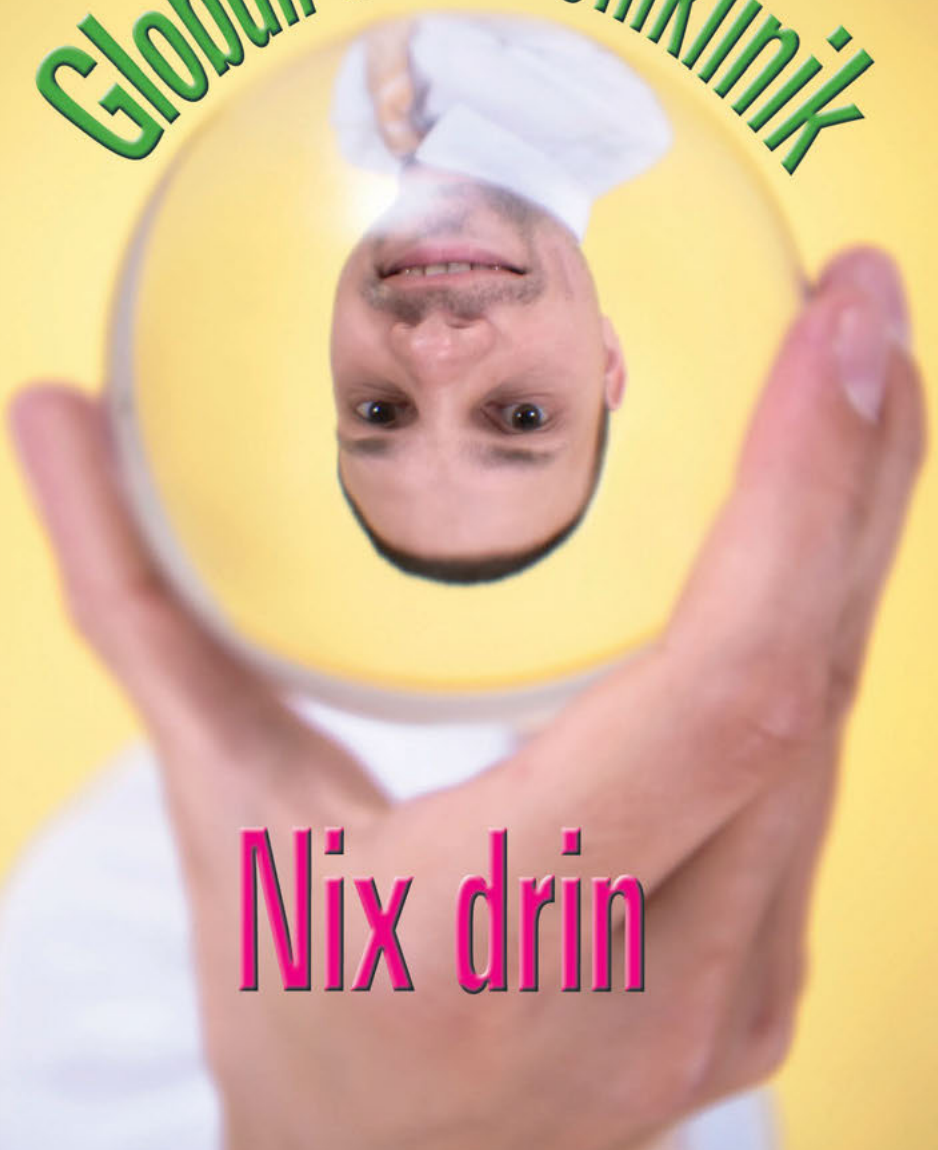
Service-Magazin für Medizin und Biowissenschaften Heft 10/2015 1. Oktober bis 9. November

Laborjournal

Globuli an der Uniklinik

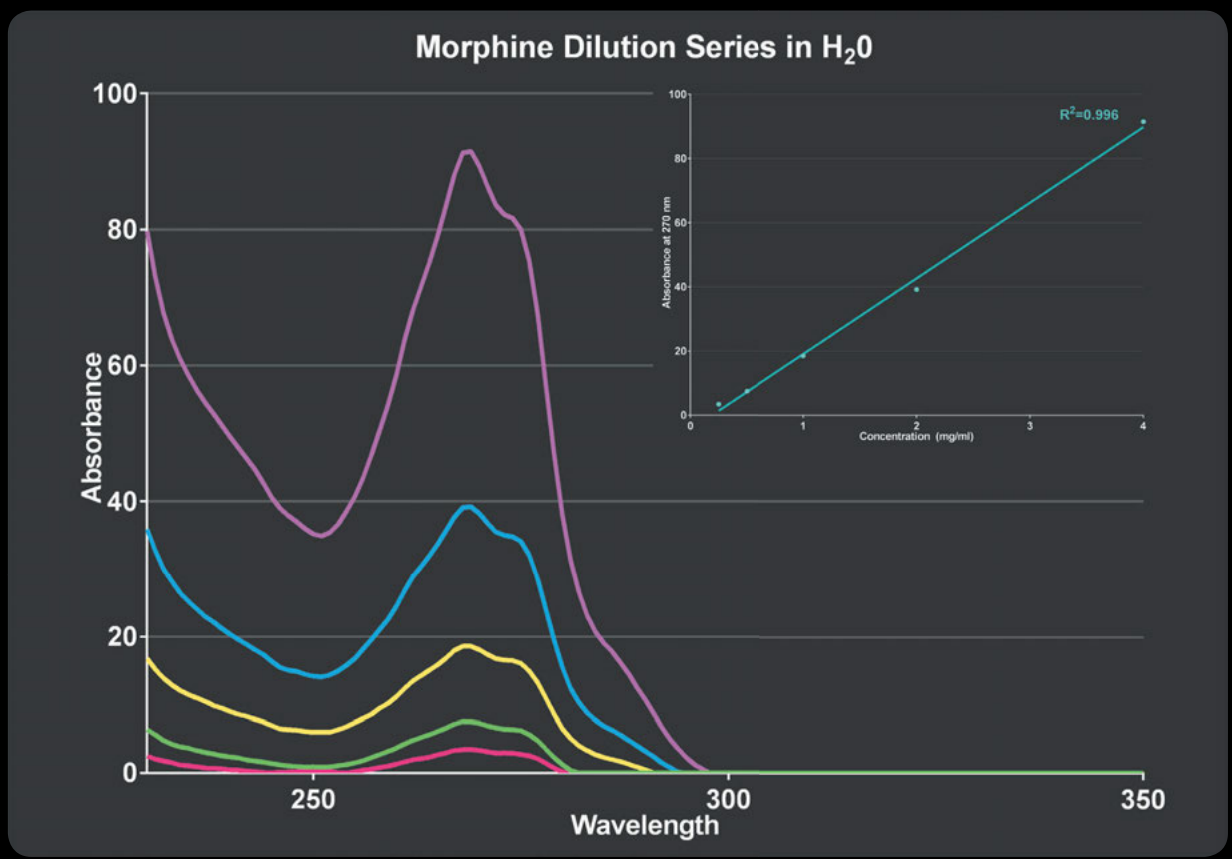


Nix drin

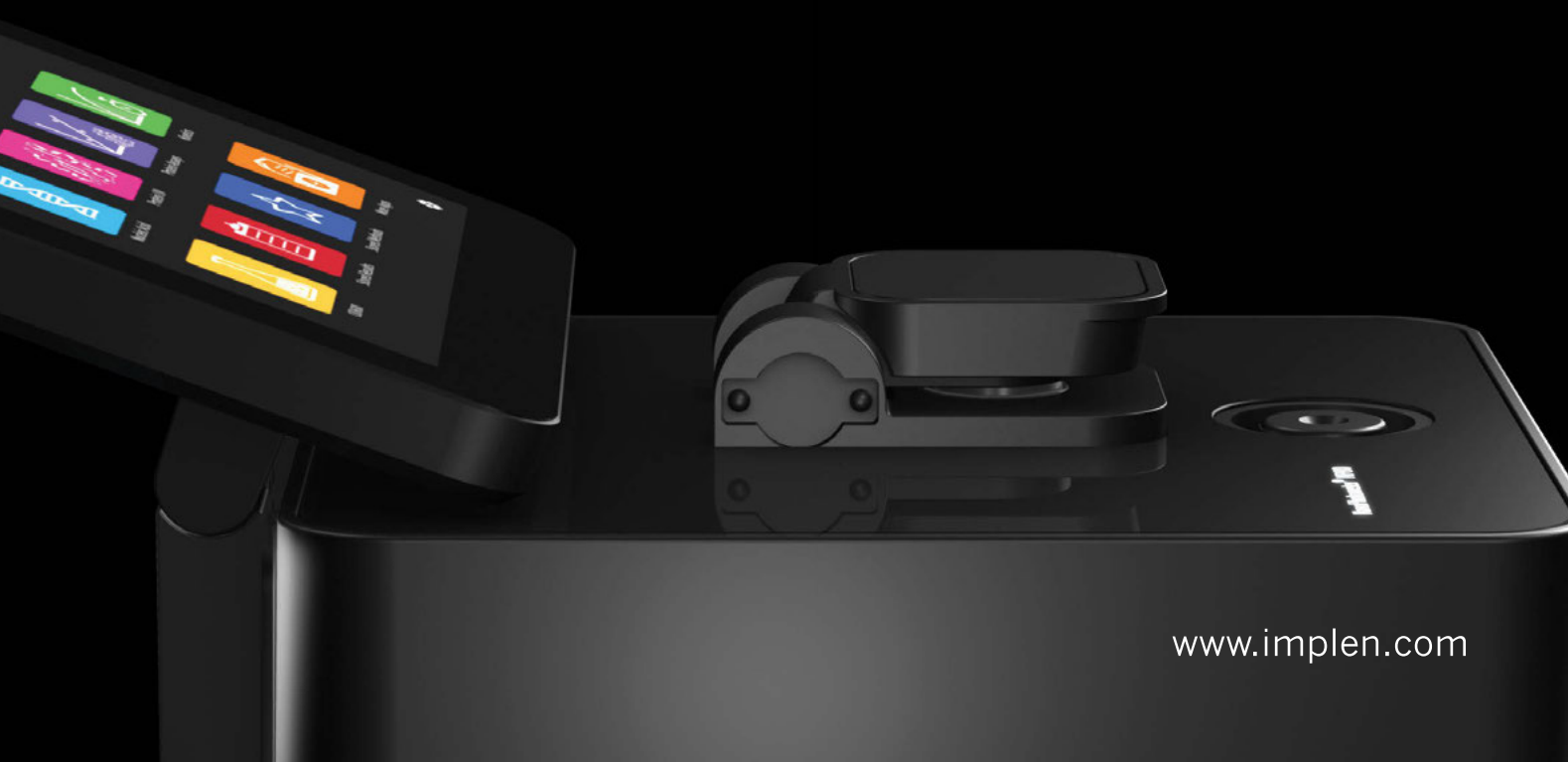
Measured with the

NanoPhotometer®

Nanovolume & Cuvette Spectrophotometer



Dr. Katherine Roberts | *Professor and Director*
School of Criminal Justice and Criminalistics, CSU LA



www.implen.com

In dieser *Laborjournal*-Ausgabe geht's schwerpunktmäßig und wohl nicht das letzte Mal um – Homöopathie. Doch ehe Sie sich jetzt aufregen: Sie haben recht, um esoterische Pseudowissenschaften sollten seriöse Magazine eigentlich einen weiten Bogen schlagen. Die Redakteure der *Mitteilungen der Astronomischen Gesellschaft* berichten ja aus gutem Grund auch nicht über die neuesten Ufo-Sichtungen, und *The Lancet* genausowenig über die Bedeutung von Heilsteinen für die moderne Krebstherapie. Selbst der 1. April ist beim Erscheinen dieser Ausgabe maximal entfernt. Warum also Homöopathie?

Keine Angst, liebe Leser: Keine Schamanen und Erdstrahlen-Analytiker haben die *Laborjournal*-Redaktion übernommen; weder Auren-Fotografen noch Ohrenkerzen-Heiler zählen künftig zu unseren Mitarbeitern – nicht *in personam* und nicht metaphysisch. Ganz im Gegenteil! Doch in Zeiten, in denen es zum Problem wird, im eigenen Stadtviertel einen ganz normalen, evidenzorientierten Allgemeinarzt ohne Esoterik-Humbug auf dem Praxisschild zu finden, kann man nicht oft genug daran erinnern, dass wir im Zeitalter der Aufklärung leben – also in einer Zeit, in der das rationale Denken als universelle Urteilsinstanz den irrationalen Glauben an Wunder zu überwinden sucht. Das falsifizierbare und reproduzierbare Experiment sollte mehr gelten als der so oft gehörte Nonsens-Satz: „Ich kenne jemanden, bei dem haben Kügelchen ganz doll geholfen!"

Homöopathie also. Die sorgte ja erst kürzlich für Schlagzeilen. Im niedersächsischen Handeloh, 50 Kilometer südlich von Hamburg, mussten am 4. September die Rettungskräfte zu einem recht sonderbaren Großeinsatz ins Tagungszentrum „Tanzheimat" ausrücken: „Herumtorkelnde Heilpraktiker und Homöopathen" (so die *Süddeutsche Zeitung*) hätten nach einem Selbstversuch mit einer vermeintlichen Heildroge „krampfend und schreiend im Garten herumgelegen". Weder Kristallkugelschau noch Engelskontakte der so bizarr Verunfallten hatten offenbar das eigene Drama vorhergesehen.

Um das Wohlergehen der 29 kollabierten Möchtegern-Heiler mussten sich laut Pressemeldungen schließlich rund 150 *echte* Notfallmediziner und Feuerwehrleute kümmern. Zum Glück für die lädierten Esoterikfreaks erfolgte deren Notfallversorgung streng schulmedizinisch und unterstützt von garantiert seelenloser Gerätemedizin – denn homöopathische Zuckerkügelchen und ganzheitliche Phrasen allein hätten es wohl nicht vermocht, alle Mitglieder der lebensgefährlich berauschten Truppe am Leben und bei guter Gesundheit zu erhalten. Ja, die oftmals so diffamierten Schulmediziner helfen ohne Ansicht der Person *jedem* – selbst jenen, deren erklärte Geschäftsgrundlage es ist, die Expertise ihrer Retter zu schmähen und zu verleumden.

Jedenfalls: die Polizei ermittelt seitdem wegen des Verdachts auf Konsum eines verbotenen Halluzinogens. Schade, dass in Fällen wie diesem nicht auch wegen übersteigerter Hybris ermittelt werden kann; immerhin dürften die meisten der 29 durchgedrehten Drogenkonsumenten von Handeloh bis heute glauben, sie seien in nüchternem Zustand seriöse Therapeuten und somit befugt, kranken Menschen Ratschläge zu erteilen.

Homöopathie also. Das nahezu risikofreie (abgesehen von außerplanmäßigen Drogenräuschen) Milliardengeschäft mit nicht-wirksamen Scheinmedikamenten und sagenhaften Gewinnmargen. Unser Autor Hans Zauner hat dort recherchiert, wo man am wenigsten mit Homöopathie rechnen würde: an deutschen Universitäten. Und er musste zu seinem Erschrecken erfahren, dass vermeintlich seriöse akademische Bildungsanstalten keineswegs gegen Scharlatanerie gefeit sind. Im Gegenteil!

Gerade an der laut Aussage ihres Präsidenten Bernd Huber „besten" deutschen Hochschule, einer angesehenen und mit jährlich einer Milliarde Euro geförderten Einrichtung, haben sich seit geraumer Zeit die okkulten Mächte eingenistet: an der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München. Dies erstaunt umso mehr, als im sechsköpfigen Führungsgremium der LMU immerhin zwei Personen sitzen, die echte Wissenschaft von Humbug zu unterscheiden in der Lage sein sollten: die Zellbiologin Barbara Conradt und der Physiker und Statistik-Experte Sigmund Stintzing. Und auch dem Senat der LMU gehören Wissenschaftler an, in deren Laboren esoterische Praktiken wohl eher keinen Platz haben: die Pharmakologin Heidrun Potschka und der theoretische Chemiker Christian Ochsenfeld.

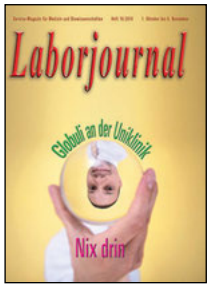
Warum erheben diese Naturwissenschaftler nicht ihre Stimme? Warum tolerieren sie scheinwissenschaftlichen Humbug an der eigenen Universität?

Ein paar Meter weiter, an der TU München (TUM), sieht's nicht viel besser aus. An deren Spitze steht seit nunmehr zwanzig Jahren ein Mann, der zu den international meistzitierten deutschen Chemikern gehört und 1987, bestimmt verdientermaßen, den Leibniz-Preis der DFG erhielt: Wolfgang Herrmann.

Der hochseriöse Vernunftmensch Herrmann billigt es jedoch ebenfalls, dass Patientinnen an „seiner" TU-Frauenklinik haarsträubender Unfug eingetrichtert wird; Unfug, dessen bröseliges Fundament „aus Irrtümern und Täuschungen besteht und der von der Wissenschaft geprüft und verworfen wurde" (zitiert aus einer öffentlichen Stellungnahme von Marburger Unimedizinern zur Homöopathie). Am TU-Klinikum rechts der Isar nämlich darf eine Dame mit „anthroposophisch-homöopathischer Ausbildung" seit 2009 verzweifelte Brustkrebs-Patientinnen beraten – bis heute, wie uns ein Pressesprecher der TUM bestätigte.

Was erwartet Münchener Studenten als Nächstes? Aura-Messungen an der Neutronenquelle FRM II in Garching? Schamanen-Gesänge in den Sport- und Gesundheitswissenschaften? Wünschelruten-Kurse am Physikalischen Institut? Anthroposophischer Ackerbau und vergrabene Kuhhörner am Wissenschaftszentrum Weihenstephan?

Mein Gott, Sie sind doch Naturwissenschaftler, Herr Hermann! Tun Sie was gegen den Schmarrn! *DIE REDAKTION*



Titelthema: Homöopathie an der Universität

Hahnemanns Heilmethode nistet sich in den Universitäten ein, in Lehre und Praxis. Ein Vorreiter für die Homöopathie war und ist die Münchner Ludwig-Maximilians-Universität, insbesondere das universitäre Dr. von Haunersche Kinderspital. Wie rechtfertigt die Elite-Uni ihre pseudowissenschaftlichen Eskapaden? *... Mehr ab Seite 16.*

NACHRICHTEN

6 „Böse Eier“ / Forscher Ernst
8 Fokussiert: *Inkubiert* / Zwischenbilanz der Exzellenzinitiative / „Gäste“ und „Geister“ auf Papern
10 Frisch gepreist: Bernstein Preis 2015 / Sofja Kovalevskaja-Preis / Vallee Young Investigator Award
12 Frisch gefördert: Muttermilchforschung / Tierversuche / Leberkrebs / Antikörperreifung / Was ist Leben?

HINTERGRUND

14 Kommentar: Gender-Studies – Glauben statt Wissen
16 Homöopathie: Wird sie heimisch an der Uni?
23 Mikroskopie: Vorsicht vor Artefakten!

Moderne Elektronenmikroskopie liefert gestochen scharfe Bilder, und unterm Lichtmikroskop darf man bunt fluoreszierende Fusionsproteine und Antikörper bewundern. Doch nicht immer repräsentiert das Gesehene das, was in der lebenden Zelle passiert.

28 Essay: Big Data, Innovation, Personalisierte Medizin – Markenzeichen einer neuen Wissenschaft-(lichkeit)?

SERIEN

33 Erlebnisse einer TA (95): Tim oder Tom oder...?
34 Ansichten eines Profs (96): Wiedergeburt von Amts wegen

JOURNAL-CLUB

37 Journal Club kompakt
38 Zürich: Wie Adenoviren in die Zelle eindringen
40 Halle: Die Varroamilbe und das Bienensterben

Varroa destructor trägt ihren Namen nicht umsonst. Die Milbe gilt als eine der Hauptursachen für das „große Bienensterben“. Hallenser Zoologen haben jetzt deren Wirtsspezifität untersucht.

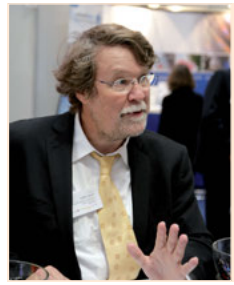
42 Bremen: Wie Regenwürmer Giftstoffe neutralisieren
44 Stichwort des Monats: DNA-Interferenz (DNAi)
45 Schöne Biologie: Plausibel, ja – aber ob's auch so war?

STATISTIK

46 Publikationsanalyse: Urologische Forschung

WIRTSCHAFT

50 Nachrichten: Morphosys pusht Forschungsetat / Santheras erfolgreiche Zulassung / Mologen mit neuem Vorstand
52 Neue Doppelmesse: Biotechnica & Labvolution im Oktober
53 FBS-Skandal: Kälberserum-Anbieter verklagt Konkurrenz
54 Gründerportrait: Labfolder (Berlin) frischt Laborbuch auf
56 Firmenportrait I: myPOLS (Konstanz) baut Polymerasen
58 Firmenportrait II: Yumab (Braunschweig)



Seine niedersächsische Firma produziert mit der Phagendisplay-Methode Antikörper nach Maß: Für Stefan Dübel (links), den Leiter des Instituts für Biochemie und Biotechnologie an der TU Braunschweig, sind Antikörper zur Lebensaufgabe geworden.

61 Produktübersicht: Kits für Mutagenese und Gen-Editing
66 Neue Produkte

METHODEN

67 Neulich an der Bench (157): Flexible HLA-Typisierung
68 Tipps & Tricks: Elektrophorese kleiner RNAs mit FDF-PAGE

BUCH *ET AL.*

71 Naturwissenschaft & Kunst: Biochemiker stiftet Sammlung
72 Klassiker: *The Humble-Bee* von F.W.L. Sladen

SERVICE

73 Kongresse / Schulungen & Fortbildungen
78 Vorträge
82 Stellenmarkt

SONSTIGES

81 Impressum
36 Rätsel: Der betrogene Landvermesser
84 Comic: Die „Lab-Files“ von Chris Schlag

eppendorf

Take Good Care of Your Cells

BIOTECHNICA 2015 - Erleben Sie den Eppendorf Labor-Workflow

Seit fast 70 Jahren tragen innovative Technologien und Premium-Produkte von Eppendorf zur Verbesserung der Arbeitsprozesse in modernen Laboratorien bei. Erleben Sie den Eppendorf Zellkultur/Bioprozess Labor-Workflow in einer geführten Tour auf unserem BIOTECHNICA Stand in Halle 9.

> Entdecken Sie neue Produkt-Highlights
> Erfahren Sie wie innovative Produkteigenschaften weit verbreitete Probleme im Zellkultur/Bioprozess Labor lösen
> Führung täglich um 11:00, 14:00 und 16:00 Uhr

BIO TECHNICA

LAB VOLUTION

www.eppendorf.de

Eppendorf® and the Eppendorf logo are registered trademarks of Eppendorf AG, Germany. U.S. Design Patents are listed on www.eppendorf.com/ip
All rights reserved, including graphics and images. Copyright © 2015 by Eppendorf AG.

Das besondere Foto

Böse Eier

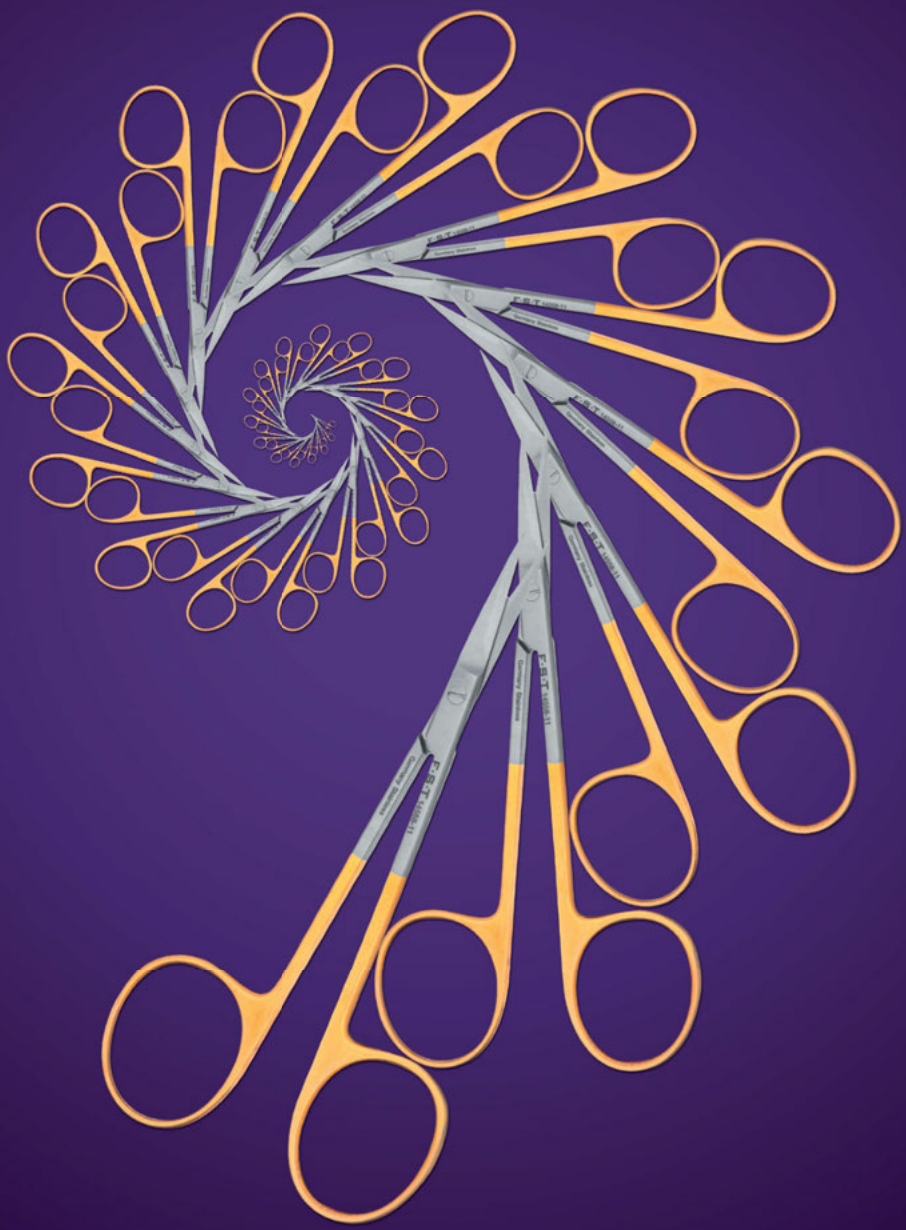
Wer die *Angry Birds* aus dem gleichnamigen finnischen Computersiel nicht kennt – ungefähr so sehen sie aus, wenn sie Sonnenbrillen aufhaben. Dabei sind es lediglich nach frischem Schlupf verlassene Schildwanzen-Eier, die Ken Png von ZEISS Microscopy hier fotografierte und nachträglich „angry" einfärbte.

F · S · T®

FINE SCIENCE TOOLS

STATE OF THE ART

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



FINE SURGICAL INSTRUMENTS FOR RESEARCH™

Visit us at **finescience.de** or call ++49 **(0) 6221 905050**

Inkubiert

Stellen Sie sich vor, Sie begutachten Forschungsanträge für einen großen europäischen Forschungsförderer. Und nehmen wir an, dieser Förderer hätte als Leitlinie ausgegeben, dass einzig „wissenschaftliche Exzellenz" als Kriterium für die Entscheidungen gelte. Das Anwendungspotential der Projekte sei unerheblich, es gebe keinerlei thematische Prioritäten und auch der Grad an Interdisziplinarität spiele keine Rolle. Nur die pure „Exzellenz"! Okay, verstanden! Sie nehmen sich also die Anträge vor. Der erste formuliert eine brillante neue Hypothese zu einem Phänomen, für das die „alte" Erklärung erst kürzlich spektakulär in sich zusammengefallen war. Der nächste dagegen visiert eine „ältere", ungemein attraktive Hypothese an, die sich bislang aber jedem rigorosen experimentellen Test entzog – und genau diese quälende Lücke wollen die Antragsteller jetzt auf höchst originelle und einleuchtende Weise füllen. Der dritte präsentiert einen klaren Plan, wie sich gewisse neue Erkenntnisse für eine völlig neue Methode rekrutieren ließen – eine Methode, die, wenn sie dann funktionierte, ganze Batterien neuer Experimente zu bislang „verschlossenen" Fragen ermöglichen würde. Der vierte kombiniert verschiedene vorhandene Tools und Ressourcen auf derart geschickte Weise, dass die Antragsteller damit in der Lage sein würden, riesige Datenmassen zu erheben, zu ordnen und zu analysieren – ein „Service", mit dem das gesamte Feld zweifellos einen Riesensprung machen würde. Der fünfte schließlich will auf überzeugende Weise sämtliche publizierten Daten zu einem bestimmten Kontext re- und meta-analysieren, um dann mit dem Paket ein möglichst robustes Simulationsprogramm zu entwickeln – ein Programm, das sicher mannigfach die Entwicklung neuer Hypothesen ermöglichen würde... Jetzt halten Sie erstmal inne. „Mir war bisher nicht bewusst, auf welch verschiedene Arten Wissenschaft *exzellent* sein kann", denken Sie. „Genauso wie *exzellente* Äpfel, Birnen und Orangen alle *exzellentes* Obst darstellen. Also eigentlich nicht untereinander vergleichbar."

RALF NEUMANN

Fokussiert...

Exzellenzinitiative

Wo ist die Elite?

Vierzehn deutsche Universitäten bekamen 2006 im Rahmen der Exzellenzinitiative von DFG und Wissenschaftsrat das Gütesiegel „Elite-Universität". Nimmt man alle Maßnahmen der Initiative zusammen, so verteilten die „Spender" am Ende über drei Milliarden Euro an insgesamt 45 Hochschulen – in Form von „Zukunftskonzept"-Förderung, Exzellenzclustern oder Graduiertenkollegs.

Die DFG hat nun einen Bilanz-Bericht vorgelegt, in dem sie verkündet, dass die Ausgaben sich bezahlt gemacht hätten. So hätten sich die vierzehn Elite-Unis zusammen im weiteren Wettbewerb über 40 Prozent der gesamten DFG-Fördermittel gesichert. Diesen Anteil hatten die Vierzehn allerdings auch schon in den Jahren vor dem Start der Initiative für sich verbucht, wie eine Recherche des Nachrichtenteams von *Nature* ergab.

Weiterhin sei laut DFG in der Zeit der Initiative der Anteil der Vierzehn an sämtlichen aus Deutschland veröffentlichten Fachartikeln gestiegen – von 29 Prozent im Jahr 2002 auf aktuell 35 Prozent. Und auch wenn man die 45 Universitäten nimmt, die insgesamt von allen Förderelementen der Initiative profitierten, stellt die DFG bei diesen einen deutlichen Anstieg des Outputs an Forschungsergebnissen in dem entsprechenden Förderzeitraum fest.

Doch Masse ist nur das eine, wendet wiederum *Nature* ein. Betrachtet man nur diejenigen Veröffentlichungen, die nachfolgend viel zitiert wurden, stechen die Elite-Unis nicht mehr so weit heraus. „Knapp ein Viertel aller Fachartikel der deutschen Elite-Unis rangiert gemessen an Zitierungen unter den obersten zehn Prozent – vor zwölf Jahren war es ein Sechstel", so die *Nature*-Autoren. „Zugleich verrät die Auswertung aber: Ganz ähnliche Zuwächse verbuchten auch eine Reihe weiterer Hochschulen, die deutlich weniger Geld oder gar keine Aufstockung der Mittel erhalten haben."

Der Wettbewerb um die Fördergelder der Exzellenzinitiative scheint also durchaus mitgeholfen zu haben, die deutsche Hochschulforschung insgesamt einen Schritt nach vorne zu bringen. Die vierzehn Elite-Unis allerdings aus der deutschen „Masse" herauszuheben und sie damit gleichsam auf den Weg zu bringen, um auf mittlere Sicht mit internationalen „Leuchttürmen" wie Oxford, Cambridge oder Zürich mithalten zu können – damit scheint die Exzellenzinitiative bisher noch nicht weit gekommen zu sein.

Paper-Autorenschaft

Gäste und Geister

Immer wieder schimmert anekdotisch durch, dass mit den Autorenlisten von Forschungsartikeln zuweilen Schindluder getrieben wird. Die beiden US-Soziologen John Walsh und Sahra Jabbehdari wollten es genauer wissen – und konnten nun die Angaben von etwa 2.300 Forschern zu deren Publikationen auswerten.

Demnach listete ein Drittel der Artikel aus Biologie, Physik und Sozialwissenschaften mindestens einen „Gastautor" mit auf, dessen Beitrag die Anforderungen für eine Koautorenschaft eigentlich nicht erfüllte. Angesichts von Ehren- und Gefälligkeitsautorschaften wie auch ganzen Koautor-Kartellen war ein solch hoher Anteil womöglich zu erwarten.

Viel erstaunlicher dagegen mutet der noch höhere Anteil an Artikeln an, auf denen ein oder mehrere Koautoren verschwiegen wurden, die wegen ihres Beitrags zur Studie eigentlich mit aufgelistet gehört hätten. Die befragten Forscher gaben an, dass hinter ganzen 55 Prozent ihrer Artikel noch mindestens ein weiterer „Geister-Autor" gestanden hätte. Biologie und Medizin lagen genau in diesem Schnitt, während Ingenieurs-, Umwelt- und Agrarwissenschaften noch deutlich höher lagen. Den niedrigsten Anteil an „Geister-Autoren" ermittelten die Verfasser mit 40 Prozent für die Mathematik und Computerwissenschaften.

Angesichts der Bedeutung, die Koautorenschaften heutzutage für wissenschaftliche Karrieren haben, sicherlich ein verstörendes Ergebnis. *-RN-*

eppendorf

Besuchen Sie uns auf der
BIOTECHNICA 2015
Halle 9, Stand F13

Mehr Kapazität

Centrifuge 5920 R
Die neue Centrifuge 5920 R vereinigt eine außergewöhnlich hohe Kapazität mit einem sehr kompakten und ergonomischen Produktdesign. Das fortschrittliche und leistungsstarke Kühlsystem gewährleistet maximalen Schutz für Ihre temperatursensitiven Proben.

> Max. Kapazität: 4 × 1000 mL oder bis zu 52 × 50 mL konische Gefäße
> Hohe Flexibilität bei der Rotorwahl
> Sehr kompakte Stellfläche
> Exzellentes Temperaturmanagement

NEU: passende Eppendorf Conical Tubes, 15 mL und 50 mL verfügbar

www.eppendorf.com/zentrifugation

Eppendorf® and the Eppendorf logo are registered trademarks of Eppendorf AG, Germany. U.S. Design Patents are listed on www.eppendorf.com/ip
All rights reserved, including graphics and images. Copyright © 2014 by Eppendorf AG.

Video!

Preise kompakt

➤ Das Unternehmen Piepenbrock und das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) vergaben im September zum dritten Mal den mit 60.000 Euro dotierten **Hartwig Piepenbrock-DZNE-Preis**. Benannt ist er nach dem ehemaligen Geschäftsführer des Unternehmens, der im Alter an Demenz erkrankte. In diesem Jahr ging der Preis an den Neurowissenschaftler und Alzheimer-Pionier **John Hardy** vom University College London. Hardy war 1991 Erstautor des Papers, das erstmals Amyloidablagerung im Gehirn als zentralen Prozess des Krankheitsgeschehens zur Diskussion stellte (*Trends Pharmacol. Sci.* 12(10):383-8). Heute erforscht er genetische Einflüsse im Zusammenhang mit Parkinson.

➤ Zusammen mit 10.000 Euro Preisgeld nahmen **Eike Steinmann** und **Anggakusuma** den diesjährigen **Bionorica Phytoneering Award** entgegen. Mit dem Preis zeichnet der Phytopharmakahersteller alle zwei Jahre Wissenschaftler aus, die an pflanzlichen Arzneimitteln forschen. Steinmann und Anggakusuma vom Twincore-Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung an der Medizinischen Hochschule Hannover haben festgestellt, dass Curcumin – eigentlich bekannt als Curry-Bestandteil – Hepatitis-C-Viren am Eindringen in Leberzellen hindert.

➤ **Bimba Franziska Hoyer**, Rheumatologin an der Charité Berlin erhielt den mit 15.000 Euro dotierten **Rudolf-Schoen-Preis** der Stiftung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie. Ihr Forschungsthema: Die Rolle der Antikörper-produzierenden Plasmazellen der B-Zelllinie bei der Autoimmunkrankheit Lupus erythematodes.

➤ **Nina Uhlenhaut** vom Helmholtz-Zentrum München bekam im September den mit 10.000 Euro dotierten **Friedmund Neumann Preis** der Schering Stiftung. Die Molekularbiologin erforscht Hormone und deren Signalwege. Insbesondere veröffentlichte sie Arbeiten zur Eierstockentwicklung und untersucht derzeit Glucocorticoidrezeptor-vermittelte Prozesse. *-MRE-*

Frisch gepreist...

Bernstein Preis 2015

Netzhaut-Modellierer

Philipp Berens vom Bernstein Zentrum für Computational Neuroscience der Universität Tübingen erhielt in Heidelberg den Bernstein Preis 2015. Dieser ist mit bis zu 1,25 Millionen Euro dotiert, wurde insgesamt zum zehnten Mal vergeben und ermöglicht den Aufbau einer eigenen Arbeitsgruppe an einer deutschen Forschungseinrichtung.

Foto: Wieland Brendel © CC-BY 3.0

Philipp Berens

Als Bioinformatiker visiert Berens insbesondere die verschiedenen Typen von Bipolarzellen in unserer Netzhaut an. „Mithilfe von Computermodellen versuche ich, die funktionalen und biophysikalischen Eigenschaften dieser Zellen zu verstehen", erklärt er – und ergänzt: „Meine Modelle bauen dabei auf physiologischen und anatomischen Daten aus experimenteller Forschung auf." Aber auch die den Bipolarzellen nachgeschalteten Ganglienzellen hat Berens im Blick. Mit statistischer Datenanalyse konnte er knapp 40 verschiedene Typen von Ganglienzellen klassifizieren.

Mithilfe des Bernstein Preises will Berens nun eine eigene Arbeitsgruppe an der Universität Tübingen aufbauen. *-RN-*

Sofja Kovalevskaja-Preise

Eiskalt und lebensnah

Im November verleiht die Humboldt-Stiftung die diesjährigen Sofja Kovalevskaja-Preise an sechs Wissenschaftler aus aller Welt. Preisträger erhalten bis zu 1,65 Millionen Euro vom BMBF, um fünf Jahre lang an einer deutschen Forschungseinrichtung eigene Arbeitsgruppen aufbauen zu können. In diesem Jahr darf sich auch ein Biophysiker daüber freuen:

Der gebürtige Russe **Mikhail Kudryashev** schaute sich bisher mikrobielle Strukturen mit der Kryo-Elektronenmikroskopie (Kryo-EM) genauer an – beispielsweise die molekularen Injektionsnadeln des Durchfallerregers *Yersinia enterocolitica*. Während man bei klassischen EM-Verfahren die Organismen fixiert und Metallatome zur Kontrastverstärkung zugibt, bleibt die Kryo-EM nahe am nativen Zustand. Die Zellen werden schockgefroren und die Proben bei niedrigen Temperaturen geschnitten und untersucht. Mit dem Sofja Kovalevskaja-Preis wird Kudryashev seine nächsten Projekte am Frankfurter MPI für Biophysik angehen; dort wird er zunächst die Struktur neuronaler Glutamatrezeptoren untersuchen. Mit Kryo-EM natürlich. *-MRE-*

Vallee Young Investigator Award

Ein paar Dollar mehr

Einmal im Jahr wählt die Vallee Foundation in Boston rund zehn Hochschulen oder Institute aus, die junge Forscher für den Vallee Young Investigator Award nominieren können. Die Nominierten sollen sich durch besondere Ideen und originäre Forschungsarbeit auszeichnen. Den Preisträgern winken 250.000 US-Dollar über einen Zeitraum von fünf Jahren – zur Förderung ihrer biomedizinischen Forschungsprojekte. Wie die Valle Foundation im August mitteilte, werden dieses Jahr drei Wissenschaftler ausgezeichnet – zwei davon arbeiten im *Laborjournal*-Verbreitungsgebiet:

➤ **Martin Jinek** von der Universität Zürich überzeugte durch seine Arbeiten am CRISPR/Cas9-System. Der bakterielle Pathogen-Abwehrmechanismus macht seit einigen Jahren von sich reden, da er als präzises und leicht handhabbares Gen-Editing-Werkzeug Verwendung findet und große Hoffnungen in Forschung und medizinischer Anwendung sät. Jinek schaut sich die Molekülkomplexe des CRISPR/Cas9-Systems *in vitro* an, um die dreidimensionalen Strukturen der beteiligten Proteine zu verstehen und so Einblicke in die molekularen Wechselwirkungen zu erhalten.

➤ An der Ludwig-Maximilians-Universität München untersucht **Fabiana Perocchi** die Rolle von Mitochondrien bei diversen Erkrankungen. Die Italienerin erarbeitet dort Computermodelle wie auch experimentelle Settings, um Calciumsignale in den Mitochondrien zu erforschen und wichtige Signal-Kontrollstellen zu identifizieren. Störungen des mitochondrialen Calcium-Signalflusses sollen eine Schlüsselrolle beim sogenannten metabolischen Syndrom spielen.

Dritter Vallee-Preisträger ist der Genregulations-Experte Rickard Sandberg vom schwedischen Karolinska Institutet. *-MRE-*

A wealth of applications in one future-ready system

Introducing the injector-ready SpectraMax® i3x Multi-Mode Microplate Detection Platform

The SpectraMax i3x Multi-Mode microplate reader measures spectral-based Absorbance, Fluorescence, and Luminescence with the added functionality of modular upgrades for Western Blot, Imaging, and Fast Kinetics with Injectors. The SpectraMax i3x reader allows you to unravel the mysteries of science by exploring cellular pathways and protein activation and expression in one system.

Protect your initial investment — purchase a system with the flexibility to add novel detection capabilities without the need for service engineers or costly system downtime. The SpectraMax i3x reader grows with you as your research areas expand.

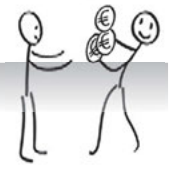
Be Future Ready with the SpectraMax i3x Multi-Mode Detection Platform.
moleculardevices.com/i3x

www.moleculardevices.com

The trademarks used herein are the property of Molecular Devices, LLC or their respective owners. Specifications subject to change without notice. ©2015 Molecular Devices, LLC. Patents: www.moleculardevices.com/productpatents
FOR RESEARCH USE ONLY. NOT FOR USE IN DIAGNOSTIC PROCEDURES.

MOLECULAR DEVICES

Frisch gefördert...



Familie Larsson-Rosenquist Stiftung

Muttermilch spezial

An der Universität Zürich entsteht weltweit der erste medizinische Lehrstuhl für Muttermilchforschung. Initiiert wurde er von der Familie Larsson-Rosenquist Stiftung, die ihn jetzt einmalig mit 20 Millionen Schweizer Franken finanziert. Der Lehrstuhl wird ab 2016 und auf unbestimmte Zeit eingerichtet, mindestens aber 25 Jahre betrieben.

Zeitgleich und ergänzend zur Zürcher Professur finanziert die Stiftung mit 5,5 Millionen Euro zudem einen Lehrstuhl für „Human Lactology“ an der University of Australia in Perth. Es ist der weltweit erste Lehrstuhl für Biochemie der Muttermilch.

Foto: Oscar Brunet / Fotolia

Die beiden Lehrstühle werden verschiedene Schwerpunkte setzen: In Australien wird es vor allem um die biochemische Zusammensetzung und die Inhaltsstoffe der Muttermilch gehen; in Zürich wird man sich um die Wirkung der Muttermilch und den längerfristigen Einfluss des Stillens auf die psychische, emotionale und kognitive Entwicklung von Säuglingen und Kleinkindern kümmern. *-RN-*

Land Hessen

Thema Tierversuche

Replacement, Reduction und Refinement – das sind die Drei „Rs“, die die hessische Landesregierung in Bezug auf Tierversuche fördern will. Um Tierversuche durch alternative Methoden zu ersetzen, zu reduzieren oder zu optimieren, spendiert das Land Hessen zwei Millionen Euro für drei Professuren. Diese waren bereits im März letzten Jahres ausgeschrieben worden. Jetzt teilte das Hessische Ministerium für Wissenschaft und Kunst mit, dass der Zuschlag an zwei Universitäten geht: In Frankfurt soll eine neue Professur die Arbeit an Zellsystemen als Alternative für Tierversuche vorantreiben. In Gießen wird zum einen eine bereits bestehende, aber seit einigen Jahren verwaiste Professur für Tierschutz und Ethologie wieder besetzt; zum anderen bekommt die Uni eine neue Professur zum Aufbau einer Nachwuchsgruppe, die sich der Optimierung von Tierversuchen widmet. *-MRE-*

Horizon 2020

Verbund gegen Leberkrebs

Die Europäische Union (EU) richtet im Rahmen ihres Forschungsrahmenprogramms Horizon 2020 ein Verbundprojekt zum hepatozellulären Karzinom, dem Leberkrebs, ein. Das Projekt namens HEP-CAR wird getragen von sieben Leberkrebs-Experten aus Spanien, England, Italien und Deutschland; die Leitung hat Robert Thimme, Ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin II des Universitätsklinikums Freiburg. Die EU unterstützt es mit 5,7 Millionen Euro über einen Zeitraum von vier Jahren.

„Neben direkten molekularen Therapien, die in veränderte Tumorsignalwege eingreifen, ist auch die Induktion der tumoreigenen Immunantwort gegen das hepatozelluläre Karzinom ein Ziel“, erklärt Thimme grob die Stoßrichtung des Projekts. Die weiteren Details waren offenbar derart überzeugend, dass sich die HEP-CAR-Verbundpartner am Ende als eines von insgesamt sechs bewilligten Projekten unter knapp 200 Bewerbungen durchsetzen konnten. *-RN-*

Human Frontier Science Program

Antikörperreifung in „Menschmäusen“

Die Details der Antikörperreifung stehen im Fokus eines neuen internationalen Forschungsverbunds von Wissenschaftlern aus den USA, England, Australien und Deutschland. Federführend ist der Braunschweiger Systembiologe Michael Meyer-Hermann vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig. Gefördert wird das Forschungsvorhaben vom Human Frontier Science Program (HFSP), das dafür insgesamt 1,2 Millionen Euro über die nächsten drei Jahre fließen lässt.

Gemeinsam wollen die Forscher die Informationsverarbeitung in den Keimzentren der Lymphknoten besser verstehen. „Dort produzieren die sogenannten B-Zellen diejenigen Antikörper, die während Infektionsprozessen, Impfungen oder zielgerichteten Therapien eine wichtige Rolle spielen“, sagt Michael Meyer-Hermann.

Menschliche Keimzentren können nicht direkt erforscht werden, zudem lässt sich ein Teil der an den Vorgängen beteiligten Zellen nicht im Labor kultivieren. Deshalb werden die Projektpartner Mäuse untersuchen, die sowohl Lymphknoten als auch Immunzellen menschlichen Ursprungs haben. Durch die Arbeit mit diesen „humanisierten“ Mäusen erhoffen sie sich erstmals detaillierte Einblicke in die Vorgänge im Keimzentrum. *-RN-*

Volkswagenstiftung

Was ist Leben?

Die Volkswagenstiftung startet eine neue Förderinitiative namens „Leben?“. Das Fragezeichen im Titel ist bewusst gewählt, denn es werden Projekte gesucht, die an einer Schnittstelle von der Biologie zur Philosophie, Informatik, Physik oder Chemie angesiedelt sind. Entsprechend soll es um die Suche nach grundsätzlichen Merkmalen von Leben gehen.

In der Ausschreibung erwähnt der Förderer die interdisziplinären Fortschritte rund um die Lebenswissenschaften. Die Grenzen zwischen belebten und unbelebten Systemen verwischen demnach immer mehr.

Nun ist die Phantasie der Antragsteller gefragt. Auch die *Laborjournal*-Ausgaben der letzten Jahre dürften Inspiration liefern: Roboter und Computermodelle können Aspekte des Lebens nachbilden; in der synthetischen Biologie lassen sich Gene und Chromosomen im Reagenzglas herstellen und Nukleinsäuren von selbst replizieren; Biophysiker beschreiben immer genauer, wie die Bauteile der Zellen funktionieren;...

Ausgewählte Projekte will die Volkswagenstiftung fünf Jahre lang mit bis zu 1,5 Millionen Euro fördern. Wer sich berufen fühlt und mindestens die Promotion in der Tasche hat, kann bis zum 1. März 2016 seine Projektidee einreichen. Interessierten sei zudem die Kick-off-Konferenz zur Initiative „Leben?“ am 17. und 18. Dezember in Hannover ans Herz gelegt. *-MRE-*

invitrogen

Pocket size, **benchtop strong**

The portable yet powerful Invitrogen™ Qubit™ 3 Fluorometer. Quantifies in less than 5 seconds. Stores up to 1,000 results.

- Sensitive
- Intuitive
- Accurate
- Affordable

Find out more at **thermofisher.com/qubit**

For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures. © 2015 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.
All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified. **CO124658 0615**

ThermoFisher SCIENTIFIC

Kommentar zu „Gender-Studies“

Glauben statt Wissen

Eine indoktrinäre Pseudowissenschaft, die wesentliche biologische Prinzipien verleugnet, macht sich an Deutschlands Universitäten breit. Warum wehrt sich niemand dagegen?

Im Juli gab der Kasseler Evolutionsbiologe Ulrich Kutschera einem Radiosender ein Interview zum Thema „Gender-Mainstreaming“. Darin griff er die um sich greifenden „Gender-Studies“ an deutschen Universitäten an. Kutschera kritisierte, dass mit dieser angeblichen Forschung eine „quasireligiöse Strömung gleich einem Krebsgeschwür“ an Hochschulen Fuß fasse, und verglich die Genderbewegung mit spirituellen Praxen und sektenförmigen Strukturen. Eindringlich warnte er vor einer bevorstehenden „Genderisierung der Biologie“.

Er sehe enorm viele Parallelen der Genderforschung mit dem biologisch ebenfalls unsinnigen Kreationismus, so Kutschera weiter. Das alles habe mit Naturwissenschaft nichts zu tun, denn: „Naturwissenschaftler erforschen reale Dinge, die wirklich existieren“; die Genderisten hingegen theoretisierten vor sich hin und würden die biologischen, durch Experiment und Beobachtung gesicherten Grundlagen völlig außer acht lassen: „Das ist eine feministische Sekte, die uns da ihren Unsinn aufdrückt.“

Droht eine Genderisierung der Biologie?

Man sollte meinen, dass der Evolutionsbiologe für seine harschen, in der Sache jedoch zutreffenden Worte aus Naturwissenschaftlerkreisen lauten Beifall erhalten habe. Leider war es nicht so. Zwar berichtet Kutschera, er habe „tonnenweise zustimmende Mails von Männern und Frauen aus ganz Deutschland“ erhalten, und ein Blick in die Online-Foren diverser Zeitungen offeriert das gleiche Bild: die Gender-Ideologie wird von der Bevölkerung zweifellos mehrheitlich abgelehnt. Nur ausgerechnet im deutschen Biologenwald herrscht bislang duckmäuseriges Schweigen.

Derweil schwoll an Kutscheras Heimatuni dem Allgemeinen Studentenausschuss (AStA) der Kamm: Er beschwerte sich bei der Universitätsleitung über den aufmüpfigen Professor. Wir zitieren aus dem Brief des AStA an das Uni-Präsidium:

Unserer Auffassung nach sind die Behauptungen Kutscheras bezüglich der Genderforschung unhaltbare Unterstellungen (…) Das Interview schadet unserer Auffassung nach dem Ansehen der Universität Kassel. (…) Dementsprechend fordern wir Sie auf zu dem Interview (…) in einer für die Öffentlichkeit geeigneten Form Stellung zu nehmen.

Raten Sie mal, wie Kassels Universitätspräsident Rolf-Dieter Postlep auf das Ansinnen des AStA reagierte? Genau: Er kuschte vor den paar erzürnten Studenten, die das Fehlen rationaler Argumente mit Lautstärke übertünchten, und erteilte seinem verdutzten Professor eine phrasenverpackte Rüge: Die Universität Kassel begreife Gleichstellung und Diversity „als zentrale Themen ihrer Entwicklung“; man pflege eine „von gegenseitiger Anerkennung und Teilhabe aller Mitglieder der Hochschule geprägte Organisationskultur“, und werde „mit Herrn Prof. Kutschera das Gespräch suchen, um ihn an diese Grundsätze zu erinnern“.

Mit anderen Worten: Nach Meinung ihrer Universitätsleitung dürfen Kasseler Professoren das Treiben von Kollegen nicht öffentlich kritisieren – selbst wenn diese dogmatisch arbeiten und ihre Tätigkeit offenkundig die an Wissenschaft gestellten Mindestanforderungen verfehlt.

Die Reaktion des Uni-Präsidiums erstaunt nicht wirklich. Vor neun Jahren berichtete *Laborjournal* über anthroposophische Umtriebe am Agrarwissenschaftlichen Institut der Uni Kassel („Der Gnomen-Klüngel“, *LJ* 2006/12). Zum Besseren geändert hat sich seitdem nichts.

Ein bestimmtes Thema wie in diesem Fall „Gender“ ist aber nicht schon allein deswegen Wissenschaft, weil es von Professoren an Universitäten betrieben wird. Dazu braucht es weit mehr: ernsthafte, planmäßige Versuche, um in systematischer und nachprüfbarer Weise die Wahrheit herauszufinden und so neue Erkenntnisse zu gewinnen. Eine Weltanschauung wie „Gender-Studies“ ist daher keine Wissenschaft, da sie eine Verifizierung weitgehend ablehnt und wesentliche naturwissenschaftliche Erkenntnisse ignoriert oder leugnet. Einige Beispiele hierfür:

Was Gender-Studies uns lehren wollen

Der Genderforscher Heinz-Jürgen Voß lehrt an der Hochschule Merseburg unter anderem „Angewandte Sexualwissenschaft“. Er behauptet, es gäbe „unzählige“ Geschlechter, und dass „X- oder Y-Chromosom *nicht* bestimmen, ob wir Penis oder Vagina bekommen“. Die biologische Zweiteilung, die fälschlicherweise auch im Biologiestudium vermittelt werde, hätten die Nazis [sic!] erfunden und müsse abgeschafft werden. Weiter behauptet Voß, dass Biologie und Medizin „weit davon entfernt“ seien, ein einigermaßen überzeugendes Modell von Geschlechtsentwicklung vorzuweisen.

Damit geht Voß mit der Gendertheorie konform, welche besagt, dass es gar keine Geschlechter wie Mann und Frau gebe.

Die Germanistin Franziska Schößler lehrt an der Universität Trier Drama und Theater; Literatur und Ökonomie; kulturwissenschaftliche Literaturtheorie – und: Gender Studies. Schößler schreibt in ihrem Werk *Einführung in die Gender Studies*: „Es sind vor allem kulturelle Akte, die einen Mann zum Mann machen.“ Kein Wort von Geschlechtschromosomen und Hormonen.

Die Absurdität der Gender-Studies illustriert auch die Hamburger Genderforscherin Hannelore Faulstich-Wieland, die sagt, es habe „gesellschaftliche Gründe“, wenn Männer im Marathonlauf schneller seien als Frauen und überhaupt:„Naturwissenschaft ist eine Konstruktion.“

Nach Medienangaben existieren in Deutschland mittlerweile fast 200 Professuren für „Gender-Studies“. Wo bleibt der breite, energische Widerstand der Biologieprofessoren? *WINFRIED KÖPPELLE*

MP Biomedicals

Plant Research

Growing Challenges in Plant Research

5 steps to reveal what is hidden inside!

MP Biomedicals is committed to deliver you the best reagents and instruments for your plant research.
Discover an easy and economical workflow to help you develop innovative solutions for life.

www.mpbio.com/plant

MP Biomedicals Europe, Tel: 00800 7777 9999 • email: custserv.eur@mpbio.com

Foto: JLU Gießen / Fotolia (Claus Mikosch)

Homöopathie

Heimisch an der Uni

Hahnemanns Heilmethode nistet sich in den Universitäten ein, in Lehre und Praxis. Ein Vorreiter für die Homöopathie war und ist die Münchner Ludwig-Maximilians-Universität, insbesondere das universitäre Dr. von Haunersche Kinderspital. Wie rechtfertigt die Elite-Uni ihre pseudowissenschaftlichen Eskapaden?

„Das wissenschaftliche Denken kommt im Medizinstudium sehr kurz. Ich wüsste jetzt gar nicht, wo das überhaupt im Studium vorgekommen wäre", erinnert sich Nathalie Grams.

Diese Klage hört man oft über die Mediziner-Ausbildung. Aber aus dem Mund einer ehemaligen Homöopathin ist der Satz besonders interessant. Grams führte viele Jahre lang eine homöopathische Praxis. Doch dann hat sie sich intensiv mit den Grundlagen der Homöopathie beschäftigt – und wollte ein Buch schreiben, das die Lehre Hahnemanns ins rechte Licht rückt.

Ihr Buch „Homöopathie neu gedacht" ist im Mai erschienen. Es ist aber ein ganz anderes Werk geworden als geplant, erzählt Grams im Gespräch mit *Laborjournal* (siehe Interview auf *Laborjournal* online: *http://tiny.cc/Grams*). Während der Recherche kamen ihr nämlich zunehmend ernste Zweifel, ob die Heilmethode, die sie jahrelang praktiziert hatte, auf einem soliden Fundament steht. Schließlich gab sie sogar ihre homöopathische Praxis auf. Eine Methode, von der sie nicht mehr überzeugt war, konnte und wollte Grams bei ihren Patienten nicht mehr anwenden.

