stets Vorrang vor Quantität haben. Sinnvoller ist es, die inhaltliche Bewertung von Publikationen, also die Qualität der erbrachten Forschungsleistung, zum Kriterium der Vergabe von Forschungsmitteln zu machen.“ Die Verwendung des JIFs wurde daher für eine Pilot- und Übergangsphase empfohlen, bis „unter Mitwirkung der Fakultäten Mechanismen entwickelt werden, wie ein echtes Prüfverfahren zeitnah und kostengünstig erfolgen kann.“

### »Als Erstes sind die Fakultäten aufgerufen, das Ziel zu definieren, um das es ihnen geht.«

Nur ist das nicht passiert. Wir sind im Jahr 2004 stecken geblieben.

Die LOM ist also zu niedrig, verfehlt ihre Steuerungswirkung und schafft Fehlanreize – womit sie als Folge eine gefährliche Unkultur erzeugt hat und bis heute zementiert. Etwas abgeschwächt, aber eleganter formuliert das auch der Medizinische Fakultätentag (MFT), der einflussreiche Verband der Medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Deutschlands. Er ist die Stimme der 39 deutschen Medizinfakultäten. In seinem kürzlich veröffentlichten Impulspapier „Indikatorgestützte Mittelallokation für die Forschung in der Hochschulmedizin (ehemals LOM)“ beerdigt er die LOM schon gleich im Titel und stützt sie auf das, was sie in Wirklichkeit ist: eine „indikatorgestützte Mittelallokation“ (IMA).

Die neue Terminologie löst zwar nicht die Probleme der unterfinanzierten Fakultäten, und noch weniger diejenigen der prekären Forschungsprojekte der Wissenschaftler. Mit den richtigen Argumenten stellt der MFT aber immerhin klar, dass es bei der „ehemals LOM“ nicht um „Forschungsleistung“ und auch nicht um Incentivierung geht – sondern um eine Kofinanzierung, basierend auf verausgabten Drittmitteln und einem mittlerweile gänzlich desavouierten Indikator – dem JIF.

Und damit kann der MFT auch viel klarer Ross und Reiter benennen: „Eine IMA kann Defizite in der Grundfinanzierung beziehungsweise das Fehlen von kostendeckenden Drittmitteln nicht kompensieren.“ Und er fordert weiterhin, dass „eine finanzielle Honorierung von Leistungs- und Belastungsunterschieden in Forschung und Lehre geschaffen, eine Rechenschaftslegung gegenüber den Länderparlamenten etabliert und der sachgerechte Umgang mit knappen Haushaltsmitteln optimiert werden“ solle.

Was heißt das nun für die Fakultäten? Und übrigens nicht nur für die medizinischen, denn das LOM-(Un-)Wesen hat inzwischen in fast

alle Universitäten und deren Fakultäten metastasiert. Sollen sie alle die LOM nun einfach abschaffen? Oder genauso weitermachen, sie aber anstatt LOM nun einfach IMA nennen? Natürlich nicht!

Als Erstes sind die Fakultäten aufgerufen, das Ziel zu definieren, um das es ihnen geht. Will die Universität etwa so viele *CNS (Cell, Nature, Science)*-Paper wie möglich akkumulieren – und dann damit glänzen? Dann kann sie beim JIF als Hauptindikator bleiben, darf aber nicht der Illusion verfallen, dass sie dadurch mehr *CNS* bekommt. Letztlich honoriert sie lediglich die Zielerfüllung mit einem finanziellen Zuschuss. Was natürlich absurd ist, selbst wenn die Incentivierungs-Logik stimmen würde: Schickt denn irgendjemand Manuskripte zu *CNS*, zu *Lancet* oder zum *New England Journal of Medicine*, weil man dafür LOM bekommt?

Oder will die Fakultät Wissenschaftler unterstützen, indem sie regelhaft unterfinanzierte Drittmittelprojekte kofinanziert? Dadurch erleichtert sie ihren Wissenschaftlern vielleicht die Durchführung der Projekte, wird aber nicht mehr Drittmittel bekommen.

Will sie den wissenschaftlichen Nachwuchs fördern? Dann muss sie sich ein Programm ausdenken, bei dem sie die Mittel des Landesführungsbetrages direkt zu den jungen Wissenschaftlern bringt.

Will sie Kollaborationen unter ihren Wissenschaftlern fördern? Dann muss sie ihnen dafür Geld geben. Will sie Innovation und Hochrisiko-Forschung fördern? Will sie mehr offene Wissenschaft? Und so weiter.

Ich denke, es wird klar, was ich meine: Erstmal die Ziele definieren – am besten zusammen mit den Wissenschaftlern und nicht, „per ordre du mufti“ –, und dann definierte Instrumente und Programme etablieren, um diese umzusetzen.

Nun werden die Dekane sagen: „Klingt ja schön und gut, aber wir können nur verteilen, was wir haben – und wir haben eben nur sehr wenig.“ Das ist natürlich richtig. Aber es erhöht den Druck in der Diskussion über die Unterfinanzierung der Unis und befördert eine bisher nichtexistierende Debatte. Denn viele Bundesländer praktizieren in der Universitätsfinanzierung ebenfalls LOM-Modelle – und unterwerfen die Unis dabei häufig denselben Indikatoren wie diese in der Folge ihrer Wissenschaftler. Vielfach lassen sie sogar die landeseigenen Unis um die LOM konkurrieren. Und da gilt dann wieder alles bereits oben Gesagte: Zu wenig Geld, unwirksame Steuerung, falsche Anreize. Dennoch hinterfragen die WissenschaftsministerInnen, StaatssekretärInnen und deren Arbeitsbienen bisher weder die Logik noch die Effektivität der Maßnahme. „Leistungsorientiert“ klingt doch schließlich super, oder?

Dazu kommt, dass die Umdefinition von LOM in IMA einen fakultätsinternen Diskurs über die Ziele und Möglichkeiten einer solchen Kofinanzierung fördert. Klar, Wissenschaftler sind bekanntermaßen konservativ – und Dekane waren schließlich auch mal Wissenschaftler. Aber vielleicht gibt es doch die eine oder andere fortschrittliche Fakultät, die jetzt angestoßen wird, über die Ziele und Kultur ihrer Forschung nachzudenken. Damit wären sie nicht zuletzt in guter Gesellschaft, ja sogar Teil einer großen Initiative – der Coalition on Reforming Research Assessment (CoARA). Angestoßen von der Europäischen Kommission haben sich ihr bereits eine Vielzahl wichtiger Unis und Forschungsförderer weltweit angeschlossen.

Raten Sie mal, wer der erste Unterzeichner in Deutschland war? – Die DFG!

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



Alle 100  
Kolumnentexte  
„unserer TA“  
Maike Ruprecht  
in einem Buch!

Maike Ruprecht  
Laboralltag -  
heiter bis wolkig

Maike Ruprecht  
Laboralltag – heiter bis wolkig  
ISBN 978-3-7460-9246-1

## KI & Co.

» Für Tumore des zentralen Nervensystems existieren im Kindesalter mehr als 150 Unterarten. Ihre präzise Klassifizierung ist behandlungsentscheidend. Nur anhand von Gewebeeigenschaften ist das jedoch unmöglich. Seit 2016 werteten die maschinellen Lernalgorithmen des „Heidelberg Brain Tumor Classifier“ deshalb DNA-Methylierungsmuster im Erbgut von bisher 100.000 Tumorproben aus. Fazit des 54-köpfigen Forscherteams um **David Jones** vom **Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KITZ)**: Die KI-Analyse erlaubt eine genauere Klassifizierung von Tumoren in Untergruppen als bisher und trifft sogar Aussagen zum Alter und Geschlecht des Kindes sowie zur Position des Tumors. Derartige Fingerabdrücke machen personalisierte Behandlungen möglich – vor allem bei seltenen und aggressiven Hirntumoren (Nat Med. doi.org/grzw27).

» Wenig überraschend macht KI nicht nur die Krebsdiagnostik zuverlässiger. Um etwa Depressionen und kognitiven Verfall anhand von Daten der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) vorherzusagen, sind oft Tausende von Probanden nötig. Denn Zusammenhänge sind zwar häufig nachweisbar, aber nur schwach. Maschinelle Mustererkennung hingegen kann auch bei moderaten Stichprobengrößen verlässliche Ergebnisse liefern – insofern sie mehrere Hirnareale nicht isoliert, sondern zusammen betrachtet. Das Wie beschreiben **Tamás Spisák** und **Ulrike Bingel** vom **Universitätsklinikum Essen** in Nature (doi.org/grwz9x).

» Natürlich sind manche Zusammenhänge auch für KI (noch) nicht greifbar. So überprüfte die Forschungsgruppe um Erstautor **William Foster** von der **Universität Hamburg**, ob KI das Aussterben von Meereslebewesen vorhersagen kann (R Soc Open Sci. doi.org/grxhjt). Ihr Ergebnis: Zwar lassen sich Muster für die Anfälligkeit einzelner Arten aufdecken. Doch frühere Ökosysteme waren vor Aussterbe-Ereignissen grundlegend anders strukturiert als heutige. Anhand vergangener Faunenwechsel lassen sich Gefährdungen somit nicht vorhersagen. Zu beispiellos sind gegenwärtige Umweltveränderungen.

-HM-

## Lausanne/Mainz

### Tierische Chimären

Alle Zellen vielzelliger Organismen tragen identische Genome. So lautet ein fundamentales Gesetz der genetischen Vererbung. Natürlich existieren Ausnahmen. So können beispielsweise einzelne Korallen oder Seeteufel zu chimären Organismen verschmelzen, und auch bei Plazentatieren können Mutter und Föten einige wenige Zellen austauschen. Tiere, die als vollständige Chimären auf die Welt kommen, sind hingegen selten. Als entsprechend außergewöhnlich erweisen sich daher Gelbe Spinnerameisen (*Anoplolepis gracilipes*): Ihre Männchen tragen mütterliche und väterliche Genome in verschiedenen Zellen ihrer Körper. Das überrascht, da sich Männchen von Ameisen, Bienen und Wespen typischerweise aus unbefruchteten Eiern entwickeln, also

nur den mütterlichen Chromosomensatz tragen sollten. Tatsächlich entstehen die Ameisen-Chimären aus befruchteten Eiern, in denen die Gameten nicht verschmelzen. Stattdessen teilen sich die mütterlichen und väterlichen Nuclei unabhängig voneinander. Der englische Name von *A. gracilipes* – yellow crazy ant – ist wohl Programm. Welche Steuer-Mechanismen hinter all dem stecken, wissen die Evolutionsbiologen **Laurent Keller** und Erstautor **Hugo Darras** an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz sowie der Universität von Lausanne noch nicht (*Science*. doi.org/gr3xmm). Mit Sicherheit wird es aber nicht ihre letzte Publikation zu Chimärismus als neue Art der Fortpflanzung im Tierreich gewesen sein.

-HM-

## Freiburg

### Elektroporation angezweifelt

Seit den 1970er-Jahren ist klar, wie Elektroporation funktioniert: Starke elektrische Gleichspannungsfelder stören die Organisation von Lipid-Doppelschichten und drücken Lipidmoleküle auseinander. Das erzeugt für kurze Zeit stabile Elektroporen, die Biomembranen durchlässig für Wirkstoffe und Nukleinsäuren machen. Eine deutsch-französische Arbeitsgruppe unter Beteiligung von **Ekaterina Zaitseva** und **Jan Behrends** vom Physiologischen Institut der Universität Freiburg bezweifelt dieses Erklärungsmodell. Mithilfe eines Mikroelektroden-Kavitäten-Arrays (MECA) quantifizierten sie die Ionenströme über hundert künstliche Membranen aus 2-Oleoyl-1-Pal-

mitoyl-SN-Glycero-3-Phosphocholin (POPC) – und zwar abhängig von der Stärke des Gleichspannungsfeldes. Ihr Ergebnis: Im Gegensatz zum bisherigen Erklärungsmodell verringert sich die Energiebarriere für die Porenbildung nicht mit dem Quadrat der Feldstärke, sondern linear mit ihr. Das ist mehr als ein technisches Detail. Denn es deutet auf einen grundsätzlich anderen physikalischen Mechanismus der Elektroporation hin. Reorientieren Gleichspannungsfelder vielleicht Wassermoleküle und destabilisieren so die Grenzfläche zur Lipid-Doppelschicht? Details und deren Konsequenzen für den Wirkstofftransport in Zellen verrät: *PNAS*. doi.org/grwrsh.

-HM-

## Innsbruck

### Viren als Beschützer

Das Erbgut eukaryotischer Einzeller ist voller Viren, die ihre Wirte vor anderen Viren schützen. So lautet das Resümee der neuesten Studie von Erstautor **Christopher Bellas** und Letztautor **Ruben Sommaruga** (*PNAS*, doi.org/gr4pj3). Mithilfe von Long-Read-Sequenzierungen wiesen die Ökologen der Universität Innsbruck 14 bis 40 Kilobasenpaare lange Elemente von über 30.000 bisher unbekanntem Doppelstrang (ds)-DNA-Viren in den 1.352 Protisten-Genomen der GenBank Whole Genome Shotgun (WGS)-Datenbank nach. In manchen Fällen besteht sogar bis zu zehn Prozent der mikrobiellen DNA aus eingebauten Viren. Diese viralen Elemente codieren Integrasen – was auf eine aktive Kolonisierung eukaryotischer

Wirte hinweist. Auch fanden die Österreicher Ökologen virale Sequenzen in Wirts-Transkriptomen. Endogene virale Elemente sind also keineswegs „genomische Fossilien“, sondern funktionale Viren. Welchen Sinn haben sie? Sie ähneln den von Bakteriengenomen bekannten Virophagen, die für ihre Reproduktion den Syntheseapparat anderer, sogenannter Riesenviren kapern. Als Folge vermehren sich die Riesenviren kaum noch. Die Virophagen bewahren Wirtszellen somit vor ihrer Zerstörung und Nachbarzellen vor einer viralen Infektion. Vielleicht stellen die Fremdsequenzen also eine Art Wirts-Antivirussystem eukaryotischer Einzeller dar.

-HM-





Schöne Biologie

## Organe hin, Organe her

Warum bekam Darwin wegen seiner Evolutionstheorie eigentlich so viel Stress mit kirchlichen Kreisen? Die Antwort dürfte heute weithin bekannt sein: Weil seine Erkenntnisse in fundamentalem Widerspruch zu dem Glauben standen, dass Gott alle Lebewesen schon in seinem Schöpfungsakt so geschaffen hatte, wie Darwins Zeitgenossen sie sahen. Die Quintessenz seiner Theorie war ja gerade, dass sämtliche Arten keine von Anfang bis in alle Ewigkeiten festgelegten Kreationen sind, sondern sich vielmehr durch Variation samt nachfolgender Selektion über Generationen hinweg stetig verändern – und das manchmal auch ziemlich krass. Damit war seine Evolutionstheorie natürlich unvereinbar mit einem bewusst nach Plan vorgehenden Schöpfergott.

Dies allerdings nur als kleiner wissenschaftshistorischer Einstieg. Bleiben wir vielmehr bei Darwins Erkenntnis, dass Arten sich über evolutionäre Zeiträume hinweg kontinuierlich verändern. Damit sie das tun können, muss sich natürlich erst „in ihrem Inneren“ etwas verändern. Wie wir heute wissen, geht das logischerweise mit den Genen als fundamentale Einheiten der Vererbung los: Sie verändern ihre Sequenz, übernehmen völlig neue Funktionen oder werden abgeschaltet und aus dem Genom geschmissen – und manch andere entstehen sogar völlig neu aus zuvor belanglosem Sequenzrauschen.

Was sind die Folgen? Klar, mit den codierten Produkten geschieht annähernd das Gleiche: Sie übernehmen durch Modifikation neue oder veränderte Funktionen, verschwinden ganz oder entstehen bisweilen ebenfalls völlig neu.

Und welches sind wiederum die Konsequenzen daraus? Biochemisch-physiologische Mechanismen oder zelluläre Strukturen werden modifiziert, sind plötzlich überflüssig und verschwinden – oder werden neu installiert, um bislang fehlende Funktionen zu realisieren.

Das Ganze kann man nun weiterspinnen bis zur Ebene der Organe oder ganzer Kör-

perstrukturen: Sie erscheinen neu, sie gehen ganz – oder sie verändern sich und übernehmen andere Funktionen. Eine Neubildung ist etwa die Bursa Fabricii, in der die Vögel ihre B-Zellen zur Reifung bringen. Abgeschafft wurden zum Beispiel so manche Augenpaare von Fischen, die einst zum Überleben in dunkle Höhlen umzogen.

Oder die Gallenblase. Deren einzige Funktion besteht darin, die von der Leber produzierten Gallensäfte zu speichern und insbesondere bei fettreicher Nahrung als Verdauungshilfe wieder in den Zwölffingerdarm abzugeben. Und bei deren evolutionärem Rückzug sind wir gerade quasi live dabei. Wir Menschen haben das Speicherorgan noch, können aber auch ganz gut ohne. Mäuse ebenso. Ratten dagegen haben die Gallenblase abgeschafft. Bei Kaninchen, Katzen, Hunden und Bären hängt sie noch neben der Leber – Elefanten, Giraffen, Hirsche und Pferde verzichten wiederum komplett auf das Hilfsorgan. Und so geht es weiter quer durch die Klasse der Säugetiere: Die einen leben noch mit Gallenblase – andere, bisweilen recht nahe Verwandte brauchen und haben keine mehr. Ein Organ beim offensichtlichen evolutionären Verschwinden.

Anders dagegen die elektrischen Organe von Fischen. Die sind keineswegs auf dem Rückzug – und ein US-Team hat jetzt auch deren Entstehungsgeschichte ergründet (*Sci. Adv.*, doi.org/gp8prp). Demnach wurde das Gen für einen Natriumkanal dupliziert, der eigentlich auf Muskelzellen sitzt und diese zum Kontrahieren bringt. Die Expression dieses Duplikats wurde in den Muskelzellen via Mutation inaktiviert und damit gleichzeitig in bestimmten Nervenzellen angeschaltet. Diese wiederum ordneten sich als spezialisierte Electrocyten parallel und seriell an – und fertig war das elektrische Organ zur Produktion von vergleichsweise hohen Spannungen.

Wunderschön Darwin-like über alle Ebenen also: Verändertes Gen macht verändertes Protein macht veränderte Struktur – macht neues Organ.

Ralf Neumann

## IMPRESSUM

**Laborjournal**  
30. Jahrgang\* | Heft 5/2023

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 6  
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, Henrik Müller,  
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)  
E-Mail: redaktion@laborjournal.de

**Titelbild:**

Foto/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

\* Erratum: Leider haben wir im Impressum der Ausgabe 4/2020 versehentlich den falschen Jahrgang angegeben – ebenso in den folgenden Ausgaben bis inklusive 7-8/2022. Seit der Ausgabe 9/2022 sind die Jahrgangszahlen wieder korrekt.

# Immer den Fühlern nach

**JENA: Borkenkäfer nehmen die Welt über Gerüche wahr. Wie vielschichtig ihre Geruchsinteraktionen mit Wirtsbäumen und symbiotischen Pilzen sind, klären Forschende am Max-Planck-Institut für chemische Ökologie auf.**

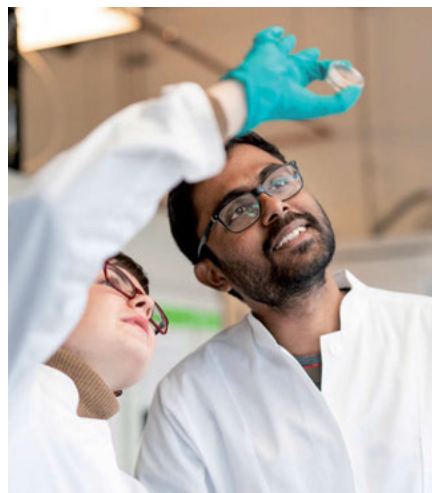
Der richtige Riecher ist entscheidend – manchmal auch bei der Suche nach einem spannenden Forschungsthema. Diese Erfahrung machte Dineshkumar Kandasamy, als er im Zuge seiner Doktorarbeit am Max-Planck-Institut für chemische Ökologie in Jena den Pilz *Grosmanina penicillata* untersuchte. *G. penicillata* gehört zu den Schlauchpilzen (Ascomycota), befallt Fichten (*Picea abies*) und verfärbt deren Holz sichtbar blau. Ursprünglich befasste sich Kandasamy mit den Virulenzgenen des Pilzes, doch während er *G. penicillata* im Labor kultivierte, fiel ihm etwas auf: „Immer, wenn ich die Kulturflaschen öffnete, nahm ich einen angenehmen Geruch wahr“, erzählt er. „Das hat mich neugierig gemacht.“

## Duft-Enthusiasten

Gemeinsam mit seinem Doktorvater Jonathan Gershenzon ging er dem einzigartigen Geruch auf den Grund und entdeckte, dass die Geruchsstoffe des Pilzes nicht nur menschlichen Nasen anziehend finden. Auch der Buchdrucker *Ips typographus* aus der Unterfamilie der Borkenkäfer, der mit dem Pilz in Symbiose lebt, findet die flüchtigen Verbindungen unwiderstehlich – besonders, wenn der Pilz auf Fichtenrinde gezüchtet wird.

Zwar können die Käfer sehen und schmecken, orientieren sich aber hauptsächlich mithilfe ihres Geruchssinnes. Dabei kommt es nicht nur auf die Identität, sondern auch auf die anteiligen Konzentrationen aller Geruchskomponenten an. Zum Beispiel reagieren die Käfer hochsensibel auf flüchtige Absonderungen ihrer Wirtsbäume wie etwa Mono-, Di- und Sesquiterpene. Aber das sind bei Weitem nicht die einzigen olfaktorischen Reize, die für Fichtenborkenkäfer attraktiv sind. „Es ist seit fünfzig Jahren bekannt, dass sie

untereinander über Pheromone kommunizieren und so Massenattacken koordinieren, um die Abwehr eines Baumes zu überwinden“, berichtet Kandasamy. Zwar befallen die Käfer meistens geschwächte Bäume, bei hohen Populationsdichten nehmen sie allerdings auch gesunde Bäume ins Visier. „Das ist gefährlich für sie. Viele der Käfer sterben, weil der Baum sich wehrt“, erklärt der Jenaer Ökologe. Doch in einem Wald ohne ausreichend vorgeschädigte Bäume bleibt den Käfern vermutlich keine andere Wahl. In hohen Zahlen gelingt dann der Angriff, sagt Kandasamy: „Das ist wie bei einer Virusinfektion: Ist die Viruslast hoch, kann selbst eine gesunde Person an einer Infektion sterben.“ Überwinden die Käfer gemeinsam die Abwehr des Baumes, winkt ein wertvoller Preis, denn gesunde Bäume sind besonders nahrhaft für die Borkenkäfer.



Dineshkumar Kandasamy und eine Kollegin werfen einen Blick auf ihr Fichtenrinden-Medium: Sind bestimmte Symbiose-Pilzen vorhanden, fühlen sich Borkenkäfer besonders angezogen. Foto: Ann Schroll/MPI-CE

Ökologen erforschen seit geraumer Zeit die Assoziation der Borkenkäfer mit Pilzen wie *G. penicillata*. Deren Rollenverteilung konnte allerdings erst zum Teil geklärt werden. Bekannt ist: Der Pilz benötigt die Käfer als Vektor, um zu neuen Wirtsbäumen zu gelangen. Aber wie kommunizieren Pilz und Käfer, und welchen Vorteil haben die Insekten von der Kooperation?

## Kommunikationsvorteile?

Ähnliche Beziehungen sind für Insekten nachgewiesen, deren Fortpflanzung oder Ernährung von Mikroben abhängt. Beispielsweise erkennt *Drosophila melanogaster* aufgrund eines Cocktails aus Ethanol, Essigsäure, Acetoin und weiteren volatilen Substanzen, auf welchen Früchten ihr Symbiont *Saccharomyces cerevisiae* vertreten ist (*Behav Ecol. doi.org/f23wgg*). Der Hefepilz braucht die Fliegen, um sich zu verbreiten. Im Gegenzug sorgt er dafür, dass *Drosophila*-Larven überleben und sich gut entwickeln. Für *I. typographus* war ein derartiger Mechanismus bislang unbekannt.

Mithilfe eines SuperQ-Filters fing Kandasamy daher zunächst die flüchtigen Substanzen ein, die *G. penicillata* in die Luft abgibt, wenn der Pilz Fichtenrinde zersetzt, und analysierte sie per Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS). Dann verglich er sie mit den Absonderungen pilzfreier Fichtenrinde und wurde fündig: Kampfer und Terpinen-4-ol sind die Hauptprodukte, die *G. penicillata* aus Fichtenrinde erzeugt. Beide Terpene konnte Kandasamy auch in Borkengalerien nachweisen, also den Gangsystemen, die die Käfer in Fichtenrinde fressen – allerdings nur, wenn die Käfer den symbiotischen Pilz in sich tragen. Der Chemoökologe erklärt: „Der Baum benutzt sein Harz, um sich gegen die Käfer zu



verteidigen. Sie kleben daran fest. Die Monoterpe im Harz sind giftig, sowohl für die Pilze als auch für die Käfer. Schaffen es die Käfer jedoch, samt der Pilze in den Baum einzudringen, oxygenieren die Symbionten die Monoterpe und stellen aus den Abwehrstoffen des Baumes Lockstoffe für andere Käfer her.“

Als Nächstes warf Kandasamy einen Blick auf andere Schlauchpilze wie zum Beispiel *Trichoderma* sp., der zwar ebenfalls in Fichtenrinde, aber nicht in Symbiose mit *I. typographus* lebt. Dessen Emissionsprofile unterschieden sich deutlich von demjenigen von *G. penicillata*. Die Käfer wiederum reagieren nicht auf Fichtenrinden-Medium, in dem nichtsymbio-

rationsabhängigkeiten sind für *I. typographus* von bestimmten Pheromonen bekannt, über die der Käfer die Populationsdichte seiner Artgenossen auf potenziellen Wirtsbäumen bestimmt. Sind die Pheromone zu konzentriert, der anvisierte Baum also schon zu stark befallen, wählen die Käfer einen anderen Baum. „Es ist, wie wenn wir einen bestimmten Geruch wahrnehmen“, vergleicht Kandasamy. „Selbst ein angenehmer Geruch kann unangenehm sein, wenn er zu intensiv wird.“

Welche Pilzprodukte genau locken die Käfer an? Kandasamy testete, wie die Käfer auf unterschiedliche Konzentrationen an (-)- $\beta$ -Pinen und (-)-Bornylacetat sowie deren

sonders weibliche Käfer stärker angezogen als von Agar, dem *G. penicillata* fehlte. Kandasamys Projekt zeigt somit eines: Das biochemische Netzwerk zwischen Wirtsbäum, Borkenkäfer und Pilzsymbiont ist komplex. Das Monoterpen (-)- $\alpha$ -Pinen bietet hierfür das beste Beispiel. Einerseits synthetisiert *I. typographus* aus diesem Abwehrstoff der Fichte das Pheromon *cis*-Verbenol. Andererseits oxygeniert *G. penicillata* den Abwehrstoff zu (+)-*trans*-4-Thujanol und damit zum Lockstoff für die Borkenkäfer. Für Kandasamy sind diese Zusammenhänge das wissenschaftlich faszinierendste Ergebnis seiner Arbeit. Allerdings haben sie auch relevante Folgen für die Waldbewirt-



Verschiedene Entwicklungsstadien des Buchdruckers *Ips typographus*: Die gesamte Käfer-Entwicklung dauert 7 bis 12 Wochen. Pro Jahr entstehen, abhängig von der Umgebungstemperatur, bis zu zwei Generationen. Erst ab 16 °C beginnen die Käfer ihren Schwärmflug. Um Borkenkäfer forstwirtschaftlich zu bekämpfen, müssen bislang alle befallenen Bäume entnommen und alle Entwicklungsstadien vernichtet werden.

Fotos: Ana Baños und Veit Grabe / MPI-CE

tische Pilze wachsen. Erkennt der Käfer seinen Symbionten also am Geruch? Mit Mikroelektroden, die er an einzelnen olfaktorischen Sensillen der Fühler lebender Käfer anbrachte, testete Kandasamy, wie die Neuronen der Kleinsinnesorgane auf Metabolite aus *G. penicillata* reagieren. Mehrere oxygenierte Monoterpe lösten hierbei starke Erregungssignale aus, zum Beispiel (+)-*trans*-4-Thujanol und (+)-Isopinocampchon.

## Terpen-Vielfalt

Beide Stoffe synthetisiert *G. penicillata* aus (-)- $\alpha$ - und (-)- $\beta$ -Pinenen, die im Fichtenharz enthalten sind. Also kultivierte Kandasamy *G. penicillata* im Anschluss in Fichtenrinden-Agar, dem er (-)- $\beta$ -Pinen zusetzte, und stieß auf einen Konzentrationseffekt: Die Borkenkäfer fanden das Medium dann besonders attraktiv, wenn es eine ähnliche (-)- $\beta$ -Pinen-Konzentration wie Rinde enthielt – aber nur, wenn gleichzeitig auch *G. penicillata* vorhanden war, der das (-)- $\beta$ -Pinen verstoffwechselte. Höhere Konzentrationen an (-)- $\beta$ -Pinen ließen die Käfer hingegen kalt. Auch ein weiteres Monoterpen aus Fichtenrinde, (-)-Bornylacetat, zeigte in Anwesenheit des Pilzes eine ähnliche Anziehungskraft auf die Insekten. Solche Konzent-

rationen reagieren. Beide Ausgangsstoffe an sich erwiesen sich als moderat interessant für Buchdrucker. Doch auf (+)-*trans*-4-Thujanol, also dem oxygenierten Metaboliten von (-)- $\beta$ -Pinen, sowie auf Kampfer, das *G. penicillata* aus (-)-Bornylacetat synthetisiert, reagierten die Käfer stark.

Auch beim Tunnelbau hilft der Pilzsymbiont seinen Käfern. Wenn das Medium neben den Monoterpenen (-)- $\alpha$ -Pinen, (-)- $\beta$ -Pinen oder (-)-Bornylacetat auch *G. penicillata* enthielt, bauten weibliche Käfer darin mit größerem Erfolg Tunnel als ohne den Pilz. Die Monoterpe allein hatten diesen Effekt nicht – ein weiteres Indiz dafür, dass die Stoffe erst dann für die Käfer attraktiv sind, wenn der Pilz sie metabolisiert hat.

## Duftkomplexe

Borkenkäfer kommunizieren untereinander also über Pheromone und interagieren mit ihren Pilzsymbionten ebenfalls über olfaktorische Reize. Inwieweit beeinflussen sich beide Kommunikationssysteme? Kandasamy setzte seinem Fichtenrinden-Agar die Pheromone 2-Methyl-3-Buten-2-ol und *cis*-Verbenol zu – und siehe da: Waren im Medium Pilz und Pheromone enthalten, fühlten sich be-

schaftung: Seit vielen Jahren setzen Forstwirte Pheromonfallen zur spezifischen und umweltfreundlichen Bekämpfung von Borkenkäfern ein. Doch bei hohen Befallsdichten erweisen sie sich als wenig effizient. Eine Kombination aus Pheromonen und oxygenierten Monoterpenen könnte den Käfern hingegen Fichten voller Sexualpartner und symbiotischer Pilze vorgaukeln. „Als Nächstes müssen wir testen, welche vom Pilz produzierten Stoffe synergistisch am besten mit den Pheromonen wirken“, sagt Kandasamy.

Das ist eines der Projekte, an denen er momentan an der Universität Lund weiterarbeitet. Ein zweites Projekt befasst sich mit dem Nutzen, den *G. penicillata* für die Käfer hat. „Wir wissen zwar nun, dass der Pilz die Käfer anlockt, aber was bietet er ihnen im Gegenzug an?“ Steuert der Pilz vielleicht Aminosäuren und Vitamine zur Ernährung der Käfer bei? Oder hilft er den Insekten bei der Verteidigung gegen die Abwehrmechanismen seiner Wirtsbäume? Möglicherweise schützt er die Tiere aber auch vor mikrobiellen Pathogenen? Welche der Hypothesen zutrifft, ist unklar. Eines ist indes gewiss: Dineshkumar Kandasamy bleibt den Borkenkäfern und ihren hilfreichen Pilzen auf der Spur.

Angela Magin

# Frische Winzlinge

**BERLIN:** Die Forschungsgruppe um Norbert Hübner am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) suchte nach zuvor übersehenen Mikroproteinen und stellte fest: Sie sind quasi aus dem Nichts entstanden.

Auch die Biologie hat ihre dunkle Materie. Noch vor wenigen Dekaden hielten Forschende die DNA, die nicht für Gene codiert, für Müll. Der in den 1960er-Jahren dafür etablierte Begriff der „Junk-DNA“ unterstellte, dass 95 Prozent des menschlichen Genoms lediglich Füllmaterial seien. Mittlerweile ist diese Ansicht überholt. Auch die nicht-codierenden Abschnitte innerhalb von Genen wie etwa die nicht-translatierten Regionen (UTR) üben mitunter wichtige Steuerungsfunktionen aus oder sind mit bestimmten Merkmalsausprägungen assoziiert. Doch die vermeintlich funktionslose DNA beherbergt noch weitere, bisher größtenteils übersehene Strukturen: die Mikroproteine (siehe auch S. 48-51). Die Gruppe um Norbert Hübner am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in Berlin-Buch identifizierte bereits einige Tausend dieser Kleinst-Proteine in menschlichen Organen. Jetzt zeigten sie dass viele von ihnen evolutionär noch in den Kinderschuhen stecken.

## Beim Ribosom nachgeschaut

„Als ich anfang, mich mit Mikroproteinen zu beschäftigen, war das etwas komplett Neues“, erinnert sich Jorge Ruiz-Orera. Der Evolutionsbiologe ist einer der Erstautoren der neuesten Publikation der Berliner (*Mol Cell*. doi.org/grsqcx). Seit zehn Jahren versucht er, vor allem eine Frage zu klären: „Wie viele Mikroproteine gibt es eigentlich? Noch vor einigen Jahren kannte man nur zwei, drei Beispiele. Mittlerweile sind wir fast im fünfstelligen Bereich und jedes Jahr kommen neue hinzu.“ Für Erstautorin Jana Schulz begann

das Interesse am Thema mit ihrer Doktorarbeit. „Ich habe mich damals für die AG Hübner entschieden und darüber zu den Mikroproteinen gefunden.“

Vor allem eine Technologie half den Berlinern bei ihrer Suche nach den kleinen Eiweißen. „Dank des Ribosomen-Profilings ist es möglich, genau zu sehen, welche Sequenzen translatiert werden. Dadurch konnten wir zahlreiche neue Translationsstartstellen identifizieren“, erläutert Schulz. Das Ribosomen-Profilings, auch Ribo-Seq genannt, wurde erstmalig 2009 von der Gruppe um den US-amerikanischen Biochemiker Jonathan Weissmann beschrieben (*Science*. doi.org/dqcz9v): Wird mRNA aus Zellen oder Geweben isoliert, haften etliche Ribosomen an ihr, die mit dem Translatieren der mRNA beschäftigt sind. Nach Zugabe von Nucleasen bleiben nur die Bereiche unangestastet, die von den Ribosomen geschützt sind. Anschließend werden die Ribosomen durch Proteasen zerlegt. Was übrig bleibt, sind kleine mRNA-Schnipsel, deren Herkunft anhand eines Referenzgenoms bestimmt werden kann. So lässt sich feststellen, an welchen Stellen des Genoms Proteine dabei sind, zusammengesetzt zu werden.

## Klein und jung

Mithilfe von Ribo-Seq gingen Hübner und Co. also auf die Suche nach den oft übersehenen Zwerg-Proteinen. Zwar war bereits bekannt, dass UTRs und lange nicht-codierende RNAs (long non-coding RNAs, lncRNAs) hypothetische Mikroproteine enthalten; an eine Expression der Winzlinge glaubte aber nie-

mand. Wie falsch diese Annahme für menschliches Gewebe ist, zeigte unter anderem Hübners Gruppe im vergangenen Jahr (*Nat. Biotechnol.* doi.org/gqh38v). In der Publikation katalogisierten sie über 7.000 kurze Translationsstellen (short open reading frames, sORFs).

Ausgehend von diesen Ergebnissen begaben sich Ruiz-Orera und Schulz auf die Suche nach dem Ursprung der Mikroproteine. Dafür schauten sich die Biologen die katalogisierten sORFs genauer an. „Wir stellten fest, dass 90 Prozent dieser Proteine evolutionär betrachtet jung sind“, erklärt Ruiz-Orera. „Normalerweise können wir über viele Spezies hinweg Homologien in Proteinen feststellen. Die meisten humanen Mikroproteine lassen sich jedoch – wenn überhaupt – nur bis zu den Primaten zurückverfolgen. Sie sind also neu entstanden.“ Dies passt laut Ruiz-Orera zum generellen Verständnis der Proteinevolution. Danach sind neue Eiweiße zunächst kurz und verlängern und spezialisieren sich erst im Laufe ihrer evolutionären Entwicklung. Bei den jungen Mikroproteinen ist Letzteres bisher nicht erfolgt. Die frischen Winzlinge lassen sich nicht nur in Menschen und Primaten, sondern auch in anderen Tieren und sogar Bakterien nachweisen. Aber auch dort haben sie sich erst kürzlich entwickelt.

## Auf Partnersuche

Aus ihrem Protein-Katalog wählten die Berliner daraufhin 45 Mikroproteine aus, deren Expression im menschlichen Herzen sie bereits 2019 gezeigt hatten (*Cell*. doi.org/c73d). Zudem prüfte Hübners Arbeitsgruppe in zahl-

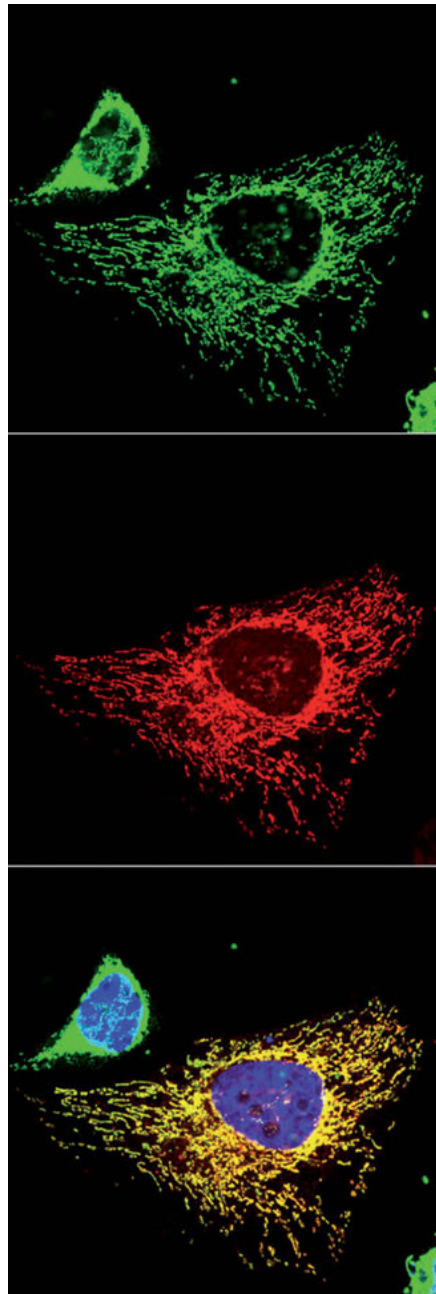
Jana Schulz (li.) und Jorge Ruiz-Orera (re.) teilen das Interesse an Mikroproteinen von Norbert Hübner, dem Leiter der AG „Genetik und Genomik von Herz-Kreislaufkrankungen“ am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) in Berlin-Buch.

