

# LABOR JOURNAL

Magazin für Medizin- und Biowissenschaften 1-2/2019

**Big Pharma  
stoppt  
Infektions-  
forschung**

**Multiresistente  
Zeitbombe**

**METHODEN-SPECIAL**

Organe auf  
Chips

**SCHRÄGER DEAL**

Laborplatz gegen  
Spende

**RESTLESS LEGS**

Ruhelos ohne  
Eisen



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

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

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

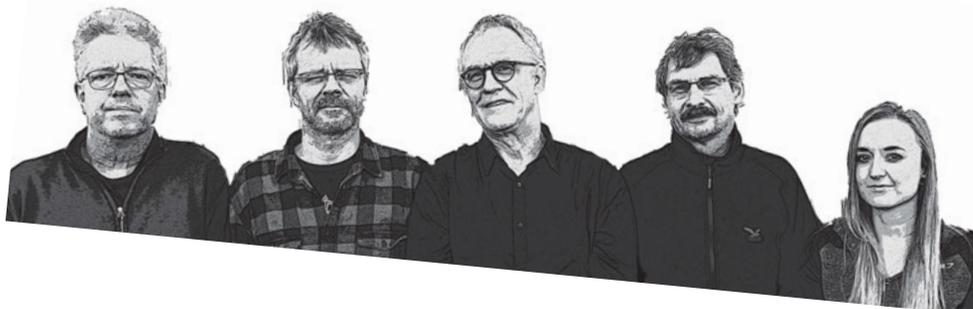
Der CLARIOstar *Plus* mit patentierten LVF Monochromatoren™ in neuer Perfektion.



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

© 2019 Alle Rechte vorbehalten. Alle Logos und Warenzeichen sind Eigentum von BMG LABTECH GmbH.

  
**BMG LABTECH**  
*The Microplate Reader Company*



## Beim Recherchieren...

...stößt man manchmal auf Geschichten, die eigentlich nicht zum Thema passen, die aber so besonders sind, dass man sie unbedingt erzählen will.

1914. Um die französischen Verteidigungslinien zu umgehen, überrennt die Deutsche Wehrmacht Belgien, richtet ein Blutbad unter der Bevölkerung an und zerstört unter anderem die Universitätsstadt Leuven samt deren Universitätsbibliothek mit ihren unersetzbaren alten Büchern und Schriften. Ein Aufschrei geht durch den Rest der Welt. Barbarei! Militarismus!

Führende deutsche Intellektuelle rechtfertigen dieses Vorgehen daraufhin als Notwehr und sprechen im „Manifest der 93“ jedem das Recht zur Kritik ab: „Sich als Verteidiger europäischer Zivilisation zu gebärden, haben die am wenigsten das Recht, die sich mit Russen und Serben verbünden und der Welt das schmachvolle Schauspiel bieten, Mongolen und Neger auf die weiße Rasse zu hetzen.“

Die restliche Welt wird von ihnen der Lüge über die deutsche Kriegsführung bezichtigt und der deutsche Militarismus als Schutz für die deutsche Kultur gerechtfertigt.

Unterzeichnet haben diesen Aufruf 93 Intellektuelle, unter anderen: Emil Adolf von Behring, Paul Ehrlich, Ernst Haeckel, Gerhard Hauptmann, Fritz Haber, Max Liebermann, Walter Hermann Nernst, Max Planck, Wilhelm Roentgen.

Einer der wenigen deutschen Akademiker, die es wagten, dieser nationalistisch-rassistischen Kriegseuphorie etwas entgegenzusetzen, war Georg Friedrich Nicolai, Oberarzt an der 2. Medizinischen Klinik der Charité. Wenige Tage nach dem „Manifest der 93“ veröffentlichte er den „Aufruf an die Europäer“. Außer ihm und Albert Einstein trauten sich tatsächlich nur zwei weitere Prominenten, diesen Aufruf zu unterschreiben.

Nicolai beschwört in seinem Aufruf eine europäische, ja sogar eine entstehende Weltkultur, die durch diesen Krieg ebenso in ihrem Bestand gefährdet sei, wie die Nationalstaaten selbst. Die Welt sei durch Technik kleiner geworden, und der Krieg gefährde die noch jungen Verbindungen. Er fordert einen „Europäerbund“, und er sagt voraus, dass die Bedingungen des Friedens nach dem Krieg wohl Quelle weiterer Kriege sein werden. 1914!



*Mediziner mit Weitblick: Georg Friedrich Nicolai forderte schon 1914 einen Europäerbund*

So viel Weitsicht in einem so kurzen Text! Das ist schon fast gruselig. Denn der Versailler Vertrag bereitete knapp fünf Jahre später tatsächlich den Boden, auf dem der Nationalsozialismus gewachsen ist, der dann letztlich den Zweiten Weltkrieg herbeigeführt hat.

Auch der von ihm geforderte „Europäerbund“ ist schließlich als EU Wirklichkeit geworden.

Und drittens: Die von Nicolai heraufbeschworene „gemeinsame Weltkultur“ in einer durch Technik kleiner gewordenen Welt beschreibt ziemlich gut die Entwicklung, in der sich unsere Welt gerade befindet. Denn nicht nur die Technik wird heutzutage globalisiert, auch die Kultur befindet sich auf dem Weg dahin: Die ganze Welt lacht über die gleichen YouTube-Videos, alle hören Lady Gaga zu und essen Pizza.

Und wie erging es dem mutigen Nicolai? Sein Aufruf und seine Vorlesungen zu „Der Krieg als biologischer Faktor in der Entwicklung der Menschheit“ führten wohl dazu, dass er bald zum Kriegsdienst eingezogen wurde. Den Dienst an der Waffe verweigerte er jedoch. Er kam zunächst in ein Seuchenlazarett, später als Militärarzt in ein Festungslazarett. Auch dort hielt er seine Vorlesungen und verfasste zudem sein Buch „Die Biologie des Krieges“. Darin beschrieb er – wie schon in seiner Vorlesung – Kriegsführung und Wirklichkeit des Krieges sowie Verluste von Menschenleben, Energie und Geld für die Gesellschaft. Militarismus und Krieg seien evolutionäre Sackgassen.

Wenig später versuchte die Heeresleitung, ihn deswegen vor ein Kriegsgericht zu stellen, woraufhin Nicolai mit einer Militärmarschmaschine nach Dänemark floh. Nach Kriegsende versuchte er wieder in der Charité Fuß zu fassen, scheiterte jedoch am gewalttätigen Widerstand nationalistischer Studenten. 1922 emigrierte er nach Südamerika, wo er Professor wurde – zunächst in Argentinien, später in Chile. Er hat also viel gerettet: seine Überzeugung, seine Würde und nicht zuletzt sein Leben – wertvolle Güter, die in diesen schweren Zeiten äußerst gefährdet waren.



NACHRICHTEN



- 6 Das besondere Foto: „Pickel-Mann“ / Comic: Forscher Ernst
- 8 Fokussiert: Inkubiert / Crowdfunding – Jung und weiblich bevorzugt / Peer Review
- 9 Frisch gepreist: Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Preise / Louis-Jeantet-Preise / Friedrich-Miescher-Preis

HINTERGRUND



- 10 Der erkaufte Forschungsplatz – Wenn Geld und Kontakte stimmen, ist die Qualifikation zweitrangig.
- 14 Interview mit Biophysiker Detlev Riesner: Zwischen Industrie und Grundlagenforschung
- 18 Leben ist Sprache – Abstraktion als Grundprinzip biologischer Systeme
- 20 Lesermeinung: Gebt uns bitte mehr Wörter!

SERIEN



- 21 Erlebnisse einer TA (123): Kollegen und Konfetti
- 22 Wissenschaftsnarr (17): Es irrt der Mensch, solange er strebt
- 64 Lab Cooking (8): Überbackener Ziegenkäse mit Fenchel-Orangen-Salat

JOURNAL CLUB



- 24 Journal Club kompakt
- 25 Schöne Biologie: Erlebnisse von Überdominanz
- 26 Kresse in Zürich: Mit Schwermetall-Toleranz gegen verseuchte Böden
- 28 Ruhelos in Innsbruck: Neue Therapieansätze beim Restless-Legs-Syndrom
- 30 T-Zellen in Braunschweig: Regulation aus dem Bauch heraus
- 32 Stichwort des Monats: Resistom



*Kann man sich einen Forschungsaufenthalt an einer deutschen Forschungseinrichtung kaufen? Und wenn ja, wie viel kostet das? Der Iraner Bijan Nabavi kennt die Antworten. Seite 10*



*Beim Restless-Legs-Syndrome zieht und kribbelt es den Betroffenen in den Beinen, vor allem nachts. Doch wie die Krankheit entsteht, ist nach wie vor ein Rätsel. Innsbrucker Forscher haben nun einen Verdacht. Seite 28*

# „ Unser Titelthema: Kapituliert die Infektionsforschung?

Die Zahl neu zugelassener Antibiotika ging in den letzten Jahrzehnten zurück – und das, obwohl sich multiresistente Keime ausbreiten. Für viele Pharmaunternehmen liegt der Knackpunkt im Kosten-Nutzen-Verhältnis. Bleiben bald wichtige Reserve-Antibiotika auf der Strecke? Und wie sieht es mit der antiviralen Forschung aus? Ab Seite 38

## STATISTIK



- 34 Publikationsanalyse: Proteinforschung

## WIRTSCHAFT



- 38 Kapituliert die Infektionsforschung?
- 42 Firmenporträt: Allcyte (Wien)
- 44 Produktübersicht: Blockthermostate ohne Schüttelfunktion
- 50 Neue Produkte

## METHODEN



- 52 Neulich an der Bench: Semi-artifiziell Photosynthese-System
- 54 Methodenspecial: Organ-Chips
- 62 Tipps und Tricks: RNA-seq-Analyssetool BioJupies

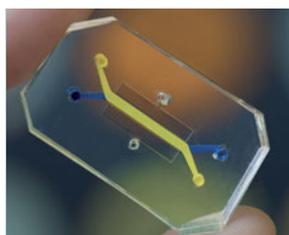
## SONSTIGES



- 25 Impressum
- 33 Preisrätsel: Der rockende Doktorand
- 82 Comic: Die „Lab-Files“ von Chris Schlag

## SERVICE

- 66 Kongresse
- 70 Fortbildungen
- 74 Vorträge
- 77 Stellenmarkt



Auf Organ-Chips bilden Wissenschaftler die grundlegenden Bestandteile eines Organs möglichst naturgetreu ab, um ihre Funktionsweise untersuchen zu können. Die Organe auf dem Chip kann inzwischen jedes Labor mit dem 3D-Drucker sehr einfach selbst herstellen. Seite 54