An der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU), wo die Ex-Homöopathin vor vielen Jahren ihr vorklinisches Studium absolviert hatte, ist der Erkenntnisprozess noch nicht so weit vorangeschritten. Schon vor zwanzig Jahren wurde an der LMU ein Fachbereich Homöopathie eingerichtet, unter Leitung der Kinderärztin Sigrid Kruse und mit finanzieller Unterstützung der Karl-und-Veronica-Carstens-Stiftung. Hauptzweck der Carstens-Stiftung: die Förderung von Naturheilkunde und Homöopathie.

Angehende Ärzte können an der LMU Homöopathie als Wahlpflichtfach studieren, im vorklinischen und im klinischen Studienabschnitt. Die Uni-Homöo- ▶

BERTHOLD TECHNOLOGIES

Microplate Readers, Luminometers,
Radio Isotope Detectors and Imaging Systems

www.berthold.com/bio

Certain configurations of this product are not available for sale in the U.S.A.

Multimode Microplate Reader*

TriStar² S LB 942

- UV/Vis absorbance
- luminescence
- BRET/BRET²
- 3 reagent injectors
- double monochromator for absorbance & excitation
- fluorescence
- FRET
- time-resolved fluorescence
- temperature control

detect and identify

pathen um Kruse bieten auch weitere Veranstaltungen an, etwa ein Symposium zu „Homöopathie in Klinik, Praxis und Forschung", das Ende 2014 schon zum dreizehnten Mal stattfand. Partner dieser universitären Veranstaltung ist der „Verein zur Förderung der ärztlichen Homöopathie GLObulus e.V.".

Vor zwanzig Jahren mag ein Fachbereich Homöopathie vielleicht noch als aufgeschlossen und mutig gegolten haben. Aber nach jetzigem Wissensstand ist der Fall klar – wie auch Ingrid Mühlhauser, Gesundheitswissenschaftlerin an der Universität Hamburg und Vorsitzende des „Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin", per Email bestätigt: „Nach der wissenschaftlichen Datenlage kann den Inhaltsstoffen von Globuli keine spezifische Wirksamkeit nachgewiesen werden. Positive Effekte unter Anwendung homöopathischer Verfahren sind Kontext- und Placeboeffekten zuzuschreiben."

Hat sich diese Erkenntnis an der Elite-Uni LMU nicht herumgesprochen? Oder gibt es gute wissenschaftliche Gründe,

Foto: LMU

Sigrid Kruse: Seit zwanzig Jahren Homöopathie-Leiterin am Dr. von Haunerschen Kinderspital der LMU München, aber ohne veröffentlichte Studien.

wieso die Homöopathie dort trotzdem gehegt und gepflegt wird? *Laborjournal* hat nachgefragt und ein gemeinsames Statement der Pressestellen von Uni-Leitung und -Klinik erhalten: „Die Medizin setzt sich auch heute noch täglich mit einer Vielzahl nicht ausreichend evidenzbasierter Behandlungsverfahren auseinander. Die Homöopathie ist eine davon, die sich von anderen dadurch unterscheidet, dass sie aus naturwissenschaftlicher Sicht offensichtlich nicht haltbar ist", heißt es da.

War die Information, dass Homöopathie offiziell an der LMU gelehrt werde, ein Missverständnis? Denn eine Methode als naturwissenschaftlich nicht haltbar zu bezeichnen, sie aber trotzdem zu lehren – das wäre doch widersprüchlich?

Im Vorlesungsverzeichnis angeboten

Alternativmedizin hat traditionell eher einen schweren Stand an medizinischen Fakultäten. Nathalie Grams erinnert sich, dass Homöopathie und andere alternative Verfahren zu ihrer Studienzeit weitgehend verpönt gewesen seien. Studierende, die sich für Homöopathie, chinesische Medizin oder andere Alternativmethoden interessierten, hätten sich damals selbst in Arbeitskreisen organisiert, außerhalb der offiziellen Lehrangebote der Uni. Auch heute ist das an vielen Unis die Regel.

Die Münchner Angebote zur Homöopathie stehen aber tatsächlich im Vorlesungsverzeichnis – als Wahlpflichtfächer, inklusive Prüfung. In der E-Mail der Pressestelle heißt es weiter: „Homöopathie ist ein Thema, an welchem kritisches Denken und wissenschaftliches Argumentieren bezüglich der Chancen und Grenzen der Evidenzbasierung in der Medizin gebildet werden kann."

Geht es also gar nicht darum, Hahnemanns reine Lehre zu vermitteln? Lernen angehende Ärzte in diesen Kursen vielmehr anhand der Homöopathie das kritische Denken, das methodische Zerpflücken einer haltlosen Heilmethode? Das wäre ein innovativer Lehransatz. Aber die Wirklichkeit sieht eher anders aus.

Der Semesterplan (der auf der Website der Carstens-Stiftung eingesehen werden kann) handelt den Katalog des Globuli-Hokuspokus ab: Ausführlich lehren die Dozenten „homöopathische Arzneimittelbilder", eine Methode der Heilmittelfindung, die auf Samuel Hahnemanns pseudowissenschaftlichem Simile-Prinzip aufbaut („Ähnliches heilt Ähnliches"). Auch die typisch homöopathische Arzneiherstellung durch wiederholtes Verdünnen („Potenzieren") wird den Studierenden nahegebracht. Klinische Studien und Grundlagenforschung kommen im Semesterplan zwar vor, aber offenbar eher am Rande. Die Dozenten dieser Wahlpflichtfächer sind zudem nicht etwa Experten für evidenzbasierte Medizin, sondern überzeugte Homöopathen.

Was haben diese Veranstaltungen im Vorlesungsverzeichnis einer Universität zu suchen? Bei Norbert Aust, homöopathiekritischer Blogger und Autor des Buches „In Sachen Homöopathie – eine Beweisaufnahme", rannte der *Laborjournal*-Reporter mit dieser Frage offene Türen ein. Seine Antwort verfasste er in Form eines ausführlichen Blog-Beitrags (*http://tiny.cc/Hogwarts*).

„Der Spagat zwischen wissenschaftlichem Anspruch einerseits und der Pseudomedizin in Form der Homöopathie andererseits ist bereits in der Approbationsordnung verankert", schreibt Aust. Dort sei davon die Rede, dass sich die Medizinerausbildung an Wissenschaft und Forschung orientieren müsse. Einerseits.

Andererseits werde die Homöopathie in der Anlage zur Approbationsordnung ausdrücklich erwähnt, als Wahlfach für die Zulassung zum zweiten Teil der ärztlichen Prüfung. Und zwar „gleichrangig etwa mit Augenheilkunde oder Gefäßchirurgie, Flugmedizin oder Rechtsmedizin und noch vielen anderen mehr", wie Aust betont.

Ob sich dieses per Verordnung festgeschriebene Hofieren der Homöopathen mit der verlangten Ausrichtung an Wissenschaft und Forschung verträgt? Die Ex-Homöopathin Grams bezweifelt das: „Unter Homöopathen hat man oft ein ganz verzerrtes Bild von Wissenschaft und wissenschaftlichem Arbeiten. Wissenschaft wird für eine Art Weltbild gehalten, dem man sich als Homöopath am besten widersetzt. Es wird dabei gar nicht klar, was für ein mühsames, detailliertes Arbeiten und Denken in der Wissenschaft erforderlich ist, um zu einem Ergebnis zu kommen."

Kritisches Denken lernen?

Und wie steht es um die „Grenzen der Evidenzbasierung in der Medizin", von der im oben zitierten LMU-Statement die Rede ist? Da scheint ein Argument vieler überzeugter Alternativmediziner durch: Individuelle Heilmethoden wie die Homöopathie könne man mit klinischen Studien gar nicht richtig erforschen.

Ingrid Mühlhauser widerspricht: „Selbstverständlich können homöopathische Verfahren wissenschaftlich, nach den Methoden der evidenzbasierten Medizin, untersucht werden. Tatsächlich gibt es ja eine Vielzahl von sogar Placebo-kontrollierten randomisierten Studien. Grenzen der evidenzbasierten Medizin sehe ich hier in keiner Weise erreicht."

Und die Quintessenz dieser Studien und der „Studien über die Studien" (Metaanalysen) ist: Effekte der Homöopathie sind Placebo- und Kontexteffekte (siehe etwa *BMJ 350: h1478* oder *The Lancet* 366: 726-32).

Wieso bietet die LMU ihren Medizinstudenten Homöopathie-Kurse an, in ▶

Fernstudium Biologie | Chemie

für Bio- und Chemielaboranten, TA's sowie verwandte Lehrberufe

Jetzt anmelden

Ihr Weg zum Bachelor

Sie haben eine Ausbildung zum BTA, CTA, MTA, PTA o. ä. gemacht und möchten einen Schritt weiter kommen, aber Ihren Beruf nicht aufgeben? Dann sind unsere Fernstudiengänge Biologie und Chemie genau der richtige Weg für Sie!

Fernstudium Biologie | Chemie

Ihre Chance für den beruflichen Aufstieg!

- Akademischer Abschluss an renommierten Hochschulen
- Minimale Präsenzzeit bei voller Berufstätigkeit
- Intensive Betreuung durch erfahrene Dozent/-innen
- Optimaler Start für mehr Erfolg im Beruf

Fernstudium Biologie – erfolgreich seit 18 Jahren!

Die Johannes Gutenberg-Universität Mainz veranstaltet gemeinsam mit dem Wissenschaftsverlag Springer Spektrum ein berufsbegleitendes **Fernstudium „Biologie".** Das Angebot richtet sich an einschlägig berufstätige LaborantInnen und technische AssistentInnen aus dem naturwissenschaftlichen Bereich. Das Fernstudium dauert 4 Jahre. Im Anschluss können die AbsolventInnen an der JGU Mainz mit Zusatzleistungen berufsbegleitend den **Bachelor of Science „Molekulare Biologie"** erwerben.

Neuer Studiengang: Fernstudium Chemie

Das Fernstudium Chemie wendet sich an Laborant(inn)en und Technische Assistent(inn)en, die im chemischen Bereich arbeiten, und wird gemeinsam mit der Hochschule Ostwestfalen-Lippe ab Herbst 2015 angeboten. In dem berufsbegleitenden, viereinhalbjährigen Studium werden die theoretischen Grundlagen für den Bachelor of Science „Chemie" vermittelt. Durch Studienhefte und Tutorien am Studienort Ihrer Wahl in Deutschland, Österreich oder der Schweiz lernen Sie die Studieninhalte der 16 Module. Zusätzlich absolvieren Sie eine kurze praktische Phase an der Hochschule sowie eine Projekt- und Bachelorarbeit am Arbeitsplatz. **Mit 180 ECTS-Punkten erhalten Sie den Bachelor of Science „Chemie" von der Hochschule Ostwestfalen-Lippe.**

Interessiert?

Dann rufen Sie uns an oder schicken Sie uns eine Mail!

Dr. Benjamin Steeb
Fernstudium Biologie
Tel. 06221 – 487 8054
benjamin.steeb@springer.com

Dr. Doreen Pietzsch
Fernstudium Chemie
Tel. 06221 – 487 8938
doreen.pietzsch@springer.com

Ausführliche Infos unter springer-campus.de

Unser Service

Kein Risiko!

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

A19669 | Images: page 1: Alex Raths/iStock; page 2: contrastwerkstatt/fotolia

denen sie naturwissenschaftlich haltloses Zeug lernen sollen? Diesen Widerspruch konnte der *Laborjournal*-Reporter nicht aufklären.

Einsatz nur „begleitend",...

Aber nicht nur die Theorie, auch die Praxis der Homöopathie wird an der Klinik der LMU gepflegt, wiederum mit finanzieller Unterstützung der Carstens-Stiftung. Im Rahmen des Modellprojekts „Integrative Pädiatrie" sollen „wirksame und sichere Therapien aus der Naturheilkunde und Homöopathie in die Versorgung von Kindern und Jugendlichen aufgenommen und die kleinen Patienten gleichzeitig vor unnötigen Maßnahmen und Wechselwirkungen geschützt werden", schreibt die Stiftung auf ihrer Homepage.

In einem kürzlich von der Carstens-Stiftung produzierten Youtube-Video erklärt Sigrid Kruse, wie sie die Globuli-Kunde in die Abläufe der Dr. von Haunerschen Kinderklinik integriert (*http://tiny.cc/Kruse*).

Dass sie als Homöopathin ans Patientenbett gerufen werde, sei an der LMU-Kinderklinik mittlerweile genauso selbstverständlich wie das Hinzuziehen eines Neurologen oder eines Gastroenterologen. Schwerpunkte ihrer Arbeit seien unter anderem Neonatologie, Kinderchirurgie und die Kinder-Intensivstationen.

Auch bei der Krebsbehandlung von Kindern setze sie Homöopathie begleitend ein, erzählt Kruse: „Eine wichtige Einsatzmöglichkeit ist das Abfangen der Nebenwirkungen der konventionellen Therapie. Natürlich braucht ein Kind mit Leukämie eine Chemotherapie. Die hat verschiedene Nebenwirkungen, und diese Nebenwirkungen können wir sehr gut mit homöopathischen Mitteln reduzieren, so dass das Kind dann viel leichter durch die Therapie kommt".

Gibt es für diese Behauptung wissenschaftliche Belege? Sieht so die von der LMU beschworene „kritische Auseinandersetzung" mit der Homöopathie aus? Leider hat Frau Kruse auf Gesprächsanfragen nicht reagiert.

... nicht als Ersatz.

Nun ist es keineswegs so, dass jeder kleine Patient der Dr. von Haunerschen Klinik mit Globuli vollgestopft würde. Und wenn Sigrid Kruse dazugerufen wird, setzt sie Homöopathie nur begleitend zur regulären medizinischen Therapie ein, nicht als deren Ersatz. Aber gibt es überhaupt einen Platz für eine – wie beschreibt es die LMU selbst noch mal so treffend? – "naturwissenschaftlich offensichtlich haltlose" Heilmethode an einer Uni-Klinik?

Ex-Homöopathin Grams verneint: „Ich kann aus heutiger Sicht nicht sagen, dass die Homöopathie an der Universitätsklinik überhaupt eine Berechtigung hätte. Und an der Kinderklinik erst recht nicht. Denn da wird schon ein Weg bereitet – bei Eltern, aber dann auch bei den Kindern: Der Eindruck entsteht, dass homöopathische Mittel helfen."

Aber vielleicht geht es ja an der Dr. von Haunerschen Klinik nicht in erster Linie um die Anwendung, sondern um die Erforschung der Homöopathie. Die Pressestelle betont schließlich: „Ziel des Projektes ist die kritische wissenschaftliche Auseinandersetzung mit komplementärmedizinischen Methoden sowie die Initiierung von klinischen Studien, um wissenschaftlich tragfähige Erkenntnisse bereitzustellen."

„Kritische wissenschaftliche Auseinandersetzung" klingt gut. „Klinische Studien" klingt noch besser. Werfen wir doch einen Blick in diese Studien, um die Früchte der kritischen Auseinandersetzung der vergangenen zwanzig Jahre in Augenschein zu nehmen.

Wo sind die Studien?

Ach so – es gibt gar keine klinischen Studien zur Wirksamkeit der Homöopathie, die in Kruses Abteilung entstanden sind? Andreas Flemmer, Leiter der Neonatologie des Dr. von Haunerschen Spitals am Perinatalzentrum Großhadern, schreibt dem *Laborjournal*-Reporter dazu per E-Mail:

„Frau Dr. Kruse hat sich in der vergangenen Zeit sehr um die Homöopathie in der Pädiatrie verdient gemacht und auf der neonatologischen Intensivstation am Dr. von Haunerschen Kinderspital auch Frühgeborene behandelt. Meines Wissens sind daraus bisher aber keine publizierten Studien hervorgegangen, die die Wirkung der Homöopathie in der Neonatologie nach wissenschaftlichen Standards belegen."

Flemmer betont zudem, dass homöopathische Behandlungen in seiner Neonatologie-Abteilung am Standort Großhadern nicht stattfinden (Kruse ist am Innenstadt-Standort der Kinderklinik beschäftigt).

Auch Norbert Aust hat die einschlägigen Literaturdatenbanken durchsucht und keine einzige klinische Studie aus Kruses Abteilung gefunden.

Rechtfertigungsversuche: Die LMU-Pressestelle teilt weiter mit, die Rahmenbedingungen für *investigator-initiated clinical studies* hätten sich seit der Novellierung des Arzneimittelgesetzes verändert, die Durchführung dieser Studien sei komplizierter und auch teurer geworden.

Die Durchführung klinischer Studien in der Alternativmedizin soll eine zu große Herausforderung sein für einen seit zwanzig Jahren etablierten klinischen Fachbereich? An einer der reichsten und forschungsstärksten Universitäten im Land, einer Elite-Uni gar?

Andernorts schafft man es jedenfalls, sich wissenschaftlich mit Alternativmedizin in der Kinderheilkunde zu beschäftigen.

Ein Anruf bei Sven Gottschling, Leitender Arzt am Zentrum für Palliativmedizin und Kinderschmerztherapie der Universitätsklinik des Saarlandes, soll dies klären helfen. Gottschling ist keiner, der alternative Methoden von vornherein als Humbug beiseite wischt. Schließlich hat

Foto: UKS

Sven Gottschling, Universitätsklinikum des Saarlandes: „Komplementärmedizin nach wissenschaftlichen Standards ist möglich."

er über Komplementärmedizin in der Kinderheilkunde habilitiert und interessiert sich besonders für die Akupunktur. Dafür schlug ihm auch Kritik entgegen: Skeptiker sehen das mit fernöstlicher Mystik aufgeladene Nadel-Pieksen ähnlich kritisch wie die Homöopathie.

Gottschling erklärt: „Auch hier war der Ansatz früher: Komplementärmedizin darf kein universitäres Thema sein. Aber ich kann mein Interesse an der Akupunktur rechtfertigen, indem ich mich tatsächlich wissenschaftlich damit beschäftige. Wir publizieren klinische Studien, die höchsten

wissenschaftlichen Ansprüchen genügen, die also doppelblind, randomisiert und Placebo-kontrolliert sind."

Der Palliativmediziner betont, dass es auch bei den Methoden der sogenannten „Schulmedizin" höchstens in 15 bis 20 Prozent der Fälle ausreichend Evidenz für ihre Wirksamkeit gebe. Den Homöopathen kreidet er aber an, dass sie kaum ernsthafte, qualitativ hochwertige Forschung betreiben würden.

Foto: privat

Homöopathie-Aussteigerin Nathalie Grams gab ihre Praxis auf, nachdem sie die Hahnemann-Methode für ihr Buch genauer rechercherierte.

„Seit vielen Jahren gibt es an der LMU dieses Modellprojekt zur Homöopathie. Aber bis heute wurde keine einzige klinische Studie publiziert. Wenn ich an der Universität arbeite und ein Verfahren hochhalte, das auch von außen kritisch hinterfragt wird, dann muss ich doch alles daran setzen, wissenschaftlich hochwertige Ergebnisse zu liefern", sagt Gottschling.

Insgesamt sei das Thema „Homöopathie in der Kinderheilkunde" praktisch nicht beackert, meint der Palliativmediziner: „Wir haben überhaupt keine Belege, dass Homöopathie bei Kindern wirken könnte. Wir haben aber auch keine Studien, die uns klar sagen würden: Homöopathie in der Pädiatrie wirkt nicht."

Forschungsbedarf gäbe es schon

Aber lohnt es sich überhaupt, die Globuli-Methode an einer Uniklinik zu erforschen? Für das zugrunde liegende Prinzip „Ähnliches heilt Ähnliches" – also beispielsweise Mittel auf der Basis verriebener Wespen gegen Wespenstiche – gibt es keine wissenschaftliche Basis. Und bei sogenannten „Hochpotenzen" ist am Ende der Verdünnungsreihe oft kein Molekül der Ausgangssubstanz mehr vorhanden. Warum und wie sollen Uni-Mediziner potentielle Arzneimittel-Effekte erforschen, die aus heutiger naturwissenschaftlicher Sicht gar nicht erklärt werden könnten, wenn es sie denn gäbe?

Jens Behnke, wissenschaftlicher Mitarbeiter der Carstens-Stiftung, schreibt dem *Laborjournal*-Reporter in einer E-Mail, der Wirkmechanismus „potenzierter Arzneimittel" sei zwar derzeit weder bekannt, noch könne er ohne eine Ergänzung beziehungsweise Veränderung des „gängigen pharmakologischen Paradigmas" erklärt werden. „Daher wäre es Aufgabe der naturwissenschaftlichen Theoriebildung, Modelle zu finden, die in der Lage sind, das hochinteressante Phänomen der Wirkung ultramolekularer Verdünnungen auf physikalische, chemische und biologische Systeme zufriedenstellend zu erklären", meint Behnke.

Wissenschaftler dürften allerdings wenig Neigung verspüren, nach bisher unbekannten Theorien zu suchen, um Schüttelmagie zu erklären. Zumindest solange es keine verlässlichen, unabhängig reproduzierten Beobachtungen gibt, die spezifische Effekte der Hochpotenzen belegen. Wo nichts ist, muss man auch nichts erklären.

Forschungsbedarf zur *Praxis* der Homöopathie gäbe es aber schon. Was genau beispielsweise ist eventuell heilsam am Homöopathie-typischen Gespräch zwischen Patient und Therapeut? Und macht es einen Unterschied, ob der Patient nach Anamnese und Gespräch zusätzlich noch eine Zuckerpille bekommt, als „therapeutisches Placebo"?

Ablehnung ist schwierig

Dass die Homöopathie positive Aspekte hat, die an einer Uni-Klinik gut aufgehoben wären, betont auch die ehemalige Homöopathin Nathalie Grams: „Auch in meiner Praxis habe ich gesehen, wie gut den Patienten die Homöopathie tut. Aber eben nicht aus Arznei-basierten Gründen, sondern wegen der menschlichen Aspekte, der Zuwendungs-Aspekte. Das ist gerade an einer Kinderklinik unglaublich wichtig".

Die homöopathische Erstanamnese sieht ein mindestens einstündiges Gespräch vor. So viel Zuwendung kann sich im Klinikalltag eigentlich nur ein Alternativmediziner leisten. Vielleicht auch deshalb arbeitet der eine oder andere nicht-alternativ eingefärbte Uni-Arzt vertrauensvoll mit der Homöopathin zusammen, wie Kruse im Interview-Video der Carstens-Stiftung anklingen lässt.

Globuli liegen zudem im Trend bei den Eltern. Dem können sich auch skeptische Uni-Mediziner nicht entziehen, die eben nicht nur Forscher, sondern praktizierende Ärzte sind. Soll ein Kinderarzt die Eltern vor den Kopf stoßen, indem er sie besserwisserisch zurechtweist, dass Homöopathie Humbug ist?

Manche Eltern bringen ihr krankes Kind dann aus Ablehnung der sogenannten „Schulmedizin" vielleicht gar nicht mehr ins Krankenhaus und experimentieren zuhause mit Alternativkram. Ist es dann nicht besser, wenn der Arzt den Eltern ihre geliebten Hokuspokus-Pillen in der Uni-Klinik gibt, begleitend zur medizinischen Therapie des Kindes? Immerhin – ein möglicher, unspezifischer Effekt der Globuli im Sinne eines therapeutischen Placebos ist nicht von der Hand zu weisen.

Aufweichung der Grenzen geht nicht

„Rechtfertigungstüren" nennen die Medizinethiker Bettina Schöne-Seifert, Daniel Friedrich und Jan-Ole Reichardt von der Universität Münster solche Argumente in einem Beitrag der *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* (Vol. 109: 245-54). Die Autoren warnen davor, leichtfertig durch diese Türen hindurchzugehen: „Die Grenze zwischen Interventionen mit und Interventionen ohne spezifische Wirksamkeit – so schwierig sie oft zu ziehen sein mag – darf nicht aufgeweicht werden. Eine kritische wissenschaftliche Grundhaltung verpflichtet auf wissenschaftliche Objektivität, Widerspruchsfreiheit, Erklärungskohärenz und Transparenz."

Eine führende Universität wie die LMU sollte diese wissenschaftliche Grundhaltung eigentlich bei all ihrem Tun vorweisen können – in Forschung, Lehre und Klinik. Denn kleinere und ärmere Unis orientieren sich daran, was die renommierten Forschungseinrichtungen für richtungsweisend halten.

Und dass das zweifelhafte Beispiel der LMU Schule macht, kann man auf der Homepage der Carstens-Stiftung nachlesen. Von der Stiftung geförderte Studienangebote zur Homöopathie gibt es demnach auch an den Universitäten Tübingen, Leipzig, Bochum, Bonn, Düsseldorf, Halle, Dresden, Frankfurt, Wien, Göttingen und Nürnberg.

Und auch jenseits der Unis strahlen die zweifelhaften Vorbilder aus, meint Norbert Aust: „Welcher Volkshochschule wird man ausreden können, Veranstaltungen zur Homöopathie anzubieten, wenn die Universitäten das vorleben?" *HANS ZAUNER*

Mikroskopie-Artefakte

Ich sehe was, was du nicht siehst

Moderne Elektronenmikroskopie liefert gestochen scharfe Bilder, und unterm Lichtmikroskop darf man bunt fluoreszierende Fusionsproteine und Antikörper bewundern. Doch nicht immer repräsentiert das Gesehene das, was in der lebenden Zelle passiert.

Wir schreiben den 26. September 1983. Der Computer schlägt Alarm: Atomrakete im Anflug! Wenige Minuten später startet der Feind weitere Nuklearwaffen. Wie die Sowjetunion auf den Erstschlag der Amerikaner reagiert, hängt jetzt von Oberstleutnant Stanislaw Jewgrafowitsch Petrow ab. Und der hat keine Möglichkeit, die Meldung des satellitengestützten Überwachungssystems durch visuelle Daten abzugleichen. Dennoch trifft er eine Entscheidung: er informiert die sowjetische Militärführung über einen Fehlalarm und bewahrt die Menschheit damit womöglich vor einem Atomkrieg.

Später stellt sich heraus: Was der Computer als Raketen gedeutet hatte, waren lediglich Sonnenreflexionen in den Wolken über einer amerikanischen Militärbasis.

Glücklicherweise hängt nicht immer gleich das Schicksal der gesamten Menschheit an der richtigen Interpretation von Messdaten. Dennoch kommt es auch in den Naturwissenschaften vor, dass aus Artefakten falsche Fakten werden. Manche davon finden sogar ihren Weg in Literatur und Lehrbücher – und können damit andere Forscher in die Irre führen. Zumal sich einmal etablierte Irrtümer oft nur schwer wieder ausräumen lassen.

Foto: E.J. Higuera-Lizcano

Kein Artefakt im eigentlichen Sinn, aber manchmal gaukelt einem die Probe unter dem Mikroskop doch komische Dinge vor. Hier „gaukelt" ein Querschnitt durch einen Blinddarm.

Gerade beim Mikroskopieren hat sich gezeigt, dass das, was man bei einem bestimmten Präparations- oder Auswertungsverfahren sieht, in anderen Experimenten nicht immer reproduzierbar ist.

Ein klassisches Beispiel dafür sind die Mesosomen. 1953 hatten George Chapman *et al.* Einstülpungen der bakteriellen Plasmamembran beschrieben (*J. Bacteriol.* 66(3): 362-73). Da auch andere Autoren diese „*peripheral bodies*" bei elektronenmikroskopischen Untersuchungen gram-positiver Bakterien fanden, bezeichnete man diese Strukturen als Mesosomen – und rätselte zwei Jahrzehnte lang über deren Funktion. Im Laufe der siebziger Jahre dämmerte einigen Bakterienforschern allmählich, dass sie einem Präparationsartefakt auf den Leim gegangen waren. Denn Anzahl und Form der Mesosomen hingen allein von der Fixiermethode ab (siehe beispielsweise *Biochim. Biophys. Acta* 443(1): 92-105). In unfixierten Zelle suchte man vergeblich nach den vermeintlichen Organellen.

Macht die Zelle 30nm-Fasern?

Aktuell diskutieren Genetiker auf ähnliche Weise über die Struktur des Chromatins im Zellkern. In Lehrbüchern liest man bislang, dass sich der DNA-Strang um Histone wickelt und dabei perlenkettenartige Strukturen bildet. Diese 10 Nanometer dicken Perlen, die Nukleosomen, sollen sich dann wiederum zu einer dicht gepackten 30-Nanometerstruktur arrangieren, den Präparat dreidimensional auflösen. Stattdessen kamen sie zu dem Schluss, dass Chromatin einzig zu 10-Nanometerfasern kondensiert – und die 30-Nanometerfibrille vielmehr ein Präparationsartefakt darstellen könnte.

Auch aus der Hefe gibt es ähnliche Ergebnisse. Sucht man nach aktuellen Arbeiten zum Thema, stößt man allerdings nach wie vor auf Studien zum 30-Nanometer-Chromatin. Und jenseits der Säugetiere kommen sie wohl bisweilen auch vor, beispielsweise in Seestern-Spermien. Allerdings bewerten immer mehr Forscher die Lehrbuch-Sicht auf das Chromatin als zu stark vereinfachend. Anscheinend kondensiert die eukaryotische DNA weniger als gedacht und verhält sich sehr viel dynamischer, als man es im Biostudium lernt.

Dass die Elektronenmikroskopie anfällig für Artefakte ist, liegt zumindest bei den klassischen Methoden auf der Hand. Präparate werden fixiert, man entzieht Wasser und gibt Schwermetallionen zu, um den Kontrast zu erhöhen. Zellen im halbwegs natürlichen Zustand bekommt man nur schockgefroren in den Elektronenstrahl; für das realistischere Abbild opfert man Kontrast und begibt sich abermals aufs Glatteis, da man Muster im Bild schlechter identifizieren kann.

„Das waren Kompromisse, die man heute nicht mehr machen muss", beruhigt Holger Stark. Der Biochemiker leitet die Arbeitsgruppe „3D Electron Cryomicroscopy" am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie in Göttingen. Denn nicht nur die Leistungsfähigkeit der Geräte habe sich verbessert, auch spezielle elektronenmikroskopische Verfahren habe man über die Jahre optimiert. „Schockgefrorene Proben können Sie heute auch tiefgekühlt schneiden", nennt er ein Beispiel. Zunächst liefert der Elektronenstrahl eine zweidimensionale Projektion. „Man kann das Präparat während der Aufnahme aber auch kippen", so Stark, „Sie starten mit einem Winkel von minus 70 Grad und drehen die Probe bis plus 70 Grad." Elektronentomografie nennt sich das Verfahren, bei dem später am Computer aus unzähligen 2D-Projektionen ein räumliches Bild der Probe entsteht. „Das wird mehr und mehr zum Standard", schwärmt Stark. „Da brauchen Sie die klassischen Präparationsmethoden allenfalls noch als Kontrolle."

Trügerische Mustersuche

In Starks Arbeitsgruppe selbst kommt unter anderem die *Single Particle*-Analyse kryo-elektronenmikroskopischer Aufnahmen zum Einsatz. Damit lässt sich die dreidimensionale Struktur von Proteinkomplexen ermitteln. Das Material reinigt man zunächst auf, damit in der Probe möglichst nur diejenigen Partikel in hoher Konzentration enthalten sind, deren Aussehen man später rekonstruieren will. Die Lösung wird schockgefroren und landet dann unter dem Elektronenmikroskop. Der Haken an der Sache: Die meisten Proteine halten einem ausgeprägten Elektronenhagel nicht Stand. „Deswegen arbeitet man mit einer möglichst geringen Elektronendosis, wodurch allerdings ziemlich verrauschte Bilder herauskommen", erläutert Stark – und das sei der eigentlichen Knackpunkt.

Da die Probe aber aus den immergleichen identischen Proteinpartikeln besteht, kann man per Computer in den verrauschten Bildern nach wiederkehrenden Mustern suchen. Stark: „Wenn ich mehrmals ein und dasselbe Objekt fotografiere und diese stark verrauschten Bilder übereinander lege, dann verstärke ich das Signal, nicht aber das Rauschen – denn das Rauschen ist zufällig verteilt."

Das Verfahren erinnert an die Röntgenkristallographie. Auch hier muss man seine Probe aufreinigen und schließt aus den Beugungsmustern der Röntgenstrahlung auf die Struktur der Moleküle. Eigentlich eignet sich diese längst etablierte

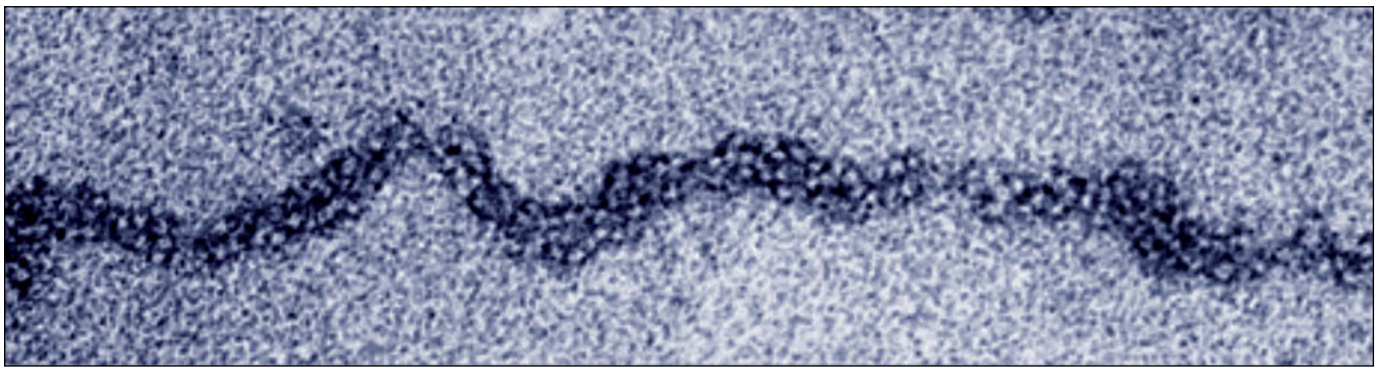


Foto: Barbara Hamkalo

Die Chromatin-30nm-Faser: Steht in jedem Lehrbuch, kommt aber womöglich *in vivo* gar nicht vor.

Methode doch viel besser, um aufgereinigte Proteine unter die Lupe zu nehmen. „Röntgenkristallographie ist natürlich eine sehr erwachsene Technik“, bestätigt Stark

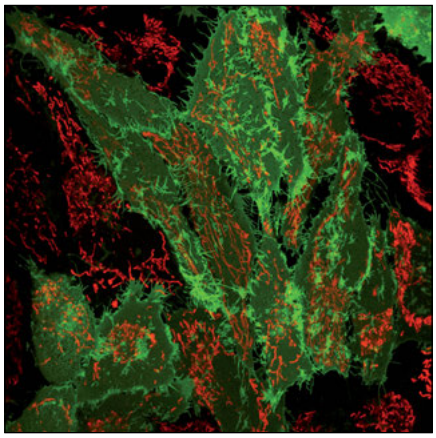


Foto: Christian Kukat / MPI Biol. d. Alterns Köln

Überexpressions-Artefakt: Wird das Fusionsprotein (grün) überexprimiert, steckt es nicht mehr – wie bei normaler Expression – in den Mitochondrien (rot).

– widerspricht aber dem Argument, dass sie immer das Mittel der Wahl sei. „Man braucht dafür Kristalle, doch viele Proteine wollen einfach nicht kristallisieren.“

Bei der *Single Particle*-Analyse sind die Moleküle wild in der Probe verteilt, in allen möglichen Ausrichtungen. Es genügt daher nicht, einfach nur beliebige Bilder übereinander zu legen, sondern der Computer muss auch erkennen, welche Partikel im selben Winkel abgelichtet wurden. „Dafür gibt es aber mittlerweile sehr gute Algorithmen“, weiß Stark – und erklärt, dass durchaus mehrere Millionen Einzelbilder in solch eine Analyse einfließen können. „So erreicht man am Ende dennoch eine hohe Bildqualität.“

In der Theorie klingt das vielversprechend, doch Stark warnt auch vor den Tücken bei der Auswertung. Schließlich fußt die Verarbeitung der verrauschten Rohdaten auf statistischen Verfahren. Wer nicht wisse, was er tut, könne dabei über diverse Fallstricke stolpern, warnt Stark. „Dafür gab es in der Vergangenheit einige Beispiele.“

Als eines dieser Beispiele nennt Stark ein Paper, das Forscher um Joseph Sodroski von der Harvard University vor zwei Jahren in *PNAS* veröffentlichten. Die Autoren hatten ein Glykoprotein-Trimer aus der Hülle des HI-Virus angereichert, schockgefroren und im Elektronenmikroskop aufgenommen – zwecks *Single Particle*-Analyse. Der Titel der Publikation verspricht einen Einblick in die „molekulare Architektur“ des Komplexes (*Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 110(30):12438-43). Aber: Auf der Website des Journals findet man hierzu noch Links zu Briefen, die wenige Monate nach Veröffentlichung als Reaktion auf das Paper beim Verlag eingangen waren. Marin van Heel kritisierte etwa in seinem Kommentar, Sodroskis Team habe für die Auswertung der Daten gezielt nach vorgegebenen Strukturen gesucht (*Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 110(45): E4175-7). Auch Sriram Subramaniam zweifelt in seinem Brief an einer unvoreingenommenen Auswertung. Die Autoren seien in die „wohlbekannte Reference-Bias-Falle“ getappt, vermutet er (*Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 110(45): E4172-4). Sodroski und Kollegen indes verteidigen ihre 3D-Struktur in einer eigenen Stellungnahme als valide (*Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 110(45): E4178-82). Man habe die Daten auch in anderen Versuchen reproduzieren können.

Jedoch sind die Kritiker, die sich bei *PNAS* zu Wort gemeldet haben, mit ihrer Skepsis anscheinend nicht allein. Holger Stark ist sich ebenfalls sicher, dass die im Sodroski-Paper vorgestellten Strukturen keinen wissenschaftlichen Wert haben – und findet klare Worte: „In unserem Feld weiß eigentlich jeder, dass das im Prinzip ein Fake ist.“ Mit „Fake“ unterstellt Stark jedoch ausdrücklich keine vorsätzliche Manipulation mit betrügerischer Absicht. Er bezieht sich lediglich auf den bereits erwähnten „Reference-Bias“. Denn durch die Nachfragen von Fachkollegen kam schließlich heraus, dass Sodroski und Co. voreingenommen an das Bildmaterial herangingen. Stark hierzu: „Die Autoren hatten bereits vor der Auswertung ihrer Bilddaten eine Modellstruktur.“ Anstatt die Algorithmen selbst nach Mustern suchen zu lassen, lag gewissermaßen eine Schablone mit den erwarteten Mustern über dem Bildrauschen. „Und Rauschen korreliert nun mal mit jeder Art von Information, wenn man lange genug sucht“.

Einstein ersteht aus Rauschen

Ein populäres Beispiel dafür greift Richard Henderson auf, der sich ebenfalls in *PNAS* zum umstrittenen Paper zu Wort gemeldet hatte (*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*: 18037-41). Erzeugt man eine Reihe von Bildern, die aus zufälligem Rauschen bestehen, dann ist in den Grafiken keinerlei Information kodiert. Nimmt man nun beispielsweise ein Foto von Albert Einstein und platziert dieses über eines der Bilder, kann man nach Ähnlichkeiten suchen. Ein Algorithmus richtet das verrauschte Bild so über dem Einstein-Portrait aus, dass die Bildpunkte möglichst gut übereinstimmen. Auch wenn nur Zufallsrauschen vorhanden

PRECI POINT
ZOOMEN
DREHEN
MARKIEREN
MESSEN
SCANNEN
VERGLEICHEN
VERWALTEN
TEILEN
Mikroskop & Scanner
PRECIPOINT –
M8 Kombigerät

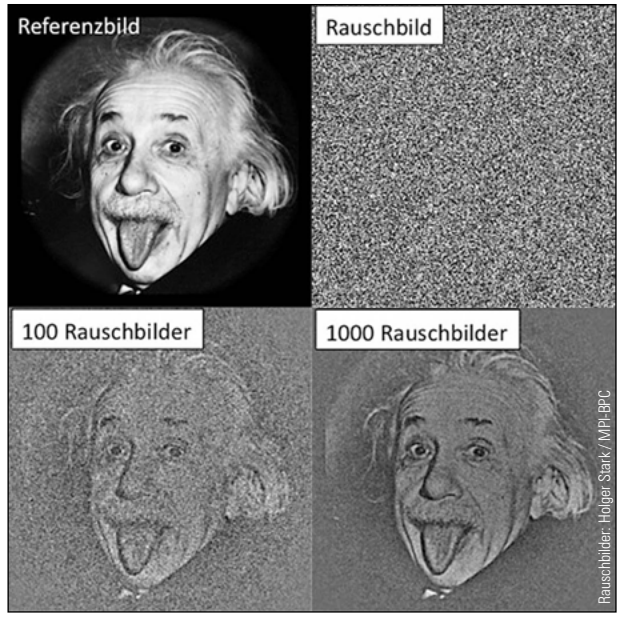
- Schnelles Live-Stitching & Scannen in höchster Qualität
- Schnelles Zoomen von einer Übersicht bis zu Details hoher Auflösung
- Intuitives Bedienkonzept
Näheres unter: www.precipoint.de
Biotechnica 2015
Halle 9 Stand E56
Besuchen Sie uns!

my POLS
Ihr Spezialist für
DNA POLYMERASEN
tailor-made for your needs
0-step RT-qPCRs:
Volcano RT-PCR Master Mix
- Kein reverser Transkriptionsschritt mehr notwendig - einfach cyclen!
- Für DNA- und RNA-Template
- Thermostabile reverse Transkriptase
- Hotstart formuliert
- Kompatibel mit allen real-time Farbstoffen, Endpunkt- oder Sonden-Assays
SNP Genotyping:
HiDi DNA-Polymerase
- Hotstart formuliert
- Für alle real-time und Endpunkt Assays
- Höchste Diskriminierungseigenschaften für Ihre allel-spezifischen PCRs
www.mypols.de
myPOLS Biotec GmbH
Universitätsstr. 10
78457 Konstanz
Tel.: +49 (0)7531 88 46 54
Mail: contact@mypols.de

ist – der Computer wird irgendeinen „*best fit*“ finden. Natürlich hat man noch immer bloß ein verrauschtes Bild ohne Information.

Doch wiederholt man diese Prozedur oft genug mit vielen anderen Zufallsgrafiken, und legt man anschließend die vom Alignment-Algorithmus ausgerichteten Rauschbilder übereinander, passiert das Magische. Die Grauwerte summieren sich zu einem Gesicht mit herausgestreckter Zunge. Wie von Geisterhand hat man aus einem Zufallsrauschen Einsteins Portrait herbeigezaubert (im Original hatten Maxim Shatsky *et al.* 2009 besagtes Einstein-Portrait „errechnet“: *J. Struct. Biol.* 166(1): 67-78).

„Dieses Beispiel zeigt, warum man niemals mit einer Fremdinformation an die Datensätze gehen darf“, warnt Stark. Genau dieser Fehler ist den Autoren aber offenbar unterlaufen, indem sie sich an bereits aus anderen Studien vorhandenen 3D-Daten des Glykoprotein-Komplexes orientiert hatten. Die Algorithmen hatten nicht mehr neutral nach wiederkehrenden Mustern im Rauschen gesucht, sondern vor allem nach Mustern, die zum vorgegebenen Modell passten.



Legt man genügend „Rauschbilder“ übereinander, kann man jederzeit einen „Einstein“ herausrechnen.

Stark sieht in solchen Fehlern Parallelen zu anderen Technologien. „Bei der Kernspinresonanz und der Röntgenkristallographie war das genauso“, blickt er zurück. Auch damals habe es ein paar Jahre gedauert, bis die Methoden funktionierten – und ab diesem Moment seien plötzlich viele Forscher in das neue Gebiet eingestiegen. „Leute, denen logischerweise die Erfahrung fehlte“, ergänzt Stark. Der nächste Schritt sei zu einem solchen Zeitpunkt vielmehr die Etablierung von Validierungsmethoden. „Das hat in der Kryo-Elektronenmikroskopie gerade erst angefangen“, stellt er fest, „und deshalb ist es wichtig, dass solche zweifelhaften Paper aufgegriffen werden.“

Problematische Fusionsproteine

Bei so viel Statistik und Computeralgorithmen mag manch einer lieber seinen eigenen Augen trauen, etwa beim Blick durch das gute alte Lichtmikroskop. „Dabei sehen Sie aber auch nur, was das Mikroskop oder die Kamera Ihnen zeigt“, bremst Christian Kukat die Erwartungen. Am Kölner Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns hatte der Biologe jahrelang an Mitochondrien geforscht, heute leitet er dort die Core Facility FACS & Imaging und steht den Nutzern für Fragen rund um die Lichtmikroskopie zur Verfügung.

Während man in der Elektronenmikroskopie nicht umhin kommt, seine Zellen abzutöten, kann man mit der Lichtmikroskopie auch lebenden Organismen ins Eingemachte schauen. Etwa, indem man Reporterproteine wie das grün fluoreszierende GFP an die Proteine koppelt, die man untersuchen will. Ein scheinbar perfektes Label, um die Position von Membran-Rezeptoren zu lokalisieren, den Weg eines Transkriptionsfaktors zu verfolgen oder proteinbasierte strukturelle Zellbauteile sichtbar zu machen. Sogar in Echtzeit in der lebenden Zelle.

An dieser Stelle kann man sich über die Definition des Begriffs „Artefakt“ streiten. Denn das Mikroskop selbst mag einwandfrei funktionieren und die Position der markierten Proteine korrekt anzeigen. Trotzdem sollte der Forscher mit seinen Schlussfolgerungen vorsichtig sein. Das beginnt damit, dass man mit der Sequenz des Fusionsproteins eine zusätzliche Kopie zum bereits vorhanden Wildtyp-Gen ins Genom einfügt. „Unter Umständen kommt es dann zu einer Überexpression“, erläutert Kukat. Folglich könnte sich das Genprodukt beispielsweise in einem Kompartiment anreichern, aus dem es normalerweise schnell wieder abtransportiert wird.

Außerdem verändert GFP die physikalischen und in einigen Fällen auch die chemischen Eigenschaften des Proteins. Die markierte Version ist größer und schwerer; ein Molekül, das normalerweise eine Membran passiert, bleibt stattdessen vielleicht hängen. „Manchmal gibt es charakteristische Aminosäure-Sequenzen, die das Zielorganell des Proteins festlegen“, spannt Kukat den Bogen zu seinem eigenen Interessensgebiet, den Mitochondrien. Proteine mit diesem Ziel verfügen über eine MTS, eine *mitochondrial targeting sequence*. „Wenn man N-Terminal ein GFP zufügt, dann wird diese Sequenz in einigen Fällen nicht mehr erkannt“, mahnt Kukat. Zudem werden solche „Lieferadressen“ häufig abgeschnitten, wenn das Protein ins Organell geschleust wird. Dabei wird mitunter auch der GFP-Marker entfernt und verbleibt im Zytosol. Fälschlicherweise könnte man so zu dem Schluss gelangen, dass das markierte Protein bloß im Zytosol vokommt.

Und trotzdem lassen sich laut Kukat immer wieder Forscher in die Irre führen und interpretieren ihre Daten falsch. Manchmal werden daraus sogar Artikel in namhaften Journals. So publizierten etwa Moskauer Wissenschaftler um Peter Chumakov 2005 in *Nature* eine Arbeit zur Lokalisation der mitochondriellen RNA-Polymerase POLRMT (Vol. 436(7051): 735-9). Kodiert ist das Protein im Zellkern, wie viele andere mitochondriellen Proteine auch. Das im Zytosol translatierte Genprodukt muss daher gezielt in die Mitochondrien transportiert werden. In ihrer *Nature*-Arbeit berichtete Chumakovs Team aber von einer Spleißvariante des Proteins, der die MTS fehlt; statt in die Mitochondrien soll diese Version daher in den Zellkern gelangen, um dort Gene in mRNA umzuschreiben. Die Autoren untermauerten ihre Ergebnisse mit Fluoreszenzaufnahmen von Fusionsproteinen und Antikörpern.

Zellkern oder Mitochondrium?

Fast ein Jahrzehnt später meldeten sich Forscher aus dem Kölner MPI zu Wort, darunter auch Kukat. Sie veröffentlichten in *Nature* eine *Brief Communications Arising* mit ihren eigenen Daten zu dem mitochondrialen Protein (*Nature* 514: E7-11). „POLRMT transkribiert keine Gene des Zellkerns“, verkünden sie darin. Weder konnten sie in der Maus die Spleißvariante finden, noch beeinträchtigte ein konditionaler Knock-out die Expression der Zellkern-Gene. Vor allem aber sahen die Kölner unter dem Lichtmikroskop kein POLRMT im Zellkern – weder mit Antikörpern, noch mit fluoreszierenden Fusionsproteinen.

Ebenjene Kernlokalisation ist im 2005er-Paper aber scheinbar vorhanden.

Eine der Abbildungen zeigt klar Antikörper-markiertes POLRMT in Rot und die Zellkerne in Blau. Demnach gibt es augenscheinlich sehr wohl eine Kolokalisation. „Unspezifische Färbungen durch Antikörper sieht man aber sehr oft im Zellkern“, kommentiert Kukat die Fotos, „denn der Kern ist eine dichte und vollgepackte Struktur und daher sehr anfällig für solche Artefakte“. Außerdem ist auf den Fotos nicht ersichtlich, dass das Protein in den Mitochondrien vorkommt. „Die Mitochondrien-Gegenfärbung fehlt“, ärgert sich Kukat. Denn um sicherzugehen, dass man keine unspezifische Antikörperfärbung sieht, hätte man zeigen müssen, dass mindestens auch die Organellen gefärbt sind, von denen man ja weiß, dass sie POLRMT enthalten. Ob das Rot außerhalb der Kerne tatsächlich Mitochondrien zeigt, sei daher gar nicht klar, meint Kukat.

Was färben Antikörper wirklich?

Kukat weist an dieser Stelle auf generelle Probleme bei der Arbeit mit Antikörpern hin. „Einige Hersteller charakterisieren ihre Antikörper nur mangelhaft“, so seine Erfahrung. Da seien dann diverse Kreuzreaktionen möglich.

Ulrike Schnell *et al.* aus dem holländischen Groningen befassten sich 2012 hingegen mit anderen Artefakten durch Immunolabeling (*Nat. Methods* 9(2):152-8). Die Autoren zeigten viele Fallstricke im entsprechenden Prozedere auf. So verändert etwa die Fixierung die Zelle; und weiterhin müssen für zytoplasmatische Nachweise Membranen so behandelt werden, dass sie permeabel für die Antikörper sind. Die Autoren vergleichen auf entsprechenden Beispielfotos die Verteilung bestimmter Proteine in GFP-markierten Zellen und bei Antikörperfärbungen – und tatsächlich weichen die Ergebnisse mitunter erheblich voneinander ab.

Zuletzt sei noch die *Super Resolution*-Mikroskopie mit STED und Co. erwähnt. All diese Methoden haben gemeinsam, dass sie Punkt für Punkt eine Fluoreszenz registrieren und anschließend die Verteilung dieser Fluoreszenzen mit hoher räumlicher Auflösung in der Größenordnung von wenigen Dutzend Nanometer errechnen. Dabei, so Kukat, müsse man berücksichtigen, dass die Fluoreszenz-Epitope nicht die exakte Position der untersuchten Strukturen repräsentieren. Da sie lediglich auf den Proteinen aufsitzen, die man untersuchen will, ergibt sich eine Unschärfe. „Bei Antikörperfärbungen gehen einige Autoren von bis zu 15 Nanometern Unsicherheit aus“, so Kukat.

Es empfiehlt sich also, seine Resultate immer auch durch andere Verfahren zu verifizieren, anstatt einzig einer Methode allein zu vertrauen. Kukat hebt zudem die Vorzüge guter Core Facilities hervor und rät, mit den Experten solcher Einrichtungen zusammenzuarbeiten; die seien schließlich mit der jeweiligen Technologie vertraut.

Auch wenn man mit einem voreilig publizierten Ergebnis keinen Atomkrieg auslöst, so kann man mit „falschen“ Ergebnissen dennoch Fachkollegen ungewollt auf eine falsche Fährte locken. Dann werden Geld und Forscherschweiß in Folgeprojekte investiert, weil irgendjemand Artefakte für Fakten gehalten hat. Das schadet im schlimmsten Fall nicht nur der Wissenschaft, sondern – da sich ja so Vieles um die Erforschung von Krankheiten dreht – auch dem medizinischen Fortschritt.

MARIO REMBOLD

Dispensette® S
Flaschenaufsatzdispenser

Die Neue!

BRAND

Wir machen das Dosieren noch leichter!

Schnelleres Entlüften

Weniger Kraftaufwand
beim Dosieren

Volumenfixierung durch Zahnleiste

Neue Dosierkanüle
mit und ohne Rückdosierventil

Neues Ventilsystem
keine Dichtringe nötig

Neue Größe 1 ml

Biotechnica:
Halle 9/Stand C33

BRAND GMBH + CO KG
Postfach 1155 · 97861 Wertheim · Tel.: +499342808-0 · info@brand.de · www.brand.de

Essay

Big Data, Innovation, Personalisierte Medizin

– Markenzeichen einer neuen Wissenschaft-(lichkeit)?

VON GERD ANTES, FREIBURG

Illustration: Tim Tebken

Wenn man Editorials, Kommentare oder Meinungsartikel in wissenschaftlichen Zeitschriften liest und ihnen glaubt, so stehen wir am Beginn eines goldenen Zeitalters für Patienten und Gesunde. Patienten werden viel früher und fehlerfrei diagnostiziert und dann mit personalisierter Medizin zielgenau, wirksam und nebenwirkungsfrei behandelt. Gesunde kommen erst gar nicht in die Gefahr, weil sie durch perfekte Vorsorge vor dem Schritt geschützt werden, überhaupt erst krank zu werden.

Erreicht wird dies mit „Systemmedizin", in der die biologischen Mechanismen der Krankheitsentstehung unter Nutzung der Methoden von „Omics"-Forschung, Systembiologie, Informatik und Netzwerktheorie besser verstanden werden – was dann wiederum durch „Translation" scheinbar wie von selbst in der personalisierten oder individualisierten Medizin genutzt wird. Überall dabei ist „Big Data" als Universalwerkzeug; Hindernisse und Barrieren gibt es praktisch nicht. Erforderlich sind nur unbegrenzte Rechnerleistung, Datenerfassung ohne Behinderung samt deren Speicherung in grenzenlosen Clouds, sowie freier Zugang zu den Daten und den daraus entstandenen Zeitschriftenartikeln – Open Access macht's möglich. Die nötigen Ressourcen für all dies sind natürlich selbstverständlich.

„Die vielbeschworene ‚Translation' funktioniert nicht."

Diesem Schlaraffenland steht allerdings die düstere, konservative Welt der Wissenschaft gegenüber, in der Verzerrungen, Irrwege, Versagen und Verschwendung alltäglich und damit eher die Regel als die Ausnahme sind. Die Schwachstellen erstrecken sich dabei über den gesamten Prozess der Wissensgenerierung – von den ersten Ideen und Grundlagenforschung bis hin zur entscheidenden klinischen Prüfung am Menschen und der Implementierung des daraus gewonnenen Wissens. Dies beschrieb unter anderem im Januar 2014 der beeindruckende Sonderband „Research: increasing value, reducing waste" von *The Lancet* (*www.thelancet.com/series/research*), in dem sich fünf Artikel aus verschiedenen Perspektiven mit den Defiziten des medizinischen Wissenschafts- und Anwendungsprozesses beschäftigten und Vorschläge zu deren Überwindung oder wenigstens deren Reduzierung machten. Im Fokus stand dabei, auf welche Weise mehr Wert und weniger Verschwendung für die Gesundheitsforschung und Patientenversorgung erreicht werden können.

Einige Schwächen stechen besonders hervor, da sie einerseits besonders schädliche Auswirkungen haben und anderseits relativ leicht untersucht werden können – womit sie letztlich als zweifelsfrei nachgewiesen akzeptiert werden müssen. Die größte Quelle der Verschwendung liegt in der systematischen Ignoranz gegenüber dem bereits vorhandenen Wissen bei der Planung, Durchführung und Berichterstattung der nächsten Forschungsschritte. Die vielbeschworene „Translation" funktioniert daher weder bei der Anwendung, noch genau so wenig innerhalb des Wissenschaftsprozesses.

Besonders eklatant erscheint dieser Mangel bei klinischen Studien. Eigentlich sollte man davon ausgehen, dass klinische Studien sehr zielgerichtet und sorgfältig

ZymoPURE™
Midi & Maxi Plasmid Preps in 18 Minuten

Jetzt GRATIS Muster bestellen*

ZYMO RESEARCH
The Beauty of Science is to Make Things Simple
DNA Purification Made Simple

Tel: +49 (0) 761 6006871 0 www.zymoresearch.de info@zymoresearch.de

* Nur 1 Midi oder Maxi Prep Sample Kit pro Labor/AG. Angebot begrenzt verfügbar. Ausschlüsse sind möglich.

geplant genau dort ansetzen, wo für eine relevante Wissenslücke Antworten gesucht werden, die wiederum als Grundlage für diagnostische oder therapeutische Entscheidungen essentiell sind. Zuallererst sollte dabei natürlich die Frage entscheidend sein, ob es schon identische oder ähnliche Studien gab. Doch weit gefehlt – wie eine Fülle tiefgehender methodischer Untersuchungen der letzten Jahrzehnte zeigt. Wissenschaftler, Ethikkommissionen und Behörden übertreffen sich gegenseitig darin, vorhandene Studien nur für einen kurzen, zurückliegenden Zeitraum zu berücksichtigen und alles davor in einer Art kollektivem Gedächtnisschwund zu vergessen.