Fotos: AG Hübner, MDC/D. Ausserhofer, MDC/AG Albà, PRBB





reichen Datenbanken, ob die Mikroproteine mit Erkrankungen assoziiert sind. Zusätzlich seien sie noch einen Schritt weiter gegangen, ergänzt Schulz: „In unseren bisherigen Studien hatten wir Proteine kleiner als 15 Aminosäuren ausgeschlossen, durchkämmten unsere Ribo-Seq-Daten jetzt aber nach Translationsereignissen ultrakurzer Mikroproteine.“ Das war keine leichte Aufgabe, denn je kürzer der translatierte Bereich, desto schwächer deren Sequenzierungssignale. Um sie vom Hin-



Die Arbeitsgruppe von Norbert Hübner überexprimierte mehr als zwei Dutzend Mikroproteine mit einem C-terminalen FLAG-Tag in HeLa-Zellen und visualisierte sie per Immunfluoreszenz (rot). Meist migrierten die Proteinwinzlinge in Mitochondrien (grün), fanden sich aber auch im Zellkern (blau).

Abb.: Franziska Trnka, MDC

tergrundrauschen zu unterscheiden, benötigten die Berliner etliche Sequenzierreaktionen der identischen Sequenzen.

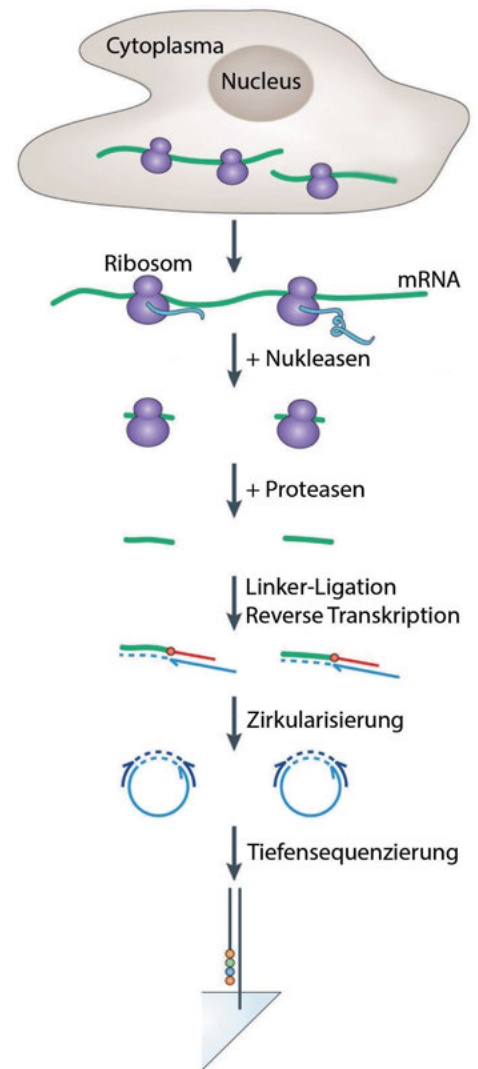
Die Forschungsgruppe konzentrierte sich auf die am stärksten exprimierten Mikroproteine und wählte unter ihnen 221 Kandidaten aus, die sie zusammen mit den 45 längeren Eiweißen unter die Lupe nahmen. Um ihrer Funktion auf die Spur zu kommen, screenen Hübner *et al.* das Interaktom der Mikroproteine mithilfe eines Protein Interaction Screen on Peptide Matrices (PRISMA)-Assays (*iScience* doi.org/j6p9). „Bei dieser Technik werden Peptide mit einer Länge von 15 Aminosäuren auf einer Membran immobilisiert“, beschreibt Schulz. „Längere Proteine werden also zerschnitten und in überlappenden Fragmenten aufgebracht.“ Die so präparierte Membran inkubierten die Forschenden mit Zelllysaten von humanen embryonalen Nieren (HEK)-Zellen. Dabei binden interagierende Proteine des Lysats an die immobilisierten Peptide. Für ein hochaufgelöstes Interaktom der Peptide werden die Peptidspots ausgeschnitten und im Massenspektrometer analysiert.

„Allerdings“, wirft Schulz ein, „betrachten wir hier Interaktionen zwischen Proteinen und linearen Mikroprotein-Fragmenten. Kurze Proteine zeigen zwar selten ausgeprägte 3D-Strukturen; wir können jedoch nicht ausschließen, dass es *in vivo* auch strukturbasierte Interaktionen gibt.“ Die Daten der Berliner legen jedoch nahe, dass zumindest einige Mikroproteine mittels kurzer Motive mit großen Proteinen interagieren. Um unspezifisch bindende Proteine auszuschließen, verglich Hübners Gruppe die Interaktionen eines Proteinspots mit denen aller anderen Proteinspots der Membran. Außerdem zeigten die Forschenden mithilfe einiger Kontrollpeptide, deren Interaktionspartner und Bindemotive sie kannten, dass bereits Punktmutationen zum Verlust der Bindekapazität führen.

### Fallbeispiele

Aus der Vielzahl möglicher Interaktionspartner pickten die Berliner schließlich die interessantesten Kandidaten heraus: So bindet das Mikroprotein PVT1-MP an diverse Splicing-Faktoren, deren Wechselwirkung Schulz *et al.* in lebenden Zellen bestätigen konnten. Die genaue Funktion des Mikroproteins ist den Berlinern allerdings noch ein Rätsel.

Weiter kamen sie mit LINC01128-MP. Dieses Mikroprotein bindet an mehrere Clathrin-Proteine, die essentiell für die Endozytose und für intrazelluläre Transportwege sind. „Wir haben dieses Mikroprotein in HeLa-Zellen ausgeschaltet und uns dann die Aufnahme von Transferrin angeschaut. Im Vergleich zum Wildtyp nehmen die Zellen ohne LINC01128-



Ribosomaler Fußabdruck: Werden aktive Polysomen mit RNase verdaut und die ribosomgeschützten mRNA-Fragmente anschließend proteolytisch von Ribosomen befreit, können sie in eine cDNA-Bibliothek transkribiert und tiefensequenziert werden.

Illustr. nach: Nat Rev Genet. doi.org/f5s3wx

MP signifikant weniger Transferrin auf“, fasst Schulz zusammen. Wie der Winzling die Endozytose im Detail beeinflusst, ist jedoch noch ungeklärt.

Als Nächstes wollen sich Hübner und seine Leute anderen Mikroproteinen zuwenden. Auswahl haben sie schließlich genug. Ruiz-Orera schildert: „Unsere Gruppe beschäftigt sich vor allem mit kardiovaskulären Erkrankungen. Also werden wir uns unter den Tausenden von Mikroproteinen darauf fokussieren.“ Die bereits erstellten Interaktome wollen die Berliner in Herzzellen überprüfen und den Funktionen der jungen Winzlinge durch weitere Knockout-Experimente auf die Schliche kommen. Ebenso werden sie ihren Mikroprotein-Atlas weiter pflegen und durch Annotationen erweitern. An Ideen und Projekten mangelt es ihnen also nicht.

Tobias Ludwig

# Klein und gemein

LEIPZIG: Plastikpartikel finden sich in allen Ökosystemen der Welt. Auch die beliebte PET-Flasche trägt dazu bei. Wie PET-Nanopartikel Fisch-Embryonen beeinflussen, untersuchten Leipziger Forscher – mit erschreckendem Ergebnis.

Flaschen aus Polyethylenterephthalat (PET) sind eine Errungenschaft unserer Zivilisation: Leichter als Glas und „unkaputtbar“, billig in der Herstellung und vielseitig einsetzbar. Doch wo Licht ist, findet sich auch Schatten. PET-Flaschen zerfallen in kleinste Partikel, die als Mikro- oder Nanoplastik über weite Strecken transportiert werden und sich über die Nahrungskette in Lebewesen anreichern können. Was machen sie mit der Tierwelt inklusive dem Menschen?

Diese Frage wollten Forschende um Alia A. Matysik vom Institut für Medizinische Physik und Biophysik der Universität Leipzig beantworten und nutzten dazu den Zebrafisch (*Danio rerio*) alias Zebrafisch. „Ihre Embryonen sind ein beliebtes Modell für Toxizitätsstudien und die Modellierung menschlicher Krankheiten“, erklärt Matysik, die unter dem Namen A. Alia publiziert. „Gründe hierfür sind ihre geringe Größe, schnelle Entwicklung, optische Transparenz, genetische Manipulierbarkeit und molekulare Ähnlichkeit zum Menschen.“ Unterstützung bei der technisch aufwändigen Studie erhielt sie von ihrem Ehemann Jörg Matysik, der als Professor für Analytische Chemie auf Molekülspektroskopie spezialisiert ist (*Sci Rep.* doi.org/grwknt). „Ziel unserer Arbeit war es, zum ersten Mal die Toxizitätsmechanismen der Exposition mit PET-Nanopartikeln bei intakten Zebrafisch-Larven systemweit zu erfassen, ohne invasiv vorgehen zu müssen“, fasst die Biophysikerin zusammen.

Jedes Jahr gelangen zwischen 4,8 und 12,7 Millionen Tonnen Plastikmüll in die Ozeane und landen selbst in der Tiefsee (*Sci Total Environ.* doi.org/gqg7cj) und den Polregionen (*The Cryosphere.* doi.org/gp9n5j). Als Mikro- oder Nanoplastik finden sie über die Nahrung, das

Trinkwasser, die Atemluft und sogar die Haut ihren Weg in den Körper von Tieren. Was ein durch unverdauliches Plastik verstopfter Magen für einen Flohkrebs oder eine Fischlarve bedeutet, lässt sich leicht ausmalen. Aber infolge chemischer Zusätze kann aufgenommenes Plastik auch in Kleinstmengen schädlich sein.

Nanopartikel aus Polystyrol, aus dem unter anderem Joghurtbecher bestehen, sind hinsichtlich ihres toxischen Potenzials schon gut untersucht. Für PET-Nanopartikel gilt das jedoch nicht, obwohl PET viel häufiger als Polystyrol verwendet wird. Dafür gibt es laut Matysik einen praktischen Grund: „Mikro- und Nanoplastik aus PET sind für Forschungszwecke nicht kommerziell erhältlich; und es gibt auch keine standardisierten Methoden zu ihrer Herstellung.“ Dabei ist aus anderen Studien bekannt, dass PET-Nanopartikel schädliche Auswirkungen auf Meerestiere wie Flohkrebse, Ruderfußkrebse und Fische haben, sagt Matysik. „Wir wissen auch, dass durch PET-Nanopartikel die Belastung mit reaktiven Sauerstoffspezies zunimmt. Ob und wie die Nanopartikel aber in den zellulären Stoffwechsel eingreifen, war bisher nie systematisch untersucht worden.“

## Methoden-Premiere

Besonders an Matysiks Projekt ist, dass es nicht nur die Auswirkungen von PET-Nanopartikeln auf Embryonalentwicklung und Verhalten der Zebrafische thematisierte, sondern auch auf deren Metabolom, also die Gesamtheit der Stoffwechselprodukte einer Zelle. Dazu nutzte das Forschungsteam eine Variante der Kernspinresonanzspektroskopie (NMR), die nicht nur lösliche Moleküle, sondern auch intakte Zellen und Gewebe nicht-invasiv unter-

suchen kann: „Unser Hochfeld-NMR-Spektrometer ist mit einem spezialisierten Rotor ausgestattet, der die Probe enthält“, beschreibt Matysik das als Magic-Angle-Spinning (MAS)-NMR bezeichnete Verfahren. „Der Rotor dreht sich im NMR-Magneten mit hoher Geschwindigkeit, was Wechselwirkungen reduziert, die ansonsten NMR-Signale in Feststoffen verbreitern. Die resultierenden hochauflösenden Spektren ermöglichen es uns, die verschiedenen in einer Probe vorhandenen Metaboliten zu identifizieren.“ Tatsächlich war Matysiks Team laut der Wahl-Leipzigerin die erste Arbeitsgruppe, die MAS-NMR für das metabolische Profiling intakter Zebrafisch-Embryonen optimierte und nun einsetzt, um deren toxische Belastungen zu erforschen.

## Deutliche Auswirkungen

Da sich PET-Nanopartikel nicht kaufen lassen, stellten die Forscher eine stabile Suspension runder Kügelchen mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 70 nm selbst her. Um deren Einfluss auf die Embryonalentwicklung der Zebrafische zu untersuchen, gaben sie die Kügelchen sechs Stunden nach Befruchtung zu den Fischeiern ins Wasser.

Natürlicherweise schlüpfen Zebrafische nach zwei Tagen. Insgesamt beobachteten die Leipziger ihre frisch geschlüpften Fischlarven bis zu 96 Stunden nach Befruchtung. Ihr Fazit: Niedrige PET-Konzentrationen von bis zu 50 ppm (parts per million) beeinflussen weder die Schlupfrate, die in unbelastetem Wasser bei nahezu 100 Prozent lag, noch die Überlebensfähigkeit der Larven. Bei Konzentrationen von 100 ppm schlüpften dagegen nur noch zwei Drittel der Larven, bei 200 ppm sogar nur noch ein Drittel. Auch die Überlebensrate der geschlüpften Embryos sank im Vergleich zum Kontrollansatz von 90 Prozent auf 64 Prozent bei 100 ppm und 42 Prozent bei 200 ppm PET.

Warum? Zum einen zeigte sich unter dem Mikroskop, dass sich die Nanopartikel auf der Oberfläche der Eihülle, dem Chorion, ansammelten. Durch dessen Poren erfolgen normalerweise Gasaustausch und Nährstofftransport der Embryonen. Möglicherweise stören die Nanopartikel diese überlebenswichtigen Prozesse. Zum anderen muss die Eihülle vor dem Schlüpfen von einem Enzym abgebaut werden, das Schlüpfdrüsenzellen auf der Oberfläche der Embryonen produzieren. „Dortige PET-Nanopartikel könnten die Freisetzung dieser sekretorischen Chorinase durch



Die verheerenden Auswirkungen von PET-Nanopartikeln auf die frühe Entwicklung von Zebrafisch-Embryonen sind bereits 72 Stunden nach Befruchtung sichtbar: Je mehr PET vorhanden ist (von links nach rechts: 0, 10, 50 und 100 ppm), umso ausgeprägter sind Skoliose-ähnliche Fehlbildungen der Wirbelsäule. Illustr.: Nach Abbildung 3 von: *Sci Total Environ.* doi.org/gqg7cj.



die Schlüpfdrüsen jedoch hemmen oder die Ausbreitung des Enzyms über das Chorion stören“, spekuliert Matysik. Außerdem wies im belasteten Wasser fast jeder zehnte Embryo Fehlbildungen auf – insbesondere verkrümmte Wirbelsäulen – und bewegte sich weniger als Tiere der Kontrollgruppe. Fluoreszenzmarkierte Partikel ließen sich bei ihnen im Verdauungstrakt, aber auch in der Leber, in Nieren und im Gehirn nachweisen.

## Teufelskreis der Toxizität

Eine folgende Metabolom-Untersuchung gab Aufschluss darüber, welche Stoffwechselwege das Plastik beeinträchtigte. Dafür setzte Matysiks Arbeitsgruppe Larven erst nach dem Schlüpfen für 24 Stunden in belastetes Wasser, um Auswirkungen von Schlupfverzögerungen auszuschließen. Erneut zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen belasteten und unbelasteten Tieren. In ersteren beobachteten die Forscher weniger Valin, Leucin und Isoleucin. „Diese verzweigt-kettigen Aminosäuren regeln den Lipidstoffwechsel, indem sie den Abbau von Fetten stimulieren, die Synthese neuer Lipide hemmen und die Glucoseaufnahme und -verwertung regulieren“, erklärt Matysik. „Dafür modulieren sie die Aktivität von Schlüsselenzymen, die Fette abbauen und Vorläufermoleküle für die Lipidsynthese produzieren.“ Ihren Rückgang bringen die Wissenschaftler mit einer Funktionsstörung der Leber in Zusammenhang, was auch damit in Einklang steht, dass belastete Larven mehr aromatische Aminosäuren sowie Trimethylamin-N-oxid (TMAO) – also Biomarker für Leberschäden – enthielten. Auch der niedrige Glutathionspiegel belasteter Larven kann laut Matysik auf eine geschädigte Leber zurückzuführen sein. „Glutathion ist ein wichtiges Antioxidans, das in der Leber



Alia A. Matysik vom Leipziger Institut für Medizinische Physik und Biophysik zeigt mit ihrer Arbeitsgruppe, welche Auswirkungen Kunststoffabfälle auf Lebewesen haben. Foto: AG Matysik

produziert wird und an der Entgiftung schädlicher Substanzen beteiligt ist“, sagt die Forscherin. „Fehlt es, kann oxidativer Stress resultieren, der Zellmembranen und Organe schädigt.“ Als Folge büßen die Mitochondrien ihre Funktionsfähigkeit ein, und es steht weniger Energie für Synthesen und Reparaturprozesse zur Verfügung.

Auf einen gestörten Energiestoffwechsel sowie anaerobe Glykolyse deuteten außerdem ein Mangel an NADH, ATP, Glucose und Acetat sowie ein Überschuss an Lactat hin, die die NMR-Spektroskopiker in belasteten Tieren verzeichneten. Schließlich wiesen die Forscher dort, wo Larven vermehrt Nanopartikel einlagerten – also vor allem im Darm, in der Leber und in der Niere – mithilfe fluoreszierender Sonden auch noch vermehrt reaktive Sauerstoffverbindungen nach.

Das Gesamtbild ist also düster:

PET-Partikel hemmen bereits die Embryonalentwicklung der Zebrafische und erschweren ihr Schlüpfen. Sie reichern sich in vielen Organen der Larven an und erzeugen oxidativen Stress, dem die Tiere wenig entgegenzusetzen haben, weil ihre geschädigte Leber kaum Glutathion bildet. Die reaktiven Sauerstoffspezies zerstören Zellmembranen, wodurch der Energiestoffwechsel der Fische zum Erliegen kommt.

Als Nächstes wollen die Leipziger untersuchen, ob die Partikel auch das Gehirn der Zebrafische beeinflussen. Zudem wollen sie chemische Zusätze, die für ihre Toxizität bekannt sind, in ihren Fokus rücken. „Unsere Ergebnisse ermöglichen ein tieferes Verständnis der toxischen Wirkungen von PET-Nanopartikeln“, fasst Matysik zusammen. „Diese Informationen sind wichtig für den Schutz der menschlichen Gesundheit, den Erhalt der Umwelt, die Sensibilisierung der Verbraucher wie auch für Regulierungsentscheidungen.“ Denn sind Nanopartikel erst einmal im Ökosystem angekommen, machen es ihre Stabilität und geringe Größe nahezu unmöglich, sie wieder herauszukriegen. Die beste Alternative ist nach wie vor, Plastikmüll von vornherein zu vermeiden.

Larissa Tetsch





## Stichwort des Monats

# Gravitaxis

Während Leben über die letzten vier Milliarden Jahre entstand und sich entwickelte, blieb nur ein Umweltparameter allzeit konstant: die Schwerkraft. Sie prägte maßgeblich, welche Formen lebende Systeme annahmen. Erst als Antwort auf die Schwerkraft entwickelten sie rigide Strukturen, um Flüssigkeitsströme zu regulieren (*MDPI*. doi.org/j498) und Bewegung zu gewährleisten (*Front Pediatr*. doi.org/j499). Entsprechend nutzen auch alle derzeit lebenden Organismen die Graviperzeption, um sich einen evolutionären Vorteil zu verschaffen. Ihren Wahrnehmungssystemen ist eines gemein: Sie verwenden eine Masse – entweder ihren gesamten Zellinhalt oder einen sedimentierenden Statolithen – um auf Gravirezeptoren einzuwirken, die ihrerseits eine physiologische Anpassung etwa in Form einer Orientierungsbewegung vermitteln.

Nicht einfach ist es indes, die Gravitaxis – also die Reaktion eines frei beweglichen Organismus auf die Schwerkraft – auch zu untersuchen. Schließlich lässt sich die Gravitation unseres Planeten nicht abschalten. Feldversuche müssen daher in Höhenforschungsraketen und Satelliten sowie auf Parabelflügen und Raumfahrtmissionen an Bord von Space Shuttles oder der Internationalen Raumstation durchgeführt werden.

## Gravirezeptoren

Zur Untersuchung der Gravitaxis bieten sich aufgrund ihrer relativen Einfachheit mobile Einzeller an. So zeigten beispielsweise Experimente in langsam rotierenden Zentrifugen an Bord von Höhenforschungsraketen, dass der photosynthetische Flagellat *Euglena gracilis* bereits auf Schwerkraftänderungen von  $0,12 \times g$  reagiert (*Adv Space Res*. doi.org/fsb-zbs). Als Schwerkraftrezeptoren dienen dem Augentierchen mechanosensitive Transient Receptor Potential (TRP)-Kanäle an seiner Flagellenbasis. Werden sie durch den Schwerkraftdruck des gesamten Zellinhalts aktiviert, strömen Calcium-Ionen entlang eines zuvor errichteten Ionengradienten ein. Der sekundäre Botenstoff Calmodulin bindet die Katio-

nen und veranlasst eine Adenylyl-Cyclase, über cAMP die Proteinkinase A zu aktivieren, die ihrerseits Proteine im Inneren der Geißel phosphoryliert. Das Flagellum verbiegt sich, was sein Schlagmuster beeinflusst. Als Folge korrigiert *Euglena* seine Schwimmbahn und richtet sich relativ zum Schwerkraftvektor neu aus.

Auf Schwerkraftreize reagieren übrigens nicht nur mobile Mikroorganismen, die ihren Standort über Wimpern oder Geißeln ändern können. Auch *Saccharomyces cerevisiae* beispielsweise spürt die Gravitation. So verklumpen einzelne Hefezellen in simulierter Mikrogravitation schneller mit ihren Artgenossen und bilden außerdem Knospen an mehr als zwei Polen (*Appl Environ Microbiol*. doi.org/d5ttw6). Das Wie und Warum ist indes unklar.

## Gravitropismus

Mehrzellige Eukaryoten nutzen zur Graviperzeption nicht länger nur das Gewicht von Zellinhalten. Pflanzen, deren Wachstumsrichtung ja maßgeblich von der Schwerkraft reguliert wird, verfügen in ihren Wurzel- und Sprossenspitzen über spezialisierte Endodermiszellen – sogenannte Statozyten. In ihnen agieren Stärke speichernde Amyloplasten als Statolithen, die entlang des Schwerkraftvektors sedimentieren (*Semin Cell Dev Biol*. doi.org/gf4xbh). Indem sie Druck auf Aktinfilamente des Cytoskeletts ausüben, werden erneut Calcium-Kanäle aktiviert, die ihrerseits die cytosolische Calcium-Konzentration erhöhen. Die darauffolgenden Schritte der Signalkaskade sind zwar schlecht verstanden. Bekannt ist aber: Die Kaskade endet damit, dass sich der intrazelluläre Fluss von Auxinen, also Phytohormonen wie zum Beispiel Indol-3-Essigsäure, ändert. Wurzelspitzen wachsen daraufhin in Richtung der Schwerkraft, Sprosse orientieren sich hingegen negativ gravitrop (*NPJ Microgravity*. doi.org/j4pf).

In vielzelligen Tieren übernehmen schließlich Statolithen-Organen die Graviperzeption. Statolithen heißen dann Otolithen und bestehen häufig aus Calciumcarbonat-Körperchen, die in die gallertartige Matrix von Stato-

lithenmembranen eingebettet sind. Durch ihre Masseträgheit bewegen sie sowohl bei Schwerkraftreizen als auch bei Translationsbeschleunigungen die Gallertmembran und ziehen die Stereocilien von Haarzellen mit sich. Das öffnet einmal mehr Kationen-Kanäle, die das Membranpotential der Haarzellen ändern und schlussendlich Neurotransmitter freisetzen. Auf diese Weise können beispielsweise Menschen bereits Beschleunigungen von nur  $0,2$  Meter pro Sekundenquadrat wahrnehmen, also  $0,02 \times g$ . Zum Vergleich: Damit ein Fahrzeug binnen zehn Sekunden 100 Kilometer pro Stunde schnell fahren kann, muss es mit  $2,8$  Meter pro Sekundenquadrat beschleunigen.

Doch nicht nur Gleichgewichtsorgane nehmen Gravitation wahr. Die Schwerkraft beeinflusst vielerlei: die Selbstorganisation von Mikrotubuli und damit des zellulären Cytoskeletts (*Biophys Chem*. doi.org/fv69vp), die Differenzierung mesenchymaler Stammzellen in Osteoblasten oder Adipozyten (*Bone*. doi.org/d7v9hz) sowie die Expression von Genen, die die circadiane Rhythmik regulieren und die Methylierung und Struktur von Chromatin modifizieren (*Physiol. Genomics*. doi.org/f67nvr). Wie lebende Zellen außerhalb von Vestibularsystemen mechanische Reize wahrnehmen und in biochemische Reaktionen umwandeln, ist meist noch nicht gut verstanden.

## Gravitation jenseits der Erde

Deren Erforschung verfolgt mitunter praktische Zwecke. Als Ziele zukünftiger Raumfahrer gelten beispielsweise Mond und Mars, deren Kolonisierung allerdings davon abhängen wird, ob Nahrungsmittel vor Ort angebaut werden können. Bei einer Gravitation von  $0,17 \times g$  auf der Oberfläche des Mondes und  $0,38 \times g$  auf der Oberfläche des Mars haben Pflanzen aber Schwierigkeiten, ihre Wachstumsrichtung zu regulieren. Sie werden stärker von Lichtreizen als einziger verfügbarer Orientierungshilfe geleitet. Zum ersten Mal in der Entwicklung des uns bekannten Lebens verlore die Gravitation also ihre Bedeutung.

Henrik Müller





Kennen Sie ihn?

## Der Gefrierschadenbeseitiger

*Viele Entdeckungen werden mithilfe von „Serendipity“ gemacht. Der Begriff geht zurück auf das persische Märchen „Die drei Prinzen von Serendip“, in dem diese durch Zufallsbeobachtungen Entdeckungen machten, nach denen sie gar nicht gesucht hatten. Bei unserem Gesuchten war es ganz ähnlich.*

Dieser wuchs als zweites von vier Kindern auf einer Geflügelfarm in einer beschaulichen Stadt auf, in der auch eine Autorin sehr erfolgreicher Kinderbücher für längere Zeit lebte. Sein Vater litt wegen der Teilnahme am Ersten Weltkrieg an einer Behinderung – weswegen ihm der Sohn bei der täglichen Arbeit auf dem Bauernhof half, als sich dessen Gesundheitszustand weiter verschlechterte. Dies sollte ihn für seine wissenschaftliche Laufbahn prägen.

Kurz vor Ende des Zweiten Weltkriegs begann er selbst ein Studium der Landwirtschaft. Wegen deren nationaler Bedeutung in Kriegszeiten wurde er nicht zum Militär eingezogen und konnte schon innerhalb von zwei Jahren einen einfachen Bachelor-Abschluss machen.

Kurze Zeit später bekam er – heute kaum vorstellbar – eine Dauerstelle in der Abteilung für Experimentelle Biologie eines nationalen Instituts für medizinische Forschung. Dort begann er seine Doktorarbeit über Methoden, mit denen man Spermien von Hühnern, genauer gesagt: Hähnen, einfrieren konnte.

Betreut wurde unser Gesuchter dabei von einer Frau, die während des Zweiten Weltkriegs als Ärztin gearbeitet hatte und sich jetzt mit Neurotransmittern in Meerestieren beschäftigte. Zusammen fanden sie heraus, dass man Spermien von Hähnen in einer Fructose-Lösung bei -79 Grad Celcius einfrieren kann, ohne dass sie nach dem Auftauen ihre Beweglichkeit verlieren. Eine Eizelle konnten die Spermien jedoch nicht mehr befruchten.

Es war also wenig gewonnen. Dennoch war unser Gesuchter überzeugt, dass er mit

der richtigen Fructose-Konzentration sowohl die Motilität wie auch die Befruchtungsfähigkeit erhalten könne. Also setzte er nach einer mehrmonatigen Pause seine Arbeit fort – mit einer Flasche Fructose-Medium, die noch von den alten Versuchen übrig war. Und siehe da: Diese Lösung wirkte kryoprotektiv.

Als die Flasche jedoch leer war und unser Jungforscher eine neue Lösung ansetzen musste, war die protektive Wirkung wieder dahin. Ein investigativer Gang durch den Kühlraum offenbarte schließlich, dass die Beschriftungen auf den Flaschen vertauscht worden waren – weswegen er tatsächlich ein histologisches Einbettungsmedium mit Eiweiß und Glycerin verwendet hatte. So wurde Glycerin als das erste kryoprotektive Agens identifiziert – und kurz nach dem Ende des Zweiten Weltkriegs schlüpfen die ersten Küken nach einer künstlichen Befruchtung mit Spermien, die in einem Glycerin-haltigen Medium eingefroren und wieder aufgetaut worden waren.

Unser Gesuchter wurde damit zu einem „Prinzen von Serendip“, dessen zufällige Entdeckung ihm eine Publikation in *Nature* sowie sechs Jahre später die Promotion einbrachte. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass unbeschriftete,

falsch beschriftete oder vertauschte Flüssigkeiten in den seltensten Fällen zu aufregenden Entdeckungen führen und in der Regel eher unvereinbar mit einer Dauerstelle sind.

Die nächste Frage war klar: Funktioniert das auch mit den Spermien anderer Spezies? Und in der Tat schützte Glycerin zumindest auch die Spermien von Kaninchen, Heringen und Bullen vor „Gefrierschäden“.

Wegen der großen wirtschaftlichen Bedeutung waren natürlich die Bullenspermien besonders interessant. Bis dahin konnte man diese nur über einen sehr begrenzten Zeitraum im Kühlschrank aufbewahren. In der Praxis limitierte das den Einsatz der künstlichen Befruchtung so stark, wie es selbst heute noch beim Hausschwein der Fall ist. Und tatsächlich: Unser „Frost-Forscher“ musste nur den Einfrierprozess anpassen, und schon klapp-

te die künstliche Befruchtung auch mit eingefrorenem Bullensperma.

Für den praktischen Einsatz erhielt er daraufhin einen Transporter, damit er die umliegenden Bauernhöfe versorgen konnte. Wenig später stellte er seine Ergebnisse auf einem großen Kongress vor – und ging anschließend auf eine internationale Tournee, um Bauern in der ganzen Welt die neue Technik zu vermitteln.

Ein Kalb namens „Frostie“, das nach Insemination mit zuvor eingefrorenem Sperma entstand, brachte unserem Gesuchten auch medialen Erfolg. Und in den 1970er-Jahren betreute er schließlich seinen wohl bekanntesten Doktoranden. Bevor dieser als „Vater“ eines gewissen Schafes Wissenschaftsgeschichte schreiben sollte, war es diesem gelungen, einen Kälberembryo in flüssigem Stickstoff einzufrieren, wieder aufzutauen und in den Uterus einer „Leihkuh“ einzupflanzen. So wurde das Kalb „Frostie II“ geboren.

Bei der Kommerzialisierung seiner Forschung hatte unser „Gefrier-Virtuose“ jedoch kein Glück. Immerhin aber regnete es im Alter Preise für ihn: Er wurde als Auslandsmitglied in die US National Academy of Sciences aufgenommen, bekam bekannte israelische und japanische Preise – und wurde sogar beinahe geadelt.

Wie heißt er?

Jörg Klug

### Na, wer ist's?

Mailen Sie den gesuchten Namen sowie Ihre Adresse an: [redaktion@laborjournal.de](mailto:redaktion@laborjournal.de). Wir verlosen zwei Laborjournal-T-Shirts.

In LJ 3/2023 suchten wir **Robert Galbraith Heath**. Gewonnen haben **Jörg Mengwasser** (Hannover) und **Stephanie Ruf** (Potsdam-Golm).

### Auflösung aus LJ 4/2023:

„Die Kettenbausteinerweiterin“ ist **Thressa C. Stadtman**, die das erste Selenoprotein fand und Selenocystein als vollwertige Aminosäure für die Proteinsynthese identifizierte.

## PROVIREX Genome Editing Therapies, Hamburg, und Seamless Therapeutics, Dresden

## Gezähmte Rekombinasen

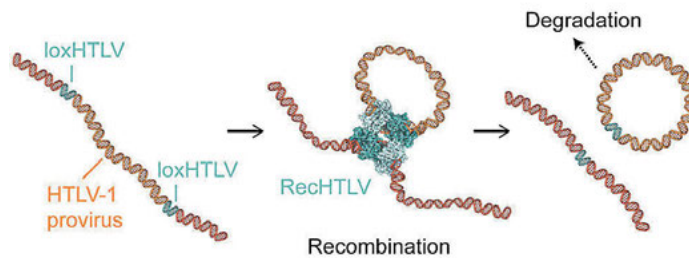
Ganz im Zeichen von Designer-Rekombinasen stehen die beiden Start-ups PROVIREX Genome Editing Therapies aus Hamburg sowie Seamless Therapeutics aus Dresden. Während ersteres gerade eine erfolgreiche Anwendung co-publizieren konnte, freuen sich die Dresdner über eine Seed-Finanzierung in Höhe von rund 12 Millionen Euro.

PROVIREX hat seine Rekombinasen-Experimente gemeinsam mit Forscherinnen und Forschern der Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg und der TU Dresden durchgeführt. Langfristiges Ziel: Ein Therapeutikum, das Viren bekämpft, die in das menschliche Genom integrieren.

Rekombinasen – wie die allseits bekannte Cre-Rekombinase des P1-Bakteriophagen – sind Enzyme, die DNA schneiden, Teile herausnehmen und/oder einfügen und das Ganze spurlos wieder zusammenkitten. Dafür sind sie nicht auf das zelleigene DNA-Reparatursystem angewiesen. Einziges Manko: Die Erkennungssequenzen sind Rekombinasen-spezifisch. Um sie als Werkzeug nutzen zu können, müssen Entwickler die Rekombinasen zähmen, genauer: so anpassen, dass sie an einer beliebigen, aber definierten Stelle im Genom binden. Genau das macht PROVIREX.

Herumgeschnipelt wurde am Humanen T-lymphotropen Virus 1 (HTLV-1), das bei Infizierten zu T-Zell-Leukämien und neurologischen Erkrankungen führen kann. HTLV-1 baut

sich nach erfolgter Infektion als Provirus in das Wirtsgenom ein und kann dort über Jahrzehnte unbemerkt verharren. Für antivirale Medikamente ist das Virus in diesem Zustand ebenso wenig greifbar wie für das Immunsystem. Das Retrovirus ist ein enger Verwandter des HI-Virus, dem AIDS-Erreger, der mit der gleichen



Wie man das Provirus wieder gezielt aus dem Genom bekommen könnte... (Illustr.: Molecular Therapy (2023), doi.org/gr3r2t)

Strategie sein Unwesen treibt. Dementsprechend aufmerksam verfolgen HIV-Forscher die Experimente mit Rekombinasen.

Mithilfe einer künstlich designten Rekombinase namens RecHTLV gelang es den Forscherinnen und Forschern, HTLV-1 wieder aus dem Genom infizierter Zellen herauszuschneiden. Gleichzeitig erschwerte es die Rekombinase dem Virus, sich überhaupt erst ins Genom zu integrieren. Wohlgemerkt – im Labor und in Zellkultur, also noch weit entfernt von der Anwendung am Menschen. Auf Dauer soll diese oder eine ähnliche Rekombinase aber als Therapeutikum Infizierte vom Virus befreien oder davor schützen, dass sich das Virus vollständig ins Genom einbaut. Pu-

bliert wurden die Daten in *Molecular Therapy* (doi.org/gr3r2t).

PROVIREX zeigt, dass man Rekombinasen also durchaus zähmen kann. Allerdings sind die Anpassungsprozesse langwierig und komplex. Daran arbeitet jedoch ein weiteres Unternehmen. Seamless Therapeutics entwickelt eine modulare Rekombinase-Plattform, die gezieltes Gene Editing erleichtern soll. Basis der Plattform ist ein Algorithmus namens „RecGen“, der voraussagen kann, inwiefern eine Proteinmodifizierung das Bindevverhalten an ein bestimmtes DNA-Motiv beeinflusst. Auch umgekehrte Prognosen sind möglich, also welche Art von Modifizierung für eine definierte DNA-Sequenz nötig wäre.

Mittels Protein Engineering umprogrammiert, sollen die Design-Rekombinasen an definierten DNA-Stellen kleine oder größere DNA-Fragmente einfügen, ausschneiden, umdrehen oder austauschen. Ziel auch hier: Rekombinasen therapeutisch anwendbar zu machen.

Gegründet wurden sowohl Seamless Therapeutics (2022) als auch PROVIREX (2019) unter anderem vom Dresdner Rekombinase-Pionier Frank Buchholz. An der Finanzierungsrunde für Seamless Therapeutics beteiligten sich die Venture-Capital-Unternehmen Wellington Partners und Forbion. In den 12 Millionen eingerechnet, ist zudem eine GO-Bio-Förderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung.

Sigrid März

## Ariceum Therapeutics, Berlin

## Strahlend

Ariceum Therapeutics hat seine Serie-A-Finanzierung auf 47,45 Millionen Euro erweitert. Damit möchte das Berliner Unternehmen seine radiopharmazeutischen Krebstherapeutika weiterentwickeln.

Radiopharmazeutika sind Moleküle, an die mittels Komplexbildnern radioaktive Elemente gekoppelt sind. Die Moleküle binden spezifisch an Zielproteine auf Krebszellen und bringen so ionisierende Alpha- oder Betastrahler zielgerichtet zum Tumor. Dort findet dann quasi eine lokale Strahlentherapie statt, geschädigte Tumorzellen sterben ab. Alpha- und Beta-Strahlen sind zwar energiereich, kommen im menschlichen Gewebe aber nur wenige Millimeter weit. Im Vergleich zu einer Bestrahlung von außerhalb des Körpers wird so die Belastung für gesundes Gewebe reduziert.