@Lab\_Journal



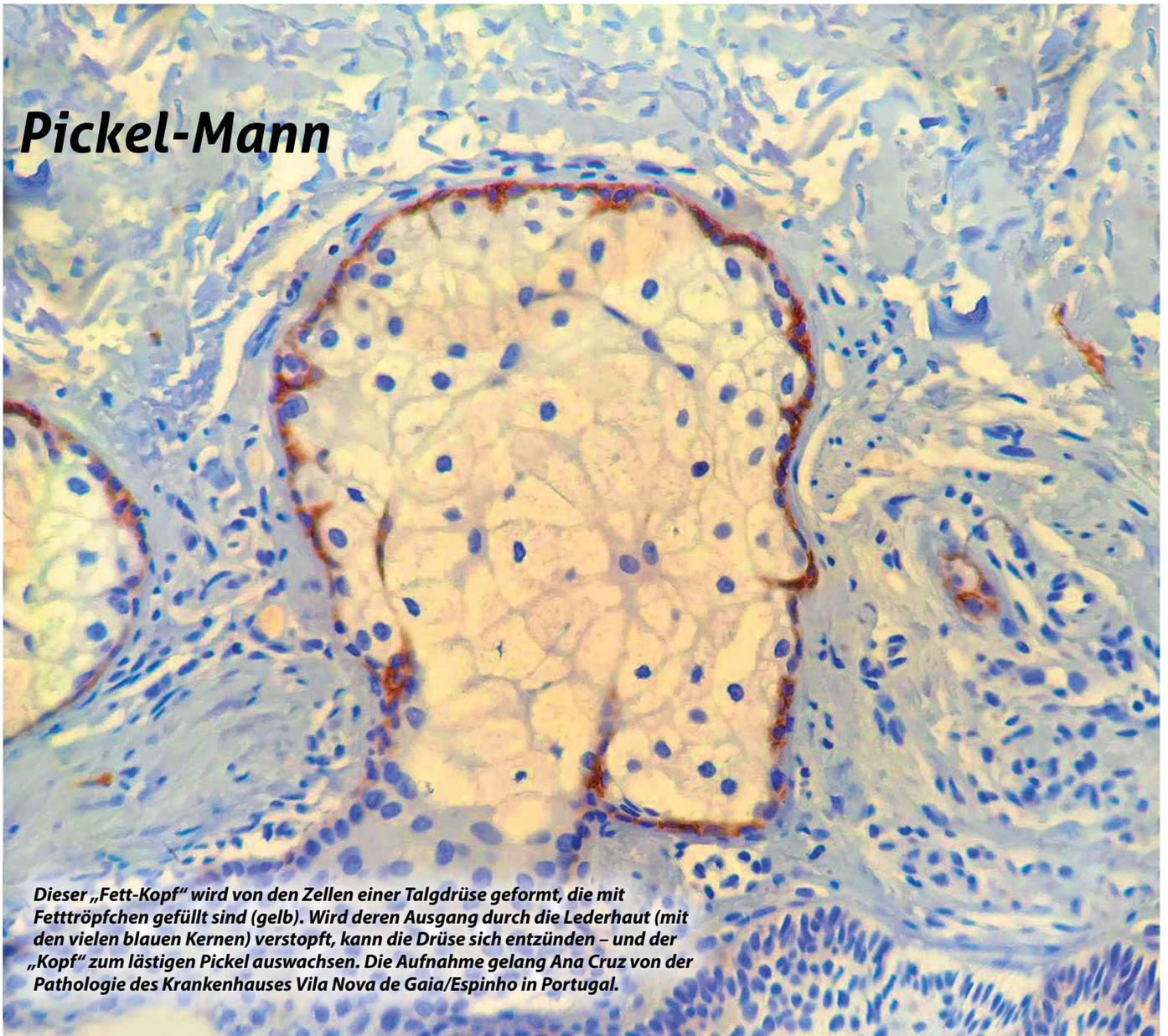
www.facebook.de/laborjournal



@laborjournal

www.laborjournal.de

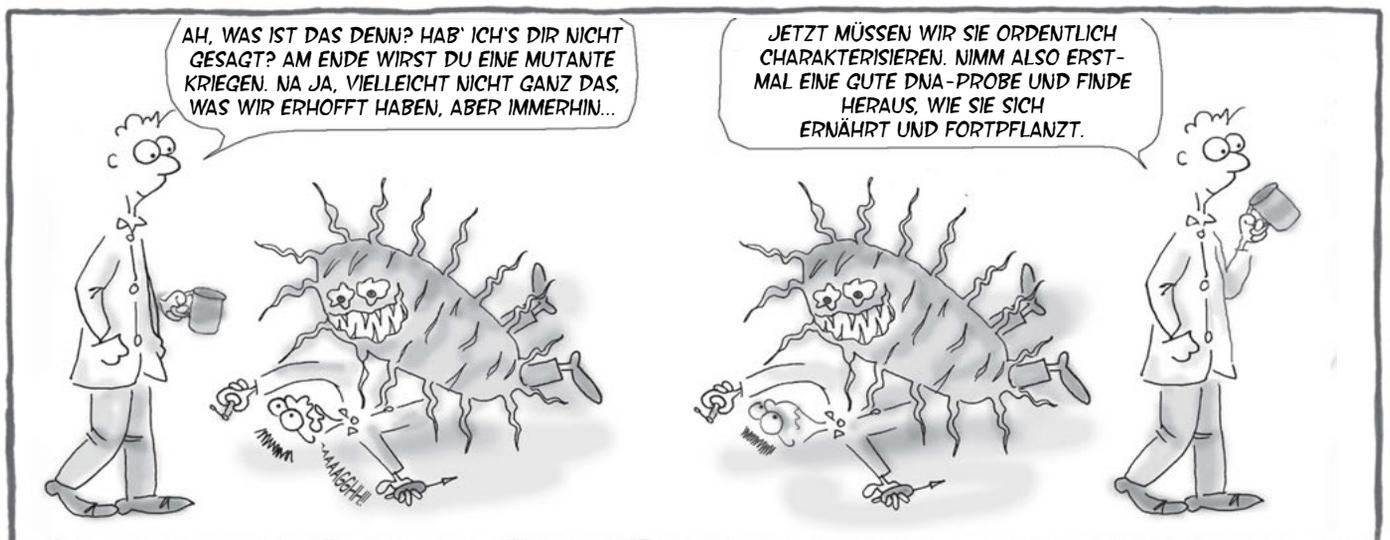
## Pickel-Mann



Dieser „Fett-Kopf“ wird von den Zellen einer Talgdrüse geformt, die mit Fetttropfchen gefüllt sind (gelb). Wird deren Ausgang durch die Lederhaut (mit den vielen blauen Kernen) verstopft, kann die Drüse sich entzünden – und der „Kopf“ zum lästigen Pickel auswachsen. Die Aufnahme gelang Ana Cruz von der Pathologie des Krankenhauses Vila Nova de Gaia/Espinho in Portugal.

## Forscher Ernst

von Rafael Florés



# Träum nicht länger

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

... Lern' Aminosäure  
und mach sie klar!



Die neuen T-Shirts  
von LABORJOURNAL:  
Sozusagen Life-Style  
Wechseltattoos  
mit iQ-Boost!



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

## Inkubiert

Warum das neue Jahr nicht mit einer Art Fabel beginnen? Hier kommt also die „Fabel vom Forscher, der traurig wurde“:

Es war einmal ein unglaublich begabter junger Forscher. Dass er sein Handwerk in Rekordzeit lernte, war das eine. Viel mehr noch aber beeindruckte er mit seinem enormen analytischen wie auch kreativen Verstand. Wo die Kollegen schon lange vor der Komplexität gewisser Probleme kapituliert hatten, seziierte er mit spielerischer Leichtigkeit die entscheidenden Einzelteile heraus – und lieferte oft genug robuste Hypothesen und elegante experimentelle Strategien gleich mit.

Klar, dass solch ein Forscher bald sein eigenes Institut leitete. Und so entwickelte er Jahr um Jahr mit seinen Assistenten und Studenten immer wieder neue originelle Forschungsprojekte – und hatte auch stets Mittel und Stellen dafür.

Eines Tages jedoch merkte er, dass er inzwischen immer mehr Zeit und Mühe aufbringen musste, um den Geldfluss am Laufen zu halten. Kaum sprudelte ein Geldhahn mal eine Weile, versiegte der Strom auch schon bald wieder. Ein neuer musste also geöffnet werden, und dann umgehend wieder ein neuer...

Irgendwann fraß das Geldhahnöffnen auf diese Weise so viel Zeit, dass unser Forscher kaum mehr dazu kam, komplexe Forschungsprobleme tief und eindringlich zu durchleuchten – so wie früher eben. Am Ende ließ er es schließlich ganz. Denn glücklicherweise genügte ihm das schnelle Ausspinnen von flachen und naheliegenden Projekten, um gerade immer genug „Kurzsprudler“-Geldhähne am Laufen zu haben. (Die „Langsprudler“ hingegen schienen inzwischen ausgestorben.)

Seine Studenten dankten es ihm. Denn gerade die mussten wegen der schneller versiegenden Geldhähne jetzt umso hurtiger Resultate liefern, um nicht vollends auf dem Trockenen zu landen. Das wollte unser Forscher natürlich auf keinen Fall. Und so erspinn er auch deswegen nur noch seichte Projekte, bei denen die Ergebnisse schon durch die Oberfläche schimmerten.

Allerdings merkte kaum einer, wie er sich über all dies grämte. Und wenn er nicht gestorben ist, dann ist unser einstmalig so brillanter Kopf heute umso trauriger, dass er schon lange nur noch mittelmäßige Forschung macht.

Ralf Neumann

## Fokussiert

### Crowdfunding

## Jung und weiblich bevorzugt

Junge Forscher und Frauen sind besonders erfolgreich beim Einwerben von Mitteln über Crowdfunding. Dies ist das Ergebnis einer Analyse von über 700 Crowdfunding-Kampagnen auf der Plattform *Experiment.com* unter Leitung von Henry Saueremann an der *European School of Management and Technology* (ESMT) in Berlin (*PLoS ONE* 14(1): e0208384).

zum einen damit zu erklären, dass die Nachwuchsforscher meist um kleinere Beträge bitten als Professor und Co. Auf der anderen Seite geben sie aber auch zu bedenken, dass Erstere womöglich ihre Ideen kreativer verpacken sowie effektiver auf Sozialen Medien Werbung dafür machen. Und nicht zu unterschätzen, so die Autoren weiterhin, sei sicherlich auch, dass die



Foto: iStock / TonBoon

Konkret strichen 61 Prozent der Doktoranden und Postdocs tatsächlich die angepeilten Mittel für ihre Projekte ein, während das Gleiche nur 33 Prozent der Arbeitsgruppenleiter und Professoren gelang. Zudem kamen Frauen über alle Karrierestufen hinweg auf eine Erfolgsrate von 57 Prozent, bei den Männern erreichten dagegen nur 43 Prozent das anvisierte Förderziel.

Warum aber erhalten gerade die Wenigere erfahrenen bei der „Schwarmfinanzierung“ derart viel Zuspruch durch forschungsinteressierte Spender? Saueremann *et al.* versuchen dies

Öffentlichkeit es tendenziell vorziehen könnten, den „Underdog“ zu unterstützen.

Dennoch dürfe man bei alledem nicht vergessen, dass es sich in den meisten Fällen um Beträge im höheren vierstelligen Bereich handele, schließen die Autoren. Nur selten schießt ein Projekt mal weit darüber hinaus. Ihr Fazit daher: „...Gegenwärtig sind die Beträge zu klein, als dass Crowdfunding die traditionellen Fördermechanismen ersetzen könne. Im Rahmen von Forschungsprojekten kann Crowdfunding daher allenfalls als Ergänzung zu den gängigen Förderquellen gesehen werden.“

### Peer Review

## Schlechter Prädiktor

Eine der Kernfragen der Forschungspolitik lautet: Wie kann man am zuverlässigsten die besten Nachwuchstalente identifizieren und fördern? Die Standardantwort bisher: Über Peer Review.

Eine Studie der Heidelberger Bernd Klaus und David del Alamo von EMBL und EMBO sät zumindest Zweifel. Die beiden nahmen sich sämtliche Kandidaten vor, die 2007 Anträge auf *EMBO-Long Term Fellowships* gestellt hatten, und recherchierten, wie sich ihre Karrieren bis 2017 weiterentwickelt hatten. Kurz zusammengefasst: Im Schnitt machten diejenigen, die nach einer ersten Vorauswahl schließlich abgelehnt wurden, keine schlechteren Karrieren als diejenigen, die die begehrten Stipendien erhielten. Oder anders gesagt: Zumindest ab einer gewissen Qualitätsschwelle war das Peer-Review-System nicht besser geeignet, die vielversprechendsten Kandidaten herauszufiltern, als eine rein zufällige Auswahl.

Die Ergebnisse kann man allerdings auch „Peer-Review-freundlicher“ interpretieren – was die Autoren auch taten: Zu diesem frühen Zeitpunkt reichen die Informationen über die Antragsteller noch nicht aus, um deren weitere Karriereentwicklungen vorauszusagen.

-RN-

# Frisch gepreist

## Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Preise

### With a Little Help from My Chaperones

**Franz-Ulrich Hartl** und der US-Amerikaner Arthur Horwich haben gezeigt, dass die Proteine sämtlicher Organismen in einem energieaufwendigen Prozess mithilfe von Chaperonen gefaltet werden. Für ihre grundlegenden Arbeiten zur Proteinfaltung erhalten die beiden den mit 120.000 Euro dotierten Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Preis der Paul Ehrlich-Stiftung. Hartl ist Direktor am Max-Planck-Institut für Biochemie in München und versucht dort nach wie vor, die Mechanismen der Chaperon-unterstützte Proteinfaltung zu entschlüsseln. Außerdem möchten er und seine Kollegen wissen, wie fehlgefaltete Proteine mit neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer-Demenz oder Morbus Parkinson zusammenhängen.

Der Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Nachwuchspreis ging in diesem Jahr mitsamt 60.000 Euro an **Dorothee Dormann** vom Biomedizinischen Centrum der Ludwig-Maximilians-Universität München. Sie erforscht zum Beispiel, ob der Zellkerntransport bei den neurodegenerativen Erkrankungen Amyotrophe Lateralsklerose und Frontotemporale Demenz gestört ist.

## Louis-Jeantet-Preise 2019

### Das sieht gut aus!

Über jeweils 500.000 CHF dürfen sich die diesjährigen Louis-Jeantet-Preisträger Luigi Naldini von der San Raffaele Universität in Mailand und **Botond Roska** vom Institut für molekulare und klinische Ophthalmologie in Basel freuen. Roska untersucht, wie Neuronen in lokalen Netzwerken interagieren; als Modellsystem verwendet er die Retina von Säugetieren wie der Maus. In einem kürzlich publizierten Artikel konnten Roska *et al.* mit einer eigens entwickelten Ultraschallbildgebung die Aktivität im gesamten Mäusehirn bei unterschiedlichen Verhaltens-

weisen erfassen (*Neuron*. 100(5):1241-51.e7). Dabei entdeckten sie unter anderem, dass beim optokinetischen Nystagmus, einem natürlichen Augenzittern zur Bildstabilisierung, 87 Hirnregionen aktiv sind.