Besonders die Ethikkommissionen müssten hier in höchstem Maße alarmiert nach Verbesserung streben, da jede unnötig wiederholte Studie unethisch ist und damit schon bei ihrer Beantragung kein positives Votum erhalten dürfte. Auch hier ist die Realität eindeutig: Ethikkommissionen sind in aller Regel weder von ihrer Kapazität her noch hinsichtlich ihrer Kompetenz in der Lage, zu prüfen, ob ein Antrag aufgrund der bereits vorhandenen Studien berechtigt ist. Förderer von Studien sind diesem Lager ebenfalls noch zuzurechnen: Sie hätten die Möglichkeit, wenn nicht die Pflicht, den systematischen Blick auf vorhandenes Studienwissen zur Voraussetzung für die Förderung einer Studie zu machen.

Illustration: Tim Teebken

Das kollektive Wegducken wird begünstigt durch ein Publikationssystem, das bezüglich Vollständigkeit der Präsentation von Studienergebnissen seinen Namen nicht verdient. Eine Fülle von Untersuchungen in den letzten Jahrzehnten zeigt weltweit völlig konsistent eine Publikationsrate von rund 50 Prozent. Das heißt, neben den jährlich in *Medline* hinzukommenden 20.000 randomisierten klinischen Studien existieren weitere 20.000, die nie öffentlich erscheinen und damit nicht als Wissensgrundlage für Entscheidungen genutzt werden können. Die Auswirkungen sind im wahrsten Sinne des Wortes fatal: Da die „verschwindenden" Studien keine Zufallsauswahl darstellen, sondern im Mittel eher unerwünschte Resultate zeigen, führt der sichtbare Teil der Studienergebnisse zu einer deutlichen Überschätzung der untersuchten Therapien oder diagnostischen Verfahren – und damit zu chronischem Überoptimismus.

„Offenbar löst Mehr Daten jedes Problem."

Wie groß dieser Bias tatsächlich ist, lässt sich nicht einfach feststellen. Untersuchungen über Antidepressiva zeigen beispielsweise Überschätzungen zwischen 20 und 50 Prozent. Ähnlich sieht es bei potentiellen Nebenwirkungen und Schädigungen aus; hier wird die Berichterstattung möglicher Risiken oft unterschlagen, so dass der Nutzen-Schadens-Abstand im Mittel weit überschätzt wird.

Soweit dieser kleine Auszug aus der dunklen Welt der Defizite.

Wir scheinen ganz generell in einer Phase des Übergangs zu leben – zwischen der „Alten Welt" der Wissenschaft, die sich geradezu lustvoll mit den eigenen Qualitätsmängeln beschäftigt, und einer „Neuen Welt", in der uns die selbstquälerische Auseinandersetzung mit den Mängeln des Wissenschaftsprozesses erspart bleibt. Wie lassen sich nun die optimistischen Ausblicke in die goldene Zukunft einerseits und der düstere Blick auf die Empirie der Gegenwart unter einen Hut bringen? Ganz einfach, indem die goldene Zukunft sich zwar als Wissenschaft verkauft, dabei jedoch konsequent auf die üblichen Qualitätsansprüche an Wissenschaft verzichtet und sich auf Versprechungen, Glauben und anekdotische „Beweise" beschränkt. Folgerichtig müssen die heute unter den Schlagworten „Integrität der Wissenschaft" oder „Good Scientific Practice" zusammengefassten Grundregeln der Wissenschaftlichkeit, wie sie auf den Webseiten der meisten medizinischen Fakultäten und Großforschungseinrichtungen dargestellt werden, konsequent ignoriert werden, da sie sehr schnell die leuchtenden Perspektiven und den Optimismus trüben würden. Irren – eigentlich das Grundelement von Wissenschaft und Forschung – wird abgeschafft. Evaluation, Validierung, Plausibilität und Qualitätssicherung brauchen wir in Zukunft nicht mehr – was das Leben natürlich enorm erleichtert.

„Jede unnötig wiederholte Studie ist unethisch."

Besonders eindrücklich wird dieser Kontrast zwischen dem langweiligen und aufwändigen, nie endenden Kampf um mehr Qualität in der Wissenschaft einerseits und der davon unbelasteten Zukunft andererseits, wenn man sich anschaut, mit welch vollmundigen Versprechungen und Zukunftsvisionen „Big Data" daherkommt. Es beginnt mit der Definition, die einerseits sehr schillernd ist (Wikipedia: „Massendaten, die sich mit klassischen Methoden nicht auswerten lassen") und gleichzeitig als Schlagwort einem steten Wandel unterliegt – womit sie viele Interpretationsmöglichkeiten zulässt und nicht wirklich fassbar ist. Big Data ist einfach alles – die Daten selbst, der Komplex der Technologien, die zum Sammeln und Auswerten dieser Datenmengen verwendet werden, wie auch die Methoden, mit denen die Datenkuh gemolken werden kann.

Während auf technologischer Seite der Fortschritt durch die Weiterentwicklung hin zu immer höherer Verarbeitungsgeschwindigkeit nicht überraschend ist, kann man den methodischen Aussagen nur mit Erstaunen folgen. Das alles dominierende Credo ist der Glaube an die *Korrelation* als alleinigen Träger von Information. Das Zeitalter der *Kausalität* ist vorüber, wir sind nun im Zeitalter der *Korrelation*. Jede Suche nach Begründungen ist überflüssig und Ressourcenverschwendung – vertrauen wir einfach auf die Macht der Daten und die Korrelationen, die daraus entspringen. Dass Korrelationen zwar Zusammenhänge zeigen, hinsichtlich Kausalität jedoch auch extrem irreführend sein können, wird zwar am Rande erwähnt, jedoch nur als Problem angesehen, wenn man nicht genug Daten hat. „Mehr Daten" löst also jedes Problem.

Dass aber gleichzeitig rückläufige Storchenpopulationen und Geburtsraten nicht den Schluss auf den Storch als Babybringer zulassen, dürfte weithin bekannt sein. Was Scharen von Dozenten anhand dieses Beispiels Generationen von Studenten in Anfänger-Vorlesungen mit auf den Weg gegeben haben, wird von den Vertretern von Big Data im Handstreich einkassiert. Notwendig dafür ist nur der Hinweis auf die neue Philosophie, dass Daten alles sind.

Sucht man nach Belegen für diese alles Alte umstülpende Behauptung, sieht es allerdings mehr als mager aus. Die Argumentation läuft fast immer über Beispiele, in denen Google, Amazon, Yahoo oder andere Konzerne richtige Entscheidungen gefällt haben, gemessen am Zielkriterium

„Steigerung des Umsatzes“. Dass die „Beweisführung” anhand einzelner Beispiele und damit fast ausschließlich anekdotisch erfolgt – übrigens ein weiterer zentraler Kritikpunkt orthodoxer Methodik –, zeigt ein weiteres Mal, wie Big Data die Grundsätze des über viele Jahrzehnte entwickelten, wissenschaftlich begründeten methodischen Vorgehens ignoriert oder konterkariert.

In Deutschland hat die Diskussion mit der üblichen Verzögerung begonnen. Man spürt die Not, einer Entwicklung so schnell wie möglich hinterherzulaufen (auch wenn „Big Data“ in der Medizin laut „Gartner’s Hype Cycle“ den Höhepunkt der Erwartungen schon deutlich überschritten hat) – und sieht auch hier die großzügige Naivität, Behauptungen zum Erfolgskonzept von Big Data kritiklos zu übernehmen oder selbst dort Big Data zu sehen, wo keine sind. Die Angst, nicht dabei zu sein, scheint alles andere zu überwiegen. Zwar stellen die Rufer fest, dass das Gesundheitswesen eine der Branchen mit dem größten Potential für Big Data ist, worin dieses Potential liegen soll, beantworten sie jedoch meist nicht. Vielmehr bedienen auch sie sich des Mantras, dass Big Data eben *per se* gut sind.

Wo Beispiele genannt werden, sind es meistens sehr große Datenkörper (wie etwa von der Nationalen Kohorte). Diese sind jedoch in der Regel gut strukturiert und damit zwar aufwändig, aber klassisch erfasst und auswertbar – womit sie nicht unter Big Data fallen. Die oft missachtete Grenzziehung liegt einfach zwischen sorgfältig geplanter und strukturierter Datenerfassung und Datenhaltung einerseits und dem Zugriff auf beliebige Daten samt deren Verknüpfung andererseits. Gerade in der Medizin dürfte für die Anhänger von Big Data in Deutschland wenig Freude aufkommen, da hierzulande die rechtlichen Einschränkungen für Datenzugriff und unkontrollierte Datenverwendung eine Realisierung der Versprechungen von Big Data schon auf dieser Ebene verhindern.

> „In der *Big-Data*-Zukunft ist jede Form von stringenter Methodik störend.“

Die systematische „Hyperisierung“ von Big Data ist jedoch zugleich die Grundlage für den Glauben an deren grenzenloses, innewohnendes Potential. Dass damit eine teils atemberaubende Kritiklosigkeit einhergeht, überrascht deswegen nicht unbedingt. Überraschend ist jedoch, dass auch aus Kreisen der Wissenschaft eine nicht akzeptable Kompromissfähigkeit zugunsten weniger wissenschaftlicher Qualität gezeigt wird. Die Literatur zeigt, dass Big Data eher ein Marketingkonzept denn ein wissenschaftlich tragfähiger Blick in die Zukunft ist. Besonders deutlich wird das bei der Diskussion um die Grenzen und mögliche Schäden durch Big Data. Mögliche Falschaussagen werden geflissentlich übersehen. Da es Validierung, Goldstandards und ähnlicher methodischer Eckpfeiler nicht bedarf, tauchen entsprechende Limitationen der Methode kaum auf.

Sehr wohl wird jedoch diskutiert, dass Big Data unbehinderten Zugriff auf Daten braucht, um sich entfalten zu können. Eingestanden wird, dass damit eine Generalattacke auf die Privatheit von Bürgern, Institutionen und Betrieben einhergeht. Die Lösung dafür erstaunt umso mehr: Man muss die Verantwortung für die Daten einfach nur vom Besitzer der Daten auf den Nutzer übertragen und

AriaMx Real-Time PCR System
TOTAL CONFIDENCE qPCR

Plug and Play Optical Cartridges
Complete 96 well qPCR system with one optical module

9.500€

Collect up to 6 modules
Each further module + 1.650€
SYBR/FAM, HEX, ROX, CY3, Atto425
Brilliant III Ultra-Fast qPCR Master Mix 10pack 36 cent/rxn

For Research Use Only. Not for use in diagnostics.

The **AriaMX Real-Time PCR System** is a fully integrated qPCR amplification, detection, and data analysis system. The system’s **modular design** combines a state-of-the-art thermal cycler, an **advanced optical system** with spectra-optimized **LED cartridges**, and data analysis software.
Net Price without Installation and Familiarisation, valid until October 31st 2015.

For more information visit: www.agilent.com/genomics/contactus

© Agilent Technologies, Inc. 2015

Agilent Technologies

der Weg in die Big-Data-Zukunft ist frei (entsprechend dem exemplarischen Zitat: „Big Data: Die Revolution, die unser Leben verändern wird"). Diese ungebrochen gestellte Forderung ist entweder von grenzenloser Naivität geprägt oder getrieben vom Wunsch, Datenschutz und Privatheit konsequent aufzuweichen. Wenn man sich die Beispiele für den Nutzen von Big Data ansieht, scheint eher Letzteres der Fall, um immer mehr persönliche Daten für die kommerzielle Nutzung zu erhalten. Es erklärt sich von selbst, dass damit jede Form von stringenter Methodik störend ist.

Unterstützt wird der Hype zugunsten der Schönen Neuen Welt durch die alles durchziehende Forderung nach „Innovation". Die mantrahafte Wiederholung und Allgegenwärtigkeit scheint zu zeigen, dass es heute schon einer gewissen Portion Mut bedarf, um eine Veranstaltungsankündigung, einen Artikel über eine neue Methode oder eine Pressemitteilung über eine Verfahrensentwicklung ohne die Eigenschaft „innovativ" zu präsentieren („Innovation" hat 391 Mio. Google-Treffer). Auch hier gibt es indes frontale Gegensätze in der Medizin und Gesundheitsversorgung. Die vor allem ökonomisch getriebene Forderung nach Innovation ist gerade nicht automatisch identisch mit dem medizinisch Nützlichen. Im Gegenteil, insbesondere bei neuen diagnostischen oder therapeutischen Verfahren oder medizintechnischen Geräten gilt, dass das Neue seine Überlegenheit gegenüber dem Etablierten beweisen muss, zumindest aber nicht schlechter sein darf. Bei Arzneimitteln, aber auch bei nichtmedikamentösen Verfahren ist das durch den Zulassungsprozess geregelt – in der Medizintechnik bisher nicht.

Wer durch die kompromisslose Anwendung von etablierter Methodik die Einführung neuer Verfahren oder Streben nach mehr Umsatz und Profit behindert, wird demnach schnell zur Behinderung für Innovation. Ein geradezu schulmäßiges Beispiel dafür beschrieb die *Süddeutsche Zeitung* am 5. September 2015 unter dem Titel „Systemfehler". Ein Gesetz, dass Schein-Innovationen verhindern soll, „versagt" bei einem speziellen Epilepsiemedikament, von dem faktisch viele Patienten „profitieren" könnten – nur weil die Behörden dennoch nicht davon überzeugt waren, dass das Medikament einen eindeutigen Zusatznutzen hat, und die Hersteller dadurch nicht den angemessenen Erlös erzielen können.

„Die ökonomisch getriebene Forderung nach Innovation ist nicht automatisch identisch mit dem medizinisch Nützlichen."

Die Ingredienzien sind hier wie üblich: die Beschreibung einzelner Patienten; Missachtung der Relation von Nutzen zu Schaden; die Behauptung, dass diese Krankheit etwas Besonderes sei und damit die gängige Methodik hier nicht angewendet werden könne; das gesetzlich verankerte Regelwerk, das Innovation verhindert. Denn bei Letzterem geht es ja gar nicht darum, ein Medikament zu verhindern – vielmehr droht es zu verschwinden, da der Hersteller nach dem Urteilsspruch nicht die gewünschten Preise dafür verlangen kann. Innovationsverhinderung scheinbar durch methodisch abgeleitete Regeln, tatsächlich jedoch wegen schlichter Ökonomie.

„Personalisierte Medizin erscheint vielfach wie ein Synonym für die Aufweichung von methodischen Anforderungen."

Auf der Skala der Übertreibungen verdient die personalisierte oder individualisierte Medizin ebenfalls einen Platz in der Spitzengruppe. Schlagzeilen wie „Personalisierte Medizin als Innovationsstrategie" und ähnliche Formulierungen zeigen, wie sich die Begriffe auf der Hype-Skala gegenseitig aufbauschen. „Mit Big Data und Medizintechnik zur personalisierten Medizin" ist ein weiteres Beispiel für solche Verbindungen. Google ist sehr hilfreich, die Existenz und Häufigkeit solcher Kombinationen zu prüfen. Das Ergebnis ist überwältigend – es gibt alles, was vorstellbar ist.

Die Verbindung zu Big Data läuft demnach vor allem über die „Omics"-Schiene. Die großteils naiven Erwartungen, dass man über die Identifikation von genetischen Konstellationen eine eindeutige Verbindung zu Krankheitssymptomen findet und daraus leicht therapeutische Ansätze entwickeln kann, ist inzwischen großer Ernüchterung gewichen. Entsprechend hat die Komplexität der Zusammenhänge zwischen genetischer Grundlage und Symptomatik insbesondere zu einem massiv erhöhten Ausbau der Rechnerkapazitäten für die Bioinformatik geführt. Nimmt man noch die sich rapide entwickelnde Gensequenzierungs-Industrie hinzu, ist der Wunsch verständlich, auch hier Big Data haben zu müssen. Tatsächlich liegen hier inzwischen auch große Datenmengen vor, allerdings nur streng strukturierte Daten – also wiederum keine Big Data, gemessen an deren Definition und Ansprüchen.

Doch zurück zur personalisierten Medizin. Diese erscheint vielfach wie ein Synonym für die Aufweichung von methodischen Anforderungen. Das Zuschneiden einer Therapie auf einzelne Patienten ist ein verständlicher Wunsch, dessen Erfüllung vielleicht in ferner Zukunft möglich ist. Gegenwärtig bedeutet die Realisierung jedoch, für begrenzte Gruppen von ähnlichen Patienten eigene Therapien zu entwickeln. Damit steht man allerdings unmittelbar vor dem Problem, die etablierte Studienmethodik wegen der Knappheit der entsprechenden Patienten nicht mehr routinemäßig nutzen zu können. Die Versuchung, die Anforderungen an Wirksamkeitsnachweise und Unbedenklichkeit daher zu senken, ist naturgemäß groß. Neben den objektiven Herausforderungen an die Methodik schimmert hier jedoch auch der tiefe Wunsch durch, statt biologischer Variabilität, Umgang mit Populationen, Unsicherheit der Aussagen und notwendigen statistischen Analysen zu einer sicheren, deterministischen und wahrlich personalisierten Medizin zu gelangen. Dass das nicht gelingen wird, liegt auf der Hand.

Wir beobachten also eine zunehmende Polarisierung zwischen selbstkritischer Reflektion gerade in den Lebenswissenschaften und der Medizinforschung sowie andererseits den Heilsversprechen durch die Revolution, die unter anderem Big Data bringen wird. Die Fortführung der oben erwähnten *The Lancet*-Initiative durch die „Reward/Equator"-Konferenz Ende September in Edinburgh (*http://tiny.cc/rewardequator*) wie auch entsprechende Aktivitäten der Zeitschriften *Nature* und *Science* zusammen mit den US-National Insitutes of Health (NIH) zeigen jedoch, wie ernst die Krise inzwischen weithin genommen wird.

Auf der anderen Seite jedoch steigt der Druck auf die Wissenschaft durch steigende Ökonomisierung speziell in der Medizin – insbesondere durch das zunehmende Auseinanderdriften von wachsender Biologisierung auf der Forschungsseite und den tatschlichen Realitäten in der Versorgung. Wenn dies am Ende zu verstärkter Erosion der methodischen Qualität führt, wäre es sicherlich zum Schaden beider Seiten. Kurzfristig mögen hier leicht gewonnene Erkenntnisse und „Innovationen" beeindrucken, langfristig gibt es jedoch zu rigiden, wissenschaftlich gewonnenen Grundlagen – sowohl aus Qualitäts- wie auch aus Ökonomieperspektive – keine Alternative.

Gerd Antes *ist Biometriker und Direktor des Deutschen Cochrane Zentrums am Universitätsklinikum Freiburg.*

Erlebnisse einer TA (95)

Tim oder Tom oder...?

Manchmal wünsche ich mir nach dem Urlaub einen Reset-Knopf, den ich einfach drücken muss und schon geht der normale Betrieb in meiner Schaltzentrale an. Denn auch wenn ich gut erholt zurückkomme – so richtig rund läuft es dann doch nicht gleich.

Als ich etwa nach meinem letzten Urlaub erstmals wieder etwas orientierungslos im Labor stand, ging die Tür auf und meine Kollegin kam mit einem mir unbekannten jungen Mann rein. Ich war mir zunächst nicht sicher, ob es an der fehlenden Reset-Taste lag, oder ob wir tatsächlich einen neuen Kollegen hatten. „Das ist Tom, unser neuer Master-Student", klärte mich meine Kollegin auf. *Puh!* Ich schüttelte Tom die Hand und versuchte, sein Gesicht unter „Einer von uns" abzuspeichern. Wir tauschten noch ein paar Nettigkeiten aus, wobei ich das Gefühl hatte, dass Tom mich unter „Die, die gerade aus dem Urlaub zurück und noch nicht wieder voll da ist" abspeicherte. Ich nahm es ihm nicht übel.

Wer hat hier keinen Reset-Knopf?

Ich begann meinen ersten Nach-Urlaubstag recht entspannt. Am späten Vormittag kam meine Kollegin wieder ins Labor, hinter ihr Tom. Ich schaute beide erwartungsvoll an. „Hey, ich wollte Dir unseren neuen...", „Wir kennen uns schon", platze ich dazwischen. *Wer* hatte hier keine Reset-Taste? Sooo schlecht ist mein Erinnerungsvermögen dann doch nicht! Junger Mann, sympathisches Aussehen, groß und kurze dunkle Haare. Eindeutig Tom! Beide guckten verwirrt, vor allem Tom. Ich wollte schon sagen: „Hey, erinnerst du dich? Ich bin die, die gerade aus dem Urlaub zurück ist... Na, klingelt's?" Aber gut, wenn man sich am ersten Tag so viele neue Gesichter merken soll...

Die beiden verschwanden wieder unverrichteter Dinge und der Tag verlief ohne weitere Tom-Zwischenfälle. Ich lächelte immer, wenn ich ihm begegnete, und hatte manchmal das Gefühl, dass er mich auch erkannte. Ich war nur etwas verwundert, dass er mich im Laufe des Tages *zweimal* fragte, wie lange unsere Sekretärin heute da sei. Vielleicht ein Test, um zu erkunden ob ich denn „nun wieder voll da" sei.

Am Nachmittag fragte mich mein Kollege, ob ich morgen Zeit hätte, mit Tim zusammen einen Klonierungsschritt durchzugehen, damit er bald alleine loslegen kann. Tim, Tom,... – wir wollen da mal nicht so pingelig sein. Von mir aus nenn' ich ihn auch Tim. „Klar, kein Problem. Komm morgen einfach vorbei, Tim." Ich zwinkerte ihm zu und machte mich auf den Weg in den Kaffeeraum.

Ich wollte gerade meine Kaffeetasse in der Maschine platzieren, als Tim/Tom reinkam. Ich erklärte kurz, dass es noch einen Moment dauern wird. „Dann komm ich später noch mal", sagte er und verschwand wieder. Der Spruch auf seinem T-Shirt war mir vorher gar nicht aufgefallen: „Sexy and I know it". „Selbstbewusst isser ja, der Tim/Tom", dachte ich und schaute gedankenverloren auf meine leere Kaffeetasse.

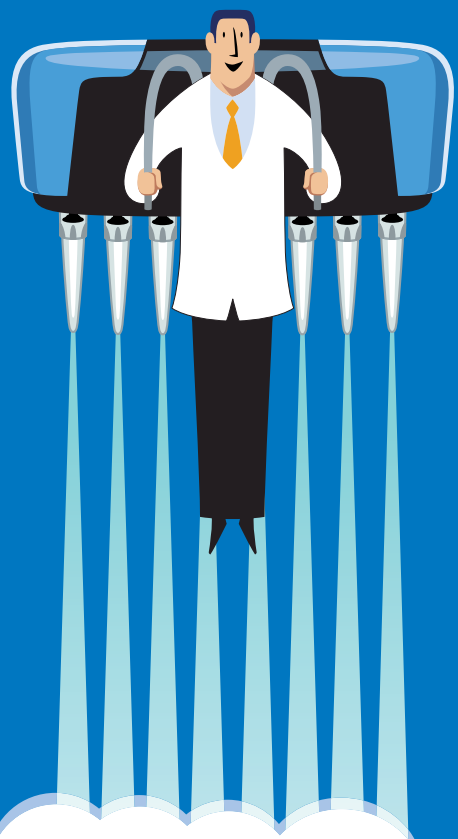
Die Tür ging wieder auf und Tim/Tom kam erneut rein – dieses Mal mit schwarzem T-Shirt ohne „Sexy". Er schaute mich grinsend an. Will er mich jetzt testen, oder was? „Tom sagte, es gibt frischen Kaffee." Aha, jetzt spricht er schon in der dritten Person von sich. Oder...? Hatte er nicht vorher zum „Sexy-Shirt" eine Brille auf? Ich musterte ihn von oben bis unten, als er mir zuzwinkerte: „Stell doch lieber deine Tasse drunter, dann läuft der Kaffee auch rein." Und im Gehen schob er sichtlich amüsiert noch nach: „*WIR* sehen uns dann morgen zum Klonieren."

Sekunden später kam „Sexy Tom" rein, schob gekonnt seine Kaffeetasse in die Maschine und fragte grinsend: „Alles klar?"

ANNETTE TIETZ

affymetrix
USB

Boost your sample prep



Introducing
The fastest enzymatic PCR cleanup method:

NEW HT ExoSAP-IT® *Fast* High-Throughput PCR Product Cleanup

- Half the time of standard enzymatic protocols
- One simple pipetting step
- 100% recovery and only 5 µl of PCR product needed
- Ideal for automated platforms and multi-channel pipettes

Learn more at:
usb.affymetrix.com/fastercleanup

© 2015 Affymetrix Inc. All rights reserved.

Ansichten eines Profs (96)

Wiedergeburt von Amts wegen

Verlieren die Ämter ständig ihre Unterlagen? Oder warum fragen sie immer das Gleiche?

Die armen Verwaltungen von Universitäten, Schulen und sonstigen Dienstleistern, die Beamte des Landes Baden-Württemberg in ihrem Personal dulden müssen! Diesmal geht eine denkwürdige Arbeitsbeschaffungsmaßnahme nicht von der Univerwaltung aus, sondern von deren vorgeschalteter Verwaltung – dem Landesamt für Besoldung und Versorgung (LBV). Dieses katalogisiert, verwaltet und versorgt die Beamten des Landes, wie die LBVs in den jeweiligen anderen Ländern unserer Republik auch.

In unserem baden-württembergischen Versorgungsamt müssen sich Bücherwürmer oder datenfressende Viren rasant vermehrt haben – jedenfalls scheinen sämtliche Unterlagen von allen Beamten verschwunden zu sein! Anscheinend herrscht dort ein exzellentes Klima und bietet den Würmern die Daten auf dem Präsentiertrog. Und nicht etwa nur zum Anschauen oder Kopieren, davon wird keiner satt. Die Daten sind offensichtlich weggefressen und nicht mehr da.

Nur so kann ich mir jedenfalls erklären, dass meine Uni-Verwaltung als ausführende Hand mich auffordert, selbst als ausführende Hand tätig zu werden und das Formular LBV 2201 nach den Vorschriften in Formular LBV 2201a „Erklärung über Ausbildungs- und Beschäftigungszeiten“ auszufüllen. Im Rahmen meiner „Mitwirkungspflicht“ ist dieses ausgefüllt und „einschließlich sämtlicher erforderlicher Nachweise der Abteilung Personalservice zur Prüfung und weiteren Veranlassung beim Landesamt für Besoldung und Versorgung vorzulegen.“

Dieses Formular hat aber jeder Beamte gleich bei der Bestallung ausgefüllt. Und alle Nachweise beigelegt. Danach wurden Dienstalter für die Bezahlung und zusätzlich das überflüssige Jubiläumsdienstalter ausgerechnet. Liegt also alles schon im LBV – beziehungsweise *lag*. Jetzt ist alles weg. Wohin bleibt offen, das LBV gibt keine Entschuldigung, keinen Grund und keine noch so dumme Ausrede an seine Beamten. Hat eine Bürokratie wohl nicht nötig. Nur einen undurchsichtigen Vorwand.

Dieser schien bisher nicht so richtig dringend, wird jetzt aber aktuell: „Zur Erhebung der dafür erforderlichen Daten wurde Ihnen bereits Ende 2012 das entsprechende Formular des Landesamts für Besoldung und Versorgung übermittelt…“ Ich muss zugeben, das hatte ich wohl erfolgreich verdrängt – ich kann mich an nichts erinnern und auch nichts finden. Ein Aprilscherz – das hatte ich zuerst gehofft – war es offensichtlich nicht. Vielmehr ist anscheinend jemandem im LBV aufgefallen, dass ein denkwürdiger Termin ansteht: „… ab dem 1. Januar 2016 erhalten Beamtinnen und Beamte auf Lebenszeit gem. § 77 Landesbeamtenversorgungsgesetz Baden-Württemberg (LBeamtVGBW) in regelmäßigem Abstand von fünf Jahren eine Auskunft über die Höhe ihrer Versorgungsbezüge.“ Warum die Abkürzung wichtig ist, bleibt unklar. Versorgung bezieht der Beamte nach der Pensionierung, vorher steht er im Sold.

Bisher konnte der Beamte ab fünf Jahre vor der Pensionierung eine solche Auskunft einholen. Das hatte gereicht, und würde weiterhin völlig reichen. Falls jemand es wirklich schon zwanzig Jahre vorher wissen will, kann er selber nachrechnen. Und weiß dabei, dass nicht wahr werden wird, was er da ausrechnet, weil sich bis dahin alles ändern wird – und ganz sicher nicht zum Besseren.

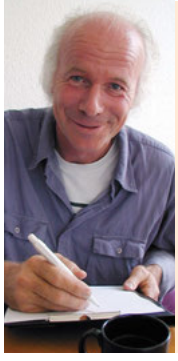
Analog ist die regelmäßige, gleichwohl sinnlose Renteninformation der Rentenkasse überflüssige Geldausgabe. Diese ist zwar für Normalsterbliche nicht nachzuvollziehen, aber immerhin klar und deutlich; in meiner eigenen vom 9.4.2015 steht etwa gleich auf der ersten von immerhin nur zwei Seiten deutlich umrahmt „338,17 € pro Monat“. Dann kommen die Einschränkungen, die klarmachen, wie absurd das ist und wie sinnlos solche teuer erstellten und verschickten Informationen für alle Beteiligten sind. „Allerdings können auch wir die Entwicklung nicht voraussehen.“

„Vor der Beamtung zu arbeiten lohnt sich nicht.“

Entsprechend wird das auch nicht stimmen, wenn es denn so weit ist mit dem Rentenalter. Nur 16 Monate zuvor kamen neun Seiten „Rentenauskunft – kein Rentenbescheid“. Da war in Fett von der Regelaltersrente die Rede – mit 332,62 Euro. Auf den anderen Seiten ging es um große und kleine Witwenrenten, Rentenartfaktor und solche Dinge. Auch gut zu wissen: „Die Wartezeit für die Renten wegen Todes […] ist erfüllt.“ Kann ja nichts mehr passieren.

Was nützt uns solche Information, wenn jeder weiß, dass sich alle Jahre wieder Regeln und Prozente verändern? Und die Gehälter sowieso. Und dass damit auch die 338,17 Euro falsch sein werden. Wer dennoch eine solche Schätzung als Idee für seine Rentenweltutopie haben will, kann sich auch dies selbst ausrechnen oder bei der Rentnerbehörde nachfragen – das reicht allemal. Und würde viel Geld und Hirn sparen. Mit Ersterem könnte man dann beispielsweise die Rente für alle erhöhen.

Übrigens, Rente und Pension: Wussten Sie schon, dass es sich nicht lohnt, vor der Verbeamtung zu arbeiten? Noch schlimmer: Es schafft Ihnen und den Verwaltungen nur zusätzliche Arbeit. Die 338 Euro Rente sind bei der Pensionierung futsch. In unbürokratischem Deutsch geht das so: Das LBV



Axel Brennicke

sitzt auf dem Lehrstuhl für Molekulare Botanik der Uni Ulm und bekommt so einiges mit von Wahn und Witz des Lebens und Arbeitens an den Universitäten. Für *Laborjournal* schreibt er es auf.

(also das Land) schreibt vor, dass der Beamte erst einmal Rente beantragen muss. Bekommt er von dort Bescheid über tatsächlich 338 Euro Rente pro Monat, kann er seine Pension beantragen. Von dieser werden ihm dann die 338 Euro Rente abgezogen. Der Pensionär bekommt also immer das gleiche Geld als Versorgung, egal ob er vor der Beamtenbesoldung gearbeitet hat oder nicht. War er so dumm und hat vor der Beamtung gearbeitet, hat er später nur die Mehrarbeit, die Rente beantragen und alle Jahre wieder die Rentenänderungen an das LBV durchgeben zu müssen.

Ach ja, das LBV: Dort findet man das Formular 2201 gar nicht in der ausfahrbaren Liste. Man muss schon die Nummer eingeben, um es ausdrucken zu können. In weiser Voraussicht hat die Univerwaltung die Nummern angegeben und mit dem ganzen Papier allen Beamten noch das ausgedruckte Raster 2201 und die Erklärung 2201a dazu gelegt. Da muss man dann seine „Angaben zum Werdegang in zeitlicher Reihenfolge lückenlos“ eintragen. Als „Arbeitnehmer (im öffentlichen Dienst mit Eingruppierung)“.

Übrigens gut, dass Sie irgendwo aufgeschrieben haben, unter welchem Label Sie vor 10, 20, 30 Jahren als HiWi ein Praktikum gebremst haben. Das wird nämlich jetzt wieder Thema, wenn es weiter unten heißt: „Im Arbeitnehmerverhältnis im öffentlichen Dienst zurückgelegte Beschäftigungszeiten – Arbeitsverträge, Zeugnisse über Art, Dauer und Umfang der Beschäftigung“. Und, wie sieht es jetzt bei Ihnen aus? Haben Sie noch die Zeugnisse aus Ihren HiWi-Tagen? Sollten Sie aber, Sie brauchen es hier. Sonst? Jaha – sonst kommen Sie Ihrer „Mitwirkungspflicht“ nicht nach. Und das kann üble Konsequenzen haben, denn ein Beamter verhält sich nicht so nachlässig, sondern liefert der Obrigkeit, was diese anfordert und befiehlt. Kadavergehorsam fragt nicht, sondern ist gefragt.

Was ist aber nun mit den verschwundenen Unterlagen im LBV? Von der Rente ist man das ja gewohnt, dass die plötzlich alle Unterlagen verloren haben und alles neu brauchen. Als das Rentenamt vor zehn Jahren den Namen von BfA zu Deutsche Rentenversicherung Bund änderte, gingen alle Unterlagen verloren. Wie ein paar Jahre davor auch schon, als die Zentrale aus Berlin nach Stralsund zog. Da belastet man sich nicht mit Papier oder Dateien.

Zumindest meine Daten bleiben trotz meiner geflissentlichen Wiedereinsendung einer Evolution durch zufällige Mutation unterworfen. So steht plötzlich in dem Schreiben „Rentenauskunft“ von 2013: „Bis zum 31.12.2011 sind folgende Zeiten ungeklärt: 01.01.2011 bis 31.12.2011“. Da war ich aber schon so zwanzig Jahre Beamter und habe nicht mehr gearbeitet. Selbstverständlich bin ich nur ein Sonderfall, das wird bei Ihnen niemals vorkommen.

Seien wir doch froh, dass wir Arbeit haben: Das Arbeitsamt verliert im Schnitt alle zwölf Monate sämtliche Unterlagen. Auch von Langzeitarbeitslosen. Oder gerade von denen. Irgendwie muss man die Leute wohl beschäftigen, wenn sie schon keine Arbeit haben. Offen bleibt, ob die Verwaltungen der Landesämter nicht genug zu tun haben. Oder ob dort ein solches Chaos herrscht, dass es weniger Arbeit ist, alle Beamten anzuschreiben und deren Geburtsdaten neu zu fixieren, als selbst die alten Unterlagen zu sortieren und anzuschauen. Oder braucht dort etwa jemand viele neue Untergebene für die viele zusätzliche Arbeit, um die Leiter eine Gehaltsstufe hinaufzufallen?

Ob es wohl auffällt, wenn ich mein Geburtsdatum ändere? Das wäre mal ein schöner Test – aber ich bin zu feige, glaube ich. Wer weiß, was passiert, wenn das auffällt. Vielleicht wird dann eine neue Schatten-Datei von mir angelegt?

„Mein Geburtsdatum ändern? Wäre mal ein schöner Test.“

Die armen Verwaltungen an allen Unis und sonstigen Behörden mit Beamten. Was glauben Sie, wie gelassen und freundlich all diese Beamten ihre Unterlagen mal wieder kopieren und den Verwaltungen für das LBV neu einreichen? Da lädt niemand sein Unverständnis an der falschen Person ab, der freundlichen und kompetenten Sachbearbeiterin „Beamtetes Personal“. Alle faulen Mauler richten sich vielmehr direkt an das LBV und fragen dort nach, wo denn die Unterlagen seien. Und mancher fragt weiter, wie man denn bisher sein Gehalt berechnet habe und ob er auch nicht zu viel bekommen habe, weil er doch seit einigen Jahren früher geboren sei als bisher. Und somit rückwirkend drei Jahre länger für den Staat in der Republik malocht habe.

Ach ja, an alle Jüngeren: Nicht vor der Verbeamtung arbeiten! Wenn es zu spät ist und Sie schon von diversen Zeitverträgen in die Rentnerkasse eingezahlt haben, bleibt Ihnen nur, sich nach der Verbeamtung alle Rentenansprüche gleich Cash auszahlen lassen. Schließlich wird man nur in Ausnahmefällen ent-beamtet…

Und ganz wichtig: Immer alles kopieren und aufheben, was Sie jemals an irgendein Amt schicken!

CARL ROTH®

ready-to-use
REAGENZIEN und
CHEMIKALIEN
für jeden und
den speziellen Bedarf

Direkt bestellen:
0800/56 99 000
gebührenfrei
bestellungen@carlroth.de
oder unter www.carlroth.de

LABORBEDARF
LIFE SCIENCE
CHEMIKALIEN

CARL ROTH GmbH + Co. KG
Schoemperlenstr. 3-5 · 76185 Karlsruhe
Tel. 0721/56 06 0 · Fax 0721/56 06 149
info@carlroth.de · www.carlroth.de

Preisrätsel: Kennen Sie den?

Der betrogene Landvermesser

Betrügerische Kollegen gaben seine „Karte, die die Welt veränderte" als Eigenleistung aus und machten damit auch noch viel Geld – er dagegen wanderte hinter Gitter.

Kinder wie er hatten damals eigentlich keine Chance: Aufgewachsen auf dem Land als Sohn eines Hufschmieds, brachte man ihm in der Dorfschule alles Wichtige bei: Lesen, Schreiben und vor allem: Gehorchen. Immerhin beherrschte der Adel ganz Europa, wogegen sich in Übersee gerade erst die aufsässigen Kolonien vom britischen Königreich abgespalten hatten. Doch Rebellion gegen die Oberschicht war hier, im feudalistisch geprägten mittleren Süden Englands, undenkbar. Eine Kindheit wie die des Gesuchten darf man sich grau und ärmlich vorstellen, so ähnlich wie die des Oliver Twist in Charles Dickens' berühmtem gleichnamigen Roman.

Doch wie Dickens' junger Romanheld hatte auch der hier Gesuchte Glück: Nach dem frühen Tod seines Vaters kam er in die Obhut seines Onkels, und mit 18 in die eines angesehenen Landvermessers, um selbst diesen damals begehrten Beruf zu erlernen. Das viktorianische Zeitalter neigte sich dem Ende zu, und die sich abzeichnende Industrialisierung verlangte nach Rohstoffen. Unser Mann war bald dick im Geschäft und arbeitete für Straßen-, Kanal- und Bergbaufirmen; jahrelang kreuz und quer im Lande unterwegs, um über und unter Tage die vielversprechendsten Kohle-, Kupfer- oder Eisenvorkommen aufzuspüren.

Und jedes Mal, wenn irgendwo im Land Bauarbeiter mühsam die Erdkruste freischaufelten, bemerkte unser Gesuchter etwas Merkwürdiges.

Geheimnisvolle Schichten-Ordnung

Die verschiedenen Gesteinsschichten waren offenbar nicht gleichmäßig über England verteilt. Nein, unter unseren Füßen schien sich eine geheime, dreidimensionale (Un-)Ordnung zu befinden – in der einen Gegend lagerten mehr Sedimentgesteine dieser oder jener Art, anderenorts waren eher metamorphe Gesteine vorhanden, und dann wieder tauchten plötzlich Magmatite oder Ähnliches auf. Dank seiner hervorragenden Beobachtungsgabe erkannte der Gesuchte bald immer mehr Zusammenhänge zwischen den Gesteinsformationen, ordnete und benannte sie, und nutzte die neuen Erkenntnisse zum zielsicheren Auffinden mineralischer Lagerstätten.

Doch während Kanalbauten in Südengland bemerkte unser Landvermesser noch etwas – ein Phänomen, das insbesondere für Paläontologen und Evolutionsforscher späterer Jahre enorme Bedeutung erlangte: Manche Fossilien sind für bestimmte Gesteinsschichten charakteristisch, und die Abfolge dieser Schichten mitsamt der darin enthaltenen „Leit"-Fossilien ist gleichsam eine versteinerte geologische Uhr. Damit ist der Gesuchte neben dem Dänen Nicolaus Steno und dem Schotten Charles Lyell einer der Wegbereiter der Stratigrafie, der Kunst der relativen archäologischen Altersbestimmung von Ablagerungen.

Schon zu Lebzeiten berühmt machte unseren Mann etwas anderes: seine legendäre Karte, die er 1815 in London präsentierte und auf der er den geologischen Untergrund fast der ganzen britischen Hauptinsel darstellte – handgefertigt in fünfzehn Jahren, auf einer Fläche von 2,6 mal 1,8 Metern und in kunstvoll kolorierter Darstellung. Doch sein Meisterwerk sollte ihm nur Ärger bringen: Die eingebildeten Lords der Geologischen Gesellschaft weigerten sich zu akzeptieren, dass ein Emporkömmling so etwas zustande gebracht haben könnte. Sie redeten seine Leistung schlecht, kopierten heimlich die Karte und verkauften sie weiter. Der Gesuchte hingegen, um sein Hauptwerk betrogen, geriet in Armut, musste seine Fossiliensammlung verkaufen und landete schließlich sogar kurzzeitig im Schuldengefängnis. Erst wenige Jahre vor seinem Tod rehabilitierten ihn die Kollegen und priesen ihn dann doch noch als „Vater der englischen Geologie". Wie heißt er? *-WK-*

Auflösung aus LJ 9/2015: Der war's!

Das gesuchte, geächtete Mobbingopfer ist der britische Biochemiker **Sir Richard Timothy („Tim") Hunt** (*1943). Der in seinem Denken von den Nachkriegsentbehrungen geprägte Hunt studierte ab 1964 in Cambridge Biochemie und beschäftigte sich fortan mit der Proteinbiosynthese, der mRNA-Translation sowie der Entstehung des Hämoglobinmoleküls. 1982 erwählte er sich den Seeigel als Modellorganismus und entdeckte bei Experimenten an dessen Eiern, dass ein bis dato unbekanntes Molekül („Cyclin") offenbar eine Schlüsselrolle bei der Zellteilung einnimmt. Zusammen mit seinem britischen Kollegen Paul Nurse und dem Amerikaner Leland Hartwell verlieh man ihm 2001 „für die Entdeckungen die Zellzykluskontrolle betreffend" einen Nobelpreis. 2015 wurde Hunt nach einem falsch verstandenen Scherz zum Opfer einer wochenlangen Diffamierungskampagne.

Na, wer ist's?

Mailen Sie den gesuchten Namen sowie Ihre Adresse an: *wk@laborjournal.de*. Wir verlosen mehrere *Laborjournal*-T-Shirts. In *LJ* 6/2015 war **Joseph Lister** gesucht. Gewonnen haben **Evi Lang Halter** (Freising) und **Harutyun Melkonyan** (Münster).

Diabetes in Potsdam

Dicke Mäuse auf zweierlei Art

Typ 2 Diabetes beginnt mit Insulinresistenz. Wenn die Zellen immer weniger auf das Hormon reagieren, versucht der Körper zunächst, mit Insulin-Überproduktion gegenzusteuern. Das machen die Insulin-produzierenden Beta-Zellen der Langerhans-Inseln im Pankreas allerdings nicht lange mit, sie ermüden und sterben schließlich ab.

Wie anfällig die Beta-Zellen für diese Ermüdungserscheinungen sind, ist allerdings individuell verschieden; und zwar nicht nur beim Menschen, sondern auch bei Diabetes-Mausmodellen.

Ein Team um **Annette Schürmann** vom Deutschen Institut für Ernährungsforschung (DIfE) in Potsdam hat jetzt die Genexpression von zwei Mausstämmen verglichen, die unterschiedlich reagieren, wenn man sie mit kalorienreicher Diät mästet. Beide Stämme, die New-Zealand Obese (NZO)-Maus und die B6-ob/ob Maus, haben einen Hang zum Übergewicht. Aber nur NZO-Mäuse entwickeln Diabetes-Symptome und verlieren ihre Beta-Zellen, wenn Forscher sie mit kalorienreichem Futter aufpäppeln. B6-ob/ob-Mäuse sind dagegen vor dem Verlust der Beta-Zellen geschützt. In dieser Maus entstanden durch den Fress-Stress sogar noch mehr Insulin-produzierende Zellen.

Das Forscherteam, an dem auch Tübinger und Münchner Wissenschaftler beteiligt waren, hat mit RNA-Sequenzierung nach Genen gefischt, die in den zwei Stämmen unterschiedlich aktiviert sind. In einer Region auf Chromosom I, die schon früher als Diabetes-relevanter Hotspot bekannt war, fanden sie sechs Gene, die nur in den resistenten Insel-Zellen der B6-ob/ob-Maus exprimiert werden, sowie ein weiteres Gen, *Ifi202b*, das nur in den Inselzellen der Diabetes-anfälligen Maus aktiviert ist (*PLoS Genet.* 11(9):e1005506).

Vier dieser Gene haben sich die Forscher um Erstautor **Oliver Kluth** funktionell näher angesehen. In Inselzellen überexprimiert, fördern *Lefty1*, *Apoa2* und *Pcp4l1* die Teilung der Beta-Zellen. Überexpression von *Ifi202b* hemmt dagegen die Entstehung der Insulinproduzenten.

Foto: The Jackson Laboratory

New-Zealand-Obese (NZO)-Maus: Diabetes bei kalorienreicher Diät

Herzregeneration in Bad Nauheim

In herzlicher Verbundenheit

Könnte man Schäden am Herzen reparieren, indem man körpereigene Stammzellen zu Teilung und Differenzierung anregt? Die Idee klingt viel versprechend, aber in der Praxis klappt's nicht so recht. Vielleicht gibt es im erwachsenen Herzen einfach zu wenige Stammzellen, die man anregen könnte. **Gergana Dobreva** und ihre Arbeitsgruppe am Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim haben jetzt einen Mechanismus entdeckt, der die Stammzellen im Herzen zur Vermehrung anregen kann (*Cell Stem Cell*, doi: 10.1016/j.stem.2015.08.007).

Wenn man sich mit Herzentwicklung beschäftigt, kommt man nicht an Isl-1 vorbei. Dieser Transkriptionsfaktor steuert die Expression vieler Gene, die für die Differenzierung der Herzstammzellen wichtig sind. Die Bad Nauheimer stießen nun auf einen interessanten Mechanismus der Isl-1-vermittelten Genregulation. Isl-1 funktioniert nämlich nur dann richtig, wenn sich der Transkriptionsfaktor mit dem Adapterprotein Ldb1verbündet. Gemeinsam ändern Isl1 und Ldb1 die Chromatinstruktur und führen speziell solche regulatorische DNA-Elemente in räumliche Nähe zueinander, die für die „Herzgen"-Expression wichtig sind.

Dass Ldb1 tatsächlich wichtig für die Herzentwicklung ist, zeigten die Max-Planck-Forscher sowohl in Zellkultur als auch *in vivo*. Fehlt Ldb1, so bleibt die Annäherung der Chromatinabschnitte aus, und die Stammzellen reifen nicht zu fertigen Herzzellen heran; die Anzahl der Stammzellen bleibt jedoch gleich. Bei Überexpression von Ldb1 dagegen vermehren sich die Herzstammzellen.

Ob hier ein therapeutischer Ansatz für Herzkrankheiten schlummert? -*HZA*-

CYTATION 5
imaging reader

Mit quantitativen & qualitativen Daten zum Gesamtbild

Machen Sie mehr daraus!
Kultivieren. Lesen.
Anschauen. Zählen.

Cytation™ 5 Multi-Detektions-Reader für Zell Imaging verbindet hochempfindliche Mikroplatten Detektion und digitales Imaging in einem kompakten Gerät. Gen5 Image+ Software bietet Ihnen außerdem eine einfache Gerätesteuerung und umfangreiche Datenauswertung. Ist es nicht an der Zeit, sich ein Gesamtbild zu machen?

BioTechnica 2015
Halle 9 Stand D78
Besuchen Sie uns!

Image & Laser Autofokus!

BioTek®

www.biotek.de

Virale Infektionswege in Zürich

Missbrauchte Membranreparatur

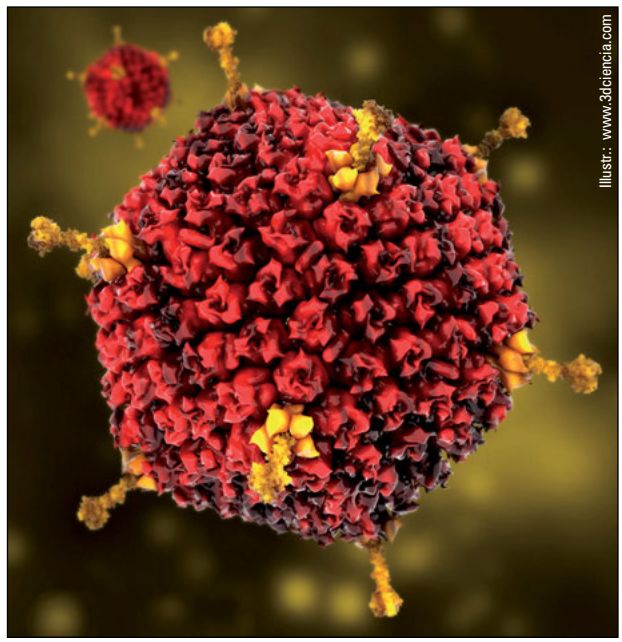
Adenoviren gelangen per Endocytose in ihre Wirtszelle und dringen durch die endosomale Membran ins Cytosol ein. Zürcher Forscher haben gezeigt, dass sie dazu einen Reparaturmechanismus für Membranschäden aktivieren: Sie bringen die Zelle dazu, Ceramid-Lipide in der Membran anzureichern.

Viren sind Hacker. Sie zweckentfremden die Funktionen der Zelle, um sich Zutritt zu verschaffen. Da Viren keinen eigenen Stoffwechsel betreiben, sind sie voll und ganz auf ihren Wirt angewiesen. Wenn man Viren molekularbiologisch verstehe, so der Zellbiologe Urs Greber, dann lerne man auch sehr viel über die Zelle. Greber leitet eine Arbeitsgruppe am Institute of Molecular Life Sciences der Universität Zürich. In den letzten Jahren hatte sein Team vor allem die Adenoviren im Blick – Plagegeister, die beim Menschen unter anderem Atemwegsinfekte, Augenentzündungen und Durchfälle auslösen können.

Via Endosom in die Zelle

Doch wie gelangen die Erreger in die Zelle? Für Lipid-umhüllte Viren scheint der Weg simpel: Sie verschmelzen mit der Wirtsmembran und entlassen anschließend ihren Inhalt mitsamt der kodierenden Nukleinsäuren ins Zellinnere. Adenoviren hingegen haben keine Lipidhülle, sondern docken zunächst von außen an die Membran an. Die Zelle schnürt daraufhin Endosomen nach innen hin ab und nimmt die Eindringlinge damit auf. „Topologisch befinden sich die Viren dann aber noch immer außerhalb“, stellt Greber klar, denn der Inhalt der Endosomen ist durch eine Doppellipidschicht vom Cytosol getrennt. Warum die Adenoviren die Membran erst durchdringen, wenn sie sich in den Endosomen befinden, und wie sie die Endocytose auslösen, das hat Grebers Team zusammen mit Kollegen aus Dresden und Singapur unlängst untersucht und die Ergebnisse in *Cell Host & Microbe* vorgestellt (Vol. 18: 75-85).

Begonnen hatte die Studie durch eine Kooperation im Rahmen des Projekts LipidX, das wiederum Teil der Schweizer Systembiologie-Initiative SystemsX.ch ist. Die Zürcher Wissenschaftler waren hierzu in Kontakt mit der Arbeitsgruppe von Markus Wenk und Lukas Tanner aus Singapur; es ging um die Vorgänge in Zellmembranen und die Rolle diverser Lipide. Im Massenspektrometer hatten die Kollegen aus Asien normale HeLa-Zellen mit solchen verglichen, die mit Adenoviren infiziert waren. „Da haben wir einfach ganz naiv nach Änderungen bei den neutralen Lipiden gefragt“, blickt Greber auf die ersten Experimente zurück. Dabei seien dann die Ceramide nach oben geschossen, eine Untergruppe der Sphingolipide.



3D-Computerrekonstruktion eines Adenovirus

Wo kommen die Ceramide her?

„Wir haben uns dann gefragt, wo diese Ceramide herkommen“, so Greber. Dass die Viren sie selbst mitbringen, hielt er für unwahrscheinlich. „Denn nach allem, was wir wissen, sind Adenoviren lipidfrei“, begründet Greber, „das haben auch andere Leute sehr genau untersucht.“ Da der Ceramid-Anstieg bereits in den ersten Minuten der Infektion zu messen ist, kann das Virus auch keine eigenen Enzyme zur Lipidsynthese exprimiert haben. Folglich müssen es zelleigene Ceramide sein. Die Hypothese der Forscher: Dort, wo die Viren andocken, reagiert die Zelle mit einer Erhöhung der Ceramid-Konzentration. Über Ceramide lässt sich Endocytose initiieren; wahrscheinlich weil diese Lipide die Krümmung der Membran ändern und damit eine Einstülpung nach innen begünstigen. „Da gibt es biophysikalische Experimente mit gereinigten Lipiden, die diese Vermutung nahelegen“, begründet Greber.

Grebers Team wollte wissen, auf welchem Weg die Ceramide beim Kontakt mit den Adenoviren von der Zelle produziert werden. Die Forscher hemmten Prozesse rund um die Ceramidsynthese durch Inhibitoren oder RNA-Interferenz. Und voilà: Unterdrückt man die Aktivität saurer Sphingomyelinasen, so führt der Kontakt mit den Viren nicht mehr zu einer Ceramid-Erhöhung, und die Infektionsrate sinkt. Saure Sphingomyelinasen degradieren Sphingomyelin in der Plasmamembran zu Ceramiden. Offenbar ist dieser Schritt notwendig für die Aufnahme der Adenoviren.

Das Projekt sei nach und nach immer weiter gewachsen, erinnert sich Greber und erwähnt ausdrücklich Erstautorin Stefania

Luisoni. „Sie hat diese ganzen Experimente von Beginn an betreut und vorangetrieben; daraus wurde dann ihre Doktorarbeit." Aus vorangegangenen Studien war bereits bekannt, dass Adenoviren das Protein VI in ihrem Innern tragen und beim Kontakt mit der Wirtszelle freisetzen. Protein VI interagiert offenbar mit den Ceramiden und verursacht dabei Schäden in der Membran. „Da zunächst aber kaum Ceramide vorhanden sind, bekommt die Zelle nur kleine Löcher", so Greber.

Urs Greber: Was machen adenovirale „Plagegeister" mit der Membran?

Allerdings versetzen diese kleinen Löcher die Zelle in Alarmbereitschaft und aktivieren einen Reparaturmechanismus: Die Zelle befördert saure Sphingomyelinasen in sekretorischen Lysosomen zur Zelloberfläche; die Enzyme degradieren Sphingomyeline zu Ceramiden und lösen so Endocytose aus. Die Adenoviren verwenden also ein molekulares Passwort für einen Mechanismus, der beschädigte Membranflächen entfernt; als blinde Passagiere lassen sie sich in die Endosomen einschleusen.

Eigentlich sollten es die Viren einfacher haben, wenn sie gleich beim ersten Kontakt große Löcher in die Zelle bohren. Greber erklärt, warum die Adenoviren eine andere Strategie wählen: „Wenn die Löcher so groß sind, dass ein Virus durchpasst, kann die Zelle diese Schäden nicht mehr so leicht reparieren; dann besteht das Risiko, dass sie frühzeitig in Apoptose geht, was schlecht wäre für das Virus." Stattdessen ist die membranschädigende Wirkung von Protein VI also an Ceramide gekoppelt. Deren Konzentration ist zunächst gering, später in den Endosomen aber deutlich höher. Erst dann können die Adenoviren große Löcher in die Membran bohren. Dadurch umgehen die Eindringlinge ein weiteres Hindernis der Zelle, weiß Greber: „Der aktin- und myosinreiche Zellkortex ist nämlich eine Barriere, die auch lipidumhüllte Viren durch spezielle Mechanismen überwinden müssen, um ins innere der Zelle zu gelangen."

Viren wissen „molekulares Passwort"

Inhibiert man die Sphingomyelinasen und damit die Ceramidsynthese, bremst man die Endocytose, und die Viren haben es schwerer, in die Zellen zu gelangen. Grebers Team konnte aber durch Antikörper-Färbungen zeigen, dass die Viren unter diesen Bedingungen dennoch an die Membran binden. Damit untermauern die Forscher ihre Hypothese, dass Ceramide erst als Reaktion auf den Kontakt mit den Adenoviren gebildet werden. Ceramide sind nicht für das Andocken der Viren an die Membran, wohl aber für das Einleiten der Endocytose notwendig. Bei den zellbiologischen Experimenten wollten sich die Züricher nicht allein auf HeLa-Kulturen verlassen; sie konnten ihre Ergebnisse auch mit menschlichen Epithelzellen der Nasenschleimhaut reproduzieren. „Außerdem haben wir humane Fibroblasten infiziert", ergänzt Greber. Diese Fibroblasten konnten keine eigene saure Sphingomyelinase herstellen, einige waren aber mit einer hyperaktiven bakteriellen Sphingomyelinase getuned und produzierten entsprechend mehr Ceramide. Greber bestätigt das zu erwartende Ergebnis: „An diesen Fibroblasten funktioniert die Infektion sehr viel besser als an den Sphingomyelinase-defekten Zellen".