Hauptkandidat von Ariceum Therapeutics ist Satoreotid (<sup>177</sup>Lu-Satoreotid-Tetraxetan). Das an Lutetium-177 gekoppelte Peptidderivat ist ein Antagonist des Somatostatin-Typ2 (SST2)-Re-

zeptors, der bei vielen Krebsarten überexprimiert wird. Eingesetzt werden soll Satoreotid bei besonders aggressiven und schwer zu behandelnden Tumorerkrankungen – etwa bei kleinzelligem Lungenkrebs (SCLC) oder neuroendokrinen Tumoren (NETs) wie dem Pankreaskarzinom. In ersten klinischen Tests zeigte sich der Wirkstoff vielversprechend, mehr als 100 Patienten wurden bereits mit dem Radiopharmazeutikum behandelt.

Ariceum Therapeutics wurde im Jahr 2021 von EQT Life Sciences (ehemals Life Sciences Partners, LSP), HealthCap und Pureos Bioventures gegründet, die auch gleich 25 Millionen Euro Kapital mitbrachten. Das Unternehmen erwarb die Rechte an Satoreotid von Ipsen Pharma. An der Erweiterung der Finanzierungsrunde beteiligten sich nun mit insgesamt 22,75 Millionen Euro Andera Partners und Earlybird Venture Capital sowie erneut Pureos Bioventures.

Sigrid März



EBViously, München

## Offensichtlich antiviral

Das Start-up EBViously hat mit EBV-001 einen Impfstoff gegen das Epstein-Barr-Virus (EBV) entwickelt. Das verlaubliche Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) in Braunschweig.

Das zu den Herpesviren gehörende EBV ist umtriebiger: Mehr als 90 Prozent der Menschen infizieren sich irgendwann mit ihm. Bei Kindern und Jugendlichen verläuft die Infektion meist ohne Symptome. Infizieren sich aber Erwachsene das erste Mal mit EBV, entwickeln sie mitunter eine infektiöse Mononukleose, besser bekannt als Pfeiffersches Drüsenfieber. Das wiederum scheint das Risiko zu erhöhen, an

Multipler Sklerose oder einem Hodgkin-Lymphom zu erkranken. Möglicherweise zeichnet die infektiöse Mononukleose auch verantwortlich für das im Rahmen von Long-COVID in die breite Öffentlichkeit gelangte postinfektiöse chronische Fatigue-Syndrom ME/CFS.

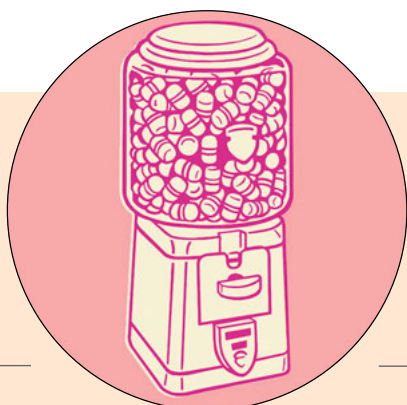
Ein Impfstoff gegen das Virus und die Erkrankung steht also relativ weit oben auf der Menschheits-Wunschliste. Die Münchner EBViously legt mit EBV-001 nun einen ersten Entwurf vor. Dafür nutzt sie von EBV abgeleitete Virus-like Particles, VLP. Diese Partikel enthalten kein Virengenom, sind also eine leere Virushülle – mit allerdings mehr als 50 vira-

len Antigenen auf der Oberfläche. Gegen die soll das menschliche Immunsystem dann Antikörper produzieren. Infiziert sich ein Mensch dann irgendwann mit dem EBV, empfängt dieses eine Schar von Abwehrstoffen.

In Zellkultur- und Tierversuchen löste EBV-001 wie erhofft eine breite Immunantwort aus. Bereits im kommenden Jahr soll sich der Impfstoff in klinischen Studien beweisen.

EBViously wurde 2022 aus dem Helmholtz Zentrum München ausgegründet und erhielt bisher 9,6 Millionen Euro vom Helmholtz-Validierungsfonds (HVF) und dem DZIF.

Sigrid März



## Wirkstoff des Monats

# Bempedoinsäure

Hohe Cholesterinspiegel – insbesondere viel LDL-Cholesterin – im Blut begünstigen die Entstehung koronarer Herzerkrankungen. Eine Senkung der Blutfettwerte reduziert das Risiko, solche Herzkrankheiten oder auch einen Schlaganfall zu erleiden.

Logischerweise sind daher die an der Synthese von Cholesterin beteiligten Enzyme potenzielle Ziele für die Entwicklung von Lipidsenkern. So hemmen etwa Statine die HMG-CoA-Reduktase, welche mit der Umwandlung von 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) in Mevalonsäure den ersten Schritt der Lipogenese katalysiert. Bisphosphonate wirken auf einen späteren, durch die Farnesyl-Pyrophosphat-Synthetase ausgeführten Reaktionsschritt.

Bempedoinsäure hingegen inhibiert die ATP-Citrat-Lyase (ACL), die Acetylgruppen von Citrat auf Coenzym A überträgt. Das dabei entstehende Acetyl-CoA ist nicht nur wichtiges Zwischenprodukt des Energiestoffwechsels, sondern auch Ausgangsstoff für die Synthese von Cholesterin. Allerdings wirkt Bempedoinsäure nicht selbst, vielmehr muss sie als Prodrug erst in eine aktive Form überführt werden. Diesen Schritt führt die Very Long Chain Acyl-CoA-Synthetase (ACSLV1) aus, die CoA an die Säure anhängt. Erst dieses Molekül hemmt auf kompetitivem Weg die ATP-Citrat-Lyase.

Da ACSLV1 fast nur in der Leber aktiv ist, verursacht es keine Muskelbeschwerden. Über diese potenzielle Nebenwirkung klagen zwar knapp zehn Prozent der mit Statinen behandelten Patienten – das Ergebnis ist jedoch umstritten, da Probanden in Placebo-Gruppen dies ganz ähnlich berichten (*The Lancet* 400, 832-45).

Da Statine so effektiv sind, müssen neue Lipidsenker mindestens genauso gut oder besser wirken, damit sie das Nutzenbewertungsverfahren bestehen. In mehreren Phase-3-Prüfungen des CLEAR-Studienprogramms mit über 3.500 Patienten zeigte sich die

Bempedoinsäure ausreichend erfolgreich. In einem Studienarm senkte der Wirkstoff in Kombination mit Statinen den LDL-Cholesterinspiegel wirksamer als Statine alleine (*N Engl J Med* 380, 1022-32). Daher wurde dieses Molekül 2020 zur Behandlung für Patienten zugelassen, bei denen der angestrebte Cholesterinspiegel-Zielwert durch eine Diät und/oder andere Wirkstoffe nicht erreicht werden konnte.

Eine neue Studie mit Personen, die Statine grundsätzlich ablehnten oder wegen bereits eingetretener Nebenwirkungen nicht nehmen wollten, bestätigte nicht nur die senkende Wirkung der Bempedoinsäure auf die Blutfettwerte, sondern zeigte auch einen leicht günstigen Effekt auf die Entstehung von Schlaganfällen und koronaren Herzerkrankungen (*N Engl J Med*, 388:1353-64).

Doch die Ergebnisse sind nicht wirklich eindeutig. Der Wirkstoff senkte zwar das Risiko, einen Herzinfarkt zu erleiden oder daran zu sterben um 23 Prozent. Nahm man zu dieser Endpunkte-Kombination noch den nicht-tödlichen Schlaganfall hinzu, senkte er das Risiko um immerhin noch 15 Prozent. Allerdings hatte er auf die kardiovaskuläre Mortalität alleine und auch auf die Gesamtsterblichkeit keinen nennenswerten Einfluss. Dies kann verschiedene Ursachen haben, meinten Kommentatoren der Studie im *NEJM*. Demnach habe Bempedoinsäure entweder tatsächlich keinen Einfluss auf diese beiden Eckpunkte oder der Zeitraum von Therapie und Nachbeobachtung war zu kurz, um einen solchen zu messen. Mit zunehmender Verordnung und weiteren Studien wird man diese Frage beantworten können. Allerdings: auch die Bempedoinsäure kann unerwünschte Nebenwirkungen auslösen, etwa einen Anstieg der Harnsäure. Für Gichtpatienten wäre sie also eher keine Option.

Karin Hollricher

# Von der Bodenprobe zum Antibiotikum

*Forscher und Forscherinnen weltweit tüfteln an neuen Wirkstoffen gegen krankmachende Bakterien und Viren. Das ist auch bitter nötig, wie uns Pandemien und Antibiotika-resistente Mikroorganismen immer wieder vor Augen führen. Der Weg zum potenziellen Wirkstoff beginnt oft in der Grundlagenforschung – manchmal aber auch in einer saarländischen Bodenprobe, wie Rolf Müller vom Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung berichtet.*

Mensch versus Mikrobe, Mikrobe versus Mensch – ein ewiger Wettstreit? Das ist zu kurz gefasst. Denn ohne Bakterien kommt der Mensch nicht allzu weit. Sie besiedeln seine Haut und vor allem seinen Darm. Und das ist auch gut so, sind unsere Kommensalen doch erstes Bollwerk gegen Pathogene und helfen bei der Verdauung der Nahrung.

Aber: Nicht alle Mikroorganismen meinen es gut mit dem Menschen. Pilze, Bakterien, Parasiten, Viren – die Evolution überrascht uns mit immer neuen Kreationen dieser Krankheitserreger. Neueste Schöpfung: SARS-CoV-2. Das Coronavirus forderte seit Ende 2019 knapp sieben Millionen Todesopfer. Und auch wenn mancherorts anders verläuft: Es sterben jeden Tag immer noch Menschen an und mit COVID-19.

Dieser „lauten“ Pandemie stehen andere Erkrankungen in nichts nach, „leisere“, über die deutlich seltener gesprochen wird. Zum Beispiel Infektionen mit Bakterien, die Antibiotika-Mechanismen erfolgreich aushebeln. Sie sind nicht weniger verheerend. In der EU sterben jährlich mehr als 35.000 Menschen an Infektionen mit Antibiotika-resistenten Bakterien, weltweit sind es rund 1,3 Millionen. Tendenz steigend. Experten schätzen, dass multiresistente Keime um das Jahr 2050 jährlich zehn Millionen Tote fordern werden.

Besonders die Antibiotika-Branche leidet aber seit Jahrzehnten unter chronischem Geldmangel. Der Grund ist trivial wie ernüchternd: Es lohnt sich für große Pharmaunternehmen nicht. Neue Antibiotika sind im optimalen Fall ein Reserve, also etwas, das erst eingesetzt wird, wenn nichts anderes mehr hilft. Warum? Um ein Ass im Ärmel zu haben, falls die Bakterien doch wieder schneller resistent geworden sind als erwartet. Das wiederum bedeutet, dass es für einige Wirkstoffe nur wenige Einsatzmöglichkeiten gibt. Enormen Entwicklungskosten stehen also geringe Gewinnchancen und -margen gegenüber.

Förderinstrumente sollen es richten, etwa der Combating Antibiotic-Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator (CARB-X) oder der Antimicrobial Resistance (AMR) Ac-

tion Fund. Sie unterstützen große und kleine Unternehmen, aber auch akademische Projekte bei der Entwicklung neuer Wirkstoffe. Und so kommt auch die viel gescholtene Pharmabranche wieder ins Spiel, denn „die Großen“ investieren fleißig in diese Förderinstrumente.

Während Bakterien neue Resistenz-Mechanismen ausbrüten und Viren munter vor sich hin mutieren, versuchen Forschende weltweit, ihnen zuvorzukommen. Sie entwickeln neue, bessere Antibiotika, verbessern bereits

40 auf 80 Jahre. Natürlich spielten auch andere Faktoren eine Rolle, aber ohne Antibiotika und Impfstoffe wäre ein solcher Anstieg nicht denkbar gewesen. Und das macht sie spannend. Mich persönlich hat in der Wirkstoffforschung immer die Mischung aus Mikrobiologie und Chemie fasziniert sowie ihre pharmazeutische Anwendung.

**Die Forschung steht nicht still. Warum brauchen wir regelmäßig neue Wirkstoffe beziehungsweise – noch besser – neue Wirkstoffklassen?**

**Müller** » Das muss man differenzierter betrachten. Zum Glück haben wir Breitspektrum-Antibiotika, die gegen viele Bakterien wirken. Das ist dann wichtig, wenn im Rahmen einer Diagnostik zum Beispiel ein Bakterienstamm nicht schnell genug charakterisiert werden kann, weil die Infektion dramatisch fortschreitet. Hier bleibt nichts anderes übrig, als erst einmal breit zu therapieren. Diese Therapie wiederum trifft aber alle Mikroorganismen, auch unsere Kommensalen, also unser körpereigenes Mikrobiom, das für uns wichtig ist. Im Idealfall wüsste man also schon gern genau, wer der bakterielle Gegner ist, um diesen mit einem selektiven Antibiotikum zu bekämpfen. Dennoch haben unsere bekannten Breitspektrum-Antibiotika nach wie vor eine große Bedeutung in der Klinik.

**Allerdings haben wir nicht erst in den vergangenen Jahren Probleme mit multiresistenten Bakterienstämmen. Mikroorganismen scheinen im ewigen Wettstreit mit der Entwicklung neuer Antibiotika. Können neue Wirkstoffklassen hier helfen?**

**Müller** » Unbedingt. Resistenzen sind evolutive Prozesse. Die Frage lautet nicht, ob ein resistenter Stamm entsteht, sondern wann. Theoretisch müssten Wirkstoffforscher deshalb immer schon an der übernächsten Klasse arbeiten, denn oft reicht es nicht mehr aus, bekannte Wirkstoffklassen weiter zu optimieren. Irgendwann ist die Chemie ausgereizt. Deshalb suchen wir stets nach innovativer Chemie und neuen Targets.

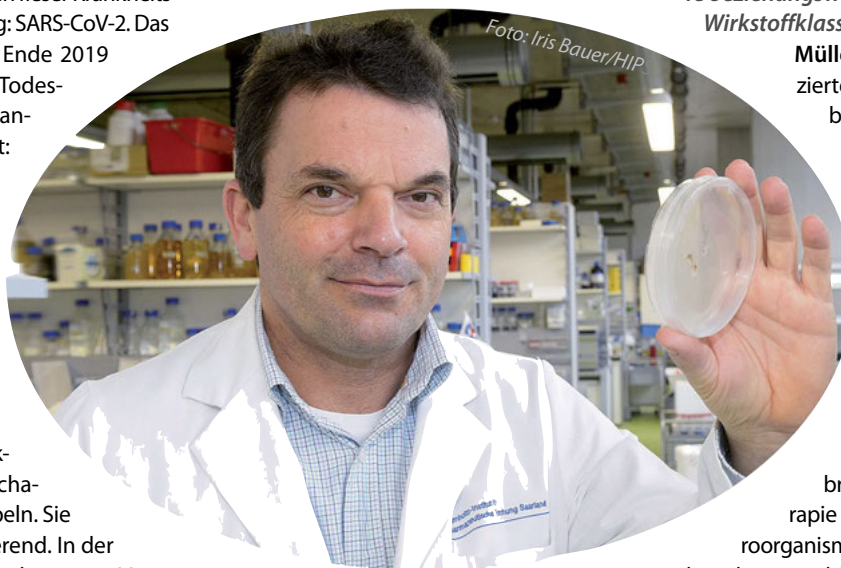


Foto: Iris Bauer/HIP

„Wirkstoffsucher“ Rolf Müller

vorhandene und kreieren neuartige Virostatika. Forscher wie Rolf Müller und sein Team am Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS).

Mit ihm hat *Laborjournal* über die Relevanz angewandter Forschung, Bodenproben aus dem Saarland und umtriebige Myxobakterien gesprochen. Und über die Frage: Wie kann die Öffentlichkeit bei der Suche nach Antibiotika und ihren Produzenten helfen?

**Laborjournal: Herr Müller, die Suche nach Antibiotika und – jetzt auch – antiviralen Wirkstoffen zieht sich durch Ihre gesamte Karriere. Was fasziniert Sie an den ja doch eher lebensfeindlichen Stoffen?**

**Rolf Müller** » Es sind ja nicht *per se* lebensfeindliche Stoffe. Für uns Menschen haben sie eher das Potenzial, Leben zu retten. Welche Bedeutung sie für die Menschen haben, zeigt ein Blick ins vergangene Jahrhundert. Die durchschnittliche Lebenserwartung stieg grob von



*Bei antiviralen Stoffen ist Ihnen dies vor kurzem gelungen. Am HIPS arbeiten Sie an gleich zwei neuen Naturstofffamilien mit antiviralen Aktivitäten: Persicamidine und Thiamyxine. Beide isolierten sie aus Bakterien. Was machen Bakterien mit antiviralen Stoffen?*

**Müller** » Es gibt mit den Bakteriophagen durchaus Viren-ähnliche Erreger, die Bakterien gefährlich werden können. Die sind natürlich nicht identisch mit humanpathogenen Viren. Dennoch gibt es Homologien in den Genomen. Wir wissen von Substanzen, die sowohl gegen Phagen als auch Viren wirken, die uns befallen. Deshalb lohnt es sich durchaus, in Bakterien nach möglichen Wirkstoffen zu suchen. Zuletzt sicherlich auch vor dem Hintergrund der Pandemie. Selbst wenn wir primär nach Antibiotika suchen, stoßen wir immer wieder auf antivirale Verbindungen. Zwei neue Naturstoffklassen haben wir nun isoliert, strukturaufgeklärt und kürzlich publiziert.

*Die neuen Stoffe verfügen über strukturelle Besonderheiten. Inwiefern ist das wichtig für potenzielle Wirkstoffe?*

**Müller** » Vielversprechende Substanzen sollten eben nicht nur besonders gut an ihr Ziel binden, sie müssen zudem bestimmte pharmazeutische Eigenschaften aufweisen. Hierbei gibt es bestimmte Strukturelemente, die wir nicht haben wollen. Denn wir wissen, dass sie mit schlechten pharmazeutischen Eigenschaften verbunden sind. Deshalb ist es gut, mit einer neuen chemischen

Grundsubstanz zu starten. In dem Fall haben wir viel mehr Möglichkeiten als mit einer Substanzklasse, die schon seit 30 Jahren beackert wird und bei der es keine neuen Möglichkeiten mehr gibt, Veränderungen durchzuführen.

*Es gilt also: Je näher am fertigen Wirkstoff, umso besser?*

**Müller** » Nicht unbedingt. Wirkstoffe, die wir in der Natur finden, sind mitnichten optimiert für die Anwendung am Menschen. Dafür sind sie schlichtweg nicht gemacht. Sie

---

*»Die Frage lautet nicht, ob ein resistenter Stamm entsteht, sondern wann.«*

---

haben zum Beispiel oft nur eine geringe Plasma-Stabilität, sind toxisch für den Menschen oder nicht applizierbar. Im Gegenzug bieten sie uns aber neue Wirkmechanismen und die brauchen wir unbedingt, wenn wir auf innovative Medikamente abzielen. Mittlerweile können wir die Chemie und damit die pharmazeutischen Eigenschaften unserer Wirkstoffkandidaten mit synthetischen Methoden umfassend optimieren. Aber bis zum fertigen Medikament ist das ein langwieriger Prozess.

*Gefunden haben Sie die Thiamyxine in Myxobakterien. Was prädestiniert diese Bakterienordnung für die Wirkstoffforschung?*

**Müller** » Myxobakterien sind wirklich ungewöhnlich. Sie können über Oberflächen gleiten und sich auf diese Weise fortbewegen, was man von Bakterien nicht unbedingt erwartet. Spannend ist auch ihr sozialer Lebensstil: Bakterienzellen kommunizieren miteinander. Unter Hungerbedingungen differenzieren hunderttausende von Zellen gemeinsam zu kleinen baumartigen Strukturen, Fruchtkörper, die Sporen als Dauerformen bilden. Die sind bis zu zwei Millimeter groß, man kann sie also unter einer einfachen Lupe sehr gut sehen. Das Faszinierendste ist aber wohl, dass sie andere Mikroorganismen jagen und töten. Wenn Sie Myxobakterien etwa zu Pilzen auf eine Agarplatte setzen, bewegen die Bakterien sich zu den Pilzen hin und fressen sie auf. Man könnte sie als das Ende der Mikroorganismen-Nahrungskette bezeichnen, als wahre Prädatoren. All diese Verhaltens- und Lebensweisen werden den Myxobakterien von einer Vielzahl von Substanzen und Enzymen ermöglicht. Sie sind also von Natur aus Fundgruben für uns Mikrobiologen und für die Wirkstoffforschung.

*Was den Dinosauriern ihr T. rex war, sind für Bakterien die Myxobakterien?*

**Müller** » Da ist durchaus was dran. Sie sind für Bakterien außerdem recht groß, sie können zehn Mikrometer lang werden. Und Forscher fanden in ihnen die größten bislang bekannten bakteriellen Genome. Mit ihren 17 oder 18 Megabasen sind die locker viermal so groß wie das Genom von *E. coli*. Trotzdem wird die Genetik der tausenden Myxobakte-

*Life Sciences, Biobusiness, Biotech, Pharma – Sie kennen sich aus in der kommerziellen Welt der Biowissenschaften?*

*Sie wollen gerne darüber schreiben?*

*Sie sind neugierig?*

*Und Sie haben Interesse an freier Mitarbeit?*

*Bei uns können Sie reinschnuppern in die Welt des Journalismus!*

*redaktion@laborjournal.de*

rien-Arten sträflich vernachlässigt. Weltweit arbeiten vielleicht 40 Forschungsgruppen mit diesen Bakterien und dann meist nur mit einem Modellorganismus wie *Myxococcus xanthus*. Dabei gibt es Myxobakterien fast überall und auch heute noch finden wir ständig neue Gattungen, Familien, sogar Unterordnungen.

*Einige von denen fanden Sie in der Nähe Ihres Instituts, wie etwa die Myxobakterien, aus denen Sie die Thiamyxine isolierten. Schnappen Sie sich morgens Schaufel und Becherglas und betreiben Feldforschung?*

**Müller** » Das kommt durchaus vor. Wir haben aber vor einigen Jahren auch ein Citizen-Science-Projekt unter dem Titel „Die Mikrobielle Schatzkiste“ begonnen und Menschen gebeten, uns zunächst Bodenproben aus dem Saarland zu schicken. Mittlerweile haben wir das Projekt auf ganz Deutschland ausgeweitet und freuen uns über jede eingedante Bodenprobe. Relevant war für uns die Frage: Müssen wir Wirkstoffforscher wirklich immer am anderen Ende der Welt nach neuen Bakterienstämmen suchen? Was ist mit lokalen Proben? Wenn Sie die Welt aus der Sicht

eines nur wenige Mikrometer großen Bakteriums betrachten, dann sind zehn Kilometer, selbst das kleine Saarland gigantisch. Bislang dachten wir, wir müssen für neue Isolate und Substanzen nach Südafrika fahren. Vieles fanden wir aber auch in lokalen Isolaten, der Überlapp ist erstaunlich.

*Der Überlapp zwischen Südafrika und dem Saarland?*

**Müller** » [lacht] So spezifisch haben wir das nicht untersucht. Aber wir finden in Isolaten aus dem Saarland viele der bekannten Substanzen, von denen man vorher dachte, die gibt es nur am Sambesi River oder dergleichen.

*Bei dem Citizen-Science-Projekt kamen bisher 1.000 neue Bakterienstämme für die HIPS-Sammlung zusammen. Kann man mit solchen Projekten die Öffentlichkeit für Forschung begeistern?*

**Müller** » Wir haben durchaus den Eindruck, dass das Thema gut ankommt, wie auch die Vorträge und unsere Ausstellung zu dem Projekt auf der MS Wissenschaft im vergangenen Jahr. Gerade wenn es um mikrobielle Resistenzen geht, sind die Menschen interessiert, ja, mitunter sogar betroffen. Da wächst die Bereitschaft, sich mit Mikroorganismen und ihren Stoffwechselprodukten zu beschäftigen.

*Was geschieht mit den neuen Bakterienstämmen? Screenen Sie alle auf neue potenzielle Wirkstoffe und Naturstoffklassen?*

**Müller** » Der erste Schritt ist, die Bakterien in Reinkultur zu konservieren, für Forscher, die mit ihnen arbeiten wollen. Denn in jeden einzelnen Stamm könnte ein Forscher den Rest seiner wissenschaftlichen Karriere stecken. Alle intensiv zu bearbeiten, schaffen wir also nicht. Aber einige haben wir uns vorgenommen. Aus Genomanalysen wissen wir, dass ein einzelner Myxobakterienstamm bis zu 40 verschiedene Substanzklassen produzieren kann. Unter Laborbedingungen finden wir aber meist nur Repräsentanten von drei, vier oder fünf dieser Klassen und vielleicht drei weitere in minimalen Mengen. Bei den anderen wissen wir nicht: Muss es dafür regnen, damit das Myxobakterium diese Substanz produziert, oder müssen beispielsweise andere Organismen anwesend sein? Substanzen, die wir isolieren können, testen wir auf ihre antibiotische oder antivirale Aktivität. Bei spannenden Kandidaten schauen wir uns die chemische Struktur an und vergleichen in Datenbanken: Gibt es die dort schon? Oder ist das etwas Neues? Bei Letzterem wird es spannend.

*Das ist alles schon recht grundlagennahe Forschung. Bei potenziellen neuen Wirkstoffen ist der Schritt zur angewandten For-*



Lichtmikroskopische Aufnahme von *Myxococcus xanthus*, der Mikrobe des Jahres 2020: Unter Stressbedingungen formen hunderttausende Zellen einen Fruchtkörper mit Sporen im Inneren, die Hunger- und Trockenzeiten überdauern. Foto: Hans Reichenbach/HZI Braunschweig



schung, zur Entwicklung neuer Medikamente aber klein. Im Jahr 2010 haben Sie das Saarbrückener Auftragsforschungsunternehmen PharmBioTec mitgegründet, auch um eine Art Schnittstelle zwischen akademischer und industrieller Forschung zu schaffen, für einen – wie es publiziert wurde – frei fließenden Innovationstransfer. Warum ist das wichtig?

**Müller** » Antibiotika-Forschung wird von der Pharmaindustrie derzeit arg vernachlässigt. Dafür können die Pharmaunternehmen aber wenig, das ist ein gesellschaftliches Problem. Denn mit dieser Forschung lässt sich aktuell kein Geld verdienen. Deshalb denke ich, dass Steuergelder verwendet werden müssen, um neue Antibiotika zu finden und zu entwickeln. Es reicht nicht, schöne Paper zu schreiben und alles Weitere soll bitteschön jemand anderes machen. Wir brauchen gute Ausgründungen, wir brauchen aber ebenso dringend Leute mit Knowhow. Denn der industrielle Antibiotika-Forscher ist eine aussterbende Spezies. Das alles sind sehr ambitionierte Ziele. Wir wollen dazu beitragen, dass es neue Antibiotika gibt. Ohne den Transfer in die Industrie geht das aber nicht.

Was blockiert den Innovationstransfer?

**Müller** » Bei den Antibiotika gibt es ein allgemein akzeptiertes Marktversagen. Firmen haben kein Interesse, Antibiotika zu entwickeln. Es lohnt sich einfach nicht, im Gegensatz zu etwa Krebsmedikamenten oder Wirkstoffen gegen neurodegenerative Erkrankungen.

gen. Dort kann eine Firma pro eingesetztem Euro viel mehr Geld wieder herausholen. Die Rahmenbedingungen für die Antibiotika-Forschung müssen sich verbessern. Das tun sie auch, aber seit vielen Jahren viel zu langsam.

»Müssen wir Wirkstoffforscher wirklich immer am anderen Ende der Welt nach neuen Bakterienstämmen suchen? Was ist mit lokalen Proben?«

Weder national noch international können wir da von einem Durchbruch sprechen, wenn gleich Forscher und Entwickler über Programme wie CARB-X Fördermittel abrufen können. Aber die sind endlich, und folglich auch die Wirkstoffentwicklung.

*Da hatten es antivirale Verbindungen in den letzten Jahren einfacher, allein schon wegen der Corona-Pandemie. Wobei gerade zu Beginn teils – ich nenne es mal – kopflos nach Wirkstoffen gegen SARS-CoV-2 gesucht wurde, auch über Drug-Repurposing, also dem Umwidmen bereits zugelassener Medikamente. Klar, nachher ist man immer schlauer. Aber im Hinblick auf mögliche zukünftige Pandemien: Wie sinnvoll wäre es, Forschung und Entwicklung antiviraler Wirkstoffe besser zu orchestrieren?*

**Müller** » Man kann es immer besser machen. Aber für die meisten von uns war es die erste Pandemie, vor allem für uns als Wirkstoffforscher. Natürlich hätte nicht an zehnten verschiedenen Stellen weltweit Drug-Repurposing stattfinden müssen. Aber für Unternehmen gab es die Chance, sehr schnell sehr viel Geld zu verdienen. Das macht es nachvollziehbar, dass eben an vielen Stellen gleichzeitig getestet, geforscht und entwickelt wurde. In vielen Ländern, auch in Deutschland, gibt es nun aber den Vorstoß zur Pandemic-Preparedness. Dazu gehört, sich besser in der Wirkstoffforschung aufzustellen, sich enger mit Virologen zu verknüpfen und sicherlich auch mit Firmen, die in diesem Bereich aktiv sind. Wie effizient das am Ende sein wird, hängt auch ein bisschen vom neuen Erreger ab. Denn es ist schwierig, sich auf Viren und Bakterien vorzubereiten, die derzeit unbekannt sind. Wenngleich die Epidemiologie schon gut herleiten kann, was vermutlich als Nächstes auf uns zukommen könnte. Na ja, und dann muss man sich auch fragen: Ist es vielleicht sinnvoll, nach panaktiven oder zumindest breiter aktiven Verbindungen zu schauen? Das hat sicherlich eine ganz andere Historie als die Antibiotika-Forschung mit ihren Breitspektrum-Antibiotika. Aus diesen Diskussionen heraus entwickeln Verantwortliche gerade neue, gute Strategien, auch auf europäischer Ebene. Ich bin überzeugt, dass gute Konzepte entstehen.

Text und Interview: Sigrüd März

## Auf der Suche nach Wirkstoffen

Gemeinsam mit seinem Team am Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS) erforscht und entwickelt Rolf Müller neue Wirkstoffe gegen pathogene Erreger. Der Fokus der Abteilung „Mikrobielle Naturstoffe“ (MINS) liegt dabei auf Antibiotika, die die Forscherinnen und Forscher aus diversen Mikroorganismen isolieren wie etwa die Klasse der Darobactine – kleine Peptide, die gegen gram-negative Bakterien wirken. Müller und sein Team entwickelten ein Darobactin aus *Photobacterium kharisii* biotechnologisch so weiter, dass es – als Darobactin 22 – das Zielmolekül BamA noch besser bindet. Damit ist Darobactin 22 ein mögliches neues Bollwerk gegen klinisch relevante Krankheitserreger wie Carbapenem-resistente *Acinetobacter baumannii* (Angew. Chem. Int. Ed. doi.org/j68p).

Besonders spannend für die Wirkstoffentwickler ist die große und variable Gruppe der Myxobakterien. Diese Bodenbakterien sind bekannt dafür, zahlreiche potenziell medizinisch und industriell nutzbare Naturstoffe zu produzieren.

Unter dem Aufruf „Sample das Saarland“ initiierte das HIPS 2017 eine Mitmach-Aktion ([www.hips.saarland/sample](http://www.hips.saarland/sample)),

in der sie die Saarländer dazu aufforderte, Bodenproben zu sammeln und ans HIPS zu schicken. Seit 2022 können Menschen deutschlandweit an dem Projekt „Die Mikrobielle Schatzkiste“ teilnehmen. Aus bislang mehr als 700 eingesandten Bodenproben konnten die Forscherinnen und Forscher am HIPS bereits rund 1.000 neue Myxobakterien isolieren.

Mit den Thiamyxinen fanden Müller und sein Team zuletzt auch antiviral wirkende Substanzen in Myxobakterien, ebenso wie Persicamidine in Actinobakterien (Angew. Chem. Int. Ed. doi.org/j68q und Angew. Chem. Int. Ed. doi.org/j68r).

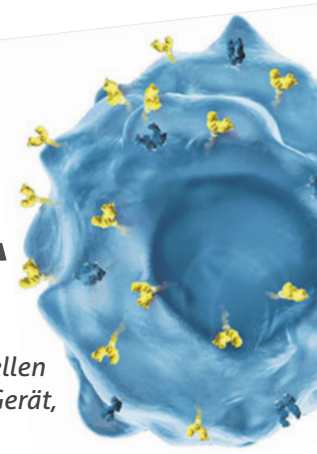
Rolf Müller hat in Bonn Pharmazie studiert und ebendort in der Abteilung für Pharmazeutische Biologie promoviert. Im Jahr 2000 habilitierte er an der TU Braunschweig über Antibiotika-Synthese in Actinomyceten und Myxobakterien. Seit Oktober 2003 ist Müller Professor für Pharmazeutische Biotechnologie an der Universität des Saarlandes und seit 2009 geschäftsführender Direktor des HIPS. Das HIPS ist ein Standort des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung in Zusammenarbeit mit der Universität des Saarlandes.

Gemeinsam mit Claus-Michael Lehr und Rolf Hartmann von der Universität des Saarlandes gründete Müller 2010 das Auftragsforschungsunternehmen PharmBioTec. Sigrüd März

FIRMENPORTRÄT: SARCURA, KLOSTERNEUBURG

# „Wir brauchen Millionen dieser Dosen“

Zell-Therapien, wie die CAR-T-Zell-Therapie, sind stark im Kommen. Ihre Herstellung aus Patientenzellen ist jedoch arbeits- und zeitaufwendig. Das österreichische Start-up Sarcura entwickelt deshalb ein Gerät, das die bestehenden Prozesse automatisiert, miniaturisiert sowie in Echtzeit kontrollierbar macht. Die Idee dazu hatte die Biotechnologin und Firmen-CEO Daniela Buchmayr bei einer anderen Firma.



Was ist, wenn man eine Idee hat und es sogar einen milliarden schweren Markt dafür gibt, aber der Arbeitgeber andere Vorstellungen hat? Dann kann man das Projekt entweder in der Schublade verschwinden lassen. Oder man zieht es selbst durch. Daniela Buchmayr entschied sich für Letzteres und ist heute CEO eines Deep-Tech-Start-ups in der Nähe von Wien.

Studiert hat Buchmayr Biotechnologie. „Nach dem Studium fing ich direkt bei einem Start-up an, das optische Speichermedien herstellte“, erinnert sie sich. Das Arbeiten dort habe sie inspiriert, sagt sie: flache Hierarchien, Akzeptanz auch als Berufsanfängerin und Frau in einem technischen Umfeld. Die Erfahrungen machten die Entscheidung leichter, selbst ein Unternehmen zu gründen.

Später zog es Buchmayr aber weiter zu größeren Firmen und „zurück in die Biopharmazie“, zunächst als Außendienstlerin bei Pall Life Sciences, zuletzt beim Ausstatter für die pharmazeutische Industrie GEA Group. Dort war sie als Director Innovation unter anderem dafür zuständig, den Markt zu beobachten und Ausschau nach neuartigen Technologien zu halten.

Zu diesem Zeitpunkt erregten die ersten CAR-T-Zell-Therapien viel Aufmerksamkeit. Bei dieser Art der Zell-Therapie werden an Krebs erkrankten Menschen T-Zellen entnommen. Im Labor erhalten die Immunzellen einen chimären Antigen-Rezeptor (CAR), sodass sie Tumorspezifische Oberflächenproteine zuverlässiger erkennen. Derart „abgerichtet“ bekommt der Patient die nunmehr CAR-T genannten Zellen zurück, damit die ihre Arbeit gegen Krebszellen beginnen können.

## Drastische Anforderungen

Damals, so erinnert sich Buchmayr, habe sie gesehen, dass personalisierte Zell-Therapien mit ihren manuellen Herstellungsprozessen zwar therapeutisch wegweisend, aber zugleich zu fehleranfällig, zu langsam und zu teuer seien. Vor allem aber habe sie begriffen, dass klassische Scale-up-Konzepte fehlten, eigentlich eine Voraussetzung für eine industrielle Herstellung. Das liege an der Sache an sich: „Wir haben hier keine großen Ansätze von Antikörpern oder Vakzinen, die für alle Menschen gleich sind“, sagt die Biotechnologin. Dementsprechend gehe es auch nicht um Ansätze mit

2.000 oder 20.000 Litern in Bioreaktoren, sondern um 200 Milliliter in Minireaktoren.

Hinzu kommen die drastischen regulatorischen Anforderungen, die mit einer Produktion der Therapeutika nach GMP, also Good Manufacturing Practice, einhergehen. Das führt dazu, dass ein oder zwei Menschen im Labor tage- bis wochenlang an einer Patientenprobe arbeiten. Um Kreuzkontaminationen zu vermeiden, sitzen diese Menschen in einem eigenen Reinraum mit Werkbänken, Zentrifugen und allem, was es für die Prozessierung der Zellen braucht. Für eine einzige Probe ist so ein Raum dann mitunter für zwei bis drei Wochen blockiert.

Aktuell funktionieren die irgendwie, sagt Buchmayr, wenn auch unter enormen Kosten. CAR-T-Zell-Therapien schlagen mit Herstellungskosten von mehr als 200.000 Euro zu Buche, pro Patient. Für den Einsatz beim Menschen erlaubt sind aktuell sechs CAR-T-Zell-Therapien, darunter mit Kymriah (Tisagenlecleucel) und Yescarta (Axicabtagene ciloleucel) die beiden 2017 zugelassenen Pioniere. Beide richten sich gegen CD19 als Tumormarker.

Korrekterweise muss es aber heißen: Bisher sind nur sechs Therapien zugelassen. Die Datenbank für klinische Studien (ClinicalTrials.gov) der US-amerikanischen National Institutes of Health listet knapp 1.400 Studien in den unterschiedlichsten Stadien. Sollte auch nur ein Bruchteil von diesen in den kommenden Jahren eine Zulassung erhalten, wären die Kapazitäten der Reinräume und Zell-Therapie-Hersteller schnell ausgelastet.

Außerdem: Anfangs wurden CAR-T-Zell-Therapien nur bei Patienten angewandt, die quasi austherapiert sind. Kymriah ist aber mittlerweile für Menschen bis 25 Jahre mit akuter lymphatischer B-Zell-Leukämie (ALL) als Zweitlinientherapie zugelassen – wenn also etwa eine Stammzelltransplantation den Krebs nicht dauerhaft eliminieren konnte. Das liegt daran, dass auch Zell-Therapien im Laufe der Entwicklung besser und sicherer werden.