Dass Roska immer wieder grundlegende Prozesse der visuellen Informationsverarbeitung aufdeckt sowie Therapien zur Wiederherstellung der Sehfähigkeit bei Netzhauterkrankungen entwickelt, hat die Louis-Jeantet-Stiftung letztlich überzeugt.

## Friedrich-Miescher-Preis

### Tumor in 3D

Mit der bildgebenden Massenzytometrie untersuchen **Bernd Bodenmiller** und sein Team von der Universität Zürich Tumor-Ökosysteme. Dabei generieren sie mithilfe von Antikörpern, Metallisotopen und anschließenden Gewebeschnitten 3D-Animationen (mehr dazu *LJ* 9/18, S. 50-51). Diese zeigen ihnen, welche Zellen wo vorhanden sind, was sie machen und wie sie interagieren sowie kommunizieren. Zukünftig könnten Patienten durch diese Präzisionsmedizin auf eine Therapie hoffen, die besser auf ihre Krebserkrankung zugeschnittene ist.

Für seine Arbeit am *Institute of Molecular Life Sciences* der Uni Zürich erhält der quantitative Biologe den Friedrich-Miescher-Preis, der mit 20.000 CHF dotiert ist.

Juliet Merz



Bernd Bodenmiller hat Grund zur Freude: Für seine Arbeiten zu Tumor-Ökosystemen erhält er den Friedrich-Miescher-Preis.  
Foto: John Nicholson /UZH

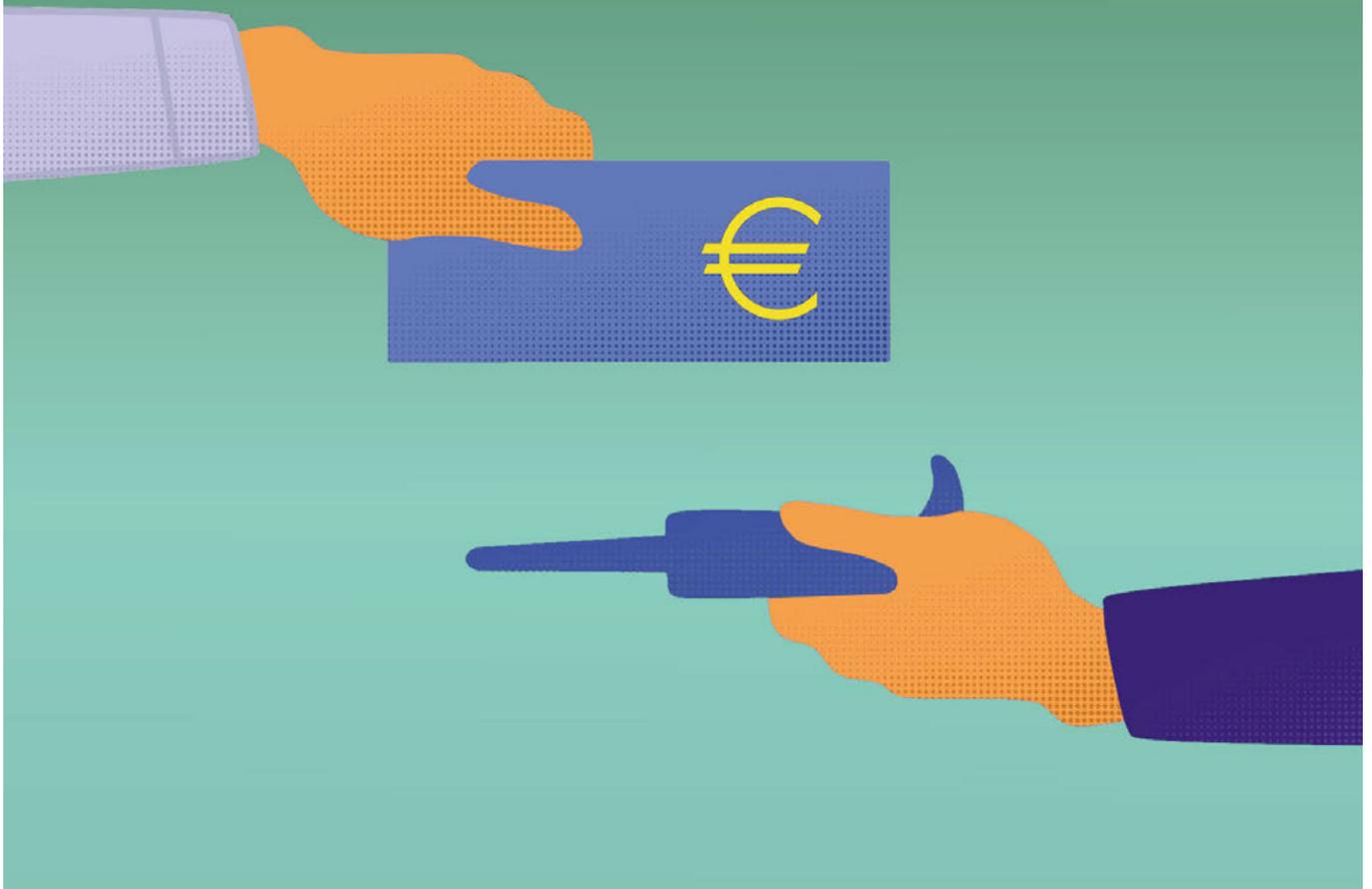
## Förderung kompakt

» Die Gemeinsame Wissenschaftskonferenz hat den Sondertatbestand „Zentrale Einheit Systemmodellierung“ bewilligt, wodurch in den nächsten drei Jahren insgesamt rund 12,8 Millionen Euro an das Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der Technischen Universität Dortmund fließen. Die Themen sind breitgefächert, drehen sich aber stets um die Arbeitswelt in Kombination mit Ergonomie, Immunologie, Psychologie sowie Neurowissenschaften und Toxikologie. Ziel ist es, komplexe biologische Daten zu generieren, zu modellieren und auszuwerten. Mit dem Geld können der wissenschaftliche Institutsdirektor **Jan Hengstler** und seine Kollegen unter anderem 16 neue Stellen finanzieren.

» **Birte Höcker** untersucht an der Uni Bayreuth die Evolution von Proteinfaltung und -funktion, um damit neue Proteine zu designen. Die Biochemikerin konnte beispielsweise die Homologie zwischen Proteinen mit Flavodoxin-ähnlicher und TIM-barrel (oder (βα)8-barrel)-Faltung beweisen. Das bedeutet, die Natur verwertet offensichtlich stabile Einheiten immer wieder. Gemeinsam mit dem MPI für Entwicklungsbiologie in Tübingen sowie mit drei Forschungspartnern in Israel möchten Höcker und Co. diese Neuverwertung genauer untersuchen. Die VolkswagenStiftung fördert das Ganze in den nächsten vier Jahren mit 1,5 Millionen Euro.

» Bösartige Tumore setzen einzelne Tumorzellen, DNA und/oder RNA ins Blut ab. Mit einer Blutprobe (Liquid-Biopsy) können Ärzte die genetische Signatur eines Tumors nachweisen, auch wenn sich dieser im Laufe der Zeit verändern sollte. Durch eine engmaschige Liquid-Biopsy-Kontrolle kann eine Therapie rechtzeitig angepasst werden. Die Fördergesellschaft Forschung Tumorbiologie fördert am Uniklinikum Freiburg mit 1,5 Millionen Euro sieben Forschungsprojekte, die den Einsatz der Liquid-Biopsy vorantreiben wollen. Auch und vor allem in der Diagnostik und Therapiekontrolle bei Brust-, Haut- und Bauchspeicheldrüsensarkomen sowie Hirntumoren und Sarkomen – darauf legt der wissenschaftliche Direktor des Tumorzentrums Freiburg **Christoph Peters** großen Wert.

-JM-



Illustr.: Juliet Merz

## Vitamin G – Mit Geld einen Forschungsplatz kaufen?

Wie viel Geld müssten Sie auf der hohen Kante haben, um sich den Eintritt in eine deutsche Forschungseinrichtung kaufen zu können? Die Antwort kennt der Iraner Bijan Nabavi. Und er weiß auch: Wenn Geld und Kontakte stimmen, ist die Qualifikation zweitrangig.

Fünf Mal klingelt es in der Leitung. „Hello?“ – „Hello, am I speaking to Mister Bijan Nabavi?“ – „Yes, who is there?“, fragt eine männliche Stimme. „Laborjournal. We have a couple of questions regarding your scientific stay here in Germany.“ – „Great. I have waited for your call.“

Die Geschichte, die sich in Franken zugezogen hat, klingt bizarr und hinterlässt genau eine Frage: Kann man sich eine Position beziehungsweise Stelle an einer deutschen Forschungseinrichtung kaufen? Grund für diese Annahme ist die Vermittlungstätigkeit eines Nürnberger Vermögensberaters. Offenbar fädelte er folgenden Deal ein: 100.000 Euro für einen Forschungsaufenthalt an einer Herzchirurgischen Uniklinik. Vermittlungskosten natürlich extra.

### Die Geschichte

Bijan Nabavi stammt aus dem Iran, forscht dort seit Jahren als Mediziner und möchte sei-

nen richtigen Namen an dieser Stelle lieber nicht lesen. Um seiner Karriere einen Schub zu geben, beschließt er, gemeinsam mit seiner Frau Maryam Heshmatpour, die ebenfalls studiert hat und anders heißt, an eine deutsche Forschungseinrichtung zu wechseln. Nabavi als Postdoc, Heshmatpour möchte promovieren.

In Deutschland angekommen, müssen die beiden feststellen, dass die Suche nach einem Arbeitsplatz nicht einfach ist. Trotz mehrerer Vorstellungsgespräche an unterschiedlichen Instituten haben Nabavi und Heshmatpour kein Glück. Sie finden keine Stelle.

Ein Freund Nabavis möchte helfen und stellt den Kontakt zu einem Vermögensberater aus Nürnberg her – Rainer Wünsche. Wünsche ist Bezirksleiter in der OVB Vermögensberatung AG und Partner bei der Consulting Group WÜLARU UG.

„Wünsche versprach, für mich und meine Frau einen Job im deutschen Wissenschafts-

betrieb zu finden“, erzählt Nabavi. Nachdem es bei einem anderen Professor vom Uniklinikum Erlangen nicht geklappt hat, hat Wünsche schließlich Glück beim Direktor der Herzchirurgischen Klinik in Erlangen, Michael Weyand. Dieser brauche Wissenschaftler und habe möglicherweise einen Platz in seinem Labor, heißt es in einer E-Mail von Wünsche an Nabavi. Wünsche zitiert den Professor: „Mit – allerdings – einigem Aufwand ließe sich eine wissenschaftliche Mitarbeit der beiden realisieren.“ Und auch eine Promotion für Heshmatpour scheint für Wünsche kein Problem darzustellen. „Das ist definitiv möglich“, schreibt er. Ob „Dr. med.“ oder „Dr. rer. nat.“ wisse er allerdings noch nicht.

Doch die Sache hat einen Haken, wie Wünsche Weyand weiter zitiert: „Problematisch ist die Finanzierung, die über eine Spende an die Forschungsstiftung Medizin realisiert werden könnte. Für eine Person inklusive eines Materialanteiles würden sich für

24 Monate circa 100.000 Euro ergeben. Nach einer erfolgreichen Antragstellung müssten dann Laborräume im *Translational Research Center* der FAU [Anm. d. Red.: Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg] zur Verfügung stehen.“

200.000 Euro. So viel soll Nabavi für seine und die Arbeit seiner Frau am Uniklinikum Erlangen und der FAU zahlen. Zwar würden Teile des Geldes wieder als Lohn an die beiden ausgezahlt werden. Dennoch würden sie zwei Jahre für lau arbeiten, müssten eine große Summe Geld auf einmal zahlen und die Materialkosten sogar selbst übernehmen. Nabavi und Heshmatpour scheinen keine andere Wahl zu haben, wie ihnen Wünsche in einer E-Mail schreibt: „Wenn das Geld von anderswo kommt, haben Sie keine Chance, den Job zu bekommen, weil wir genug Deutsche und Europäer haben, die zuerst die Chance bekommen würden, den Job zu erhalten.“

Und auch Weyand ist der Meinung, Nabavi habe anderweitig keine Chance, am Uniklinikum Erlangen unterzukommen. Laut Nabavi sagt der Professor: „Es gibt keine offiziellen Möglichkeiten, einen Arbeitsplatz zu bekommen. Es ist dicht, für die nächsten zehn Jahre ist es voll. Es gibt nur kleine Seitenwege, die ich gehen kann.“

Nabavi lässt sich auf den Deal ein. Jedoch finanziert er vorerst nur seine Position. Nabavis Schwiegervater überweist schließlich die 100.000 Euro auf das Konto der Forschungsstiftung Medizin am Universitätsklinikum Erlangen. Doch die Annahme des Geldes wird von der Bank der Stiftung verweigert. Grund dafür sind höchstwahrscheinlich die damaligen US-Sanktionen gegenüber dem Iran. „80 bis 85 Prozent aller Zahlungen an deutsche Institute werden zurückgewiesen“, berichtet Helmut Gottlieb, Geschäftsleiter der deutschen Nie-

derlassung der Bank Melli Iran in einem Interview im *Handelsblatt* („Banken legen Iran-Geschäft lahm – Mittelständler kommen nicht an ihr Geld“, 01.10.2018). Das Geld von Nabavis Schwiegervater wurde ebenfalls von der Iran Melli Bank transferiert.