Antidepressivum bremst auch Viren

Möglicherweise rekrutieren auch andere Erreger den Endozytose-Reparaturmechanismus als Infektionsweg, wobei diese Strategie nicht allein Viren vorbehalten sein muss. „Aus alten Arbeiten ist bekannt, dass Toxoplasmen ebenfalls die Membranintegrität ihrer Wirtszellen stören", berichtet Greber. Für die nähere Zukunft hofft er, dass man Inhibitoren der sauren Sphingomyelinasen therapeutisch gegen Adenoviren einsetzen kann. „Um immunsupprimierte Patienten nach Organtransplantationen vor Infektionen zu schützen und die Ausbreitung der Viren zu verhindern", nennt er ein Beispiel für den Einsatz. Amitriptylin – die Substanz, die die Schweizer bei ihren Zellkulturversuchen als Inhibitor eingesetzt hatten – befindet sich sogar schon in der klinischen Anwendung. Aber nicht gegen Viren, sondern als stimmungsaufhellendes Medikament. Amitriptylin gehört nämlich zur Gruppe der trizyklischen Antidepressiva.

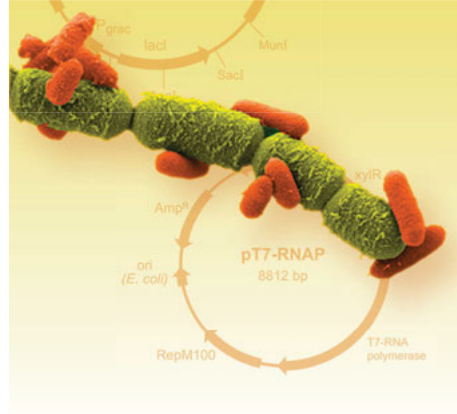
Bleibt abzuwarten, ob sich diese Substanzen auch als antivirale Wirkstoffe bewähren.

MARIO REMBOLD

Solutions for your work

Great Selection of
Non-*E. coli*
Expression Systems

Lactococcus lactis
Bacillus subtilis
Bacillus megaterium
Pichia pastoris



www.mobitec.com

Mo Bi Tec
MOLECULAR BIOTECHNOLOGY

Varroamilbe

Fotos (2): Nikolaus & Gurdrum Koeniger

Bienensterben in Halle

Fataler Wirtswechsel

Sie befallen Bienen, trinken ihr Blut und können einen Bienenstock in weniger als drei Jahren zerstören. Befall mit Varroamilben ist eine der Hauptursachen für das „große Bienensterben". *Varroa destructor* trägt ihren Namen also nicht umsonst.

Der englische Fachbegriff für das Bienensterben ist *Colony Collapse Disorder*. Seit den frühen 2000er-Jahren beobachten Imker ein massives Sterben der Honigbienen, vor allem in Nordamerika. Robin Moritz, Leiter der AG Molekulare Ökologie am Institut für Zoologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, sieht die Hauptursache dafür vor allem in der unterschiedlichen Art der Bienenhaltung. „Während in Europa die Bienen an einem festen Platz stehen und viele Bienenvölker oft nicht in Kontakt miteinander kommen, ziehen die Imker in den USA mit ihren Bienen quer durchs Land", erklärt Moritz. Dazu komme, dass amerikanische Bienenzüchter oft mehr Völker besitzen als europäische Imker. „In den USA kann sich ein Parasit oder Krankheitserreger viel schneller auf alle Bienenvölker ausbreiten. In Europa bleibt eine Erkrankung meist regional begrenzt."

Spannender als gedacht

Eigentlich erforscht Moritz das Sozialverhalten der Honigbienen. Dem globalen Thema „Bienensterben" kann er sich jedoch nicht entziehen – und will es auch nicht. Moritz' Interesse galt schon immer den staatenbildenden Insekten. Anfangs beeindruckten ihn die Ameisen, der Schwenk zur Bienenforschung war nicht unbedingt geplant. „Ich dachte, die Forschung an Bienen ist langweiliger als die an Ameisen. Die ersten Versuche überzeugten mich jedoch schnell vom Gegenteil", beschreibt Moritz seine frühen Kontakte mit den Honigbienen. Seitdem ist er von den nützlichen Insekten begeistert. „Sie sind ein hervorragendes Modellsystem für Grundlagen- und angewandte Forschung und ihre Haltung ist sehr einfach. Die Tiere können lernen und wir Forscher können das beobachten", schwärmt Moritz. Mit Honigbienen zu arbeiten hat seiner Meinung nach nur Vorteile. Einer der größten ist die Tatsache, dass man innerhalb einer Art sowohl einen haploiden als auch einen diploiden Phänotyp untersuchen kann.

Männliche Bienen (Drohnen) entstehen nämlich aus haploiden Eiern, während weibliche Arbeiterbienen aus diploiden Eiern heranwachsen. Moritz erklärt: „Für genetische Untersuchungen sind die Drohneneier ein Segen. Man kann die Auswirkung der Genexpression direkt untersuchen und muss auf dominante und rezessive Allele keine Rücksicht nehmen."

Nicht die Liebe zu Bienen, wohl aber das Interesse an der Erforschung von Sozialverhalten und Evolution führte Alexis Beaurepaire in die Arbeitsgruppe von Robin Moritz. Während eines Auslandsaufenthalts in Finnland forschte er an Populationsgenetik und Tierverhalten. Nach seinem Biologiestudium wollte er weiter in diesem Gebiet arbeiten und bewarb sich als Doktorand bei Moritz in Halle. „Um in meinem Interessengebiet zu forschen, wäre ich überall hingegangen. Das Land war mir egal. Aber hier in Halle hat die Chemie sofort gestimmt", begründet Beaurepaire seinen Wechsel in die Saalestadt.

Varroamilben (braune Punkte) auf Honigbienen

Honigbiene schlimmer dran

In einer kürzlich erschienenen Veröffentlichung hat sich Beaurepaire mit der Wirtsspezifität von *Varroa destructor* beschäftigt (*PLoS ONE* 10: e0135103). Varroamilben stammen ursprünglich aus Asien und befallen dort die östliche Honigbiene *Apis cerana*. Dort richtet der kleine Quälgeist verhältnismäßig wenig Schaden an. Die weiblichen Milben befallen nur die Drohneneier. „Dort legen sie ihre Eier ab. Der erste Nachkomme ist immer ein Männchen", erklärt Beaurepaire. „Dieses paart sich mit seiner Mutter und seinen Schwestern, die aus den nachfolgenden Eiern schlüpfen. Die Weibchen befallen dann weitere Drohneneier." Damit ist der *Varroa*-Genpool zwar immer klein und eine Anpassung an neue Bedingungen dürfte nur langsam vonstatten gehen. Dennoch hat die Biene bisher kein wirksames Mittel gegen die Milbe gefunden.

„Da die Varroamilbe nur die haploiden Eier von *Apis cerana* befällt, kommt das Bienenvolk recht gut mit dem Parasiten zurecht. Es kommen zwar weniger Drohnen zur Welt, der Staat wird jedoch von den Arbeiterinnen am Leben erhalten. Sie sammeln die Nahrung und kümmern sich um den Nachwuchs", beschreibt Moritz das „Zusammenleben" von Biene und Milbe.

Mit dem Import der westlichen Honigbiene *Apis mellifera* eröffnete sich den Varroamilben aber ein neuer Wirt. Und die Varroose, so der Fachausdruck

für den Milbenbefall, hat bei dem „Westimport“ schlimmere Folgen als bei ihrer östlichen Verwandten. *Varroa destructor* befällt bei *Apis mellifera* nämlich sowohl männliche als auch weibliche Eier. „Wir haben keine Ahnung, warum das so ist“, gibt Moritz zu. Wird der Milbenbefall nicht behandelt, sind die Auswirkungen verheerend. Dann wachsen aus den weiblichen Eiern keine Arbeiterbienen heran; ohne sie wird keine Nahrung gesammelt und die Nachkommen werden nicht versorgt. Die Milbe löscht das Bienenvolk komplett aus.

Folge der Globalisierung

Das Problem darf keinesfalls unterschätzt werden, meint Moritz: „Durch die globale Verbreitung von *Apis mellifera* breitet sich auch die Varroamilbe langsam über die ganze Welt aus. Ohne die westliche Honigbiene würde sie Asien wahrscheinlich nie verlassen haben.“

Fotos: Jette Schimmel

In ihrem aktuellen PLoS ONE-Paper weisen die Hallenser auf eine weitere Gefahr hin. Durch das ständige Zusammentreffen von *Apis mellifera, Apis cerana* und den Varroamilben in Asien kann die Milbe immer wieder auf die westliche Honigbiene überspringen. Schlimmer noch: eine aggressivere Form der Varroamilbe, die sich in *Apis mellifera* entwickeln könnte, kann erneut *Apis cerana* befallen und auch bei ihr größeren Schaden anrichten. Zusätzlich fällt die Erforschung möglicher Resistenzen der westlichen Honigbiene gegen *Varroa destructor* schwer. „Es wurde bereits beobachtet, dass die Varroamilbe auch bei einigen *Apis mellifera*-Völkern nur die Drohneneier befällt“, erklärt Moritz. „Aber man kann den Bienenzüchtern schlecht sagen, helft Euren Bienen nicht und wir schauen mal, welches Volk den Milbenangriff überlebt, um dann die resistenten Honigbienen untersuchen zu können.“

Feinde in den eigenen Reihen

Moritz’ vorrangiges Forschungsinteresse besteht trotz der medialen Aufmerksamkeit für die Varroamilbe weiterhin im Sozialverhalten der Honigbienen. Besonders fasziniert ihn der Sozialparasitismus der in Südafrika beheimateten Kapbiene *Apis mellifera capsensis*, einer Unterart der westlichen Honigbiene (*Insectes Sociaux* 53: 183-93). Eine Besonderheit der Kapbiene ist, dass aus unbefruchteten Arbeiterinnen-Eiern weibliche Nachkommen herangezogen werden können. Diese Fähigkeit diente ursprünglich wohl dazu, die Bienenkönigin im Falle eines Verlustes ersetzen zu können, denn ein Bienenvolk ist ohne seine Königin zum Tode verdammt. Daraus hat sich aber ein Sozialparasitismus entwickelt, der allmählich zum Problem wird. Arbeiterinnen töten ihre eigenen oder fremde Bienenköniginnen und übernehmen deren Staat. Eine parasitische Bienenkönigin produziert nur parasitischen Nachwuchs. Mit der Zeit gehen dem Staat also die Arbeiterinnen aus. Da sich die parasitischen Arbeiterinnen immer neue Bienenvölker suchen und zu eigen machen, breiten sie sich rasant aus. Die Folge ist auch hier letztendlich ein Bienensterben. „Die Signale, die aus einer Arbeiterin der Kapbiene eine parasitische Bienenkönigin machen, sind unbekannt. Und damit ein unglaublich interessantes Modellsystem, um das Sozialgefüge der Honigbienen zu verstehen“, begründet Moritz sein Interesse. Für die globale Honigproduktion hat die Kapbiene nämlich kaum eine Bedeutung.

Trotz der teilweise schlechten Aussichten für die Honigbiene hält Robin Moritz nicht viel von der Dramatik, die um ein mögliches Aussterben der Bienen gemacht wird. Er ist sich sicher: „Solange es Imker gibt, wird es auch Honigbienen geben.“

JETTE SCHIMMEL

For real Explorers

The all-in-one Solution for Western blotting!

READYTECTOR
easy, quick and clear

NEW

Blocking, primary and secondary antibody in one step!

BIOTECHNICA 2015
Hall 9, Stand D50, (E47/1)

CANDOR Bioscience GmbH

www.readytector.com

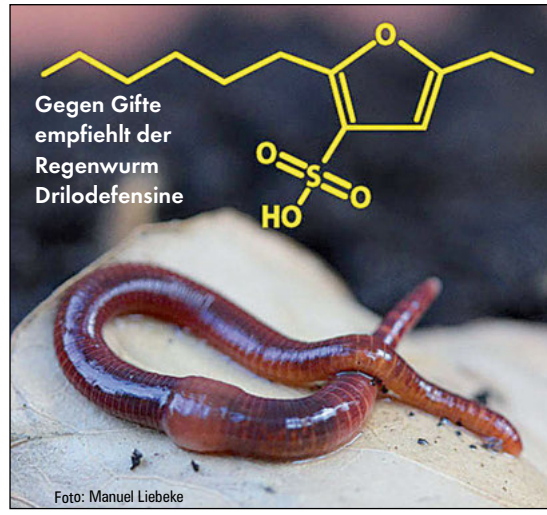


Foto: Manuel Liebeke

Entgiftungsstoffe in Bremen

Robuste Regenwürmer

Regenwürmer fressen Unmengen an Pflanzenmaterial und vertragen auch polyphenolhaltige Blätter. Bremer Forscher haben Metabolite im Wurmdarm entdeckt, mit denen sich die Tiere vor den giftigen Pflanzenstoffen schützen: die Drilodefensine.

Regenwürmer graben sich durch das Erdreich und fressen dabei auch Blätter und andere Pflanzenfasern. Pro Tag kann jeder Wurm einmal sein gesamtes Körpergewicht durch den Darm schleusen, so dass die Tiere große Mengen Biomasse umsetzen. Doch nicht alles, was vom Baum fällt, ist leicht verdaulich. Viele Pflanzen schützen sich nämlich mit Polyphenolen vor Fressfeinden und reichern sie in ihren Blättern an. Dennoch versinken Spaziergänger auch im Eichenwald nicht in meterdicken Laubpolstern, denn die Blätter verrotten trotz der giftigen Inhaltsstoffe. „Dass sich noch niemand gefragt hat, wieso Organismen im Waldboden diese Nahrung fressen können, finde ich erstaunlich“, wundert sich Manuel Liebeke. Denn durch rein chemische Prozesse baut sich Laub viel langsamer ab. Und so ging der Pharmazeut dieser Frage einfach selbst auf den Grund.

Giftige Pflanzenkost

Es sind „die kleinen Moleküle“, die es Liebeke angetan haben. Seit seiner Doktorarbeit fasziniert ihn Metabolomik, also die Suche nach all den Stoffwechselmolekülen jenseits der Gene und Proteine. Auf den Wurm kam er während seiner Postdoc-Zeit am Imperial College London. Da war ihm aufgefallen, dass Regenwürmer sogar in schwermetallbelasteten Böden gut zurechtkommen. „Die müssen ziemlich anpassungsfähig sein“, schlussfolgerte er damals.

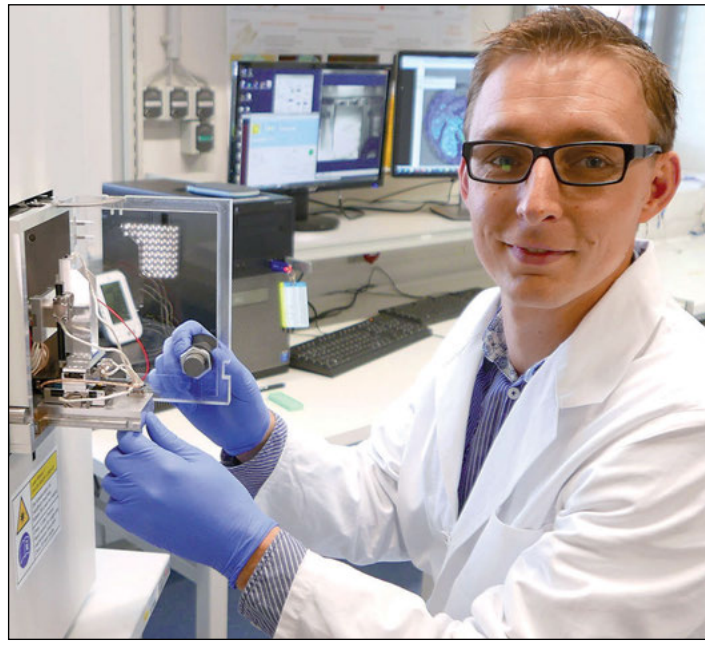
Ende 2013 zog Liebeke dann nach Bremen, um am Max-Planck-Institut für Marine Mikrobiologie seine eigene Arbeitsgruppe in der Abteilung für Symbiose aufzubauen. Dort erforscht er Meerestiere und deren Zusammenleben mit Mikroorganismen. Doch Liebeke konnte auch seine Regenwurm-Projekte weiterverfolgen. Diesmal sollte es aber nicht um Böden gehen, die durch industrielle Verschmutzung belastet sind, sondern um Pflanzenmaterial, das von Natur aus schwer im Magen liegt – wegen besagter Polyphenole. „Einige Polyphenole binden sehr stark an Proteine und setzen dann einen Gerbprozess in Gang“, erklärt Liebeke, „deshalb hat man für die Lederherstellung früher Eichenlaubextrakt verwendet“. Damit der Darm des Wurms also nicht gegerbt wird und die Proteine in der Nahrung verwertbar bleiben, müssen sich die Tiere vor den Polyphenolen schützen. Und dafür nutzen sie Drilodefensine, ist sich Liebeke sicher.

„Diese Verbindungen haben wir schon in London im Massenspektrometer gesehen“, erinnert sich der Forscher. Sie alle leiten sich von einem Molekül mit der Summenformel $C_{12}H_{20}O_4S$ ab, der 2-Hexyl-5-Ethyl-Furan-3-Sulfonsäure, kurz: HEFS. Als die experimentellen Daten dann ans Licht brachten, dass sich Regenwürmer mit Hilfe dieser Substanzen wohl vor Polylphenolen schützen, tauften die Forscher ihre Moleküle auf den Namen „Drilodefensine“. Als „Drilosphere“ bezeichnet man im angelsächsischen Raum den oberen Teil des Waldbodens, der von der Aktivität der Regenwürmer besonders beeinflusst wird. Die Ergebnisse zu den Drilodefensinen haben Liebeke und seine Kollegen im August in *Nature Communications* vorgestellt (Vol. 6: 7869).

Bislang sind Drilodefensine nur in Regenwürmern nachgewiesen, dort aber in 14 verschiedenen Arten aus unterschiedlichsten Teilen der Welt. In verwandten Anneliden fanden Liebeke und seine Mitstreiter keine Spuren dieser Verbindungen. Wie Regenwürmer diese Substanzen herstellen, liegt noch vollkommen im Dunkeln.

Nur im Regenwurm

Zunächst hatte Liebeke nur eine Strukturformel zur Hand, die aus massenspektrometrischen und NMR-spektroskopischen Daten rekonstruiert worden war; und er konnte Drilodefensine aus Regenwürmern isolieren. „Es gibt aber ein ungeschriebenes Gesetz in der Naturstoffchemie, dass man auch in der Lage sein muss, eine solche Verbindung zu synthetisieren, um daran die Eigenschaften verifizieren zu können.“ Hierzu hatte Liebeke mit Chemikern der Universität Oxford zusammengearbeitet – eigentlich sollte das eine Sache von zwei Wochen sein. „Die Synthese im Labor war aber viel schwieriger, so dass es über ein


„Wurmseifen“ auf der Spur: Manuel Liebeke

Jahr gedauert hat, bis die Ausbeute groß genug war."

Sowohl die Verbindungen aus Wurmextrakt als auch synthetisches Drilodefensin wirken als Tensid und verringern die Oberflächenspannung von Wasser. „Im Grunde genommen ist das eine Seife", bringt es Liebeke auf den Punkt und sieht hierin auch den zentralen Schutzmechanismus. „Wir denken, dass sich die Substanz um die Eiweiße herum legt und einen Schutzfilm bildet." So würden einerseits Proteine der Nahrung vor dem Gerben bewahrt, andererseits wäre auch das Darmepithel des Wurms von den Polyphenolen abgeschirmt. Dies decke sich mit anderen Beschreibungen aus der Literatur. „Insekten, die sich polyphenolreich ernähren, haben nämlich auch eine geringere Oberflächenspannung im Darm." Demnach nutzen Insekten wohl ebenfalls Tenside, um sich vor Polyphenolen zu schützen. „Hier gibt es aber noch keinen Hinweis darauf, welche Stoffe diesen Effekt ausmachen", stellt Liebeke klar.

Im Grunde genommen eine Seife

Fest steht: Nicht jede beliebige Seife eignet sich für den Verdauungstrakt. Denn Liebekes Team hatte in den *in vitro*-Experimenten auch das Standard-Tensid SDS untersucht. „SDS schirmt die Proteine zwar gegen Polyphenole ab, allerdings funktionieren dann die Verdauungsenzyme des Wurms nicht mehr", resümiert Liebeke. Anders das Drilodefensin, das die Funktion der Enzyme nicht störe.

Tatsächlich fanden die Bremer in Würmern aus Waldböden mehr Drilodefensine als in Tieren aus kaum bewachsenen Böden. Zur Kontrolle verordnete man Labortieren jeweils eine bestimmte Diät. Regenwürmer, die Haferflocken zu fressen bekamen, lieferten die Referenz für normale Drilodefensin-Mengen. Nach lipidreicher Kost misst man tendenziell höhere Drilodefensin-Werte; denn auch zur Verdauung fetthaltiger Nahrung ist eine verringerte Oberflächenspannung notwendig. Statistisch signifikant war die Erhöhung der Drilodefensine aber nur bei polyphenolreicher Diät. Für Liebeke ein starkes Argument dafür, dass sich der Wurm mit den Drilodefensinen vor Polyphenolen schützt. „Ein Schlüsselexperiment wäre natürlich ein genetisch veränderter Wurm gewesen, in dem die Drilodefensinproduktion stark erhöht oder reduziert ist", ergänzt Liebeke. Hierzu müsste man aber die Stoffwechselwege der Wurmtenside kennen und bräuchte genetische Werkzeuge, um die Anneliden entsprechend zu manipulieren.

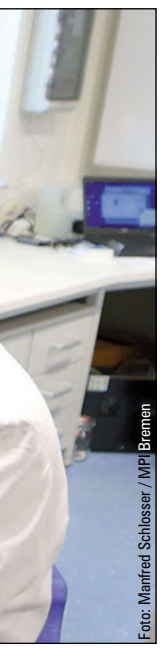


Foto: Manfred Schlosser / MPI Bremen

Liebekes Team hat genau kartiert, wo im Wurm die Drilodefensine vorkommen. Damit während der Vorbereitung für die Massenspektrometrie keine Zerfallsprozesse einsetzen, landeten die Tiere schockgefroren in flüssigem Stickstoff. Mit einem Kryotom schnitten die Forscher 10 µm dünne Scheiben heraus und präparierten diese für das sogenannte MALDI-Imaging – die Matrix-unterstützte Laser-Desorption/Ionisation. Das Präparat wird dabei mit einem Laser Punkt für Punkt abgetastet. Bei jedem Laserbeschuss verdampft Material für die massenspektrometrische Analyse. Später kann man am Computer aus den einzelnen Messpunkten ein zweidimensionales Bild rekonstruieren, das die Verteilung der gemessenen Moleküle im Präparat anzeigt. Aus vielen Querschnitten konnten die Forscher sogar ein dreidimensionales Bild der Drilodefensin-Verteilung im Regenwurm erstellen: Im vorderen Teil des Darms sind sie am höchsten konzentriert, weiter hinten hingegen kaum noch zu finden. „Daher denken wir, dass der Wurm ein Recycling-System nutzt", so Liebeke. Denn die Proteinverdauung finde bei den meisten Tieren vor allem im vorderen Teil des Darms statt. Dort wären Polyphenole also besonders problematisch.

Anscheinend verdanken Regenwürmer es also nicht zuletzt den Drilodefensinen, dass sie in so vielen Biotopen überleben und dort die Stoffkreisläufe am Laufen halten. Liebeke kann sich sogar vorstellen, dass Drilodefensine auch für technische Anwendungen interessant sind, nämlich als ökologisch verträgliches und leicht abbaubares Tensid. „Man kann damit wunderbar abwaschen, das habe ich bereits getestet", versichert er mit einem Schmunzeln.

Liebeke wird das MALDI-Imaging auch weiterhin für die metabolomische Kartierung von Organismen einsetzen, sich dabei aber vor allem auf Tiefseemuscheln und Würmer aus Meeressedimenten konzentrieren. Zusammen mit seiner Bremer Kollegin Nicole Dubilier will er Moleküle räumlich noch genauer erfassen und sie einzelnen Zellen zuordnen. In Kombination mit *in situ*-Hybridisierungen werde man dann, so die Hoffnung, genau unterscheiden können, welche Substanzen die Muscheln und Würmer selbst synthetisieren, und welche von bakteriellen Symbionten kommen. „Das wird die Symbioseforschung verändern", ist Liebeke sicher.

MARIO REMBOLD

lophius biosciences
T CELL COMPANY

ELISpot strips

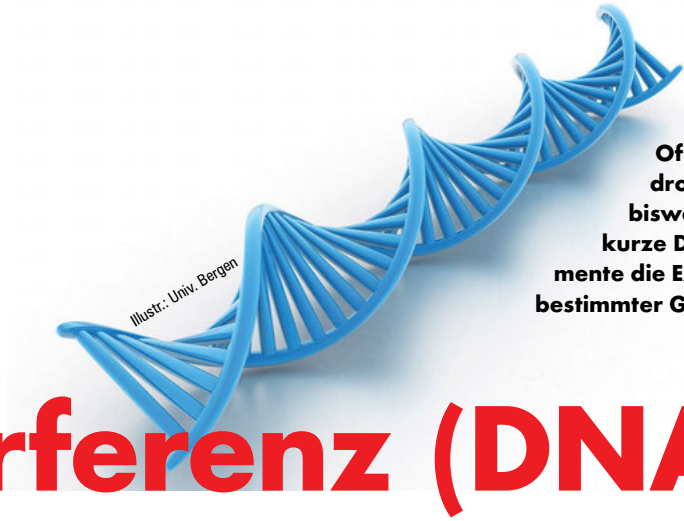
Why waste an entire **ELISpot plate** for few samples?

Use strips instead!

IFN-γ
IL-2
IL-4
IL-6
IL-10
IL-17A
IL-21
Granzyme B

Now available.

www.Lophius.com



Offenbar drosseln bisweilen auch kurze DNA-Fragmente die Expression bestimmter Gene.

Stichwort des Monats

DNA-Interferenz (DNAi)

Doppelsträngige RNA, die zielgerichtet Proteinsynthese herunterreguliert – dieses Phänomen kennt man unter dem Namen RNA-Interferenz oder RNAi. Dabei erkennt die Zelle die Doppelstrang-RNA, schneidet sie in mehrere Stücke und packt diese in Proteinkomplexe. Dort dienen sie als Schablone, um mRNA-Stränge mit komplementären Abschnitten zu finden und abzubauen.

Mittlerweile schätzen Molekularbiologen die RNAi als Knockdown-Werkzeug, um die Translation zu bremsen. Der Mechanismus wurde an Petunien entdeckt, funktioniert in gängigen Modellen wie Fliege, Maus und Wurm – und man findet ihn quer durch die Bank bei allen möglichen Eukaryoten. Erfunden hat die Natur diesen *Silencing*-Mechanismus natürlich nicht für experimentierfreudige Forscher, sondern vielmehr zur Virenabwehr, aber auch für Steuerfunktionen in der Zelle.

Knockdown via PCR

Weit weniger verstanden ist das Desoxy-Pendant, die DNA-Interferenz. Bislang kannte man sie nur von einzelnen Vertretern der Pflanzen, Ciliaten und Archaeen – nicht aber bei Metazoen. Bis vor kurzem Forscher um Hiroki Nishida von der Universität Osaka verkündeten, DNAi erstmals auch im Tierreich nachgewiesen zu haben – und zwar beim Tunicaten *Oikopleura dioica* (*Proc. Biol. Sci.* 282(1807): 20150435).

Konkret amplifizierten die Japaner Abschnitte des Brachyury-Gens und injizierten die Doppelstrang-DNA in *Oikopleura*-Embryonen. Die Tiere entwickelten daraufhin fehlgebildete Schwänze – ein Phänotyp, der sich auch mit RNAi gegen die Brachyury-Sequenz induzieren lässt. Die Autoren betonen, dass der Mechanismus nicht identisch sei mit der sogenannten Co-Suppression, die man beispielsweise aus *C. elegans* kennt. Dabei fährt der Wurm die Expression eines Gens herunter, wenn zusätzliche Kopien ins Genom der Zellkerne eingebracht sind. Hierzu müssen die Transgene aber die Promotorregion enthalten.

Um Co-Supression in ihren Experimenten auszuschließen, hatten die Forscher keine Promotorregionen amplifiziert, sondern nur Abschnitte aus proteinkodierenden Exons oder Introns. Auch PCR-Produkte, die nur Intron-DNA enthielten, verursachten in den Embryonen typische Brachyury-Knockdown-Phänotypen. Da diese nicht-kodierenden Sequenzen in der reifen mRNA herausgeschnitten sind, vermuten die Autoren, dass der DNAi-Mechanismus auch die Transkription beeinträchtigt – ein grundlegender Unterschied zur RNAi, die ausschließlich mRNA erkennt und abbaut.

Zudem zeigte Nishidas Team aber, dass DNAi auch die Translation bereits vorhandener mRNA inhibiert. Hierzu verwendeten die Forscher die mRNA fluoreszierender Proteine. Falls DNAi bloß die Transkription stört, sollten auch diejenigen Embryonen, die komplementäre DNA injiziert bekommen, dieselbe Fluoreszenz zeigen wie die Kontrollen. Doch offenbar induziert die Doppelstrang-DNA – analog zur RNAi – auch den Abbau von mRNA, denn die Fluoreszenz fiel geringer aus. Dieser Effekt war sequenzspezifisch. So regulierte das PCR-Produkt zum *Enhanced Green Fluorescent Protein* (EGFP) nur das EGFP-tragende Protein herunter und hatte keinen Einfluss auf mCherry-mRNA – und umgekehrt konnte ausschließlich mCherry-homologe DNA die rote mCherry-Fluoreszenz verringern.

Konservierte Interferenz?

Auch die Länge der DNA-Fragmente hatte einen Einfluss auf die Stärke des Effekts. Der Brachyury-Phänotyp war bei den meisten heranwachsenden Larven deutlich ausgeprägt, wenn 100 Basenpaar-lange Exon-Fragmente zum Einsatz kamen. 50-Basenpaar-Exons hatten einen moderaten Effekt, bei 20 Basenpaaren waren keine Entwicklungsstörungen mehr zu beobachten.

Unklar bleibt, ob *Oikopleura* ein Einzelfall im Tierreich ist, oder ob DNAi ähnlich weit verbreitet ist wie die RNAi. In letzterem Fall wäre es aber erstaunlich, dass das Phänomen bislang noch nicht in anderen Studien aufgefallen ist – schließlich ist es Standard, fremde Doppelstrang-DNA in *Drosophila* und Co. einzuschleusen.

Bisher einfach übersehen?

„Ich glaube, es ist in der biologischen Forschung wenig verbreitet, kurze lineare DNA-Fragmente in Zellen einzubringen, verglichen mit dem Einführen zirkulärer Plasmid-DNA“, meint Erstautor Tatsuya Omotezako. In ihren Versuchen hatte das Team nämlich auch ringförmige DNA verabreicht, doch die zeigte, anders als bei DNAi-fähigen Pflanzen, keinen Knockdown-Effekt in *Oikopleura*. Das Phänomen könnte also im Tierreich bislang einfach übersehen worden sein. Andererseits hatten die Forscher aus Osaka auch einen Verwandten von *Oikopleura* untersucht, nämlich *Halocynthia rorezi*. Dort konnten sie keine DNAi nachweisen. „Allerdings funktioniert auch keine RNAi in *Halocynthia*“, merkt Omotezako dazu an.

Interessant zu wissen wäre auch, ob DNA- und RNA-Interferenz auf die gleichen molekularbiologischen Mechanismen zurückgreifen und denselben evolutionären Ursprung haben. 2013 hatten Daan Swarts *et al.* gezeigt, dass an der DNA-Interferenz im Archaeen *Thermus thermophilus* ein Argonautprotein beteiligt ist (*Nature* 507(7491): 258-6). Argonautenproteine kannte man bereits von der RNAi; sie binden Doppelstrang-RNA-Fragmente und bilden mit ihnen einen Komplex, der die Ziel-RNA erkennt und schneidet. Dass man zumindest in einem Organismus auch eine Verbindung zwischen DNAi und Argonautenproteinen herstellen kann, lässt gemeinsame Prinzipien vermuten. „Den Mechanismus dahinter hat man aber bislang nicht zeigen können“, stellt Omotezako für die DNA-Interferenz klar.

MARIO REMBOLD

Schöne Biologie

Aber ob's auch so war?

Probleme, die man niemals sicher lösen kann, sind wohl der Worst Case in den Wissenschaften. Die Evolutionsbiologie hat ein solches Problem. Das Einzige, was dessen Lösung tatsächlich ermöglichen könnte, wären Zeitreisen.

Werden wir konkreter: es geht um Artbildung, beziehungsweise Speziation. Diese beginnt bekanntlich, wenn zwei Populationen einer Art aufhören, sich zu kreuzen. In aller Regel ist damit gleichsam der Startschuss gegeben, dass Population A diejenigen Mutationen, die für die Lebensweise in ihrer aktuellen Umwelt vorteilhaft sind, von jetzt ab *unabhängig* von Population B fixiert – und umgekehrt. Und da der Grund für den Paarungs-Stopp zwischen A und B eben oftmals in einem Auseinanderdriften der Lebensweise besteht, fixieren A und B von da ab auch ungehemmt mehr und mehr *unterschiedliche* Mutationen.

Ein sehr schönes Beispiel für diesen Prozess liefert *aktuell* die nordamerikanische Apfelfruchtfliege (*Rhagoletis pomonella*). Seit Ewigkeiten legte diese ihre Eier auf unreife Früchte von Weißdornsträuchern, von denen sich dann die geschlüpften Larven ernähren. Als dann jedoch europäische Farmer Apfelbäume in Nordamerika einführten, nahmen einige der Fliegen dies dankbar an, legten ihre Eier auch dort ab und wurden plötzlich zum schlimmen Obstschädling – daher der heutige Name.

Wie aber kommt es hierbei zum möglicherweise artaufspaltenden Paarungsstopp? Der Punkt ist, dass die Fliegen sich auf den genannten Pflanzen auch verpaaren – und Apfelbäume und Weißdornbüsche eben zu verschiedenen Zeiten blühen und fruchten. Dies wiederum führte dazu, dass sich mittlerweile zwei *Rhagoletis*-Subgruppen entwickelt haben, für die der optimale Zeitpunkt für Paarung, Eiablage und Larvenschlüpfen deutlich auseinandergerückt ist. Wegen des optimalen Fortpflanzungs-Timings unterscheiden sich daher die Apfel-Spezialisten inzwischen auch deutlich von den Weißdorn-Liebhabern hinsichtlich ihrer physiologischen Antworten auf Temperatur und Tageslänge.

Aus all diesen Gründen kommt es mittlerweile kaum noch vor, dass sich „Weißdornler" mit „Äpflern" verpaaren, auch wenn sie über die gleichen Wiesen fliegen. Und wenn doch, entstehen daraus Hybrid-Fliegen, deren Paarungs-Timing so durcheinander ist, dass sie gleich wieder ausselektiert werden.

Falls die Obstbauern sie nicht vorher ausrotten, sind wir *hier und heute* also tatsächlich Zeugen einer Artbildung. Und wir sehen die tatsächlichen Hintergründe und Mechanismen.

Für Artbildungsprozesse in der *Evolutionsgeschichte* werden wir diese dagegen niemals mit Gewissheit rekonstruieren können – womit wir bei obigem „Problem" wären. Wir können heute nur noch möglichst plausible Szenarien entwickeln. Wie etwa japanische Forscher unlängst mit der Spalthefe *Schizosaccharomyces pombe*. Diese mutierten den Paarungspheromon-Rezeptor der Hefezellen derart, dass sie das Wildtyp-Pheromon nicht mehr erkannten. Wohl aber erkannten sie jetzt eine im Wildtyp wirkungslose Pheromon-Variante, deren Produktion die Japaner ebenfalls durch Mutation erzwungen hatten (*PNAS* 112: 4405-10).

Folglich haben die Japaner mit dieser Mutanten-Doublette den Grundstein für eine neue *Schizosaccharomyces*-Spezies gelegt. Womit sie zugleich gezeigt haben, dass korrespondierende Mutationen in den Genen für Pheromone und ihre Rezeptoren *kausal* Artaufspaltung verursachen können. Aber ob das irgendwo in der Evolutionsgeschichte jemals tatsächlich so stattgefunden hat? Das werden wir womöglich nur mit einer Zeitmaschine sicher erfahren können.

RALF NEUMANN

PreSens
PRECISION SENSING

Online Überwachung von Biomasse, O_2, OUR & pH

Besuchen Sie uns auf der Biotechnica: Halle 9, Stand E77

www.PreSens.de/SFRvario

Foto: iStockphoto / zilli

Publikationsanalyse 2009-2013: Urologische Forschung

Vom Stein zur Prostata

In der hiesigen urologischen Forschung hat man ohne Schwerpunkt auf den entsprechenden Tumoren offenbar keine Chance auf vergleichsweise viele Zitierungen.

Die Urologie gilt als relativ junges medizinisches Fachgebiet. Dies mag verwundern, da ihre Wurzeln eigentlich weiter zurück reichen als bei vielen „älteren" Disziplinen. So kannten etwa bereits die alten Ägypter seit zirka 1.000 vor Christus den Blasenkatheder wie auch die Operation von Blasensteinen. Im antiken Griechenland beschrieb dann Hippokrates verschiedene Störungen des Wasserlassens und äußerte sich weiterhin ausführlich zur Bildung von Blasensteinen. Interessanterweise heißt es jedoch von da ab explizit im berühmten Hippokratischen Eid: „Auf keinen Fall werde ich Blasensteinkranke operieren, sondern ich werde hier den Handwerkschirurgen Platz machen, die darin erfahren sind."

Die Chirurgie wurde seitdem erstmal generell eher als „Handwerk" gesehen – und so etablierte sich im frühen Mittelalter dann auch der „Steinschneider" als niederer Heilberuf. Gerade in den sogenannten dunklen Tagen dieser Epoche wurden die Menschen viel häufiger von Blasensteinen gequält als heutzutage. Zudem verursachten die Harnsteine damals aus naheliegenden Gründen oftmals starke Schmerzen und führten zu schlimmen Infektionen. Und die „Steinschneider" machten das Ganze häufig nicht besser: Aufgrund ihrer unzureichenden und schmerzhaften Operationstechniken wurde über die Hälfte der Patienten inkontinent oder entwickelte eine Fistel – oder starb.

Schneiden nicht erlaubt

So blieb das Mittelalter auch für die weitere Entwicklung der Urologie eine durchweg dunkle Zeit. Erst ab dem 16. Jahrhundert ging es nennenswert weiter mit dem Erkenntnisgewinn in der Anatomie des Urogenitaltrakts, wie auch dessen Pathologie inklusive Diagnostik und Therpie. Ab dem 17. Jahrhundert übernahmen endlich auch die inzwischen deutlich höher gestellten Chirurgen urologische Operationen von den Steinschneidern. Und 1890 war es dann soweit: Felix Guyon trat in Paris den ersten Lehrstuhl für Urologie an.

In Deutschland wurde Maximilian Nitze 1900 erster Professor für Urologie an der Charité. Allerdings dauerte es noch bis 1970, bis die universitäre Eigenständigkeit der Urologie endgültig festgeschrieben wurde.

Eigenständige Disziplin erst 1970

Die Disziplin war damit etabliert. Als solche untersucht die Urologie heute die Harnwege beider Geschlechter inklusive der männlichen Fortpflanzungsorgane. Was auf der einen Seite einen relativ gut definierten Bereich des menschlichen Körpers umfasst, auf der anderen Seite aber die ein oder andere Überschneidung mit anderen biomedizinischen Disziplinen dennoch nicht verhindert.

Nehmen wir zum Beispiel folgende Aussage einer Fachgesellschaft: „Urologen beschäftigen sich mit Störungen des Harnabflusses aus der Niere, wie Verstopfungen des Harnleiters oder Steinen, aber auch mit dessen gutartigen oder bösartigen Tumoren und angeborenen Erkrankungen". Die Nieren selbst in ihrer Funktion als

Tabellen auf der folgenden Doppelseite!

„Stickstoff-Müllschlucker“ sowie die Nebennieren gehören stattdessen zur Inneren Medizin und Nephrologie beziehungsweise Endokrinologie. Ebenso sind zwar Inkontinenz bei Frauen und männliche Unfruchtbarkeit Teil der Urologie; zugleich aber beschäftigen sich auch Gynäkologen und Reproduktionsmediziner mit dieser Art von Problemen. Und dann ist da natürlich noch das weite Feld der Tumoren des Urogenitaltrakts – der Blase, der Prostata, der Hoden,... –, die natürlich zugleich als Studienobjekte für eine große Zahl von Onkologen und Pathologen dienen.

Pathologen spielen mit

Was hat das alles für unsere Publikationsanalyse „Urologische Forschung“ zu bedeuten? Und vor allem, welche Autoren können tatsächlich noch als „Urologische Forscher“ gelten – und welche nicht mehr (siehe Tabelle, S. 49)? Wie üblich war für jeden Einzelfall das entscheidende Kriterium, dass die entsprechende Person einen wesentlichen Teil der Artikel, die nicht in multidisziplinären Blättern erschienen, speziell in urologischen Fachzeitschriften veröffentlicht haben musste. Dies galt insbesondere für die vielen Pathologen, die innerhalb einer ganzen Reihe verschiedener Tumoren hin und wieder auch Prostata- und Blasenkrebs studieren. Letztlich nahmen wir nur diejenigen von ihnen in die vorliegende Wertung auf, die im maßgeblichen Veröffentlichungszeitraum 2009-13 für diesen Vergleich auch tatsächlich nennenswert „urologisch“ publizierten.

Zwei dieser „Teilzeit-urologischen“ Pathologen avancierten auf diese Weise auch gleich zu den meistzitierten „Urologieforschern“: Arndt Hartmann aus Erlangen/Nürnberg, gefolgt von dem Hamburger Guido Sauter. Beide veröffentlichten 2009 bis 2013 einen guten Teil ihrer pathologischen Arbeiten über Tumoren des Urogenitaltrakts. Dennoch sammelten beide auch einen erheblichen Teil ihrer Zitierungen mit „fachfremden“ Artikeln über andere Tumoren – was deren Spitzenplätze im Vergleich zu den „reinen“ Urologieforschern natürlich etwas relativiert. Dasselbe gilt für die übrigen vier Pathologen unter den 50 meistzitierten Urologieforschern – etwa den Bonner Glen Kristiansen (4.) oder Cord Langner aus Graz (23.).

Ein wenig spiegelt dieses gute Abschneiden der Pathologen auch die enorme Dominanz der „Tumorthemen“ in der aktuellen urologischen Forschung wider. Noch deutlicher – und spezifischer – wird diese indes beim Blick auf die zehn meistzitierten Veröffentlichungen der Jahre 2009 bis 2013:

➤ Allein acht berichten über Prostatakrebs; darunter auch der mit Abstand am häufigsten zitierte Artikel – eine klinische Chemotherapie-Studie, die mit dem Berliner Kurt Miller (43.) allerdings gerade mal einen einzigen Ko-Autor aus Deutschland aufweist.

➤ Das am zweithäufigsten zitierte Paper beschreibt ebenfalls eine klinische Phase III-Studie, diesmal allerdings zum Nierenzellkarzinom. Ein Gebiet, das definitionsgemäß in die nephrologische Onkologie gehört, in dem aber durchaus auch mal der ein oder andere Urologe „wildern“ geht – in diesem Fall der Münchner Michael Staehler (12.).

➤ Und auf Platz 9 landete schließlich ein Artikel zur radikalen operativen Entfernung von Niere und Harnleiter bei Tumorerkrankungen im Mischgewebe des oberen Harntrakts. Auch bei dieser Studie ist wiederum nur ein Autor aus dem deutschen Sprachraum mit von der Partie – der Grazer Richard Zigeuner (7.).

Keiner ohne Tumorforschung

Damit wird eindrucksvoll klar: Was in fernen Zeiten einmal die Blasensteine waren – nämlich dominierender Hauptgegenstand urologischer Betrachtungen und Therapien – ist heute vor allem der Prostatakrebs. Entsprechend hatten Forscher mit einem ausgeprägten Schwerpunkt auf dem Prostatakarzinom bessere Chancen auf einen vorderen Platz im Zitations-Ranking. Dies letztlich wohl auch, weil hier einfach die reine Masse an Kollegen, die einen potentiell zitieren können, im Vergleich zu anderen urologischen Themen am höchsten ist. Neben den erwähnten Pathologen stehen für diese Gruppe etwa die ausgewiesenen Urologen Markus Graefen aus Hamburg (3.), wie auch der Münchner Klinikleiter Christian Stief (5.) oder der Neu-Düsseldorfer Patrick Bastian (8.). Und auch der Aachener Radiologe und Strahlentherapeut Thomas Wiegel verdankt seinen zehnten Platz insbesondere seinem Prostatakrebs-Schwerpunkt.

Hotspot Hamburg

Wie schon bei den meistzitierten Artikeln gelang es allenfalls, mit anderen Tumoren des Urogenitaltrakts in die Phalanx der Prostatatumor-Spezialisten einzudringen – personifiziert etwa durch den Harnblasenkarzinom-Experten Arnulf Stenzl (6.) aus Tübingen, oder den bereits erwähnten Richard Zigeuner (7.), der sich auf Tumoren des oberen Harntrakts fokussiert.

Wer dagegen urologische Forschung ohne jeden Bezug zu Tumorerkrankungen betreibt, hatte gar keine Chance unter die fünfzig meistzitierten Köpfe zu kommen. Alle hier Gelisteten publizierten mit klarem Schwerpunkt auf urologischen Tumoren.

Werfen wir noch einen Blick auf die geographische Verteilung dieser Top 50. Sechs Forscher arbeiteten im Bewertungszeitraum in Österreich, angeführt vom Grazer Richard Zigeuner auf Platz 7. Lediglich drei kamen aus der deutschsprachigen Schweiz, Hans-Peter Schmid aus St. Gallen landete als deren Bester auf Platz 30. Der Rest arbeitet in Deutschland.

Weiter auf Städte heruntergebrochen arbeiteten innerhalb des Bewertungszeitraums ganze Zwölf am Hamburger Universitätsklinikum Eppendorf, die meisten davon an der dort als Prostatakrebszentrum ansässigen privaten Martini-Klinik. Erst mit weitem Abstand folgen München und Berlin mit jeweils vier Forschern, sowie Wien und Bonn mit jeweils drei.

Und ganz zum Schluss, wie mittlerweile gewohnt, die Frauenquote: Drei Forscherinnen schafften es in die Top 50; deren bestplatzierte, Derya Tilki von der erwähnten Hamburger Martini-Klinik, kam auf Platz 35. Selbst für eine klinische Disziplin eine vergleichsweise eher schwache Quote.

RALF NEUMANN

Visit us at Biotechnica, Hannover · Booth D39
OPTICAL FILTERS
For Fluorescence Spectroscopy
AHF analysentechnik AG · +49 (0)7071 970 901-0 · info@ahf.de

AHF
www.ahf.de

Publikationsanalyse 2009 bis 2013:

Urologische Forschung

von RALF NEUMANN

Die meistzitierten Artikel

Zitate

1. **Scher, HI;...; Miller, K;...; de Bono, JS**
Increased Survival with Enzalutamide in Prostate Cancer after Chemotherapy.
NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE 367(13): 1187-97 (SEP 27 2012) **732**

2. **Escudier, B;...; Staehler, M;...; Bukowski, RM**
Sorafenib for Treatment of Renal Cell Carcinoma: Final Efficacy and Safety Results of the Phase III Treatment Approaches in Renal Cancer Global Evaluation Trial.
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY 27(20): 3312-18 (JUL 10 2009) **488**

3. **Ryan, CJ;...; Suttmann, H;...; Rathkopf, DE**
Abiraterone in Metastatic Prostate Cancer without Previous Chemotherapy.
NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE 368(2): 138-48 (JAN 10 2013) **452**

4. **Andriole, GL;...; Marberger, M;...; Rittmaster, RS**
Effect of Dutasteride on the Risk of Prostate Cancer.
NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE 362(13): 1192-1202 (APR 1 2010) **407**

5. **Wiegel, T; Bottke, D; Streiner, U;...; Miller, K**
Phase III Postoperative Adjuvant Radiotherapy After Radical Prostatectomy Compared With Radical Prostatectomy Alone in pT3 Prostate Cancer With Postoperative Undetectable Prostate-Specific Antigen: ARO 96-02/AUO AP 09/95.
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY 27(18): 2924-30 (JUN 20 2009) **337**

6. **Parker, C;...; Wedel, S;...; Sartor, O**
Alpha Emitter Radium-223 and Survival in Metastatic Prostate Cancer.
NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE 369(3): 213-23 (JUL 18 2013) **281**

7. **Schaefer, A; Jung, M; Mollenkopf, HJ; Wagner, I; Stephan, C;...; Jung, K**
Diagnostic and prognostic implications of microRNA profiling in prostate carcinoma. *INT. JOURNAL OF CANCER 126(5): 1166-67 (MAR 1 2010)* **280**

8. **Barbieri, CE;...; Rupp, N; Wild, PJ; Moch, H;...; Garraway, LA**
Exome sequencing identifies recurrent SPOP, FOXA1 and MED12 mutations in prostate cancer. *NATURE GENETICS 44(6): 685-U107 (JUN 2012)* **277**

9. **Margulis, V;...; Zigeuner, R;...; Wood, CG**
Outcomes of Radical Nephroureterectomy: A Series From the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *CANCER 115(6): 1224-33 (MAR 15 2009)* **241**

10. **Eeles, RA;...; Maier, C; Vogel, W; Dörk, T;...; Serth, J; Meyer, A; Lüdeke, M;..., Easton, DF**
Identification of seven new prostate cancer susceptibility loci through a genome-wide association study. *NATURE GENET. 41(10): 1116-U97 (OCT 2009)* **231**

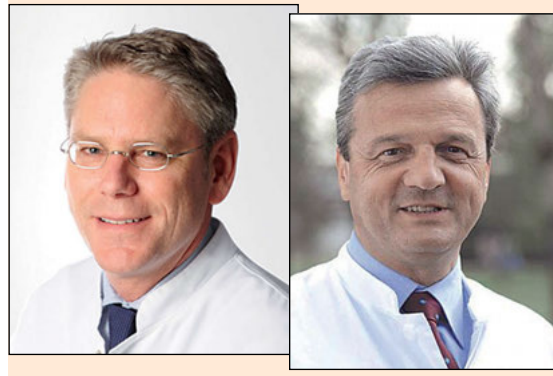
Die meistzitierten Reviews

1. **Ljungberg, B;...; Kuczyk, MA; Merseburger, AS;...; Sinescu, AC**
EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2010 Update.
EUROPEAN UROLOGY 58 (3): 398-406 (APR 2010) **675**

2. **Heidenreich, A;...; Schmidt, HP;...; Wiegel, T; Zattoni, F**
EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Treatment of Clinically Localised Disease. *EUR. UROLOGY 59(1): 61-71 (JAN 2011)* **663**

3. **Ficarra, V;... Graefen, M;...; Rassweiler, KH; van Poppel, H**
Retropubic, Laparoscopic, and Robot-Assisted Radical Prostatectomy
A Systematic Review and Cumulative Analysis of Comparative Studies.
EUROPEAN UROLOGY 55(5): 1037-63 (MAY 2009) **400**

Pathologen mit (nicht nur) urologischem Fokus: Arndt Hartmann (l., 1.), Guido Sauter (r., 2.),...



Die meistzitierten Kollegen aus der Urologie: Markus Graefen (l., 3.) Christian Stief (r., 5.),...

Junge Klinikchefs: Patrick Bastian (l., 8.), Michael Lein (r., 40.)

Kolleginnen in Hamburg: Derya Tilki (l., 35.), Margit Fisch (r., 45)

Wie die Tabellen entstanden:

Berücksichtigt wurden Artikel aus den Jahren 2009 bis 2013 mit mindestens einem Autor mit Adresse im deutschen Sprachraum. Die Zahlen für Zitate und Artikel lieferte die Datenbank „Web of Science" des Thomson Reuters-Institute for Scientific Information (ISI) in Philadelphia. Stichtag war der 29. Juli 2015.

... **Glen Kristiansen** (l., 4.)
und **Cord Langner** (r., 23.)

... **Arnulf Stenzl** (l., 6.)
und **Richard Zigeuner** (r., 7.)

Zwei von sechs Österreichern:
Mesut Remzi (l., 13.), **Tobias Klatte** (r., 41.)

Rheinländische Klinikdirektoren:
Axel Heidenreich (l., 9.), **Stefan Müller** (r., 31.)

(Die Fotos entstammen den jeweiligen Forschungseinrichtungen der Forscher oder deren privatem Fundus)

Die „Köpfe" publizierten zwischen 2009 und 2013 bevorzugt in urologischen Fachzeitschriften oder arbeiteten vorrangig an einem Institut dieser Ausrichtung. Reviews o.ä. zählten nicht.

Wichtig: Fehler, die bereits in den Datenbanken stecken, können wir in der Regel nicht erkennen.

Die meistzitierten Köpfe

		Zitate	Artikel
1.	**Arndt Hartmann**, Pathol. Univ. Erlangen-Nürnberg	**3.485**	208
2.	**Guido Sauter**, Pathol. Univ.-klin. Hamburg-Eppendorf	**2.891**	139
3.	**Markus Graefen**, Martini-Klinik Univ.-klin. HH-Eppendorf	**2.472**	139
4.	**Glen Kristiansen**, Pathol. Univ.-klin. Bonn	**2.291**	115
5.	**Christian G. Stief**, Urol. Klin. Großhadern Univ. München	**2.201**	203
6.	**Arnulf Stenzl**, Urol. Univ.-klin. Tübingen	**2.192**	161
7.	**Richard E. Zigeuner**, Urol. Med. Univ. Graz	**2.018**	64
8.	**Patrick J. Bastian**, Paracelsus-Klin. Golzheim Düsseldorf (München)	**1.836**	84
9.	**Axel Heidenreich**, Urol. Univ.-klin. RWTH Aachen	**1.820**	93
10.	**Thomas Wiegel**, Radioonkol. & Strahlenther. Univ.-klin. Ulm	**1.753**	35
11.	**Hendrik Isbarn**, Urol. Regio Klin. Wedel (Univ.-klin. HH-Eppendorf)	**1.687**	87
12.	**Michael Staehler**, Interdis. Ztr. f. Nierentumoren Univ.-klin. München	**1.617**	42
13.	**Mesut Remzi**, Urol. Landesklin. Korneuburg (Med. Univ. Wien)	**1.570**	58
14.	**Thorsten Schlomm**, Martini-Klinik Univ.-klin. HH-Eppendorf	**1.495**	82
15.	**Christian Bolenz**, Urol. Univ.-klin. Mannheim Univ. Heidelberg	**1.475**	74
16.	**Ronald Simon**, Pathol. Univ.-klin. Hamburg-Eppendorf	**1.472**	86
17.	**Axel S. Merseburger**, Urol. & onkol. Urol. Med. Hochsch. Hannover	**1.381**	61
18.	**Klaus Jung**, Klin. f. Urol. Charité Univ.-med. Berlin	**1.368**	58
19.	**Markus Kuczyk**, Urol. & onkol. Urol. Med. Hochsch. Hannover	**1.342**	76
20.	**Hartwig Huland**, Martini-Klinik Univ.-klin. HH-Eppendorf	**1.287**	61
21.	**Alexander Haese**, Martini-Klinik Univ.-klin. HH-Eppendorf	**1.222**	47
22.	**Carsten Stephan**, Klin. f. Urol. Charité Univ.-med. Berlin	**1.213**	48
23.	**Cord Langner**, Pathol. Med. Univ. Graz	**1.213**	73
24.	**Hans-Martin Fritsche**, Urol. Caritas-Kh. St. Josef Univ. Regensburg	**1.198**	80
25.	**Felix K.H. Chun**, Martini-Klinik Univ.-klin. HH-Eppendorf	**1.177**	80
26.	**Maximilian Burger**, Urol. Caritas-Kh. St. Josef Univ. Regensburg	**1.160**	76
27.	**Manfred P. Wirth**, Urol. Univ.-klin. Tech. Univ. Dresden	**1.154**	73
28.	**Jens U. Stolzenburg**, Urol. Univ.-klin. Leipzig	**1.150**	87
29.	**Michael J. Marberger**, Urol. Med. Univ. Wien	**1.062**	37
30.	**Hans-Peter Schmid**, Urol. Kantonsspital St. Gallen	**1.030**	19
31.	**Stefan C. Müller**, Urol. & Kinderurol. Univ.-klin. Bonn	**984**	73
32.	**George N. Thalmann**, Urol. Univ.-hosp. Bern	**973**	67
33.	**Andreas Böhle**, HELIOS Agnes Karll Krankenh. Bad Schwartau	**964**	11
34.	**Thomas Steuber**, Martini-Klinik Univ.-klin. HH-Eppendorf	**956**	40
35.	**Derya Tilki**, Martini-Klinik Univ.-klin. HH-Eppendorf	**955**	76
36.	**Helmut Klocker**, Urol. Med. Univ. Innsbruck	**923**	33
37.	**Andreas Erbersdobler**, Pathol. Univ.-klin. Rostock	**883**	53
38.	**Rainer Küfer**, Urol. Zentrum Göppingen (Univ.-klin. Ulm)	**839**	29
39.	**Lars Budäus**, Martini-Klinik Univ.-klin. HH-Eppendorf	**794**	50
40.	**Michael Lein**, Urol. Klinikum Offenbach	**793**	29
41.	**Tobias Klatte**, Urol. Med. Univ. Wien	**787**	53
42.	**Wolf F. Wieland**, Urol. Caritas-Kh. St. Josef Univ. Regensburg	**783**	79
43.	**Kurt Miller**, Klin. f. Urol. Charité Univ.-med. Berlin	**767**	71
44.	**Peter Albers**, Urol. Univ.-klin. Düsseldorf	**759**	66
45.	**Margit Fisch**, Urol. Univ.-klin. Hamburg-Eppendorf	**746**	56
46.	**Jörg Ellinger**, Urol. & Kinderurol. Univ.-klin. Bonn	**730**	58
47.	**Christian Gratzke**, Urol. Klin. Großhadern Univ. München	**720**	78
48.	**Monika Jung**, Klin. f. Urol. Charité Univ.-med. Berlin	**718**	18
49.	**Jörg Hennenlotter**, Urol. Univ.-klin. Tübingen	**709**	72
50.	**Urs E. Studer**, Urol. Univ.-hosp. Bern	**697**	38

Wirtschafts-Ticker

Haben Sie 5,4 Millionen Euro flüssig? Dann kaufen Sie doch einen Biotechpark – zumindest teilweise. Zwei Immobilien auf dem **Campus Hermannswerder in Potsdam** werden Ende September versteigert – darunter ein 19.200 Quadratmeter großes, denkmalgeschütztes Altbauensemble „im Stil der Backsteingotik" mit Schmuckgiebeln und Zierfassaden; dahinter u.a. Büros und ein S3-Labor.