Andere Therapien werden folgen und damit die Zahl der Menschen steigen, die diese infrage kommen. „Global gesehen rechnen wir bei solchen Therapien nicht mit Tausenden oder Zehntausenden Anwendungen“, sagt Buchmayr, „wir brauchen Hunderttausende oder sogar Millionen dieser Dosen.“ Und dafür fehle schlichtweg ein Konzept.

Potenzial haben CAR-T-Zell-Therapien aber reichlich. Bereits im Jahr 2022 war der globale Markt an Zell-Therapien rund 22 Milliarden US-Dollar wert. Fachleute rechnen mit jährlichen Wachstumsraten von 14 Prozent. Da sollte



Sarcuras Gründungstrio: Erwin Gorjup, Daniela Buchmayr und Martin Fischlechner (v.l.n.r.)

Foto: Niko Havranek

der eine oder andere Dollar für Zellen mit dem chimären Antigen-Rezeptor abfallen können.

Mit diesen Zahlen im Hinterkopf begann Buchmayr – noch bei GEA –, ein kleines Team zusammenzustellen, das sich einlas, sich weltweit informierte, Technologien evaluierte und erste Ideen ausbrütete. Sie ermittelten die größten Schwachpunkte der bis heute vorherrschenden Zell-Therapie-Produktion: ein hoher Anteil manueller Arbeit, massiver Zeitaufwand, riesiger Platzbedarf, explodierende Kosten. Buchmayr und ihre Kollegen präsentierten mögliche Lösungen: Miniaturisierung, Automatisierung, Prozesskontrolle.

Bei dem Milliarden-schweren Unternehmen GEA war aber kein Platz für solche Ideen. Also alle Konzepte wieder begraben? Das kam für die Biotechnologin nicht infrage. Mit den beiden Mitgründern Erwin Gorjup und Martin Fischlechner packte Buchmayr ihre Sachen und ging ihr eigenes Start-up an. Nördlich von Wien, im Institute of Science and Technology (IST) Austria in Klosterneuburg an der Donau, fand das Trio passende Räume. Ende 2019



gründeten die drei Wissenschaftler Sarcura, pünktlich zum Beginn der Corona-Pandemie.

Dieser Umstand war insofern relevant, als dass sich Investitionen trotz eigentlich großen Interesses verzögerten. Es galt, bereits laufende Finanzierungen durch die Krise zu bringen, ist Buchmayr überzeugt. Und so dauerte es fast ein Jahr, bis das Start-up im Oktober 2020 eine erste Seed-Finanzierung für sich verbuchen konnte. Die aber hatte es in sich: Satte 1,6 Millionen Euro investierten Venture-Capital-Geber. Hinzu kamen Förderungen in Höhe von 2,3 Millionen Euro zum Beispiel von der Österreichischen Forschungsfördergesellschaft FFG oder dem Austria Wirtschaftsservice (AWS).

Mit diesem finanziellen Polster schritten die Jungunternehmer ans Werk. Zunächst galt es festzulegen, welche Schritte der Therapie sich überhaupt optimieren lassen. Die Entnahme der Immunzellen aus dem Blut des Patienten erfolgt in der Regel in einer Klinik. Die angereicherten Zellen werden eingefroren und zum pharmazeutischen Produzenten verschickt. Um die Optimierung dieser logistischen Prozesse sollten sich andere kümmern.

Für Sarcura spannend waren die Prozesse, die sich in den heiligen Hallen des Herstellers abspielen. Die Zellen treffen beim Produzenten ein und werden dort zunächst aus dem Tiefschlaf geweckt, wieder in Kultur genommen und sortiert. „Für die Zell-Therapien benötigt man oft nur Subpopulationen der Immunzellen, bestimmte T-Zellen“, sagt Buchmayr. Um die aus der Zellsuppe herauszufischen, nutzen Hersteller aktuell klassischerweise magnetische Beads.

## Knackpunkt Optik

„Das war der erste Schritt der langen Prozesskette, dem wir uns angenommen haben“, sagt Buchmayr. Warum gerade der? Hier sei der Bedarf nach automatisierten Lösungen am größten. Die Standardmethode in der Forschung ist das FACS, kurz für: Fluorescence-activated Cell Sorter. Die Methode funktioniert sehr gut und effizient. Allerdings ist so ein FACS-Gerät riesig und zudem ein offenes System, beides suboptimal für das automatische Handling in GMP-Umgebung. Die Idee: die Technik der Einzelzell-Sortierung auf die Größe eines Objektträgers verkleinern. Mikrofluidische Technik, die es dafür braucht, gebe es schon, sagt die Biotechnologin, und die sei auch gut genug. Die Optik sei der Knackpunkt, also das, was beim FACS durch lange Lichtwege und Laser-Elemente den riesigen Raum produziert.

Für diesen Knackpunkt holte sich Sarcura Hilfe von imec, dem belgischen Interuniversitäre Microelectronics Centre. „Man muss das Rad

nicht immer neu erfinden“, sagt Buchmayr. Die Entwickler von imec seien Experten für Halbleiter-Technologie und damit einer Technik, die das Lichtproblem lösen könne.

Der Clou: Das Licht wird nicht mehr durch klassische optische Komponenten geleitet, sondern innerhalb eines Silicium-Chips. Waveguide oder Wellenleiter nennt sich dieses Prinzip, mit dem Photonen, aber auch Schall, mit nur minimalem Energieverlust gezielt von A nach B verfrachtet werden können. Die Lichtstreuung an den Einzelzellen verrät dann, welcher Zelltyp gerade durch den Kanal flutscht – wie in einem konventionellen FACS auch. Ebenso können die photonischen Strukturen Fluoreszenz-Farbstoffe detektieren, die über Antikörper gekoppelt hochselektiv an Oberflächenstrukturen der Zellen binden.

Damit würde so ein Chip die für die Zell-Sortierung notwendigen Funktionen eines komplexen FACS-Geräts komplett übernehmen. Und noch mehr, denn die Technik wird nicht nur miniaturisiert, sondern auch parallelisiert: „Am Ende haben wir einen Chip mit den Maßen 20 mal 20 Millimeter, auf dem wir die Funktionalität von 16 bis 20 FACS-Einheiten vereint haben“, sagt Buchmayr. Nur über diese Miniaturisierung, ist sie überzeugt, können Hersteller unter GMP-Bedingungen einen wirtschaftlich akzeptablen Durchsatz von Patientenproben bei verbesserter Qualität erreichen.

Nun bringt es aber wenig, wenn die Produzenten erst nach zwei Wochen merken, dass ihre Arbeit völlig umsonst war, weil die Zellen in der Zwischenzeit die Grätsche gemacht haben. Deshalb sind im Verlauf der CAR-T-Zell-Produktion immer wieder Kontrollen notwendig.

Zwischendurch immer wieder Proben zu ziehen, die aus dem Reinraum geschleust und in ein Quality-Control-Labor gebracht werden müssen, verursacht durch Wartezeit auf den nächsten Prozessschritt aber enorme Kosten. Die Zeit ist auch aus nichtfinanziellen Aspekten kostbar: Bis am Ende des Herstellungsprozesses alle Qualitätskriterien bestimmt sind, tickt die Uhr für die Menschen, deren Zellen im Labor bearbeitet werden. Im schlimmsten Fall stirbt der Krebspatient während dieser Wartezeit – etwa wenn Patienten im Endstadium einer Krebserkrankung behandelt werden.

Hinzu kommt, dass die Produzenten mit heterogenen Patientenproben starten. Trotz der großen Unterschiede der Patientenzellen werden aus regulatorischen Gründen Standard-Protokolle gefordert und eingesetzt. Bis zu 25 Prozent der Batches erfüllten dann die finalen Qualitätsattribute nicht, sagt Buchmayr und ergänzt: „Kochrezepte, wie man sie von GMP-Prozessen gewohnt ist, greifen bei personalisierten Therapien schlichtweg nicht.“ Dabei sei gerade hier die Verantwortung für die Zellen besonders hoch, sagt sie. „Wir starten

mit Material von einem sehr kranken Patienten und haben nur genau diesen einen Versuch.“

Neben Automatisierung und Miniaturisierung soll die Technologie von Sarcura deshalb eine Prozessüberwachung in Echtzeit ermöglichen, alles sorgfältig verpackt in eine Art Außenhaut. Ein solches Gerät könnte nach Wunsch und Anwendung mit diversen Modulen gefüllt werden: Ein oder mehrere Sorter-Chips, Mixing-Module oder Module, die Zellen zählen, den Zustand von Zellen und Medium überwachen oder mikrobiologische Testungen durchführen. Ja, selbst „PCR on a Chip“ soll möglich und integriert werden.

Die Zellen gelangen auf der einen Seite in das Gerät und verlassen es wieder auf der anderen nach Durchlauf vorher genau festgelegter Routinen und Programme. „Von außen schauen dann zwar alle CAR-T-Zell-Prozesse gleich aus, was für eine GMP-konforme Standardisierung perfekt ist. Aber innen kann der Ablauf mithilfe von Modulen so individualisiert gestaltet werden, wie es die Proben der Patienten oder verschiedene Zell-Therapien erfordern“, sagt Buchmayr. Eine Kartusche pro Patient. Klein, automatisiert, in sich geschlossen. Keine Chance für Kreuzkontaminationen. Und beliebig skalierbar. Das zumindest ist die Vision.

## Ganz banale Probleme

Aktuell basteln die Entwickler von Sarcura erst einmal am Sorting-Chip. Einen Prototypen gibt es bereits. Ende 2024 soll er fertig und reif für Kundenevaluierungen sein. Bis dahin gibt es noch einige Probleme zu lösen, die teils ganz banal sind: Was ist, wenn ein Kanal der mikrofluidischen Module in einem solchen an sich geschlossenen System verstopft ist? „Das ist kein Projekt, das in zwei Jahren abgeschlossen ist“, sagt auch Buchmayr. Es stehe noch viel Entwicklungsarbeit an.

Das wissen auch die Investoren und unterstützen das junge Unternehmen bereitwillig mit Kapital. Ende 2022 erhielt Sarcura weitere sieben Millionen Euro. Das Geld fließt auch in die Erweiterung des Teams. „Ende des Jahres wollen wir auf 30 Mitarbeiter kommen“, sagt Buchmayr. Aktuell sind es 21.

Buchmayr ist mehr als zufrieden damit, wie sich das Start-up entwickelt. Die Ideen und Konzepte, die sie damals mit ihren Mitstreitern entwickelte, sind mittlerweile nicht mehr nur reine Planung. Nach wie vor hat die Biotechnologin das Ziel klar vor Augen: Ein Gerät für pharmazeutische Kunden und Anbieter von Zell-Therapien, und natürlich die einzelnen Module als Consumables. Und wer weiß, vielleicht steht irgendwann sogar in Kliniken weltweit – als Point-of-Care-Anwendung – ein vollautomatisiertes Zell-Therapie-Gerät made by Sarcura.

Sigrid März



## PRODUKTÜBERSICHT: ZELLAUFSCHLUSSGERÄTE

# Zellyse mit Schallkanonen und Minisprengköpfen

*Zellaufschlussapparate sind meist nicht für den Hochdurchsatz ausgelegt. Die Entwicklung automatischer Zellyse-Chips läuft aber bereits auf Hochtouren.*

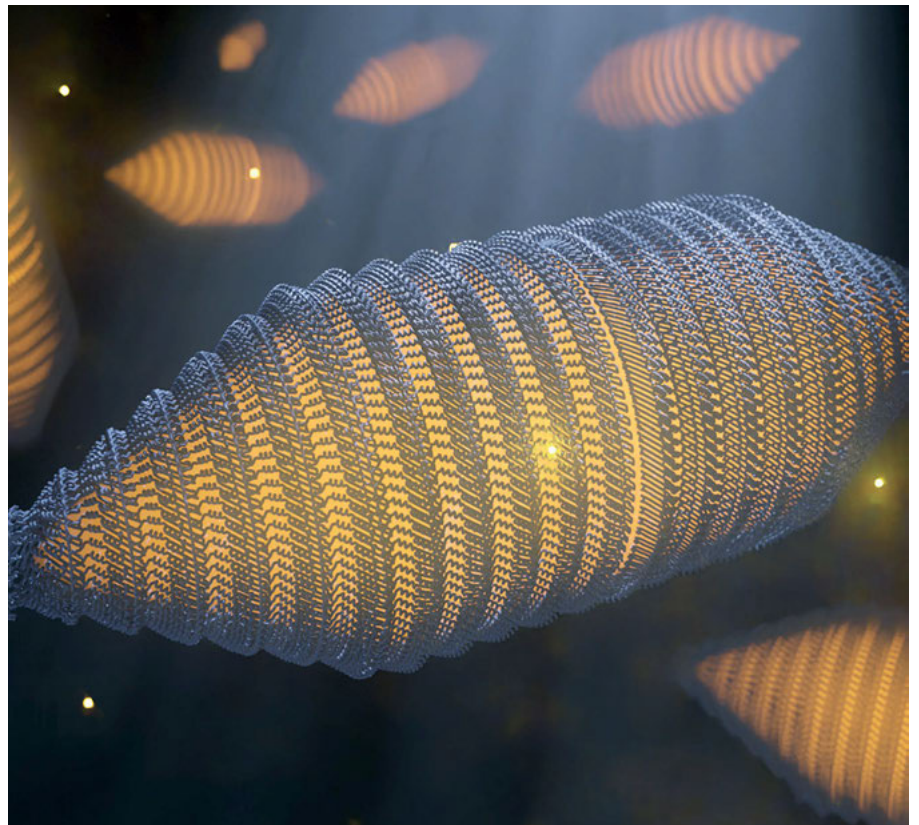
Egal wie ambitioniert und raffiniert die Strategie eines biologischen Experimentes ist – am Anfang steht praktisch immer der profane Aufschluss der Zellen. Neben chemischen beziehungsweise Reagenzien-basierenden Techniken, die Thema der Produktübersicht in *Laborjournal* 1-2/2022 waren, kann der Experimentator auch auf ein umfangreiches Arsenal physikalischer und mechanischer Verfahren zurückgreifen, um Membranen und Zellwände der untersuchten Zellen aufzubrechen.

Die traditionellen, schon seit Jahrzehnten hierzu eingesetzten Gerätschaften wie zum Beispiel Dounce- und Potter-Elvehjem-Homogenisatoren, Ultraschallgeräte, Mörser und Pistill oder Kugelmühlen sind aber meist nicht für die hohen Durchsätze geeignet, die sich insbesondere Proteomiker, Transkriptomiker oder Genomiker für den zügigen Ablauf ihrer Experimente wünschen.

## Schnellere Zellyse für Omiken

Die Gilde der Omiker arbeitet deshalb nicht nur an ausgefeilten Sequenzier-techniken oder vertrackten massenspektrometrischen Analysemethoden, sondern auch an neuartigen Zellaufschluss-Verfahren, die im Hochdurchsatz funktionieren und möglichst auch für die Einzelzell-Analyse geeignet sein sollten. So hat sich zum Beispiel Clemens André Michaelis für seine Doktorarbeit in Matthias Manns Gruppe an der Ludwig-Maximilians-Universität München ein Protokoll für den effektiven Aufschluss von Bäckerhefen mit Glas-Kügelchen in Deepwell-Platten ausgedacht, das die Probenvorbereitung für die massenspektrometrische Analyse von Proteinen beschleunigt (*bioRxiv*, doi.org/j8cp).

Michaelis' Verfahren beinhaltet aber immer noch relativ viele manuelle Schritte beim Handling der Platten. Deutlich besser lassen sich Zellyse-Techniken automatisieren und im Hochdurchsatz verwenden, die auf kleinen Mikrofluidik- oder Halbleiter-Chips basieren. Häufig integrieren die Chips verschiedene



*Im Wasser lebende Cyanobakterien und Archaeen nutzen Gasvesikel (GV) als Ballasttanks, die ihnen den nötigen Auftrieb verleihen. Gentechnisch modifizierte GVs kann man aber auch als Sprengköpfe für die Lyse von Zellen einsetzen.*

*Illustr.: TU Delft*

Schritte bei der Vorbereitung von Proteomik- oder Sequenzierproben und steuern die Aufbereitung und Weiterverarbeitung der lysierten Zellen. Besonders ausgefeilt ist zum Beispiel der DISCO-Chip (Digital microfluidic Isolation of Single Cells for Omics), den das Team des Experten für digitale Mikrofluidik Aaron R. Wheeler an der University of Toronto entwarf (*Nature Comm.* 11: 5632).

Auf dem DISCO-Chip bewegen sich die Zellen in winzigen Mediumtropfen über einem zweidimensionalen Gitter aus quadratischen Elektroden, die die Tropfen durch elektromechanische Kräfte in die gewünschte Richtung lenken. Die Gruppe integrierte den Chip in den

motorisierten Probenstisch eines inversen Fluoreszenzmikroskops und stattete das Mikroskop mit einer zusätzlichen Laserquelle aus, die gepulste Laserstrahlen erzeugt.

## Implodierende Luftbläschen

Mithilfe des Mikroskops oder einer auf künstlicher Intelligenz basierenden Zellerkennung kann der Experimentator einen Tropfen mit einer gewünschten Zelle auswählen und in ein virtuelles, von den Elektroden gebildetes Mikro-Well verfrachten. Dort wird er mit einem pulsierenden Laserstrahl beschossen, der auf einen winzigen Punkt von etwa 0,8



Mikrometer Durchmesser fokussiert ist. Die Laserpulse induzieren in dem Tropfen kleine Luftbläschen (Blaskavitation), die schließlich implodieren und die Membran der anvisierten Zelle auseinanderreißen.

Die Kanadier nutzten den DISCO-Chip für die Probenvorbereitung von Genom-, Transkriptom- sowie Proteom-Analysen von Einzelzellen, mit denen sie zum Beispiel Kopienzahlvarianten in Krebszellen oder das Proteom einer U87-Zelllinie untersuchten. Der DISCO-Chip ist zwar nicht das einzige mikrofluidische Verfahren zur Probenvorbereitung von Omik-Analysen, die präzise Selektion und Lyse einzelner Zellen ist aber nur mit ihm möglich.

## Akustischer Zellaufschluss

Ein paar hundert Meilen weiter östlich von Toronto, an der Harvard University im US-amerikanischen Cambridge, tüftelt die Gruppe des Physikers Daniel A. Weitz an Tropfen-basierten Mikrofluidik-Apparaturen für biologische Analysen. Für die Herstellung der Tropfen und ihren Transport in Mikrofluidik-Kanälen nutzt das Team unter anderem akustische Oberflächenwellen (SAW). SAWs sind hochfrequente Schallwellen, die sich ähnlich wie seismische Erdbebenwellen auf Oberflächen von Festkörpern ausbreiten. Sie entstehen, wenn ein sogenannter Interdigitalwandler (IDT) auf einem piezoelektrischen Kristall, etwa aus  $\text{LiNbO}_3$ , platziert wird und diesen durch elektrische Signale zur Schwingung anregt.

Ist die Energie der Schallwellen hoch genug, kann man sie nicht nur zur Erzeugung von Tropfen einsetzen, sondern auch zur Lyse von Zellen. Den Beweis hierfür liefert das Team von Weitz mit der Konzeptstudie eines akustischen Zellyse-Chip aus Polydimethylsiloxan (PDMS), dem Lieblingsmaterial der Mikrofluidiker (*Lab Chip* 19: 4064).

Der Chip ist auf das Nötigste beschränkt und besteht im Wesentlichen aus einem in das PDMS eingelassenen 11 Millimeter langen, 400 Mikrometer breiten und 65 Mikrometer hohen Kanal. An seinem Startpunkt ist eine kleine Vertiefung eingearbeitet, die als Einlass für die Zellsuspension dient. Das andere Ende mündet in einen entsprechenden Probenauslass.

Direkt neben dem Kanal platzierte die US-Gruppe einen  $\text{LiNbO}_3$ -Kristall mit aufgesetztem IDW. Für die Lyse-Tests pipettierte sie eine *E.-coli*-Suspension in den Probeneinlass und versetzte den Piezokristall entweder mit einem 13-MHz-IDT oder einem 160-MHz-IDT in Schwingung. In einem kurzen Abschnitt des Kanals generierte der Kristall hierdurch akustische Oberflächenwellen mit Wellenlängen zwischen 35 und 300 Mikrometern. Durch die Menge der elektrischen Energie (Watt), die sie

dem IDT zuführten, steuerten die Forscher und Forscherinnen die akustische Energie der erzeugten Oberflächenwellen. Beim 160 MHz-IDT genügte 1,5 Watt, um neunzig Prozent der Bakterien den Garaus zu machen, sobald sie das Beschallungsfenster des Kanals passierten. Im Vergleich zu Kontrollexperimenten mit üblichen Extraktions-Kits lieferte die akustische Zellyse aber nur eine Ausbeute von zwanzig Prozent extrahierter Proteine und Nukleinsäure. Weitz und Co. sind dennoch zuversichtlich, dass sich die Wiederfindungsraten mit einem optimierten Design des SAW-Lyse-Chips erheblich verbessern lassen.

Der akustische Zellyse-Chip von Weitz wirkt aber beinahe bieder, wenn man ihn mit den ziemlich wilden Experimenten vergleicht, die Mikhail G. Shapiros Mannschaft am California Institute of Technology in Pasadena veranstaltet: Shapiros Team konstruierte winzige Sprengköpfe aus Gas-gefüllten Vesikeln, die nach einem kurzen Ultraschall-Puls explodieren und Wirkstoffe freisetzen oder Krebszellen in Stücke reißen (*bioRxiv doi.org/gkv2tk*).

Gasvesikel (GV) bestehen aus zylinderförmigen Protein-Hüllen, die auf der Außenseite hydrophil und auf der Innenseite hydrophob sind. Sie sind für Gase durchlässig, schließen Wasser aber aufgrund der hydrophoben inneren Oberfläche vollständig aus. In der Natur findet man sie zum Beispiel in Wasser bewohnenden Cyanobakterien oder Archaeen, die durch die GVs den nötigen Auftrieb erhalten, um sich in der jeweils optimalen Wassertiefe aufhalten zu können.

## Gasvesikel als Minisprengköpfe

Shapiros Team verfrachtete ein GV-Protein codierendes Operon zusammen mit dem für das lumineszierende Protein NanoLuc codierenden Gen in einen Stamm des Bakteriums *Salmonella typhimurium*, der häufig in Experimenten zur Bakterien-basierten Krebstherapie eingesetzt wird. Die exprimierten Gasvesikel sollten als Sprengkopf dienen, der die lumineszierende NanoLuc durch ein äußeres Signal aus den Bakterien freisetzt. Als Zünder für die Gasvesikel setzten die Kalifornier einen Ultraschall-Sender ein, der in den GVs einen Überdruck erzeugt. Ist der Druck groß genug, platzen die GVs und bilden zahllose winzige Luftblasen.

Die eigentliche Sprengwirkung entsteht aber erst, wenn die Nano-Luftblasen durch die weitere Einwirkung des Ultraschalls zu einer größeren Luftblase im Mikrometer-Maßstab anschwellen. In einem Prozess, der als inertielle Kavitation bezeichnet wird, fällt die Luftblase schließlich in sich zusammen und implodiert. Die physikalischen Kräfte, die dabei entstehen, sind ziemlich beachtlich und rei-

chen locker aus, um die *S.-typhimurium*-Bakterien komplett zu zerlegen und ihre Nano-Luc-Ladung herauszuschleudern.

## Ultraschall-Zünder

Die GVs können aber auch mit Molekülen bestückt werden, die sie zu einem Ziel führen, das durch die implodierenden Luftblasen zerstört werden soll – etwa Tumorzellen. Shapiros Team generierte hierzu GVs, die auf der Hülle ein RGD-Peptid präsentieren. Das Peptid bindet an  $\alpha\text{V}\beta_3$ -Integrin-Rezeptoren, die in Tumoren überexprimiert werden. Die mit dem RGD-Peptid präparierten GVs inkubierten die Forscher und Forscherinnen mit Glioblastomzellen, die adhären auf einer Trägerfolie wuchsen. Auch hier lieferte der Ultraschall-Generator das nötige Zündsignal für die Sprengung der Glioblastomzellen.

Die Gruppe ging aber noch einen Schritt weiter und injizierte die GVs in den subkutan wachsenden Tumor (Xenograft) einer Maus. Mit einem Ultraschall-Sender, den Shapiros Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen in unmittelbarer Nähe des Tumors anbrachten, sprengten sie die GVs, um die Tumorzellen mit der hierdurch entstehenden implodierenden Luftblase zu eliminieren.

Ultraschall wird in vielen Omik-Analysen auch direkt für die Lyse von Mikroorganismen verwendet und ersetzt dann meist den Aufschluss mit Glaskügelchen. Nicht alle Mikroben werden dabei jedoch mit gleicher Effektivität lysiert. So leisten etwa Gram-positive Bakterien und viele Pilze deutlich mehr Widerstand als Gram-negative Bakterien wie zum Beispiel *E. coli*. Insbesondere bei Analysen von unterschiedlich zusammengesetzten Mikroben-Gemeinschaften kann dies die Ergebnisse der Experimente erheblich verfälschen.

Eine Gruppe um Kirsten S. Hofmockel vom Pacific Northwest National Laboratory in Washington, USA, der auch Nico Jehmlich vom Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung in Leipzig angehörte, untersuchte, ob die übliche zehnminütige Behandlung mit Ultraschall oder Glaskügelchen ausreicht, um auch Gram-positive Bakterien sowie Pilze vollständig aufzuschließen (*Sci. Rep.* 9: 5618). Die schlichte Antwort ist: Nein. Während Gram-negative Bakterien den zehnminütigen Beschuss mit Glaskugeln oder die durch Ultraschall ausgelösten Luftblasen-Impllosionen nicht überlebten, blieben viele Gram-positive Bakterien intakt. Hofmockels Gruppe rät deshalb dazu, Zellaufschluss-Protokolle kritisch zu hinterfragen. Insbesondere bei Omik-Analysen von Umwelt-Mikrobiomen sollte man mögliche Verzerrungen der Daten durch die unvollständige Zellyse immer im Auge behalten.

Harald Zähringer

# Zellaufschlussgeräte

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	GEEIGNETE ZELLEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
<b>Avantor/VWR</b> Darmstadt www.vwr.com <b>Kontakt:</b> Tel. +49 6151 39720 Kompetenzteam.lifescience@vwr.com	Bead Mill MAX	Alle	Geeignet zum Mahlen, Lysieren oder Homogenisieren   Optionale Kryo-Kühleinheit   Kapazität: Max. 24 Röhrchen: (24×0,5 ml / 24×1,5 ml / 24×2 ml / 12×7 ml / 6×30 ml / 3×15 ml / 3×50 ml)	8.840,-
	Bead Mill Mini	Alle	Geeignet zum Mahlen, Lysieren oder Homogenisieren   Kapazität: Max. 4 Röhrchen: 4×0,5ml / 4×1,5ml / 4×2ml / 4×7ml	2.570,-
<b>Bertin Technologies</b> Frankfurt am Main www.bertin-technologies.com <b>Kontakt:</b> Tel. +49 69 976514 18 maintenance-life@bertin.fr	Precellys Evolution Touch	Tierische und menschliche Zellen aus Geweben	Intuitiver Touchscreen   Leistungsstarke 3D-Bead-Beating-Technologie   Große Auswahl an Röhrchen-Kapazitäten (0,3–50 ml)	Auf Anfrage
	Precellys 24 Touch	s.o.	Einfach zu bedienender Touchscreen   Effiziente 3D-Bead-Beating-Bewegung   Validierte Online-Protokolle	Auf Anfrage
	Minilys	s.o.	Kompakter Homogenisator   Flexibel und sofort einsatzbereit   Praktisch für zeiteffizienten Bedarf	Auf Anfrage
<b>Bio-Budget</b> Krefeld www.biobudget-shop.de <b>Kontakt:</b> Frank Mäschig Tel. +49 2151 6520 830 info@bio-budget.de	Bead Ruptor Elite II	Zellen aus Prokaryonten, Eukaryonten, Hefen sowie harte und weiche Materialien	Sägezahnkupplung und neues Verschlusssystem   Oszillierende 3D-Schüttelbewegung, Geschwindigkeiten: 0,8–8 m/s   Verschiedene Tube-Aufsätze, Frontbeladung; Touchscreen, auch mit Kühleinheit	11.682,- (ohne Probenhalter)
	Bead Ruptor 24 Fix	Zellen aus Prokaryonten und Eukaryonten sowie harte und weiche Materialien	3D-Kugelmühle mit Fixhalterung für bis zu 24 Proben, Betrieb mit 2-ml-Schraubdeckelgefäßen   Geschwindigkeiten: 0,8–6,5 m/s   Praktische Frontbeladung und Touchscreen	7.995,-
	Bead Ruptor 12 A	Zellen aus Prokaryonten und Eukaryonten sowie harte und weiche Materialien	Oszillierende 3D-Schüttelbewegung   „Snap-in“-Rotor für bis zu 16 Proben gleichzeitig   Geschwindigkeiten: 0,8–6 m/s   Keine Abkühlzeit zwischen zwei Prozessen, Frontbeladung	5.943,-
	Bead Ruptor 4	Zellen aus Prokaryonten und Eukaryonten sowie harte und weiche Materialien	Oszillierende 3D-Schüttelbewegung   „Snap-in“-Rotor für bis zu 4 Proben, zusätzlicher wechselbarer Rotor für 1×7 ml-Tube   Geschwindigkeiten: 1–5 m/s   Keine Abkühlzeit zwischen zwei Prozessen, Frontbeladung	2.313,-
	Bead Ruptor 96	Zellen aus Bakterien, tierischen und pflanzlichen Geweben bzw. Pflanzensamen im Hochdurchsatzformat	3D-Kugelmühle für bis zu 576 Proben zwischen 25 µl und 50 ml   Edelstahlriegel-Mahlung   Geschwindigkeiten: 3–30 Hz; keine Abkühlzeit zwischen zwei Prozessen nötig	9.700,- (ohne Probenhalter)
<b>BioCat</b> Heidelberg www.biocat.com <b>Kontakt:</b> Sieke Schaepe Tel. +49 6221 7141516 info@biocat.com	Precellys Evolution Touch Homogenizer	Tierisches, menschliches oder pflanzliches Gewebe sowie Lyse von Mikroorganismen	3D-Bead-Beating-Bewegung garantiert identische Homogenisierungs-Effizienzen (4.500–10.000 Upm)   Touchscreen Interface; kompatibel mit Cryolys Evolution Kühlmodul   Bis zu 96 Proben, verschiedene Röhrchengrößen von 0,3 ml bis 50 ml, Metallröhrchen für harte Proben	Auf Anfrage (gerade gelauncht)
	Precellys 24 Touch Homogenizer	Tierisches, menschliches oder pflanzliches Gewebe sowie Lyse von Mikroorganismen	3D-Bead-Beating-Bewegung garantiert identische Homogenisierungs-Effizienzen (4.500–6.800 Upm)   Touchscreen-Interface   Bis zu 24 Proben, 2 ml/0,5 ml-Röhrchen, Metallröhrchen für harte Proben	7.200,-
	Minilys Personal Homogenizer	Tierisches, menschliches oder pflanzliches Gewebe sowie Lyse von Mikroorganismen	3D-Bead-Beating-Bewegung garantiert dieselbe Homogenisierungs-Effizienz für jedes Röhrchen (3.000, 4.000 oder 5.000 Upm)   Bis zu 3 Proben, 2 ml/0,5 ml-Röhrchen oder 1×7 ml-Röhrchen   Lyse-Kits mit Bead-gefüllten Röhrchen passend für die jeweilige Probe	2.079,-
<b>Biolabproducts</b> Bebensee www.biolabproducts.de <b>Kontakt:</b> Dirk Möller Tel. +49 40 2000 4003 info@biolabproducts.de <i>Hersteller:</i> Omni Inc	Bead Ruptor Elite II Beadmill	Nahezu universell bis zum max. Volumen von 50 ml einsetzbar	Unterschiedliche Gefäße   Modular auch für Kryoeinheit   3D-Schüttel-Geschwindigkeiten zwischen 0,8 m/s und 8 m/s   Frontbeladung	11.682,-
	Bead Ruptor 24 Fix Beadmill	Harte und weiche Materialien, Bakterien und Hefen bis 2 ml max. Volumen	Geeignet für 24×0,5 ml oder 2 ml-Schraubdeckel-Gefäße   Modular auch für Kryoeinheit   3D-Schüttel-Geschwindigkeiten zwischen 0,8 m/s und 6,5 m/s   Frontbeladung	5.900,-
	Bead Ruptor 12A Beadmill	Harte und weiche Materialien, Bakterien und Hefen bis 7 ml max. Volumen	Geeignet für 12×0,5 ml, 4×1,5 ml („Eppendorf“) oder 12×2 ml- und 4×7 ml-Gefäße   Modular auch für Kryoeinheit-Schüttel-Geschwindigkeiten zwischen 0,8m/s und 6m/s   Frontbeladung	5.943,-
	Bead Ruptor 4 Beadmill	s.o.	4 × 0,5 ml, 2,0 ml-Schraubdeckel-Gefäße, 4 × 1,5 ml bzw. 2,0 ml oder 1 × 7 ml-Gefäße   Schüttel-Geschwindigkeiten zwischen 1 m/s und 5 m/s   Frontbeladung	1.995,-
	Bead Ruptor 96 Beadmill	Harte und weiche Materialien, Bakterien und Hefen, empfohlen für High-Throughput	48 × 0,5 ml, 1,5 ml oder 2 ml-Schraubdeckel-Gefäße, 48 × 1,5 ml oder 2 ml-Schnapdeckel-Gefäße, 2 × 15 ml oder 2 × 50 ml Deepwell- oder PCR-Platten   Halterungen für 2D-codierte-Gefäße	9.250,-



## Produktübersicht

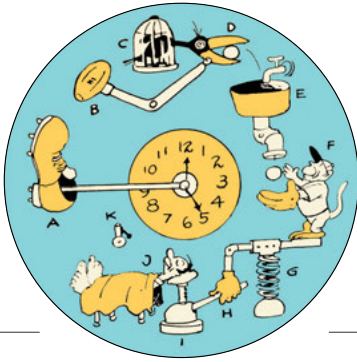
ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	GEEIGNETE ZELLEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
<b>Biolabproducts (Fortsetz.)</b> Kontakt siehe Seite 44	Omni Sonic Ruptor 4000 Ultraschall-homogenisierer	Bakterien und Hefen, harte und weiche Materialien	Arbeitsvolumen 0,25–1.000 ml, Timer 0-15 Minuten   Pulse-Modus für empfindliche Proben, Leistung: 0-400 W   5 verschiedene Sonden einsetzbar, in Soundkammer	3.395,-
	Omni Sonic Ruptor 400 Ultraschall-homogenisierer	Bakterien und Hefen, harte und weiche Materialien	Arbeitsvolumen 0,25–1.000 ml, Timer 0-15 Minuten   Pulse-Modus für empfindliche Proben, Leistung: 0-400 W   6 verschiedene Sonden einsetzbar	2.895,-
	Omni LH96 Rotor-/Stator-Homogenisierer	Tierisches und pflanzliches Gewebe, empfohlen für High-Throughput	Automatische Dispergierer-Workstation inkl. Liquid Handling für bis zu 96 Proben   Individuelle Anpassung   500–28.000 Upm, 0,25–30 ml, Omni-Tips vermeiden Kreuzkontamination	Ab 170.000,-
	Prep 96 Rotor-/Stator-Homogenisierer	Tierisches und pflanzliches Gewebe, empfohlen für High-Throughput	Automatische Dispergierer-Workstation für bis zu 96 Proben   Individuelle Anpassung   500-28.000 Upm, 0,25–30 ml, Omni-Tips vermeiden Kreuzkontamination	Ab 80.000,-
	Omni Prep 6 Rotor-/Stator-Homogenisierer	Tierisches und pflanzliches Gewebe	6 Proben zeitgleich   0,25–30 ml   500–30.000 Upm, Zeit programmierbar, Omni-Tips vermeiden Kreuzkontamination, Whisper Drive Technology	16.858,-
	Omni Macro ES Rotor-/Stator-Homogenisierer	Tierisches und pflanzliches Gewebe	Arbeitsvolumen 0,25 ml – 30 l, 1.000–20.000 Upm, Zeit programmierbar, 1.800 W   Kompatibel zu allen Omni-Dispergierern, Klingen und Behältern   Patentierte Omni-Tips zur Vermeidung von Kreuzkontamination, höhenverstellbare Bodenplatte	7.865,-
	Omni Macro Rotor-/Stator-Homogenisierer	Tierisches und pflanzliches Gewebe	Arbeitsvolumen 0,25 ml – 30 l, 1.000–20.000 Upm, 1.800 W   Kompatibel zu allen Omni-Dispergierern, Klingen und Behältern, patentierte Omni-Tips zur Vermeidung von Kreuzkontamination   Höhenverstellbarer Homogenisierer	5.560,-
	Omni Mixer Rotor-/Stator-Homogenisierer	Tierisches und pflanzliches Gewebe	Arbeitsvolumen 0,25 ml – 30 l, 500–18.000 Upm, Leistung 600 W   Kompatibel zu allen Omni-Dispergierern, Klingen und Behältern, patentierte Omni-Tips zur Vermeidung von Kreuzkontamination   Höhenverstellbare Bodenplatte	3.743,-
	Omni GLH 850 Rotor-/Stator-Homogenisierer	Tierisches und pflanzliches Gewebe	Arbeitsvolumen 0,2 ml – 5 l, 5.000–25.000 Upm stufenlos, Leistung: 850 W   Für Omni-Dispergierer mit Durchmesser: 5–30 mm   Patentierte Omni-Hybrid-Tips zur Reduzierung von Kreuzkontamination	2.368,-
	Omni TH Rotor-/Stator-Homogenisierer	Tierisches und pflanzliches Gewebe	Arbeitsvolumen 0,2 ml – 100 ml, 5.000–35.000 Upm stufenlos, Leistung: 125 W   Für Omni-Dispergierer mit Durchmesser: 5–10 mm   Patentierte Omni-Tips zur Vermeidung von Kreuzkontamination	1.095,-
	Omni Micro Rotor-/Stator-Homogenisierer	Tierisches und pflanzliches Gewebe	Akku-betriebener Homogenisierer   Arbeitsvolumen 0,2 ml – 100 ml, 5.000–30.000 Rpm stufenlos, Leistung: 30 W   Für Omni-Dispergierer mit Durchmesser: 5, 7 oder 10 mm	1.245,-
	Omni Thq Rotor-/Stator-Homogenisierer	Tierisches und pflanzliches Gewebe	Arbeitsvolumen 0,2 ml – 100 ml, 8.000–32.000 Upm stufenlos, Leistung: 40 W   Whisper Drive Technology   Patentierte 7- oder 10-mm-Omni-Tips zur Vermeidung von Kreuzkontamination	2.730,-
	Omni Tissue Master Rotor-/Stator-Homogenisierer	Tierisches und pflanzliches Gewebe	Arbeitsvolumen 0,2–100 ml, 5.000–35.000 Upm stufenlos, Leistung: 125 W   Inkl. Omni-Dispergierer mit Durchmesser: 5, 7 oder 10 mm	1.088,-
	BioMasher Mörser-Pistill-Homogenisierer	Tierisches und pflanzliches Gewebe	Homogenisierung im 1,5 ml- oder 2,0-ml-Tube: 1. Probe mit PCR Lysis Puffer in Filtersäule geben   2. Mit Pistill die Probe zermörsern   3. Homogenat durch den Filter zentrifugieren   4. Durchfluss erhitzen und PCR starten	Ab 2,48
<b>Biozym Scientific</b> Hess. Oldendorf www.biozym.com <b>Kontakt:</b> Tel. +49 5152 9020 support@biozym.com Hersteller: Benchmark	BeadBug 3 Microtube Homogenizer	Alle Probentypen: Tierisches Gewebe und Knochen, Bakterien, Pilze, Sporen, Hefen, Blätter, Samen etc.	Bis zu 3×2,0 ml-Röhrchen gleichzeitig   Programmierbare Zeit und Geschwindigkeit (2.800–4.000 Upm)   Kompaktes Gerät	Ab 695,-
	BeadBug 6 Microtube Homogenizer	s.o.	6×2,0 ml-Röhrchen oder 2×5,0 ml-Röhrchen gleichzeitig   Geschwindigkeit bis zu 7,0 m/s   Zeit, Geschwindigkeit, Zahl der Zyklen und Pausen programmierbar	Ab 1995,-
	BeadBlaster Microtube Homogenizer	s.o.	Bis 24×2,0 ml-Röhrchen oder 6×5,0 ml-Röhrchen   Beschleunigung/Verzögerung ≤ 2 Sekunden (Geschwindigkeit bis 7 m/s)   Bis zu 50 Protokolle mit jeweils 10 Schritten programmierbar	9.831,-
	BeadBlaster 24R Refrigerated Microtube Homogenizer	s.o.	BeadBlaster mit Kühlfunktion   Kühlung bis -10°C ohne Trockeneis, flüssigen Stickstoff oder externer Kühlung   Bis zu 24×2,0 ml-Röhrchen oder 6×5,0-ml-Röhrchen gleichzeitig	15.690,-