Um das Vorhaben nicht zu gefährden, übernehmen Freunde von Nabavi die Zahlung und überweisen 87.000 Euro gestückt von deutschen Konten und einem türkischen Konto. Nabavis Schwiegervater übermittelt die restlichen 13.000 Euro von einer deutschen Bank aus.

### „Es war keine Spende – es war ein Deal!“

Der Zusammenarbeit steht also kaum etwas im Wege – bis Nabavi den offiziellen Arbeitsvertrag zugeschickt bekommt. Die Dauer seines Aufenthalts beträgt darin laut Nabavi nur 14 statt der vereinbarten 24 Monate. Weyand bestätigt das in einer E-Mail an den Iraner: Das Geld reiche nur für 14 Monate.

Nabavis Unmut darüber wird schließlich nur noch vom Besuch in dem Labor übertroffen, in welchem er arbeiten soll: „Das kleine Labor von Professor Weyand ist nicht in dem Umfang für die Arbeit ausgestattet, für die ich mich beworben habe“, kritisiert Nabavi. „Zum Beispiel haben sie nicht mal eine konventionelle PCR-Maschine.“

Nabavi hat genug. Ihm fliegen Zeit sowie Geld davon. Laut Nabavi schlägt Weyand ihm vor, er solle es mit einem neuen Antrag versuchen. Möglicherweise ließen sich dann ein geeignetes Labor und eine Förderung auftreiben. Nabavi aber möchte nicht weitere Monate warten und sein Geld wieder zurück haben. „Doch das war nicht so einfach“, verrät er uns. „Weyand meinte, es sei ja offiziell eine

Spende gewesen. Es war aber keine Spende – es war ein Deal!“

Nabavi sucht sich zwischenzeitlich juristischen Beistand. Dieser fordert das Geld von der Forschungsstiftung zurück und ist erfolgreich. „Ein Anruf bei der Personalberatung der Uniklinik hat gereicht“, berichtet uns Nabavis Anwalt. „Sie waren sehr kooperativ und haben das Geld zurück überwiesen.“

Doch ein Posten steht noch offen. Denn Nabavi hat nicht nur 100.000 Euro in die Forschungsstiftung gezahlt. Weitere 6.000 Euro hatte der Vermögensberater Wünsche laut Nabavi für seine Leistungen gefordert. Nabavi zahlte. Die eine Hälfte, so erzählt er uns, per Überweisung, die andere in bar.

Zurückbekommen haben die beiden die 6.000 Euro laut eigener Aussage nicht. Möglicherweise sind Nabavi und Wünsche unter sich zu einer Einigung gekommen. Denn nach einer ersten Forderung an Wünsche hatte Nabavi weitere juristische Schritte eingestellt.

### Die Konflikte

Die Geschehnisse rund um Nabavi, Wünsche und Weyand scheinen weit über den Einzelfall hinauszugehen. So behauptet Nabavi in einem Gespräch: „Jedes Jahr zahlen Iraner eine Menge Geld in ein Unternehmen, in das Wünsche involviert ist, um nach Deutschland zu kommen.“ Interessant in diesem Zusammenhang ist vor allem die *Consulting Group WÜLARU UG* mit Sitz in Nürnberg, in die Wünsche laut firmeneigener Homepage als Partner involviert ist.

„Kreative Möglichkeit, Mitarbeiter online zu finden“ – heißt es auf der WÜLARU-UG-Webseite. Die Unternehmergesellschaft wirbt mit der „Herstellung von Kontakten zwischen Arbeitgebern in Deutsch-



Eine konventionelle PCR-Maschine fehlte laut Nabavi in dem Labor, in welchem er arbeiten sollte.

Foto: iStock / vkovalcik

land und Fachpersonal im Iran“ und zusätzlich mit der „Unterstützung bei der Organisation von medizinischen Aufenthalten in Deutschland“. Weiter bietet das Unternehmen an, Personen, die an einem Job in Deutschland interessiert sind, bei der Suche, Bewerbung und Umsetzung zu unterstützen.

Daran gibt es bisher nichts Verwerfliches. Doch wenn es konkret so aussieht, dass ein Forschungsaufenthalt organisiert wurde, den

schungsstiftung Medizin ablaufen sollen. Dieses Programm setzt sich aus Spenden von Privatpersonen zusammen (wie die von Nabavi) und wird durch einen 50-prozentigen Anteil des Uniklinikums Erlangen ergänzt. Das Geld stammt von Erträgen aus gewerblichen Betrieben des Uniklinikums.

Doch ist in diesem Konstrukt mit eingeschlossen, dass es sich bei Spender und Gefördertem um dieselbe Person handeln kann

nug gewesen? Ein Arbeitsgruppenleiter an einer deutschen Universität, bei dem sich Nabavi auf eine Postdoc-Stelle beworben hatte, berichtete, dass zum Bewerbungsgespräch auch Nabavis Frau Heshmatpour erschien und sich ebenfalls über Arbeitsmöglichkeiten informierte. Laut dessen Aussage sprach sie jedoch nur sehr schlecht Englisch. Daraufhin musste Heshmatpour in einem kurzen mündlichen Test ihre wissenschaftliche Qualifikation unter Beweis stellen – und fiel durch.

Besonders interessant in diesem Zusammenhang ist ein Schreiben an das Auswärtige Amt, das der Redaktion vorliegt – unterzeichnet vom Herzchirurgen Weyand. Darin heißt es wiederum: „Zudem würden Herr Dr. Nabavi und Frau Heshmatpour aufgrund ihrer Fähigkeiten und der von ihnen angewandten Methoden unser Labor nahtlos ergänzen können und die Techniken erweitern können.“

Wie kann eine solch unterschiedliche Einschätzung zustande kommen? Wir fragten Weyand selbst, ob er sich persönlich von den Qualifikationen der beiden überzeugt hatte. Er antwortete: „Die Forschungsrichtung der beiden passte in unser Portfolio. Das war anhand vorhandener Publikationen belegt, wobei es initial nur um Herrn Nabavi ging. Ich hatte mit meinen Mitarbeitern und den Nabavis dann ein Gespräch, das vielversprechend war.“

## Er gerät ins Stocken

Während Weyand bereit war, zumindest auf ein paar unserer Fragen zu antworten, wollte Rainer Wünsche nicht mit uns über seine Geschäfte sprechen. In einem Telefonat gab Wünsche an, die Vermittlung Nabavis habe nichts mit der OVB Vermögensberatung zu tun, obwohl die E-Mail-Korrespondenz zwischen den beiden über Wünschens OVB-E-Mail-Adresse lief. Wünsche sagte, er habe noch andere Unternehmen, und forderte uns auf, unsere Fragen schriftlich zu stellen. Auf die Nachfrage, an welche E-Mail-Adresse wir unser Schreiben nun richten sollten, da die OVB Vermögensberatung damit ja nichts zu tun habe, geriet Wünsche ins Stocken. Schließlich sollten wir unsere Fragen doch an die OVB-Adresse richten. Beantwortet hat er keine.

Wir hatten ihn unter anderem gefragt, ob er noch weitere Forscher aus dem Ausland an deutsche Institute vermitteln konnte. Und wir wollten wissen, welches seiner Unternehmen sich mit der Vermittlung Nabavis beschäftigt.

Von Nabavis Anwalt erfuhren wir, dass sich zumindest Weyand wie folgt geäußert hatte: Er habe nicht gewusst, dass Wünsche Geld für seine Vermittlung bekommen habe. Er erklärte dazu: „Bezüglich Herrn Wünsche habe ich überhaupt nicht an irgendwelche Motivatio-



Die WÜLARU UG wirbt auf ihrer Homepage damit, den Kontakt zwischen Arbeitgebern in Deutschland und Fachpersonal im Iran herzustellen – auf Deutsch, Englisch und Persisch. Bild: <https://wularu.de/>

der Wissenschaftler für zwei Jahre unentgeltlich bestreiten und für Material noch draufzahlen soll, dann sieht die Sache schon anders aus.

## Das Problem mit dem Visum

Warum aber hat Nabavi das Geld zunächst an die Forschungsstiftung zahlen müssen, um es rückwirkend nahezu vollständig wieder zu bekommen? Hätte Nabavi nicht einfach unbezahlt an der Uniklinik Erlangen arbeiten können? Wünsche schreibt an Nabavi: „Um ein Langzeit-Visum zu bekommen, brauchst du einen Lohn, welcher groß genug ist, um hier zu leben.“ Und tatsächlich steht im Aufenthaltsgesetz § 5 Absatz 1: „Die Erteilung eines Aufenthaltstitels setzt in der Regel voraus, dass der Lebensunterhalt gesichert ist [...]“. Ob dieses Geld jedoch auch aus privatem Vermögen kommen kann, ist im Gesetz nicht weiter definiert.

Im Übrigen, so heißt es in Institutskreisen, hätte Nabavis Forschungsaufenthalt im Zuge des *Matching-Funds*-Programms der For-

– wie im Fall Nabavi? Dass man sich die eigene Forschungsstelle quasi selbst „spendieren“ kann, sofern man über die finanziellen Mittel verfügt? Aus gutem Grund werden Forschungsstellen generell im Wettbewerb vergeben, bei dem Qualifikation und Qualität zählen – und nicht das Volumen des Bankkontos. Nicht zuletzt deshalb äußerte Wünsche in seiner E-Mail an Nabavi: „Wenn das Geld von anderswo kommt, haben Sie keine Chance, den Job zu bekommen, weil wir genug Deutsche und Europäer haben, die zuerst die Chance bekommen würden, den Job zu erhalten.“ Nabavis Erlebnisse mögen diese Aussage vorerst unterstreichen. Allerdings gelang es ihm inzwischen doch, mit seiner Frau an einem anderen deutschen Institut unterzukommen. Wie er das genau geschafft hat und wie die Finanzierung geregelt ist, hat er der Redaktion nicht mitgeteilt.

Warum aber hatten Nabavi und seine Frau dann zu Beginn Schwierigkeiten eine Stelle in Deutschland zu bekommen und wandten sich deshalb an Wünsche? Waren Nabavi und seine Frau möglicherweise nicht qualifiziert ge-

nen gedacht. Ich selbst helfe Kollegen aus restriktiven Staaten auch gerne, wenn ich kann.“ Er ergänzte außerdem, dass ein Kollege ihn mit Herrn Wünsche bekannt gemacht habe.

## Grund des Scheiterns

Ob das Universitätsklinikum Erlangen in der Vergangenheit Wissenschaftler angestellt hatte, die ihre Stelle selbst finanzierten, verneint der zuständige Pressesprecher Johannes Eissing in der offiziellen Stellungnahme des Uniklinikums. „Diesbezügliche Anfragen wurden seitens des Personaldezernats abgelehnt.“ Nabavi wäre dementsprechend der erste gewesen: „Herr Nabavi hatte einen beidseitig unterschriebenen Arbeitsvertrag, hat sich jedoch geweigert, eine Arbeitsleistung zu erbringen“, erklärt die Leiterin des Personaldezernats des Uniklinikums, Sigrid Duschek. Das Vorhaben, Herrn Nabavi am Universitätsklinikum Erlangen einzustellen, war laut Duschek deshalb gescheitert, weil die Laborausstattung nicht seiner hohen Erwartungshaltung und Vorstellung entsprochen habe. Hätte Nabavi seine Arbeitsleistung erbracht, wäre das Beschäftigungsverhältnis vonseiten des Universitätsklinikums nicht beendet worden.

Ist es also am Uniklinikum Erlangen generell machbar, dass ein Forscher seinen Forschungsaufenthalt aus eigener Tasche finanzieren kann? „Das Personaldezernat spricht sich entschieden gegen solche Konstruktionen aus“, heißt es weiter in der Stellungnahme. Im Fall Nabavi habe Duschek dringendst davon abgeraten, doch die Fachabteilung Forschungsförderung des Uniklinikums Erlangen sehe dies offensichtlich anders.

Wir haken weiter nach: „Ist ein selbst finanzierter Forschungsaufenthalt am Universitätsklinikum Erlangen dennoch möglich?“ „Wenn ausdrücklich gewünscht ja“, antwortet Duschek. „[Das] Personaldezernat weist jedoch stets auf die rechtlichen Bedenken hin.“ Wie diese rechtlichen Bedenken genau aussehen, wollte uns seitens des Uniklinikums Erlangen nie-

mand mehr beantworten. Auch auf Nachfrage bei anderen Unikliniken konnte uns niemand diese „rechtlichen Bedenken“ konkretisieren.

Es scheint folglich nicht unmöglich, sich unter gewissen Umständen mit privaten Mitteln am üblichen Wettbewerb um Forschungsplätze vorbei zu manövrieren. Zumindest Nabavi war es gelungen, mithilfe von 100.000 Euro, einer Vermittlungsgebühr und entsprechenden Kontakten einen beidseitig unterschriebenen Arbeitsvertrag an einer deutschen Forschungseinrichtung zu bekommen.