Ein Brief der Europäischen Arzneimittelagentur hat die rund 40 Mitarbeiter der **Santhera** AG doch noch glücklich gemacht: Der Schweizer Wirkstoffentwickler darf das neuartige Augenmedikament Raxone ab sofort in den Handel bringen. Um 2013 herum war Santhera vor dem Ruin gestanden, nachdem ein wirkstoffidentisches Präparat in Kanada vom Markt musste. Raxone wurde für Patienten entwickelt, die an der mitochondrialen Erbkrankheit „Lebersche Hereditäre Optikusneuropathie" (LHON) leiden; bislang waren sie mangels Therapiemöglichkeiten dazu verdammt, irreversibel zu erblinden. Dank Santheras erstem, nun doch zugelassenem Medikament dürfen sie sich künftig Hoffnung machen, dass ihr Sehsinn länger erhalten bleibt oder, falls bereits geschädigt, sogar regeneriert wird. Der in Raxone enthaltene Wirkstoff Idebenon ist ein synthetisches Analogon des als Nahrungsergänzungsmittel bekannten Coenzyms Q10. Als Antioxidans stellt die Substanz offenbar die Mitochondrienfunktion wieder her und verhindert Schäden in den retinalen Ganglienzellen der LHON-Patienten.

Das in Lausanne ansässige Krebsmedizin-Unternehmen **ADC Therapeutics** hat von Investoren 71 Millionen Euro zur „Weiterentwicklung seines Wirkstoffportfolios" erhalten. Die Firma beschäftigt sich mit Antikörper-Medikament-Konjugaten (ADCs), die mit Zellteilungs- und Transkriptionsblockern beladen sind und an Tumorzellen binden. Firmenchef Chris Martin plant, bis 2017 sieben potenzielle Krebswirkstoffe in klinische Tests zu bringen und liebäugelt angeblich mit einem Börsengang. *-WK-*

Morphosys schürt das Feuer an: Noch mehr Geld für F&E

Ordentlich Zunder gegeben

Foto: FirD002/Flagstaffotos

Während die Pharmaindustrie von „Innovation" nur schwafelt und stattdessen Milliarden ins Marketing investiert, zeigt ein aufstrebendes Biotechunternehmen, wie man echten medizinischen Fortschritt befeuert: mit dem Erwerb moderner Laborgerätschaften und der Rekrutierung guter Wissenschaftler.

Ein bislang profitables Unternehmen kündigt an, man werde künftig ein Drittel mehr Geld ausgeben als bisher – und prompt fangen die Leute an, Aktien dieses Unternehmens zu kaufen. Geht's noch?

Unbedingt, denn die betreffende Firma heißt Morphosys, und die erwähnten Mehrausgaben sind für Forschung und Entwicklung (F&E) bestimmt. Und da an der Börse eben „die Zukunft gehandelt wird", ist es nur logisch, dass das Bekanntwerden derartiger Investitionspläne den Kurs der Morphosys-Papiere kurzfristig nach oben treibt. Kurzfristig, wohlgemerkt, denn letztlich sind derartige Anstiege meist Strohfeuer – so auch in diesem Fall. Der mittelfristige Trend hingegen ist seit dem Kurssturz Ende März, als die Bayern das unerwartete Ende ihrer Parade-Kooperation mit der US-Firma Celgene verkünden mussten, unverändert: Die Aktie pendelt um 65 Euro.

Nun gut – sicherlich war es nicht die Absicht von Simon Moroney, mit den Investitionsplänen „nur" den Aktienkurs zu befeuern. Vielmehr scheint dem langjährigen Vorstandsboss von Morphosys die Entwicklung der hauseigenen Präparate zu schleppend voranzugehen – trotz immens gewachsener F&E-Ausgaben seit 2013: Waren es damals noch knapp 38 Millionen Euro, die man beim oberbayerischen Antikörper-Spezialisten in die firmeneigene Medikamentenentwicklung steckte, so explodierte diese Summe 2014 auf 56 Millionen Euro. Im laufenden Jahr plant der Vorstand um Moroney sogar „Aufwendungen für die firmeneigene Produkt- und Technologie-Entwicklung (…) zwischen 56 und 63 Millionen Euro" – so die im Juli veröffentlichte Prognose für 2015. Und darauf jetzt ein weiterer Zuschlag von 30 Prozent, also insgesamt rund 90 Millionen Euro Forschungsausgaben im kommenden Jahr? Das ist mehr als beachtlich. Industrie-affine *Laborjournal*-Leser sollten eine Bewerbung in Martinsried ins Auge fassen, denn ein beachtlicher Teil der Mehrausgaben wird in zusätzliches Personal fließen.

Der Umsatz soll 2015 übrigens „zwischen 101 und 106 Millionen Euro liegen", und der Gewinn, trotz der immensen Ausgaben, zwischen 9 und 16 Millionen Euro. Auch das ist höchst achtbar, genauso wie der firmeneigene Habensaldo, der aktuell bei über 300 Millionen Euro liegt.

Schwenk zum „Drugmaker" vollzogen

Kurzum: Demnächst wird Morphosys die F&E-Investitionen, ausgehend von ohnehin hohem Niveau, binnen drei Jahren mehr als verdoppelt haben. Der Schwenk von der einst zweigeteilten Strategie „Forschungs- *und* therapeutische Antikörper" hin zum *ausschließlichen* Entwickler von Antikörper-Arzneimitteln ist damit vollzogen: Die Firma gibt deswegen viel mehr Geld aus als früher, rechnet aber langfristig auch mit wesentlich höheren Erträgen, sobald die ersten Medikamente „Made in Martinsried" in den Apothekenregalen stehen.

Bis dahin dürften mindestens noch fünf Jahre vergehen. Morphosys' am weitesten gediehener Hoffnungsträger, der potenzielle Antikrebswirkstoff MOR208, werde frühestens 2020 marktreif sein, so Moroney. *WINFRIED KÖPPELLE*

Mologen: Aufsichtsrat siegreich

Zum Wohl der Firma?

Bei der Berliner Mologen AG gibt's eine neue Vorstandsvorsitzende, einen alten Aufsichtsratsvorsitzenden, eine gewonnene Klage und eine wichtige Patenterteilung. Aber der Reihe nach.

Eine der Top-Neuigkeiten der vergangenen Biotech-Wochen war sicherlich die vom überraschenden Austausch der Führungsspitze bei Mologen. Wie Ende Juli bekannt wurde, wird Mariola Söhngen, Gründerin und Noch-Medizinvorstand der Paion AG, ab 1. November als CEO das Zepter in Berlin übernehmen. Damit löst sie Matthias Schroff ab, der „im gegenseitigen Einvernehmen mit dem Aufsichtsrat" sein Amt aufgibt. In Kenntnis der speziellen Mologen-Hintergründe (siehe *Laborjournal* 5/2015, Seite 58) kann man davon ausgehen, dass diese Floskel in Wahrheit bedeutet: Schroff wäre lieber geblieben, wurde aber gegen seinen Willen rausgekegelt. Erwähnenswert ist, dass mit dem früheren Burkhard-Wittig-Intimus Schroff der letzte der „alten" Mologen-Garde von Bord geht. Auch der bisherige Finanzvorstand Jörg Petraß verlängert seinen am Jahresende auslaufenden Vertrag „im gegenseitigen Einvernehmen" nicht; sein Nachfolger ist bislang noch nicht bekannt.

Die Fäden bei Mologen zieht im Hintergrund offenbar weiterhin der alte und neue Aufsichtsratsvorsitzende, Oliver Krautscheid. Dieser wird von Kritikern als „Kapitalvernichter" kritisiert; in der Vergangenheit hatten die Aktien mehrerer Firmen, bei denen Krautscheid Führungsposten übernahm, jeweils herbe Verluste erlitten. Eine Minderheit der Mologen-Eigner wollte daher Krautscheid unbedingt loswerden und hatte sogar eine gerichtliche Anfechtungsklage gegen dessen Wahl als Aufsichtsratsvorsitzender angestrengt. Damit scheiterten sie jedoch in der ersten Instanz: Der Vorsitzende Landrichter war der Meinung, dass die Beschlüsse der Mologen-Hauptversammlung vom September 2014 trotz Verfahrensfehlern gültig seien und Krautscheid somit ordnungsgemäß gewählt worden sei.

Foto: Paion

Demnächst CEO bei Mologen: Mariola Söhngen

Beeilte sich Krautscheid, mit diesem für ihn bestmöglichen Urteilsspruch im Rücken, Nägel mit Köpfen zu machen und mögliche firmeninterne Widersacher, zu denen man Schroff zählen muss, schnell zu entsorgen? Es wäre zumindest die mit Abstand wahrscheinlichste Deutung dieser Personalienentscheidung.

Man kann nur hoffen, dass nun wieder Ruhe einkehrt im Unternehmen und sich die im Berliner Intrigenstadel unerfahrene Mariola Söhngen aufs Wesentliche konzentriert: die rasche Weiterentwicklung des Krebsimmun-Therapeutikums MGN1703, das nach erfolgreicher Zulassung bei Darmkrebs und kleinzelligem Lungenkrebs eingesetzt werden könnte.

Aus Amerika zumindest gab es Rückenwind für Mologens größten Hoffnungsträger: Das US-Patentamt erteilte ein Schutzrecht „auf die kombinierte Anwendung der Immuntherapie MGN1703 mit einem Chemotherapeutikum". *-WK-*

Pipettieren in Mikroplatten war nie einfacher!

VIAFLO 96 | 384 Handgeführte elektronische Pipette

- Pipettieren mit 96 und 384 Kanälen so einfach wie mit einer Einkanalpipette.
- Volle Funktionalität einer elektronischen Pipette: Multi-Dispensieren, serielle Verdünnungen, automatisches Mischen und mehr.
- Auswechselbare Pipettierköpfe ermöglichen das Dispensieren mit höchster Präzision von 0.5 - 1250 µl.

INTEGRA

www.integra-biosciences.com

Foto: wk

Vorschau: Biotechnica & Labvolution (6. bis 8. Oktober 2015)

Auf nach Hannover!

„Die Meldungen über meinen Tod waren stark übertrieben“: In der Tat – es ist Oktober, und wir fahren nach Hannover! In diesem Jahr finden dort sogar gleich zwei Life-Science-Messen statt.

Am 06. Oktober öffnet sie wieder ihre Pforten: „Europas Branchentreff Nr. 1 für Biotechnologie, Life Sciences und Labortechnik“ – die Biotechnica in Hannover. Drei Tage lang können interessierte Menschen und solche, die von ihren Chefs dorthin geschickt wurden, das ultimative Hightechinstrumentarium, vernetzte Geräteparks, digitale Labore und natürlich auch die stylischsten Zentrifugendisplays und abgefahrensten Eppicup-Features bis zum Abwinken angucken, anfassen und manchmal sogar ausprobieren.

Das alleine wäre nicht weiter erwähnenswert, ist doch die Biotechnica im neuen (oder besser: alten) Zweijahresturnus noch immer eine feste, oder genauer nicht mehr ganz so wackelige Größe am deutschen Messehimmel. Um die seit Jahren kursierenden, vorauseilenden Todesgerüchte zum Schweigen zu bringen, haben sich die Messe-Macher für 2015 mal wieder etwas Neues einfallen lassen, praktischerweise gleichzeitig stattfindend und direkt nebenan in den Hannoverschen Messehallen lokalisiert: die Labvolution.

Zwei parallele Messen ...

Der Name „Labvolution“ ist, als raffinierte Wortschöpfung mit optimistischer Klangfarbe, unbestritten ein gelungener Coup der Hannoveraner. Gegen dieses strahlend neue LED am Messehimmel erscheint die „alte“ Biotechnica nur mehr wie eine 60-Watt-Glühbirne. Die Erwartungen sind hoch, wenn die Deutsche Messe AG stolz verkündet, dass „die neue Messe […] die Plattform für die gesamte Welt der Labortechnik“ sei: Laborinfrastruktur, Analytik, Bedarfs- und Verbrauchsartikel, Reagenzien, und etliches mehr.

Zugegeben: eine Labortechnikmesse als quasi zweites Standbein der Biotechnica, das ist weder neu noch anders als das, was in München alle zwei Jahre unter dem Dach der dortigen Analytica stattfindet. Aber es ist immerhin ein Versuch, gegenüber dem größeren bayerischen Rivalen neue Stärke zu zeigen – und dazu ein klares Statement, dass man in Hannover am traditionellen Biomessentermin im Oktober festhalten will. Gut so! Den persönlichen Kontakt zwischen Kunden, Verkäufern und Vertrieblern kann das Internet nicht ersetzen.

... smartes Labor mit Datenbrille...

Welche Gründe könnte es aber für *Laborjournal*-Leser geben, Anfang Oktober nach Niedersachsen zu fahren? Zum Beispiel das als Weltpremiere angepriesene SmartLAB – das „intelligente Labor der Zukunft“. Von „Automatisierung“ und „Digitalisierung“ ist die Rede, von „Mensch-Maschine-Interaktion“„Vernetzung“ und „Mobilität“. Dieses Musterlabor soll in einem bienenstockähnlichen Modulkonglomerat „Geräte unterschiedlicher Hersteller miteinander kommunizieren […] lassen.“ Die Schutzbrille, die dann nicht mehr so heißt, sondern „LabGlass“, kann dann nicht nur mehr die Augen schützen, sondern auch Abläufe dokumentieren und Informationen teilen. So ähnlich also, wie es sich einst auch die Erfinder des vielgerühmten und vielgeschmähten Brillencomputers „Google Glass“ für Otto Normalbürger ausgedacht haben.Es stellt sich allerdings die Frage: Was passiert, wenn experimentelle Säurespritzer den digitalen Durchblick trüben, oder der teure Nasenaufsatz mitsamt wertvoller Daten ins Wasserbad plumpst?

Sei's drum, auf der Labvolution finden zudem jede Menge Vorführungen statt, um zu demonstrieren, wie man Laborprozesse optimiert (als Beispiele werden genannt: Medienpräparation, spektroskopische Analyse, PCR und 3D-Druck).

... und noch eine dritte Messe!

Als wäre die neue Labvolution-Messe mitsamt ihrem „SmartLAB“ nicht schon revolutionär genug, findet in Hannover als Zusatz-Event die vom britischen Life-Science-Dienstleister Selectbio 2011 ins Leben gerufene „European Lab Automation“ (ELA) statt. Nach Hamburg und Barcelona macht diese Konferenzmesse heuer in Hannover halt. Als Teil der Labvolution präsentiert ELA ihre Laborautomatisierungsideen auf dem Messegelände; Konferenzteilnehmer dürfen sich zudem an zwei Tagen mit Robotics, personalisierter Medizin und Genome Engineering auseinandersetzen.

Für den Nachwuchs gibt es im Rahmen des Jobvector-Karrieretags einen Life-Science-Slam (Motto: „So präsentieren Sie sich erfolgreich!“) und ein „Speed-Dating“ zum „organisierten Networking“. Klingt alles ein bisschen wie aus dem Platitüdenkoffer eines Betriebswirtschaftlers geklaut, spricht aber offenbar hippe Jungforscher an.

Es bleibt die Frage, ob es die Labvolution im Kreuz hat, sich gegen die große Schwester im Süden zu behaupten. Die Analytica verweist mit doppelt so vielen Ausstellern (rund 1.100 im Vorjahr, gegenüber 553 der Biotechnica 2013) und dreimal so vielen Besuchern (Analytica: etwa 35.000, Biotechnica: etwa 11.000) das kleinere Nordlicht stetig auf Platz zwei.

Doch es kann nur einen Ersten geben, und mangelnde Konkurrenz wäre für die gesamte Branche nachteilig. So gesehen lassen die laut Veranstalter steigenden Besucherzahlen der vergangenen drei Biotechnicas Hoffnung keimen – auch wenn die einstigen Rekordzahlen noch lange nicht erreicht sind. Doch in einem sind sich selbst die Kritiker einig: Geben muss es die Biotechnica (plus Labvolution) weiterhin; ein Rückzug ist keine Option. Insofern: Sehen wir uns in Hannover an Stand G74? *SIGRID MÄRZ*

Schon wieder falsch deklariertes fetales Kälberserum?

Lotterwirtschaft ohne Ende

Seit Jahrzehnten ist es ein offenes Geheimnis, dass FBS, die wichtigste Zutat in Zellkulturmedien, oftmals unerwünschte Inhaltsstoffe enthält, doch Anwender wie Behörden legen die Hände in den Schoß.

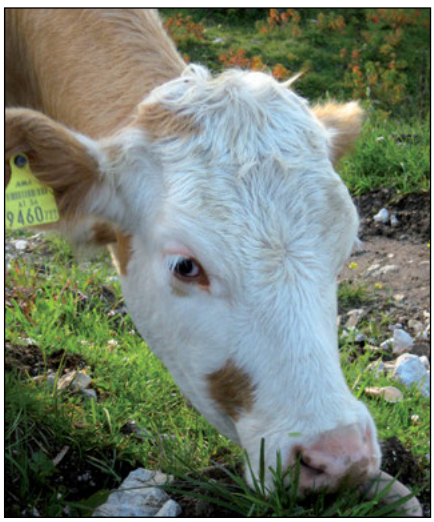


Foto: wk

Im Aussitzen gravierender Misstände hat es die Menschheit bekanntermaßen zu erschreckender Perfektion gebracht, egal ob es um globale Umweltprobleme, den Waffenhandel oder exzessive Antibiotika-Verabreichung in der Viehhaltung geht. Ein vergleichsweise geringes Problem, das vermeintlich nur ein paar Zellkultur-Spezialisten betrifft, ist falsch deklariertes beziehungsweise gepanschtes fetales Kälberserum (FBS). Doch dies ist ein Trugschluss: Gepanschtes FBS geht uns alle an.

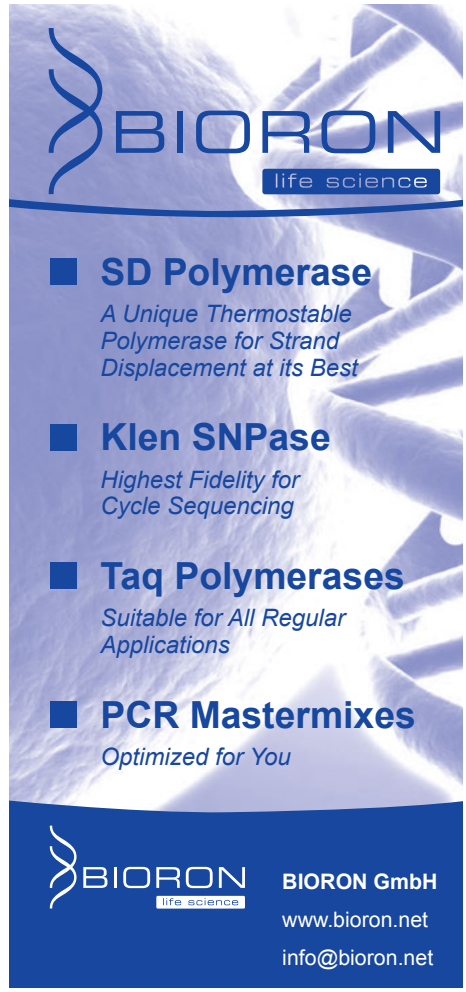
Schon seit Beginn der 1990er Jahre ist bekannt, dass es einige Anbieter von FBS mit der Qualitätssicherung nicht so genau nehmen, doch geändert hat sich daran offenbar wenig. Und die Behörden? Die bestehen zwar in der sogenannten „Leiter-Richtlinie“ rigoros darauf, dass beim Aufstellen einer Leiter „das Verrutschen der Leiterfüße (...) durch eine Gleitschutzvorrichtung oder eine andere gleichwertige Lösung verhindert wird“, und verlangen in der Pizzabäcker-Richtlinie explizit „spiralförmige Bewegungen beim Verteilen der Tomatenmasse auf einer Pizza Napoletana“. Doch wenn es um wirklich relevante Belange geht, legen sie die Hände in den Schoß.

Etwa in Sachen FBS. Wie kann das sein? Immerhin kommen nur die allerwenigsten Zellforscher und Säugerzellkulturen ganz ohne die goldgelbe, aus dem Blut von Rinderföten gewonnene Flüssigkeit aus. FBS ist eines der wichtigsten Reagenzien in der medizinischen Grundlagenforschung wie auch der biotechnologischen Arzneimittelproduktion. Um Säugerzellen und insbesondere hochsensible Stammzellkulturen wachsen zu lassen, sind FBS und die darin enthaltenen, teils unbekannten Wachstumsfaktoren unerlässlich.

Die Qualität liegt oftmals im Argen

Doch die Qualität des sündhaft teuren Wachstumszusatzes liegt im Argen. Der letzte bekannt gewordene FBS-Skandal datiert aus dem Herbst 2013: Damals wurde bekannt, dass der inzwischen liquidierte Reagenzien-Lieferant PAA Laboratories jahrelang falsch deklarierte Nährmedien verkauft hatte, ohne seine Kunden darüber zu informieren. Ein von *Laborjournal* dazu befragter Forscher beklagte damals, durch derartige „Sauereien“ könne durchaus „ein halbes Jahr Laborarbeit oder auch mehr beim Teufel sein“ (*LJ* 9/2013, Seite 67).

Keine zwei Jahre später bahnt sich bereits ein neuer FBS-Eklat an: Der französische Serumsanbieter Biowest beschuldigt zwei deutsche Konkurrenten (Life Technologies/Darmstadt und Serum Technologies/Bietigheim), falsch deklariertes Kälberserum auf den Markt gebracht und damit indirekt unbrauchbare Forschungsergebnisse erzeugt zu haben – und reichte beim Landgericht Baden-Baden Klage ein. Die beschuldigten Firmen bestreiten die Vorwürfe. Von den Regulierungsbehörden hingegen hört man nichts. Wie seit mehr als 20 Jahren. *WINFRIED KÖPPELLE*



Gründerportrait: die Labfolder GmbH aus Berlin

Von der Hand... ins Tablet!

Drei junge Berliner haben eine Software entwickelt, die Forschern helfen soll, ihre Experimente besser zu planen und die Ergebnisse zweifelsfrei zu dokumentieren. Für kleine Forschergruppen ist sie kostenlos.

Wer kennt das nicht: Man möchte diesen einen Versuch machen, der schon von so vielen Vorgängern gemacht wurde, doch ein Blick in die vergilbte Laborkladde des Vorgängers lässt befürchten: Man darf mal wieder ganz von vorne anfangen. Allzu oft sind die historischen Mitschriften der Kollegen (ganz im Gegensatz zu den eigenen, natürlich!) schwierig bis unmöglich zu entziffern – sei es wegen unleserlicher Handschriften, kreativ verschlüsselter Abkürzungen, übers Blatt geflossener Reagenzien oder unzusammenhängender, quer durchs Buch verstreuter Teilexperimente. Oder wegen all dem.

Doch es gibt Abhilfe: „Elektronisches Laborbuch" nennt sich der neueste Trend, der die Planung und Dokumentation von Experimenten – und folglich Forschung generell – effizienter gestalten soll.

Das hört sich toll an, aber ich will es genau wissen. Also rufe ich bei Florian Hauer an. Der hat 2012 die Labfolder GmbH mitgegründet – ein in Berlin angesiedeltes Startup-Unternehmen, bei dem inzwischen zwölf Leute angestellt sind und das erst vor wenigen Wochen eine Finanzierung im siebenstelligen Bereich erhalten hat (wieviel genau, wollen die drei Geschäftsführer nicht verraten).

Foto: Labfolder

Die Führungsriege der Berliner Labfolder GmbH: links Finanzchef Joris van Winsen, in der Mitte der Leiter des operativen Geschäfts, Florian Hauer, sowie rechts der Vorstandschef Simon Bungers (die beiden letztgenannten sind die Unternehmensgründer)

Aus der Not heraus geboren

Hauer und sein Gründerkollege Simon Bungers, beide promovierte Molekularbiologen, hätten am eigenen Leib erfahren müssen, wie kryptisch manche Laborbücher sein können, sagt Hauer. Aus dieser Not heraus sei dann die Idee entstanden, das gute alte Laborbuch zu digitalisieren. Gab es zwar schon verschiedenste spezifische biologische Anwendungen, wie Klonierungsprogramme, so hätte eben noch ein generischer, also ganzheitlicher Ansatz gefehlt, der den Laboralltag vereinfacht.

Und so entwickelten Hauer und Bungers zusammen mit ihrem damaligen Mitgründer Mathias Schäffner (Ende 2014 aus der Firma ausgeschieden) eine Softwareplattform, die genau dies könne – zumindest ist das der erklärte Anspruch der Labfolder-Gründer: Im digitalen Laborbuch der Berliner könne man Bilder, Tabellen, Publikationen, Mitschriften und so weiter in einen Eintrag integrieren, ohne Schere und Klebstift in die Hand zu nehmen.

Nutzer von Labfolder seien zurzeit vor allem Akademiker, hauptsächlich aus Amerika; aber Hauer glaubt zu erkennen, dass die anfängliche Skepsis der deutschen Forscher schwinde und, so sagt er, „Labfolder auch in Deutschland immer populärer wird". Konkrete Nutzerzahlen allerdings verrät Hauer nicht.

Höhere Benutzerfreundlichkeit?

Den Vorteil gegenüber dem herkömmlichen Laborbuch und auch anderen, ähnlichen Programmen sieht er vor allem im benutzerfreundlichen Design, aber auch in neuen Möglichkeiten der Zusammenarbeit. So kann der Autor bei jedem Eintrag entscheiden, ob dieser privat ist oder mit Laborkollegen oder Kollaborationspartnern geteilt werden soll.

„Was wir erreichen wollen, ist das Smartlab, in dem wir Prozesse, Daten, Geräte und Menschen besser miteinander verbinden können", so Hauer auf die Frage der *Laborjournal*-Reporterin, wie er sich die Zukunft des Unternehmens vorstelle. Neugierige können sich derzeit in Hannover ein genaueres Bild machen: Auf der demnächst stattfindenden Biotechnica-Fachmesse (siehe dazu auch Seite 52) zeigt die Labfolder GmbH vom 6. bis zum 8. Oktober zusammen mit ihren Kooperationspartnern, was ihr digitales Laborhelferlein alles kann.

Nicht immer praktischer

Ob sich das elektronische Laborbuch durchsetzen wird, zeigt sich erst in den kommenden Jahren. Forscher mit einem ausgeprägten fotografischen Gedächtnis werden sich vielleicht eher schwer tun, auf ihre einprägsamen handschriftlichen Notizen zu verzichten. Auch sind im Zweifelsfall Papier, Labortisch oder auch ein Taschentuch immer griffbereit, wenn noch schnell das Volumen oder eine Konzentration aufgeschrieben werden müssen – elektronische Helferlein sind in solchen Fällen weniger praktisch und stehen oder liegen dann oftmals im Raum nebenan. Und letztendlich, ob digital oder analog, ist ein Laborbuch ohnehin nur soviel wert wie sein Inhalt. Einen schlampigen Schreibfaulen wird man wohl kaum zu einem präzisen Protokollierer verwandeln, und wer gar vorhat, Daten zu manipulieren, der wird Wege finden, dies auch elektronisch zu tun. Dennoch – grundsätzlich ist die Idee, transparentere, vergleichbarere und allgemeingültigere Wege zur Versuchsdokumentation zu beschreiten natürlich schon die vollkommen richtige.

Das wäre also geklärt. Ich bedanke mich bei Hauer für das Gespräch und haste zurück ins Labor… hab' vergessen, mir was aufzuschreiben.

Für Forscher oder Teams bis zu drei Personen steht Labfolder übrigens kostenfrei zur Verfügung. *LUCIE PROKSCH*

Firmenportrait: myPOLS Biotec GmbH (Konstanz)

Enzyme vom Bodensee

Ein Spin-off der Universität Konstanz entwickelt durch künstliche Evolution maßgeschneiderte DNA- und RNA-Polymerasen.

Neulich klingelte in Konstanz mal wieder das Telefon. Ein leicht verzweifelt klingender Wissenschaftler war dran, auf der Suche nach einer DNA-Polymerase, die speziell unter kruden Hochsalzbedingungen unbeirrt und zielsicher Nukleotid um Nukleotid an den entstehenden Komplementärstrang anfügt. Natürlich konnte dem Mann geholfen werden. Ramon Kranaster, Gründer und Geschäftsführer des südbadischen Enzymherstellers myPOLS GmbH, machte sich auf die Suche und durchmusterte mit seinen Mitarbeitern mal schnell ein paar hundert Polymerasen der firmeneigenen Enzymkollektion: „Die normale Wildtyp-Taq-Polymerase ist ab einer Salzkonzentration von etwa 40 mM NaCl quasi tot", erzählt er. Mit „tot" meint Kranaster, dass die Enzymaktivität auf Null zurückgeht. Kein Problem – bereits nach kurzer Suche habe sich eine Polymerase gefunden, die selbst bei 250 mM Salzkonzentration „noch putzmunter" gewesen sei.

Spezialgebiet: Spezialwünsche

Spezialwünsche wie der eingangs beschriebene sowie deren unkomplizierte und schnelle Erledigung seien die Stärke des Konstanzer Startups, sagt Kranaster; die Konkurrenz sei da aufgrund ihrer Größe oftmals zu träge und unflexibel.

Natürlich würden Konzerne wie New England Biolabs oder Thermo Scientific „hervorragende Produkte" anbieten, keine Frage, doch sei man als Kunde weitgehend auf das beschränkt, was in deren Katalogen stehe. Bei myPOLS hingegen habe man sofort den Spezialisten für Polymerasen am Telefon, und wenn das gewünschte Enzym oder dessen Gensequenz nicht ohnehin lieferbereit im Keller stünden, könne man es zumeist in vertretbarer Zeit herstellen.

Zusammen mit seinem Doktorvater Andreas Marx hat Kranaster die Firma im April 2014 gegründet. Marx hat im Hauptberuf den Lehrstuhl für Organische und Zelluläre Chemie an der Universität

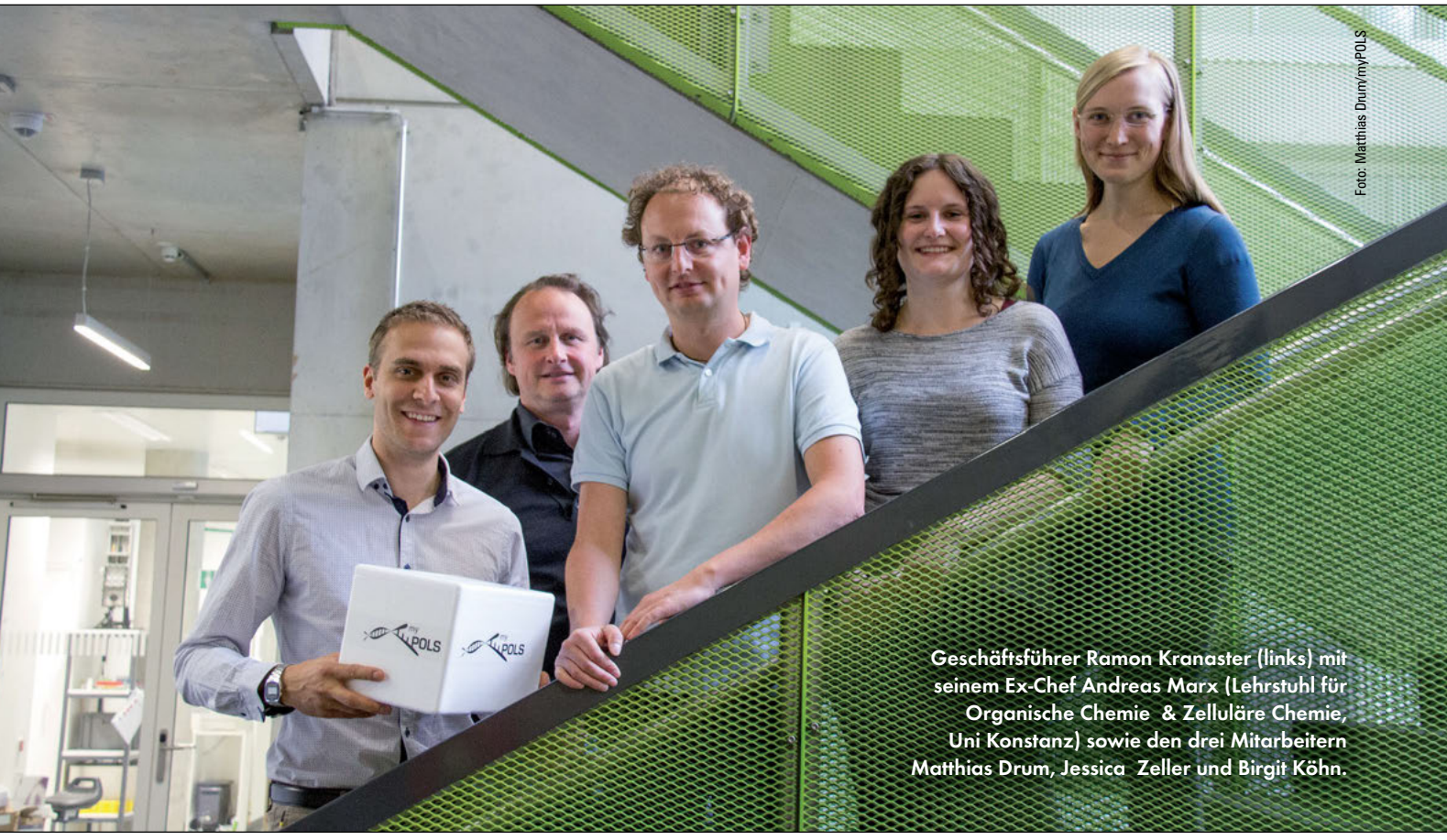


Foto: Matthias Drum/myPOLS

Geschäftsführer Ramon Kranaster (links) mit seinem Ex-Chef Andreas Marx (Lehrstuhl für Organische Chemie & Zelluläre Chemie, Uni Konstanz) sowie den drei Mitarbeitern Matthias Drum, Jessica Zeller und Birgit Köhn.

Konstanz inne; sein fachliches Wissen als Chemiker und Polymerasen-Experte fließt natürlich reichlich in die Firma ein.

Der wirtschaftsaffinere Kranaster hingegen agiert als Geschäftsführer der jungen GmbH – und erzählt schon die nächste Anekdote: Ein Pilzforscher habe angefragt; er würde gerne ohne aufwändige vorherige Extraktion in seinen Versuchsorganismen PCR-Reaktionen durchführen. Und so sind Kranaster und seine Leute nun auf der Suche nach einer für diesen Kunden maßgeschneiderten Polymerase: „Einfach ein kleines Pilzstückchen ins PCR-Cup geben, Lysepuffer und Enzym dazu, fertig!“ Der Naturwissenschaftler ist zuversichtlich, dass sein Team das hinbekommt. Derartige „Direct-PCR-Geschichten“, wie Kranaster sie nennt, anzugehen und möglichst zur Kundenzufriedenheit zu lösen, würde auf ihn als Wissenschaftler einen besonderen Reiz ausüben, sagt er. Sie seien eben anspruchsvoller als langweilige Laborroutine.

Doch langweilig geht es bei den Enzymspezialisten vom Bodensee nur selten zu. Schon für seine Diplomarbeit, Mitte der 2000er-Jahre, hatte Kranaster keine ganz einfache Aufgabe zu bewältigen: Er sollte die genaue Lage von Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs) in bestimmten Genen bestimmen.

Postdoc beim Sequenzierungs-Pionier

Später, während seiner Doktorarbeit zwischen 2006 und 2009, forschte Kranaster dann zur gerichteten Evolution von DNA-Polymerasen – weiterhin bei Andreas Marx an der Uni Konstanz. Danach ging er ins Ausland: Zunächst als Postdoc an die University of Cambridge, zu Shankar Balsubramanian, dem Miterfinder der Solexa-Sequenzierungstechnologie (inzwischen zu Illumina gehörig). Es folgte ein halbes Jahr bei einem Londoner Biotech-Startup, das DNA-Impfstoffe entwickelt, ehe Kranaster Ende 2013 wieder an den Bodensee zurückkehrte und die myPOLS-Gründung in Angriff nahm.

Speziell beim Nukleinsäure-Pionier Balsubramanian hat Kranaster eine Menge über die Widrigkeiten und Probleme gelernt, die einen erwarten, wenn man Wildtyp-Polymerasen in hochkomplexen Sequenzierungsreaktionen verwendet: Die heutzutage hochgradig modifizierten Triphosphate stellten nämlich für ein „normales“ Enzym wie die Taq-Polymerase eine enorme Belastung dar. Aus diesem Grund arbeite man heute längst mit jeweils durch Mutation angepassten Enzymen, die selbst teils krasse Veränderungen ihrer gewohnten „Arbeitsumgebung“ tolerieren.

In Konstanz werden neue Polymerasen erzeugt, indem man über Error-Prone-PCR zufällige Mutationen in die Polymerase-Sequenzen einbringt: Man führt mit dem Wildtyp-Gen der Polymerase in Anwesenheit von Mangan PCR-Reaktionen durch, was zu gewollt fehlerhaften Sequenzen führt und, mehrmals wiederholt, ganze Polymerase-Bibliotheken entstehen lässt. Auf diese Weise erhielten die Südbadener zum Beispiel ihre „Volcano-Polymerase“ – eine thermostabile reverse Transkriptase mit PCR-Aktivität, die nebst dutzender anderer Enzyme als „100-Reaktionen-Master-Mix“ für 150 Euro auf der myPOLS-Website angeboten wird.

Auf die Frage, ob myPOLS die selbst weiterentwickelten Polymerasen auch an Balsubramanians Gruppe in Cambridge oder gar an Illumina verkaufe, lacht Kranaster. Er hätte nichts dagegen, doch betrieben die großen Sequenzierungsfirmen eigene Forschungsabteilungen. Nein, leider sei Illumina noch kein Kunde. Erneut lacht der junge Firmengründer, und will damit wohl sagen: Aber was nicht ist, kann ja noch werden; für andere Firmen betreibt myPOLS ja schließlich auch Auftragsforschung.

Geändertes Geschäftsmodell

Eigentlich sollte ja alles ganz anders kommen. Die ursprüngliche Idee der Konstanzer war es gewesen, einen neuartigen, auf PCR beruhenden Methylierungs-Detektions-Assay bis zur Serienreife zu entwickeln und in den Handel zu bringen. Mit diesem Assay hätte man feststellen können, wo eine gegebene DNA methyliert ist. Doch es kam für die mutmaßlichen Gründer anders als gedacht: Ihr Geschäftsmodell entpuppte sich als nicht tragfähig. Kranaster sagt, die Technologie funktioniere zwar prinzipiell. Doch in einigen Spezialfällen gelinge der Assay eben nicht – trotz aller Versuche, dies zu beheben. Somit sei er für die Laborroutine untauglich: „Die Kunden wollen ja, dass es *immer* funktioniert und nicht nur fast immer.“ Als Folge warfen zwei der drei verhinderten Firmengründer entmutigt hin. Nicht so Kranaster.

Seine damaligen Leidensgenossen arbeiten inzwischen in der Industrie, sagt er – „und verdienen dort wahrscheinlich längst viel mehr als ich hier mit myPOLS“.

Doch Kranaster ist offenbar jemand, der lieber an seinem eigenen Ding schraubt und drechselt, als es sich in einem Arbeitnehmerverhältnis bequem zu machen. Und dieses Ding sind eben jetzt maßgeschneiderte Polymerasen, zusammengeschraubt und in Form gedrechselt in Konstanz am Bodensee. *WINFRIED KÖPPELLE*

Foto: Yumab

Firmenportrait: Yumab GmbH, Braunschweig

Lass das mal das Virus machen!

Eine niedersächsische Firma produziert mit der Phagendisplay-Methode Antikörper nach Maß.

Der Antikörper! Für die einen ein verstaubtes Relikt aus den Anfangszeiten der Naturwissenschaften, für die anderen ein hochmodernes Therapeutikum. Für Stefan Dübel, Leiter des Instituts für Biochemie und Biotechnologie an der TU Braunschweig, sind Antikörper sogar zur Lebensaufgabe geworden.

Antikörper sind in vielerlei Hinsicht einzigartige Moleküle. Es gibt komplizierter aufgebaute Proteine als sie, doch die wenigsten sind so variantenreich in ihrer biologischen Funktion. Die Variabilität kommt durch mehrere Faktoren zustande: Zum einen durch die Y-Form des Moleküls, das aus insgesamt vier Untereinheiten zusammengesetzt ist, wobei zwei Untereinheiten jeweils als zwei leichte und zwei schwere Ketten identisch sind. Der „Stiel" des Y wird konstante Region genannt, an den Spitzen der Seitenarme aber steckt die Finesse der Antikörper. Dort befinden sich vorrangig β-Faltblätter, deren Aminosäuresequenz vor allem in der sogenannten CDR3-Region hoch variabel ist.

In den Antikörper-produzierenden B-Zellen, die im Knochenmark reifen, entstehen während dieser Reifung durch unterschiedliche Kombination der vorhandenen Gene, aus denen die Antikörper hervorgehen, und zusätzlicher gewollter Mutation immer neue Leseraster und damit mRNA, die immer andere Varianten dieses Proteingerüstes hervorbringen. Mal sind die exponierten Schleifen („Loops") am Ende der β-Faltblätter hydrophob oder hydrophil, positiv oder negativ polarisiert. Dadurch finden sie immer andere Nischen in anderen Proteinen, mit denen sie interagieren können, die sie regelrecht an sich binden.

Durch Sequenzvariation entsteht im Menschen ein Antikörperrepertoire von mehr als 10^{10} (zehn Milliarden) verschiedenen Antikörper-Molekülen. Man kann salopp sagen, dass im Grunde kein körperfremdes Molekül im Universum vorkommt, für das es nicht einen passenden Antikörper im Organismus eines Säugetiers gibt.

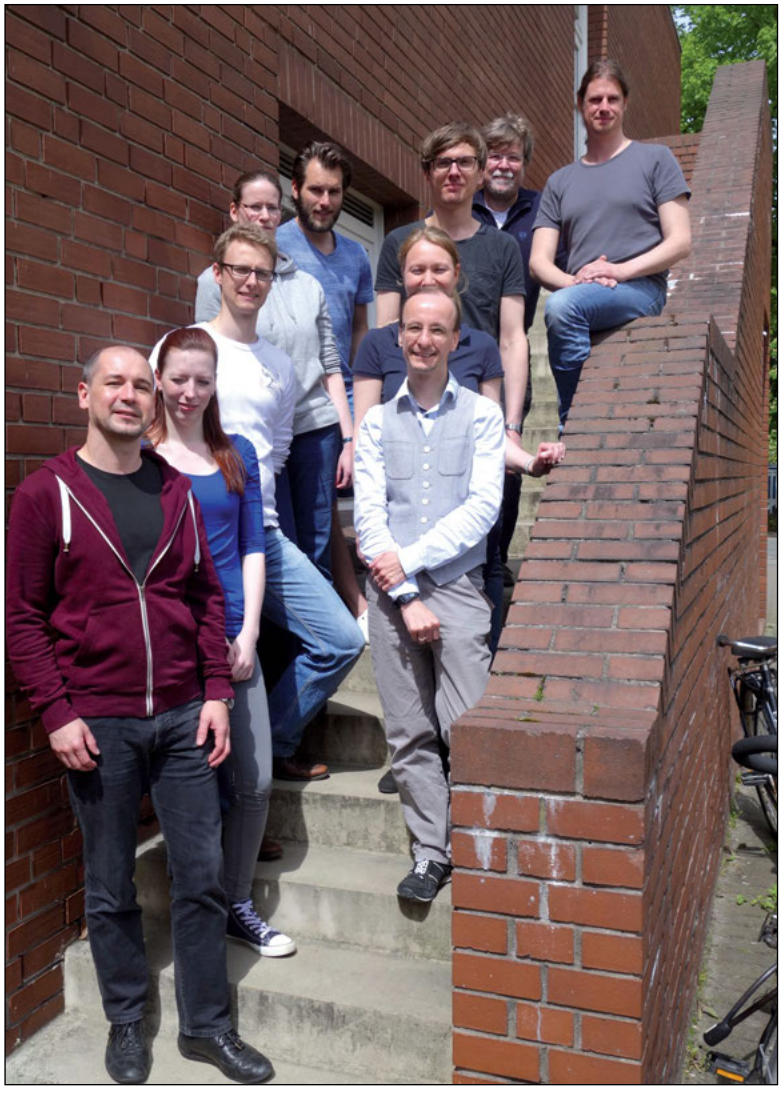
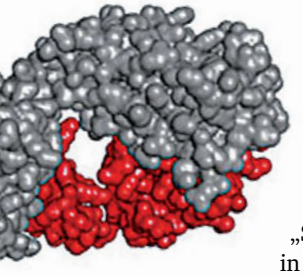


Foto: Yumab

Das Braunschweiger Antikörper-Team: Der *Spiritus rector* der Phagedisplay-Technologie, Stefan Dübel (hinten mitte) mit seinen Leuten. Yumab-Mitgründer Thomas Schirrmann (links vorne) ist inzwischen Firmenleiter; André Frenzel (vorne rechts) und Michael Hust (hinten rechts) sind nur mehr stille Teilhaber.

Dreißig Jahre Antikörperforschung

Stefan Dübel arbeitet seit den 1980er Jahre an und mit Antikörpern und versucht, das Beste aus ihnen herauszuholen und sie für die medizinische und diagnostische Anwendung zu optimieren. Es



ist mehr als ein Jahrhundert her, dass Emil von Behring und der Japaner Shibasaburo Kitasato gemeinsam entdeckten, dass das Serum von geimpften Personen Moleküle enthält, die an bestimmte Erreger binden, und diese Moleküle „Antikörper“ tauften. Sähen die Pioniere der „Serumtherapie“ heute, in welcher Weise Stefan Dübel inzwischen mit diesen Molekülen jongliert: Den beiden würde schwindelig werden.

Wobei Dübel seine Tätigkeit weniger als „Jonglieren“ sieht, sondern als das Tüfteln eines molekularbiologischen Ingenieurs an nutzbringenden Molekülen. Dieses Tüfteln kulminierte 2012 nach 25 Jahren des Erfahrungsammelns in der Gründung der Firma Yumab (man beachte das „Y“ am Namensbeginn!). Dübel war damals Doktorand und Postdoc an der Uni Heidelberg beziehungsweise am Deutschen Krebsforschungszentrum. Zusammen mit Frank Breitling setzte er als Erster das Mitte der 1980er Jahre von George Smith entwickelte Phagendisplay ein, um Antikörper gegen definierte Zielmoleküle (neudeutsch „Targets“ genannt) zu fangen und molekularbiologisch so zu modifizieren, dass sie massenhaft mit variabler Spezieszugehörigkeit bei gleichbleibender Spezifität synthetisiert werden können. Er ist damit, zusammen mit Breitling, einer der Erfinder des Antikörper-Phagendisplays.

Stefan Dübel, Miterfinder der Antikörper-Phagendisplay-Technik, 2013 auf der Biotechnica

Phagendisplay: Simpel und doch raffiniert

Das Prinzip des Antikörper-Phagendisplays ist frappierend simpel: Die genetische Sequenz verschiedener Antikörper wird in Phagen – das sind Viren, die ausschließlich Bakterien als Wirtszellen haben – kloniert und mittels Vektoren in Bakterien eingeschleust. Dort zwingt die Erbinformation die Bakterien dazu, die Hülle der Phagen zu produzieren und die genetische Information der Antikörper zu vervielfältigen, so dass diese dann in die Hüllen verpackt werden kann. Anschließend entlässt das Wirtsbakterium die Phagen in die Umwelt zur weiteren Infektion neuer Bakterien. Der Clou: Durch die eingebaute Sequenz des Antikörpers wird dieser gleichzeitig auch in die Hülle des Phagen integriert und fungiert somit als Oberflächenmolekül, das mit anderen Molekülen im Umfeld in Wechselwirkung treten kann.

Praktisch läuft das folgendermaßen ab: die Moleküle, gegen die ein Antikörper identifiziert werden soll, werden auf einer Matrix gebunden und bilden auf diese Weise einen „Molekülrasen“. Die genetisch veränderten Phagen werden auf diesen Rasen gegeben; kommt es zur Bindung eines Phagenhüllen-Antikörpers mit dem Molekülrasen, so bindet der gesamte Phage ans betreffende Molekül. Die nicht gebundenen Phagen werden von dem Rasen durch Spülen entfernt, die gebundenen durch Elution isoliert.

Auf diese Weise kann also einfach und effizient der im festgehaltenen Phagen enthaltene, genetische Bauplan gewonnen werden, genauer: das Gen für einen monoklonalen menschlichen Antikörper.

Otto-Normal-Antikörper erwünscht

Mit der beschriebenen Version des Phagendisplays hat man die Möglichkeit, spezifische Antikörper gegen beliebige, definierte Targets zu finden. Zunächst benötigt man Blut: Die Proben von 98 Probanden lagern bei Yumab in tiefgekühltem Stickstoff. Aus den darin enthaltenen B-Zellen wird die mRNA isoliert und in cDNA umgeschrieben. „Das hat den entscheidenden Vorteil, dass die von den B-Zellen produzierten Antikörper bereits bei der Reifung auf alle Otto-Normal-Proteine, die im Menschen vorkommen, selektiert worden sind und damit keine mRNA von autoreaktiven Antikörpern vorkommt“, erklärt Dübel.

In der Tat werden die zufällig entstehenden Antikörper während der B-Zell-Reifung darauf getestet, ob sie körpereigene Moleküle erkennen. Falls ja, werden die B-Zellen in den Tod geschickt, denn es ist elementar für ein funktionierendes Immunsystem, dass ausschließlich körperfremde Moleküle erkannt werden. Die Antikörper-mRNA dieser 98 Probanden reicht aus, um sicherzustellen, dass eine molekular-genetische Datenbank entsteht, die ebenfalls für jede denkbare Zielstruktur („Target“) einen Antikörper bereithält.

Heroische Aufgabe

Möchte man einen Antikörper in der Datenbank finden, der gegen ein vorgegebenes Target spezifisch ist, wird die genetische Sequenz der für die Zielerkennung entscheidenden CDR3-Region in den Phagen-Vektor kloniert und dieser in die Bakterien transferiert. Das Heroische an dieser Aufgabe: Aus vielen Milliarden Phagen, die die rund 10 Milliarden unterschiedlichen Antikörper auf ihrer Oberfläche exprimieren, müssen die Yumab-Leute die wenigen mit dem Antikörper herausfiltern, der das Target erkennt und bindet. 1 aus 10 Milliarden – was ▶

BioGenes ANTIBODIES
Custom polyclonal antibodies
High quality
in just 4–6 weeks
→Rabbits · Goats · Sheep · Mice · Guinea pigs · Rats
www.BioGenes-antibodies.com · service@biogenes.de

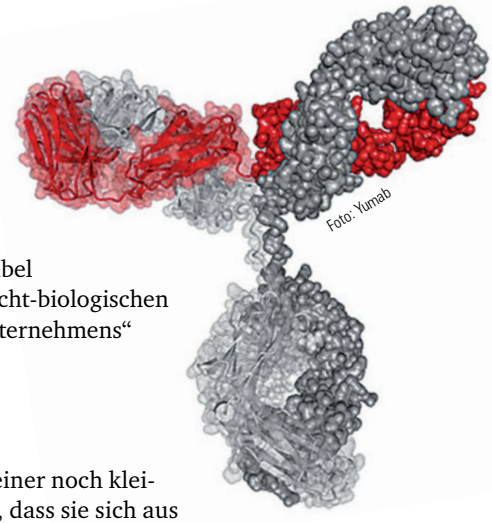


Foto: Yumab

das bedeutet, wissen notorische Lotto-Spieler, die zeitlebens immer nur (zu) wenige Richtige aus 49 hatten.

Doch schafft man es, diese Phagen zu fangen, so hat man die Proteinsequenz des für das fragliche Molekül spezifischen Antikörpers in Händen. Und kann anschließend menschliche monoklonale Antikörper in Milligramm- oder gar Gramm-Mengen herstellen – ohne Immunisierung, ohne Fusion. Es muss lediglich die Sequenz der variablen an eine konstante Region, also an den Stiel des „Y", kloniert werden.

Der zusätzliche Vorteil der Methode: Man kann die Spezies, aus der die konstante Region stammt, frei wählen, wobei die Antigen-erkennenden Bereiche des Antikörpers und damit seine Spezifität immer gleich bleiben. So kann man murine Antikörper für *In-vivo*-Tests im Tiermodell produzieren und haargenau den gleichen Antikörper mit humanem Rückgrat für klinische Tests einsetzen. „Das ultimative Ziel ist natürlich, einen Antikörper zu finden, der als Therapeutikum Krebs bekämpfen kann", unterstreicht Dübel den Nutzen, den spezifische Antikörper gegen ein Zielmolekül freier Wahl haben.

Braunschweiger Antikörper-Fabrik

Eine Menge Leute sind scharf auf Antikörper, sei es für forschende, diagnostische oder therapeutische Zielsetzungen. Bereits 2005 war Dübels Arbeitsgruppe in einem vom BMBF geförderten Großprojekt als „Antibody Factory" der Lieferant von Antikörpern nach Maß. Damals stieß auch Thomas Schirrmann

Foto: wk

Das Gründerteam im Herbst 2013 auf der Biotechnica: der heutige Yumab-Geschäftsführer Thomas Schirrmann (links) mit seinen Kollegen André Frenzel und Michael Hust sowie Institutschef Stefan Dübel (3.v.l.).

als Postdoc zu Dübel – und tüftelte und verbesserte weiter. Heute beherrscht kaum jemand die Methode des Antikörper-Phagendisplays besser als die Braunschweiger Gruppe.

Doch so bereitwillig Dübels Leute damals auch ihre Vektoren, ihr Material und in gewissen Grenzen auch ihr Know-how an die BMBF-Projektteilnehmer weitergaben – sie stellten fest, dass die zum Teil großindustriellen Nutzer nicht die gleiche Qualität erreichten wie das vergleichsweise kleine Team um Dübel.

Und so wurde im Dezember 2012 aus der ehemals akademischen Dienstleistung ein kommerzielles Antikörper-Phagendisplay-Projekt: eben die Yumab GmbH. Gründungsmitglieder waren die AG-Mitarbeiter Thomas Schirrmann, Michael Hust und André Frenzel sowie der Heidelberger Mediziner Hans-Alois Dresel, der laut Dübel „das Wissen über den nicht-biologischen Teil eines Wirtschaftsunternehmens" mitbringe.

Aus eigener Kraft

Das Besondere an seiner noch kleinen Firma sei, so Dübel, dass sie sich aus eigener Kraft entwickle. Keine Startup-Förderung und keine Unternehmens-Holding im Hintergrund habe man für die Anschubfinanzierung benötigt. „Die TU Braunschweig fördert ausdrücklich den Transfer von universitärer Arbeit zu wirtschaftlicher Nutzbarkeit. Im Grunde ist der Technologietransfer eine allgemeine Dienstaufgabe eines Professors", erläutert Dübel.

Die Technologietransferstelle habe denn auch seine Gründung exzellent unterstützt, lobt er. Die eigens für solche Vorhaben eingerichtete Innovationsgesellschaft namens iTUBS knüpfe Kontakte zwischen der Wirtschaft und den Instituten der TU und berate ferner bei der Gestaltung von Forschungs- und Entwicklungsaufträgen.

Doch hört man Stefan Dübel zu, wundert man sich. Wie ein Geschäftsmann klingt er nicht. Die Leidenschaft für die wissenschaftlichen Details und vor allem seine Philosophie, „Technologie zu verbreiten, wenn es der Community nützt, auch wenn man kein Geld damit verdient", stehen in Kontrast zu einem Businessman, wie man ihn sich landläufig vorstellt. Nein, der Mann ist Akademiker – ein Wissenschaftler, wie er im Buche steht. Auch seine Firmenkollegen scheinen eher mit der Leidenschaft zum Produkt als mit dem Gedanken ans große Geld beschäftigt zu sein.

Leidenschaft statt Gewinnsucht

Von den einstigen Gründungsmitgliedern ist einzig noch Thomas Schirrmann operativ bei Yumab tätig; seit Mai 2015 ist er als General Manager bei Yumab angestellt. „Zuvor hatte ich noch an einem EU-Projekt mitgearbeitet, das dann auslief", sagt der Mann, der jetzt Forscher und Entwickler, Marketingleiter und Personalmanager in einem ist. Derzeit sind sechs Mitarbeiter bei Yumab unter Vertrag, bis Ende des Jahres sollen es noch zwei mehr werden.

Zwar ist das noch nicht so viel wie das Internetportal „Owler" verkündet, das Yumab bereits bei 30 Angestellten und einem Jahresumsatz von einer Million US-Dollar sieht – aber was noch nicht ist, kann ja noch werden. Dübels Leute haben zumindest einigen Grund dazu, ordentlich Gas zu geben – stand doch kürzlich in einer Studie, dass der erste im Phagendisplay generierte therapeutische Antikörper ein echter Senkrechtstarter sei. Binnen weniger Jahre habe er alle anderen auf dem Markt befindlichen therapeutischen Antikörper, bezogen auf den Umsatz, überholt.