## Zellaufschlussgeräte

## Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	GEEIGNETE ZELLEN	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS / EURO
<b>C3 Prozess- und Analysetechnik</b> Haar b. München www.c3-analysetechnik.de <b>Kontakt:</b> Tel. +49 89 4560 0670 info@c3-analysetechnik.de Hersteller: SPEX SamplePrep	2010 Geno/Grinder	Tierische und pflanzliche Zellen und Gewebe	Aufschluss von bis zu 576 Proben gleichzeitig   Probengefäße von 2–750 ml   Vorkonfektionierte Aufschluss-Kits verfügbar	ca. 20.300,-
	Genomax	Tierische und pflanzliche Zellen und Gewebe	Aufschluss von bis zu 576 Proben gleichzeitig   Probengefäße von 2–5 ml   Vorkonfektionierte Aufschluss-Kits verfügbar	ca. 20.200,-
	1600 miniG	Tierische und pflanzliche Zellen und Gewebe	Aufschluss von bis zu 192 Proben gleichzeitig   Probengefäße von 2–50 ml   Vorkonfektionierte Aufschluss-Kits verfügbar	ca. 12.600,-
	1200 GenoLyte	Tierische und pflanzliche Zellen und Gewebe	Maximal 6 Proben gleichzeitig   Probengefäße von 2–12 ml   Bis zu 4.000 U/min Aufschluss-Geschwindigkeit	ca. 5.000,-
	1200C Temperature Controlled GenoLyte	Temperatempfindliche tierische und pflanzliche Zellen und Gewebe	Maximal 3×2 ml-Probengefäße gleichzeitig   Aktive Kühlung zwischen 0° C und 10° C   Bis zu 3.000 U/min Aufschluss-Geschwindigkeit	ca. 6.800,-
<b>Carl Roth</b> Karlsruhe www.carlroth.de <b>Kontakt:</b> Tel. +49 721 5606 1025 info@carlroth.de	Ultraschall-Desintegrator SONOPULS-Komplett-Set HD 5000-Serie	Hefezellen, tierische Zellen, pflanzliche Zellen, Insektenzellen, Bakterien etc.	7"-Touchdisplay zur Anzeige von Soll- und Ist-Werten für Amplitude, Pulsation und Zeit   Optionaler Temperatursensor zur Überwachung der Probentemperatur erhältlich	Ab 4.604,-
<b>Diagenode</b> Seraing (Ougrée), Belgium www.diagenode.com <b>Kontakt:</b> Tel. +32 4 364 2050 info@diagenode.com	Bioruptor Pico	Zellen aus Menschen, Säugetiere, Pflanzen, Insekten, Bakterien	All-in-One-Ultraschallsystem   Bis 16 Proben parallel   Temperaturkontrolle	25.700,-
	Bioruptor Plus	Zellen aus Menschen, Säugetiere, Pflanzen, Insekten, Bakterien	All-in-One-Ultraschallsystem   Bis 12 Proben parallel   Temperaturkontrolle	22.750,-
<b>JoJo Life Science</b> Giengen www.jojo-ls.de <b>Kontakt:</b> Tel. +49 7322 9111329 info@jojo-ls.de	JoJo Bioprep-6 Homogenisator	Tierische/pflanzliche Gewebe, Bakterien, Pilze, andere harte Lyseproben wie Sporen, Haare, Knochen etc.	Automatisches Mahlen der Probe   Rotor für 6×2,0 ml-Röhrchen und 2×5,0 ml-Röhrchen   Keine Kreuzkontamination durch Einweg-Röhrchen	2.259,-
	JoJo Bioprep-24 Homogenisator	s.o.	Die Probe wird automatisch zerkleinert   Verarbeitet 24×2 ml-Proben oder 12×5 ml-Proben gleichzeitig   Keine Kreuzkontamination durch Einweg-Röhrchen	7.769,-
	JoJo Bioprep-24R gekühlter Homogenisator	s.o.	Geschlossene Mahlkammer, niedrigste Temperatur -10 °C   Eingebauter Wirbelventilator reduziert Temperatur-Unterschied in den Mahlbehältern unter 2 °C   Geeignet für Trocken- und Nassmahlung	1.253,-
<b>Miltenyi Biotec</b> Bergisch Gladbach www.miltenyibiotec.com <b>Kontakt:</b> Jürgen Eiberger Tel. +49 2204 8306 6641 juergene@miltenyi.com	gentleMACS Octo Dissociator with Heaters	Geeignet für die meisten tierischen und pflanzlichen Gewebe und Zellen	Bead-freie, automatisierte und standardisierte Herstellung von Zellhomogenaten sowie Dissoziation von Gewebe zu lebensfähigen Einzelzell-Suspensionen	Auf Anfrage
<b>OMNI International</b> A PerkinElmer company www.omni-inc.com <b>Kontakt:</b> sales@omni-inc.com	OMNI Prep 96 Automated Homogenizer Workstation	Weichgewebe, Humane/tierische Zellen, Lebensmittel/Getränke, Pflanzliche Zellen, Umweltproben	Vollautomatische Homogenisierung von bis zu 96 Proben in einer Charge   Erstellung benutzerdefinierter Probenverarbeitungs-Methoden in der Prep-96-Software   Geschwindigkeiten: 500–28.000 U/min	120.000,-
	OMNI Bead Ruptor Elite	Weich-/Hartgewebe, Tierische/humane/pflanzliche Zellen, Cannabis, Lebensmittel/Getränke, Umweltproben	Große Auswahl an Zubehör für jedes Probengefäß von 0,5–50 ml   Intuitive, benutzerfreundliche Touchscreen-Oberfläche   Homogenisierung anspruchsvollster Proben	10.000,-
<b>Retsch</b> Haan www.retsch.com <b>Kontakt:</b> Tel. +49 2104 2333 100 info@retsch.com	Schwingmühle MM 400	Hefen, Mikroalgen, Bakterien, Sporen, Pflanzen, Gewebe	Besonders vielseitig durch viel Zubehör, vor allem Single-use-Gefäße   Kompakt und günstig   Einfachstes Handling	7.220,- (Basisgerät)
	Schwingmühle MM 500 control	Hefen, Mikroalgen, Bakterien, Sporen, Pflanzen, Gewebe	Verwendung bei Temperaturen von -100 °C bis +100 °C   Mahlbecher bis 125 ml   Spezielle Adapter für bis zu 36×2 ml-Tubes (Plastik oder Stahl)	17.780,- (Basisgerät)
	CryoMill	Hefen, Mikroalgen, Bakterien, Sporen, Pflanzen, Gewebe	Mahlbecher bis 50 ml   Kontinuierliche Versprödung bei -196 °C   Für zähste Proben geeignet	10.830,- (Basisgerät)
<b>Singleron Biotechnologies</b> Köln www.singleron.bio <b>Kontakt:</b> Tel. +49 221 1682 4777 info@singleronbio.com	Singleron PythoN Tissue Dissociation System	Frisches, festes Gewebe (auch klinische Proben)	Gleichzeitige mechanische und enzymatische Gewebedissoziation in hochwertige Einzelzell-Suspension   Gewebemenge 10–4.000 mg, bis zu 8 Proben gleichzeitig, 15-minütiges Programm, eingebautes Heizelement   Einfaches, leicht zu bedienendes Interface, integrierte voreingestellte Programme können angepasst und gespeichert werden	Auf Anfrage





# Neue Produkte

## ZENTRIFUGIEREN

### Mikrozentrifuge

**Name und Hersteller:**

Centrifuge 5427 R von Eppendorf

**Technik:** Die Zentrifuge wird mit dem Kältemittel R290 (Propan) gekühlt, das ein ähnliches Treibhauspotenzial (GWP) wie CO<sub>2</sub> (<3) hat, während herkömmliche Kältemittel wie R134a ein GWP von 1.430 haben. Der zweireihige Rotor FA-45-48-11 für bis zu 48 x 1,5/2 mL-Gefäße ist für einen hohen Probendurchsatz geeignet.



**Vorteile:** Neun verschiedene Festwinkel- und Ausschwingrotoren decken viele Anwendungen in der Molekular- und Zellbiologie ab.

**Mehr Informationen:**

Tel. +49 2232 418 155

[www.eppendorf.group/5427R](http://www.eppendorf.group/5427R)

## MISCHEN

### Magnetrührer

**Name und Hersteller:**

ROTILABO M 3 von Carl Roth

**Technik:** Der Magnetrührer ist für eine maximale Rührmenge von 3 Litern (Wasser) geeignet, die Drehzahl ist stufenlos bis maximal 1.100 min<sup>-1</sup> einstellbar. Die Rührstellfläche beträgt 130 x 150 Millimeter. Das aus ABS bestehende Gehäuse hat eine Größe von B 130 x T 150 x H 50 Millimetern und ist sehr platzsparend. Die Betriebstemperatur erstreckt sich von +5 °C bis +40 °C bei 80 Prozent relativer Feuchte.

**Vorteile:** Der kompakte und günstige Kleinmagnetrührer ist ein optimales Basisgerät für jedes Labor.

**Mehr Informationen:**

Tel. +49 721 5606 0

[www.carlroth.com](http://www.carlroth.com)



## MIKROBIOLOGIE

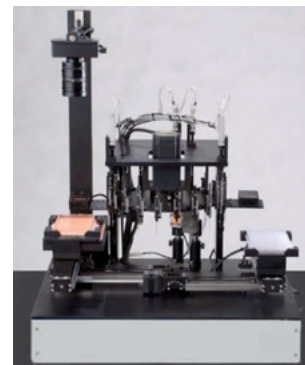
### Kolonienpicker

**Name und Hersteller:**

RapidPick von Hudson Robotics

**Vertrieb:** Dunn Labortechnik

**Technik:** Für den mittleren Durchsatz ist der „Single Pin“ mit einem Durchsatz von circa 250 Kolonien pro Stunde geeignet, für den Hochdurchsatz der „Multi-Pin“ mit 2.400 Kolonien pro Stunde. Die mittlere Beimpfungsrate liegt für beide Geräte bei über 99 Prozent. Sowohl das Einkanal- als auch das Mehrkanal-Gerät bieten Platz für eine Ausgangs- und eine Zielplatte.



**Vorteile:** Die Geräte sind ideal zum Picken von Bakterien, Hefen, Halo-bildenden Organismen, GFP-exprimierenden Kolonien und zur Blau/Weiß-Selektierung. Sie können in den meisten Anaerobenkammern platziert werden.

**Mehr Informationen:**

Tel. +49 2683 4 30 94

[www.dunnlab.de](http://www.dunnlab.de)

## DNA-EXTRAKTION

### Extraktions-Kit

**Name und Hersteller:**

EchoLUTION-FFPE-DNA-Kit von BioEcho

**Technik:** Nach dem Gewebe-Decrosslinking werden die Lyse des FFPE-Gewebes sowie die Entfernung von Paraffin und Detergenzien in einem Schritt und mit kürzeren Inkubationszeiten durchgeführt. Die optimierte Gewebeerarbeitung kombiniert mit der einstufigen Aufreinigung führt zu einem Protokoll, das bis zu 70 Prozent schneller ist als bei anderen Kits.

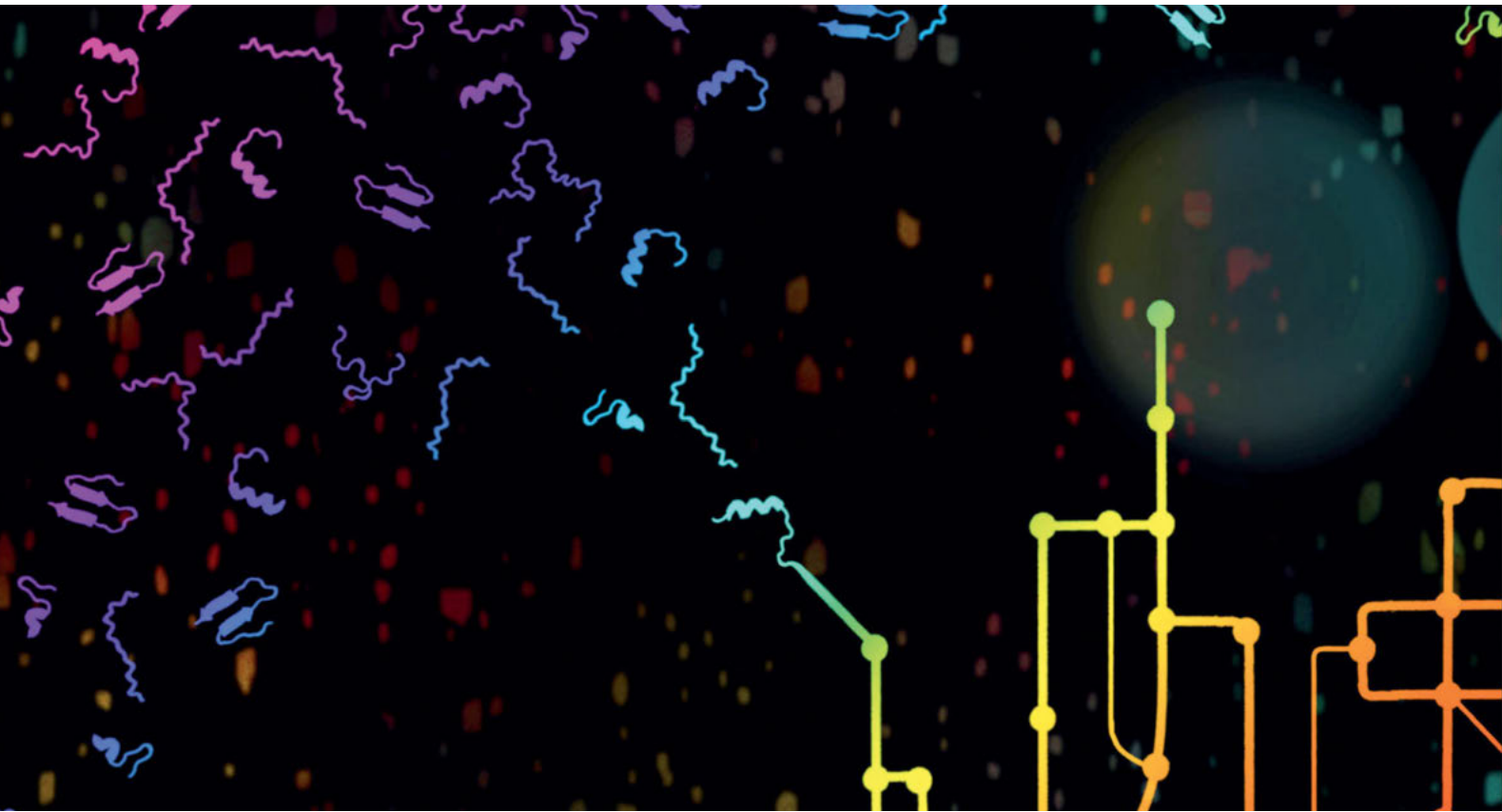
**Vorteile:** Das Kit ermöglicht die einfache und schnelle Extraktion von DNA aus FFPE-Gewebe in wenigen Schritten.

**Mehr Informationen:**

Tel. +49 221 998897 0

[www.bioecho.de](http://www.bioecho.de)





Mikroproteine erfüllen verschiedene Aufgaben in der Zelle und regeln unter anderem auch den Metabolismus in Fettgeweben.

Illustr.: Salk Institute

## Methoden-Special: short Open Reading Frames (sORFs) und Mikroproteine Aus der zweiten Reihe ins Rampenlicht

Lange Zeit ging man davon aus, dass kurze Offene Leserahmen (sORF) nur in nicht-codierende RNA transkribiert werden. Dank neuer Detektions-Methoden weiß man inzwischen, dass viele sORFs funktionale Mikroproteine codieren, die in unterschiedlichen zellulären Prozessen wichtige Rollen spielen.

Viele Forscher und Forscherinnen träumen davon, ein neues Protein im Menschen zu finden. Für die meisten wird dieser Traum jedoch nicht in Erfüllung gehen: Seit der Veröffentlichung der menschlichen Genomsequenz durch das Human Genome Sequencing Consortium im Jahr 2003 hat sich die Zahl der annotierten, Protein-codierenden Gene nicht wesentlich verändert (*Nature* 431: 931-45). Aktuell geht man von 19.750 Proteinen aus, tatsächlich nachgewiesen sind 18.407 (*J. Proteome Res.* 22 (4): 1024-42).

Doch es wird zunehmend klarer, dass eine Protein-Klasse bisher übersehen wurde: Proteine, die von kleinen Offenen Leserahmen (small Open Reading Frames, sORFs) im Genom codiert werden und kürzer als einhundert Aminosäuren sind. Diese sogenannten Mikroproteine sind „small at birth“, werden also nicht wie andere kleine Proteine nach der

Synthese in kleinere Peptide prozessiert, sondern bereits „klein geboren“.

Da Start- und Stopp-Codons zufällig im gleichen Reading Frame auftreten können, existieren im menschlichen Genom abertausende sORFs. Rein statistisch betrachtet ist es wahrscheinlicher, diese in einem kürzeren Abstand zu finden als in einem längeren. Wie kommt es dann, dass sORFs und ihre Produkte, die Mikroproteine, bisher übersehen wurden?

### Überholte Definition

Die historische Definition eines Protein-codierenden Gens forderte eine ORF-Länge von mindestens einhundert Codons. Man nahm an, dass kleinere ORFs keine funktionellen Proteine produzieren würden. Dabei hätte man es eigentlich besser wissen müssen: Protein-komplexe wie die ATP-Synthase oder RNA-Po-

lymerase, die schon vor Jahrzehnten charakterisiert wurden, enthalten Protein-Untereinheiten, die kleiner als einhundert Aminosäuren sind.

Zu Beginn des 21. Jahrhunderts stellten Forscher und Forscherinnen zum ersten Mal in Frage, dass kleine Proteine nur nach der Prozessierung von größeren Vorläufern entstehen. 2007 untersuchte Yuji Kageyamas Team am Okazaki Institute for Integrated Bioscience, Japan, das *Drosophila*-Gen polished rice (*pri*), Juan Pablo Cousos Gruppe nahm sich an der University of Sussex das *Drosophila*-Gen tarsal-less (*tal*) vor. Beide Gene waren bis dahin als nicht-codierende RNAs im Genom annotiert (*Nat. Cell Biol.* 9: 660-65; *PLoS Biol* 5(5): e106). Die Forschenden stellten jedoch fest, dass die zwei Gene in Wirklichkeit in funktionale Peptide translatiert werden, die entscheidend an der Entwicklung der Fruchtfliege be-



teilt sind. Die zwei Studien belegten zum ersten Mal, dass sORFs kleine, funktionsfähige Proteine produzieren können.

Mikroproteine können verschiedenen Funktionen in der Zelle ausüben. Sie regulieren zum Beispiel den Stoffwechsel, das Zellwachstum, spezifische Prozesse wie den mRNA-Abbau oder die mitochondriale Translation. „Die Erkenntnis, dass diese bisher unerforschten kleinen Proteine in unserem Genom codiert sind, war für mich bahnbrechend und sehr aufregend“, erzählt Thomas Martinez, Assistant Professor an der University of California, Irvine.

Mithilfe neu entwickelter Methoden suchen Martinez und andere Forscher und Forscherinnen systematisch nach Mikroproteinen. Eine der entscheidenden Technologien ist das Ribosome Profiling (Ribo-seq), bei dem ausschließlich mRNA-Fragmente sequenziert werden, die aktiv von einem Ribosom translatiert werden. Als Ergebnis erhält man eine Momentaufnahme aller translatierten Regionen im Genom. „Die Ribo-seq-Daten brachten eine entscheidende Erkenntnis: Das Ribosom sitzt nicht nur auf dem sogenannten main ORF, sondern auch auf den kleineren ORFs, vor oder hinter dem main ORF“, erläutert Simon Elsässer, der als Gruppenleiter am Karolinska Institutet in Schweden an Mikroproteinen forscht. Dieser Aha-Moment löste eine „Goldgräberstimmung“ aus, erinnert sich Elsässer, in deren Verlauf sich immer mehr Labore auf die Suche nach sORFs und Mikroproteinen machten.

## Tausende translatierte sORFs

Um die gefundenen Protein-codierenden sORFs zu katalogisieren, schlossen sich Forschergruppen aus zwanzig internationalen Institutionen zusammen. Unterstützt wurden sie von großen Organisationen wie Ensembl/GENCODE, dem HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC), UniProtKB, der Human Proteome Organization (HUPO) sowie dem Peptide Atlas Project. Das Forschungskonsortium hat insgesamt sieben verschiedene Ribo-seq-Datensätze aus menschlichen Zellen und Geweben konsolidiert. Herausgekommen ist ein standardisierter Satz von mehr als 7.200 translatierten sORFs (*Nat. Biotechnol.* 40: 994-99).

Ensembl-GENCODE hat den ORF-Katalog bereits in seine Datenbank integriert, weitere Datenbanken wie UniProt oder HGNC wollen folgen. Dieses erweiterte „Vokabular“ des menschlichen Genoms kann Forschern und Forscherinnen als Basis dienen, um die Funktionen von Mikroproteinen genauer zu untersuchen. „Ich erwarte aber nicht, dass alle sORFs funktionelle Proteine produzieren“, bremst Martinez allzu große Euphorie. „Lediglich ein Bruchteil wird eine Funktion haben.

Wie groß er ist, bleibt noch abzuwarten.“ Wenn ein sORF in eine Peptidsequenz translatiert wird, bedeutet das nicht automatisch, dass das entsprechende Mikroprotein eine Funktion in der Zelle ausübt. Die sORF-Translation könnte auch andere, nahe gelegene ORFs regulieren – indem sie zum Beispiel das Ribosom „beschäftigt“, um es von anderen Regionen fernzuhalten.

Es bestehe auch die Möglichkeit, dass sORFs eine wichtige Rolle bei der Evolution neuer Proteine spielen, erklärt Elsässer: „Ein Organismus könnte sORFs als Sequenz-Pool nutzen, der unter bestimmten Bedingungen evolutionär vorteilhaft sein könnte.“ Von den knapp 7.200 katalogisierten sORFs sind neunzig Prozent evolutionär noch sehr jung, die meisten lassen sich nur bis zu Primaten zurückverfolgen, falls dies überhaupt möglich ist (*Mol. Cell* 83: 994-1011). „Ich weiß nicht, wie sich der Mensch evolutionär entwickeln wird, aber in einer späteren Entwicklungsstufe könnten solche Mikroproteine eine Funktion haben“, spekuliert Martinez.

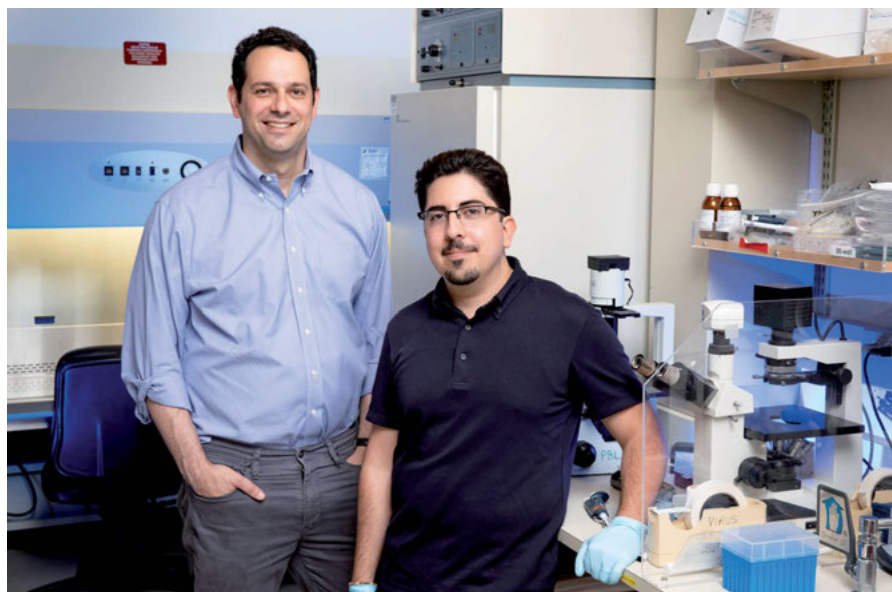
Forschende suchen häufig mit heuristischen Methoden nach der Funktion von Mi-

kroproteinen. Sie untersuchen zum Beispiel, ob und wie das Protein auf transkriptioneller oder translationeller Ebene reguliert wird – eine aktive Regulation deutet meist auf eine Funktion hin. Auch die Lokalisation innerhalb der Zelle oder eine vorhergesagte Struktur können Hinweise liefern. So ist etwa eine stabile Struktur häufig auch mit einer Funktion verbunden. „Eine stabile Struktur entsteht evolutionär betrachtet nicht einfach so“, ist sich Elsässer sicher.

Für größere Proteine lässt sich die Struktur anhand der Sequenz mithilfe künstlicher Intelligenz vorhersagen. Die Strukturen, die Vorhersageprogramme wie AlphaFold für manche Mikroproteine berechnen, beschreibt Martinez jedoch als „Spaghetti“ – sie sind nicht mehr als eine Ansammlung ungeordneter Stränge. Die Aminosäure-Zusammensetzung von Mikroproteinen ist nämlich anders als bei ihren größeren Verwandten: Sie enthalten mehr Alanin, Glycin, Prolin und weniger saure Aminosäuren wie Aspartat und Glutamat. Sie erinnern damit an ungeordnete Proteine (Intrinsically Disordered Proteins). „Daher denken wir, dass Mikroproteine wahrscheinlich auch von Natur aus ungeordnet sind. Das bedeutet aber nicht, dass sie keine Struktur annehmen können, sobald sie an ein anderes Protein binden“, sagt Martinez. Aber das sei nicht leicht vorherzusagen.

## Direkter Nachweis mit der Massenspektrometrie

Der ultimative Beleg für ein funktionales Mikroprotein ist alles andere als trivial, gelingt



Thomas Martinez (r.) untersuchte in Alan Saghatelians Labor am Salk Institute for Biological Studies in La Jolla, USA, die Funktion von Mikroproteinen beim Fettstoffwechsel von Mäusen

Foto: Salk Institute

aber in vielen Fällen mit der Massenspektrometrie: „Die Massenspektrometrie ist sehr wichtig, um Mikroproteine zu erforschen“, erklärt Martinez, „weil man das Protein damit direkt nachweisen kann. Interessant ist, dass es eine große Lücke gibt zwischen dem, was wir mit Ribo-seq finden, und dem, was wir mit der Massenspektrometrie erfassen.“ Dabei formt er mit seinen Händen ein Venn-Diagramm aus zwei Kreisen, die sich nur wenig überschneiden.

Der ultimative Beleg für ein funktionales Mikroprotein ist alles andere als trivial, gelingt



Simon Elsässer entwickelte mit seiner Gruppe am Karolinska Institutet in Schweden eine Klick-Chemie-basierte Methode zur Fluoreszenzmarkierung von Mikroproteinen

Foto: Karolinska Institutet

Bei der Massenspektrometrie wird ein Protein mithilfe eines Enzyms in einzelne Peptidbausteine zerlegt. Häufig wird dazu Trypsin verwendet, das nach den basischen Aminosäure-Resten Lysin und Arginin spaltet. Die Human Proteome Organization (HUPO) hat in stringenten Regeln festgelegt, was man basierend auf Massenspektrometrie-Daten als Protein bezeichnen darf (*Nat. Commun.* 11: 5301). So müssen mehrere Peptide eines Proteins und auch mehrere Spektren pro Peptid detektiert werden. Bei Mikroproteinen erhält man aber aufgrund ihrer geringen Größe vielleicht nur ein einzelnes tryptisches Peptid, das im Massenspektrometer nachweisbar ist. Manchmal auch gar keins. Auch kommen Mikroproteine in geringeren Mengen vor. „Es spricht also alles gegen Mikroproteine, wenn man versucht, sie per Massenspektrometrie zu finden“, fasst Martinez die Schwierigkeit der Methode zusammen.

### Ausschluss seltener Peptide

In den letzten zwei Jahrzehnten stütze sich die Proteomforschung meist auf die datenabhängige Akquisitionsstrategie (Data Dependent Acquisition, DDA). Bei dieser Form der Tandem-Massenspektrometrie werden die fragmentierten Peptide ionisiert und im ersten Spektrometer (MS1) nach ihrem Masse-Ladungs-Verhältnis ( $m/z$ ) aufge-

trennt. Die häufigsten Vorläufer-Ionen werden ausgewählt, mit einem Kollisionsgas in kleinere Fragment-Ionen aufgespalten und in einem zweiten Massenspektrometer (MS2) erneut aufgetrennt und detektiert. Bei der Detektion von Mikroproteinen hat diese Methode jedoch einen entscheidenden Schwachpunkt: Da nur Peptidionen ausgewählt werden, die einen vordefinierten Schwellenwert zur Analyse im MS2 überschreiten, übersieht man selten vorkommende Peptide.

Die Datenunabhängige Erfassung (Data Independent Acquisition, DIA-MS) umgeht dieses Problem. Hier werden alle Vorläufer-Ionen unabhängig von ihrer Signalstärke im MS2 fragmentiert. Das Ergebnis sind hochkomplexe MS2-Spektren, mit denen man theoretisch alle Peptidionen in einer Probe identifizieren könnte.

Lässt sich ein Mikroprotein sowohl mit Ribo-seq als auch mit der Massenspektrometrie detektieren, spricht alles für ein funktionelles Mikroprotein – der doppelte Nachweis ist allerdings selten. Protein-Tags sind eine weitere Möglichkeit, um festzustellen, ob translatierte Mikroproteine auch eine Funktion ausüben. Dazu werden Zellen mit einem Plasmid transfiziert, das den sORF sowie ein Protein-Tag beherbergt. Anschließend versucht man, das Protein nachzuweisen. „Wenn man das Protein im Western Blot detektieren kann, ist das ein Hinweis dafür, dass es echt, stabil und funkti-

onal sein könnte“, erklärt Martinez. „Es besteht jedoch die Gefahr, dass Tags wie das grün fluoreszierende Protein (GFP) die Funktion oder Lokalisation des Mikroproteins innerhalb der Zelle verändern“, gibt Elsässer zu bedenken. GFP ist immerhin dreimal so groß wie ein typisches Mikroprotein.

Inzwischen wurden jedoch verschiedene Ansätze entwickelt, die dem untersuchten Mikroprotein keine so große Last aufbürden. Bei der Split-GFP-Methode wird zum Beispiel nur ein kleiner Teil des GFPs – normalerweise der GFP-11-Strang des beta-Barrels – mit dem Mikroprotein zusammen synthetisiert. Der Rest wird separat in den Zellen exprimiert. Auf diese Weise hält man den Mikroprotein-Tag klein und kann dennoch die erprobten fluoreszenzbasierten Detektionsmethoden verwenden.

Elsässers Team hat sich aber noch eine weitere alternative Technik ausgedacht, mit der es winzige Tags an (Mikro-)Proteine anfügen kann: „Wir haben eine Methode entwickelt, mit der man Proteine mit unnatürlichen Aminosäuren am Ribosom synthetisieren kann. Damit lässt sich eine kleine, bioorthogonale chemische Gruppe spezifisch in ein Protein integrieren, die man anschließend als Reaktionspartner für einen fluoreszenten Farbstoff verwenden kann, ohne das Protein wesentlich zu vergrößern“, beschreibt Elsässer das sogenannte Single-residue Terminal Labeling (STELLA). Es nutzt eines der drei Stopp-Codons als Signal, um eine unnatürliche Aminosäure einzubauen (*J. Am. Chem. Soc.* 142 (47): 20080-87).

### Erfindung der Natur

„Das Stopp-Codon UAG umzucodieren und damit eine zusätzliche Aminosäure in ein Protein einzubauen, ist keine Idee aus dem Labor. Diesen Prozess haben tatsächlich einige Mikroorganismen erfunden“, berichtet Elsässer. Zu diesen gehören zum Beispiel Methan bildende Archaeen und einzelne Bakterienarten, die in salzhaltigen, heißen oder anderen unwirtlichen Umgebungen leben – oder auch im menschlichen Darm. Die Mikroorganismen synthetisieren die unnatürliche Aminosäure Pyrrolysin, die vom Amber-Codon UAG codiert und durch eine entsprechende Aminoacyl-tRNA-Synthetase in das jeweilige Protein integriert wird.

Mithilfe des Pyrrolysin-Analogons führte Elsässers Team eine chemische Gruppe in das Protein ein, die anschließend durch bioorthogonale Markierung mit einem kleinen organischen Fluoreszenzfarbstoff konjugiert wird. So können die C- oder N-Termini beliebiger (Mikro-)Proteine markiert und in lebenden Zellen zum Leuchten gebracht werden.

„Der große Nachteil dieser Methoden ist aber, dass wir sie nicht im Gewebe oder in pri-



mären Zellen anwenden können, da wir in diesen Systemen einen Tag nicht einfach genetisch hinzufügen können. Hier benötigen wir einen passenden Antikörper“, merkt Elsässer an. Antikörper sind die Universal-Hilfsmittel für die Charakterisierung von Proteinen. Die kurzen Sequenzen der Mikroproteine machen es Forschern jedoch wesentlich schwieriger, eine gute immunogene Sequenz zu finden und spezifische Antikörper zu generieren – eine weitere Hürde bei der Erforschung von Mikroproteinen.

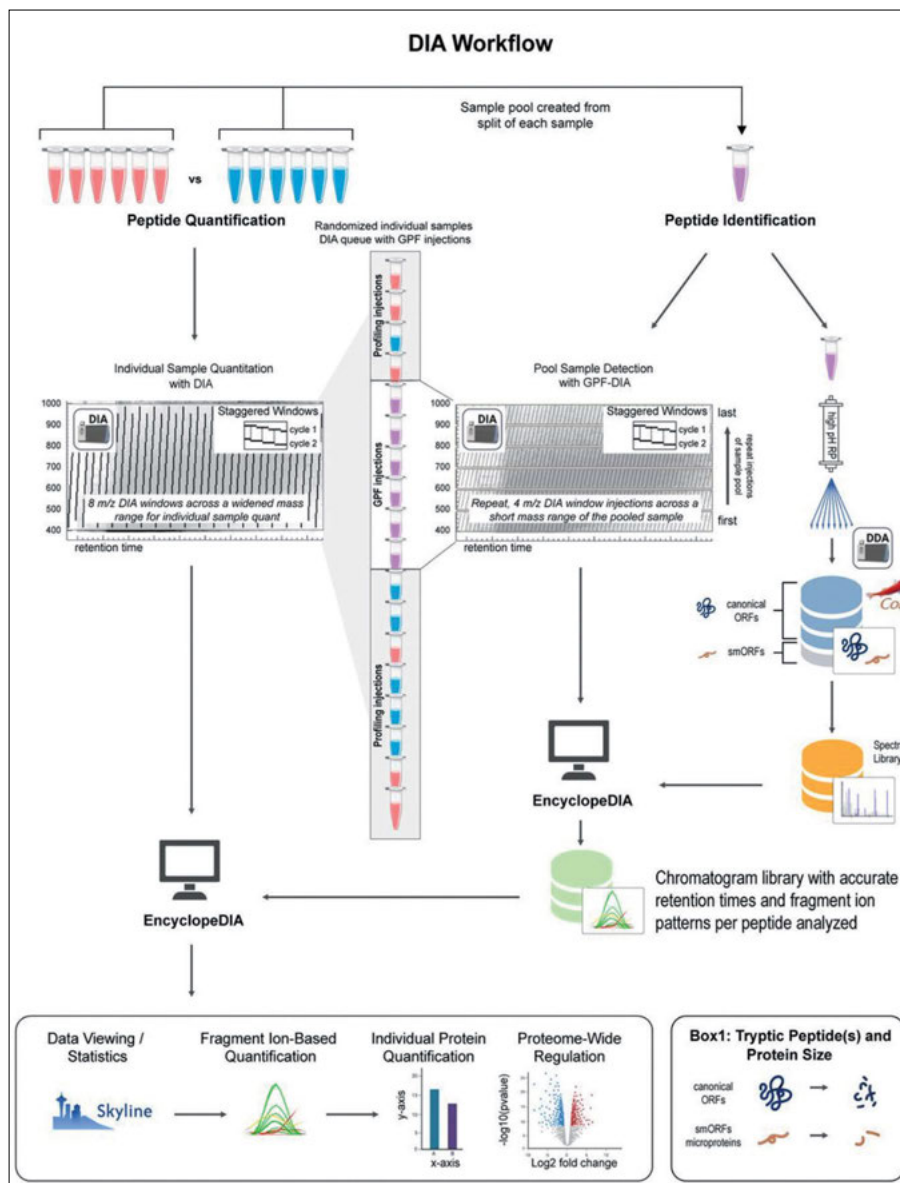
### Auch an Krankheiten beteiligt

Aufgeben ist für Martinez dennoch keine Option: „Wir erforschen Mikroproteine, um zu verstehen, wie sie unsere Biologie steuern, zum Beispiel bei Krankheiten.“ Inzwischen verdichten sich die Hinweise, dass Mikroproteine auch bei pathologischen Zuständen mit von der Partie sind. „Man hat Mikroproteine gefunden, die bei Brustkrebs, Glioblastomen oder Prostatakrebs eine Rolle spielen“, berichtet Martinez, der seit September 2021 eine Forschungsgruppe mit dem Schwerpunkt „Mikroproteine und Krebs“ leitet. Mit seinen Kollegen versucht er, Mikroproteine zu identifizieren, die das Wachstum der Krebszellen beeinflussen. „Krebs ist eine schreckliche Krankheit, bei deren Bekämpfung wir schon einige Fortschritte erzielt haben. Wenn wir Proteine finden, die das Wachstum und andere Krebs-Phänotypen beeinflussen, könnten diese möglicherweise Ziele für neue Therapien sein. Es geht darum, so viele Ansatzpunkte wie möglich zu finden“, erklärt der Biologe.