Dass Nabavi bald darauf wieder aus dem Vertrag ausstieg, weil ihm Laufzeit und Laborausstattung nicht gefielen, macht es nicht ungeschehen.

Entsprechend drastisch fällt daher das Urteil des Arbeitsgruppenleiters aus, bei dem sich Nabavi auf eine Postdoc-Stelle beworben hatte: „Wenn man sich mit eigenem Geld einen Arbeitsplatz beziehungsweise eine Position an einer wissenschaftlichen Institution in Deutschland erkaufen kann, dann ist das ein Skandal.“

Juliet Merz

F · S · T®  
FINE SCIENCE TOOLS

TIMELESS QUALITY

Scissors  
Rongeurs  
Hemostats  
Probes Hooks  
Clamps Magnifiers  
Instrument Care  
Spatulae & Spoons  
Needles & Needle Holders  
Animal Identification  
Surgical & Laboratory Equipment

Forceps  
Retractors  
Sterilization  
Pin & Holders  
Surgical Plates  
Wound Closure  
Scalpels & Knives  
Feeding Needles  
Bone Instruments

FINE SURGICAL INSTRUMENTS FOR RESEARCH™  
VISIT US AT [FINESCIENCE.DE](http://FINESCIENCE.DE) OR CALL +49 (0) 6221 905050

IM INTERVIEW: DETLEV RIESNER, DÜSSELDORF

# Auch nach einem halben Jahrhundert immer noch umtriebiger

Der Düsseldorfer Biophysiker Detlev Riesner ist einer der Vorreiter in der Viroid- und Prionenforschung und brachte neben Qiagen noch einige andere Biotech-Firmen mit auf den Weg. Laborjournal sprach mit ihm über das Spannungsfeld von Grundlagenforschung und Industrie, besondere Begegnungen und den richtigen Ideen zur richtigen Zeit.

**Laborjournal:** Warum hängt von all Ihren wissenschaftlichen Postern nur „Conformation of Viroids“ an der Wand Ihres Arbeitszimmers?

**Riesner** » Das war mein erstes Poster als habilitierter Wissenschaftler auf dem Biochemie-Kongress in Hamburg 1976. Es war das Poster, das unsere Entdeckung einer kovalent geschlossenen zirkulären RNA in Viroiden zeigte. Zehn Jahre später wurden dann zirkuläre RNAs in Zellen entdeckt. Und seitdem wird unsere zugehörige Publikation auch heute noch häufig zitiert.

Auf Ihren Vorträgen stellen Sie ja gern zeichnerisch dar, wie plötzlich ein Schatten auf das Poster fiel ...

**Riesner** » Genau. Deswegen hat es auch diesen historischen Wert für mich. Denn plötzlich stand Stanley Prusiner, der später den Nobelpreis für die Entdeckung der Prionen bekommen sollte, mit seiner *Afrolook*-Mähne davor. Und mit ihm kam mein nächstes Forschungsgebiet daher. Damals gab es schon

»Die dachten, ich lasse jedes zweite Reagenzglas fallen. Aber den Gefallen tat ich ihnen nicht.«

dieses rätselhafte Scrapie-Agens in Schafen, von dem man glaubte, ein nicht-entdecktes Virus steckte dahinter. Aber irgendwie kam man damit nicht weiter. In einer frischen *Nature*-Publikation postulierten die Autoren damals, dass es ein DNA-Viroid sein könnte. Und Prusiner kam an und wollte wissen, was mit Viroiden los ist. Was folgte, war eine besondere Begegnung, bei der gleich dieser wissenschaftliche Funke übersprang. Er war an Viroiden interessiert, und ich an Scrapie. Und wir merkten, es stimmte auch menschlich. Beispielsweise waren wir beide Leistungsruderer gewesen und hatten es wegen unserer Wissenschaft aufgeben müssen.

Später zeigten Sie, dass Prionen weniger Nukleinsäuren als infektiöse Einheiten ent-



Detlev Riesner vor seinem 1976er Poster „Conformation of Viroids“.

Foto: Privat

halten – was ja maßgeblich zum Nobelpreis von Stanley Prusiner beitrug. Glauben Sie, selbst knapp am Nobelpreis vorbeigeschlittert zu sein?

**Riesner** » Das glaube ich nicht. Ich bilde mir auch nicht ein, dass ich ihn auch hätte kriegen müssen. Von Prusiner kamen die Idee und das Konzept. Und das war für mich so beeindruckend, dass ich einen physikalisch-chemischen Beitrag dazu leisten wollte. Ich machte also mein erstes Forschungs-Freisemester 1985 bei ihm und wollte dort an Proteinen arbeiten – was die Prionen ja angeblich wa-

ren. Doch als ich ankam, sagte Prusiner: „Na Gott sei Dank, ist mal ein Nukleinsäure-Spezialist bei uns. Nun weise doch mal nach, ob es Nukleinsäuren in Prionen gibt oder nicht.“

Sie standen als C4-Professor also wieder am Labortisch?

**Riesner** » Klar. Ich musste ja erst lernen, wie man mit Infektiosität umgeht – und das kann man nur, indem man selbst am Labortisch steht. Zum Teil neben meinen früheren Doktoranden, die gerade als Postdocs dort waren. Die haben natürlich gedacht, ich lasse jedes zweite Reagenzglas fallen (*lacht*). Aber den Gefallen habe ich ihnen nicht getan. Es hat mir großen Spaß gemacht.

Und Prusiner hoffte natürlich, dass Prionen nichts mit Nukleinsäuren zu tun haben...

**Riesner** » Richtig. Wir haben dann das Konzept entwickelt, wie man sie ausschließt. Dritter im Bunde war übrigens Charles Weissmann, der überzeugt war, dass Nukleinsäuren beteiligt sind. Also haben wir parallel gearbeitet. Er wollte sie finden, und ich wollte sie ausschließen. Das war eine äußerst stimulierende Situation, ich habe von beiden sehr profitiert. Dennoch war alles viel schwieriger, als ich dachte. Es brauchte zwei Doktoranden-Generationen, um am Ende doch quantitativ zu zeigen, dass keine Nukleinsäuren im Spiel sind.

Was war generell wegbereitend für Ihre Karriere?

**Riesner** » Drei Entscheidungen, bei denen ich gar nicht vorhersehen konnte, dass sie die richtigen waren. Die erste war, dass ich mich um eine Doktorarbeit bei Manfred Eigen bemühte...

...Vor dessen Nobelpreis 1967?

**Riesner** » Ja, aber das war schon irgendwie im Busch (*lacht*). Die zweite war, dass ich von heute auf morgen auf Viroiden umgestiegen bin. Und die dritte, dass ich an Prionen glaubte, als viele Kollegen in Deutschland noch sagten: Alles Idioten, wer an Prionen glaubt.

Aber Ihre Schaffenskraft beschränkte sich ja nicht nur auf universitäre Forschung.

*Vielmehr waren Sie auch federführend bei einigen Firmenausgründungen – wie etwa Qiagen, AC Immune, NewLab, Evotec, Coley Pharmaceuticals oder Direvo Biotech. Für einen Professor Ihrer Generation war das sicher ungewöhnlich.*

**Riesner** » Auf jeden Fall. Das können Sie ja statistisch nachweisen (*lacht*). Ich gehörte nie zu den vielen, die damals sagten, die Industrie wolle uns nur ausbeuten und aushorchen. Und mit meinen ersten Doktoranden Karsten Henco, Metin Colpan und Jürgen Schumacher entwickelte sich plötzlich so ein Gefühl für Anwendung. Als dann Colpan diese bestimmte Chromatographie entwickelte und wir auf einmal RNA aufreinigen konnten, kamen auch bald Firmen wie LKB, Merck und Pharmacia und wollten uns das Patent abkaufen.

*Sie entwickelten also wirtschaftliches Interesse?*

**Riesner** » Durchaus. Allerdings warnten uns gute Freunde, dass die das abkaufen und in der Schublade verschwinden lassen, um ihre eigenen Produkte zu schützen. Deswegen sagten wir uns: „Nee, das geht nicht – da müssen wir wohl wie damals Hewlett Packard in

der Garage anfangen.“ Aber glücklicherweise gab es damals in Nordrhein-Westfalen gerade ein gewisses Fenster für Ausgründungen.

*Also waren Sie zum rechten Zeitpunkt am rechten Ort?*

**Riesner** » Ja, mit der rechten Idee und den rechten Leuten. Das sind die wichtigen vier Punkte! Wir ergriffen also die Chance und gründeten Diagen, dessen Namen wir später in Qiagen änderten.

*»Das Wichtigste war dennoch, dass wir gute Grundlagenforschung machten.«*

*Sollte demnach heute jeder Patent-orientiert forschen und stets die Idee einer Firmenausgründung im Hinterkopf haben?*

**Riesner** » Nein. Das Wichtigste war, dass wir gute Grundlagenforschung machten. Erst als wir diese Chromatographie für unsere eigene Forschung entwickelt hatten, sahen wir: Donnerwetter, das können ja auch andere benutzen – etwa um Plasmide aufzureinigen.

*Gab es einen Schlüsselmoment in der Erkenntnis der Anwendungsmöglichkeiten?*

**Riesner** » Nein, das war eine Entwicklung. Irgendwann kippten wir einfach ein paar Plasmide über das Ganze – und die kamen sauber unten raus. Aber das war schon ein wesentlicher Baustein für die Gründung von Qiagen. Der andere Baustein war, dass wir wussten: Wir sind die besten in RNA-Technologie! Wir haben tatsächlich nie unter Minderwertigkeitskomplexen gelitten (*lacht*).

*Trotz allem behielten Sie Ihren Hauptsitz stets an der Universität. Haben Sie das jemals bereut?*

**Riesner** » Nein, nie. Colpan, Henco und Schumacher sagten, sie machen das Management von Qiagen. Und ich bleibe an der Universität und versuche, möglichst viel Wissenschaft nachzuschieben und Türen zu öffnen. Denn als Institutsdirektor war ich damals ja auch mit Investoren vernetzt. Und die jungen Leute an der Uni brauchten die Unterstützung.

*Sie waren nie versucht, geschäftlicher Direktor zu werden?*

**Riesner** » Nein, ich habe das ja nicht gelernt. Man muss das machen, was man gelernt

# Lab.Vision 2019

## Trendradar der Laborindustrie zu Gast bei BASF

Chemie 2025: Innovative Digitalisierungslösungen für nachhaltige Prozesse // Digitale Geschäftsmodelle // Enabling Life Sciences // Prüfung 4.0 // Design Thinking



Jetzt  
anmelden:  
[www.spectaris-labvision.net](http://www.spectaris-labvision.net)

veranstaltet von:  
 SPECTARIS GmbH

**Lab.Vision**  
Zukunftsradar der Laborindustrie

hat. Und wissenschaftliche Beratung, Netzwerke knüpfen, Erkenntnisse nachliefern und beurteilen – das ist mein Beruf. Das habe ich in die Firma eingebracht.

*Haben sich die Möglichkeiten zur Ausgründung seitdem geändert?*

**Riesner** » Das ist eine Wellenbewegung. Der Erfolg von Qiagen war nicht vorhersehbar, es kamen auch glückliche Umstände dazu. 1984 bis 1988 war ein gewisses Fenster offen, und da schauten auch US-Investoren hierher. Dann schloss sich das Fenster und ging erst in den 90er Jahren wieder auf. Da kam dann die große Zahl der Biotech-Neugründungen.

*Und aktuell?*

**Riesner** » Zurzeit sieht es wieder relativ gut aus. Aber die Finanzierung ist schwierig. Es gibt zwar den Hightech-Gründerfonds. Aber da muss man immer Privatgeld dazu holen.

*Hat sich die Interaktion zwischen Wissenschaft und Industrie denn geändert?*

**Riesner** » Ja, die Industrie hat heute akzeptiert, dass viele neue Gedanken aus Start-up-Firmen kommen. Weil die wirklich neuen Sachen mit höherem Risiko anfangen können – und nicht garantieren müssen, dass es schnell einen Markt gibt. Die großen Pharmafirmen haben ihre Forschung sogar zum Teil zurückgefahren und schauen lieber, was sie aufkaufen können. Da habe ich gar nichts dagegen. Denn wenn ein Start-up aufgekauft wird, dann haben die Gründer gutes Geld verdient und können die nächste Sache angehen. Es hat sich also ein neuer *Modus Vivendi* eingestellt, bei dem Start-ups und die großen Pharmafirmen gut zusammenarbeiten. Und die Universitäten arbeiten mit den Start-ups zusammen. Eine großflächige Zusammenarbeit von

*Das gleiche Gemälde eines Ruderers hängt auch im Büro von Riesners langjährigem Weggefährten und Nobelpreisträger Stanley Prusiner.*

*Foto: Privat*



Unis und großen Unternehmen wird zwar immer propagiert, das geht aber meist nur an der Peripherie.