THORSTEN LIEKE

Produktübersicht: Kits für Mutagenese und Genom Editierung

Tipp-Ex für Gene

Vor 40 Jahren revolutionierten Restriktionsenzyme die rekombinante DNA-Technologie. Eine vergleichbare Umwälzung bahnt sich derzeit durch CRISPR-Cas und Co. beim Editieren von Genomen an.

Baukästen, oder neudeutsch Kits, für die zielgerichtete (site-directed) Mutagenese von Genen gehören zur Grundausstattung von Molekularbiologen, die mit Hilfe der reversen Genetik mehr über die Funktion eines Gens herausfinden wollen. Meist enthalten die Kits die nötigen Bausteine für PCR- beziehungsweise Oligonukleotid-basierte Mutagenese-Techniken, wie Primer- und Overlap-Extension- sowie Megaprimer-PCR.

Primer-Verlängerung

So basieren zum Beispiel die in vielen Laboren anzutreffenden QuickChange-Kits auf einer Primer-Extension-PCR mit linearer Amplifikation der DNA-Vorlage (Template). Die Mutationen führt man hier über zwei zur Zielsequenz komplementäre Vorwärts- und Rückwärts-Primer in das Zielgen ein, das sich auf einem Plasmid befindet. Eine Polymerase mit geringer Fehlerrate (High-Fidelity Polymerase) verlängert die beiden Primer. Sobald sie auf ihrer Runde um das Plasmid am 5'-Ende des jeweiligen Primers angelangt ist, stoppt die Polymerase, ohne hierbei den Primer zu entfernen.

Anschließend verdaut man das als Template dienende Plasmid mit dem Restriktionsenzym *Dpn*I und schleust die von der Polymerase hergestellte, mutierte Kopie, die *Dpn*I nicht zerschneidet, in *E. coli* Zellen ein. Die Zellen reparieren die noch bestehenden Einkerbungen (Nicks) an den jeweiligen Enden der Primer und replizieren schließlich das Plasmid inklusive des mutierten Gens.

Verschiedene Varianten

Ohne zusätzlichen Restriktionsverdau funktioniert die Overlap-Extension-PCR, die Molekularbiologen seit Ende der achtziger Jahre in verschiedenen Varianten für die zielgerichtete Mutagenese verwenden. In ihrem ursprünglichen Format, das einer verschachtelten PCR ähnelt, benötigt man für die Overlap-Extension-PCR zwei innere, mutierte Primer und zwei äußere, flankierende Primer.

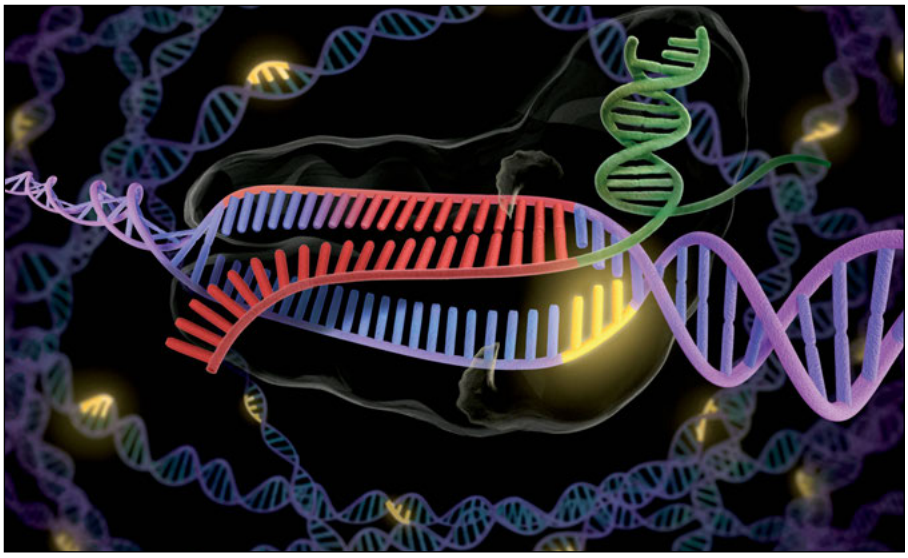
In zwei separaten PCR-Reaktionen stellt man mit diesen zunächst zwei sich überlappende DNA-Fragmente her. Diese enthalten in den sich überschneidenden Sequenzabschnitten an den jeweils gleichen Positionen Mutationen. Anschließend denaturiert man die doppelsträngigen PCR-Produkte, mischt sie und führt nach dem erneuten Anlagern (Annealing) der sich überlappenden Sequenzabschnitte eine PCR mit den beiden äußeren Primern durch.

Je nach Konstruktion der Primer lassen sich mit der Overlap-Extension-PCR auch Insertionen oder Deletionen im Zielgen unterbringen. Verwendet man drei statt vier Primer, wird aus der Overlap-Extension PCR eine Megaprimer-PCR. Bei dieser stellt man in der ersten PCR-Runde mit einem inneren und einem flankierenden Primer zunächst einen Megaprimer her. Diesen setzt man in der zweiten PCR-Runde zusammen mit dem verbliebenen flankierenden Primer ein und erhält schließlich auch auf diesem Weg ein mutiertes DNA-Fragment.

Mit Oligonuklotid-gerichteten Mutagenese-Verfahren manipulieren Molekularbiologen schon seit Jahrzehnten die Genome von Prokaryonten und einfachen Eukaryonten wie der Hefe. Bei komplexer organisierten Genomen von Eukaryonten insbesondere bei Säugerzellen funktioniert das Ganze aber nicht mehr so einfach.

Hier waren die Forscher bis vor wenigen Jahren noch auf komplizierte, zeitaufwändige und wenig effektive Mutagenese-Protokolle angewiesen. Um zum Beispiel ein Gen in Mäusen auszuschalten oder zu editieren, schleuste man ein DNA-Konstrukt, das homologe Sequenzen zum Zielgen aufwies, per Elektroporation in embryonale Stammzellen ein oder überführte es mittels Mikroinjektion direkt in den männlichen Pronucleus befruchteter Eizellen.

Foto: Berkeley Lab



CRISPR-Cas ist derzeit der Star unter den Nuklease-basierten Editierungs-Techniken.

Anschließend betete man darum, dass zumindest ein winziger Bruchteil der eingeschleusten DNA-Konstrukte durch homologe Rekombination in die Zielsequenz integriert wurde, bevor man mit der komplizierten Prozedur weiterverfahren konnte. Wenn alles glatt lief, erhielt man nach knapp einem Jahr schließlich eine mutierte Maus.

Viel einfacher und auch deutlich schneller vonstatten geht das Genom-Editieren mit den drei modernen, allesamt auf Nukleasen basierenden Editierungs-Techniken CRISPR-Cas, TALEN sowie ZNF. Insbesondere die von Jennifer Doudna und Emmanuelle Charpentier 2012 an der Universität Berkeley in Kalifornien, zunächst für das Editieren von Prokaryonten-Genomen ausgetüftelte CRISPR-Cas Methode erobert die Labors von Biowissenschaftlern derzeit im Sturm. Und nachdem die Gruppen von Rudolph Jänisch und Feng Zhang vom MIT in Boston vor zwei Jahren demonstrierten, dass die Technik auch in Maus und Mensch funktioniert, gibt es für die Forscher kein Halten mehr.

Für den durchschlagenden Erfolg von CRISPR-Cas ist im wesentlichen die Einfachheit des Systems verantwortlich, das aus lediglich zwei Komponenten besteht: der Single Guide RNA (sgRNA), die einen zur Zielsequenz komplementären RNA-Abschnitt aufweist, sowie der Endonuklease Cas9, die von der sgRNA zur Ziel-DNA geleitet wird und in dieser Doppelstrangbrüche (DSBs) verursacht.

Zell-eigener Reparaturdienst

Den restlichen Editierungs-Job erledigt der Säugerzellen-eigene DNA-Reparaturdienst. Dieser hat zwei Optionen. Entweder verarztet er den Bruch, indem er die Enden wieder miteinander verknüpft (Wiederverknüpfung nicht-homologer Enden, NHEJ) oder er bessert die beschädigte Ziel-DNA mit einer neusynthetisierten Kopie aus, die durch homologe Rekombination in den Doppelstrangbruch einfügt wird (Homologie-gerichtete Reparatur, HDR).

Da die NHEJ-Reparatur nie glatt über die Bühne geht, schleichen sich hier meist Insertionen oder Deletionen (Indels) ein, die das Zielgen letztlich ausknocken. Die Homologie-gerichtete Reparatur ist für den Experimentator natürlich eine gemähte Wiese: Um ein Gen zu editieren, muss er lediglich eine passende sgRNA sowie Cas9 in die Zelle einschleusen und dieser gleichzeitig eine frisierte Version des Zielgens unterjubeln.

Simples Prinzip

Dieses simple Editierungs-Prinzip haben Biowissenschaftler inzwischen in nahezu allen Modellorganismen durchexerziert, angefangen bei Hefen, Taufliegen, Zebrafischen, Fröschen, Mäusen, Ratten, bis hin zu verschiedenen Pflanzenmodellen und humanen Zellen.

Mit am meisten von der neuen Technik profitieren dürften aber Biowissenschaftler, die mit Mausmodellen arbeiten. Da man die nötigen CRISPR-Cas Komponenten direkt in Zygoten von Mäusen mikroinjizieren kann, sparen Mausgenetiker das zeitaufwändige Vektordesign und den Umweg über embryonale Stammzellen, der bei den bisherigen konventionellen Editierungstechniken nötig war. Die Wartezeit auf die KO-Maus mit dem gewünschten genetischen Background verkürzt sich für die Forscher hierdurch auf etwa sechs Monate.

Wenn man mit CRISPR-Cas auf einfache Weise in die Keimbahn von Mäusen eingreifen kann, ist dies grundsätzlich auch bei Menschen möglich. Viele Wissenschaftler haben sich jedoch für ein generelles Verbot des Keimbahn-Engineerings in Menschen mit CRISPR-Cas ausgesprochen. Dies nicht nur aus ethischen, sondern auch aus rein wissenschaftlichen Gesichtspunkten. Das System arbeitet zwar sehr präzise, dennoch sind Treffer in falschen Genen (Off-Targets) nicht auszuschließen. Problematisch ist auch die hohe Fehlerrate bei der NHEJ-Reparatur und die geringe Effizienz der homologen Rekombination des HDR-Systems. Es ist deshalb weitaus sinnvoller, somatische Zellen als Ziele für gentherapeutische Anwendungen von CRISPR-Cas ins Auge zu fassen.

T-Zell-Editing

Heiße Kandidaten hierfür sind T-Zellen, die zum Beispiel für Immuntherapien gegen Krebs oder bei zellbasierten HIV-Behandlungen eingesetzt werden sollen. Nicht umsonst haben Doudna, Charpentier und Zhang ihr CRISPR-Cas-Knowhow jeweils an verschiedene Start-ups auslizensiert, die unter anderem an T-Zell-basierten Therapien forschen.

Das hierzu nötige Editieren des T-Zell-Genoms, um etwa HIV-Rezeptoren auszuschalten, verlief bisher jedoch zäher als erwartet. Während es bei anderen Zelltypen ausreicht, Cas9 über ein Plasmid zusammen mit der sgRNA einzuschleusen, um das entsprechende Zielgen zu editieren, liegt die Erfolgsquote dieser Methode in T-Zellen nur bei wenigen Prozent.

Wie Kathrin Schuhmann und ihre Kollegen von Jennifer Doudnas und Alexander Marsons Arbeitsgruppe von der Universität Berkely kürzlich demonstrierten, lässt sich die Editierungs-Effizienz aber auch in T-Zellen mit einem relativ simplen Trick deutlich verbessern (*PNAS*, 112, 10437-42).

Schuhmann stellte hierzu zunächst einen cas9-Ribonukleoprotein-Komplex (RNP) her. Hierzu mischte sie rekombinantes Cas9 und *in-vitro*-transkribierte sgRNA in einem entsprechenden Puffer im Verhältnis Eins-zu-Eins. Den RNP-Komplex verfrachtete sie anschließend mittels Elektroporation in die T-Zellen. Statt wie bisher in einem bis fünf Prozent der Zellen, löste der Komplex in gut zwanzig Prozent der transformierten T-Zellen die gewünschte Editierung des Zielgens aus. Offensichtlich geht auch hier der Durchmarsch der CRISPR-Cas-Technik, die derzeit das Mutieren und Editieren von Genen und Genomen revolutioniert, munter weiter.

HARALD ZÄHRINGER

„Tipp-Ex für Gene“

Kits für Mutagenese und Genom-Editierung — Produktübersicht

Anbieter/Hersteller	Produktname	Anwendungen	Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines	Preis (€)
Agilent Technologies Waldbronn www.genomics.agilent.com **Kontakt:** CustomerCare_Germany@agilent.com Tel. 0800 603 1000	QuikChange Lightning Site-Directed Mutagenesis Kit	Punktmutationen | Effizienz bei 5 kb Vektor größer als 85%	Keine PCR-Methode, lineare Amplifikation | Für Vektorgrößen von 4–20 kb; Insertionen und Deletionen	318,– (10 Rkt.) 845,– (30 Rkt.)
	QuikChange Lightning Multi Site-Directed Mutagenesis Kit; academia	Bis zu 5 Punktmutationen in einem Zug | Effizienz bei 3 Mutationen größer als 55%	Keine PCR-Methode, lineare Amplifikation | Für Vektorgrößen bis 8 kb; Insertionen und Deletionen	423,– (10 Rkt.) 1.219,– (30 Rkt.)
	QuikChange Lightning Multi Site-Directed Mutagenesis Kit; commercial	Bis zu 5 Punktmutationen in einem Zug | Effizienz bei 3 Mutationen größer als 55%	Keine PCR-Methode, lineare Amplifikation | Für Vektorgrößen bis 8 kb; Insertionen und Deletionen	920,– (10 Rkt.) 2.450,– (30 Rkt.)
	QuikChange HT Protein Engineering System	Optimierung von Proteinstrukturen und Funktionen	Mutagene Oligos von 100 bis 120.000 definierbare Sequenzen | Mutation jedes Codons innerhalb einer 50 Aminosäuren-Region	Auf Anfrage
	GeneMorphII Random Mutagenesis Kit	Random Mutagenese	Error-Prone PCR | Uniformes Mutationsspektrum	594,– (30 Rkt.)
	GeneMorphII EZ Clone Domain Mutagenesis Kit	Domänenaustausch	Zufallsmutagenese ohne Bias | Einfacher Domänenaustausch	439,– (10 Rkt.)
	Sure Guide CRISPR/Cas Complete Kit	*In-vitro*-Klonierung großer DNA-Fragmente	Cas9 Endonuklease-basierend | Keine Limitierung wie bei Restriktionsenzymen	495,– (40 Rkt.)
	SureGuide Cas9 Programmable Nuclease Kit	*In-vitro*-Klonierung großer DNA-Fragmente	Cas9 Endonuklease-basierend | Keine Limitierung wie bei Restriktionsenzymen	175,– (20 Rkt.)
	SureGuide Cas9 Programmable Nuclease	*In-vitro*-Klonierung großer DNA-Fragmente	Cas9 Endonuklease-basierend | Keine Limitierung wie bei Restriktionsenzymen	236,– (100 Rkt.)
BioCat Heidelberg www.biocat.com **Kontakt:** Elke Gamer Tel. +49 6221 7141516 gamer@biocat.com	OriGene Gene Specific CRISPR Cas9 Knockout Kits	Gen-Knockout oder Promotorstudien in authentischer chromosomaler Umgebung mit CRISPR/Cas9-System	Genomweite Abdeckung für Mensch und Maus | 2 genspezifische Guide-RNA-Vektoren in pCas-Guide gewährleisten effizientes Schneiden, Donorvektor für homologe Rekombination enthält genspezifische Homologiearme	1.200,– (inkl. Scrambled Negative Control)
	transOmic transEdit CRISPR Cas9 Kits	Gen-Knockout, Gen-Knockin und Geneditierung mit CRISPR/Cas9-System	Genomweite Abdeckung für Mensch, Maus und Ratte | Single oder paired gRNA + Cas9 in All-in-One-Konfiguration sowie gRNA und Cas9/Nickase-Expressions(lenti)vektor separat; außerdem verschiedene Vektoroptionen, die zweifache oder dreifache Selektion für erhöhte Effizienz ermöglichen	Abhängig vom Kit
	SBI PrecisionX Multiplex gRNA Cloning Kit	Herstellung von multi-cistronischen Guide-RNA-Expressionskonstrukten für die präzise Deletion von definierten genomischen Segmenten und für die Kontrolle von Multigen-Regulation	Kompatibel mit allen Typen von Cas9/gRNA-Expressionsvektoren, die H1- oder U6-Promotoren enthalten | Ideal für Cas9/Nickase-Anwendungen, die die gleichzeitige Expression von 2 gRNAs für präzises Targeting erfordern	404,– 1054,– (mit SmartNickase oder Smart-Nuclease-Vector)
	SBI MetaMorph Mutagenesis Kit	Einführen von Punktmutationen, Deletionen oder Insertionen ohne Größenlimitierung	Sehr robust, Mehrfachmutationen können in einem Schritt gleichzeitig generiert werden | > 90% Effizienz, keine ungewollten Mutationen, methylierungsunabhängig, funktioniert mit jedem Vektor und *E. coli*-Stamm	446,–
	Gene Bridges Quick & Easy BAC Modification Kit	BAC-Modifizierungen aller Art für das Generieren von Tiermodellen und spezifischen Zelllinien	Schnelle und Basenpaar-genaue Deletionen oder Insertionen von Selektionsmarkern oder funktionellen Fragmenten | Keine Größen-Limitierung	710,–
	Gene Bridges Counter Selection BAC Modification Kit	Erweiterte BAC-Modifizierungen für das Generieren von Tiermodellen und spezifischen Zelllinien	DNA-Modifizierung ohne den Einbau von zusätzlichen Sequenzen bzw. Narben (seamless), z.B. für Punktmutationen | Übertragbar auf bakterielle Chromosomen	820,–
	Gene Bridges BAC Subcloning Kit	Basenpaar-genaues (Um-)Klonieren von DNA-Fragmenten bis zu 20 kbp	Klonieren von DNA Fragmenten aus BAC-Klonen in High-Copy-Plasmide | Klonieren ohne Restriktionsenzyme	635,–
	Gene Bridges Quick & Easy Conditional Knock Out Kits (FRT oder loxP)	Insertion von FRT- oder lox-P-Sequenzen in große Vektoren	Präzise, einfache und schnelle Insertion ohne Restriktionsenzyme | Für die Generierung von transgenen Mäusen	690,–
	Gene Bridges Quick & Easy E. coli Gene Deletion Kit	Veränderung des *E. coli*-Chromosoms zur Stammentwicklung, Metabolic Engineering, etc.	Zielgenaue Modifizierung mittels Red/ET Rekombination (Recombineering) über Knock-outs, Knock-ins, Punktmutationen usw. | Mehrfach-Modifizierung eines *E. coli*-Stammes möglich	650,–
Biomol Hamburg www.biomol.de **Kontakt:** Edgar Lipsius Tel. +49 40 853260 37 e_lipsius@biomol.de	Fast and Efficient Mutagenesis Kit	Site-Directed Mutagenesis Kit zur Erzeugung von Punktmutationen, Insertionen oder Deletionen	PCR-basierte Mutagenese ohne Ligationsschritte | Mit und ohne kompetene *E. coli*-Zellen, sowie in verschiedenen Größen erhältlich	Ab 227,– (10 Rkt.)
Biozym Scientific Hess. Oldendorf www.biozym.com **Kontakt:** Tel. +49 5152 9020 support@biozym.com **Hersteller EZ-Tn5: Epicentre (an Illumina company)** **Hersteller F-702: Thermo Fisher Scientific (Finnzymes)**	EZ-Tn5 Custom Transposome Construction Kit (mit pMOD-2 oder -3-Vector)	*In-vivo*-Mutagenese und „Strand Development“ von Mikroorganismen | Gen-Expressionsstudien | Plasmid/Gen-Rescue | DNA-Sequenzierung	Basierend auf dem hyperaktiven Tn5-*in-vitro*-Transpositionssystem | Custom Transposon aus nahezu jeder DNA möglich | Integration über Multiple Cloning Site	554,– (20/10 Rkt.; in vivo/in vitro)
	F-702 Template Generation System II (TGS II)	Shotgun-Sequenzierung von langen DNA-Klonen (z.B. cDNA) | Random Insertion Mutagenesis | Insertion von PCR Priming Sites in unbekannte Sequenzen	Artifizelles Mu-Transposon generiert tausende von Ready-to-Sequence Templates (Fragmentierung und Subklonierung nicht nowendig) | Einfaches Mapping der Enterotransposon-Insertionen durch Colony-PCR oder Restriktionsverdau ermöglicht direktes Sequencing	222,– (20 Rkt.)

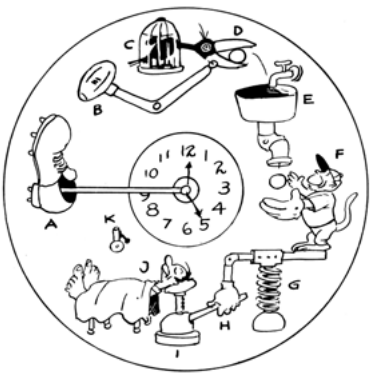
Kits für Mutagenese und Genom-Editierung — Produktübersicht

Anbieter/Hersteller	Produktname	Anwendungen	Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines	Preis (€)
Biozym Scientific (Fortsetzung, Kontaktdaten siehe S. 63) **Hersteller F-701, F-541: Thermo Fisher Scientific (Finnzymes)**	F-701 Mutation Generation System (MGS)	Schnelle Konstruktion von cDNA Insertion-Mutation-Libraries: In-Frame-5-AA-Insertionen, Mutagenese von klonierten Promotor- und regulative Regionen, Insertion von NotI-Sites	Artifizelles Mu Transposon generiert gewünschte Zufallsinsertionen | Mutationen können einfach mit NotI kartiert werden	222,– (10 Rkt.)
	F-541 Phusion Site-Directed Mutagenesis Kit	Induzierung von Site-Directed Mutationen (Punktmutationen, Deletionen oder Insertionen) in jeder Art von Plasmiden	Keine speziellen Vektoren, Restriktionsschnittstellen oder Methylierungsstatus des Targets und Reinigungsschritte vor und nach der Ligation notwendig | High-Fidelity-Polymerase verhindert Einführung unerwünschter, sekundärer Mutationen	161,– (20 Rkt. inkl. 10 Kontrollen)
Dharmacon / GE Healthcare dharmacon.gelifesciences.com **Kontakt:** Daniela Hüber daniela.hueber@ge.com Andreas Meyer andreas.meyer@ge.com cs.dharmacon.eu@ge.com Tel. 0800 9080 711	Edit-R predesigned crRNA	Gene Editing	Design der crRNA Sequenz berücksichtigt Mismatches und Gaps in der genomischen Zielsequenz und führt zu höchster Spezifität | Das Design der crRNA zielt zusätzlich auf funktionellen Gene Knockout durch DSBs	175,– (5 nmol)
	Edit-R tracrRNA	Gene Editing	Chemisch synthetisierte und HPLC-gereinigte RNA-Moleküle basierend auf der publizierten S. pyogenes tracrRNA Sequenz | Hohe Gene-Editing-Effizienz durch die Dharmacon tracrRNA in verschiedenen Säugerzelllinien; Edit-R tracrRNA und synthetische Edit-R crRNA ermöglichen ein einfaches, flexibles und effizientes Gene Editing	200,– (5 nmol)
	Edit-R predesigned Lentiviral sgRNA	Gene Editing	Edit-R CRISPR RNA algorithm Pre-designed sgRNAs für hohe Spezifität und Funtionalität | Hoch konzentrierte und aufgereinigte Lösung mit lentiviralen Partikeln höchster Qualität für die direkte Transduktion bei minimaler Zytotoxizität	1.895,– (set of 3, 100 µl each)
	Edit-R Pooled Lentiviral sgRNA Libraries	Gene Editing	Pools spezifischer, lentiviraler sgRNAs gegen hunderte oder tausende von Genen (verfügbar für Mensch, Maus und Ratte); 5 bis 10 sgRNAs pro Gen für reproduzierbare Ergebnisse innerhalb eines umfassenden Genome Screenings | Konzentrierte, gereinigte lentivirale Partikel mit einem minimalen Titer von ≥ 5×10^8 TU/ml für die direkte Transduktion	Abhängig von der Größe der Bibliothek
	CRISPR RNA Configurator	Gene Editing	CRISPR RNA Konfigurator für die Selektion von effizienten crRNAs und / oder sgRNAs gegen das gewünschte Zielgen ausgehend von GeneID, Gene Symbol, DNA-Sequenz oder eigener Guide-RNA-Sequenz für einfaches, flexibles und effizientes Gene Editing in verschiedenen Organismen (Human, Maus, Zebrafisch, *C.elegans* u.v.m.)	Freies Webtool
	Edit-R Cas9 Nuclease Plasmids	Gene Editing	Cas9-Nuclease-Expressionsplasmide mit Codon-optimierter CDS des S. pyogenes Cas9 | Verfügbar mit sechs verschiedenen SMARTchoice-Promotoren, sowie Fluoreszenzmarkern oder Antibiotika-Resistenzkasette zur Selektion stabiler Cas9-exprimierender Zelllinien	195,– (120 µg)
	Edit-R Lentiviral Cas9 Nucleases	Gene Editing	Konzentrierte und gereinigte lentivirale Partikel, 50 µl (2 x 25 µl), 10% of minimum ≥ 1×10^7 TU/ml funktionaler Titer (QPCR-Bestimmung) | Optimale Cas9-Expression in ihrer Zelllinie durch die Wahl aus sechs verschiedenen SMARTchoice Promoter-Optionen	600,– (50 µl)
HiSS Diagnostics Freiburg www.hiss-dx.com **Kontakt:** hiss@hiss-dx.de Tel. +49 761 389 49 0 **Hersteller: iNtRON Biotechnology**	Muta-Direct Site Directed Mutagenesis Kit	Einführung von Punktmutationen in Plasmide	Enthält Enzyme und Reagenzien für die Einführung einer Punktmutation und den Abbau des ursprünglichen Plasmids | Enthält nicht die spezifischen Primer	289,– (15 Rkt.)
New England Biolabs Frankfurt www.neb-online.de **Kontakt:** info.de@neb.com Tel. 0800 246 5227 (kostenfrei in D) Tel. 00800 246 52277 (kostenfrei in A)	Q5 Site-Directed Mutagenesis Kit (mit kompetenten *E. coli*-Zellen)	Gerichtete Mutagenese von jedweder Plasmid-DNA mittels PCR und dem gezielten Einsatz mutagener PCR-Primer	Optimiertes Kit (inkl. Mastermixe und optimaler, kompetenter *E. coli*-Zellen!) für PCR-basierte Mutagenese mit hohen Ausbeuten und besonders schnellen, zuverlässigen Workflows (< 2 h bis zur Transformation) | Dank „ultra fidelity“ Q5 PCR Polymerase (im Kit enthalten) besonders genaue Amplifikation ohne zusätzliche, unerwünschte Basenaustausche außerhalb der Zielsequenz	180,– (10 Rkt. inkl. kompetenter Zellen)
	Q5 Site-Directed Mutagenesis Kit (ohne kompetente Zellen)	s.o.	Kit wie oben, jedoch ohne kompetente Zellen für den Einsatz eigener *E. coli*-Stämme	125,– (10 Rkt.)
	Cas9 Nuclease, S. pyogenes	CRISPR/Cas9 Genome Editing	Der zentrale Baustein in CRISPR/Cas9-abhängigen Genome-Editing-Experimenten als rekombinant hergestellte, hochreine Nuklease für *in-vitro*-Experimente | Auch in konzentrierter Form für Mikroinjektion/Protein-Transfektion erhältlich	155,– (50 pmol) 675,– (250 pmol) 877,– (500 pmol, high conc.)
	Cas9 Nuclease NLS, S. pyogenes	CRISPR/Cas9 Genome Editing	Der zentrale Baustein in CRISPR/Cas9-abhängigen Genome-Editing-Experimenten als rekombinant hergestellte, hochreine Nuklease inkl. C-terminaler Nuclear Localization Sequence (NLS) | Auch in konzentrierter Form erhältlich	187,– (50 pmol) 815,– (250 pmol) 1.058,– (500 pmol, high conc.)

„Tipp-Ex für Gene“

Kits für Mutagenese und Genom-Editierung — Produktübersicht

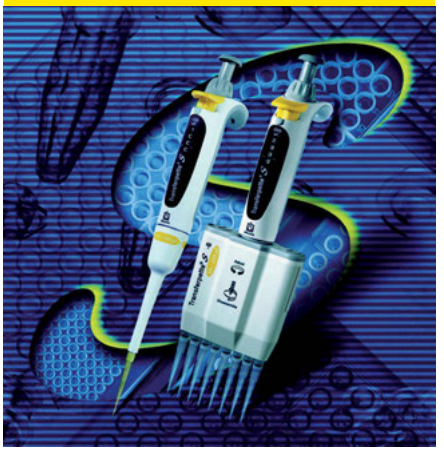
Anbieter/Hersteller	Produktname	Anwendungen	Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines	Preis (€)
New England Biolabs (Fortsetzung, Kontaktdaten siehe S. 64)	NEBuilder DNA HiFi Assembly Master Mix bzw. Cloning Kit	Neuartiger Enzym-Mix/Cloning Kit zur Assemblierung & Klonierung mutiertierter (und nicht-mutierter) DNA-Fragmente	Ermöglicht die Assemblierung von mehreren DNA-Fragmenten, die gerichtete Mutationen mittels PCR-Primer-Mutagenese tragen | Assemblierung in weniger als 1 Stunde | Cloning Kit inkl. optimaler kompetenter *E. coli*-Zellen	ab 158,– (Master Mix, 10 Rkt.) 185,– (Cloning Kit, 10 Rkt.)
Clontech/ **Takara Bio Europe** St Germain-en-Laye, Frankreich www.clontech.com **Kontakt:** tech@takara-clontech.eu orders@takara-clontech.eu Tel. +33 1 39 04 68 80 oder 0800 182 5178	Guide-it sgRNA In Vitro Transcription Kit	Produktion von sgRNA mittels *In-vitro*-Transkription mit T7 RNA-Polymerase	Produktion von sgRNA in weniger als 3 Stunden | Komplettes Kit enthält sgRNA Scaffold Matrize, T7-Polymerase, PCR Premix und DNA-Aufreinigungssäulen	373,– (10 Rkt.)
	Guide-it Complete sgRNA Screening System	Produktion und *In-vitro*-Effizienz-Check von sgRNAs	Gute Korrelation von *In-vitro*-Effizienz-Check und Daten in Zellen | Ermöglicht die Auswahl der effizientesten sgRNAs für die Transfektion von Zellen	666,–
	Guide-it CRISPR/Cas9 System (Green or Red)	Expression von Cas9 und sgRNA in Säugerzellen	Co-Expression eines hellen fluoreszierenden Markers (grün oder rot) | Komplettes System, enhält Vektor, Ligations-Mix und kompetente Zellen	374,–
	AAVpro CRISPR/Cas9 Helper Free System (AAV2)	Expression von Cas9 und sgRNA in Säugerzellen und *in vivo*	Split Vektoren für effizientes Verpacken von full length Cas9 in AAV Partikel | Komplettes System enthält Vektor, Ligations-Mix, kompetente Zellen, Vektoren für AAV Verpackung und AAV Extraktionslösung	1.005,–
	Guide-it Cas9 Polyclonal Antibody	Detektion von Cas9 mittels Western Blot	Erkennt Wild-Type-Cas9- und Nickase-Formen	236,– (100 µl) 575,– (3x100 µl)
	Guide-it Mutation Detection Kit	Evaluierung der Mutationsfrequenz nach Genom-Editierung	Schnelle Evaluierung der Mutationsfrequenz in Zell-Populationen | Komplettes Kit mit PCR-Polymerase (Amplifikation der gDNA mittels direkter PCR) & Resolvase	215,– (25 Rkt.) 488,– (100 Rkt.)
	Guide-it Indel Identification Kit	Identifizierung von Indels nach Genom-Editierung	Identifizierung der exakten Sequenzänderungen in Zell-Populationen und Klonen | Komplettes Kit mit DNA-Polymerase, In-Fusion-Kloniersystem, kompetenten Zellen	398,– (10 Rkt.)
	In-Fusion HD Cloning Plus	Klonierungen und Mutagenese (Deletionen, Substitutionen, Insertionen)	>90% Mutationseffizienz | Nahtlose Klonierungen: Das Endprodukt enthält keine Extra-Basen (dies ist oft der Fall bei Restriktionsverdau oder TA-Klonierungen)	235,– (10 Rkt.) 905,– (50 Rkt.) 1.567,– (100 Rkt.)
	Diversify PCR Random Mutagenesis Kit	Kontrollierte, zufällige Mutagenese zur Analyse von Proteinfunktion	2-8 Mutationen pro 1.000 bp | Präzise Kontrolle der Mutationsrate	734,– (30 Rkt.)
	Transformer Site-Directed Mutagenesis Kit	Gezielte Mutagenese	Einzelne und mehrfache Mutationen möglich | > 70-90% Mutationseffizienz	567,– (30 Rkt.)
	Mutan Super Express Km	Gezielte Mutagenese basierend auf der Oligonukleotid-gerichteten Dual-Amber-(ODA)-Methode	Einzelne und mehrfache Mutationen möglich | > 80% Mutationseffizienz	365,– (20 Rkt.)



Verbraucherservice

Neue Produkte

Pipettieren



Produkt: Ein- und Mehrkanalpipetten
Name und Hersteller: Transferpette S sowie -8/12 von Brand
Technik: Die Einkanalgeräte S sind in den Volumenbereichen von 0,1 µl bis 10 ml (Digital-Modelle) oder von 10 µl bis 1000 µl (Fixvolumen-Modelle) erhältlich. Sämtliche Modelle sind mit Easy Calibration-Technik ausgestattet. Die Mehrkanalgeräte sind in jeweils fünf verschiedenen Modellen erhältlich und decken dabei Volumina von 0,5 µl bis 300 µl ab.
Vorteile: Die Pipetten verfügen über eine zentrale Pipettiertaste und eine separate Abwerffunktion. Der ergonomische Fingerbügel erlaubt einen entspannten Griff für Rechts- und Linkshänder. Die Bedienung der Pipetten ist mit einer Hand möglich.
Mehr Informationen: www.brand.de

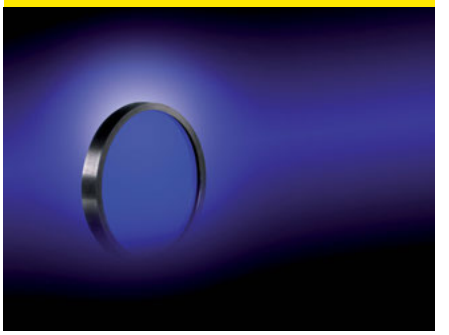
Mikroplatten-Assays

Produkt: Mikroplatten Reader
Name und Hersteller: TriStar²S LB 942 von Berthold Technologies
Technik: Der Reader unterstützt ab sofort auch zeitaufgelöste Fluoreszenz-Energietransfer-Assays (TR-FRET, HTRF). Mit der zeitaufgelösten FRET-Technologie lässt sich die Empfindlichkeit von FRET-Studien enorm steigern. Sie kann bei FRET-Assays eingesetzt werden, die einen Akzeptorfarbstoff mit einer langen Fluoreszenz-Abklingzeit verwenden, wie beispielsweise das CisBio HTRF-Kit. Nach Anregung des Donors mit einem kurzen Lichtpuls wird die Akzeptoremission mit einer einstellbaren Zeitverzögerung von 50-300 µs aufgezeichnet. Hierdurch wird ausschließlich Akzeptoremission beobachtet und potentielle Hintergrundemission, die typischerweise Abklingkonstanten im Nanosekundenbereich aufweist, wird effektiv unterdrückt.
Vorteile: Durch die Integration der TR-FRET-Technologie wird der Reader ein noch vielfältigeres Werkzeug für den Laboreinsatz, wenn Empfindlichkeit, Flexibilität und Qualität zu einem vernünftigen Preis gefordert sind.
Mehr Informationen: www.berthold.com

Zellaufschluss

Produkt: Kugelmühlen-Homogenisator
Name und Hersteller: Spiral Mill von Cellcrusher
Technik: Die Zellen, zum Beispiel Hefen, Pilze oder Algen, werden in einem mit Glaskugeln gefüllten Mahlraum aufgeschlossen, in dem eine Metallspirale mit 3.000 UpM rotiert. Die entstehende Reibungswärme wird über den mit Eis gekühlten Mahlbecher abgeführt. Die Probentemperatur steigt hierdurch während des Aufschluss nicht über 2 °C.
Vorteile: Die neuartige Spiralmühle ist insbesondere für den Aufschluss mittelgroßer Proben geeignet und liefert hohe Ausbeuten zu einem erschwinglichen Preis.
Mehr Informationen: www.cellcrusher.com

Spektroskopie



Produkt: Filter
Name und Hersteller:
Subnanometer-Filter von Alluxa
Vertrieb: AHF analysentechnik
Technik: Die Herstellung großer Filter (50 mm Durchmesser) ist hinsichtlich ihrer homogenen optischen, spektralen und mechanischen Eigenschaften eine große Herausforderung. Bislang machbar waren Bandpässe mit zwei bis fünf Nanometern. Durch ein ausgefeiltes Kontrollsystem während des Beschichtungsprozess gelang es, die spektrale Performance zu verbessern: dies ermöglicht Filter für den UV-VIS- bis NIR-Bereich mit Durchmessern bis zu 50 mm und Bandpässen unter 1 nm. Beispiele hierfür sind der Subnanometer-Filter „354,717“ mit Bandbreite 0,15 nm sowie der „1064,164“ mit Bandbreite 0,4 nm – beide mit OD5-Blockung. Die typischen Blockungsbereiche reichen vom UV- (bzw. ab 400 nm) bis in den NIR-Bereich, wobei der Blockungsgrad die Transmission sehr wenig beeinflusst, sich jedoch in den Kosten niederschlägt. Verwendet werden können diese Filter unter anderem als Laser Clean-Up zum Beispiel für Raman-Messungen und andere spektroskopische Anwendungen.
Vorteile: Die neuen Filter haben eine Bandbreite von unter 1 nm, mit rechteckigem, steilkantigem Durchlassprofil. Die Transmission liegt bei mehr als 90 % bis zu über 95 %, der Blockungsgrad erreicht je nach Anforderung OD3 bis OD6.
Mehr Informationen: www.ahf.de

Ich kenne da einen Trick....

Vollständig denaturiert aufs Gel

Der Nachweis kleiner RNAs mit Northern Blots wird durch die Bildung von RNA-Duplexen verzerrt. Ein einfaches, aber wirksames Denaturierungsverfahren verhindert dies.

Kleine RNAs (sRNAs) mit einer Länge von 18 bis 30 Nukleotiden kontrollieren verschiedene zelluläre Prozesse, indem sie Ribonukleoprotein-Komplexe zu einer komplementären Zielsequenz führen. Zu den drei wichtigsten sRNAs zählen microRNAs (miRNAS), die auf Gene fixiert sind, kleine interferierende RNAs (siRNAs) die Transposons und repetitive Elemente anvisieren sowie von Viren stammende vsRNA als Teil der Virenabwehr.

Die Erkennung und Eliminierung der Zielsequenz verläuft unabhängig von Spezies und sRNA immer nach dem gleichen Schema ab: die RNAIII-Domäne des Enzyms Dicer erkennt doppelsträngige RNA, die in der Zelle nichts verloren hat, und zerstückelt diese in 18 bis 30 Nukleotide lange sRNA Doppelstränge. Individuelle sRNAs werden anschließend als Einzelstrang-RNA auf Argonauten-Proteine des RISC-Komplexes geladen und delegieren diesen zur komplementären Ziel-mRNA, die ohne viel Federlesens von einem der Argonauten-Proteine zerschnippelt wird.

Wer reguliert sRNAs?

Biowissenschaftler kennen viele Details der sRNA Signalwege und wissen, wie sRNAs die Expression von Genomen auf transkriptionaler, post-transkriptionaler und translationaler Ebene regulieren. Bisher haben sie jedoch noch so gut wie keinen Schimmer davon, wie die sRNAs selbst in der Zelle reguliert werden.

Einige Forscher gehen davon aus, dass sRNAs von komplementären, so genannten kompetitiven endogenen RNAs (ceRNAs), wie von einem Schwamm aufgesogen werden, um ihre Zahl zu kontrollieren. Dieser Mechanismus würde sich jedoch auch auf die Experimente zur Quantifizierung von sRNAs und die Erstellung von sRNA-Profilen auswirken. Bei diesen extrahieren die Forscher zunächst die gesamt RNA, trennen die sRNAs mit einer denaturierenden PAGE-Elektrophorese und quantifizierten sie schließlich in einem Northern Blot.

In der Gesamt-RNA sind aber mit großer Wahrscheinlichkeit auch ceRNAs der gesuchten sRNAs enthalten. Diese binden an die untersuchten sRNAs und nehmen sie in Beschlag, wodurch das sRNA-Signal auf dem Northern Blot schwächer ausfällt. Will man ein einigermaßen realistisches Bild der tatsächlich vorhandenen sRNA-Menge in der Zelle erhalten, muss man die ceRNA-sRNA-Duplexe vor der Elektrophorese sauber voneinander trennen. Wie dies einfach und effektiv zu bewerkstelligen ist, beschreibt David Baulcombes Gruppe von der Universität Cambridge, UK (Harris *et al.*, *Nucl. Acid Res.*, 43, 7590-99).

Die Briten testeten zunächst, ob die bisher verwendeten Denaturierungsverfahren geeignet sind, ein Doppelstrang-Fragment aus einer synthetischen ceRNA und einer sRNA zu trennen. Dies gelang jedoch weder in 100 °C heißem, reinem Formamid oder 8,5 M Harnstoff noch in einer 50 °C warmen Mischung aus Glyoxal und DMSO. Erst eine rigorose Behandlung der Probe mit 40 % Formaldehyd bei 55 °C verhinderte zuverlässig die Bildung von ceRNA-sRNA-Doppelsträngen. Die Gruppe nennt ihr Verfahren deshalb auch „Vollständig Denaturierende Formaldehyd Polyacrylamid Gelelektrophorese“, kurz FDF-PAGE.

Wie gut die FDF-PAGE die tatsächlichen Verhältnisse *in vivo* widerspiegelt, demonstrierte die Gruppe anhand von vsRNAs. Als Untersuchungsobjekt wählte sie hierzu das Pflanzenvirus CymRSV, dessen Genom aus einem positiven (+) Einzelstrang besteht. Die Virenabwehr der Pflanze stellt aus diesem eine vsRNA her, die die Argonauten-Proteine zur Zielsequenz führt. Mit den bisher üblichen Quantifizierungsmethoden fand man immer einen deutlichen Überschuss (mehr als 90%) an (+) Strang-vsRNA. Verwendete Baulcombes Team jedoch die FDF-PAGE-Technik, so waren (+) und (-) vsRNA gleich verteilt.

Formaldehyd ist giftig, verhindert aber, dass kleine RNAs beim Northern Blot untertauchen.

Abgefangene sRNAs

Offensichtlich bindet die (-) vsRNA bei den konventionellen Techniken an die in hoher Konzentration vorhandene Viren-RNA und wird deshalb von den Northern Blots nicht detektiert. Das vom Experimentator unbemerkte Abfangen der (-) vsRNA führt letztlich zu einer Fehlinterpretation der Versuchsdaten. So vermuten Harris *et al.*, dass die von CymRSV stammende vsRNA von einer langen doppelsträngigen Vorläufer-RNA des Virus herrührt und nicht wie bisher postuliert von einer lokal rückwärts gefalteten Einzelstrang-RNA.

Weitere Beispiele, bei denen sRNAs ganz offensichtlich von ihren korrespondierenden ceRNAs weggefischt werden, fanden die Briten bei miRNAs von *Arabidopsis thaliana* und Mäusen. Wer dies verhindern und bei der Quantifizierung von sRNAs keine Hausnummern messen will, sollte deshalb auf die FDF-PAGE umsatteln.

HARALD ZÄHRINGER

Sie kennen auch einen guten Labortrick? Für jeden abgedruckten Trick gibt's ein *Laborjournal*-T-Shirt.

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

Neulich an der Bench (157): Flexible HLA-Typisierung

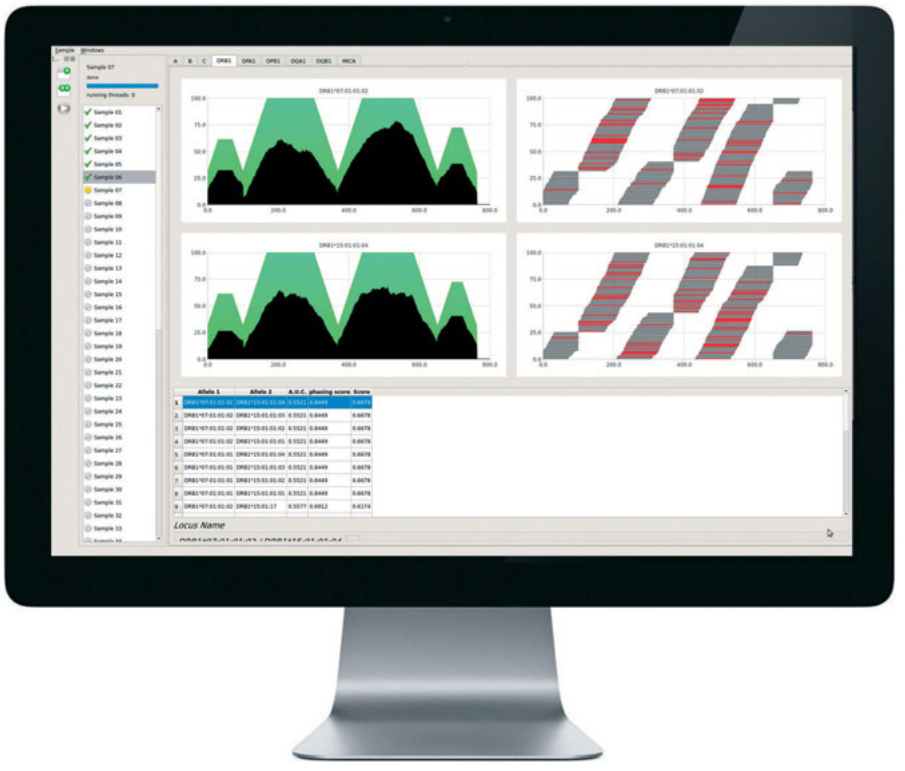
Facelift für das Interface

Wenn Bioinformatiker und Molekularbiologen Softwareprogramme für die Gen-Analyse schreiben, kommt die Nutzerfreundlichkeit meist zu kurz. Warum also nicht Rat beim Industriedesigner holen?

„Gehen ein Molekularbiologe, ein Programmierer und ein Designer zusammen an die Bench..." Dieser Satz klingt fast wie der Anfang eines guten Witzes. Aber selbst wenn er ernst gemeint ist, lässt er nichts Gutes ahnen. Wenn diese unterschiedlichen Disziplinen aufeinander prallen, endet dies meist in einem mehrstündigen und „dreisprachigen" Meeting. Nichtsdestotrotz fand so ein Treffen tatsächlich statt, und zwar am Institut für Klinische Molekularbiologie (IKMB) der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU). Dort begegneten sich der Programmierer Michael Wittig vom IKMB, der Designer Simon Koch von der Muthesius-Kunsthochschule Kiel und der Molekularbiologe Andre Franke vom IKMB. Ihre Aufgabe: Im Rahmen des EU-Projekts ESGI („European Sequencing and Genotyping Infrastructure") sollten sie eine hochauflösende Methode zur genetischen Analyse der HLA-Region entwickeln.

Schnell wurde damals klar, dass die existierenden Methoden „von-der-Stange", die bis dato von Agilent und Raindance vertrieben wurden, gravierende Schwächen im Umgang mit der hochpolymorphen HLA-Region offenbarten. Einige alte HLA-Hasen, darunter auch der Kollaborationspartner aus Oslo (seit mehr als zwei Jahrzehnten im HLA-Geschäft), munkelten schon „...Das schaffen wir doch nie, die Region ist zu komplex..." Das stachelte den Ehrgeiz der drei Kieler umso stärker an, und so wollten sie jetzt erst recht eine neue NGS-basierte HLA-Analyse-Methode entwickeln.

Foto: Simon Koch



So sah die Oberfläche der ersten HLAssign-Version aus, die von einem Bioinformatiker entwickelt wurde. Die selbstprogrammierte, plattformunabhängige Software läuft auf gängigen Arbeitsplatzrechnern.

So wichtig wie Blutgruppen

Aber langsam, was genau ist nochmal die „HLA-Region"? Der humane Leukozytenantigen-Komplex (Human Leukocyte Antigen, HLA) ist die menschliche Version des MHC-Komplexes (Major Histocompatibility Complex) und liegt auf dem kleinen Arm von Chromosom 6. Die vielen Proteine, die durch die Gene in der HLA-Region codiert werden, spielen eine zentrale Rolle in unserem Immunsystem. Kein Wunder also, dass der HLA-Komplex eine „heiße Geschichte" durchlaufen hat und im Laufe der Evolution durchaus komplex und polymorph geworden ist.

Die HLA-Gruppen sind medizinisch so wichtig wie die Blutgruppen: Viele Schutzimpfungen und Immuntherapien wirken nur bei Personen, die den häufigsten HLA-Gruppen angehören. Das hat einen ganz einfachen wirtschaftlichen Grund: Randgruppen lohnen sich nicht! In Asien haben sich im Laufe der Zeit andere HLA-Gruppen entwickelt als in Europa oder gar im hochdiversen Afrika. Soll auf dem Beipackzettel jeder Impfung angegeben werden, welche HLA-Gruppen ansprechen und welche nicht? Die meisten *Laborjournal*-Leser sind im Rahmen des Arbeitsschutzes gegen Hepatitis-B geimpft. Es gibt jedoch immer wieder Geimpfte, die seronegativ sind. Experten schätzen, dass etwa 5 % der Geimpften nicht geschützt sind. Bekommen wir daher in Zukunft den personalisierten Impfschutz, passend zu unseren persönlichen HLA-Gruppen?

Die heiße HLA-Geschichte geht aber noch weiter: Fast jede chronisch ent-

zündliche Erkrankung ist mit bestimmten HLA-Allelen und -Loci assoziiert. Bisher konnte man die Rolle von HLA nur bei der Zöliakie aufklären. Klar, nimmt man kein Gluten über die Nahrung auf, so wird man auch die Zöliakie wieder los. Bei sämtlichen anderen Erkrankungen kennt man die genauen Mechanismen jedoch noch nicht, die sich hinter der äußerst starken genetischen HLA-Assoziation verbergen. Morbus Crohn, Colitis Ulcerosa, Psoriasis, Schizophrenie, Typ 1 Diabetes die Liste der HLA-assoziierten Erkrankungen ist äußerst lang. Deswegen sollte in unseren Augen alles daran gesetzt werden, das HLA-Signal für möglichst viele Krankheiten zu „knacken".

Aber zurück zur „Polymorphie" der HLA-Gene. Was ist darunter zu verstehen? Das ist sehr einfach: von den HLA-Genen existieren sehr viele verschiedene Varianten (Allele). Als diploider Organismus besitzen wir zwei Allele pro HLA-Gen. Jedes HLA-Protein hat eine Bindungspräferenz für viele verschiedene Peptide, die den Immunzellen im Komplex mit den etwas spezifischeren T-Zellrezeptoren und anderen Faktoren präsentiert werden. Vom HLA-A-Gen sind zum Beispiel mehr als 3.000 Variationen bekannt.

Natürlich hat *Homo sapiens* diese fein säuberlich in Datenbanken hinterlegt, etwa in der IMGT/HLA-Datenbank des ImMunoGeneTics-Projekts (IMGT; *www.ebi.ac.uk/ipd/imgt/hla*). Vergleicht man die HLA-Region mit anderen Regionen des menschlichen Genoms, so würde man für Gene dieser Länge nur ein halbes Dutzend verschiedener Allele erwarten. Die hohe genetische Variation der HLA-Gene ist eine von mehreren Grundvorraussetzungen für ein funktionierendes Immunsystem.

Jedes Detail zählt

Man weiß auch, dass heterozygote HLA-Träger ein deutlich geringeres Risiko für viele verschiedene Entzündungserkrankungen haben. Vielleicht, weil hierdurch doppelt so viele verschiedene Peptide gebunden werden können, oder weil homozygote Träger heftiger auf bindende Peptide reagieren. In vielen Fällen des medizinischen Alltags ist es deshalb notwendig, die genauen Allele zu kennen, zum Beispiel als unterstützende Diagnose bei der Zöliakie, beim Morbus Bechterew, und soweiter.

Weitere wichtige Anwendungen der HLA-Typisierung – wir sprechen hier übrigens von einem Multi-Millionen-Geschäft (vielleicht sogar Milliarden) – sind die HLA-Typisierung vor Organtransplantationen (hier muss die Charakterisierung des frisch gestorbenen Organspenders natürlich sehr schnell erfolgen) und für Knochenmarkspenderegister. Gerade letztere typisieren mehrere 1.000 potentielle Spender pro Jahr und dürsten nach schnelleren und billigeren Methoden. Denn nur mit einem großen Schatz an Typisierungsergebnissen kann der perfekte, passende Spender im Notfall aufgespürt werden.

Foto: Simon Koch

Nach dem Facelift durch den "Künstler" sieht das Interface Design von HLAssign 2.0 so aus.

Traditionell werden bei der HLA-Typisierung kleine Stücke des Genoms vervielfältigt und dann mit spezifischen Farbstoff-Sonden überprüft. Aufgrund der Farbstoffreaktion, die ausgelöst wird, wenn eine Sonde ihr Gegenstück bindet, sind Aussagen zu den vorliegenden Allelen möglich. Als Goldstandard gilt jedoch die Sanger-Sequenzierung, die seit mehreren Jahrzehnten etabliert ist. Die Sonden-Methode ist sehr aufwändig, wenn man die unterschiedlichen Allele bis in die DNA-Sequenz typisieren möchte. Für den medizinischen Alltag reicht in der Regel eine niedrige Auflösung der Allel-Sequenz, weil noch zu wenig über die spezifischeren Allele jenseits der Proteinstruktur bekannt ist. Bei Organtransplantationen ist eine höhere Auflösung willkommen, meist beschränkt man sich aber auch hier auf eine niedere Auflösung.

Die Sanger-basierte Typisierung ist zeitaufwändig und in unseren Augen nur unzureichend für den hohen Probendurchsatz von Biobanken oder Blutbanken geeignet. Hinzu kommen Lizenzgebühren für kommerzielle Softwareprodukte. Zudem ist die Amplifikation der DNA, die vor der Sequenzierung nötig ist, fehleranfällig. und die Optimierung der Primer-Sets ist sehr zeitaufwändig. Schneller und günstiger ist die Typisierung mit Next-Generation-Sequenzierern (NGS). Diese Maschinen sind in der Lage, innerhalb weniger Tage ein komplettes Humangenom zu sequenzieren (bei Verbrauchsmittelkosten von derzeit weniger als 1.500 €).

Knackpunkt Genom-Anreicherung

Die HLA-Typisierung mittels NGS verläuft sehr ähnlich wie mit der Sanger-Sequenzierung. Zunächst reichert man den Teil des Genoms, den man ins Auge gefasst hat, mit einer Multiplex-PCR mit mehreren Primern an und sequenziert die Amplikons (Short Amplicon Sequencing). PCRs in polymorphen Abschnitten sind jedoch sehr fehleranfällig und führen immer wieder zu Ausfällen – und daraus resultierend – zur Wiederholung von Experimenten. Interessant ist die Anreicherung mit Hilfe der Long-Range-PCR, aber auch hier sind mehrere parallele PCR-Reaktionen nötig. Die hierzu benötigten Kits kann man kaufen, sie erscheinen uns aber als unangemessen teuer (schließlich sollte die NGS ja günstiger als die Sanger-Sequenzierung sein).

Wir suchten deshalb nach einer Möglichkeit, den kritischen Schritt der PCR-Anreicherung zu umgehen. Dafür bot sich die Targeted Enrichment-Technik an. Bei dieser stellt man RNA-Sonden („Baits", also

„Köder“) her, die den anvisierten DNA-Sequenzen ähneln. Die RNA-Köder versieht man mit Biotin und fischt mit ihnen alle DNA-Segmente aus der Lösung, die der Ziel-Sequenz ähneln. Die Ausfallraten sind hierbei sehr gering, das Verfahren ist aber nicht so spezifisch wie eine PCR.

Im Klartext bedeutet dies, dass man auch sehr viel DNA aus der Lösung fischt, an der man nicht interessiert ist. Das erschwert die Datenanalyse, ist aber ansonsten kein Problem – im Gegenteil. Diese vermeintliche Schwäche der Methode ist gleichzeitig eine Stärke, weil „Ungereimtheiten“ in der Ziel-Sequenz von den RNA-Molekülen toleriert werden. Mit anderen Worten: der richtige DNA-Abschnitt wird angereichert, selbst wenn Insertionen, Deletionen oder SNPs vorliegen (das ist von Vorteil bei Tumorproben!).

Die Technik ist darüber hinaus auch flexibel und skalierbar. Mit zusätzlichen Sonden ist es zum Beispiel möglich, neben der HLA-Typisierung auch andere Regionen des Genoms zu analysieren. In einem aktuellen Experiment typisieren wir auf diese Art nicht nur die HLA-Region, sondern auch gleichzeitig Blutgruppen, Geschlecht, Risikofaktoren für entzündliche Darmerkrankungen und eventuell vorhandene Spuren von Herpes-Viren in den vorliegenden Patientenproben.