Auch an Erkrankungen wie Fettleibigkeit oder Diabetes sind Mikroproteine beteiligt. Als Postdoc im Labor von Alan Saghatelian am Salk Institute in San Diego (USA) untersuchte Martinez die Rolle von Mikroproteinen in primären Adipozyten von Mäusen (*Cell Metab.* 35: 166-83). Das Fettgewebe ist ein wichtiges endokrines Organ, das viele Faktoren produziert und sezerniert, die die Nahrungsaufnahme und den Energiehaushalt regulieren. „Wir haben viele bisher als nicht-codierend geltende RNAs identifiziert, die für Mikroproteine codieren. Diese könnten für die Regulation des Stoffwechsels von Bedeutung sein“, vermutet Martinez, der Erstautor des oben genannten Papers ist. Die Studie ist eine wichtige Informationsquelle für Forschende, die die physiologische Funktion von Mikroproteinen weiter untersuchen wollen.

### Hormone ohne Signalpeptid

„Wir konnten aber auch zum ersten Mal sezernierte Mikroproteine identifizieren“, fährt er fort. Hierfür verwendete das Team



Arbeitsablauf der Datenunabhängigen Massenspektrometrie zur Identifizierung von Mikroproteinen.

Illustr.: Salk Institute

das DIA-MS-Verfahren. Ribo-seq ist bei der Detektion zirkulierender Proteine nicht zielführend, da das Serum keine Ribosomen enthält. „Wir haben über dreißig Mikroproteine im Serum gefunden. Das sind potenzielle neue Hormonmoleküle“, erzählt Martinez begeistert. Die neuen Hormon-Kandidaten sind bizarr: „Die meisten hatten keine Signalpeptide“, berichtet Martinez. Hormone verfügen normalerweise über eine N-terminale Peptidsequenz, die sie als sekretorisch kennzeichnet.

Eines dieser neuartigen sezernierten Mikroproteine ist Gm8773. Das Spannende an diesem Protein: Eine 2021 erschienene Studie hatte gezeigt, dass es den Appetit bei Hühnern reguliert (*Front. Physiol.* 12: 747473). Da drängt sich natürlich die Frage auf, ob dieses Mikroprotein bei Säugetieren die gleiche Funktion erfüllt. Das kalifornische Forschungsteam

konnte sie mit einem eindeutigen „Ja“ beantworten. Mäuse, bei denen das Peptidhormon direkt in die betreffende Gehirnregion injiziert wurde, hatten mehr Appetit und zeigten eine gesteigerte Nahrungsaufnahme. „Das war ein spannendes Ergebnis“, konstatiert Martinez. „Jetzt kann man weitermachen und die Wirkung des Mikroproteins beim Menschen untersuchen.“

Mikroproteine üben offensichtlich genauso vielfältige Funktionen aus wie ihre größeren Verwandten. Sie zu erforschen, sei unerlässlich, betont Martinez: „Wie sollen wir verstehen, wie unsere Biologie und das Leben auf molekularer, zellulärer und physiologischer Ebene funktioniert, wenn wir nicht einmal wissen, welche Mikroproteine in unserer DNA codiert sind?“

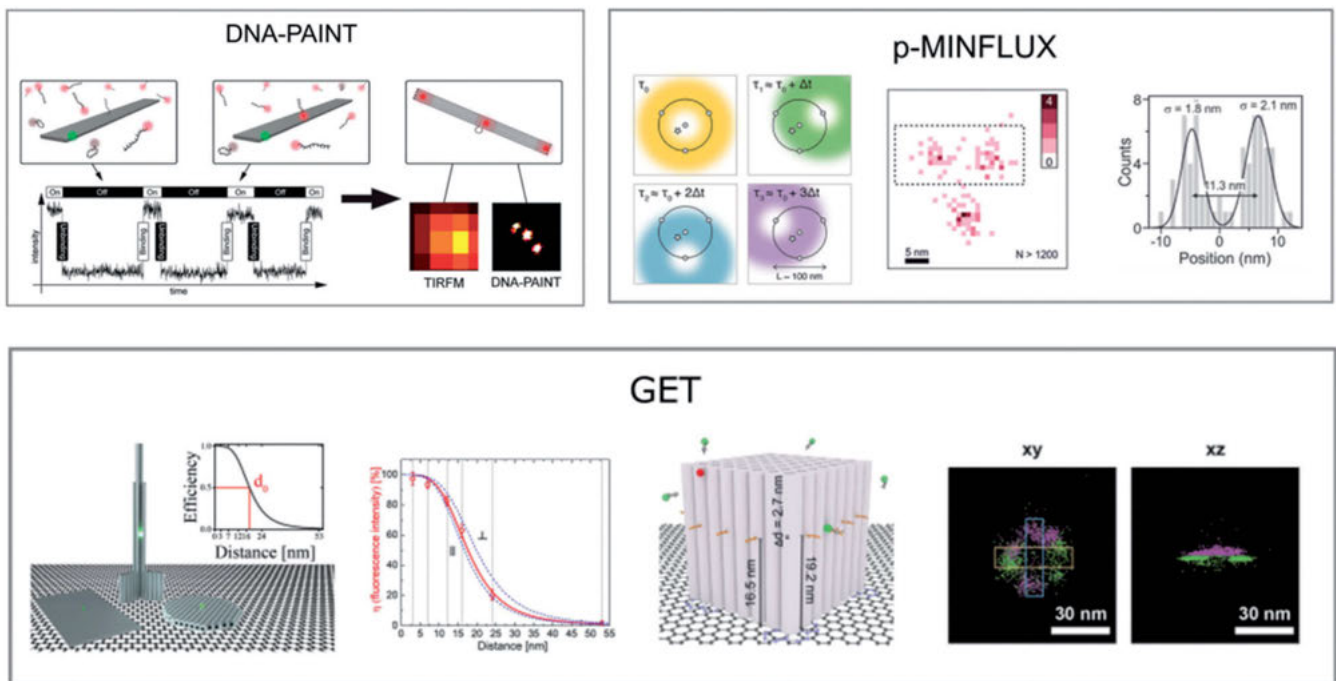
Mihaela Bozukova



NEULICH AN DER BENCH (221): PRÄZISE 3D-NANOSKOPIE

# Synergetische Photonen

Bei den üblichen Techniken der dreidimensionalen Nanoskopie teilen sich die nicht gerade im Überfluss vorhandenen Photonen auf und tragen entweder zur lateralen oder zur axialen Lokalisierung eines anvisierten Moleküls bei. Eine deutlich höhere Auflösung erreicht man, wenn man die axiale Position mit dem Graphen-Energietransfer ermittelt.



Jonas Zähringer und seine Kollegen aus Philip Tinnefelds Team kombinierten die Super-Resolution-Techniken DNA-PAINT sowie p-MINFLUX mit dem Graphen-Energietransfer. Da Letzterer vom vertikalen Abstand abhängt, lässt sich die axiale Position eines Moleküls sehr exakt bestimmen.

Illustr.: Gruppe Tinnefeld

Die Community der Nanoskopie-Tüftler lässt sich offensichtlich auf ihrem Weg zu Auflösungen, die weit jenseits des 200-Nanometer-Limits von Ernst Abbe liegen, durch nichts mehr stoppen. Nicht immer ist dazu ein komplett neues nobelpreisverdächtiges Gerät nötig – ihre Trickkiste ist inzwischen so reichhaltig gefüllt, dass die Forscher und Forscherinnen allein durch das Kombinieren unterschiedlicher Werkzeuge Verbesserungen erzielen oder bestehende Probleme überwinden können.

Den Beleg hierfür liefert ein Team unter Federführung von Philip Tinnefeld von der LMU München. Es entwickelte ein Verfahren, mit dem ein präziser dreidimensionaler Blick in die belebte Nanowelt möglich ist. Die Gruppe kombinierte dazu die supraauflösenden Mikroskopie-Techniken p-MINFLUX sowie DNA-

PAINT mit dem sogenannten Graphen-Energietransfer. Durch das Zusammenwirken der drei Verfahren lassen sich einzelne Moleküle mit einer Präzision von rund zwei Nanometern in der xy-Ebene und 0,3 Nanometern in der z-Achse lokalisieren (*Light Sci. Appl.* 12(1): 70).

Doch gehen wir zunächst ein paar Jahre zurück. 2016 stellten Forscher und Forscherinnen um Francisco Balzarotti und Stefan Hell ein supraauflösendes Konfokalmikroskop mit „minimalen Photonenströmen“ vor, dem sie den Namen MINFLUX gaben (*Science* 355(6325): 606-12). Ähnlich wie Hells STED-Mikroskop wirft auch das MINFLUX-Mikroskop einen Donut-förmigen Laserstrahl auf die Probe. Ein getroffenes Fluorophor leuchtet im helleren äußeren Ring des Lichtstrahls auf, zeigt in der Mitte des Donuts, in der das Anregungslicht sein Minimum hat, hingegen keine Flu-

oreszenz. Der Laser rastert die Probe ab und zeichnet die Signale auf. Ist der Strahl auf ein Fluorophor gerichtet, korrigiert die Software die Ausrichtung so lange, bis die Fluoreszenz minimal wird. An diesem Punkt lässt sich die Lokalisation des Moleküls auf den Nanometer genau bestimmen. Tatsächlich genügt es, die Intensität eines Fluorophors mit drei geeigneten Laser-Positionen zu erfassen, um daraus die Koordinaten für die zweidimensionale Lokalisation zu errechnen.

„Wir haben aber nicht mit MINFLUX gearbeitet, sondern mit p-MINFLUX“, ergänzt Jonas Zähringer, Ersteller der aktuellen Publikation und Doktorand in Tinnefelds Gruppe. P steht für Pulsed Interleaved: Im Gegensatz zu MINFLUX regt der Laser den Fluorophor jeweils durch einen kurzen Lichtpuls an (*Nano Lett.* 21(1): 840-46). Spoilerwarnung: Dieser



kleine, aber entscheidende Unterschied wird bei der Kombination mit dem Graphen-Energietransfer noch wichtig werden!

## Zeitlich versetzte Laserpulse

Anstatt einen einzelnen Laser zu verschieben, bis das Signal des Fluorophors erscheint, arbeitet p-MINFLUX mit vier Lasern, deren Donuts auf eine Position gerichtet sind. Die Laser geben nacheinander jeweils einen Laserpuls ab, nach jedem Laserpuls wird das Signal des Fluorophors ausgewertet. „Die Pulse sind zeitlich um rund 12 Nanosekunden verschoben“, erläutert Zähringer. „Da wir sehr genau wissen, wann der jeweilige Laser aktiv ist und welche Donut-Position ihm zuzuordnen ist, können wir die Position des Fluorophors ermitteln, ohne die Donuts zu verschieben.“

Für die Auflösung in der dritten Dimension könnte man ebenfalls Laser verwenden, fährt Zähringer fort, doch müsste man dann mehr Photonen für die Anregung einsetzen. p-MINFLUX nutzt das Team daher nur um die xy-Koordinaten zu bestimmen. Mit einem Trick erfasst die Gruppe auch die exakte Position auf der z-Achse. Dazu platziert sie die Probe auf Deckgläschen, die mit der Kohlenstoffmodifikation Graphen bedeckt sind. Der angeregte Fluorophor überträgt Energie auf das Graphen – wie stark der Energietransfer ist, hängt von der Entfernung zwischen Fluorophor und Graphen ab.

Für die Messung ist die Fluoreszenz-Lebensdauer entscheidend, die sich verkürzt, je stärker der Energietransfer ist. Weil die Gruppe kein konstantes Anregungslicht einsetzt, sondern Laserpulse, kann sie diese Zeit messen. „Diese Information erhalten wir praktisch gratis“, erklärt Zähringer.

Nimmt der Fluorophor die Energie des Anregungslasers auf, verharrt er für wenige Piko- bis Nanosekunden im angeregten Zustand, bevor er ein Photon abgibt. Die Dauer des angeregten Zustands variiert im Einzelfall, ist aber im Mittel voraussagbar. „Wenn man das Anregen mehrmals wiederholt und ein Histogramm über hundert Photonen hat, findet man die Fluoreszenz-Lebensdauer heraus“, so Zähringer.

## Zweifach genutzte Photonen

Je kleiner der Abstand des Fluorophors zum Graphen-Deckgläschen, desto kürzer ist die Fluoreszenz-Lebensdauer. In der Kombination mit p-MINFLUX wird jedes Photon synergistisch genutzt: Das vom Sensor eingefangene Photon liefert Informationen zur Lage des Fluorophors in der xy-Ebene. Die gemittelte Dauer zwischen Anregung und Emission enthält die räumliche Information zur Position auf der z-Achse.

Der Energietransfer auf Graphen verkürzt nicht nur die Fluoreszenz-Lebensdauer, sondern reduziert auch die Helligkeit des Fluorophors. Dieses sogenannte Quenching fällt umso stärker aus, je kürzer der Abstand des Fluorophors zum Graphen-Deckgläschen ist. „Bei einem Prozent Lebensdauer liegt auch die Intensität nur noch bei einem Prozent“, verdeutlicht Zähringer die Kopplung. Weil das Quenching direkt an der Oberfläche der Probe bei nahezu einhundert Prozent liegt, habe dies zudem den Vorteil, dass störende unspezifische Effekte „stummgeschaltet“ werden. „Wir sind also insensitive für solche störenden Events“, stellt Zähringer fest.

Bei der supraauflösenden Lichtmikroskopie geht es aber nicht immer darum, ein einzelnes fluoreszierendes Molekül exakt zu lokalisieren – auch wenn die auf den Nanometer genaue Auflösung eindrucksvoll ist. „Es könnten ja auch zwei Fluorophore, deren Abstand man erfassen möchte, eng beieinanderliegen. In diesem Fall würde man nur ein sogenanntes Centre of Mass erhalten“, erläutert der Doktorand. Anders ausgedrückt: Liegen zwei Moleküle eng beieinander, die für sich genommen lokalisierbar wären, so ist nur ein einziger verwaschener Fleck zu sehen. Den Schwerpunkt der Helligkeit kann man ermitteln, die beiden Fluorophore lassen sich aber nicht unterscheiden. „Mit MINFLUX alleine kann man zunächst keine Abstände messen“, bestätigt Zähringer.

Aber auch dieses Problem lässt sich mit den Werkzeugen aus der Superresolution-Trickkiste lösen: „Üblicherweise erzeugt man mithilfe geeigneter Chemikalien ein stochastisches Blinken und misst über einen längeren Zeitraum. Bei benachbarten Fluorophoren leuchtet mal das eine und mal das andere auf. So erhält man die Information zu ihrem Abstand.“ PALM und dSTORM sind die bekanntesten Superresolution-Mikroskopieverfahren, die auf dieser Technik basieren.

Bei eng beieinanderliegenden Fluorophoren kommt es jedoch zum Energietransfer. Obwohl nur eines der beiden Moleküle durch ein Photon angeregt wird, kann es Energie an das benachbarte übertragen. „Diese Fluorophore können wir dann nicht mehr einzeln aktivieren. Außerdem führt der Energietransfer zu einem stärkeren Photobleichen“, konstatiert Zähringer. Natürlich kommt es darauf an, was man unter dem Mikroskop beobachten möchte. Liegen die durch einzelne Fluorophore markierten Strukturen weit auseinander, gibt es keine Probleme. In einer sehr dicht gepackten Umgebung lassen sich die Abstände zwischen den benachbarten Fluorophoren aber selbst durch stochastisches Blinken nicht mehr auflösen.

„Stattdessen muss man darauf achten, dass immer nur ein Fluorophor zur selben Zeit am selben Ort auftaucht. Das stellen wir

mit der DNA-PAINT-Technik sicher“, betont Zähringer. DNA-PAINT basiert auf der reversiblen Paarung komplementärer Basen. Dazu stellt man aus einer Nukleinsäure ein Aptamer her, das spezifisch an ein Protein in der Probe bindet. Das Aptamer enthält aber keinen Fluorophor. Stattdessen ist der Farbstoff an eine DNA-Sequenz gekoppelt, die sich frei im Medium bewegen kann und mit dem Aptamer hybridisiert. Dieser sogenannte Imager ist nur gelegentlich am Zielmolekül zu finden, das während dieser Zeit genau lokalisierbar ist. Durch eine geeignete Konzentration des Imagers stellt man sicher, dass der Fluorophor nicht zur selben Zeit an zwei benachbarten Zielmolekülen auftauchen kann.

Statt eines Aptamers kann man auch einen Antikörper einsetzen, dem man eine kurze, zur Sequenz des Imagers komplementäre DNA-Sequenz anfügt. Im Grunde wird das zufällige Blinken des Fluorophors bei PALM oder dSTORM im Fall von DNA-PAINT durch die zeitlich begrenzte Bindung des Fluorophors an das Zielmolekül ersetzt.

## Angeleiteter Imager

Will man die Probe in kürzerer Zeit aufnehmen, benötigt man höhere Imager-Konzentrationen. Durch die frei diffundierenden Fluorophore verschlechtert sich aber auch das Verhältnis zwischen Signal und Hintergrund. Daher stellte das Team eine modifizierte Variante von DNA-PAINT vor. Bei dieser enthält die mit dem Fluorophor markierte DNA neben dem Imager-Motiv einen sogenannten Concentrator, der länger oder sogar dauerhaft an eine Zielregion bindet. Die Imager-Sequenz hängt über einen Linker sozusagen an der (mehr oder weniger langen) Leine des Concentrators und kann die Umgebung abtasten. Findet sie ein komplementäres Ziel, bindet sie daran, löst sich aber auch wieder von diesem ab – während der Concentrator den Imager dauerhaft in der Nähe hält. Statt den Imager in hoher Konzentration einzusetzen, reichert man ihn nur lokal an. Das Verfahren nennt sich daher auch Lokales-PAINT oder L-PAINT.

Zähringer bestätigt, dass die Kombination aus p-MINFLUX, Graphen-Energietransfer sowie DNA-PAINT zunächst als Proof of Concept gedacht ist. Die Gruppe verwendete daher keine natürlichen biologischen Proben, um die Technik zu testen, sondern Strukturen, die sie mit DNA-Origamis herstellte. Grundsätzlich sei das Verfahren aber besonders geeignet, um dichte lokale Cluster aufzulösen – und ist prinzipiell auch mit dem Imaging lebender Zellen kompatibel.

Zähringer hat dazu offenbar auch schon konkrete Ideen, möchte aber noch nicht zu viel verraten.

Mario Rembold

# Lichtgestalt

Würde man den Biochemiker und Bacteriorhodopsin-Entdecker Dieter Oesterhelt heute als „Nerd“ bezeichnen? Liest man seine „erfragte“ Autobiographie, liegt der Gedanke nicht fern.

Worin liegt der besondere Reiz von Biographien erfolgreicher Persönlichkeiten? Eines der Hauptmotive ist sicherlich, Ursachen und Muster für ihren Erfolg herauszuarbeiten.

Der Ende letzten Jahres verstorbene Dieter Oesterhelt, ehemals Direktor am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried, war zweifellos ein besonders Erfolgreicher seiner Zunft. In den frühen 1970ern identifizierte er ein Retinalprotein als Hauptbestandteil der Purpurmembran des Archaeons *Halobacterium salinarum* und charakterisierte es als lichtgetriebene Protonenpumpe. In den Jahrzehnten darauf sollte sich die Entdeckung dieses Bacteriorhodopsins quasi als „Urknall“ für die Entwicklung der Optogenetik erweisen – eine Entwicklung, die mit der später folgenden Entdeckung des Kanalrhodopsins in der Grünalge *Chlamydomonas reinhardtii* durch Oesterhelts Doktoranden und späteren Gruppenleiter Peter Hegemann endgültig Fahrt aufnahm.

Unter Oesterhelts Fittichen liefen durchaus noch weitere sehr erfolgreiche Projekte. Allen voran etwa die Strukturaufklärung des photosynthetischen Reaktionszentrums aus dem Purpurbakterium *Rhodospseudomonas viridis* durch seinen damaligen Gruppenleiter Hartmut Michel, wofür dieser 1988 zu-

sammen mit seinen Martinsrieder Kollegen Johan Deissenhofer und Robert Huber den Chemie-Nobelpreis erhielt. Verständlicherweise stehen dennoch die Entdeckung und jahrzehntelange Charakterisierung von Oesterhelts ureigenem „Baby“, dem Bacteriorhodopsin, klar im Mittelpunkt, wenn Oesterhelt in dem Buch „Leben mit Licht und Farbe: Ein Biochemisches Gespräch“ seinen Werdegang als Forscher im Spannungsfeld zwischen Biochemie, Biophysik und Bioenergetik sowie Struktur- und Photobiologie reflektiert. In Interview-Form verfasst liefert der Wissenschaftshistoriker Mathias Grote darin mit seinen Fragen die passenden Stichworte, um Oesterhelt eine sehr persönliche Sicht auf seine Entdeckungen und die einzelnen Abschnitte seines Wissenschaftlerlebens zu entlocken. Dass dieser dabei fast schon genussvoll jede Menge Anekdoten preisgibt, die oftmals auch ganz generell den Geist, das Klima und die Regeln des Forschungssystems – samt deren keinesfalls immer positiven Veränderungen – in den Jahren zwischen 1960 und 2010 illustrieren, gehört zu den großen Stärken dieser „erfragten“ Autobiographie.

## Moleküle sehen und fühlen

Wenn Oesterhelt hingegen die experimentellen Kniffe und biochemischen Details rund um die mit der Zeit immer aufwändigere und detailreichere Charakterisierung des Bacteriorhodopsins erklärt, wird sein „Stoff“ an einigen Stellen schwer verdaubar. Sogar für den Autor dieser Zeilen, der in den 1990ern selbst an photobiologisch aktiven Membranproteinen von Einzellern gearbeitet hatte.

Glücklicherweise kommt man gut über diese Strecken hinweg, ohne den Faden zu verlieren, entlang dessen sich zunehmend das Bild eines – modern ausgedrückt – positiven Wissenschafts-Nerds formt. Wie Oesterhelt diesbezüglich getickt hat, wird natürlich in seinen eigenen Worten am deutlichsten. Einige Beispiele:

»„Ich habe jahrelang gekämpft, bis in den Lehrbüchern stand, dass Bacteriorhodopsin eine Photosynthese der zweiten Art katalysiert, bis dahin vergingen 30 oder 40 Jahre. Es ist unfassbar, wie langsam wissenschaftlicher Fortschritt und Erkenntnis in überraschenden Fällen manchmal ablaufen können.“ (S. 78)

»„[...] ich erwähnte möglicherweise bereits, dass ich in der Wissenschaft die Verbindung von Zufall und Systematik sehe: Zufall am Anfang, ob Retinal oder Purpurmembran,

aber dann, wenn ich merkte, da steckt etwas dahinter – dann ließ ich nicht mehr los.“ (S. 81)

»„Publizieren hat mich einfach nicht interessiert, ich wollte arbeiten, ich wollte begreifen und erklären [...]“ (S. 115)

»„Diese Strategie hat mich daran gehindert, sehr große Zusammenhänge und Theorien zu bearbeiten, mit denen ich ohnehin nicht viel anfangen konnte – sie interessierten mich nicht. Ich wollte eine Frage stellen und sie dann beantworten.“ (S. 126)

»„Mein Prinzip war grundsätzliche Offenheit, [...] und ich glaube, diese Offenheit tat allen gut.“ (S. 136)

»„[...] weil ich als Wissenschaftler ein eiserner Verfechter der Maxime bin: Was ich weiß, teile ich mit.“ (S. 150)

»„Was die Kristallisation betrifft, möchte ich kurz an meine [...] Erfahrungen mit dieser Leidenschaft erinnern: [...] Wann auch immer ich etwas kristallisieren konnte, tat ich es.“ (S. 156)

»„Dazu kam die wahnsinnige Freude und das gewaltige Erlebnis, das Molekül nun sehen zu können. [...] Bei mir ist das extrem – ich muss auch Moleküle sehen und fühlen.“ (S. 156)

»„Ich nenne das einen ‚schlimmen Trend‘ in der Wissenschaft: Alle rennen einem Haufen hinterher. Das Wagnis, etwas Neues zu machen, auch gegen Widerstand, das ist die eigentliche Wissenschaft – zu behaupten, etwas könne und müsse gehen, dieses Ziel zu verfolgen und sich damit bis zum Verspotten belächeln lassen.“ (S. 161)

»„Ich bin immer Grundlagenforscher geblieben, wollte allerdings auch gerne sehen, dass diese Grundlagenforschung noch in meinem Labor zu einem gewissen praktischen Nutzen führte. [...] Trotzdem: Erst Grundlage, dann Anwendung, und nicht auf Anwendung schielen und dann Grundlage dazu betreiben oder schaffen.“ (S. 184)

Es lohnt sich also, diesen Nerd in dem Buch posthum kennenzulernen. Auch – oder gerade weil – sich dabei der Eindruck verfestigt, dass das heutige Wissenschaftssystem es Oesterhelt mit seiner ganz eigenen Art viel schwerer machen würde, derartige Erfolge zu erzielen, wie sie ihm eben zu seiner Zeit gelangen.

Bleibt zum Schluss allerdings doch noch ein Wermutstropfen: Der Text des Buches enthält überdurchschnittlich viele Fehler. Und auch das abgebildete Schema der ATPase-Funktion ist falsch. Aber vielleicht stört das ja nur einen langjährigen Wissenschaftsredakteur derart stark.

Ralf Neumann



Dieter Oesterhelt und Mathias Grote:

**Leben mit Licht und Farbe:  
Ein Biochemisches Gespräch**

(Lives in Chemistry – Lebenswerke in der  
Chemie: ISSN 2747-8696. Band 4)

GNT-Verlag GmbH, Diepholz, 2022

Gebundene Ausgabe: 288 Seiten; 39,80 Euro



# Zuhören und sacken lassen

Auf über 400 Seiten teilen Philosophen, Ökonomen und Naturwissenschaftler ihre Gedanken zur Rolle der Wissenschaft in der Gesellschaft – mal anschaulich, mal etwas umständlicher.

Ob es die richtige Zielgruppe erreicht?

Die Titelfrage „Weshalb auf die Wissenschaft hören?“ löst sicher bei so manchem Wissenschaftler spontan die Gegenfrage aus: „Weshalb nicht?“ oder „Auf wen denn sonst?“. Wissenschaft schafft Fakten, und Fakten geben Orientierung und Entscheidungsgrundlagen – unmittelbar und für die Zukunft. Ganz so einfach ist die Sache dann aber doch nicht. Wie und warum, das erklären sieben Philosophen, vier Naturwissenschaftler und drei Ökonomen in ihren Buch-Beiträgen.

Es ist ein Versuch, die gegenseitigen Horizonte zu erweitern; vorausgesetzt, der Leser lässt sich auf die Formulierungs- und Denkweise der jeweiligen Disziplin ein. Schade ist, dass manche (wenige) Kapitel schwungvoll, anschaulich auch für Fachfremde beginnen, dann aber in für Außenstehende schwer erschließbare „Hardcore“-Materie und -Sprache abdriften.

Das Buch ist divers in mehrerlei Hinsicht – etwa was den Hintergrund der prominenten Autoren angeht oder das erwartete Vorwissen des Lesers bei einzelnen Kapiteln, Aktualität (auch die der Zitationen) und Stil. Entsprechend schwierig ist es, eine konkrete Leser-Zielgruppe zu definieren. Einige weit ausholende philosophische Ausführungen mag ein Faktenlast gewohnter Leser als verschriftlichte Entschleunigung empfinden und ungeduldig überblättern. Ein Zweiter fühlt sich in eben diesen Kapiteln bestens aufgehoben und schreckt dafür bei naturwissenschaftlichen Diskursen und Termini („ionisiertes Restgas“ ...) zurück. Ein Dritter weiß die verschiedenen Perspektiven, Stile und Schwierigkeitsstufen zu schätzen, und schnappt von allem etwas auf.

## Historische Fakten, weise Zitate und vieles mehr

Unterm Strich kommt eine stattliche und vielfältige Leseausbeute zusammen: historische Fakten (bereits 1957 wurde vor dem CO<sub>2</sub>-Erderwärmungsproblem gewarnt), klimaökonomisches Wissen (EU-ETS und CO<sub>2</sub>-Bepreisung), physikalische Zusammenhänge (Stromnetzstabilität), ökonomisch-ökologisches Verständnis (etwa zum „Windrad-Größen-Anzahl-Dilemma“ für die Tierwelt an Land und auf See) und vielerlei Denkanstöße (Green-Green-Konflikt, moralischer Zufall) – für sich selbst und zum Weitergeben. Obendrauf gibt es noch weise Zitate („Paul Valéry: Alles Einfache ist falsch, alles Komplizierte un-

brauchbar“) sowie griffige Akronyme und Bezeichnungen (NIMBY – not in my backyard; *Homo oeconomicus*).

Als „Auf-die-Wissenschaft-Hörer“ betrachten einige Kapitel Einzelpersonen bzw. die breite Öffentlichkeit, andere gezielt politische Entscheidungsträger. Vieles im Buch dreht sich um die SARS-CoV-2-Pandemie und den Klimawandel, denn gerade dort driften Wissenschaftshörer und -nicht Hörer auseinander. Beide Themen fungieren primär als konkrete, aber abstrahierbare Beispiele, die sich zwar modellbasiert vorhersagen, jedoch nicht in Stein meißeln lassen. Ohne modellbasierte Berechnungen, die immer auch auf Szenarien beruhen, wären politische Entscheidungsträger blank. Dem Einblick in mathematische Modelle zur Pandemieentwicklung von Systemimmunologe Michael Meyer-Her-

mann folgt die Kritik an der Politik, Maßnahmen nicht oder zu spät gemäß wissenschaftlicher Empfehlung ergriffen zu haben. Maßgeschneiderte Lösungen, wie sie beispielsweise Klimafolgen-Forscher erarbeiten, bringen nur etwas, wenn sie gehört werden.

Unter dem aufrüttelnden Titel „Klimawandel – mit dem Rücken zur Wand“ greift Klimaforscher Mojib Latif zu einem gezinkten Würfel als anschauliche Darstellung zu Klimawandel(-phänomenen). Er erklärt die Schalter der Erderwärmung, Klimamodelle und -folgen. Auch er verweist darauf, dass wissenschaftliche Vorhersagen nicht definitiv, sondern immer nur Projektionen, Wenn-dann-Konstellationen sind. Sie unterliegen komplexen Einflussgrößen wie Änderungen in Meeresströmungen oder menschlichem (Emissions-)Verhalten. Interdisziplinäre Zusammenarbeit sei wichtig, und Grundlagenforschung unerlässlich. Fest steht aber: „Die Wissenschaft weiß genug, um schnelle und tiefgreifende Verringerungen der weltweiten Treibhausgasemissionen zu fordern.“

## Ernüchternder Befund

Warum diese Forderungen nicht recht gehört werden, untersucht der Klimaökonom Gernot Klepper. Ernüchternd sein Befund: „Analysen über wirtschaftliche Zusammenhänge und wirtschaftspolitische Beratung gibt es schon seit Langem, sie werden in der Öffentlichkeit sowie von Regierungen angenommen und auch häufig umgesetzt. Trotzdem scheint es beim Klimaschutz um weniger vertrauenswürdige Forschungsergebnisse zu gehen als bei den bisherigen wirtschaftspolitischen Empfehlungen.“ An der Qualität der Analysen liegt es nicht, vielmehr stecken unter anderem ökonomische Eigeninteressen dahinter, etwa bei der jahrelang verhinderten CO<sub>2</sub>-Bepreisung. Es ist aber komplizierter, und Kleppers Beitrag – faktenlastig, verständlich, strukturiert – unbedingt lesenswert. Selbst Wissenschaftler hören aus Eigeninteresse mitunter nicht auf die Wissenschaft. Stichwort Fleischkonsum. Hierzu passt der Einblick in menschliches (Impf-)Verhalten und den Umgang mit statistischen Zusammenhängen von Philosophin Anette Dufner, die auf das „Weshalb“ des Buchtitels knapp antwortet: „... weil in der Pandemie Tote und durch Umweltschutz Katastrophen verhindert werden.“

Eine immer wieder auftretende Feststellung mehrerer Beiträge betrifft die Gültig-



Andreas Bartels, Dennis Lehmkuhl  
(Herausgeber):

**Weshalb auf die Wissenschaft hören?**

**Antworten aus Philosophie und wissenschaftlicher Praxis**

(Springer Berlin, Heidelberg

– 2. Dezember 2022)

ISBN: 978-3-662-65687-7 (Softcover)

ISBN: 978-3-662-65688-4 (eBook)

Sprache: Deutsch

Kartonierte: 407 Seiten;

24,99 Euro (Taschenbuch), 19,99 Euro (eBook)

keit(sdauer) wissenschaftlicher Erkenntnisse oder Vorhersagen. Sie gemäß wachsendem Wissensstand zu revidieren, zu diskutieren, zu adaptieren, ist normal und gehört zum Forschungsalltag. Außerhalb der Fachwelt stattfindende Revisionen interpretiert die Öffentlichkeit jedoch als mangelnde Verlässlichkeit. Das Vertrauen schwindet. Wie Philosoph Martin Carrier ausführt, steckt die „praktisch wirksame Wissenschaft“, und insbesondere die biomedizinische Forschung, in der Zwickmühle zwischen Verlässlichkeit und Relevanz. Verlässliche, reproduzierbare Ergebnisse gewinnt man vor allem mit einem vereinfachenden Untersuchungsdesign, welches komplexe Einflussgrößen ausblendet (etwa Impfstofftests an Mäusen in keimfreier Umgebung). Diese Vereinfachung steht aber im Widerspruch zur komplexen Realität mit all ihren Störfaktoren und führt zum Vorwurf, die Ergebnisse seien irrelevant.

Aus allen im Buch vertretenen Disziplinen richtet sich der Blick auf den Aspekt der „Unsicherheit“, insgesamt 92-mal erwähnt. Hierzu sagt beispielsweise Philosoph Martin Carrier: „Die Wissenschaft sammelt nicht bloß Erkenntnisse, sondern deckt auch Lücken und Irrtümer auf und verwirft zuvor akzeptierte Lösungen. Durch die Anerkennung dieser Art von Revidierbarkeit und die Fähigkeit zur Selbstkorrektur rücken Wissenslücken und Fehlbar-

keit in den Vordergrund.“ Gernot Kleppers klimaökonomische Sichtweise dazu: „Diese Unsicherheiten stellen Risiken für politische Entscheidungsträger dar, falls eine Entscheidung im Klimaschutz zu anderen Ergebnissen führt, als von den Modellen vorhergesagt. Sie sind auch ein Risiko für den Einzelnen, wenn er sich für eine emissionsmindernde Investition entscheidet.“ Entscheidend für die Akzeptanz der Ergebnisse (Anm.: Handlungsoptionen) der verschiedenen Forschungsansätze und Modelle ist deshalb, wie die unvermeidlichen Unsicherheiten und Unterschiede in den Modellergebnissen kommuniziert werden.

### Politiker lesen oft nur die Studienzusammenfassung

Rafaela Hillerbrand, Professorin für Technikethik und Wissenschaftsphilosophie am Karlsruher Institut für Technologie, teilt diese Ansicht: „Verschweigen von Unsicherheiten verunmöglicht den rationalen Diskurs. [...] Vernachlässigen zu Überinterpretation wissenschaftlicher Aussagen.“ Ein noch so penibles und transparentes Vorgehen seitens der Wissenschaft scheitert aber, wenn der Hörer sich nicht die angemessene Zeit nimmt.

Physiker und Wissenschaftserklärer Harald Lesch verweist auf das Problem, dass Politiker oft nur die Studienzusammenfassung le-

sen. Informationen zu Wahrscheinlichkeiten, Rahmenbedingungen, relativierende Aussagen fallen unter den Tisch. Lesch zeichnet in seinem Beitrag zu „Politikberatung und Wissenschaft“ ein erfrischendes Bild von einem Land im Idealzustand: „Immer wieder werden die Folgen wissenschaftlicher und technologischer Entwicklungen zusammen mit politischen Akteuren aller Couleur, Regierungsparteien und Opposition, offen und transparent diskutiert.“ Fehler oder Fehlentscheidungen werden akzeptiert, aber kein zweites Mal begangen. Leschs Formel zum Idealzustand, einer politisch-wissenschaftlichen „Dreieinigkeit“, lautet: Klarheit im Argument, Transparenz in der Entscheidung und Offenheit bei Korrekturen. Diese Formel bringt glaubwürdige und gesellschaftlich akzeptierte Gesetze und Regularien hervor.

„Weshalb auf die Wissenschaft hören?“ ist kein Buch, das man einfach von vorn bis hinten durchliest – weniger wegen der stattlichen Seitenzahl (407), sondern wegen des „Sackenlassens“. Unmittelbare Überzeugungsarbeit könnte das Buch nur leisten, wenn es einen eingefahrenen Wissenschaft-Misstrauenden zur Lektüre brächte. Nur kommt diese Konstellation wohl leider kaum zustande, da jemand, der nicht auf die Wissenschaft hört, sie auch nicht liest.

Andrea Pitzschke



**Code im Sack**

**20 €**

laborjournal.de ↔ service ↔ shop







## Durchstarten in der Life-Science-Industrie (12)

# Erfolgsfaktoren für die Gründung eines Life-Science-Unternehmens

Welche Kenntnisse, Eigenschaften und Denkweisen ermöglichen es, ein erfolgreicher Unternehmer oder eine erfolgreiche Unternehmerin in der Life-Science-Branche zu werden? Ein umfassender Blick auf die betriebswirtschaftliche Denkweise anhand eines Ausflugs in die Gründungsgeschichte einer bekannten Medizinprodukte-Firma.