*Sind Ausgründungen heute also leichter geworden?*

**Riesner** » Ja. Beispielsweise existieren an den Universitäten heute spezielle Beratungsstellen. Es gibt quasi eine Szene für Ausgründungen. Und es gibt gezielte Ausschreibungen und Business-Inkubationszentren.

*»Ich hatte das Glück, dass sich die Gruppe der Qiagen-Gründer damals bei mir gebildet hat.«*

*Sehen Sie auch Nachteile heute?*

**Riesner** » Das Arbeitnehmer-Erfindergesetz. Damals gehörten die Patente uns Forschern, für die wir aber auch privat zahlen mussten...

*... und das Risiko trugen.*

**Riesner** » ... Ja, genau. Das ist heute strikter reguliert. Außerdem war damals noch mehr Pioniergeist bei den Geldgebern. Die Düsseldorf Stadtsparkasse hat etwa über sechs Millionen bei Qiagen investiert. Fragen Sie die heute mal. Überhaupt keine Risikobereitschaft mehr da. Natürlich haben die damals auch 240 Millionen zurückgekriegt (*lacht*), aber das haben sie heute irgendwie vergessen. Donnerwetter, da waren Leute, die haben das Risiko mitgetragen – und sind hoch belohnt worden.

*Was würden Sie jungen Arbeitsgruppenleitern also raten?*

**Riesner** » Man sollte sein eigenes Programm durchsetzen, wenn man genügend gute Ideen hat. Auch wenn das eine Weile dauern kann. Und von Doktoranden, die die besten Noten haben wollen, sollte man verlangen, etwas zu präsentieren, was einem

nicht selbst eingefallen wäre. Und vielleicht ist es zudem nicht günstig, immer im politischen Wind zu fahren – weil der sich manchmal schnell ändert.

*Wie schätze ich ab, was günstig ist? Und wann?*

**Riesner** » Wissen Sie, manchmal erscheint es günstig, etwa bei einem SFB mitzumachen. Aber da geht es nicht um ganz neue Gebiete, sondern um die eingefahrenen. Man muss sein eigenes unabhängiges Gebiet finden. Und das ist manchmal schwierig. Vielleicht wird nicht der erste Antrag bewilligt. Aber mit einer gewissen Konstanz auf kleiner Flamme...

*Gehört nicht manchmal auch einfach Glück dazu?*

**Riesner** » Natürlich. Ich hatte beispielsweise das Glück, dass sich die Gruppe der Qiagen-Gründer bei mir gebildet hat. Gut, die Leute wollten auch bei mir arbeiten, vielleicht war es also nicht nur reines Glück. Aber gute Leute können bei jedem Professor arbeiten.

*Und jetzt als Emeritus sind Sie immer noch aktiv. Haben Sie sich nie eine Auszeit von der Wissenschaft genommen?*

**Riesner** » Doch, ich habe es versucht. Mit der Pensionierung habe ich mir ein Motorboot angeschafft. Damit haben wir schöne Fahrten gemacht – von Spanien nach Sardinien bis nach Griechenland. Hat allerdings immer nur kurz geklappt.

*Das Boot schaukelte zu sehr?*

**Riesner** » Nein, es war nach zwei, spätestens drei Wochen zu langweilig. Ich musste wieder an den Ort der Arbeit zurück. Auf dem Boot, was soll ich da so lange? Mir die Sonne auf den Bauch scheinen lassen?

*Was sind im Rückblick die drei Dinge, die Ihnen am meisten am Herzen liegen?*

**Riesner** » Das hat sich nie geändert. Dass es mit der Universität weiter bergauf geht. Dass ich was an meine Familie weitergeben

## Zur Person

*Detlev Riesner promovierte 1970 bei Manfred Eigen an der Technischen Universität Braunschweig über Strukturänderungen von Nukleinsäuren. Von 1981 bis 2006 leitete er das Institut für Physikalische Biologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, an dem er sich mit Viroiden und Prionen beschäftigte. Riesner ist Mitbegründer und Berater des größten europäischen Biotechnologie-Unternehmens Qiagen. Neben anderen Auszeichnungen wurden ihm der Max-Planck-Forschungspreis für internationale Zusammenarbeit und das Bundesverdienstkreuz 1. Klasse verliehen.*

kann. Und natürlich die Firmen. Die Reihenfolge ist austauschbar. Und um das zu erreichen, braucht man erstens Gesundheit, zweitens Gesundheit und drittens Gesundheit.

#### Zurück zur Wissenschaft: Wo sehen Sie die Zukunft der Biotechnologie?

**Riesner** » Bei der Anwendung von Hochdurchsatz-Sequenzierung und Bioinformatik in der Krebstherapie. Und zwar in personalisierter Krebstherapie, in der man den einzelnen Patienten erst analysiert und dann darauf die Therapie abstimmt. Der zweite große Trend ist Herz-Kreislauf, der sich aktuell von der physiologischen Chemie zur Genetik bewegt. Und der dritte große Trend sind die Neurowissenschaften, und hier vor allem die Früherkennung – wo ich gerade selbst nochmal mit einer Doktorandin reingehe.

#### Sie haben immer noch Doktoranden?

**Riesner** » Diese eine. Als ich hier 1981 am Institut für Physikalische Biologie anfang, sagte ich mir: Ärmel hochkrempeln, anfangen, möglichst wenig umbauen. Dieter Willbold, mein Nachfolger, hatte 2013 mehr Zeit zum Umbau. Und wir haben uns so arrangiert, dass er schon umbauen darf, während ich noch da bin. Dafür darf ich weiter einen Doktoranden haben sowie Zugang zum Labor.

### »Die Mittelvergabe ist nicht ausgewogen zwischen universitärer und außeruniversitärer Forschung.«

#### Und worum geht es konkret in dem aktuellen Projekt?

**Riesner** » 1997 hatten wir in *Nature* einen Alzheimer-Test publiziert. Evotec konnte ihn aber in Krankenhäusern nicht richtig reproduzieren. Warum? Hier hatte immer ein Professor aus der Medizin die Patienten ausgewählt, eine TA die Proben vorbereitet – und ein Wissenschaftler die ganzen Experimente gemacht. Aber unsere Methode war nicht normiert. Das war mir irgendwie ein Stachel im Fleische. Und da die Pharmaindustrie zurzeit zu sehr auf der Therapieseite ist und demnach stark davon abhängt, dass die Diagnostik nachzieht...

#### Stachel im Fleische? Warum erst jetzt?

**Riesner** » Weil ich zunächst ein anderes Projekt mehr oder weniger abschließen wollte, das jetzt sehr zu meiner Freude von der neugegründeten Firma Attyloid weitergeführt wird. Neugründungen sind so wichtig. Sie nützen unserer Gegend, und das nützt der ganzen Szene.

#### In zweieinhalb Jahren feiern Sie Ihren achtzigsten Geburtstag. Dennoch weiterhin keine wissenschaftliche Seelenruhe in Sicht?

**Riesner** » Nein, von aktiver Wissenschaft werde ich nicht loslassen. Die ganze Familie fragt natürlich: „Wann hörst Du mal auf? Du kannst doch rumreisen und das Leben genie-

**Riesner** » Ja. Ich glaube, dass in Deutschland die Mittelvergabe zwischen außeruniversitärer Forschung und universitärer Forschung nicht ausgewogen ist. Es sollten viel mehr Mittel in die universitäre Forschung fließen. Ich halte die Max-Planck-Gesellschaft für sehr wichtig, weil sie noch stärker Grundlagenforschungs-orientiert und freiheitlicher ist als die Universität. Und die Fraunhofer-Gesellschaft ist wichtig auf der angewandten Seite. Aber die Leibniz-Gesellschaft und Helmholtz-Gesellschaft – da wäre es besser, wenn das Geld zum Teil in Universitäten fließen würde. Die Gruppen könnten doch auch direkt an der Universität angesiedelt werden – und müssten sich nicht auf getrennte Organisati-

*Eine Tasse anlässlich des 90. Geburtstags des Nobelpreisträgers Manfred Eigen ist von besonderer Bedeutung für Detlev Riesner. In den 1970er Jahren lehrte dieser ihm die entscheidende Bedeutung quantitativer Analyse.*

Foto: Privat



ßen.“ „Nee“, sage ich, „ich genieße das Leben so. Mit der Wissenschaft.“ Aber gut, die offiziellen Verpflichtungen lassen natürlich nach. Bei Qiagen bin ich nur noch im wissenschaftlichen Beirat. Und da im Verwaltungsrat von AC Immune nun auch ausreichend internationale Kompetenz vertreten ist, werde ich auch da rausgehen – bevor die irgendwann hinter meinem Rücken reden. Nur in diversen Neugründungen wie etwa bei Priavoid bin ich noch als Investor und *European Business Angel* tätig. Und da klinge ich mich auch noch in die wissenschaftlichen Diskussionen ein.

#### Gibt es noch irgendwelche Themen, die Sie unseren Lesern gerne mitgeben wollen?

onen aufteilen. Sicher, das ist zurzeit so wegen der unterschiedlichen Finanzierung: Die Gesellschaften sind vom Bund finanziert, die Universitäten vom Land. Aber das ist finanziell nicht ausgeglichen. Daher waren die Exzellenzcluster ja ein Ansatz des Bundes, mehr in die Universitäten hineinzufinanzieren. Aber ich glaube, es ist zu wenig. Und das sagt einer, der gerade mit seiner Düsseldorfer Uni durch die enge Kooperation mit dem Forschungszentrum Jülich sehr von der Helmholtz-Gesellschaft profitiert. Eigentlich verrückt, oder? Aber man muss doch das große Ganze sehen... Ein schönes Schlusswort, nicht wahr!?

Interview: Henrik Müller

## See the essential.

Optical filters precisely matched to applications in research & industry



AHF ANALYSENTECHNIK

▶ AHF analysentechnik AG · Longtime & interdisciplinary expertise

▶ [www.ahf.de](http://www.ahf.de)

# Leben ist Sprache – Abstraktion als Grundprinzip biologischer Systeme

Von Robert Prinz

Foto: focalpoint / Fotosearch

*Was ist Leben? Bei der Suche nach Grundprinzipien könnte die Biologie sich Hilfe bei der Semiotik holen. Denn nur Lebewesen codieren.*

Mit der Definition von Leben tun sich Biologen und Chemiker meist schwer. Ob Virus oder minimale Zelle, Ausgangspunkt vieler reduktionistischer Denkansätze sind deren Bestandteile oder besondere Fähigkeiten wie etwa die Replikation. Wobei die Art des Zusammenspiels einzelner Komponenten zudem nur auf Molekül-Molekül-Interaktionsebene betrachtet wird. „Neue“ Ideen hingegen, die zu einer schlüssigen Definition von Leben führen könnten, wurden zuletzt durch die Sprach- und Kommunikationswissenschaften in die Biologie eingebracht – blieben aber bis heute weitestgehend unbemerkt von „Laborwissenschaftlern“.

In der Juli-2018-Ausgabe des *Laborjournals* beschreibt Petra Schuille sehr gut den ge-

genwärtigen Erkenntnisstand der Laborwissenschaften in der Frage „Was ist Leben?“ (*LJ* 7-8/2018: 60-2). Vollkommen richtig legt sie dar, dass „der Schlüssel zu den besonderen Eigenschaften lebender Materie weniger in deren Aufbau als vielmehr in den Interaktionen der einzelnen Komponenten miteinander zu suchen ist.“ Doch was sind das für Interaktionen? Lassen sich die vielfältigen zellulären Interaktionen auf gemeinsame Grundprinzipien reduzieren? In der Tat lässt sich ein kleinster gemeinsamer Nenner finden, der den charakteristischen Relationen lebender Systeme zugrunde liegt...

Was biotische von abiotischen Systemen unterscheidet, ist die Verwendung von Codes. Diese codierten Interaktionen gleichen denen sprachlicher Abstraktionen, wie wir sie aus unserem Alltag zuhauf kennen. Ein Straßenschild mit einem Zeichen in Form eines Kreuzes steht für eine Straßenkreuzung. Das Objekt „Kreuzung“ wird hierbei repräsentiert durch das Verkehrszeichen, welches wiederum von einem Verkehrsteilnehmer interpretiert wird. In dieser Dreiecksbeziehung finden wir also ein Objekt, ein Zeichen und einen Interpretier. Ent-

scheidend ist hierbei, dass die Beziehung der drei absolut willkürlich ist und auf einer Vereinbarung, einer Konvention, beruht. Es gibt keinen physikalisch-chemischen Kausalzusammenhang in dieser Kette. Ein Kopfhörer an einer Laterne könnte genauso gut für eine Straßenkreuzung stehen, wenn wir uns darauf einigten. Eine klassisch naturwissenschaftliche Herleitung eines solchen Codes ist unmöglich.

Es mag erstaunlich klingen, aber auch auf molekularer Ebene finden sich solche Codes.

---

»Nur Lebewesen codieren – oder:  
Nur Leben bringt Leben hervor.«

---

Prominentes Beispiel ist der genetische Code. Hier interpretiert eine tRNA (*Interpreter*) ein Codon (Zeichen), welches für eine Aminosäure (Objekt) steht.