Im Detail funktioniert unsere Methode, die wir in diesem Jahr publiziert habe, wie folgt (Wittig *et al.*, *Nucleic Acids Research*, 1-8). Zuerst extrahiert man die DNA aus einer Blutprobe oder einem anderen Gewebe. Mit Ultraschall oder Enzymen schert man die DNA in kleine Stücke von ca. 200-500 Basenpaaren Länge. Nach der Fragmentierung versieht man die Enden mit kurzen Sequenzen, die die Vervielfältigung der Bruchstücke sowie ihre Sequenzierung auf den NGS-Geräten erlauben.

Kaufen oder selbst synthetisieren

Die so vorbereitete und gegebenenfalls etwas vervielfältigte DNA mischt man im nächsten Schritt unter definierten Bedingungen mit den DNA-bindenden RNA-Sonden. Wir erinnern uns daran, dass diese mit Biotin-Molekülen versehen wurden, die an das Protein Streptavidin binden. Man benötigt also noch kleine magnetische Kügelchen, auf denen das Streptavidin verankert ist. Mit einem Magneten zieht man die gewünschte DNA an den Rand des Gefäßes und pipettiert den Rest aus diesem heraus. Dieses Verfahren ist leicht zu automatisieren und für Pipettierplattformen geeignet.

Die markierten RNA-Köder sind bei verschiedenen Firmen erhältlich oder können selbst synthetisiert werden. Sind die Proben fertig verarbeitet, werden sie mit einem beliebigen NGS-Gerät sequenziert.

Für die Auswertung der Sequenzdaten haben wir das Programm HLAssign entwickelt, das die Originaldateien des Sequenzierers verarbeitet und fertige Analyseergebnisse liefert. Auf unserer Webseite steht HLAssign zum kostenlosen Download bereit (*www.ikmb.uni-kiel.de/resources/download-tools/software/hlassign*).

Inzwischen haben wir die Benutzeroberfläche von HLAssign in Zusammenarbeit mit der Muthesius-Kunsthochschule Kiel komplett überarbeitet. Zu Anfang herrschte zugegebenermaßen etwas Skepsis über die Kooperation mit den „Künstlern“. Die drei Mann starke Arbeitsgruppe um Frank Jacob stieg jedoch hochmotiviert in unser Projekt ein und erkannte sofort, dass die erste Oberfläche weder nutzerfreundlich war, noch einem professionellen Design folgte. Es war nun mal ein klassisches Bioinformatik-Programm.

Nur Look and Feel Interface

Nach vielen Entwürfen und Gesprächen mit den Anwendern und dem Programmierer stand nach sechs Monaten das fertige Design. Der Molekularbiologe freute sich, dass er in Kürze ein „durchgestyltes“ und auf den Nutzungskontext hin entworfenes Interface verwenden konnte. Pustekuchen! Mit Schmerzen nahm er zur Kenntnis, dass das Design lediglich ein „Look&Feel“ darstellte und noch lange nicht in der Software implementiert war!

Auch der Informatiker kam ins Straucheln: „Software-Oberflächen in diesem Detail umsetzen? So etwas habe ich noch nicht professionell gemacht, das ist eine eigene Sprache.“ Recht hatte er. Um dem Informatiker beizuspringen: Bioinformatische Anwendungen glänzen meist nicht durch nutzerfreundlich gestaltete Oberflächen. Der Fokus liegt hier meist auf den technischen und methodischen Komponenten. Anwenderfreundlichkeit spielt häufig eine Nebenrolle, wichtiger ist die Erstpublikation.

Die unerwartet hohen Ansprüche des „Künstlers“ an die Gestaltung des Interface, das hierdurch aber erst benutzbar wurde, erhöhten den Aufwand enorm. Aus GUI (Graphical User Interface, die graphische Benutzeroberfläche) wurde ein lautes „Ui“. Die viele Arbeit wurde jedoch belohnt: Simon Koch erhielt für sein Interface Design den iF Student Design Award des iF Industrie Forum Design e.V.

Die Datenanalyse mit der Software funktioniert vereinfacht folgendermaßen. Die oben beschriebene Fragmentierung der DNA verläuft nach einem zufälligen Muster. Dies ist eine wichtige Grundvoraussetzung für den Analysealgorithmus. Die Sequenzen, die das NGS-Gerät liefert (Reads), werden mit einer Kollektion sämtlicher bekannter HLA-Allele (n>10.000) verglichen. Das Programm prüft, auf welche Referenzen die kurzen Reads perfekt passen. Die Reads sind je nach NGS-Lauf meist 100-150 Basenpaare (bp) lang, die Allele bis zu tausend. Im nächsten Schritt ermittelt der Algorithmus die Verteilung der Reads auf die verschiedenen möglichen Genotypen.

Automatische HLA-Typisierung

Somit ist es möglich, mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit und voll automatisiert die richtigen Genotypen für die unterschiedlichen HLA-Gene zu bestimmen. Um wirklich auf Nummer sicher zu gehen – und so ist es auch Goldstandard bei der Sanger-Sequenzierung von HLA-Genen – ist es aber weiterhin wichtig, die Daten visuell zu überprüfen. Das Softwaredesign von HLAssign 2.0 unterstützt den Nutzer bei der Entscheidungsfindung.

Mittlerweile wurden am IKMB über 2.000 DNA-Proben mit der beschriebenen Methode typisiert. Natürlich wurde die Technik zuvor an mehreren hundert hochdiversen DNA-Proben validiert. Unter den mehr als 2.000 Proben waren auch 400 DNAs aus der klinischen Versorgung, die in ein Knochenmarkspenderegister geladen und ebenfalls mit herkömmlichen Mitteln validiert wurden. Damit erreichten wir eine erste Translation in die Klinik; weitere Schritte in diese Richtung, zum Beispiel die Akkreditierung der Methode, sind in Vorbereitung.

Am Ende bleibt eine sehr anwendungsnahe Methode und Software, die mit großer Sicherheit weiterentwickelt wird. Außerdem bleibt die Erkenntnis, dass man interdisziplinär häufig mehr erreichen kann als im eigenen Aquarium. Also, liebe Forscherkollegen, verlasst Eure Komfortzonen – manchmal staunt man über die Größe und Vielfalt des Ozeans.

MICHAEL WITTIG, SIMON KOCH, ANDRE FRANKE

Sie wollen auch einen Beitrag für diese Rubrik verfassen?

hz@laborjournal.de

Neue Serie!

Kleinode der Wissenschaftsliteratur (2): *The Humble-Bee*

Und sie fliegt doch!

F.W.L. Sladens 103 Jahre alter Klassiker hat bis heute weder an Charme noch an Aktualität verloren.

Die meisten der in diesen 1912 erstveröffentlichten Beobachtungen und Schlussfolgerungen zur Hummelbiologie sind bis heute gültig. Ein Lesevergnügen sind sie sowieso.

Vor drei Jahren konnte F.W.L. Sladens Zoologieklassiker *The Humble-Bee* – zu deutsch: *Die Hummel* – seinen 100. Geburtstag feiern. Ist das Buch angestaubt und antiquiert? Mitnichten. Diese mittlerweile klassische Beschreibung der Biologie der Hummel (Gattung *Bombus*) ist aktuell wie eh und je – und liest sich zudem leichter als viele der jüngeren Übersichtsarbeiten. Übrigens: Das ab 1930 durch die Fachwelt kursierende „Hummel-Paradoxon" – dass nämlich Hummeln wegen ihrer hohen Körpermasse und ihrer geringen Flügelfläche nach den Gesetzen der Aerodynamik gar nicht fliegen dürften – war zum Zeitpunkt von Sladens Erstveröffentlichung (1912) noch nicht in Umlauf. Im Gegenteil, die erstaunlichen Manövrierkünste der pelzigen Insekten waren damals ein Vorbild für die motorisierte Eroberung des Luftraums durch den Menschen.

Jugendlicher Charme, konzise Infos

1892 machte der damals sechzehnjährige Frederick William Lambert („F.W.L.") Sladen erstmals auf sich aufmerksam. Seine handgeschriebene, mit selbstgezeichneten Illustrationen versehene Vorläuferversion der vorliegenden Ausgabe findet sich im Anhang von *The Humble-Bee* und besticht gleichermaßen durch jugendlichen Charme und überraschend einprägsame Informationen. Der junge Engländer, der 1912 nach Kanada auswanderte und sich dort auch intensiv der Bienenforschung widmete, galt schon früh als Hummel-Autorität.

Im vorliegenden Werk fasst er den Kenntnisstand der damaligen Zeit zusammen, und das bedeutet vor allem: seinen Kenntnisstand, der im Wesentlichen auf eigenen Beobachtungen, Erfahrungen und Experimenten beruhte. Man sollte annehmen, dass sich seither viel getan hat und Bücher dieses Alters allenfalls historischen Wert haben. Weit gefehlt: die sorgfältigen Beobachtungen und vorsichtigen Schlussfolgerungen Sladens haben dem Test der Zeit standgehalten, und die von ihm beschriebenen Grundlagen der Biologie der Hummeln werden seit mehr als hundert Jahren ungebrochen von den allermeisten neueren Büchern zitiert. So werden manche seiner Hypothesen erst jetzt überprüft, etwa die Frage, ob Hummelköniginnen mögliche unterirdische Nistplätze anhand des Geruchs von Mäusen aufspüren (viele Hummelarten nisten vorzugsweise in verlassenen Mäusenestern).

Seit hundert Jahren zitiert

Im ersten Teil seines Buches beschreibt Sladen die Grundzüge der Hummelbiologie und ihres Lebenszyklusses, einschließlich der Kuckuckshummeln, und behandelt dabei auch Parasiten und andere Feinde der Hummeln. Er erläutert, wie man Hummelnester findet, diese gegebenenfalls ausgräbt und dann zur Beobachtung mit nach Hause nehmen kann. Dieser Abschnitt hat an Aktualität nichts eingebüßt und könnte so auch heute noch veröffentlicht werden.

Das heißt, nein – eigentlich hätte der Text in seiner jetzigen Gestalt keine Chance, in einem wissenschaftlichen Verlag zu erscheinen, und Gnade den Studierenden, die mir eine solche Abschluss- oder Hausarbeit unterschieben wollten: Alle Regeln wissenschaftlichen Publizierens werden über den Haufen geworfen! Im ganzen Buch wimmelt es von Vermenschlichungen: Das Eindringen einer Kuckuckshummel macht eine Königin „so deprimiert, dass man meinen könnte, sie habe ein Vorahnung des Schicksals, das sie erwartet". Beim Auffinden ihrer Brut lässt die Königin ein „kleines Summen von Freude" hören, während bei der Begegnung mit einer kranken Konkurrentin ein „kurzes ungeduldiges Brummen" wahrzunehmen ist, das eher „eifersüchtig" klinge.

Doch so seltsam dies zunächst wirkt – mit derartigen Metaphern und Vermenschlichungen gelingt es Sladen hervorragend, seine detaillierten und ausführlichen Beschreibungen unterhaltsam zu gestalten. Zudem war Sladen ein Meister des sorgfältig geplanten Experiments und dessen Beschreibung – und fand beispielsweise heraus, dass die Männchen einiger Hummelarten die unbefruchteten Königinnen mittels Duftmolekülen anlocken. Auch so manche der von ihm entwickelten Gerätschaften sind bis heute weitgehend unverändert bei Imkern, Obstbauern und Forschern in Gebrauch.

Dass der zweite große Teil des Buchs mit seinem Bestimmungsschlüssel und Beschreibungen für die englischen Arten (die auch in Mitteleuropa vorkommen) heute nicht mehr so nützlich erscheint, lässt sich da leicht verschmerzen. Auch wird man heutzutage weder „für vier Schilling" eine Insektenbox noch „von jedem Apotheker" eine Zyankalimischung zum Betäuben von Hummeln erhalten – aber bis wir das im hinteren Teil, vor den ausführlichen Anekdoten, lesen, sind wir schon dem Charme des spätviktorianischen Englischs erlegen.

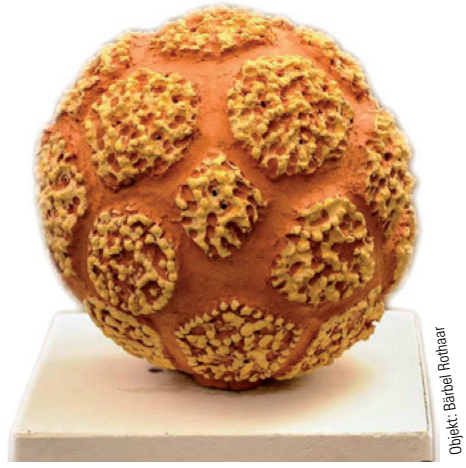
The Humble-Bee ist für den Hummelfreund nicht zu entbehren, dem breit interessierten Naturliebhaber mit einem Faible für veraltete Sprache angeraten – und allen anderen eine Erinnerung, dass manch wissenschaftliche Publikation auch nach hundert Jahren noch lebendig sein kann.

Übrigens: Das „Hummelparadoxon" der angeblich zu kleinen Tragflächen ist keins mehr: Die Insekten haben bewegliche Flügel – und erzeugen damit Luftwirbel, die ihnen zusätzlichen Auftrieb verleihen.

ULI ERNST

F.W.L. Sladen: *The Humble-Bee. Its Life-History and How to Domesticate It*. Macmillan and Co, London, 1912. Erweiterte Ausgabe (samt Vorläuferversion von 1892): Logaston Press: Little Logaston, Woonton, Herefordshire, 1989.
– Die Originalausgabe von 1912 ist frei im Internet abrufbar unter *http://archive.org/details/humblebeeitslife00slad*

Naturwissenschaft mal anders (links die Ausstellungsbände zu den im Text besprochenen Projekten; rechts ein Kunstobjekt aus der „Facetten"-Ausstellung)



Objekt: Bärbel Rothaar

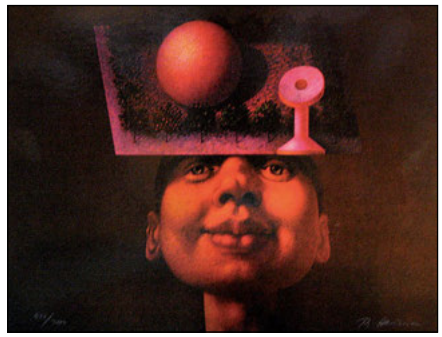
Naturwissenschaft und Kunst

Kunstsinnig

Die Wissenschaftler Heide und Wolfgang Voelter haben im Laufe ihres Lebens 150 Grafiken prominenter Künstler gesammelt – und sie der Universität Tübingen geschenkt.

Adam hat ein Brett vor dem Kopf, auf dem eine apfelsinengroße Kugel klebt. Die Lithografie mit dem markanten Pausbackengesicht und den intensiven Farben (Bild rechts) ist unverkennbar ein Werk des österreichischen Grafikers Rudolf Hausner, eines bedeutenden Vertreters des Phantastischen Realismus. Druck 496 dieser Serie mit insgesamt 3.000 Exemplaren befindet sich in Besitz des Tübinger Ehepaars Voelter – er Naturstoffchemiker seit Mitte der 1960er Jahre und langjähriger Direktor des Chemischen Zentralinstituts Tübingen, sie Tierärztin und langjährige Fachzeitschriften-Redakteurin.

Genauer: Das Hausner-Werk *befand* sich im Besitz der Voelters. Inzwischen wanderte es ins Museum der Universität Tübingen, als Schenkung zweier Wissenschaftler, die Zeit ihres Lebens neben ihrer beruflichen Arbeit viel gereist sind (das Paar lernte sich im Orientexpress auf dem Weg nach Istanbul kennen) und nebenher begeistert Kunstwerke gesammelt haben. Wolfgang Voelter geht inzwischen auf die 79 zu, und zusammen mit seiner Frau beschloss er bereits 2011, die geliebte und auch monetär wertvolle Sammlung aus fast 150 Druckgrafiken des 20. Jahrhunderts



dem Kunsthistorischen Institut seiner *Alma mater* zu schenken. Neben einigen Hausner-Drucken enthält die Voelter-Kollektion Werke der Expressionisten Max Beckmann, Erich Heckel und Max Pechstein, der Realisten Harald Duwe und Peter Nagel, von Horst Janssen, Paul Weber, Fritz Genkinger und anderen. Zuckerstückchen der Sammlung Heide und Wolfgang Voelter sind ferner eine Graphikserie von Friedrich Meckseper zum Thema Nobelpreise, sowie zwei Holzschnitte vom japanischen Meister Utagawa Toyokuni.

Die Sammlung ist jeweils Mittwochs sowie nach Vereinbarung in der Graphischen Sammlung des Kunsthistorischen Instituts Tübingen öffentlich zugänglich; nach vorheriger Anmeldung kann man sich auch Teile aus den restlichen Graphikbeständen im Studiensaal zur Ansicht vorlegen lassen (die Gesamtbestände des Kunsthistorischen Instituts umfassen Druckgraphiken ab 1500 bis in die Gegenwart). Kunstinteressierte Leser sollten also unbedingt mal in der Tübinger Bursagasse 1 vorbeischauen.

Bienen, Kunst und Wissenschaft

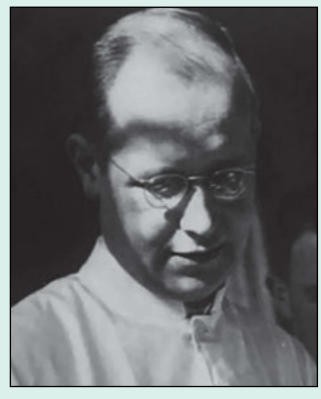
„Was Wissenschaftler und Künstler verbindet, ist der Ansatz des Forschens und Lernens", sagt der Würzburger Bienenexperte Jürgen Tautz. Wie das Ehepaar Voelter blickt er gerne über den biologischen Tellerrand, und hat vor einiger Zeit gemeinsam mit der Tierfotografin Helga Heilmann und der Berliner Künstlerin Bärbel Rothhaar das Ausstellungsprojekt „Facetten" entwickelt. Facetten umfasst Installationen, Bilder und Fotografien rund um die Biene; wer sich einen Eindruck von den eindrucksvollen Objekten verschaffen möchte, der möge in eine Suchmaschine „Facetten Sayn" eingeben und auf den zweitobersten Link klicken. Oder über *www.hobos.de* mit Tautz Kontakt aufnehmen. *WINFRIED KÖPPELLE*

Erratum

Falsches Foto

In der vorigen *Laborjournal*-Ausgabe 9/2015 war in der Rubrik „Buch *et al*." auf Seite 79 ein Herr in Soldatenuniform abgebildet, der laut Bildlegende „der SS-Arzt Ernst Günther Schenck" sein sollte. Schenck hatte 1943-44 im KZ Mauthausen Häftlinge mit gesundheitsschädlicher, schwermetallbelasteter „Vegetabil-Wurst" zwangsernährt. Einige Leser haben uns darauf hingewiesen, dass uns dabei ein Irrtum unterlaufen ist: Die abgebildete Person (Bild rechts) ist nicht Schenck, sondern der US-General **George S. Patton** (zwar gleichwohl ein überzeugter Antisemit, aber kein Nazi). Den „echten" SS-Arzt **Ernst Günter Schenck** hingegen zeigt das Bild rechts außen. Wir bitten, den Fehler zu entschuldigen. *-WK-*

Falsch: das ist *nicht* der SS-Arzt Schenck, sondern der US-General George Patton.



Richtig: das ist der SS-Arzt und Kriegsverbrecher Ernst Günther Schenck.

Kongresse - Tagungen - Symposien

2015

8.10.-10.10. Lübeck
23. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Immungenetik (DGI), *Info: www.dgi2015.de*

8.10.-10.10. Stuttgart
Bone-Tec 2015 – International Bone-Tissue-Engineering Congress, *Info: www.bone-tec.com*

8.10.-10.10. Wien
International Symposium on Flaviviruses: Structure and Immunity, *Info: www.virologie.meduniwien.ac.at/flavi-symp*

8.10.-11.10. Grünau im Almtal (AT)
2. Biologicum Almtal: Denken. Die Biopsychologie des Verstandes, *Info: www.biologicum-almtal.at*

9.10.-11.10. Fürth
Gehirne zwischen Liebe und Krieg – Menschlichkeit im Zeitalter der Neurowissenschaften, *Info: www.turmdersinne.de/de/symposium/symposium-2015*

11.10.-14.10. Bamberg
Annual Meeting of the International Cytokine & Interferon Society, *Info: www.cytokines2015.com*

11.10.-14.10. Heidelberg
EMBO-EMBL Symposium: New Approaches & Concepts in Microbiology, *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2015/EES15-07*

13.10.-16.10. Freiburg
Symposium on Methodological Challenges in Biomedical Research, *Info: www.imbi.uni-freiburg.de/symposium2015*

14.10.-15.10. Würzburg
Eureka 2015: 10th International PhD Symposium Organized by the Students of the Graduate School of Life Sciences, *Info: www.eureka2015.de*

14.10.-17.10. Leipzig
12. Jahrestagung der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL), *Info: www.dgkl.de*

14.-17. Oktober 2015
Congress Center Leipzig

12. Jahrestagung

der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie & Laboratoriumsmedizin

„Aktuelle Herausforderungen der Labormedizin für die Gesunderhaltung und Früherkennung von Erkrankungen"

Info: www.dgkl.de

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

15.10.-16.10. Berlin
Nationales Symposium für Zoonosenforschung 2015, *Info: www.zoonosen.net/Veranstaltungen*

15.10.-20.10. Leipzig
International Retreat on Moral Frontiers in Regenerative Medicine Pertaining to the Use of Human Embryonic Stem Cells, *Info: www.trm.uni-leipzig.de/r-retreat-a-3854.html*

18.10.-21.10. Heidelberg
EMBO-EMBL Symposium: The Non-Coding Genome, *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2015/EES15-08*

19.10. Graz
2nd Theodor Escherich Symposium on Medical Microbiome Research, *Info: http://biotechmedgraz.at*

19.10.-21.10. Basel
Annual Biocontrol Industry Meeting (ABIM 2015), *Info: www.abim.ch*

20.10.-23.10. Berlin
FENS 2015: 12th European Nutrition Conference – Nutrition and Health Throughout Life-Cycle, *Info: www.fensberlin2015.org*

21.10.-23.10. Leipzig
World Conference on Regenerative Medicine, *Info: www.wcrm-leipzig.com*

22.10.-24.10. Heidelberg
17th EMBL PhD Symposium: Just by Chance? – Randomness and Variability Shaping Biology, *Info: http://phdsymposium.embl.org*

22.10.-25.10. Berlin
3rd International Congress on Controversies in Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies, *Info: www.comtecmed.com/costem/2015*

25.10.-27.10. Frankfurt/M.
Drop-In Biofuels: International Conference on Microbial Hydrocarbon Production, *Info: https://veranstaltungen.fnr.de/drop-in-biofuels*

26.10.-28.10. Heidelberg
e:Med Meeting 2015 on Systems Medicine, *Info: www.sys-med.de/de/meeting*

28.10.-30.10. Berlin
6th World Congress on Targeting Mitochondria, *Info: www.targeting-mitochondria.com*

29.10.-30.10. Düsseldorf
1st Symposium on Neurodegenerative Diseases: Meeting the Challenges of Alzheimer's Disease – From Basic Science to Clinical Translation, *Info: www.uni-duesseldorf.de/MathNat/ipb/symposium*

30.10. Berlin
Intellectual Property on Plants: Patents, Plant Variety Rights and Alternative Approaches, *Info: Tel. (+49) 30/2093-3383*

Clinical Practice and Targeted Therapies in **Personalized Medicine**

5th Munich Biomarker Conference
December 1st – 2nd, 2015

RAMADA Hotel & Conference Center München Messe

Bio M

- Interdisciplinary conference program
- One-to-one partnering
- Panel discussions and poster session
- Sponsoring options and exhibition

Register now - Early bird until October 9th, 2015

Keynote Speakers:
Yves Champey | ITEEC, Genopole, Paris | France
Thomas Deisboeck | ThinkMotu LLC., Boston | USA
Michael Hallek | University Hospital, Cologne | Germany
Lorenz M. Mayr | AstraZeneca, Cambridge | UK
Kári Stefánsson | deCODE genetics, Reykjavík | Iceland

Goldsponsor
Roche

www.bio-m.org/mbc

30.10.-31.10. Berlin
What s Immunological Memory? 3rd Symposium of International Immunological Memory and Vaccine Forum (IIMVF), *Info: www.iimvf.jp/english/symposium.html*

1.11.-4.11. Heidelberg
EMBL Conference on Cancer Genomics, *Info: www.embl.de/training/events/2015/CAN15-01*

2.11.-3.11. Tübingen
Tübingen MEG (Magnetoencephalography) Symposium, *Info: http://meg.medizin.uni-tuebingen.de/2015*

2.11.-4.11. München
Bio-Europe 2015 – Partnering Conference Serving the Global Biotechnology Industry, *Info: www.ebdgroup.com/bioeurope*

2.11.-4.11. Weimar
19th Joint Meeting „Signal Transduction – Receptors, Mediators and Genes", *Info: www.sigtrans.de/meeting.html*

4.11.-6.11. Tutzing
ATMP 2015 – Issues and Challenges from Bench to Bedside: Production, Analytics & Regulatory Aspects of Cell-based Therapies, *Info: http://events.dechema.de/ATMP2015.html*

5.11.-6.11. Göttingen
1st European Lab Technology Forum: Trends and Challenges in Quality Assurance and Regulatory Compliance, *Info: www.sartorius.com/labtechnologyforum*

5.11.-6.11. Heidelberg
16th EMBO/EMBL Science and Society Conference: Emerging Biotechnologies – Hype, Hope and Hard Reality, *Info: http://events.embo.org/science-society-conference*

5.11.-6.11. Wien
13th Annual Vienna Biocenter Student Symposium, *Info: www.vbcphdprogramme.at/current-students/vbc-student-symposium*

6.11.-7.11. Marburg
5th International Marburg Symposium on ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) / ECMO (Extracorporeal membrane oxygenatio), *Info: www.uni-marburg.de/fb20/anaesthesie/veranstaltungen*

8.11.-11.11. Berlin
Basic Epigenetic Mechanisms in Cancer – Conference of the European Association for Cancer Research (EACR), *Info: http://eacr.org/basicepigenetics*

8.11.-11.11. Lübeck
1st International Symposium „Allergy Meets Infection“, *Info: www.allergy-meets-infection2015.org*

9.11.-11.11. Basel
11th Annual European Antibody Congress, *Info: www.terrapinn.com/conference/european-antibody-congress*

9.11.-11.11. Dresden
International Conference on Crossing Biological Barriers – Advances in Nanocarrier Design for Targeted Drug Delivery, *Info: http://events.dechema.de/CBB2015.html*

10.11.-11.11. Köln
6. Internationale Fresenius-Konferenz: Endocrine Disruptors, *Info: www.akademie-fresenius.de/konferenz*

11.11.-12.11. Berlin
3rd International mRNA Health Conference, *Info: www.mrna-conference.com*

12.11.-13.11. Düsseldorf
Current Concepts in Microbiome Research – International BMFZ Meeting, *Info: www.BMFZ.de*

12.11.-13.11. Genf
World Orphan Drug Congress, *Info: www.terrapinn.com/conference/world-orphan-drug-congress*

12.11.-14.11. Heidelberg
EMBO-EMBL Symposium: Biological Oscillators – Design, Mechanism, Function, *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2015/EES15-09*

13.11.-14.11. Hamburg
13th Malaria Meeting at the Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, *Info: www.bnitm.de/aktuelles/veranstaltungen*

15.11.-17.11. Borstel
Lipidomics Forum 2015, *Info: http:///lipidomics-forum.fz-borstel.de*

16.11.-18.11. Montreux (CH)
NanoBioTech-Montreux Conference, *Info: www.nanotech-montreux.com*

16.11.-19.11. Heidelberg
EMBL/Stanford Conference on Personalised Health, *Info: www.embl.de/training/events/2015/PEH15-01*

16.11.-19.11. Düsseldorf
Medica 2015: World Forum for Medicine, *Info: www.medica.de*

17.11.-18.11. Hannover
Symposium on Advanced Imaging in Systems Biology of the Cytoskeleton, *Info: www.mh-hannover.de/bpc_timetable.html*

17.11.-18.11. Hannover
Symposium on Structural Systems Biology: A Presentation of CSSB Research Topics, *Info: www.mh-hannover.de/bpc_timetable.html*

23.11.-25.11. Wien
Microbe-Assisted Crop Production – Opportunities, Challenges and Needs (miCROPe 2015), *Info: www.micrope.org*

29.11.-1.12. München
36th New Phytologist Symposium – Cell Biology of Plant-Microbe Interactions, *Info: www.newphytologist.org/symposiums*

30.11.-2.12. Nürnberg
8. Forum Wissenschaftskommunikation, *Info: www.forum-wissenschaftskommunikation.de*

1.12.-2.12. München
5th Munich Biomarker Conference, *Info: www.m4.de/mbc*

2.12.-4.12. Berlin
Revealing Prometheus' Secrets: Current Technologies for Tissue and Organ Regeneration – 6th PhD Symposium of the Berlin-Brandenburg School for Regenerative Therapies, *Info: www.bsrt-phdsymposium.de*

10.12. Würzburg
7. Kooperationsforum Drug Development, Schwerpunkt Infektionserkrankungen, *Info: www.bayern-innovativ.de/drugdevelopment2015*

10.12.-12.12. Leipzig
19th Lipid Meeting, *Info: www.lipidmeeting.de*

14.12.-16.12. Berlin
IUBS 2015 – Frontiers in Unified Biology: 32nd IUBS International Union of Biological Sciences – General Assembly and Conference, *Info: www.iubs2015.org*

2016

19.1.-20.1. Frankfurt/M.
11th Status Seminar Chemical Biology, *Info: http://events.dechema.de/chembio2016.html*

26.1.-29.1. Heidelberg
EMBO Symposium: A New Age of Discovery for Aquatic Microeukaryotes, *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2016/EES16-01*

28.1. Frankfurt/M.
Dechema-Kolloquium: Wie wir ticken – Chronobiologie & Zeitwahrnehmung, *Info: www.dechema.de/veranstaltungskalender.html*

29.1.-31.1. Lenzkirch (Freiburg)
Black Forest Winter Conference on Autophagic Membrane Trafficking & Dynamics in Aging and Disease, *Info: www.frias.uni-freiburg.de/downloads/veranstaltungen/PosterdraftIV.pdf*

8.2.-9.2. Magdeburg
Metaproteomics Symposium – Advances and Applications, *Info: www.vaam.de/tl_files/vaam/Tagungen/Flyer_Metaproteomics-Symposium.pdf*

15.2.-16.2. Lausanne (CH)
Life Sciences Switzerland Meeting 2016: Interdisciplinary Sciences, *Info: www.ls2-annual-meeting.ch*

18.2.-19.2. Köln
6th International Symposium Crossroads in Biology (CIB), *Info: http://crossroads.uni-koeln.de*

23.2.-24.2. München
Cell Culture World 2016 – Enhancing and Innovating Your Cell Culture Process, *Info: www.terrapinn.com/conference/cell-culture*

23.2.-26.2. Göttingen
European Conference of Tropical Ecology, *Info: www.gtoe-2016.de*

24.2.-27.2. Berlin
32. Deutscher Krebskongress: Krebsmedizin heute – präventiv, personalisiert, präzise und partizipativ, *Info: www.dkk2016.de*

SCIENCE SLAM

Ihr wollt wissen, was Forscher in anderen Fächern so machen? Ihr wollt ins Gespräch kommen über Themen, von denen Ihr heute noch keine Ahnung habt? Ihr bearbeitet ein spannendes Thema, aber Euer Showtalent wartet noch darauf, entdeckt zu werden?

Dann kommt zum **Science Slam!**

Die nächsten Termine:

9. Oktober 2015	Köln
12. Oktober 2015	Berlin
13. Oktober 2015	Ulm
15. Oktober 2015	Tübingen
16. Oktober 2015	Halle
21. Oktober 2015	Erlangen
5. November 2015	Karlsruhe
11. November 2015	Hamburg
13. November 2015	München

Mehr Infos unter **www.scienceslam.de**

Workshops

12.10.-14.10. Berlin
Nachwuchsworkshop 2015 der Nationalen Plattform für Zoonosen, *Info: www.zoonosen.net/JuniorScientists/Doktorandenworkshop.aspx*

12.10.-14.10. Freiburg
Computational Neuroscience and the Hybrid Brain, *Info: www.bcf.uni-freiburg.de/events*

21.10.-23.10. Deidesheim
14th Workshop on Pathogenicity and Immune Control of Viral Infections, *Info: www.g-f-v.org/node/348*

22.10.-24.10. Karlsruhe
Workshop on Atrial Signals 2015, *Info: www.atrial-signals.kit.edu*

20.11.-21.11. Wien
Aktuelle Befunde der Paläoanthropologie – Workshop im Rahmen der Reihe „Menschenbilder in den Wissenschaften“ in Kooperation mit dem Naturhistorischen Museum (NHM) Wien, *Info: www.leopoldina.org/en/events/event/event/2335*

25.11.-26.11. Wien
Zukunft der Strukturbiologie in Deutschland – Leopoldina-Workshop. Kooperation mit dem Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie, *Info: www.leopoldina.org/en/events/event/event/2342*

25.11.-27.11. Wien
Development of Biopharmaceuticals, *Info: www.physoc.org/the-development-of-biopharmaceuticals*

10.12.-11.12. Gatersleben
Workshop on Genetic Resources: Conservation and Trait Improvement, *Info: www.ipk-gatersleben.de/meetings/gpz-ws-2015*

10.12.-11.12. Graz
Astrobiology and Space Medicine Workshop, *Info: www.medunigraz.at/projekte-forschen/interactive-microbiome-research/workshops*

2016

25.2.-27.2. Potsdam
5th Translational Immunology School, *Info: http://web.dgfi.org/translational-school*

28.2.-4.3. Ettal
12th Spring School on Immunology, *Info: http://web.dgfi.org/spring-school/?q=spring-school*

13.3.-16.3. Heidelberg
EMBL Workshop: From 3D Light to 3D Electron Microscopy, *Info: www.embl.de/training/events/2016/ZEI16-01*

25.3.-27.3. Potsdam
5th Translational Immunology School (TIS) of the German Society for Immunology, *Info: www.dgfi.org/translationale-schule*

3.4.-5.4. Tübingen
International Workshop on Assembly, Structure, and Function of Bacterial Type III Secretion Systems, *Info: www.imit.uni-tuebingen.de/t3ss2016*

5.6.-9.6. Seeon
EMBO Workshop on Mechanisms of Neuronal Remodelling, *Info: http://events.embo.org/coming-soon/index.php?EventID=w16-26*

29.2.-3.3. Berlin

German Pharm-Tox Summit – 82. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT) & 18. Jahrestagung der Klinischen Pharmakologie (VKliPha), *Info: www.gpts-kongress.de*

29.2.-1.3. Frankfurt/M.

Frühjahrstagung der Biotechnologen, *Info: http://events.dechema.de/FTBIO2016.html*

3.3.-5.3. Lübeck

95. Jahrestagung der Deutschen Physiologischen Gesellschaft, *Info: www.dpg2016.de*

6.3.-11.3. Regensburg

Tagung des Fachverbandes Biologische Physik (BP) im Rahmen der Frühjahrstagung der Deutschen Physikalischen Gesellschaft (DPG), *Info: www.dpg-physik.de/dpg/gliederung/fv/bp*

9.3.-11.3. Heidelberg

EMBO Conference on Visualizing Biological Data (VIZBI 2016), *Info: http://events.embo.org/coming-soon/index.php?EventID=cfs3-16-01*

9.3.-12.3. Göttingen

27th Annual Meeting of the German Society for Parasitology (DGP), *Info: www.parasitology-meeting.de*

13.3.-16.3. Jena

VAAM Jahrestagung 2016, *Info: www.vaam.de/index.php/jahrestagung.html*

15.3.-16.3. Düsseldorf

2nd International Conference on Deep Brain Stimulation (DBS), *Info: www.dbs-conference.de*

31.3.-2.4. Mosbach

67th Mosbach Kolloquium: Protein Design: From First Principles to Biomedical Applications, *Info: www.gbm-online.de/detail/events/id-67-mosbacher-kolloquium.html*

2.4.-6.4. Sölden

18th International Neuroscience Winter Conference, *Info: www.winterneuroscience.org/2016*

3.4.-6.4. Heidelberg

EMBO-EMBL Symposium: Tumour Microenvironment and Signalling, *Info: www.embl.de/training/events/2016/ETC16-01*

6.4.-10.4. Leipzig

10th International Congress on Autoimmunity, *Info: http://autoimmunity.kenes.com*

10.4.-13.4. Freiburg

3rd Freiburg Epigenetic Spring Meeting: Chemical Biology of Epigenetics, *Info: www.frias.uni-freiburg.de/de/veranstaltungen*

14.4.-17.4. Berlin

ISN Nexus Symposium: Translational Immunology in Kidney Disease, *Info: www.isnnexus.org/berlin*

16.4.-20.4. Innsbruck

79th Harden Conference: Oxygen Evolution and Reduction – Common Principles, *Info: www.biochemistry.org/Events*

18.4.-21.4. Freiburg

3D Cell Culture 2016: How Close to *In Vivo* Can We Get? Models, Applications and Translation, *Info: http://events.dechema.de/3DCC2016.html*

19.4.-22.4. Leipzig

9th Symposium on Neuroprotection and Neurorepair, *Info: www.neurorepair-2016.de*

20.4.-22.4. Heidelberg

EMBL Conference: The Epitranscriptome, *Info: www.embl.de/training/events/2016/ETC16-01*

23.4.-25.4. Bad Lauterberg

Frontiers in Sialic Acid Research Conference – From Structural Diversity to Functional Glycobiology, *Info: www.gbm-online.de/tagungskalender.html*

24.4.-28.4. Friedrichroda

18th International Reinhardsbrunn Symposium: Modern Fungicides and Antifungal Compounds, *Info: http://dpg.phytomedizin.org/de/international-reinhardsbrunn-symposium*

26.4.-27.4. Heidelberg

EMBL Conference: European Conference of Life Science Funders and Foundations, *Info: www.embl.de/training/events/2016/LSF16-01*

26.4.-27.4. Leipzig

Deutsche Biotechnologietage 2016, *Info: www.biotechnologietage.de*

8.5.-11.5. Heidelberg

EMBO-EMBL Symposium: New Model Systems for Linking Evolution and Ecology, *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2016/EES16-03*

10.5.-12.5. Mainz

14th Annual Meeting of the Association for Cancer Immunotherapy (CIMT): Mechanisms of Efficacy in Cancer Immunotherapy, *Info: www.meeting.cimt.eu*

10.5.-13.5. München

analytica 2016: 25. Internationale Fachmesse für Labortechnik, Analytik, Biotechnologie und analytica Conference, *Info: www.analytica.de*

18.5.-20.5. Heidelberg

EMBL Conference on BioMalPar XII: Biology & Pathology of the Malaria Parasite, *Info: www.embl.de/training/events/2016/BMP16-01*

Mehr Kongresse, Tagungen, Symposien und Workshops finden Sie auf www.laborjournal.de/rubric/termine/kongress.lasso

HEINRICH HEINE UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

BMFZ

© Antje Hemkemeyer, Med. Mikrobiologie, UK Düsseldorf

BMFZ MEETING IN DÜSSELDORF
November 12/13, 2015
"Current Concepts in Microbiome Research"

November 12, 2015

13.30 h	Welcome	Klaus Pfeffer / Guido Reifenberger, Düsseldorf
	Session I	Chair: Klaus Pfeffer
13.45 h	**Genomics and metagenomics in medical microbiology: opportunities and challenges**	Mark Pallen, Warwick, UK
14.30 h	**Host microbiota interactions**	Julia-Stefanie Frick, Tübingen
15.15 h	**Needles in haystacks – what can the university routine microbiology lab achieve in MDRO surveillance and outbreaks**	Colin Mackenzie, Düsseldorf
15.35 h	Coffee Break	
	Session II	Chair: Arndt Borkhardt
16.05 h	**Cracking the nut: modeling recurrent UTI and the development of novel therapies**	Tom Hannan, St. Louis, Missouri, USA
16.50 h	**Microbe-host interaction under chronic inflammation – dysbiosis vs. pathobiont selection**	Dirk Haller, München
17.35 h	**Bioinformatic algorithms in microbiome research**	Alex Sczyrba, Bielefeld
18.20 h	**Public lecture: Wir leben nicht alleine – Einblicke in das Mikrobiom der Haut**	Bernhard Homey, Düsseldorf
19.30 h	Speakers' Dinner	

November 13, 2015

	Session III	Chair: Wolfgang Schulz
9.00 h	**Endosymbiosis, organelle evolution and gene transfer**	William Martin, Düsseldorf
9.20 h	**Genes from various bacterial donors facilitated the establishment of a photosynthetic organelle in the amoeba *Paulinella chromatophora***	Eva Nowack, Düsseldorf
9.40 h	**Making the invisible visible: microbial associations of healthy plants and their functional significance**	Paul Schulze-Lefert, Köln
10.25 h	**Plant pathogenic fungi: intracellular trafficking and synthetic symbiosis**	Michael Feldbrügge, Düsseldorf
10.45 h	Coffee Break	
	Session IV	Chair: Guido Reifenberger
11.15 h	**Hadding award ceremony**	Klaus Pfeffer, Vice Rector for Strategic Management and Equal Opportunities
11.30 h	**Understanding the contribution of the microbiota to gastrointestinal carcinogenesis**	Georgina Hold, Aberdeen, UK
12.15 h	**Studying host-microbiota-pathogen interaction in gnotobiotic mice**	Barbara Stecher, München
13.00 h	**Remote control: the gut microbiota's impact on brain autoimmune disease**	Hartmut Wekerle, München
13.45 h	Closing Remarks	Guido Reifenberger, Düsseldorf

Location Lecture Hall 12.46, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf

Time November 12, 2015: 13.30 – 19.00 h; November 13, 9.00 – 14.00 h

Program Commitee Klaus Pfeffer (Chair), Arndt Borkhardt, Hans-Peter Hartung, Colin Mackenzie, Gudio Reifenberger, Wolfgang Schulz, Nikolas Stoecklein, Andreas Weber

Organisation Cornelia Höner

Address Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Biologisch-Medizinisches Forschungszentrum (BMFZ)
Universitätsstr. 1, Building 23.12.02, D-40225 Düsseldorf
Registration under (no registration fee):
www.BMFZ.de (see BMFZ-Meeting 2015)

Fortbildungen - Kurse

2015

Biochemie/ Immunologie

19.10. Heidelberg
Promocell Academy: Signaltransduktion, *Info: www.promocell-academy.com*

21.10.-22.10. Berlin
Gläsernes Labor: Auswertung und Analyse von Proteinen mit Western Blot, *Info: www.glaesernes-labor.de/proteinanalyse.shtml*

22.10.-23.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Western Blot, *Info: www.lab-academy.de*

28.10.-29.10. Göttingen
Sartorius-Stedim-Training: Immunoassays – Antikörper in der Analytik, *Info: www.sartorius.de/service*

29.10.-30.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Assaydevelopment für ELISA, *Info: www.lab-academy.de*

3.11.-4.11. Heidelberg
Promocell Academy: Immunzytochemische Färbemethoden, *Info: www.promocell-academy.com*

5.11.-6.11. Heidelberg
Promocell Academy: Labor-Kompaktkurs Western Blot, *Info: www.promocell-academy.com*

7.11.-8.11. Augsburg
DVTA-Seminar: Immunhämatologie – Verträglichkeitsprobe, AK-Suchtest, AK-Differenzierung, *Info: www.dvta.de/startseite/seminare*

9.11.-10.11. Heidelberg
Promocell Academy: Immunhistochemie Färbemethoden, *Info: www.promocell-academy.com*

12.11.-13.11. München
Lab-Academy-Intensivkurs: ELISA, *Info: www.lab-academy.de*

14.11.-15.11. Augsburg
DVTA-Seminar: Immunhämatologie – Spezialtechniken zur Antikörperdifferenzierung, *Info: www.dvta.de/startseite/seminare*

16.11.-18.11. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Spezielle und angewandte Immunologie, *Info: www.lab-academy.de*

23.11.-25.11. München
Lab-Academy-Fortbildung: Serologische Diagnostik, *Info: www.lab-academy.de*

Biotechnologie

10.11.-11.11. Heidelberg
Promocell Academy: Industrielle Zellkulturtechnik, *Info: www.promocell-academy.com*

12.11.-13.11. Heidelberg
Promocell Academy: Prozesstechnik für Zellkultur-Bioreaktoren, *Info: www.promocell-academy.com*

26.11.-27.11. München
Lab-Academy-Grundkurs: Western Blot, *Info: www.lab-academy.de*

Chromatographie/ Spektrometrie

11.10.-14.10. Clausthal-Zellerfeld
Dechema-Weiterbildung: Prozesschromatographie, *Info: http://dechema-dfi.de/Prozesschromatographie.html*

12.10.-13.10. Saarbrücken
Klinkner-Fortbildung: HPLC-Basiskurs, *Info: www.klinkner.de*

14.10.-15.10. Saarbrücken
Klinkner-Fortbildung: HPLC-Methodenentwicklung und -optimierung, *Info: www.klinkner.de*

9.11.-10.11. München-Freising
Klinkner-Fortbildung: GC-Kurs für Fortgeschrittene – Wege zu Empfindlichkeit und Qualität, *Info: www.klinkner.de*

10.11. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC-Basiskurs für Einsteiger, *Info: www.dr-bichlmeier.de*

11.11. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: Grundlagen der Massenspektrometrie, *Info: www.dr-bichlmeier.de*

18.11. Potsdam
Klinkner-Fortbildung: Grundlagen Massenspektrometrie, *Info: www.klinkner.de*

19.11. Potsdam
Klinkner-Fortbildung: GC-MS für Anwender, *Info: www.klinkner.de*

24.11. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC – Troubleshooting und Methodenoptimierung, *Info: www.dr-bichlmeier.de*

Mehr Fortbildungen und Kurse finden Sie im Netz:
www.laborjournal.de/rubric/termine/schulung.lasso

in silico

12.10.-15.10. Heidelberg
EMBL Introductory Course: Statistical Bioinformatics using R and Bioconductor, *Info: www.embl.de/training/events/2015/RPD15-01*

25.11. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: LC-MS-Kopplungstechniken, *Info: www.dr-bichlmeier.de*

26.11. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: Interpretation von Massenspektren, *Info: www.dr-bichlmeier.de*

Mikrobiologie

13.10.-14.10. Göttingen
Sartorius-Stedim-Training: Basiskurs mikrobielle Fermentation, *Info: www.sartorius.de/service*

29.10.-30.10. Heidelberg
Promocell Academy: Mikrobiologische Qualitätskontrolle, *Info: www.promocell-academy.com*

4.11.-5.11. Göttingen
Sartorius-Stedim-Training: Mikrobiologie in der Getränkeindustrie, *Info: www.sartorius.de/service*

16.11.-17.11. München
Lab-Academy-Grundkurs: Mikrobiologie, *Info: www.lab-academy.de*

Molekularbiologie

8.10.-9.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Realtime-PCR, *Info: www.lab-academy.de*

8.10.-9.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Validierung von Methoden, *Info: www.lab-academy.de*

12.10.-13.10. Heidelberg
Promocell Academy: PCR in der medizinischen Diagnostik und Gen-Diagnostik, *Info: www.promocell-academy.com*

12.10.-16.10. München
Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Molekularbiologie, *Info: www.lab-academy.de*

17.10. Leipzig
TATAA-Kurs: Neue CEN Technische Spezifikationen für den präanalytischen Prozess in der molekularen Diagnostik, *Info: www.tataa.com/courses*

19.10.-20.10. Berlin
Gläsernes Labor: Real Time PCR für Diagnostik und Forschung, *Info: www.glaesernes-labor.de/realtimepcr.shtml*

20.10.-21.10. München
Lab-Academy-Grundkurs: Realtime-PCR, *Info: www.lab-academy.de*

22.10.-23.10. Heidelberg
EMBL Advanced Course: Digital PCR, *Info: www.embl.de/training/events/2015/PCR15-01*

22.10.-23.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Next-Generation-Sequencing, *Info: www.lab-academy.de*

22.10.-23.10. Zwenkau
Genovia-Praxistraining: RNA, *Info: http://biotechnologie-weiterbildung.de/termine.html*

26.10.-27.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: PCR, *Info: www.lab-academy.de*

26.10.-27.10. Zwenkau
Genovia-Praxistraining: Real-Time-PCR, *Info: http://biotechnologie-weiterbildung.de/termine.html*

27.10.-28.10. Heidelberg
Promocell Acad.: Next Generation Sequencing & Library Preparation, *Info: www.promocell-academy.com*

28.10.-30.10. München
Lab-Academy-Grundkurs: Basiswissen Molekularbiologie, *Info: www.lab-academy.de*

2.11.-3.11. Heidelberg
Promocell Academy: Klonierungsstrategien, *Info: www.promocell-academy.com*

2.11.-13.11. Zwenkau
Genovia-Praxistraining: Grundkenntnisse der Molekularbiologie, *Info: http://biotechnologie-weiterbildung.de/termine.html*

3.11.-4.11. Frankfurt/M.
TATAA-Kurs: TATAA-Kurs: Experimental Design and Statistical Data Analysis for qPCR, *Info: www.tataa.com/courses*

5.11.-6.11. Heidelberg
Promocell Academy: PCR- und Primer-Design, *Info: www.promocell-academy.com*

9.11.-10.11. Heidelberg
EMBL/Illumina Introductory Course: Next Generation Sequencing: Whole Genome Sequencing Library Preparation, *Info: www.embl.de/training/events/2015/ILL15-13*

9.11.-10.11. München
Lab-Academy-Intensivkurs: High Resolution Melt (HRM), *Info: www.lab-academy.de*

11.11.-13.11. Heidelberg
EMBL/Illumina Introductory Course: Next Generation Sequencing: RNA Sequencing Library Preparation, *Info: www.embl.de/training/events/2015/ILL15-14*

15.11.-21.11. Mainz
EMBO Practical Course: iCLIP – Genomic Views of Protein-RNA Interactions, *Info: www.embo.org/events*

16.11.-17.11. Zwenkau
Genovia-Praxistraining: DNA-Sequenzierung, *Info: http://biotechnologie-weiterbildung.de/termine.html*

16.11.-19.11. Heidelberg
EMBL/Illumina Introductory Course: Next Generation Sequencing: Amplicon Based Targeted Resequencing, *Info: www.embl.de/training/events/2015/ILL15-15*

16.11.-25.11. Berlin
Gläsernes Labor: Fachkraft Molekularbiologie, *Info: www.glaesernes-labor.de/molekularbiologie.shtml*

16.11.-28.11. Berlin
Gläsernes Labor: Molekularbiologie und klinische Forschung (TÜV), *Info: www.glaesernes-labor.de/molekularbiologie.shtml*

17.11.-20.11. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs Molekularbiologie, *Info: www.promocell-academy.com*

18.11.-20.11. München
Lab-Academy-Fortbildung: Molekulare Diagnostik, *Info: www.lab-academy.de*

19.11.-20.11. Zwenkau
Genovia-Praxistraining: PCR-Techniken, *Info: http://biotechnologie-weiterbildung.de/termine.html*

21.11.-22.11. Bielefeld
DVTA-Seminar: Die Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) in der medizinischen Diagnostik, *Info: www.dvta.de/startseite/seminare*

23.11.-27.11. Heidelberg
EMBL/Illumina Introductory Course: Next Generation Sequencing: Enrichment Based Targeted Resequencing, *Info: www.embl.de/training/events/2015/ILL15-16*

24.11.-26.11. Heidelberg
Promocell Academy: Laborkurs Real Time PCR, *Info: www.promocell-academy.com*

26.11.-27.11. Zwenkau
Genovia-Praxistraining: RNA, *Info: http://biotechnologie-weiterbildung.de/termine.html*

26.11.-27.11. Zwenkau
Genovia-Praxistraining: Real-Time-PCR, *Info: http://biotechnologie-weiterbildung.de/termine.html*

Zellbiologie/ Mikroskopie

12.10.-16.10. München
Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Zellkultur, *Info: www.lab-academy.de*

14.10.-15.10. Heidelberg
Eppendorf/EMBL Course: Microinjection into Adherent Cells – Theory and Practical Exercises, *Info: www.eppendorf.com/ETC*

19.10. Heidelberg
Promocell Academy: Mycoplasmen-Nachweis, Prävention, Eliminierung, *Info: www.promocell-academy.com*

20.10.-21.10. Heidelberg
Promocell Academy: Primärzellkultur Basiskurs, *Info: www.promocell-academy.com*

20.10.-21.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Viraler Gentransfer, *Info: www.lab-academy.de*

20.10.-23.10. Heidelberg
Promocell Academy: Zellkultur unter GMP, *Info: www.promocell-academy.com*

22.10.-23.10. Heidelberg
Promocell Academy: Primärkultur aus Tumorgewebe, *Info: www.promocell-academy.com*

26.10.-28.10. Heidelberg
Promocell Academy: Zellkultur Trouble Shooting, *Info: www.promocell-academy.com*

26.10.-28.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Assays in der Zellkultur, *Info: www.lab-academy.de*

27.10.-28.10. Martinsried
Ibidi Laborkurs: Chemotaxis und Videomikroskopie, *Info: http://ibidi.com/events/practical-courses*

29.10.-30.10. Heidelberg
Promocell Academy: Hypoxiemodelle *in vitro*, *Info: www.promocell-academy.com*

2.11. Heidelberg
Promocell Academy: Zellbanken und Kryokonservierung von Zellkulturen, *Info: www.promocell-academy.com*

9.11.-11.11. München
Lab-Academy-Grundkurs: Zellkultur, *Info: www.lab-academy.de*

11.11.-12.11. München
Lab-Academy-Grundkurs: Mikroskopieren mit Licht- und Fluoreszenzmikroskop, *Info: www.lab-academy.de*

11.11.-13.11. Heidelberg
Promocell Academy: 3D-Zellkultur Basiskurs, *Info: www.promocell-academy.com*

13.11.-14.11. Siegen
DVTA-Seminar: Morphologische Hämatologie – Myeloproliferative Erkrankungen, Myelodysplasien, akute Leukämien, *Info: www.dvta.de/startseite/seminare*

18.11.-19.11. Martinsried
Ibidi Lab Course: Cell Cultivation under Perfusion and Live Cell Imaging, *Info: http://ibidi.com/events/practical-courses*

18.11.-20.11. Heidelberg
Promocell Academy: Qualitätsmanagement in der Zellkultur, *Info: www.promocell-academy.com*

19.11.-20.11. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Insektenzellkultur, *Info: www.lab-academy.de*

24.11.-25.11. Göttingen
Sartorius-Stedim-Training: Einsatz der Lichtmikroskopie in der mikrobiologischen Qualitätskontrolle, *Info: www.sartorius.de/service*

24.11.-27.11. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs Zellkultur, *Info: www.promocell-academy.com*

25.11.-26.11. Martinsried
Ibidi Lab Course: Chemotaxis Assays and Video Microscopy, *Info: http://ibidi.com/events/practical-courses*

Randgebiete

21.11. Tübingen
AGGE-Kurs: Malaria-Diagnostik, *Info: www.agge-akademie.de*

23.11.-24.11. Würzburg
AGGE-Kurs Stuhlparasiten: Mikroskopie und Diagnostik von Gewebe- und Darmparasiten, *Info: www.agge-akademie.de*

23.11.-25.11. Tübingen
AGGE-Kurs: Labordiagnostik in der Tropenmedizin, *Info: www.agge-akademie.de*

25.11.-27.11. Würzburg
AGGE-Seminar: Malaria und andere Blutparasiten, *Info: www.agge-akademie.de*

Sonstiges

21.10. Frankfurt/M.
Dechema-Weiterbildung: Patentmanagement, *Info: http://dechema-dfi.de/Patentmanagement.html*

23.10. Mannheim
DHV-Seminar: Berufungsverhandlungen an Medizinischen Fakultäten, *Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html*

29.10. Berlin
DHV-Seminar: Berufungspraxis aktuell, *Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html*

30.10.-1.11. Hamburg
BNI-Refresherkurs Tropenmedizin, *Info: www.bnitm.de/lehre/kurse*

4.11.-5.11. Heidelberg
EMBL Advanced Course: Software Carpentry, *Info: www.embl.de/training/events/2015/SWC15-01*

5.11. Berlin
DHV-Seminar: Wissenschaftlerinnen auf dem Weg zur Professur, *Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html*

5.11.-6.11. Frankfurt/M.
Dechema-Weiterbildung: Statistische Datenanalyse – Eine Einführung, *Info: http://dechema-dfi.de/Datenanalyse.html*

9.11. Bonn
DHV-Seminar: Wissenschaftszeitvertragsgesetz und TV-L, *Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html*

10.11. Berlin
DHV-Seminar: Drittmitteleinwerbung und -verwaltung, *Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html*

10.11.-11.11. Jena
Beutenberg-Kurs: Safety Aspects in Gene Technology (GenTSV), *Info: www.weiterbilden-beutenberg.de*

13.11. Berlin
DHV-Seminar: Professioneller Stimmgebrauch in der Hochschule, *Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html*

19.11. Mannheim
DHV-Seminar: Berufungsverhandlungen effektiv führen, *Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html*

23.11.-24.11. Hamburg
Eppendorf-Seminar: epMotion – erfolgreiches Arbeiten mit allen epMotion Versionen – Theorie und Praxis, *Info: www.eppendorf.com/ETC*

26.11.-27.11. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Statistik, *Info: www.lab-academy.de*

LAB-ACADEMY

Laborkurse in München

Seit 2005 Ihr kompetenter Fortbildungspartner für Biowissenschaften

Molekularbiologie • Zellkultur • Immunologie • Proteinanalyse • Mikrobiologie • Mikroskopie

NEUES KURSPROGRAMM 2016

PLANEN SIE JETZT IHRE FORTBILDUNG MIT UNS!