Am besten lernt man bekanntlich an konkreten Beispielen. Daher möchte ich im heutigen Artikel vor allem anhand der Leistungen des Medizinprodukte-Entwicklers Paul C. Beiersdorf und des Unternehmers Oskar Troplowitz aufzeigen, wie man ein Life-Science-Unternehmen gründet, strategisch am Markt positioniert und nachhaltig erfolgreich macht.

### Oskar... – wer?

Die meisten Leser kennen Oskar Troplowitz nicht – und wundern sich jetzt womöglich darüber, dass ich ihn hier als Vorbild ankündige. Tatsächlich wurde auch ich nur zufällig auf ihn aufmerksam und fragte mich damals erstaunt, warum er trotz seines großen Erfolgs weithin unbekannt ist.

Wie also bin ich damals auf ihn aufmerksam geworden? Vor ein paar Jahren war ich auf der Suche nach einem neuen Hörbuch für einen langen Wochenend-Spaziergang. Beim Stöbern erregte schließlich ein bestimmter Klappentext meine Aufmerksamkeit. Die entsprechende Handlung rankte sich um ein Hamburger Unternehmerpaar rund um die vorletzte Jahrhundertwende. Die Protagonisten hießen Oskar und Gertrud Troplowitz, und das Buch versprach, den Apotheker und seine Frau bei der Unternehmensgründung und -entwicklung in den Jahren von 1889 bis 1918 zu begleiten. Ich dachte mir: „Hey, super!“ Vor allem, da ich historische Romane aus dieser Zeit des großen politischen, wirtschaftlichen, sozialen, wissenschaftlichen und kulturellen Umschwungs liebe. Und dann war auch noch ein Naturwissenschaftler, der ein Unternehmen gründete, die Hauptperson. Also kaufte ich es.

Schon nach kurzem Hören stellte ich fest, dass es sich bei dem Unternehmen um die Firma Beiersdorf handelte. Und ich dachte mir: „Wie kann das sein? Die Firma Beiersdorf ist mit ihren Marken Nivea, Labello, Hansaplast und Tesa derart bekannt – wieso habe ich noch nie von Oskar Troplowitz gehört? Außerdem

heißt die Firma doch Beiersdorf, müsste dann der Gründer nicht ein Herr Beiersdorf gewesen sein? Hat die Autorin sich das alles nur ausgedacht?“

Ich fing also an, nach historisch korrekten Informationen zu recherchieren. Und je mehr ich über die gesamte Entstehungsgeschichte der Firma Beiersdorf mit Paul Beiersdorf, Oskar Troplowitz und einem gewissen Dr. Unna erfuhr, desto begeisterter wurde ich. Vor allem Oskar Troplowitz hatte es mir angetan, denn es stellte sich heraus, dass er ein mutiger, strategisch denkender und sozial eingestellter Vorzeige-Unternehmer war. Aber auch Paul C. Beiersdorf faszinierte mich – einerseits mit seinen Macherqualitäten und andererseits



Machte einiges, aber noch nicht alles richtig: Firmengründer Paul Beiersdorf  
Zeichnungen (3): HOX Life Science GmbH

durch seine kreativen Produktentwicklungen mit Schwerpunkt auf höchster Qualität für Therapie und Anwendung.

Lassen Sie uns also gemeinsam schauen, was wir von Beiersdorf und Troplowitz lernen können.

### Paul C. Beiersdorf und Paul G. Unna – wie alles begann

1880 ließ sich der damals 44-jährige Apotheker Paul C. Beiersdorf (1836-1896) in Hamburg nieder und kaufte eine Apotheke in der Nähe der St. Michaeliskirche. Beiersdorf war voller Ideen und Tatkraft, vom Charakter her aber eher Wissenschaftler und weniger strategisch denkender Unternehmer. Folglich hatte er sich nicht sonderlich über den wirtschaftlichen Status der Apotheke informiert, die er gekauft hatte. Diesbezüglich stellte sich heraus, dass sein Vorgänger keinen guten Ruf bei den umliegenden Ärzten hatte – weshalb diese ihre Patienten und Patientinnen in andere Apotheken des Viertels schickten. Außerdem handelte es sich um ein ärmliches Viertel – die Menschen, die dort wohnten, verfügten also nicht über eine große Kaufkraft.

Die wirtschaftliche Situation der Apotheke war desolat. Mit einem Blick in die Buchhaltung und einer Standortanalyse hätte er dies leicht feststellen können, aber so tickte Paul Beiersdorf nicht. Stattdessen war er rein interessengeleitet in seinen beruflichen Entscheidungen und eher ein kurzentschlossener Macher.

Beiersdorf mangelndes betriebswirtschaftliches Denken hatte ihn folglich in eine heikle Situation gebracht. Aber sein naturwissenschaftlicher „Spirit“ half ihm wieder heraus. Die Apotheke verfügte über ein kleines Labor – und so kam Beiersdorf auf die Idee, Laborleistungen anzubieten. Er sprach die Ärzte der Umgebung darauf an und konnte mit dem damals noch etwas ungewöhnlichen Konzept tatsächlich überzeugen.

Im Laufe dieser „Ärzte-Werbung“ traf er unter anderem auch Dr. Paul Gerson Unna (1850-1929). Dieser sollte sich als Pionier und Grundsteinleger der modernen Dermatologie entpuppen. Daneben galt er auch als hervorragender Histologe, der beispielsweise als Erster das Stratum granulosum der Haut beschrieb.

Unna betrieb zunächst eine dermatologische Praxis, gründete später ein Krankenhaus und entwickelte neue diagnostische Verfahren und Therapien, die bis heute in der Dermatologie eingesetzt werden. So entdeckte er etwa die Wirkung von Ichthyol, auch bekannt als Zugsalbe. Daneben machte sich Unna auch einen Namen als bedeutender Lehrer und Ausbilder; an der von ihm gegründeten Akademie, die er „Dermatologicum“ nannte, unterrichtete er Dermatologie für Studenten, Ärzte und Apotheker – bis er später als Professor auf den ersten Lehrstuhl für Dermatologie an der Universität Hamburg berufen wurde.

Als Paul Unna Beiersdorf traf, war er schon längere Zeit auf der Suche nach einer effektiven Möglichkeit, arzneimittelhaltige Salben so auf die Haut aufzubringen, dass sie rutschfest an Ort und Stelle blieben, um eine standardisierte Dosierung der Wirkstoffe zu ermöglichen. Unter seiner beratenden Mitwirkung entwickelte Beiersdorf daraufhin ein selbstklebendes Pflaster – das Guttaperchapflaster –, dessen Mullbereich mit den jeweils benötigten Wirkstoffen in gewünschter Dosierung präpariert werden konnte und als fertiges therapeutisch wirksames Medizinprodukt von ihm bezogen werden konnte.

Dank der engen Zusammenarbeit mit Unna, der Beiersdorf nicht nur medizinisch beriet, sondern die Pflaster auch in seiner Klinik einem stetigen Realitäts- und Qualitätstest unterzog, entwickelte er letztlich ein bahnbrechendes Verfahren zur Herstellung von selbstklebenden medizinischen Pflastern – und meldete das Guttaperchapflaster am 28. März 1882 zum Patent an. Dieses Datum der ersten Patentanmeldung gilt auch als Gründungsdatum der Firma Beiersdorf.

In der Folge setzten Beiersdorf und Unna ihre Zusammenarbeit fort, in deren Rahmen Ersterer weitere Medizinprodukte entwickelte – wie etwa Jodoformstifte und medizinische Seifen. Die Guttaperchapflaster blieben aber der Top-Seller.

Hinsichtlich seiner Produkte sprach sich Beiersdorf ausdrücklich gegen „Reklame machen“ aus, er wollte schlichtweg mit Qualität überzeugen. Daher wies er auch explizit auf deren hohe Qualität hin, indem er beispielsweise „nach Angaben von Dr. Unna“ oder „nach Dr. P.G. Unna“ auf die Verpackungen aufdrucken ließ. Überdies veröffentlichte wiederum Unna wissenschaftliche Artikel in dermatologischen und pharmazeutischen Fachzeitschriften und hielt Vorträge auf Kongressen, worin er den hohen therapeutischen Nutzen der mit Wirkstoffen versehenen, selbstklebenden Guttaperchapflaster von Paul Beiersdorf beschrieb. Unna war also nicht nur ein essentieller Partner im Rahmen der Entwicklung, vielmehr war er auch wichtig für den Vertrieb. An-

dere Ärzte und Apotheker wurden durch Unnas Artikel und Vorträge auf die Medizinprodukte aufmerksam, vertrauten dem berühmten Kollegen – und nutzten die Pflaster künftig auch im Rahmen ihrer Therapien.

Dass Beiersdorf sich so ausdrücklich gegen „Reklame“ ausgesprochen hat und offenbar intuitiv eine Strategie aus dem heutigen Pharmamarketing zur Bekanntmachung seiner Produkte verwendet hat, ist besonders bemerkenswert. Eine zentrale Marketingmaßnahme des heutigen Pharmamarketings bildet nämlich in der Tat die Bekanntmachung der Produkte über Meinungsbildner, sogenannte Key Opinion Leader – also Ärzte und Ärztinnen, die Koryphäen auf ihrem Indikationsgebiet sind und deren Meinung deshalb einen hohen Stellenwert bei den Fachkollegen hat. Wenn diese fachlich hoch angesehenen Ärzte und Ärztinnen sich für eine bestimmte Therapieform oder für ein bestimmtes Medikament aussprechen, hat das sehr wahrscheinlich hohen Einfluss auf den Verkaufserfolg des Produktes.

Demnach hat Beiersdorf seine Produkte mithilfe von Paul Unna also sehr wohl „beworben“. Allerdings sah er das nicht als Werbung an, sondern als Beschreibung der Wissenschaftlichkeit, des therapeutischen Nutzens und der standardisierten hohen Qualität der Produkte. Damit erfüllte er überdies exakt die Vorgaben des heutigen Heilmittelwerbegesetzes, das in §74a AMG eine Informationspflicht durch die Pharmaunternehmen festsetzt, gleichzeitig aber auch vorschreibt, dass die Person, die über das Medikament informiert, ausreichende Sachkenntnis haben muss: „Wer als pharmazeutischer Unternehmer Fertigarzneimittel [...] in den Verkehr bringt, hat eine Person mit der erforderlichen Sachkenntnis und der zur Ausübung ihrer Tätigkeit erforderlichen Zuverlässigkeit zu beauftragen, die Aufgabe der wissenschaftlichen Information über die Arzneimittel verantwortlich wahrzunehmen (Informationsbeauftragter).“ Folglich hat Beiersdorf bereits nach den hohen Standards des heutigen Heilmittelwerbegesetzes gehandelt, lange bevor es existierte.

Am 29. März 1890 traf Beiersdorf dann ein extremer Schicksalsschlag: Sein 16-jähriger Sohn Carl erschoss sich mit der Pistole seines Vaters, weil er das Klassenziel nicht erreicht



Beiersdorfs „Key Opinion Leader“:  
Dermatologe Paul C. Unna

hatte und nicht versetzt wurde. Paul Beiersdorf zog der Selbstmord seines Sohnes den Boden unter den Füßen weg, sodass er am 21. Mai 1890 in der Pharmaceutischen Zeitschrift ein Inserat veröffentlichte, in dem er seine „Fabrik und Lager chem.-pharm. Apparate u. Utensilien, nuri Engros“ für „70 000 M“ zum Kauf anbot. Zu diesem Zeitpunkt hatte seine kleine Manufaktur insgesamt elf Angestellte: acht Arbeiter zur Herstellung der Pflaster, einen Laboranten und zwei Vertriebsmitarbeiter. Die Produktion der Guttaperchapflaster war von 6.900 Metern im Jahr 1884 auf 31.000 Meter im Jahr 1889 angestiegen, und Beiersdorf hatte Kunden im ganzen Deutschen Reich wie auch einige im europäischen Ausland.

## Oskar Tropelowitz – der Marketingpionier

Oskar Tropelowitz, ein 27-jähriger Apotheker aus Breslau mit großem Interesse an Forschung und Entwicklung inklusive einer ausgeprägten unternehmerischen Denkweise, las die Anzeige und schickte Beiersdorf einen Brief. In diesem untermauerte er sein Interesse mit Fragen zur betriebswirtschaftlichen Situation des Unternehmens. Beiersdorf jedoch reagierte unwirsch – und zeigte sich auch in nachfolgenden Briefen verständnislos gegenüber Tropelowitz' beharrlichem Nachfragen zu betriebswirtschaftlichen Themen.

Schon in dieser ersten Phase des Kennenlernens zeigten sich die sehr unterschiedlichen Charaktere von Beiersdorf und Tropelowitz: Beiersdorf war stark fokussiert auf die Entwick-



lung der Produkte, wohingegen Tropolowitz ein Unternehmen umfassender betrachtete – und verstand, dass für einen langfristigen wirtschaftlichen Erfolg gute Produkte zwar die Basis bilden, aber alleine nicht zwangsläufig ausreichen.

Oskar Tropolowitz reiste schließlich zusammen mit seinem Schwiegervater, der ebenfalls Apotheker war, nach Hamburg – nicht nur, um Beiersdorf persönlich zu treffen, sondern auch, um sich bei Paul Unna über das Unternehmen, Paul Beiersdorf und das Potenzial der Produkte zu informieren. So begann die Zusammenarbeit zwischen Oskar Tropolowitz und Paul Unna, die ähnlich wie zuvor Unna und Beiersdorf ein hocheffizientes Produktentwicklungs-Team wurden.

Mithilfe der Mitgift seiner Frau Gertrud und einem Kredit seines Schwiegervaters kaufte Oskar Tropolowitz am 1. Oktober 1890 Beiersdorfs Unternehmen. Und wieder zeigte sich, wie weitsichtig Oskar Tropolowitz seine Entscheidungen traf und dass er sein Ego im Griff hatte: Er änderte den Namen des Unternehmens nicht, sondern behielt den Namen Beiersdorf bei. Dafür hatte Tropolowitz zwei Gründe:

(1.) Auch wenn das Unternehmen noch recht klein war, hatte der Name Beiersdorf durch die Guttaperchapflaster in dermatologischen Fachkreisen eine gewisse Bekanntheit erlangt. Diesen Vorteil wollte Tropolowitz nicht durch eine Namensänderung verspielen.

(2.) Tropolowitz war jüdischen Glaubens. Gegen jüdische Geschäftsleute herrschten damals mehr oder weniger große Ressenti-

ments. Er wollte nicht, dass sich durch seinen jüdischen Hintergrund und die Verwendung seines osteuropäischen Namens diese Ressentiments auf die Firma übertrugen.

Tropolowitz pflegte aber nicht nur eine ausgeprägte unternehmerische Denkweise, er war selbst auch – wie Beiersdorf – stark an Forschung und Entwicklung interessiert. Folgerichtig erkannte er sofort das Potenzial der Beiersdorf-Produkte wie auch die künftigen Möglichkeiten, die die weitere Zusammenarbeit mit Paul Unna bot. Im Zuge dessen brachte Tropolowitz 1911 mit Nivea die erste stabile Wasser-in-Öl-Emulsion auf den Markt. Zuvor hatte der Chemiker Issac Lifschütz mit Eucerit einen Emulgator zur Verbindung von Wasser und Öl entdeckt. Tropolowitz erwarb das Patent von Lifschütz und stellte ihn als leitenden Chemiker an.

Tropolowitz erkannte schlichtweg die Zeichen der Zeit, und was diese für die Unternehmensentwicklung bedeuteten. Im späten 19. und frühen 20. Jahrhundert erlebte das Deutsche Kaiserreich einen wirtschaftlichen Aufschwung, der auch als Gründerzeit bezeichnet wird. Dieser wirtschaftliche Aufschwung sorgte für eine wachsende Mittelklasse mit steigender Kaufkraft, was wiederum die Nachfrage nach Hautpflege- und Zahnhygieneprodukten anschoob. Diese Marktlage erkannte Tropolowitz und machte sie sich zunutze. Seine Strategie zur weiteren Unternehmensentwicklung lässt sich demnach in folgenden Schlagworten zusammenfassen:

» **Innovationsfähigkeit:** Tropolowitz war stets auf der Suche nach neuen und verbesserten Produkten. Dazu investierte er viel in die Forschung und Entwicklung, um regelmäßig neue Produkte zu entwickeln – und auf den Markt zu bringen.

» **Patentrecht:** Im Deutschen Kaiserreich wurden Gesetze eingeführt, die Patente schützten und das geistige Eigentum von Erfindern und Unternehmen stärkten. Tropolowitz nutzte diese Gesetze, um sein Geschäft mithilfe patentgeschützter Entwicklungen weiter auszubauen.

» **Markenidentität und Markenpflege:** Tropolowitz erkannte frühzeitig das Potenzial von Markennamen und entwickelte unverwechselbare Produktmarken wie Nivea und Labello, die dadurch einen hohen Wiedererkennungswert bekamen und sich leicht einprägten. Durch das Anbieten einer hohen Produktqualität und gezieltes Marketing pflegte er den guten Ruf seiner Marken weiter.

» **Marketingmaßnahmen (Werbung):** Tropolowitz war immer auf der Suche nach geeigneten Kanälen, um seine Markenprodukte bei der Zielgruppe zu bewerben. So nutzte er etwa Werbung auf Bussen und Litfaßsäulen, Anzeigen in Zeitungen, wissenschaftliche Ar-

tikel in Fachzeitschriften mit ihm und Paul Unna als Autoren, Vorträge auf Kongressen, Radiowerbung und ab 1915 sogar Werbefilme.

» **Kundenorientierung:** Tropolowitz war stets bemüht, die Bedürfnisse seiner Kunden zu verstehen und Produkte zu entwickeln, die diesen Bedürfnissen entsprachen.

» **Internationale Ausrichtung:** Tropolowitz expandierte frühzeitig ins Ausland und passte seine Produkte und Marketingstrategien an die Bedürfnisse der jeweiligen Regionen an.

» **Soziale Verantwortung für Mitarbeiter:** Tropolowitz war ein äußerst sozial eingestellter Unternehmer. Er führte über die Jahre eine Vielzahl an Maßnahmen für seine Arbeiter und Angestellten ein – wie etwa: Gründung einer Unterstützungskasse für Notfälle sowie eine Betriebsrente, Einführung von Mutterschutzzeiten und Einrichtung eines Betriebskindergartens („Stillstube“), Eröffnung einer Kantine, sukzessive Reduzierung der Arbeitszeiten bei vollem Lohnausgleich auf 48 Stunden, Einführung von Urlaubstagen und Weihnachtsgeld.

Nicht nur durch die Stillstube und Mutterschutzzeiten illustrierte Tropolowitz Sinn für die Förderung von Frauen. So stellte er etwa auch zwei studierte Chemikerinnen als Produktentwicklerinnen ein – zu einer Zeit, in der Frauen weithin nicht mal Abitur oder ein Studium zugetraut wurde. Zudem setzte Tropolowitz sich auch außerhalb seiner unternehmerischen Tätigkeit in der Kommunalpolitik für bessere Lebensbedingungen in sozial benachteiligten Hamburger Stadtteilen ein. Und auch Kultur und Kunst förderte er zusammen mit seiner Frau Gertrud.

Tropolowitz war demnach zu seiner Zeit ein im besten Sinne aufgeklärter Mensch, der nicht nur als Unternehmer erfolgreich war. Wobei sicherlich besonders hervorgehoben werden muss, dass er in einer Zeit, in der die Ausbeutung der unteren Klassen in der Gesellschaftsstruktur fest verankert war, seiner sozialen Verantwortung gerecht wurde und eine ungewöhnlich arbeitnehmerfreundliche Unternehmenskultur schuf.

## Take-Home-Message

Bei der Analyse von Tropolowitz' Unternehmensstrategie und Führungsstil haben wir am Ende sieben Erfolgsfaktoren herausgearbeitet: Innovationsfähigkeit, Patentschutz, Markenidentität- und Markenpflege, Werbung, Kundenorientierung, internationale Ausrichtung und Mitarbeiterentwicklung durch Wahrnehmen der sozialen Verantwortung. Bei Beherrschung dieser Faktoren wird man auch heute noch viele Unternehmen zu langfristigem Erfolg führen können.

Morna Gruber



Mit aufgeklärtem Menschenbild zum Unternehmenserfolg: Oskar Tropolowitz

# Kongresse, Tagungen, Symposia

## 2023

22.5. Düsseldorf  
**Pint of Science 2023 – Internationales Festival der Wissenschaftskommunikation** |  
 Info: [www.ceplas.eu/de/home](http://www.ceplas.eu/de/home)

23.5. Marburg  
**Antibiotics, Drugs and Rock'n Roll: Finding Solutions for the Global Health Challenge – 10th Annual Symposium of the Center of Synthetic Microbiology** |  
 Info: [www.uni-marburg.de/en/synmikro/synmikro-flyer-2023.pdf](http://www.uni-marburg.de/en/synmikro/synmikro-flyer-2023.pdf)

23.5. Online  
**Basics of the Nagoya Protocol: From Policy to Practice** | Info: <https://dechema-dfi.de/en/NagoyaProtocol.html>

23.5. Zürich (CH)  
**Data for Health – Life Science Zurich Impact Conference** | Info: <https://lsz-impact2023.b2match.io>

23.5.–25.5. Heidelberg/Online  
**EMBL Conference: BioMalPar XIX – Biology and Pathology of the Malaria Parasite** | Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)



### Termine 2023

23.05., 19:30 Uhr: Berlin  
 (hubraum - tech incubator of Deutsche Telekom)

25.05., 20:30 Uhr: Köln  
 (Gebäude 9)

15.06., 19:30 Uhr: Stuttgart  
 (Naturkundemuseum Stuttgart)

28.06., 20:00 Uhr: Berlin  
 (Zeiss-Großplanetarium)

12.07., 20:00 Uhr: Berlin  
 (Zeiss-Großplanetarium)

21.07., 19:00 Uhr: Ludwigsburg  
 (Central Filmtheater)

Mehr Infos: [www.scienceslam.de](http://www.scienceslam.de)

24.5.–26.5. Braunschweig  
**Brains on Chips – Symposium about Brain Cell Homeostasis** |  
 Info: <https://magazin.tu-braunschweig.de/event/brains-on-chips-symposium>

25.5.–26.5. Köln  
**The Ageing Eye: Unmet Medical Needs, Societal Implications & Future Therapeutic Perspectives** | Info: [www.leopoldina.org/veranstaltungen/veranstaltung/event/3057](http://www.leopoldina.org/veranstaltungen/veranstaltung/event/3057)

27.5.–2.6. Les Diablerets (CH)  
**Gordon Research Conference and Seminar on Carbon Capture, Utilization and Storage** | Info: [www.grc.org/carbon-capture-utilization-and-storage-conference/2023](http://www.grc.org/carbon-capture-utilization-and-storage-conference/2023)

29.5.–1.6. Hannover  
**Keystone Symposia Meeting: New Frontiers in Reconstructing Human Evolution History** | Info: [www.dtk.media/dtk2023/dtk-2023e3](http://www.dtk.media/dtk2023/dtk-2023e3)

31.5.–2.6. Münster  
**At the Interface of Cell Fate and Tissue Dynamics – Internationales Symposium des SFB 1348 (Dynamic Cellular Interfaces)** | Info: <https://crc1348.wixsite.com/meeting2023>

31.5.–2.6. Tübingen/Online  
**5th Novel Concepts in Innate Immunity Conference (NCII)** | Info: <https://innate-immunity-conference.de>

1.6.–3.6. Leipzig  
**106. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie** | Info: [www.pathologie-jahrestagung.de](http://www.pathologie-jahrestagung.de)

3.6.–9.6. Les Diablerets (CH)  
**Gordon Research Conference and Seminar on Excitatory Synapses and Brain Function** | Info: [www.grc.org/find-a-conference](http://www.grc.org/find-a-conference)

4.6.–7.6. Heidelberg/Online  
**EMBO | EMBL Symposium: The Ageing Genome – From Mechanisms to Disease** | Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

4.6.–7.6. Zürich (CH)  
**Cellular Matters: Toward an Understanding of Bio-condensates' Properties, Functions and Applications** | Info: <https://bml.ethz.ch/cellular-matters-conf2023.html>

5.6. Berlin  
**Sensibilisierung und Kompetenzbildung für Ethik sicherheitsrelevanter Forschung in der Lehre – Tagung des Gemeinsamen Ausschusses zum Umgang mit sicherheitsrelevanter Forschung (Dual Use)** | Info: [www.leopoldina.org/veranstaltungen](http://www.leopoldina.org/veranstaltungen)

5.6.–7.6. Baden-Baden  
**66. Deutscher Kongress für Endokrinologie** | Info: [www.dge2023.de](http://www.dge2023.de)

5.6.–7.6. Rostock/Warnemünde  
**7th International Symposium Interface Biology of Implants (IBI)** | Info: <https://ibi-symposium.org>

8.6.–12.6. Online  
**Pathology Matters – Virtuelle Pathologietage der Deutschen Gesellschaft für Pathologie (DGP)** | Info: [www.virtuelle-pathologietage.de](http://www.virtuelle-pathologietage.de)

10.6.–16.6. Les Diablerets (CH)  
**Gordon Research Conference and Seminar on Molecular Pharmacology** | Info: [www.grc.org/find-a-conference](http://www.grc.org/find-a-conference)

11.6.–15.6. Zürich (CH)  
**Evolution in Action – International Conference** | Info: [www.evolution.uzh.ch/en/conference.html](http://www.evolution.uzh.ch/en/conference.html)

12.6.–15.6. Berlin  
**24th World Congress – International Society for Heart Research** | Info: [www.ishr2022berlin.de](http://www.ishr2022berlin.de)

12.6.–15.6. Heidelberg/Online  
**EMBO | EMBL Symposium: Life at the Periphery – Mechanobiology of the Cell Surface** | Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

14.6.–16.6. Berlin  
**Greentech Festival Conference** | Info: <https://greentechfestival.com>

17.6.–23.6. Les Diablerets (CH)  
**Gordon Research Conference and Seminar on Mechanisms of Membrane Transport** | Info: [www.grc.org](http://www.grc.org)

18.6.–22.6. Düsseldorf  
**51st International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques (HPLC 2023)** | Info: [www.hplc2023-duesseldorf.com](http://www.hplc2023-duesseldorf.com)

18.6.–23.6. Wien (AT)  
**11th World Soybean Research Conference (WSRC 11)** | Info: [www.wsrc11vienna.com](http://www.wsrc11vienna.com)

19.6.–20.6. Heidelberg/Online  
**23rd EMBL Science and Society Conference: Terra incognita – Navigating Ethical Boundaries in the Life Sciences** | Info: [www.embl.org/about/info/course-and-conference-office/events/sns23-01](http://www.embl.org/about/info/course-and-conference-office/events/sns23-01)

19.6.–20.6. Hohenheim  
**1st BACELL Meeting 2023 (BACELL = European Umbrella Organization for Research on the Gram-positive Model Bacterium *Bacillus subtilis* and Related Bacteria)** | Info: <https://bacell2023.uni-hohenheim.de>

19.6.–21.6. Berlin  
**15th Annual International Conference on Systems Biology of Human Disease (SBHD 2023)** | Info: [www.sbhdberlin.org/index.html](http://www.sbhdberlin.org/index.html)

19.6.–23.6. Rostock  
**16th International Lupin Conference: Breeding, Cultivation and Use of Lupins for a Sustainable Agriculture – Recent Developments** | Info: [www.ilc2023.com](http://www.ilc2023.com)

20.6.–22.6. Limburg  
**Unparalleled Diversity and Functionality of the Glycome – Beilstein Glyco-Bioinformatics Symposium 2023** | Info: [www.beilstein-institut.de/en/symposia/glyco-bioinformatics](http://www.beilstein-institut.de/en/symposia/glyco-bioinformatics)

20.6.–23.6. Würzburg  
**Innate Lymphocytes: Organizing Tissue Homeostasis and Immunity – NK Cell & ILC Meeting** | Info: <http://nk-symposium.org>

24.6.–27.6. Hamburg  
**40th Blankenese Conference – Evolutionary Medicine** | Info: [www.zmnh.uni-hamburg.de/blankenese\\_conferences](http://www.zmnh.uni-hamburg.de/blankenese_conferences)

26.6. Berlin  
**Current Topics in Bioinformatics 2023 – Best Practices in Health Data Management and Advances in Digital Health** | Info: [jasmin.poduffall@berlin-partner.de](mailto:jasmin.poduffall@berlin-partner.de)



## KÖLN

Mittwoch, 31. Mai 2023, 12:00 Uhr  
*Life Science Seminars, MPI für Biologie des Alterns, Joseph-Stelzmann-Str. 9B, Auditorium, Erdgeschoss*  
**Stefan Jakobs (Göttingen): Focusing on mitochondria with super-resolution microscopy**



Mitochondrien sind kleine, von einer inneren sowie einer äußeren Membran eingeschlossene Organellen, die eukaryontischen Zellen als Kraftwerke dienen und für diese essenziell sind. Die äußerst komplexe innere Architektur der Mitochondrien ist entscheidend für ihre Funktion, erschwert aber auch den Blick in ihr Inneres mit höchstauflösenden Lichtmikroskopen. Wie Forscher die für den Aufbau der Mitochondrien-Strukturen verantwortlichen Mechanismen trotz dieser Schwierigkeiten mit der Nanoskopie entschlüsseln, erläutert **Stefan Jakobs** am 31. Mai in Köln.

Mehr Infos, Vorträge, Seminare, Kolloquia: [www.laborjournal.de/termine](http://www.laborjournal.de/termine)

26.6.–30.6. Berlin  
**MPS World Summit 2023 (Microphysiological Systems)** |  
 Info: <https://mpsworldsummit.com/mps-world-summit-2023>

27.6.–30.6. Heidelberg/Online  
**EMBO | EMBL Symposium: New Approaches and Concepts in Microbiology** |  
 Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

27.6.–1.7. Würzburg  
**CRISPR 2023: Conference on the Biology and Applications of CRISPR-Cas** |  
 Info: [www.crispr2023.info](http://www.crispr2023.info)

28.6.–29.6. Halle (Saale)  
**Fortschritte in der Hirnforschung – Gemeinsames Symposium der Koreanischen Akademie der Wissenschaften und Technologie (KAST) und der Leopoldina** | Info: [www.leopoldina.org/veranstaltungen/veranstaltung/event/3064](http://www.leopoldina.org/veranstaltungen/veranstaltung/event/3064)

29.6.–1.7. Seeon  
**15th Seeon Conference: Microbiota, Probiotics and Host** |  
 Info: [www.dghm.org/seeon](http://www.dghm.org/seeon)

30.6.–1.7. Berlin  
**Serotonin 20-Years-After** |  
 Info: [www.mdc-berlin.de/de/serotonin-20-years-after](http://www.mdc-berlin.de/de/serotonin-20-years-after)

1.7.–7.7. Les Diablerets (CH)  
**Gordon Research Conference and Seminar on Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) and Related Motor Neuron Diseases** |  
 Info: [www.grc.org/find-a-conference](http://www.grc.org/find-a-conference)

3.7.–4.7. Heidelberg  
**Development and Morphogenesis: Symposium in Honour of Maria Lepetit** | Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

3.7.–4.7. Gatersleben  
**Plant Science Student Conference 2023** | Info: <https://meetings.ipk-gatersleben.de/pssc-2023>

5.7.–8.7. Davos (CH)  
**17th World Immune Regulation Meeting (WIRM 2023) – Immune Activation, Effector Functions and Immune Tolerance with a Special Focus on Allergy and Autoimmunity** |  
 Info: [www.wirm.ch](http://www.wirm.ch)

9.7.–13.7. Hamburg  
**10th Congress of European Microbiologists – FEMS 2023** |  
 Info: [www.fems2023.org](http://www.fems2023.org)

14.7. Brandenburg  
**Tumor Immunology Meets Infectious Diseases (TIMID-Meeting 2023)** |  
 Info: <https://dgfi.org/termine>

15.7.–21.7. Les Diablerets (CH)  
**Gordon Research Conference and Seminar on Inhibition in the CNS** |  
 Info: [www.grc.org/find-a-conference](http://www.grc.org/find-a-conference)

18.7.–21.7. Heidelberg/Online  
**EMBO | EMBL Symposium: Theory and Concepts in Biology** |  
 Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

19.7.–21.7. Frankfurt/M.  
**SCI-COM-E: Network – European Meeting on Science Communication** |  
 Info: <http://sci-com.org>

## Workshops

## 2023

23.5.–24.5. Berlin  
**Infectious Diseases beyond COVID-19: Leopoldina-Workshop in Kooperation mit der Academy of Science of South Africa, der Académie des Sciences et Techniques du Sénégal und der Ethiopian Academy of Sciences** | Info: [www.leopoldina.org/veranstaltungen/veranstaltung/event/3054](http://www.leopoldina.org/veranstaltungen/veranstaltung/event/3054)

24.5.–26.5. Wien (AT)  
**Approaches, Ideas and Solutions in Imaging – Morphology-Workshop der Deutschen Zoologischen Gesellschaft 2023 (Teil 2)** |  
 Info: [www.dzg-ev.de/fachgruppen/morphologie-2/workshop-2023](http://www.dzg-ev.de/fachgruppen/morphologie-2/workshop-2023)

31.5. Potsdam/Online  
**Geschlechtersensible medizinische Aspekte des Dialogs Mensch (m/w/d) – Künstliche Intelligenz – Mensch in der Arbeitswelt (Workshop der G<sup>3</sup> Arbeitsgemeinschaft für moderne Medizin)** |  
 Info: [www.gendermed-congress.com](http://www.gendermed-congress.com)

5.6.–7.6. Celle  
**44. Mycotoxin-Workshop – Organisiert von der Gesellschaft für Mykotoxinforschung** |  
 Info: [www.mycotoxin.de](http://www.mycotoxin.de)

11.6.–15.6. Lohr/Main  
**1st B Cell Summer School** |  
 Info: <https://b-cell.school>

18.6.–22.6. Montreux (CH)  
**EMBO Workshop: European Testis Workshop 2023** | Info: <https://meetings.embo.org/event/23-testis>

18.6.–23.6. Pamhagen (AT)/Online  
**EMBO Workshop: Meiosis** |  
 Info: <https://meetings.embo.org/event/21-meiosis>

19.6.–22.6. Berlin  
**EMBO Workshop: X-chromosome Inactivation – New Insights on its 60th Anniversary** | Info: <https://coming-soon.embo.org/w23-55>

20.6.–23.6. Online  
**EMBO Workshop: Eukaryotic RNA Turnover and Viral Biology** | Info: <https://coming-soon.embo.org/w21-55>

22.6.–24.6. Ettal  
**Translational Immunology School** |  
 Info: <https://dgfi.org/akademie-fuer-immunologie/translational-school>

28.6.–29.6. Seeon  
**5th Summer School: Microbiota, Probiotics and Host** |  
 Info: [www.dghm.org/seeon](http://www.dghm.org/seeon)

28.6.–30.6. Lugano (CH)  
**EMBO Workshop: Imaging the Immune System** | Info: [www.imaging-immune-system.usi.ch](http://www.imaging-immune-system.usi.ch)

3.7.–7.7. Dresden  
**EMBO Workshop: Physics of Living Systems – From Physical Principles to Biological Function** |  
 Info: [www.embo.org/events](http://www.embo.org/events)

5.7.–6.7. Gatersleben  
**Workshop on Activating Plant Genetic Resources in the Crosshairs of Plant Breeding** | Info: <https://gpz-online.de/events/workshop-on-activating-plant-genetic-resources-in-the-crosshairs-of-plant-breeding-ag5>

6.7.–8.7. Hamburg  
**International DEEP-DV Summer School: High Resolution Virology: Imaging – Omics – Data Science** | Info: <https://deep-dv.org/wp/international-deep-dv-summer-school-2023>

11.7.–14.7. Heidelberg/Online  
**EMBO Workshop: Predicting Evolution** | Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

17.7.–19.7. Frankfurt/M.  
**European Summer School on Science Communication** |  
 Info: <http://sci-com.org>

27.7.–28.7. Göttingen  
**New Horizons in Signal Transduction – Research School** | Info: <https://gbm-online.de/tagungskalender-details/new-horizons-in-signal-transduction-research-school.html>

30.8.–2.9. Berlin  
**Akademie Gläsernes Labor: From Target to Market – The GLA Biotech and Pharma Summer School** |  
 Info: [www.glaesernes-labor-akademie.de/de/biotech-pharma](http://www.glaesernes-labor-akademie.de/de/biotech-pharma)

# Fortbildungen, Kurse

## BIOTECHNOLOGIE

1.6.–31.8. Online  
**Springer Campus: Molekulare Biotechnologie (3 Monate/10-15h/Woche)** |  
 Info: [www.springernature.com/de/springer-campus/zertifikatskurse/biotechnologie/molekulare-biotechnologie](http://www.springernature.com/de/springer-campus/zertifikatskurse/biotechnologie/molekulare-biotechnologie)

## CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

11.6.–16.6. Heidelberg  
**EMBO Practical Course: Quantitative Proteomics – Strategies and Tools to Probe Biology** |  
 Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

13.6. Online  
**Klinkner-Seminar: Methodenschule Ionenchromatographie – IC für Einsteiger** | Info: <https://buchung.klinkner.de/>

14.6. Online  
**Klinkner-Fortbildung: Methodenschule Gaschromatographie – GC für Einsteiger** | Info: <https://buchung.klinkner.de/>

15.6. Online  
**Klinkner-Seminar: Gaschromatogramme richtig interpretieren, integrieren und quantifizieren** |  
 Info: <https://buchung.klinkner.de/>

16.6. Online  
**Klinkner-Seminar: Methodenschule Ionenchromatographie – IC für Fortgeschrittene** | Info: [www.klinkner.de](http://www.klinkner.de)

## CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

20.6. Online  
**Klinkner-Seminar: Methodenschule Ionenchromatographie – IC für Spezialisten** | Info: <https://buchung.klinkner.de>

21.6. Online  
**Klinkner-Fortbildung: Methodenschule Gaschromatographie – GC für Fortgeschrittene** | Info: <https://buchung.klinkner.de>

27.6. Online  
**Klinkner-Fortbildung: Methodenschule Flüssigkeitschromatographie – HPLC für Einsteiger** |  
 Info: <https://buchung.klinkner.de>

28.6. Online  
**Klinkner-Fortbildung: Methodenschule Gaschromatographie – GC für Spezialisten** | Info: <https://buchung.klinkner.de>

29.6. Online  
**Klinkner-Fortbildung: Methodenschule Flüssigkeitschromatographie – HPLC für Fortgeschrittene** |  
 Info: <https://buchung.klinkner.de>

## IMMUNOLOGIE

22.6.–21.9. Online  
**Springer Campus: Immun- und Gentherapie (3 Monate/10-15h/Woche)** |  
 Info: [www.springernature.com/de/springer-campus/zertifikatskurse](http://www.springernature.com/de/springer-campus/zertifikatskurse)

## IN SILICO

24.5.–25.5. Online  
**Klinkner-Fortbildung: Data-Mining in Labordaten – Messergebnisse intelligent auswerten** |  
 Info: <https://buchung.klinkner.de>

12.6. Online  
**Klinkner-Seminar: Chromatographie-Daten-Systeme im Einsatz** |  
 Info: <https://buchung.klinkner.de>

## KARRIERE

23.5. Online  
**DHV-Online-Seminar: Betreuung von Doktorandinnen und Doktoranden** |  
 Info: [www.dhvseminare.de](http://www.dhvseminare.de)

31.5. Online  
**DHV-Online-Seminar: Neu auf der Professur – Die ersten Schritte erfolgreich meistern** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

13.6. Online  
**DHV-Online-Seminar: Bewerbung auf eine Professur an Medizinischen Fakultäten** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

16.6. Online  
**DHV-Online-Seminar: Berufungsverhandlungen an Medizinischen Fakultäten** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

22.6. Online  
**DHV-Online-Seminar: Die Professur – Rechte und Pflichten** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

28.6. Online  
**DHV-Online-Seminar: Verhandlungen bei Erstberufung** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

29.6. Online  
**DHV-Online-Seminar: Bewerbung auf eine Professur** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

5.7. Online  
**DHV-Online-Seminar: Neue Wege des wissenschaftlichen Publizierens** |  
 Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

## KARRIERE

7.7. Online  
**DHV-Online-Seminar: Karriere im Wissenschaftsmanagement** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

12.7. Online  
**DHV-Online-Seminar: Die Professur – Rechte und Pflichten** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

13.7. Online  
**DHV-Online-Seminar: Verhandlungsziele und -erfolge in Berufungsverhandlungen** | Info: [www.dhvseminare.de](http://www.dhvseminare.de)

19.7. Online  
**DHV-Online-Seminar: Berufung an Hochschulen für Angewandte Wissenschaften** | Info: [www.dhvseminare.de](http://www.dhvseminare.de)

## LABOR-MANAGEMENT

23.5.–25.5. Heidelberg  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs** |  
 Info: <https://lab-management.embo.org/dates/pd-2023-offline>

5.6.–7.6. Online  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders** | Info: <https://lab-management.embo.org/dates/gl-2023-online>

5.6.–8.6. Online  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Scientists in the Americas** | Info: <https://lab-management.embo.org/dates>

6.6.–8.6. Online  
**EMBO Laboratory Management Course: Self-Leadership for Women Scientists** |  
 Info: <https://lab-management.embo.org/dates/tr-slw-2023-online>

13.6.–15.6. Heidelberg  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs** |  
 Info: <https://lab-management.embo.org/dates/pd-2023-offline>

14.6.–15.6. Online  
**DHV-Online-Seminar: Führung in der Wissenschaft: Motivierend - Zielführend - Wirksam (2-tägig)** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

## MARTINSRIED

Montag, 6. Juni 2023, 12:00 Uhr  
 Munich Neuroscience Lectures, Talk, Max Planck Institute for Biological Intelligence, Am Klopfer-spitz 18, Seminar room NQ105  
**Michael Brecht (Berlin): The Biology of Grasping in Elephants**



Der Rüssel von Elefanten ist ein äußerst vielseitiges Greiforgan mit einer erstaunlich komplexen und filigranen Muskulatur. Morphologie, Organisation der Motoneurone sowie Greifmuster des Rüssels unterscheiden sich bei afrikanischen und asiatischen Elefanten. Während in Afrika lebende Tiere Gegenstände mit zwei Fingern an der Spitze des Rüssels greifen, müssen asiatische Elefanten diese umschlingen, da sie nur einen Rüsselfinger haben. Wie ausgeklügelt und individuell Elefanten ihren Rüssel einsetzen, beschreibt **Michael Brecht** am **6. Juni** in Martinsried.