Es gibt viele weitere solcher codierten Interaktionen in lebenden Systemen, die Forschungsschwerpunkt der sogenannten Biosemiotik sind und in einschlägigen Publikatio-

## Zum Autor

*Robert Prinz ist promovierter Biologe und arbeitet seit 2010 als Medical Writer in der Pharmabranche.*

nen detailliert analysiert werden. Insbesondere die Lektüre von Marcello Barbieris Paper „*Life and Semiosis: The real nature of information and meaning*“ (*Semiotica* 158–1/4: 233–54) hat hier sehr viel zu bieten. Barbieri, ein Pionier der Biosemiotik, schafft es wie kaum ein anderer, die Frage „Was ist Leben?“ zu beantworten.

Leben erschafft Codes, so die Botschaft. Darunter versteht Barbieri willkürliche Beziehungen zwischen verschiedenen molekularen „Welten“. An dieser Stelle seien vor allem Chemiker und Geologen aufgerufen, einen abiotisch entstandenen Code zu benennen, der den genannten Kriterien von Objekt, Zeichen und *Interpreter* gerecht wird. Denn was wir derzeit beobachten, lässt sich wie folgt auf den Punkt bringen: Nur Lebewesen codieren – oder: Nur Leben bringt Leben hervor.

Die Frage nach dem Ursprung des Lebens konnotiert also stark mit dem Zustandekommen der ersten codierten Interaktionen. Wer die Biosemiotik radikal weiterdenkt, wird zur Erkenntnis gelangen, dass zwar Membranen

---

### »Warum nicht die Anzahl der von einem Organismus verwendeten Codes in Relation zur Zahl seiner Bauteile setzen?«

---

und Zellwände eine wichtige Rolle in der Biologie spielen, aber letztlich nicht ausschlaggebend für eine Definition von Leben sind. Ein (molekular)biologisches „System“ hat eine viel abstraktere Grenze: Alles was nicht kompatibel mit dem zugrundeliegenden Set von Codes ist, kann nicht Teil des Systems sein – liegt also außerhalb.

Plakativ und maximal vereinfacht ausgedrückt: Wer nicht polnisch spricht, ist kein Pole. Es braucht keine Grenze um Polen, um selbige von „Nicht-Polen“ zu separieren. Biologische Barrieren können ebenfalls durch unterschiedliche Sprachen oder Dialekte bedingt sein: Die Expression eukaryotischer Gene in Prokaryoten macht beispielsweise einige Schwierigkeiten aufgrund des unterschiedlichen Codon-Gebrauchs in beiden Organismendomanen.

Immer wieder wird die Genomgröße bemüht, um die Komplexität verschiedener Organismen miteinander zu vergleichen oder eben das Scheitern eines solchen Ansatzes zu illustrieren. Letztlich spielt es aber keine Rolle, welche Teile man zu einer solchen Beurteilung heranzieht, denn weder Physik, Chemie oder Biologie liefern derzeit handfeste und vor allem quantifizierbare Komplexitätsmaße. Denn was ist komplexer: ein großes Virus oder ein kleines Bakterium?

In vielerlei Hinsicht eröffnet die Biosemiotik hier neue Wege in der Beurteilung von Lebewesen. Warum nicht die Anzahl der von einem Organismus verwendeten Codes in Relation zur Zahl seiner Bauteile setzen? Das liefert ein quantifizierbares Maß (einheitenlos!) zur Bestimmung und zum Vergleich von Komplexität. Mehr Codes pro Teile bedeutet demzufolge höhere Komplexität. Denkbar einfach! Die Code-Dichte lässt zudem Rückschlüsse auf die Manipulierbarkeit zu: Je höher die Code-Dichte, desto größer dürfte die Wahrscheinlichkeit sein, mit einer Intervention *Off-Target*-Effekte auszulösen...

Die synthetische Biologie erschafft bereits seit einigen Jahren genetische Codes, die als solche bisher nicht in der Natur entdeckt sind. Nicht nur hier, sondern auch bei der *In-vitro*-Genese einer minimalen, selbstreplizierenden Zelle wird vermutlich der Einsatz codierter Interaktionen unabdingbar sein. Ob den Erschaffern bewusst sein wird, dass sie gegebenenfalls selbst solche codierten Interaktionen etabliert haben, steht dabei auf einem anderen Blatt.

Und auch zelluläre Netzwerke lassen sich aus biosemiotischer Sicht völlig neu auswerten. Würde man den Komponenten einer Zelle konsequent die Rollen „Objekt“, „Zeichen“ und „*Interpreter*“ zuordnen, ließen sich möglicherweise viele bisher unbekannte Zusammenhänge erschließen. Ein Effekt, der sich in der gängigen Auswertung biologischer Netzwerke zeigt, lässt sich am besten als „*Fading Causation*“ beschreiben: Die Ursache-Wirkungs-Beziehungen sind wenig ersichtlich, beziehungsweise verlieren sich in den Weiten des Netzwerkes. Das Denken in Eins-zu-Eins-Interaktionen verhindert das Erkennen von Zusammenhängen, da viele zelluläre Relationen zustande kommen, weil sie durch einen Adapter, ein Zeichen, vermittelt werden. Insbesondere im Hinblick auf das Erkennen von Pathogenitätsmechanismen eröffnen sich hier neue Perspektiven. Ob Krebs oder Phantomschmerz – die Anwendungen dieser „neuen“ Denkweise birgt ein riesiges Potenzial.

Frau Schulle sucht in ihrem Artikel nach so etwas wie einem „biologischen Wasserstoffatom“ – und hofft darauf, „vielleicht sogar seine Gesetzmäßigkeiten aus den Eigenschaften und Gesetzen seiner Bestandteile abzuleiten.“ Einen universellen Minimalzellen-Baustein wird es sicher nicht geben können. Ein Code bestehend aus „Objekt“, „Zeichen“ und „*Interpreter*“ stellt jedoch eine nicht weiter reduzierbare Einheit dar, mit der lebende Systeme arbeiten. Diese vom Semiotik-Pionier Charles Sanders Peirce sogenannte Triade ist somit quasi die heilige Dreieinigkeit der Molekularbiologie. Und jeder Code ist damit nur ein Tropfen im unerschöpflichen Meer biologischer Wasserstoffatome.



Inhalte  
verantworten

Fakten  
erkennen

Propaganda  
entlarven

Sprache  
beherrschen

Freie Presse

Wissen, wen man liest.

# Warum unser Newsletter super ist:

Er ist:  
fresh  
fancy  
kalorienarm  
bekömmlicher  
als Bier



...ach ja,  
informativ  
und lustig

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



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

## UNSERE LESER MEINEN:...

# Gebt uns bitte mehr Wörter!

Ob bei Paper-Manuskripten oder Konferenzen – überall werden einem strenge Limits für Sprechzeiten oder Wörterzahlen gesetzt. Die Autorin des folgenden Gastbeitrags hat sich gerade ganz besonders darüber geärgert...

Okay, vielleicht ist es mein ganz persönliches Problem. Denn ja, ich gebe zu: Bereits in der Schule habe ich mit Vorliebe ausschweifend Gedichte interpretiert und mit Freude lange Diskussionen über biologische Fragestellungen verfasst. Und dennoch, mit zunehmender Reife habe ich mittlerweile auch etwas gegen Geschwafel und unnötige Repetitionen oder Füllwörter – sei es in Text- oder Sprechform – und versuche diese grundlegend zu vermeiden. Auch ist es klar, dass man zur besseren Verständlichkeit und „Verdaulichkeit“ für Außenstehende komplexe Sachverhalte in klare, präzise und eindeutige, kurze Sätze fassen (können) sollte – zumal dies den Eindruck von besonderer Kompetenz in dem jeweiligen Gebiet vermittelt.

Dennoch befinde ich mich diesbezüglich gerade in einem Zwiespalt. Und bin zunehmend frustrierter.

In Journal Clubs beschweren wir uns über Publikationen, bei denen unserer Meinung nach unerhörterweise wichtige Details „nirgendwo erwähnt werden – nein, auch nicht in den Supplements!“. Ebenso ärgern wir uns bei der Etablierung oder Optimierung von Methoden und Fragestellungen über all die Publikationen, in denen Zellzahlen, Konzentrationen, Antikörper-IDs, usw. *nicht* oder nur *unzureichend* angegeben werden. Im Gegensatz dazu bricht Freude aus, wenn wir tatsächlich eine komplette Doktorarbeit (!) zu dem gewünschten Thema im Netz finden, mit der man nun endlich Schritt für Schritt sämtliche Abläufe und Details komplett nachvollziehen kann.

Wir alle arbeiten an komplexen Themen und Fragestellungen. Und um diese einem Außenstehenden ausreichend erklären zu können, bedarf es nun mal eines Mindestmaßes an Zeit oder Worten. Aber nein, gerade wir jüngeren Wissenschaftler bekommen auf Fachkonferenzen ganze drei, fünf oder – Welch' ein Glück! – zehn Minuten zur Verfügung gestellt, um unser Projekt und unsere Ergebnisse vorzustellen (oder gar uns selbst und unsere Kompetenzen?).

Sicherlich, man sollte diese Präsentationen als „Teaser“ verstehen, in denen man kurz und

knackig auf sich aufmerksam macht – das Interesse weckt, um dann in der darauffolgenden Pause oder Poster-Session auf mehr und konkretere Resonanz zu hoffen. Wenn es aber um Publikationen geht, frustriert mich die Lage endgültig.

Natürlich kann ich mein Manuskript kürzen, indem ich Aussagen sinnvoll konkretisiere oder aber mit List und Tücke (etwa Bindestrichen...) die Wortzahl künstlich drücke. Aber allem ist irgendwo eine Grenze gesetzt. Und so sehe ich mich letztlich gezwungen, Details im Material- und Methodenteil rauszustreichen, da dies alles ja offenbar „Common Knowledge“ sei. Oder ich verbitte mir jeden tieferen Gedankengang oder Einblick in meine Daten, nur um der lieben Wörter willen.

Irgendwann befinde ich mich dann an dieser kritischen Grenze, ab der sich

mein Manuskript durch weiteres Kürzen zwar mehr und mehr der gewünschten Wortzahl nähert, es mit jedem Wort aber auch an Stärke, an Tiefe und letztlich an lebensnotwendiger Substanz verliert. Und ich beginne mich zu fragen, ob und wo ich wohl jemals genug Zeit bekommen werde und genug Wörter verwenden darf, um die viele Arbeit, die ich geleistet habe, in angemessenem Maße darlegen zu können? Inklusive all meiner daraus resultierenden Daten sowie den

zu Grunde liegenden wichtigen Details und Erkenntnissen. Oder muss ich dafür eigens einen YouTube-Kanal einrichten beziehungsweise extra ein Buch schreiben (quasi eine weitere Dissertation)?

Doch was bleibt mir anderes übrig? Ich beuge mich dem Druck, denn Publikationen „sind alles, was zählt“ – sagen „sie“. Und so sitze ich hier und kürze mein Manuskript, von 4.000 Wörtern auf 3.000, auf 2.500 Wörter, ... – ganz nach dem Geschmack des jeweiligen Journals. Und die ganze Zeit trauere ich jedem Absatz, jedem einzelnen Wort hinterher, das doch so wichtig gewesen wäre, um von vorne bis hinten eine verständliche, nachvollziehbare und reproduzierbare Geschichte zu erzählen...

Britta Klein

Institut für Anatomie und Zellbiologie  
der Universität Gießen

Immer noch  
100 Wörter  
zuviel, sagt  
der Editor.