Unser Service – Ihr Vorteil:

- Garantierte Kursdurchführung - keine kurzfristige Absage bestätigter Termine!
- Aktuelle Kursinhalte - an den Anforderungen der Praxis orientiert!
- Unabhängige Kurskonzeption - keine „Werbeveranstaltungen" im Kurs!

Weitere Informationen zu unserem Fortbildungsangebot:

www.lab-academy.de info@lab-academy.de Tel.: +49 (0)89 – 32 49 99 00

Dr. Battke SCIENTIA GmbH LAB-ACADEMY Schlesierstr. 4 D-82024 Taufkirchen/München

Vorträge - Seminare - Kolloquia

Die Zahl der an Demenz, zum Beispiel Alzheimer, erkrankten Personen ist aufgrund der immer älter werdenden Bevölkerung weltweit steigend und wird bis 2050 erschreckend groß sein, wenn der Trend ungebrochen weitergeht. Die Trendumkehr wird nur gelingen, wenn man die Risiken und Ursachen für Demenzerkrankungen kennt. Zu diesen zählen zum Beispiel ein überhöhter systolischer Blutdruck in mittleren Lebensjahren aber auch genetische Prädispositionen, wie ein durch das Apolipoprotein E4-Allel geänderter Cholesterol-Transport. Mit welchen präventiven Maßnahmen und Strategien Demenzforscher die zunehmende Altersdemenz eindämmen wollen, erläutert **Serge Gauthier** am **16. Oktober** in **Göttingen**.

AACHEN

Mittwoch, 21.10.

17:00 Uhr, Kolloquium, RWTH, Bibliothek der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, 3. OG, Flur 11, Raum1, **F. Padberg,** München: ***Hirnstimulationsverfahren: State of the Art und Entwicklungsperspektiven***

Dienstag, 27.10.

18:00 Uhr, Vortrag, Bibliothek der Psychiatrie, Pauwelsstr. 30, Aufzug A5, 3. OG, Flur 11, R 1, **K. Zerres,** Aachen: ***Gendiagnostik hereditärer Gerinnungserkrankungen, Genetische Beratung***

Mittwoch, 28.10.

17:15 Uhr, Seminar, Uniklinik RWTH Aachen H2, EG, Flur 24, **B. Hohenstein,** Dresden: ***The patho(physio)logy of renal endothelial cell injury***

BASEL

Montag, 12.10.

16:00 Uhr, Seminar, Biozentrum, Klingelbergstr. 61, Level E13, Lounge, **J. A. Chao,** Basel: ***Trick or Treat: Imaging the lives of mRNAs in living cells***

Dienstag, 13.10.

12:15 Uhr, Seminar, Biozentrum, Klingelbergstr. 50-70, BZ 310, **C. Griesinger,** Göttingen: ***Protein dynamics from NMR and applications to neuroprotection***

18:15 Uhr, Seminar, Biozentrum, Klingelbergstr. 50-70, BZ 310, **V. Ramakrishnan,** Cambridge: ***The Ribosome - How stop codons are recognized during translation***

Mittwoch, 14.10.

17:00 Uhr, Seminar, Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, HS 1, **W. Reutter,** Berlin: ***Three sugars with biomedical potencies***

Dienstag, 20.10.

12:15 Uhr, Seminar, Biozentrum, Klingelbergstr. 50-70, BZ 310, **M. Jinek,** Zürich: ***Structural insights into the mechanisms of CRISPR-Cas9 genome editing***

Donnerstag, 22.10.

13:30 Uhr, Vortrag, Inst. f. Rechtsmedizin, Pestalozzistr. 22, Bibl., **R. Brenneisen,** Bern: ***Medizinische Anwendung von Cannabis***

18:15 Uhr, Vortrag, Naturhistorisches Museum, Augustinergasse 2, Aula, **I. Filges,** Basel: ***Sollen wir alle unser Genom sequenzieren?***

Donnerstag, 29.10.

18:15 Uhr, Vortrag, Naturhistorisches Museum, Augustinergasse 2, Aula, **G. Sartorius,** Basel: ***Die Evolution der menschlichen Sexualität***

Mittwoch, 4.11.

17:00 Uhr, Seminar, Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, HS 1, **A. Koulov,** Basel: ***Challenges in formulations of protein therapeutics: protein aggregation in subvisible particles***

20:15 Uhr, Vortrag, Universität, Vesalgasse 1, Vesalianum, **M. Tanner,** Basel: ***Ebola: Wie und was wir aus Epidemien lernen***

BERLIN

Montag, 12.10.

14:00 Uhr, Seminar, MDC, Robert-Rössle-Str. 10, MDC.C Axon 2, **A. Lloyd,** London: ***Multicellular complexity of peripheral nerve regeneration***

Dienstag, 13.10.

9:15 Uhr, Seminar, DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2, **Q. Hammer,** Berlin: ***Peptide-specific recognition drives adaptive features in NK cells***

16:00 Uhr, Seminar, MDC, Robert-Rössle-Str. 10, MDC.C Axon 2, **J. L. Workman,** Kansas City: ***Serine and SAM responsive complex SESAME regulates histone modification crosstalk by sensing cellular metabolism***

17:00 Uhr, Seminar, Veterinarium Progressum, Oertzenweg 19b, **S. S. Babu,** Chennai: ***What lies within: Co-infections and immunity in the context of helminths and tuberculosis***

Dienstag, 20.10.

9:15 Uhr, Seminar, DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2, **A. Richter,** Berlin: ***Sepsis & mortality after serious infections – the impact of bDMARD treatment***

Montag, 26.10.

14:00 Uhr, Seminar, MDC, Robert-Rössle-Str. 10, Geb. 89 2.17, **Y. Moran,** Jerusalem: ***The Cnidarian microRNA pathway sheds new light on the evolution of post-transcriptional regulation***

16:15 Uhr, Seminar, MPI f. Infektionsbiologie, Campus Charité Mitte, Schumannstr. 20/21, SR 1+2, **S. Teichmann,** Cambridge: ***BLSC: Tracking CD4+ T cell dynamics one cell at a time***

BONN

Donnerstag, 29.10.

18:15 Uhr, Seminar, Uniklinikum Venusberg, Chirurgisches Zentrum, KHS, **K. U. Ludwig,** Bonn: ***Next-generation-sequencing platforms***

Mittwoch, 11.11.

20:15 Uhr, DPhG-Vortrag, Pharmazeutisches Institut, Gerhard-Domagk-Str. 3, Hörsaal 1, **A. Mahringer,** Heidelberg: ***Alpha-Synuclein und die Blut-Hirn Schranke bei Parkinson-Erkrankungen***

DRESDEN

Montag, 12.10.

14:00 Uhr, Seminar, MPI f. molekulare Zellbiologie und Genetik, Pfotenhauerstr. 108, Auditorium, **B. Al-Anzi,** Pasadena: ***Experimental and computational analysis of a large protein network that controls fat storage reveals the design principles of a signaling network***

14:30 Uhr, Seminar, MPI f. molekulare Zellbiologie und Genetik, Pfotenhauerstr. 108, Auditorium, **B. Friedrich,** Dresden: ***Noisy information processing in biological motility systems***

15:00 Uhr, Seminar, MPI f. molekulare Zellbiologie und Genetik, Pfotenhauerstr. 108, Auditorium, **A. Kinkhabwala,** Dortmund: ***Spatial cellular computations: merging theory and experiment***

ERLANGEN

Freitag, 16.10.

13:00 Uhr, Kolloquium, Biologikum, Staudtstr. 5,Geb. B1, Eingang A1, 2. OG, SR 01.178, **K. Rottner,** Braunschweig: ***Actin dynamics in host cell motility and bacterial infections***

Dienstag, 27.10.

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Klinische Mikrobiologie, Immunologie & Hygiene, Wasserturmstr. 3-5,1. OG, SR, **A. Hidalgo,** Madrid: ***Functional interactions of neutrophils with the bone marrow***

Dienstag, 10.11.

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Klinische Mikrobiologie, Immunologie & Hygiene, Wasserturmstr. 3-5,1. OG, SR, **R. Zeiser,** Freiburg: ***Pathomechanisms of intestinal acute GvHD***

FRANKFURT

Donnerstag, 8.10.

18:15 Uhr, Vortrag, Uniklinikum, Campus Niederrad, Theodor-Stern-Kai 7, Haus 23, HS 3, **C. Büchel,** Hamburg: ***Schmerz***

Donnerstag, 15.10.

15:30 Uhr, Seminar, Georg-Speyer-Haus, Paul-Ehrlich-Str. 42-44, HS, **K. H. Yoo,** Bethesda: ***Fences make good neighbors: staying out of your neighbors genetic yard***

17:00 Uhr, Seminar, MPI f. Biophysik, Max-von-Laue-Str. 3, **A. Möller,** Aarhus: ***A direct view on Nano-Machines, EM-based analysis of dynamic Macromolecules***

Mittwoch, 28.10.

11:00 Uhr, Seminar, MPI f. Hirnforschung, Campus Riedberg, Max-von-Laue-Str. 4, HS, **M. Long,** New York: ***How does the brain generate behavioral sequences?***

Donnerstag, 5.11.

17:00 Uhr, Seminar, MPI f. Biophysik, Max-von-Laue-Str. 3, **A. Laio,** Triest: ***Clustering by search-and-find of density peak: an unsupervised approach to map complex data landscapes***

Donnerstag, 12.11.

15:30 Uhr, Seminar, Georg-Speyer-Haus, Paul-Ehrlich-Str. 42-44, HS, **B. Becher,** Zürich: ***T cell: myeloid cell interactions in autoimmunity***

FREIBURG

Freitag, 16.10.

13:15 Uhr, Seminar, Inst. f. Molekulare Medizin & Zellforschung, 1.OG, R 01006, **O. Sedelmeier,** Freiburg: ***Regulation of basal lamina penetration during early mouse development***

Donnerstag, 12.11.

13:00 Uhr, Seminar, MPI f. Immunbiologie & Epigenetik, Stübeweg 51, **K. J. Patel,** Cambridge: ***The genetic basis for protection against genotoxic metabolites in mammals***

Freitag, 13.11.

13:15 Uhr, Seminar, Inst. f. Molekulare Medizin & Zellforschung, 1.OG, R 01006, **S. Beyes,** Freiburg: ***Identification of novel SNAIL1 target genes in colorectal cancer by ChIP-Seq***

GÖTTINGEN

Freitag, 16.10.

13:15 Uhr, Vortrag, Universitätsklinikum, Robert-Koch-Str. 40, HS 54, **S. Gauthier,** Québec (Kanada): ***Global strategies for prevention and treatment of Alzheimer's disease***

HALLE

Donnerstag, 22.10.
17:15 Uhr, Kolloquium, SFB 648, Biologicum-Gewächshaus, Weinbergweg 10, Hörsaal, **K.-H. Kogel,** Gießen: ***The agronomic potential of host-induced gene silencing: Mechanisms and efficacies***

Montag, 26.10.
19:00 Uhr, Vortrag, Stadthaus, Marktplatz 2, Großer Festsaal, **C. Eggeling,** Oxford: ***High resolution (STED) microscopy of living cells***

Montag, 16.11.
11:00 Uhr, Vortrag, Inst. of Plant Biochem., Weinberg 3, Mothes-Saal, **E. Flashman,** Oxford: ***Enzymatic responses to hypoxia in plants, animals***

HANNOVER

Montag, 2.11.
17:00 Uhr, Seminar, MHH, Carl-Neuberg-Str. 1, Geb. K5, Eb. 02, SR 30, **P. Kleinbongard,** Essen: ***Cardioprotection in animal models and patients***

HEIDELBERG

Freitag, 9.10.
13:00 Uhr, Seminar, EMBL, Meyerhofstr. 1, SR 48e, **T. Stehle,** Tübingen: ***Cell-attachment strategies of glycan-binding viruses***

Montag, 12.10.
16:00 Uhr, Seminar, EMBL, Meyerhofstr. 1, Small Operon, **D. Trauner,** München: ***Controlling biological pathways with photopharmacology***

Dienstag, 13.10.
11:00 Uhr, Seminar, EMBL, Meyerhofstr. 1, Small Operon, **P. Horvath,** Szeged (Ungarn): ***Life beyond the pixels: Image analysis and machine learning methods for high content single cell extraction***

Montag, 19.10.
11:00 Uhr, Seminar, DKFZ, Im Neuenheimer Feld 280, TP3, EG, Buchleither SR, **A. Schneider,** Heidelberg: ***TruePrime, a novel superior technology for whole genome amplification from single cells***

Dienstag, 27.10.
14:00 Uhr, Seminar, EMBL, Meyerhofstr. 1, Small Operon, **P. Kele,** Budapest (Ungarn): ***Double-clicking bioorthogonally applicable fluorogenic labels***

15:00 Uhr, Seminar, EMBL, Meyerhofstr. 1, Large Operon, **P. Weindling,** Oxford: ***The Nazi human experiments and post-war legacies***

Mittwoch, 28.10.
16:00 Uhr, Seminar, Inn. Medizin, Im Neuenheimer Feld 410, HS, **M. Thomas,** Heidelberg: ***Lungenkarzinom***

Mittwoch, 4.11.
16:30 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Humangenetik, Im Neuenheimer Feld 366, 4. OG, R 413, **M. Hausmann,** Heidelberg: ***Challenges for fluorescent nano-probing and super-resolution localization microscopy by genome research***

Mittwoch, 4.11.
18:00 Uhr, Seminar, EMBL, Meyerhofstr. 1, Large Operon, **P. Ronald,** Oakland: ***Tomorrow's table: Organic farming, genetics and the future of food***

Dienstag, 10.11.
15:00 Uhr, Seminar, EMBL, Meyerhofstr. 1, Small Operon, **G. Bunkoczi,** Cambridge (England): ***Molecular replacement: equations, algorithms and tools***

HOMBURG

Montag, 12.10.
17:15 Uhr, Seminar, Klinik für Innere Medizin II, Kirrberger Str. 100, Gebäude 77, 1. OG, SR, **F. Kiefer,** Mannheim: ***Mechanismen der Alkoholabhängigkeit***

Mittwoch, 4.11.
17:30 Uhr, Seminar, Klinik f. Innere Medizin II, Kirrberger Str. 100, Gebäude 77, 1. OG, SR, **F. Stickel,** Bern: ***Genetische Risikofaktoren der alkoholischen Leberkrankheit***

INNSBRUCK

Donnerstag, 8.10.
18:30 Uhr, Seminar, Frauenkopfklinik, Anichstr. 35, HS 1, **M. Hochleitner,** Innsbruck: ***Infektiologie, Immunologie, Transplantation goes Gender***

Donnerstag, 15.10.
18:30 Uhr, Seminar, Frauenkopfklinik, Anichstr. 35, Hörsaal 1, **S. Lass-Flörl,** Innsbruck: ***Update – Infektionen bei immunsupprimierten PatientInnen***

Donnerstag, 22.10.
18:30 Uhr, Seminar, Frauenkopfklinik, Anichstr. 35, HS 1, **H. Tilg,** Innsbruck: ***Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen***

Mittwoch, 28.10.
17:00 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Botanik, Sternwartestraße 15, Hörsaal A, **H. de Boer,** Uppsala: ***Molecular identification and biomonitoring of terrestrial orchids in trade: examples from Africa and Asia Minor***

Donnerstag, 29.10.
18:30 Uhr, Seminar, Frauenkopfklinik, Anichstr. 35, Hörsaal 1, **G. Weiss,** Innsbruck: ***Infektionen – Aktuelle Trends und Herausforderungen***

Donnerstag, 12.11.
18:30 Uhr, Seminar, Frauenkopfklinik, Anichstr. 35, HS 1, **M. Joannidis,** Innsbruck: ***Das akute Nierenversagen – eine inflammatorische Systemerkrankung***

KAISERSLAUTERN

Montag, 9.11.
17:15 Uhr, Kolloquium, Biologie, Gebäude 42, HS 110, **K. Sterflinger-Gleixner,** Wien: ***Opening the black box: biology of Exophilala and other polyextremophilic black fungi***

KASSEL

Donnerstag, 22.10.
17:00 Uhr, Seminar, Inst. f. Biologie, Heinrich-Plett-Str. 40, HS 3139, **S. Glatt,** Krakau: ***Novel mechanisms of translational control – Revisiting the wobble position***

KIEL

Mittwoch, 4.11.
16:15 Uhr, Vortrag, Inst. f. Toxikologie & Pharmakologie f. Naturwissenschaftler, Brunswiker Str. 10, SR 4.12, **M. Schümann,** Hamburg: ***Stand der Epidemiologie für PFOS***

KÖLN

Montag, 19.10.
16:00 Uhr, Seminar, CMMC, Robert-Koch-Str. 21, Geb. 66, SR, **C. Yupeng,** Köln: ***Insights into tumor evolution from genome sequencing data***

Dienstag, 20.10.
17:00 Uhr, Seminar, CMMC, Robert-Koch-Str. 21, Gebäude 66, SR, **S. Rosenkranz,** Köln: ***Tyrosine kinase signalling in vascular disease***

Dienstag, 10.11.
17:00 Uhr, Seminar, CMMC, Robert-Koch-Str. 21, Geb. 66, SR, **Y. H. Choi,** Köln: ***Macrophage dependent signalling in myocardial hyperterophy***

Montag, 16.11.
16:00 Uhr, Seminar, CMMC, Robert-Koch-Str. 21, Geb. 66, SR, **A. Joshi,** Köln: ***Modulation of Rho kinase to improve axonal regeneration***

LANGEN

Mittwoch, 14.10.
14:15 Uhr, Kolloquium, Paul-Ehrlich-Inst., Paul-Ehrlich-Str. 51-59, HS, **E. Holinski-Feder,** München: ***PND und PID am Medizinisch Genetischen Zentrum in München – ein Erfahrungsbericht***

Mittwoch, 4.11.
16:30 Uhr, Kolloquium, Paul-Ehrlich-Inst., Paul-Ehrlich-Str. 51-59, HS, **E. Lindhoff-Last,** Frankfurt: ***Update Thrombophilie-Diagnostik – was ist heute noch sinnvoll***

Dienstag, 10.11.
14:15 Uhr, Kolloquium, Paul-Ehrlich-Inst., P.-Ehrlich-Str. 51-59, HS, **J.-P. Allain,** Cambridge: ***Characterisation and prevention of transfusion-transmitted malaria in endemic areas***

LÜBECK

Dienstag, 27.10.
17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Biologie, Ratzeburger Allee 160, HS V1, **S. Tauszig-Delamasure,** Lyon: ***The dependence receptor TrkC: involvement in neurodevelopment & cancer***

MAGDEBURG

Donnerstag, 8.10.
17:15 Uhr, Seminar, Med. Fakultät, Leipziger Str. 44, Haus 10, Kinderklinik, HS, **F.-D. Böhmer,** Jena: ***Regulation of oncogenic signaling of FLT3-ITD by redox mechanisms***

MARBURG

Donnerstag, 15.10.
17:00 Uhr, Seminar, Inst. f. Virologie, Hans-Meerwein-Str. 2, SR 00/63300, **R. de Swart,** Rotterdam: ***Measles pathogenesis studies in non-human primates***

MÜNCHEN

Donnerstag, 8.10.
17:00 Uhr, Seminar, MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Geb., HS, **W. Zachariae,** Martinsried: ***Control of chromosome segregation in meiosis: Mechanisms and implications***

Donnerstag, 15.10.
17:00 Uhr, Seminar, BioMed. Centrum LMU, Martinsried, Großhaderner Str. 9, SR N02.017, **H. Eibel,** Freiburg: ***ADAM proteases regulate BAFF receptor processing***

17:00 Uhr, Seminar, MPI für Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Gebäude, HS, **J. Buchner,** München: ***Molecular chaperones – Cellular machines for protein folding***

17:15 Uhr, Kolloquium, SFB 924, TU, Wissenschafszentrum Weihenstephan, Emil-Ramann-Str. 2, Hörsaal 12, **S. Müller,** Tübingen: ***Molecular control of cell shape in Arabidopsis thaliana***

Montag, 19.10.
17:15 Uhr, Kolloquium, SFB 924, Biozentrum, Martinsried, Großhaderner Str. 2, HS G00.001, **M. Grebe,** Potsdam: ***Planar and outer membrane polarity establishment in the Arabidopsis root epidermis***

Donnerstag, 22.10.
17:00 Uhr, Seminar, MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Gebäude, HS, **R. Hohlfeld,** München: ***Multiple sclerosis – neuroinflammation meets neurodegeneration***

17:15 Uhr, Kolloquium, SFB 924, TU, Wissenschafszentrum Weihenstephan, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12, **D. Leister,** München: ***Photosynthesis: signalling and redesign***

Dienstag, 27.10.
17:15 Uhr, Kolloquium, Biozentrum, Mikrobiologie, Martinsried, Großhaderner Str. 2, KHS 2, **J. Y. Shin:** ***In vivo visualization and functional dissection of a single DNA translocase complex using super-resolution microscopy***

Donnerstag, 29.10.
17:00 Uhr, Seminar, MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Gebäude, HS, **A.-K. Classen,** München: ***Tumor suppression in epithelial tissues***

17:15 Uhr, Kolloquium, SFB 924, TU, Wissenschafszentrum Weihenstephan, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12, **G. J. Boyce,** New York: ***Dynamic maize responses to caterpillar and aphid feeding***

Das Schreiben wissenschaftlicher Manuskripte ist nicht einfach und oft genug weiß der Autor nicht, ob er verständlich schreibt. Diese Ungewissheit lässt sich vermeiden, wenn der Verfasser sich in den Leser hineinversetzt. Die Leser englischer Texte haben ziemlich klare Erwartungen, wo sie in einem Satz oder einem Absatz die entsprechenden Informationen vorfinden. Entspricht der Autor diesen Erwartungen, so stehen die Chancen nicht schlecht, dass die Leser seine Aussagen verstehen. Wie man ein wissenschaftliches Manuskript nach dieser Maxime verfasst und strukturiert, erläutert **Celesta Brennecka** am **12. November** in **Münster**.

Nach der Transkription hängt das weitere Schicksal der mRNA von einer Serie zeitlich und räumlich perfekt orchestrierter Ereignisse in der Zelle ab. Will man herausfinden, wie diese ablaufen, muss man die einzelnen mRNA Moleküle in Echtzeit beobachten. Dieses RNA-Imaging ist mit RNA-Biosensoren möglich, die über den aktuellen Status der mRNA Auskunft geben. Wie man mit den Sensoren den Metabolismus der RNA-Moleküle während des normalen Zellwachstums sowie unter Stress analysiert, erklärt **Jeffrey Chao** vom Basler Friedrich-Miescher-Institut am **19. Oktober** in **Tübingen**.

MÜNCHEN (Fortsetzung)

Montag, 2.11.
18:00 Uhr, Seminar, Biozentrum, Martinsried, Großhaderner Str. 2, KHS B01.019, **A. K. Engel,** Hamburg: ***Intrinsic coupling modes and cognition***

Donnerstag, 5.11.
17:00 Uhr, Seminar, MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Geb., HS, **D. Trauner,** München: ***Controlling biological function with photopharmacology***

17:15 Uhr, Kolloquium, SFB 924, TU, Wissenschaftszentrum Weihenstephan, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12, **C. R. Somerville,** Berkeley: ***Development of lignocellulosic biofuels***

Freitag, 6.11.
12:00 Uhr, Seminar, Biozentrum, Martinsried, Großhaderner Str. 2, GHS B00.019, **C. R. Somerville,** Berkeley: ***Development of lignocellulosic biofuels***

Montag, 9.11.
17:15 Uhr, Kolloquium, SFB 924, TU, Wissenschaftszentrum Weihenstephan, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12, **K. Torii,** Washington: ***Stomatal development: cell-cell communication and cell-fate decision making***

Donnerstag, 12.11.
17:00 Uhr, Seminar, MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Geb., HS, **O. Groß,** München: ***The inflammasome***

17:15 Uhr, Kolloquium, SFB 924, Biozentrum, Martinsried, Großhaderner Str. 2, Hörsaal G00.001, **J. Vermeer,** Lausanne: ***Lateral root formation: A force awakens***

MÜNSTER

Montag, 12.10.
17:00 Uhr, Vortrag, Inst. f. Physiologische Chemie und Pathobiochemie, Waldeyerstr. 15, Hörsaal, **S. Gay,** Zürich: ***Epigenetic regulation of cellular phenotypes in rheumatic diseases***

Mittwoch, 14.10.
16:30 Uhr, Vortrag, CeRA Bibliothek, Domagkstr. 11, **C. Janke:** ***Molecular (patho)physiology of motile cilia and flagella***

Donnerstag, 15.10.
12:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, **S. Gawaskar,** Münster: ***Development of GluN2B selective NMDA receptor antagonists: a medicinal chemistry approach***

Donnerstag, 22.10.
12:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, **D. Schulte,** Münster: ***The role of CCBE1 in lymphangiogenesis – of fish, mice and men***

Montag, 26.10.
17:00 Uhr, Vortrag, Inst. f. Physiologische Chemie & Pathobiochemie, Waldeyerstr. 15, HS, **H.-C. Pape,** Münster: ***Rhythms of fear in the amygdala and beyond***

Mittwoch, 28.10.
16:30 Uhr, Vortrag, CeRA Bibliothek, Domagkstr. 11, **M. Spehr,** Aachen: ***Reproductive signal transduction – from ligands to light***

Donnerstag, 29.10.
12:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Eb. 05 Ost, Konferenzraum 403, ***J. Schwarz,*** Münster: ***Genome-wide characterization of the translational landscape in stem cells and differentiated cells using ribosome profiling***

Montag, 2.11.
17:00 Uhr, Vortrag, Inst. f. Physiologische Chemie & Pathobiochemie, Waldeyerstr. 15, HS, **A. van der Merwe,** Oxford: ***The importance of size in immune recognition***

Donnerstag, 5.11.
12:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Eb. 05 Ost, Konferenzr. 403, **M.-L. Lubos,** Münster: ***Novel bacteria-derived cell-penetrating ubiquitin ligases***

Donnerstag, 12.11.
12:00 Uhr, Vortrag, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, **C. Brennecka,** Münster: ***Who do you write for? Writing your science with the reader in mind***

POTSDAM

Dienstag, 13.10.
14:00 Uhr, Seminar, Golm, MPI f. molekulare Pflanzenphysiologie, Am Mühlenberg 1, Zentralgeb., SR, **R. de Vos,** Wageningen: ***Untargeted metabolomics in plant and food research***

Mittwoch, 14.10.
13:00 Uhr, Kolloquium, Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Rehbrücke, A.-Scheunert-Allee 114-116, Konferenzzentrum, **I. Depoortere,** Leuven: ***Taste receptors in the gut as therapeutic targets***

14:00 Uhr, Seminar, Golm, MPI f. molekulare Pflanzenphysiologie, Am Mühlenberg 1, Zentralgeb., SR, **R. Gleadow,** Melbourne: ***Visualising growth and metabolism: from whole plant phenomics to biospectroscopy***

Donnerstag, 15.10.
10:00 Uhr, Seminar, Golm, MPI f. molekulare Pflanzenphysiologie, Am Mühlenberg 1, Zentralgeb., SR, **M. Oliva:** ***Enhancing aromatic amino acid levels in different plant systems: A study of flowering plants and grapefruit cell culture***

Dienstag, 20.10.
13:00 Uhr, Kolloquium, DIfE, Rehbrücke, A.-Scheunert-Allee 114-116, Konferenzzentrum, **J. Viña,** Valencia: ***Nutritional intervention in Alzheimer's disease: Role of vitamin E and phytoestrogens***

REGENSBURG

Donnerstag, 29.10.
17:00 Uhr, Seminar, Uniklinikum, Medizinische Mikrobiologie, SR, **S. Hagel,** Jena: ***Prävention nosokomialer Infektionen: Wunsch und Wirklichkeit***

Donnerstag, 12.11.
17:00 Uhr, Seminar, Uniklinikum, Medizinische Mikrobiologie, SR, **T. Schwarz,** Würzburg: ***Impfung gegen Zoster: Aktueller Stand und Ausblick***

17:15 Uhr, Kolloquium, Biologie, Neubau, 1. OG, H 53, **I. Grunwald Kadow,** München: ***Odors and tastes: decision-making between sensory context and internal state in* Drosophila melanogaster**

TÜBINGEN

Montag, 12.10.
17:30 Uhr, Kolloquium, IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS, **M. Köhn,** Heidelberg: ***New integrative approaches to study phosphatases in health and disease***

Dienstag, 13.10.
11:00 Uhr, Seminar, MPI Campus, Max Planck HS, **H. Ayaz:** ***Expanding vistas for fNIRS: Applications to aerospace, medicine, and clinical solutions***

15:00 Uhr, Seminar, Max-Planck-Haus, Spemannstr. 36, HS, **M. Hammerschmidt,** Köln: ***Zebrafish models of human development and disease: about skin and bones***

Montag, 19.10.
17:30 Uhr, Kolloquium, IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS, **J. A. Chao,** Basel: ***Trick or Treat: Imaging the lives of mRNAs in living cells***

Montag, 26.10.
17:30 Uhr, Kolloquium, IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, Kleiner Hörsaal, **C. Simon,** Tübingen: ***Polyomaviral capsid proteins – the multitasking protein VP1 and its auxiliary proteins VP2 and VP3***

Montag, 9.11.
17:30 Uhr, Kolloquium, IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS, **G. Lenz,** Münster: ***Novel insights into the molecular pathogenesis of aggressive lymphomas***

18:15 Uhr, Seminar, Max-Planck-Haus, Spemannstr. 36, Hörsaal, **S. Micera,** Lausanne: ***Translational neuroengineering: achievements and future perspectives***

ULM

Dienstag, 20.10.
17:00 Uhr, Seminar, Inst. f. Molekulare Endokrinologie der Tiere, Helmholtzstr. 8/1, H8, **A. Baniahmad,** Jena: ***Induction of cellular senescence by the androgen receptor in human prostate cancer cells***

Freitag, 30.10.
11:00 Uhr, Seminar, Uniklinik, Forschungsgebäude N27, Multimedia-Raum 2.059, **S. Izraeli,** Ramat Gan: ***Drivers of acute leukemias in children and adults: lessons from Down Syndrome***

WIEN

Freitag, 9.10.
12:30 Uhr, Seminar, GMI, Dr.-Bohr-Gasse 3, Orange SR, **P. Kersey:** ***Adventures in cereal genomics***

Montag, 12.10.
11:00 Uhr, Seminar, IMBA/GMI , Dr.-Bohr-Gasse 3, HS, **M. Miura,** Tokio: ***Active roles of cell death during development, regeneration and tissue homeostasis***

Dienstag, 13.10.
17:00 Uhr, Seminar, Vetmeduni, Veterinärplatz 1, Geb. LA, 2. OG, SR, **N. Jones,** London: ***Evolving populations of mtDNA inside cells & organs***

Donnerstag, 15.10.
11:00 Uhr, Seminar, IMBA/GMI , Dr.-Bohr-Gasse 3, HS, **B. Scheres,** Wageningen: ***Signal and noise in plant stem cell networks***

Dienstag, 20.10.
17:00 Uhr, Seminar, Vetmeduni, Veterinärplatz 1, Geb. LA, 2. OG, SR, **T. Wiehe,** Köln: ***Coalescent trees, induced subtrees, their topology and the site frequency spectrum***

Dienstag, 27.10.
17:00 Uhr, Seminar, Vetmeduni, Veterinärplatz 1, Geb. LA, 2. OG, SR, **M. Kirkpatrick: *Evolution of genome structure by natural and sexual selection***

Donnerstag, 29.10.
11:00 Uhr, Seminar, IMBA/GMI , Dr.-Bohr-Gasse 3, HS, **P. Cohen,** Dundee: ***The interplay between protein phosphorylation and protein ubiquitylation in regulating the innate immune system***

Dienstag, 3.11.
17:00 Uhr, Seminar, Vetmeduni, Veterinärplatz 1, Geb. LA, 2. OG, SR, **N. Singh: *Genetic and environmental determinants of recombination rate in* Drosophila**

Mittwoch, 4.11.
11:00 Uhr, Seminar, IMP, Dr.-Bohr-Gasse 7, HS, **R. Kingston,** Boston: ***Epigenetic mechanism during development: polycomb and chromatin dynamics***

Dienstag, 10.11.
17:00 Uhr, Seminar, Vetmeduni, Veterinärplatz 1, Geb. LA, 2. OG, SR, **S. Kamoun,** Norwich: ***Keeping up with the plant destroyers: two-speed genomes of filamentous plant pathogens***

WÜRZBURG

Dienstag, 3.11.
18:00 Uhr, Kolloq, IMIB, J.-Schneider Str. 2, Geb. D15, R 01.002-004, **K. Thormann,** Gießen: ***Bacterial cells getting organized: how to place flagella***

Dienstag, 10.11.
18:00 Uhr, Kolloquium, IMIB, Josef-Schneider Str. 2, Geb. D15, Raum 01.002-004, **M. Blokesch,** Lausanne: ***Killing for DNA – the type VI secretion system of* Vibrio cholerae *fosters horizontal gene transfer***

ZÜRICH

Freitag, 9.10.
12:15 Uhr, Seminar, Tierspital, Winterthurerstr. 270, SR, TBA 00.05, **J. K. Locker,** Paris: ***Rupture not disruption; unusual membrane assembly of large DNA-viruses***

Warum können manche Wirbeltiere einen Sauerstoffmangel (Hypoxie) monatelang überleben, während für andere, inklusive uns Menschen, eine nur Minuten-dauernde Unterbrechung der Sauerstoffzufuhr irreparable Organschäden und den Erstickungstod nach sich zieht? Eine zentrale Überlebensstrategie Hypoxie-toleranter Arten ist die kontrollierte Drosselung aller Stoffwechselaktivität während der Stressphase (Hypometabolismus). Wie dieser „Sparflammen-Stoffwechsel" im Detail funktioniert und welche Rolle hypometabole Zellen bei Antibiotika- oder Strahlenresistenz spielen, erklärt **Thomas Gorr** in seiner Antrittsvorlesung am **16. November** in **Zürich**.

Montag, 12.10.
17:00 Uhr, Vortrag, Uni Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G 201, **T. Buch: *Genome manipulation: from the axe to the scalpel***

17:15 Uhr, Vortrag, ETH, Zentrum, Rämistr. 101, Geb. HG, Raum F 30, **L. Pellissier,** Zürich: ***Biodiversity in dynamic landscapes: from land masses to climate changes***

Dienstag, 13.10.
12:15 Uhr, Seminar, Inst. f. Evolutionsbiologie und Umweltwissenschaften, Irchel, HS Y03-G-85, **P. Rohner: *Multiple independent origins of reversed sexual size dimorphism: the role of sexual selection for male size in the black scavenger fly* Sepsis neocynipsea (Diptera: Sepsidae)**

12:30 Uhr, Seminar, Inst. f. Molekulare Biowissenschaften, Irchel, HS Y35-F-32, **A. Stamatakis,** Karlsruhe: ***Maximum likelihood phylogenetics at very high throughput***

Freitag, 16.10.
12:15 Uhr, Kolloquium, Tierspital, Winterthurerstr. 270, Seminarraum, TBA 00.05, **F. Sparber,** Zürich: ***Mucosal immunity to oral* Candida *infection***

Montag, 19.10.
18:15 Uhr, Vortrag,Uni Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G 201, **M. Baumgartner,** Zürich: ***When and how cells migrate: mechanisms underlying tumor cell dissemination***

Mittwoch, 21.10.
18:15 Uhr, Kolloquium, Uni Zentrum, Karl Schmid-Str. 4, HS, KO2 E-72a/b, **J. Spicer,** Plymouth: ***Altered timing in the physiological development of marine invertebrates – why is that interesting?***

Donnerstag, 22.10.
17:00 Uhr, Seminar, Biochemisches Inst., Irchel, Winterthurerstr. 190, HS Y44-H-05, **S. Ebbinghaus,** Bochum: ***Beyond excluded volume – Macromolecular crowding effects in the cell***

17:15 Uhr, Vortrag, ETH, Zentrum, Rämistr. 101, Geb. HG, Raum F 30, **F. Yanik,** Zürich: ***High-throughput technologies for neuroscience and medicine***

Montag, 26.10.
12:30 Uhr, Seminar, SCG, Irchel, Winterthurerstr.190, HS 35-F-32, **M. Larkum,** Berlin: ***The role of NMDA spikes in dendritic integration***

Dienstag, 27.10.
12:30 Uhr, Seminar, UZI, Inst. f. Molekulare Biowissenschaften, HS Y35-F-32, **O. Sansom,** Glasgow: ***Investigating key targets of the wnt signalling pathway* in vivo**

16:45 Uhr, Vortrag, ETH, Hönggerberg, Gebäude HCI, Vladimir-Prelog-Weg 1-5/10, Raum J 3, **N. Hansen,** Zürich: ***Molecular modeling across disciplines and scales***

Freitag, 30.10.
12:15 Uhr, Kolloquium, Tierspital, Winterthurerstr. 270, SR, TBA 00.05, **M. Esteban,** Madrid: ***Vaccines against prevalent human diseases based on poxvirus vectors***

Montag, 2.11.
12:30 Uhr, Seminar, SCG, Irchel, Winterthurerstr.190, HS 35-F-32, **C. Ponting,** Oxford: ***How much do long noncoding RNAs contribute to CNS health and disease?***

Dienstag, 3.11.
12:30 Uhr, Seminar, UZI, Inst. f. Molekulare Biowissenschaften, HS Y35-F-32, **O. Urwyler,** Leuven: ***Dissecting novel functions of phosphatase of regenerating liver (PRL) in synapse formation and CNS development***

Donnerstag, 5.11.
17:15 Uhr, Vortrag, ETH, Zentrum, Rämistr. 101, Geb. HG, Raum F 30, **A. Helenius,** Zürich: ***Insider information: using viruses to study cells***

Freitag, 6.11.
12:15 Uhr, Kolloquium, Tierspital, Winterthurerstr. 270, SR, TBA 00.05, **J. Le Pendu,** Nantes: ***Glycans in enteric virus infection***

Montag, 16.11.
12:30 Uhr, Seminar, SCG, Irchel, Winterthurerstr.190, HS 35-F-32, **M. Bergami,** Köln: ***Reweaving the fabric of the adult hippocampus***

19:30 Uhr, Vortrag, Uni Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G 201, **T. A. Gorr: *Zelle im Stress – Stoffwechsel auf Sparflamme: Zur Biologie und Translation einer zentralen Überlebensstrategie***

Impressum

Laborjournal
gegründet 1994
von Hanspeter Sailer †
und Kai Herfort

22. Jahrgang 2015, Heft 10

ISSN: 1612-8354
Einzelpreis: 3,50 Euro

Verlag und Herausgeber:
Lj-Verlag OHG
Merzhauser Straße 177
D-79100 Freiburg
Fax: +49-761-35738
Internet: *www.laborjournal.de*

Druck & Lithos:
Phoenix Print GmbH
Alfred-Nobel-Straße 33
D-97080 Würzburg

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

Versand/Abo:
Tel. +49-761-28 68 69

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

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

Graphik/Bilder/Montagen/Layout: Kai Herfort, Winfried Köppelle, Ulrich Sillmann

Redaktion:
Zentrale (+49-761-28 68 93)
Ralf Neumann, Chefredakteur (-29 25 884)
Kai Herfort (-28 68 69)
Winfried Köppelle (-29 25 882)
Harald Zähringer (-29 25 886)
E-Mail:
redaktion@laborjournal.de

Titelbild:
TommL, iStockphoto,
Montage: Kai Herfort

Ständige MitarbeiterInnen:
Axel Brennicke, Bettina Dupont, Florian Fisch, Rafael Florés, Karin Hollricher, Thorsten Lieke, Mario Rembold, Miriam Ruhenstroth, Chris Schlag, Leonid Schneider, Annette Tietz, Hans Zauner

Bankverbindung:
Volksbank Freiburg, IBAN:
DE24 6809 0000 0003 1903 15
BIC/SWIFT: GENODE61FR1

Hier beginnt der Stellenmarkt

POSTDOC in Cardiopulmonary Molecular Biology

A **postdoctoral research position** at *Hannover Medical School* (HMS), Department of Pediatric Cardiology and Critical Care, is available to study the molecular mechanisms of pulmonary vascular disease and right heart failure, and related translational therapeutic interventions, including cellular approaches, (iPS cells, mesenchymal stem cells and progenitor cells), miR/anti-miR, and synthetic modified RNA.

Requirements: Candidates must be highly motivated and focused, able to multi-task and to meet tight deadlines, hold a Ph.D. or M.D./Ph.D. degree in cell/molecular biology or related field, have at least 1 year of PostDoc experience, 1 first author original article publication, and good English language skills.

Qualifications: Experience and expertise in mammalian cell culture, biochemical and molecular biology techniques (including qPCR, cloning, lentiviral transduction/shRNAi in mammalian cells, siRNA), as well as basics in animal handling/rodent models is required. Experience with iPS cells, stem cell isolation and differentiation, airway drug delivery, and/or modified RNA is of advantage.

In 2012, HMS has been **ranked the #1 German Medical School by the German Research Foundation**; it belongs to the top 3 lung transplantation centers worldwide.

We offer a team oriented environment with structured mentoring, a brand new research facility, and a strong connection to *Hannover Biomedical Research School*. Salary will be based on the candidate's level of experience and is competitive with NIH level. Benefits are excellent. Hannover is located between Hamburg and Berlin and combines a broad cultural and recreational program with moderate costs of living.

Start date of the above position is in 2015 (with some flexibility). Applications will be considered for interview until the position is filled. Disabled candidates with equivalent qualifications will receive preferential consideration. Hannover Medical School is an equal opportunity employer and encourages both male and female scientists to apply. Please submit your application materials including CV, publication list, 1/2-page personal statement (interests/research experience) and three reference letters to:

Georg Hansmann, MD, PhD; Associate Professor
Email: hansmann.georg@mh-hannover.de
Websites: www.hansmannlab.com; www.mh-hannover.de/pfz.html

Anzeigen im Serviceteil

Wenn Sie eine Anzeige (Kongress, Schulung, Stelleninserat o.Ä.) im Serviceteil schalten wollen, erreichen Sie uns per E-Mail (stellen@laborjournal.de), telefonisch (0761-2925885) oder per Fax (0761-35738).

Preise für Kongress- Schulungs- und Stellenanzeigen:
Anzeigen mit Logo und Rahmen (Grundpreis s/w)

1/1 Seite (185 x 260 mm)	1.950,- Euro
1/2 Seite (90 x 260 mm oder 185 x 130 mm)	1.040,- Euro
1/3 Seite (90 x 195 mm)	830,- Euro
1/4 Seite (90 x 130 mm)	590,- Euro
1/6 Seite (90 x 100 mm)	480,- Euro
1/8 Seite (90 x 65 mm)	350,- Euro

Alle Stellenanzeigen aus der Printausgabe mit Rahmen und Logo erscheinen zusätzlich kostenlos auf unserem Online-Stellenmarkt!

Farbzuschläge:
390,- Euro bis 1.100,- Euro
Alle Preise verstehen sich zuzüglich 19% Mehrwertsteuer.

Anzeigenschlusstermine Serviceteil

Ausgabe 11-2015 (erscheint am 9.11.):	**22.10.2015**
Ausgabe 12-2015 (erscheint am 8.12.):	**18.11.2015**
Ausgabe 1/2-2016 (erscheint am 5.2.):	**22.1.2016**

Freie Universität Berlin

Fachbereich Veterinärmedizin - Institut für Tierpathologie

Med. techn. Assistentin/Med. techn. Assistent

mit 1/2-Teilzeitbeschäftigung, Entgeltgruppe 8 TV-L FU
Kennung: 082128

Aufgabengebiet: Erstellung histologischer Präparate von paraffineingebettetem Gewebe und Kryostatmaterial im Pathologiediagnostiklabor; Anfertigung immunhistochemischer Präparate; Zytologie; allgemeine Laborganisation von Obduktions- und Biopsiediagnostik sowie Wartung von Geräten im histologischen Labor; verantwortliche methodische Anleitung von Doktoranden.
Einstellungsvoraussetzungen: Abgeschlossene Ausbildung als MTA, MTLA, VMTA.

Den ausführlichen Ausschreibungstext finden Sie ab dem **28.09.2015** unter **www.fu-berlin.de/stellen** unter der angegebenen **Kennung.**

CBG Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics

CRTD Center for Regenerative Therapies TU Dresden

Postdoctoral or PhD position in Intestinal Lipidomics

The Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics (MPI-CBG) and the Center for Regenerative Therapies Dresden (CRTD) invite applications for a position as

Postdoctoral fellow or PhD student in Intestinal Lipidomics

The project is funded by the European Research Council (ERC Starting Grant) and aims at the characterization of lipids and lipid antigens involved in the crosstalk between metabolism, immunity, and cancer in the intestine.

We are looking for candidates interested in applying lipidomics approaches to the study of lipids in the context of intestinal inflammation and cancer. The proposed study is a joint project between the groups of Dr. Andrej Shevchenko at the Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics (www.mpi-cbg.de/research/research-groups/andrej-shevchenko) and Dr. Sebastian Zeissig at the Center for Regenerative Therapies Dresden (www.crtdresden.de/research/crtd-core-groups/zeissig). The position offers an excellent opportunity to join a group of enthusiastic researchers in a cross-disciplinary environment. Moreover, the CRTD (www.crt-dresden.de) and the MPI-CBG (www.mpi-cbg.de) provide outstanding facilities for the proposed studies including a state-of-the art lipidomics facility.

We seek candidates with expertise in analytical chemistry of lipids and, in case of postdocs, expertise in lipidomics. Funding is available for 3 years. Salary is according to E13 (100% for postdocs, 65% for PhD students).

Please send your application by **September 30th 2015** by e-mail as a single PDF to: sebastian.zeissig@crt-dresden.de and shevchenko@mpi-cbg.de.

References
1. Olszak et al., Nature. 2014 May 22;509(7501):497-502.
2. An et al., Cell. 2014 Jan 16;156(1-2): 123-33.
3. Papan et al., Anal Chem. 2014 Mar 4;86(5):2703-10.
4. Zeissig et al., Nat. Med. 2012. Jul;18(7):1060-8.
5. Sampaio et al., Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 Feb 1;108(5):1903-7.
6. Shevchenko et al., Nat Rev Mol Cell Biol. 2010 Aug; 11(8):593-8.

FMI
Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research

INTERNATIONAL PhD PROGRAM
IN BASEL, SWITZERLAND

Applications are invited for internally funded PhD student fellowships at the FMI in Basel, Switzerland. Our research focuses on epigenetics, mechanisms of cancer and neurobiology. We employ state-of-the-art technologies to explore basic molecular mechanisms of cells and organisms in health and disease.

Application information:
www.fmi.ch/phd

Application deadline:
November 30, 2015

> Epigenetics
> Mechanisms of Cancer
> Neurobiology

www.fmi.ch

Affiliated with the University of Basel — Affiliated with the Novartis Institutes for BioMedical Research

Mehr Jobs auf www.laborjournal.de

Bitte beachten Sie auch unseren Online-Stellenmarkt, wo Sie noch mehr Job-Angebote finden (**www.laborjournal.de**). Wie in der Printausgabe können Sie auch dort gestaltete Anzeigen (im PDF-Format) oder reine Textanzeigen aufgeben. Wenn Sie den Anzeigenschluss nicht gerade verpasst haben, empfehlen wir Ihnen aber nach wie vor Anzeigen in der gedruckten Ausgabe – Sie erreichen mehr potentielle Bewerber. Und: Eine vierwöchige Veröffentlichung auf unserem Online-Stellenmarkt ist bei gestalteten Printanzeigen inklusive!

UniversitätsKlinikum Heidelberg

Das **Universitätsklinikum Heidelberg** ist eines der bedeutendsten medizinischen Zentren in Deutschland und steht für die Entwicklung innovativer Diagnostik und Therapien sowie ihre rasche Umsetzung für den Patienten. Mit rund 10.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern in mehr als 50 klinischen Fachabteilungen mit ca. 1.900 Betten werden jährlich rund 66.000 Patienten voll- bzw. teilstationär und 1.000.000 Mal Patienten ambulant behandelt.

Das **Zentrum für Innere Medizin,** Abteilung Innere Medizin III, Kardiologie, Angiologie, Pneumologie (Ärztlicher Direktor Prof. Dr. H. A. Katus) sucht zur Unterstützung des Teams der Heidelberg CardioBIObank (HCB) ab sofort einen

■ Biologisch-Technischen Assistenten (m/w) im Bereich Biobanking
(in Vollzeit)

Die Stelle ist im Rahmen eines drittmittelgeförderten Projektes zunächst für 13 Monate befristet zu besetzen, eine Verlängerung ist möglich.

Ihre Aufgaben und Perspektiven
- Verarbeitung des eingehenden Probenmaterials (u. a. Vollblut, Serum, Plasma, Myokardbiopsien, Urin sowie Stammzell- und andere Zelllinien)
- DNA/RNA-Extraktion
- Bedienung modernster Apparaturen (automat. DNA-Extraktion, Aliquotierung)
- Vorbereitung und Dokumentation der ein-/ausgehenden Biomaterialien
- Mitwirkung bei der Erstellung von fachgebietsbezogenen Arbeitsanweisungen (SOPs)

Die Vergütung erfolgt nach TV-UK/Drittmittel.

Ihr Profil
- Erste Berufserfahrung als Biologisch-Technischer Assistent (m/w)
- Beherrschung wesentlicher molekularbiologischer und biochemischer Techniken
- Gute Englischkenntnisse
- Interesse am Umgang mit High-Tech-Geräten
- Sehr gute EDV Kenntnisse (MS Office, wünschenswert Erfahrungen in LIMS-Systemen)
- Kenntnisse der aktuellen Datenschutzrichtlinien
- Ein hohes Maß an Qualitätsbewusstsein, Organisationsfähigkeit sowie eine selbstständige und strukturierte Arbeitsweise
- Engagement, Freundlichkeit, Zuverlässigkeit und Teamfähigkeit

Interessiert?
Wir freuen uns auf Ihre Bewerbung per E-Mail oder Post, **innerhalb von zwei Wochen** nach Erscheinen der Stellenausschreibung.

Bewerbungen **per E-Mail** bitte in einem PDF-Dokument (max. 1 MB) an Frau Ursula Kolb, **ursula.kolb@med.uni-heidelberg.de.** Für Rückfragen stehen wir Ihnen unter 06221 56-8502 zur Verfügung.

Wir machen Sie darauf aufmerksam, dass Unterlagen nach Erhalt nicht zurückgesendet werden können.

Universitätsklinikum Heidelberg, Zentrum für Innere Medizin, Klinik für Kardiologie, Angiologie, Pneumologie (Innere Medizin III), Frau Dr. Tanja M. Weis, Im Neuenheimer Feld 410, 69120 Heidelberg

Das Universitätsklinikum Heidelberg bietet Ihnen:
■ Zielorientierte individuelle Fort- und Weiterbildungsmöglichkeit ■ Gezielte Einarbeitung ■ Jobticket ■ Kinderkrippe und Kindertagesstätte sowie Ferienbetreuung für Schulkinder ■ Informationen zur Wohnungssuche ■ Aktive Gesundheitsförderung ■ Betriebliche Altersvorsorge ■ Zugriff auf die Universitätsbibliothek und andere universitäre Einrichtungen (z. B. Universitätssport)

www.klinikum.uni-heidelberg.de/Jobs-Karriere

Wir stehen für Chancengleichheit. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung vorrangig eingestellt.

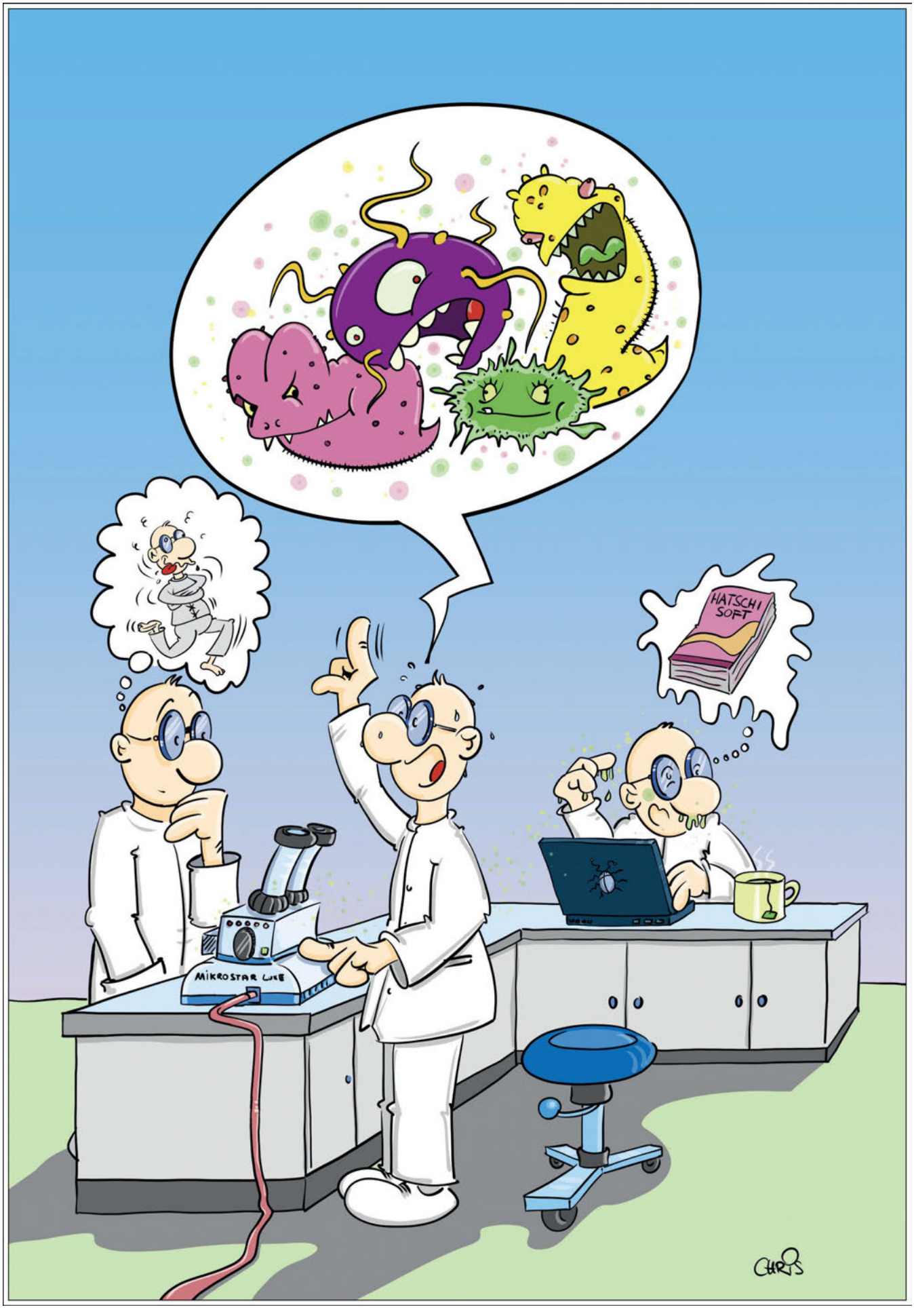
T5 JobMesse
Hamburg, 21. Oktober 2015

Exklusiv für Ingenieure, Naturwissenschaftler, Informatiker und Technische Assistenten (m/w)

Infos & Anmeldung unter:
www.T5-KarrierePortal.de

THE LAB-FILES

©CHRIS SCHLAG



sysmex

Der CyFlow® Cube 8 hält, was er verspricht.

Besuchen Sie uns auf der LABVOLUTION. 6.–8. Okt. in Hannover: ***Halle 9, Stand F62.***

LAB VOLUTION

Biomedizinische Forschung kann stimulierend sein. Sogar inspirierend. Aber nur, wenn Ihr Equipment Ihnen die mühselige Seite daran abnimmt. Sie wollen einfach ein Durchflusszytometer, das funktioniert und Ihren technischen Anforderungen genügt. Sie wollen Ihr Gerät, bei sich im Labor und speziell für Ihre Anwendungen.

Der CyFlow® Cube 8 erfüllt all diese Wünsche.

Das System zeigt herausragende Leistung und ist trotzdem erschwinglich. Es passt sich Ihren Aufgaben an und wächst mit Ihnen. Und dank seiner bemerkenswerten Stabilität können Sie sich auf die Messergebnisse verlassen – tagein, tagaus.

- Hohe Flexibilität durch eine breite Auswahl an Lichtquellen
- Kompakte Abmessungen für praktisch jeden Labortisch
- Besonders hohe Streulichtauflösung für kleine Partikel
- Überdurchschnittliche Fluoreszenz-Sensitivität
- Optionale Integration von Automation und Sortierfunktion
- Erschwinglich

www.sysmex-partec.com

Sharing a vision. Your breakthrough.

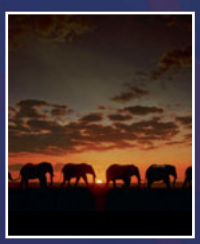
NEW ENGLAND BioLabs® GmbH

BIO TECHNICA

Besuchen Sie uns:
Halle 9 Stand D08
Hannover,
6. - 8. Oktober 2015

Cloning 2.0

Produkte für Cloning, Synthetische Biologie Gene Editing & DNA Assembly



NEBuilder HiFi DNA Assembly
Einfache und Restriktionsenzym-freie Assemblierung von DNA-Fragmenten in weniger als einer Stunde.

NEB Golden Gate Assembly Mix
Ermöglicht eine effektive, BsaI-basierte Verbindung von DNA-Fragmenten ohne störende zusätzliche Basen an den Übergängen.

Rekombinante Cas9 Nuclease NLS
und andere Produkte für Ihren CRISPR/Cas9 Workflow.

Erfahren Sie mehr unter:
www.neb-online.de/synbio