Mehr Infos, Vorträge, Seminare, Kolloquia: [www.laborjournal.de/termine](http://www.laborjournal.de/termine)



## ONLINE

Freitag, 26. Mai 2023, 15:00 Uhr  
*Distinguished Speaker Seminar Series (DSSS),  
 Max-Planck-Institut für Intelligente Systeme,  
 Tübingen*

**Mar Albà Soler (Barcelona):  
 The hidden world of evolutionary  
 novel genes**



Im Verlauf der Evolution verlieren Organismen kontinuierlich Gene oder gewinnen neue dazu und passen sich so an veränderte Umweltbedingungen an. Neue Gene entstehen häufig aus bereits existierenden, etwa durch duplizierte Gene, die sich danach auseinanderentwickeln (divergieren). Sie können sich aber auch völlig neu in Abschnitten des Genoms ausbilden, die zuvor keine codierenden Sequenzen enthielten. Offensichtlich ist dieser Mechanismus, bei dem Gene mit komplett neuen Sequenzen generiert werden, weit häufiger als bisher angenommen. Wie die Evolution von *de novo* entstandenen Genen im Vergleich zu duplizierten Genen verläuft, erklärt Mar Albà Soler am 26. Mai im virtuellen Raum.

Mehr Infos, Vorträge, Seminare, Kolloquia: [www.laborjournal.de/termine](http://www.laborjournal.de/termine)

## LABOR-MANAGEMENT

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

20.6.–23.6. Heidelberg  
**EMBO Laboratory Management Course:  
 Laboratory Leadership for Group  
 Leaders** | Info: <https://lab-management.embo.org/dates/gl-2023-offline>

27.6.–28.6. Online  
**EMBO Laboratory Management Course:  
 How to Review a Scientific Paper** |  
 Info: <https://lab-management.embo.org/dates/review>

28.6. Hamburg  
**Geniu-Weiterbildung: Lean Manage-  
 ment im Labor: Grundlagen, Techniken  
 und Vorgehen** | Info: [www.geniu.com/  
 de/veranstaltungen/lean-management-  
 im-labor-2](http://www.geniu.com/de/veranstaltungen/lean-management-im-labor-2)

28.6.–30.6. Online  
**EMBO Laboratory Management Course:  
 Project Management for Scientists** |  
 Info: [https://lab-management.embo.org/  
 dates/pm-2023-online](https://lab-management.embo.org/dates/pm-2023-online)

5.7.–6.7. Online  
**EMBO Laboratory Management Course:  
 Scientific Integrity – How to Publish  
 Reproducible Results** |  
 Info: [https://lab-management.embo.org/  
 dates/sci-integrity](https://lab-management.embo.org/dates/sci-integrity)

## LABOR-MANAGEMENT

11.7.–14.7. Heidelberg  
**EMBO Laboratory Management Course:  
 Laboratory Leadership for Group  
 Leaders** | Info: [https://lab-management.  
 embo.org/dates/gl-2023-offline](https://lab-management.embo.org/dates/gl-2023-offline)

12.7.–13.7. Online  
**EMBO Laboratory Management  
 Course: Scientific Integrity – How to  
 Publish Reproducible Results** |  
 Info: [https://lab-management.embo.org/  
 dates/sci-integrity](https://lab-management.embo.org/dates/sci-integrity)

18.7.–20.7. Heidelberg  
**EMBO Laboratory Management Course:  
 Laboratory Leadership for Postdocs** |  
 Info: [https://lab-management.embo.org/  
 dates/pd-2023-offline](https://lab-management.embo.org/dates/pd-2023-offline)

## MIKROBIOLOGIE

12.6.–13.6. Altomünster  
**Lab-Academy-Grundkurs: Mikrobi-  
 logie – Präsenzkurs mit Laborpraxis** |  
 Info: [www.lab-academy.de/termine.html](http://www.lab-academy.de/termine.html)

26.6.–30.6. Altomünster  
**Lab-Academy-Kompaktfortbildung:  
 Mikrobiologie – Präsenzkurs mit La-  
 borpraxis** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

1.7.–31.8. Online  
**Springer Campus: Allgemeine und Me-  
 dizinische Mikrobiologie (2 Monate/10-  
 15h/Woche)** | Info: [www.springernature.  
 com/de/springer-campus/zertifikatskurse](http://www.springernature.com/de/springer-campus/zertifikatskurse)

## MIKROSKOPIE

22.5.–26.5. Heidelberg  
**EMBL Course: Expansion Microscopy** |  
 Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

22.5.–26.5. Online  
**EMBL-EBI Virtual Course: Microscopy  
 Data Analysis – Machine Learning  
 and the BioImage Archive** |  
 Info: [www.ebi.ac.uk/training/events/  
 microscopy-data-analysis-0](http://www.ebi.ac.uk/training/events/microscopy-data-analysis-0)

5.6.–9.6. Heidelberg  
**EMBL Course: Deep Learning for Image  
 Analysis** | Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

12.6.–16.6. Radolfzell  
**Erasmus Course on Magnetic  
 Resonance Imaging of the Central  
 Nervous System I: Brain** | Info:  
[www.emricourse.org/cns1\\_2023.html](http://www.emricourse.org/cns1_2023.html)

14.6.–15.6. Altomünster  
**Lab-Academy-Kurs: Mikroskopieren  
 mit dem Licht- und Fluoreszenzmikro-  
 skop – Präsenzkurs mit Laborpraxis** |  
 Info: [www.lab-academy.de/termine.html](http://www.lab-academy.de/termine.html)

10.7.–15.7. Heidelberg  
**EMBL Course: Fluorescence Imaging  
 Beyond Intensity** |  
 Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

## MOLEKULARBIOLOGIE

3.6.–7.6. Altomünster  
**Lab-Academy-Kompaktfortbildung  
 Molekularbiologie – Präsenzkurs mit  
 Laborpraxis** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

15.7.–14.10. Online  
**Springer Campus: Genetik und Moleku-  
 larbiologie (3 Monate/10-15h/Woche)** |  
 Info: [www.springernature.com/de/  
 springer-campus/zertifikatskurse/](http://www.springernature.com/de/springer-campus/zertifikatskurse/)

16.7.–21.7. Heidelberg  
**EMBL Course: Drosophila Genetics and  
 Genomics** | Info: [www.embl.org/events](http://www.embl.org/events)

Weitere Kongresse, Tagungen, Fortbildungen etc. finden Sie auf unserer Homepage im Verzeichnis „Termine“. Kurze Veranstaltungshinweise in unserem Serviceteil sind kostenlos. Schicken Sie uns Ihre Ankündigungen oder einen Link zu Ihrer Website. Aus Platzgründen können wir allerdings nur Veranstaltungen veröffentlichen, die für einen Großteil unserer Leser von Interesse sind. So erreichen Sie uns:

## LABORJOURNAL

LJ-Verlag, Seitzstraße 8, 79115 Freiburg  
 E-Mail: [verlag@laborjournal.de](mailto:verlag@laborjournal.de)

## NEUROBIOLOGIE

13.6.–16.6. Hannover  
**Patch-seq: Molecular and Functional  
 Profiling of Cell Identity and Diversity in  
 the CNS – Methodenkurs der Neurowis-  
 senschaftlichen Gesellschaft (NWG)** |  
 Info: [https://nwg-info.de/aktivitaeten/  
 kurse\\_workshops/2023](https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2023)

## PCR

12.6.–13.6. Berlin  
**Akademie Gläsernes Labor: RealTime  
 PCR und Digital PCR Kurs** | Info: [www.glaesernes-labor-akademie.de/de/pcr](http://www.glaesernes-labor-akademie.de/de/pcr)

## ZELLEN UND GEWEBE

19.6.–23.6. Altomünster  
**Lab-Academy-Kurs: Zellkultur – Qua-  
 litätssicherung und Troubleshooting  
 – Präsenzkurs mit Laborpraxis** |  
 Info: [www.lab-academy.de/  
 termine.html](http://www.lab-academy.de/termine.html)

## SONSTIGES

23.5. Online  
**EMBL-EBI Webinar: A Beginner's Guide  
 to Interpreting Results from Biosta-  
 tistics** | Info: [www.ebi.ac.uk/training/  
 events/beginners-guide-interpreting-  
 results-biostatistics](http://www.ebi.ac.uk/training/events/beginners-guide-interpreting-results-biostatistics)

23.5. Online  
**Lab-Academy-Crashkurs: Statistik für  
 Einsteiger** | Info: [www.lab-academy.de/  
 termine.html](http://www.lab-academy.de/termine.html)

14.6. Online  
**Klinkner-Fortbildung: Laborumzüge  
 effizient planen und durchführen** |  
 Info: <https://buchung.klinkner.de>

23.6. Online  
**Akademie Gläsernes Labor: Weiter-  
 bildungstag 4.0 für Technische  
 Angestellte und Laborant\*innen** |  
 Info: [www.glaesernes-labor-akademie.de/  
 de/seminar\\_weiterbildungstag](http://www.glaesernes-labor-akademie.de/de/seminar_weiterbildungstag)

# Stellenanzeigen

Sie übernehmen die Geschäftsführung in einem Unternehmen (~20 MA) mit **flachen Hierarchien und familiärem Team** und verstehen die Anforderungen und die Vielfältigkeit dieser Position.

Sie übernehmen die **kaufmännische und operative Führung** und verfügen über **Erfahrung und Sicherheit im Bereich IVDR**.

Sie sind eine **strategisch denkende Persönlichkeit mit Führungserfahrung im Diagnostik-Bereich** und möchten das Unternehmen weiter vorantreiben und entwickeln.



## Geschäftsführer/ Geschäftsführerin

für einen inhabergeführten  
Hersteller von Diagnostika

m/w/d

Raum Heidelberg



**Dr. Marta Lee**

✉ [marta.lee@hox.de](mailto:marta.lee@hox.de)

☎ 069 870 0664 21

Gerne beantworte ich Ihre Fragen zu der Position. Ich freue mich auf Ihre Kontaktaufnahme.

Mehr Positionen im Life-Science-Bereich finden Sie unter [www.hox.de/stellenliste](http://www.hox.de/stellenliste)



Kennen Sie schon unseren  
Stellenmarkt-**Newsletter**?  
Alle zwei Wochen – alle neuen Jobs  
auf LJ-online. Direkt klickbar.



**LABORJOURNAL**  
newsletter Stellen

Lieber Leser, liebe Leserin,

hier die aktuellen Job-Angebote aus dem Laborjournal-Stellenmarkt. Alle Angebote wurden nach dem 25.04.2023 eingegeben:

---

**Technische Laborleitung, TA (w/m/d) – Histologie- und Forschungslabore**

Aufgaben: Technische Leitung des Histologielabors/Lehre – einschließlich Instandhaltung der Infrastruktur und Geräte, Inventarisierung, Bestellungen / Organisation und Erstellen von histologischen Präparaten für die mikroskopische Anatomie/Lehre / Einarbeiten und Anleiten von studentischen Hilfskräften und Mitarbeiter:innen aus der Lehre beim Erstellen von Histopräparaten / Technische Leitung des Forschungslabors – einschließlich Inventarisierung, allgemeine Verbrauchs-Bestellungen... *mehr*

**MSH Medical School Hamburg**  
Hamburg 28.04.2023

**Mitarbeiter (m/w/d) in der Qualitätssicherung**

Aufgaben: Planung und Durchführung von Qualifizierungs-, Validierungs- und regelmäßigen Requalifizierungsmaßnahmen innerhalb und außerhalb von Reinräumen der Klasse C und D / Mitarbeit bei der Methodenentwicklung im Herstellungsprozess /

---

**Mitarbeiter (m/w/d) in der Qualitätssicherung**

Aufgaben: Planung und Durchführung von Qualifizierungs-, Validierungs- und regelmäßigen Requalifizierungsmaßnahmen innerhalb und außerhalb von Reinräumen der Klasse C und D / Mitarbeit bei der Methodenentwicklung im Herstellungsprozess /

## Anzeigenpreise Serviceteil (Stellen, Kongresse, Kurse)

### » Print

Format (Breite x Höhe in mm)	s/w	farbig
1/1 Seite (185 x 260)	€ 2.450,-	€ 3.260,-
1/2 Seite (90 x 260 oder 185 x 130)	€ 1.299,-	€ 1.840,-
1/3 Seite (90 x 195)	€ 1.030,-	€ 1.490,-
1/4 Seite (90 x 130)	€ 790,-	€ 1.150,-
1/8 Seite (90 x 65)	€ 499,-	€ 740,-

Millimeterpreis	s/w	farbig
90 mm breit	€ 7,75	€ 11,30
185 mm breit	€ 15,50	€ 22,60

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 Rückfrage erreichen Sie uns unter der Telefonnummer +49 761 2925885 oder unter der E-Mail-Adresse [stellen@laborjournal.de](mailto:stellen@laborjournal.de)

**JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT  
WÜRZBURG, GERMANY**

**Institute of Molecular Infection Biology (IMIB)**

Julius-Maximilians-  
**UNIVERSITÄT  
WÜRZBURG**



**JUNIOR RESEARCH GROUP LEADER  
RNA BIOLOGY**

The Institute of Molecular Infection Biology (IMIB, [www.imib-wuerzburg.de](http://www.imib-wuerzburg.de)) at the University of Würzburg (JMU) seeks to recruit a new junior research group leader in RNA Biology. Research at the IMIB is interdisciplinary and involves studies of bacteria, viruses, fungi, and eukaryotic host cells, with a strong focus on the role and application of RNA in understanding, treating, and preventing infectious diseases. The new group will have ample opportunities to also closely interact with scientists at the Research Center for Infectious Diseases (ZINF) in Würzburg and the Helmholtz Institute for RNA-based Infection Research (HIRI), which is currently located in the same building.

**We are looking for:**

- Early career researchers, who have earned recognition in RNA biology/biochemistry/technology
- Preferably candidates in the areas of regulatory RNAs, RNA-protein interactions, RNA technologies including genome editing, with relevance to infection biology
- Outstanding scientists with a background and research ideas in microbiology, immunology, cancer biology, and molecular biology are also encouraged to apply

**We offer:**

- An interdisciplinary and international scientific environment with a strong focus on RNA and infection research: [www.helmholtz-hiri.de/en/research/wuerzburg-rna-ecosystem/](http://www.helmholtz-hiri.de/en/research/wuerzburg-rna-ecosystem/) and [www.uni-wuerzburg.de/zinf/startseite/](http://www.uni-wuerzburg.de/zinf/startseite/)
- A collaborative research environment with multiple other young investigator groups
- Laboratory space in a state-of-the-art research building with bio-containment, molecular imaging, high-throughput genomics, and animal facilities
- Laboratory operating expenses and additional salaries to build an independent research group
- An initial appointment for 5 years, with the possibility of extension
- Additional support structures, including mentoring for young PIs, JMU career development programs, family-friendly certified university

Salary will be based on the pay scale for the public sector in Germany (TV-L) and depends on training and experience. The University aims to increase the proportion of female employees, therefore applications from qualified women are particularly welcome. Preference will be given to handicapped persons in case of otherwise equal aptitude.

Applicants are welcome to make **informal inquiries about the post** to the IMIB director, Prof. **Jörg Vogel** ([joerg.vogel@uni-wuerzburg.de](mailto:joerg.vogel@uni-wuerzburg.de)), or the ZINF spokesperson, Prof. **Cynthia Sharma** ([cynthia.sharma@uni-wuerzburg.de](mailto:cynthia.sharma@uni-wuerzburg.de)).

Please send your application as a **single PDF file** including your CV, list of publication, a short description of research interests, future directions and at least two academic references **by May 31st, 2023** to Monika Schraut ([monika.schraut@uni-wuerzburg.de](mailto:monika.schraut@uni-wuerzburg.de)).

Julius-Maximilians University of Würzburg  
Institute for Molecular Infection Biology  
Monika Schraut  
Josef-Schneider-Str. 2, D15  
97080 Würzburg



Please only send transcripts/copies. Application documents cannot be returned due to costs. They will be destroyed as soon as the selection process is completed. If you enclose a postage-paid envelope, the application documents will be returned to you three months after the end of the selection process.

**Anzeigenschlusstermine Serviceteil**

Anzeigenschluss

Ausgabe 6-2023 (erscheint am 14.06.2023) **30.05.2023**

Ausgabe 7/8-2023 (erscheint am 14.07.2023) **30.06.2023**

Ausgabe 9-2023 (erscheint am 08.09.2023) **25.08.2023**

Im Serviceteil gilt ein späterer Anzeigenschluss. Stellen- und Kongressanzeigen nehmen wir bis kurz vor Druckbeginn an. Wenn's knapp ist: Rufen Sie einfach an (+49 7612925885) oder schicken Sie uns eine E-Mail („[stellen@laborjournal.de](mailto:stellen@laborjournal.de)“).



University of  
Zurich<sup>UZH</sup>

**ETH** zürich

**More than 100 PhD Positions  
in the Life Sciences  
in Switzerland**

With around 500 research groups and more than 1600 Ph.D. students, the **Life Science Zurich Graduate School** is one of the largest graduate schools in Europe. It has 17 highly competitive PhD programs and is jointly run by the ETH Zurich and the University of Zurich.

Our PhD positions are generously funded (between CHF 48'216 to 51'291) and we provide all students with a challenging training environment, a clear mentoring system and the opportunity to perform leading-edge research.

We invite the most promising young scientists from across the world with a MSc Degree in the Life Sciences, an excellent track record and good English skills to apply to one of our PhD programs! Find out more about our programs and complete your application online by **1 July 2023!**

**Application:**

[www.lifescience-graduateschool.uzh.ch/en/application.html](http://www.lifescience-graduateschool.uzh.ch/en/application.html)



**Contacts:**

Email: [gradschool\(at\)lifescience.uzh.ch](mailto:gradschool(at)lifescience.uzh.ch)

<http://www.lifescience-graduateschool.uzh.ch/en.html>



**Wir suchen freie Mitarbeiter**

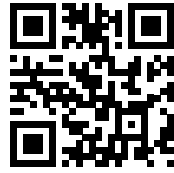
Sie arbeiten im Labor? Und wollen sich an einem Artikel in *Laborjournal* versuchen? Wir suchen freie Mitarbeiter, die gerne für uns schreiben möchten. Print und online. Schnuppern Sie rein in die Welt des Journalismus.

E-Mail an: [redaktion@laborjournal.de](mailto:redaktion@laborjournal.de)



# Biologielaborant (m/w/d) als Technische Assistenz

am Standort Karlsruher Institut für Technologie (KIT)



Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
Universitätsklinikum Mannheim



UNIVERSITÄT HEIDELBERG  
ZUKUNFT SEIT 1386

Am Biochemie-Zentrum der Universität Heidelberg ist ab sofort folgende Stelle unbefristet zu besetzen:

## TECHNISCHE\* R LABORASSISTENT\* IN (W/M/D) in Teilzeit (50%)

Wir freuen uns auf Ihre Bewerbung, die Sie bitte mit den üblichen Unterlagen (Lebenslauf, Zeugnisse etc.) bis zum **01.06.2023** an Eda Demirel, Biochemie-Zentrum, Im Neuenheimer Feld 328, 69120 Heidelberg oder in einer PDF-Datei per E-Mail an eda.demirel@bzh.uni-heidelberg.de senden.



## Hessisches Landeskriminalamt Kriminalwissenschaftliches und technisches Institut



Wir suchen zum nächstmöglichen Zeitpunkt für die DNA-Analytik im Fachbereich Kapitaldelikte eine/einen

### Technische Assistentin / Technischen Assistent (w/m/d) mit staatlicher Anerkennung (EntGr. 9 b TV-H, unbefristet)

Wir suchen Personen mit einem hohen Maß an Verantwortungsbewusstsein, Eigeninitiative, Flexibilität und Interesse an einer spannenden Tätigkeit in der Kriminaltechnik.

Nähere Informationen zu der ausgeschriebenen Stelle finden Sie unter <https://k.polizei.hessen.de/1496284524>

## Technische Laborleitung, TA (w/m/d)

Histologie- und Forschungslabore



Zum nächstmöglichen Termin suchen wir als Unterstützung für unser Team an der universitären Fakultät Medizin am Standort Hamburg-HafenCity eine Technische Laborleitung (w/m/d) in Vollzeit.

Die Aufgaben umfassen die Technische Leitung des Histologielabors für die medizinische Lehre und des Biomedizinischen Forschungslabors. Wir suchen eine verantwortliche Person mit abgeschlossener Ausbildung als TA/BT/MTA/MTLA und/oder ein B.Sc. in Biologie, Biochemie oder Molekularbiologie und mehrjähriger Erfahrung in der histologischen Laborarbeit. Erfahrung in der technischen Leitung eines Labors wäre vorteilhaft.

Wir bieten eine unbefristete Stelle in Vollzeit mit u. a. arbeitgeberfinanziert Krankenzusatzversicherung, betrieblicher Altersversorgung, Berufsunfähigkeitsversicherung und Vorsorgeversicherung nach erfolgreicher Probezeit.

Mehr Infos: [www.medicalschool-hamburg.de/Laborleitung](http://www.medicalschool-hamburg.de/Laborleitung)

## Weitere Stellenangebote finden Sie auf unserem Online-Stellenmarkt



Auch auf unserem Online-Stellenmarkt können Sie gestaltete Anzeigen im PDF-Format aufgeben. Oder Sie schicken uns eine HTML-Datei.

### DIE PREISE (2023)

Online Premium (PDF-, HTML-Format): € 730,-/Monat \*

Platzierung und Rotation auf den ersten sechs Positionen während der gesamten Laufzeit; maximal 6 Premium-Anzeigen gleichzeitig.

Online Classic (PDF-, HTML-Format): € 499,-/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](mailto:stellen@laborjournal.de). 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.

Noch Fragen? Tel. +49 761 2925885 oder E-Mail: [stellen@laborjournal.de](mailto:stellen@laborjournal.de)

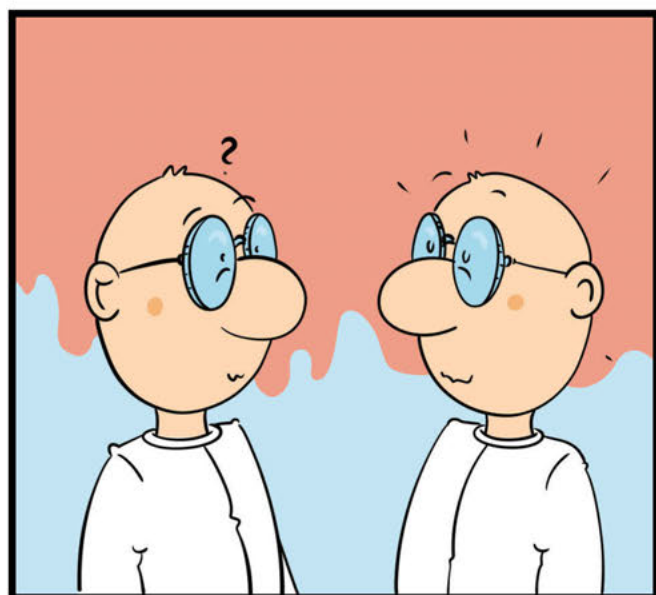
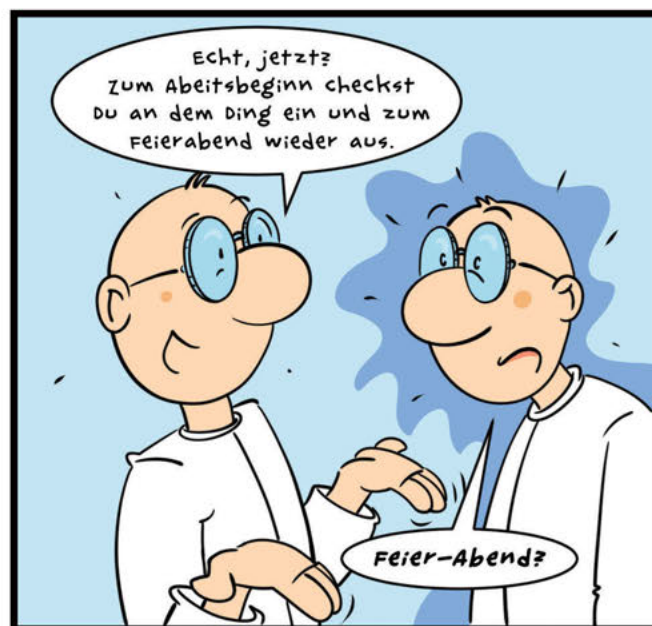
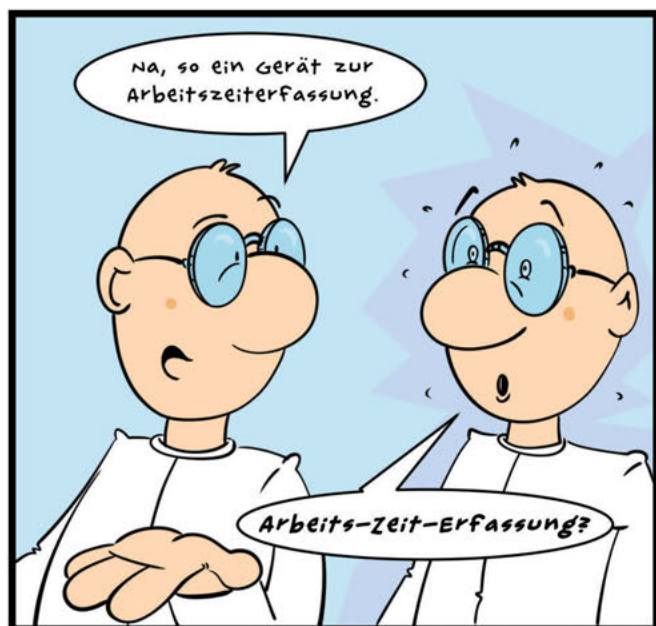
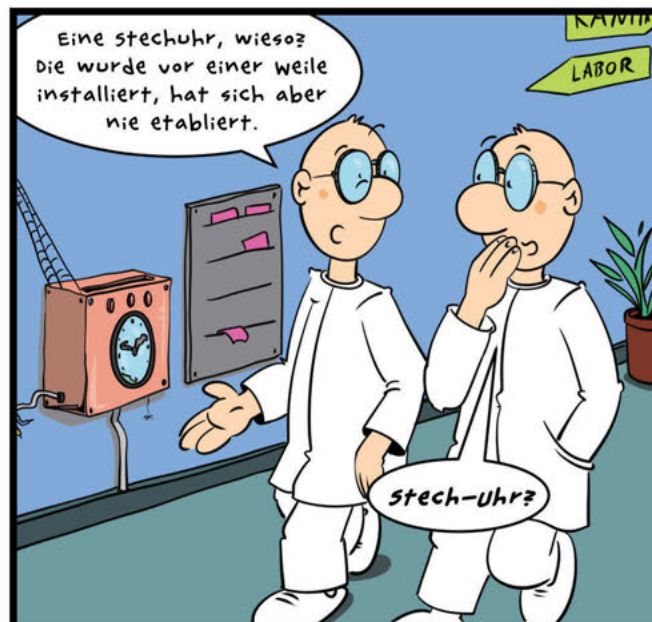
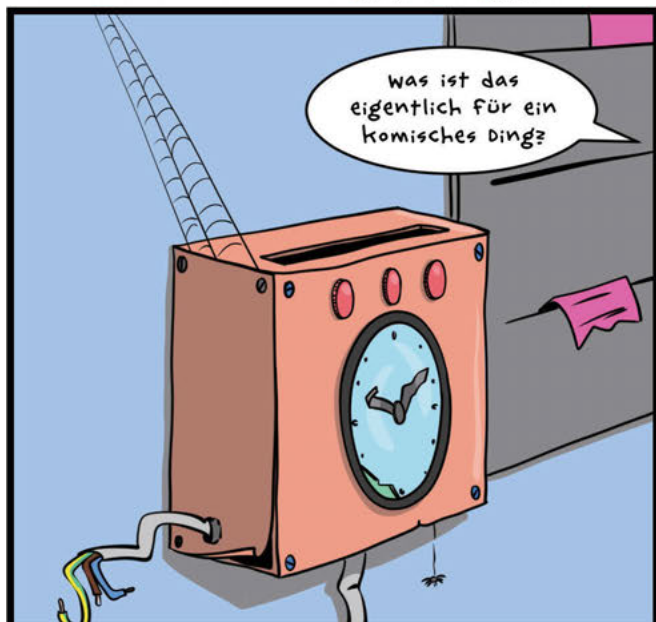
\* Bitte vor Beauftragung anfragen, ob ein Premium-Platz frei ist.

The screenshot shows the LABOR JOURNAL website interface. At the top, there's a navigation bar with 'Start', 'Wissen', 'Methoden & mehr', 'Stellen', 'Beratung', 'Termine', 'Spät', 'Archiv', 'Service', 'Mediation'. Below that is a 'Stellenmarkt' section with a sub-header 'Sie möchten eine Stellenanzeige schalten?' and 'Sie möchten aktuelle Stellen in einem Newsletter erhalten?'. There are several job listings:

- CSL Plasma**: Stellvertretender Labor Manager (m/w/d) - Aufgaben: Übersetzung und Sicherstellung der zeitgerechten Abklärung der Proben unter Berücksichtigung der immunitären Stabilität und Arbeitsanforderungen in Bezug auf Qualität, Kosten, Sicherheit und Compliance, sowie deren kontinuierliche Weiterentwicklung. Seine Einbindung aller relevanten Richtlinien und QM-Standards / Leitung der Laborarbeiten unter Berücksichtigung aller internen und externen für CSL geltenden Standards in Bezug auf Qualität, Kosten, Sicherheit. - mehr  
CSL Plasma GmbH  
Göttingen  
21.04.2023
- HRW**: IT-ProjektmitarbeiterIn (w/m/d) mit Schwerpunkt Programmierung - Aufgaben: Erstellung einer digitalen Lehr- und Lernumgebung für personalisierte Mathematik-Aufgaben und Automatisierung von Peer-Review Lehrformen / Konzeption und Aufbau von Lehrmaterialien unter Berücksichtigung aktueller hochschuldidaktischer Gesichtspunkte / Unterstützung bei der Durchführung von studentischen Peer-Review Lehrformen / Kommunikation mit Lehrenden und Studierenden zur Bedarfanalyse, Evaluation und zum weiteren Transfer. - mehr  
Hochschule Ruhr West  
Mülheim an der Ruhr  
04.04.2023
- GOETTE UNIVERSITÄT**: Technische\*r Assistent\*in / Labor-Manager\*in (m/w/d) - Aufgaben: Labormanagement (Aktualisierung von laborinternen Datenbanken, Aufbau und Pflege eines elektronischen Laborbuchs, zentrale Bestellwesen etc.) / Forschungs- und projektbezogene Aufgaben (molekularbiologische und biochemische Arbeiten zu laufenden Projekten, selbstständige Verfolgung eigenständiger Projekte zur Präparation genomischer DNA-Fragmente und deren Klonierung in Plasmiden etc.) / Mitarbeit und Vorbereitung von Lehrveranstaltungen. - mehr  
Institut für Biochemie, Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt/M.  
25.04.2023

Below the listings are promotional banners:

- NEUE PCR-PLATTEN von BRAND für die automatisierte PCR**: Die High Frame-Platten: hohe Stabilität, hohe Stauigkeit und guter Verbrennungswert. - mehr
- GEWINNEN SIE EINE VIAFLO 96 UND BESCHLEUNIGEN SIE DAS PIPETTIEREN IN MIKROTITERPLATTEN!**
- MSH**: Technische Laborleitung, TA (w/m/d) - Histologie- und Forschungslabore - Aufgaben: Technische Leitung des Histologielabors - einschließlich Instandhaltung der Infrastruktur und Geräten, Inventarisierung, Bestellungen / Organisation und Erstellen von histologischen Präparaten für die mikroskopische Anatomie/Lerne / Einzelarbeiten und Arbeiten von mikroskopischen Präparaten und Mitarbeiter\*innen aus der Lehre beim Erstellen von Histopräparaten / Technische Leitung des Forschungslabors - einschließlich Inventarisierung, allgemeine technische Bestellungen. - mehr  
MSH Medical School Hamburg  
Hamburg  
28.04.2023
- HOX**: Geschäftsführer/Geschäftsführerin für einen inhabergeführten Hersteller von Diagnostika - Aufgaben: Sie übernehmen die Geschäftsführung in einem Unternehmen (~20 MA) mit hohem Herantritt und familiärem Team und verwalten die Anforderungen und Verfügungen dieser Position. Sie übernehmen die kaufmännische und operative Führung und verfolgen über Erhöhung und Stabilität im Bereich PCR. Sie sind eine strategisch denkende Persönlichkeit mit Führungserfahrung im Diagnostik-Bereich und möchten das Unternehmen weiter vorantreiben und entwickeln. - mehr  
Hox Life Science GmbH







# Lighting the way.™

## Luna® Universal qPCR & RT-qPCR Produkte.

### Ihre Luna-Vorteile:

- Einfaches Reaktions-Setup & schnelle Protokolle
- Höchste Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit
- Exzellente Sensitivität und Genauigkeit auf allen Templates (egal ob AT-reich, GC-reich,...)
- Kompatibel mit allen gängigen qPCR-Maschinen (inkl. ROX) und verfügbar für farbstoff- oder sondenbasierte Detektion
- Ein inerter blauer Farbstoff im Luna-Mastermix dient Ihnen als Schutz vor Pipettierfehlern

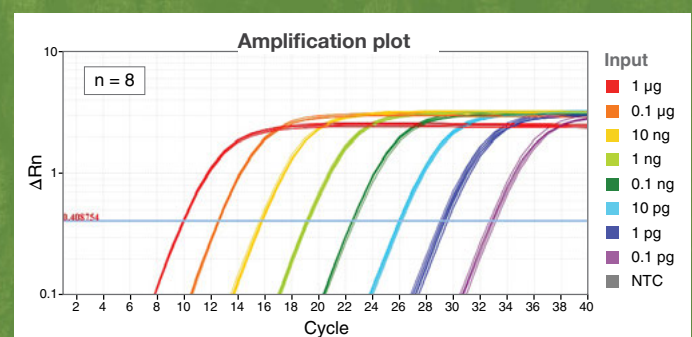
### Stellen Sie NEB auf den Prüfstand:

Testen Sie gratis Luna qPCR, geben Sie Feedback und gewinnen Sie\*:

[www.neb-online.de/Spring23](http://www.neb-online.de/Spring23)



NEBs Luna-Kits für RT-qPCR nutzen eine einzigartige „Designer“ Reverse Transkriptase und bieten Ihnen unerreichte Sensitivität, Reproduzierbarkeit und qPCR-Performance.



RT-qPCR gegen humane GAPDH RNA mittels Luna Universal One-Step RT-qPCR Kit\*\* über 8-log Verdünnungsstufen der Input-RNA (0,1 pg – 1 µg Jurkat Gesamt-RNA) und 8 Replikaten pro Verdünnung. Reaktionsansatz und Temperaturzyklus nach Protokollangaben, inklusive einem 10-minütigen RT-Schritt bei 55°C für die thermostabile Luna WarmStart® Reverse Transcriptase. NTC = Kontrolle ohne RNA-Input.

\*\*RTase auch für Two-Step-Protokolle als praktisches LunaScript® RT SuperMix Kit separat erhältlich!