## Erlebnisse einer TA Kollegen und Konfetti

*Auf in das neue Jahr! Das alte ist vorbei, und alles, was vorgefallen war, ist irgendwie schon längst aus dem Gedächtnis gelöscht. Das merkt man spätestens dann, wenn man am ersten Arbeitstag nach dem Weihnachtsurlaub versucht, seinen Aufschrieben im Laborbuch zu folgen – und sich wundert, wie weit man doch vor Weihnachten mit den Versuchen gekommen war. Und sich dann fragt, wo man denn nun eigentlich weiter machen sollte. Ob man schon die ganzen Kontrollversuche durchgeführt hatte – und wenn ja, mit welchem Ergebnis. Und wo sind eigentlich die ganzen Reaktionsgefäße, und warum liegen da Gelfotos im Laborbuch?*

*Meistens erholt sich das TA-Gehirn ja dann doch noch rechtzeitig, und das neue Jahr kann starten.*

*Wenn ich mir allerdings überlege, was im letzten (Labor-) Jahr alles an Zwischenmenschlichem vorgefallen ist... Da könnten sich so einige Storys für einen Labor-Jahresrückblick eignen:*

### Umsonst ist Zeitverschwendung

*Ein Ereignis ließ mich beispielsweise besonders am menschlichen Labor-Verstand zweifeln. Als ich nämlich einmal ins Nachbarlabor kam, dampfte dort das Wasserbad und fing an zu stinken. Ich fragte meine Kollegin aus eben diesem Labor, ob ihr schon aufgefallen sei, dass ihr Wasserbad nicht in Ordnung ist. Sie verneinte. Ich fragte eigentlich nur nebenbei: „Kümmerst du dich dann darum?“ Sie: „Nein, du hast es ja als Erste bemerkt.“ Offensichtlich scheint man das Sprichwort „Den Letzten beißen die Hunde“ im Labor neu definieren zu müssen. „Die Letzte“ ging vielmehr zur hausinternen Werkstatt.*

*Ein weiteres Highlight war eine leere Pufferflasche. Dort klebte ein Zettel mit folgender Aufschrift: „Ich habe jetzt extra mal eine leere Flasche stehen lassen, weil immer ICH diejenige bin, die den Puffer*

*auffüllen muss. Jetzt bist DU dran!“ Ich fühlte mich zwar generell nicht angesprochen – aber wollte ich meinen Versuch noch zu Ende machen, musste ICH wohl ran. Grundsätzlich gilt daher wohl: Wer viel verbraucht, muss eben auch öfter mal nachfüllen. Oder andere ranlassen...*

*Super fand ich auch eine bestimmte neue Kollegin. Ich bat sie, in unseren Vorratsraum zu gehen, um Plastikmaterial nachzufüllen. Ich war mir allerdings nicht sicher, ob die Materialbestellung diese Woche schon ankam – und sie somit überhaupt fündig werden würde. Ihr Kommentar: „Also, wenn ich da jetzt hingehe [zwei ganze Stockwerke entfernt von unserem Labor!], und die Bestellung kam noch nicht – dann bin ich ja umsonst dort hingelaufen.“ Sensationell! Daraufhin verdoppelte ich die Liste mit dem zu holenden Plastikmaterial, damit sie in keinem Fall umsonst laufen muss. Wäre ja echt Zeitverschwendung gewesen.*

*Erwähnenswert ist auch folgender Vorfall: Ich wollte Problemmüll in den dafür vorgesehenen Behälter entsorgen – und musste feststellen, dass der Behälter schon übervoll da stand. Anhand der Benutzerliste ließ sich ganz schnell herausfinden, wer vor mir am Behälter war. Als ich ihn darauf ansprach, meinte dieser: „Ich hatt' heute halt noch keine Zeit, den Müll zu leeren, und jetzt geht es auch nicht!“ Sprach es und wandte sich mit seiner Kaffeetasse wieder zum Plausch mit seinem Kollegen. Das war wahrlich einen Konfetti-Regen wert!*

*Das eigentliche Highlight des Laborjahres 2018 war aber eindeutig folgender Vorfall: Ich kam in den Kaffeeraum – und der leere Teller, auf dem am Morgen noch ein Kuchen (samt Brösel) lag, war gespült und aufgeräumt. Und jetzt bitte: Feuerwerk!!*

*In diesem Sinne bin ich sehr gespannt, was das neue Jahr für mich bereithält.*

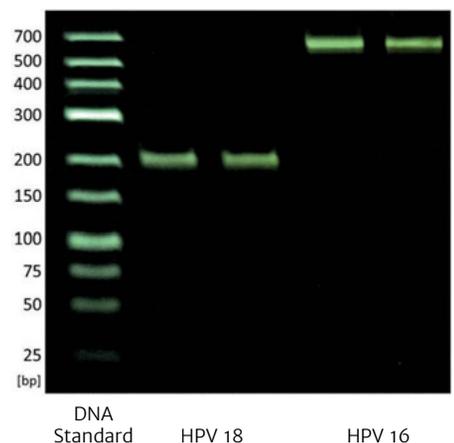
Annette Tietz

## All-in-one Gel-Electrophoresis System



- Illuminator (LED,  $\lambda = 470 \text{ nm}$ ), Trennkammer, Kamerasystem in einem Gerät
- Datentransfer via Wi-Fi
- Kein Ethidiumbromid, kein UV-Licht, keine Dunkelkammer
- Vorgefertigte Agarose-Gele mit Puffersystem und DNA/RNA-Farbstoff
- Wir bieten die Entwicklung von PCR Kits nach Kundenwunsch

### HPV- Differenzierung



**cytecs**  
cell analysis  
immundiagnostic

Cytecs GmbH  
Im Derdel 8 · D-48161 Münster

Fon: +49 2534 97736-0

E-Mail: info@cytecs.com

www.cytecs.com



## Einsichten eines Wissenschaftsnarren (17)

# Es irrt der Mensch, solang er strebt

*Aus Fehlern lernt man, heißt es. Wieso gibt es dann in der biomedizinischen Grundlagenforschung keine nennenswerte Fehlerkultur?*

Unter dem Titel „*Growth in a Time of Debt*“ erschien 2010 ein Artikel der hoch angesehenen Harvard-Ökonomen Carmen Reinhart und Kenneth Rogoff über den Zusammenhang von nationalem Wirtschaftswachstum und Staatsverschuldung. Darin berichteten sie von der Entdeckung eines erstaunlichen, weltweit zu beobachtenden Zusammenhangs: Steigt die Staatsverschuldung, steigt das ökonomische

»Wissenschaftler machen Fehler – und diese können fatale Konsequenzen haben.«

Wachstum einer Nation zunächst an. Überschreitet die Staatsverschuldung allerdings 90 Prozent, kehrt sich dieses Verhältnis recht abrupt um: Aus dem Wachstum wird eine Kontraktion – und die Wirtschaftsleistung sinkt von da ab mit weiter steigender Verschuldung.

Die Entdeckung einer „90-Prozent-Schuldenschwelle“ schlug ein wie eine Bombe. Manche vermuten gar, der Artikel hätte nach der Finanzkrise von 2008 die europäische Sparpolitik mit begründet. Sicher ist jedenfalls, dass das Paper von westlichen Politikern begeistert zur Rechtfertigung ihrer restriktiven Fiskalpolitik genutzt wurde.

Nichts Böses ahnend nahm sich dann 2013 der Student Thomas Herndon im Rahmen einer Semesterarbeit die Daten vor, auf denen das Reinhart-Rogoff-Paper basierte. Nach einigem Hin und Her hatten ihm die Autoren dazu das Original-Excel-Spreadsheet überlassen. Und siehe da, in wenigen Minuten fand Herndon eine Reihe von gravierenden Fehlern in der Tabellenkalkulation! Nach Korrektur verschwand die Schuldenschwelle, ja die

Daten belegten nun sogar das Gegenteil: einen stetigen, positiven Zusammenhang von Staatsverschuldung und Wachstum über den gesamten untersuchten Bereich!

Was lernen wir daraus? Abgesehen davon, dass der Grundfehler von Reinhart und Rogoff in der Verwechslung von Korrelation und kausaler Ursache steckt: Excel eignet sich nicht zur Analyse komplexer wissenschaftlicher Daten! Noch wichtiger aber: Wissenschaftler machen Fehler – und diese können fatale Konsequenzen haben.

Irren ist menschlich – so heißt es jedenfalls. Fehler treten demnach überall dort auf, wo Menschen tätig werden. In vielen Bereichen der Gesellschaft hat man das erkannt – insbesondere dort, wo Fehler unmittelbar zu kleineren oder größeren Katastrophen führen können. Zum Beispiel in Atomkraftwerken, in der Flugsicherung, oder auch im Krankenhaus. Ein professioneller Umgang mit Fehlern, um sie – oder wenigstens deren Wiederholung – möglichst zu verhindern, ist hier in Form von Fehlermanagement-Systemen gesetzlich vorgeschrieben.

In der biomedizinischen Forschung kennt man so etwas interessanterweise nicht. Von Fehlern hören wir dort nur aus den „Errata“, die sich manchmal in PubMed verirren. Meist bestand der „Fehler“ dann darin, dass der Name des Instituts eines der Autoren falsch geschrieben wurde oder – *horrible dictu* – ein Autor an falscher Stelle aufgeführt wurde!

Waren Sie etwa schon mal auf einer Institutsbesprechung, in der eine Wissenschaftlerin oder ein technischer Assistent einen Fehler vorgestellt hat, den sie oder er kürzlich gemacht haben? Und wo dieser dann gemeinsam analysiert und diskutiert wurde? Vermutlich nicht. Weil es das nämlich kaum gibt. In der Klinik dagegen ist das Standard. In sogenannten „Morbiditäts- und Mortalitäts-Konferenzen“ werden besondere Behandlungsverläufe, unerwünschte Ereignisse, Todesfälle und so weiter systematisch aufgearbeitet. Das Ziel dabei ist, in einer multiprofessionel-

len Umgebung Fehler und Schwachstellen – vor allem in klinischen Prozessen – zu identifizieren, inklusive daraus Verbesserungsmaßnahmen abzuleiten und umzusetzen.

Könnte es sein, dass die biomedizinische Wissenschaft so etwas nicht nötig hat? Weil kaum Fehler gemacht werden? Und wenn doch, dass sie dann ohne Einfluss auf die Ergebnisse oder deren Interpretationen sind? Dass sich Fehler demnach in der Wissenschaft ohnehin nicht wiederholen?

Aber natürlich machen wir Fehler! Eine Menge sogar, und folgenschwere sind auch dabei! Und unsere Fehler wiederholen sich sogar manchmal. Dabei können Fehler in der

»Fehler können Doktoranden um Jahre ihrer Jugend berauben.«

biomedizinischen Grundlagenwissenschaft mittelbar Patienten schädigen (siehe dazu LJ 10/2018: 28-29). Sie können Doktoranden um Jahre ihrer Jugend berauben, zum unnötigen Tod oder Leid von Versuchstieren beitragen – oder ganz allgemein zu massiver Ressourcenvergeudung führen.

Was gibt es nicht alles für Fehlerquellen in der komplexen Arbeitswelt des Labors! Systematische Fehler von Geräten wie Pipetten, Waagen, Platten-Readern, et cetera. Geräte gibt es im Labor ja wahrlich genug; wobei die meisten noch komplexer sind als eine Pipette. Und schon die kann man überdrehen – dann ist sie nicht mehr kalibriert, was die Experimente der Nachnutzer torpediert. Überhaupt Geräte-Kalibration: Wenn diese nicht oder falsch durchgeführt wurde, steht alles, was daraufhin mit dem Gerät gemacht wird, unter einem schlechten Stern. Und dazu kommen etwa noch die Fehler durch Abweichungen von Protokollen...

Am häufigsten sind aber wohl doch die „menschlichen Fehler“ – wie etwa offen gelassene Tiefkühlschränke, falsche Etikettierungen

von Medienflaschen, Rechenfehler in Verdünnungsreihen, falsch abgelesene oder niedergeschriebene Dokumentationen, Fehler in der Benutzung von Analyse-Software (Excel!) und so weiter und so fort. Damit aber nicht genug, denn die Fehler können sich schließlich in Protokolle oder sogar Publikationen einschleichen – und führen so bei *anderen* zu Problemen.

Erschwerend kommt hinzu, dass in den meisten Laboren eine Menge Leute von sehr unterschiedlichem Hierarchie-, Ausbildungs-, Motivations- oder Einarbeitungsgrad unterwegs sind. Und möglicherweise liegt gerade hier ein wichtiger Grund, warum in der biomedizinischen Forschung scheinbar kaum Fehler gemacht werden. Ist es die Angst davor, einen Fehler zu berichten, ihn zuzugeben? Man könnte ja zur Verantwortung gezogen werden, als Anfänger dastehen, oder sich den Zorn derer zuziehen, die von dem Fehler möglicherweise betroffen sind oder waren.

Es sind diffuse Ängste, die da wirken. Vermutlich wird man in den meisten Laboren sagen: „Bei uns wird ganz offen darüber gespro-

chen, keiner wird für seine Fehler bestraft“. Aber wissen Sie, wie viele Fehler bei Ihnen wirklich gemacht werden – und wie viele davon auch berichtet? Wie werden Fehler in Ihrer Laborumgebung kommuniziert? Wie können andere aus Fehlern lernen? Wie wird sichergestellt, dass sich Fehler nicht wiederholen?

Dies kann nur in einem Umfeld funktionieren, in dem eine „Fehlerkultur“ existiert. Und die ist eine komplexe Sache. Sie hat viel mit Einstellung zu tun, aber auch mit sachlichen Voraussetzungen. Die Einstellung besteht darin, Fehler als Chance zu begreifen. Es braucht eine kristallklare Lösung der Labor- oder Gruppenleitung, dass Fehler nie zu wie auch immer gearteter „Bestrafung“ oder Benachteiligung führen dürfen – außer sie geschehen mit Vorsatz. Zu den sachlichen Voraussetzungen zählt es, Formate für das Berichten von Fehlern parat zu haben, die auch anonym genutzt werden können. Im einfachsten Fall also so etwas wie einen „Fehlerkasten“, in den man einen Zettel werfen kann.

Das ist aber nur die halbe Miete, denn der Fehler muss ja auch analysiert, an andere kommuniziert sowie etwaige Maßnahmen eingeleitet werden, damit er sich nicht wiederholen kann. Dies könnte zum Beispiel ein regelmäßiger Tagesordnungspunkt beim *Lab Meeting* sein.

Wer sich generell für einen etwas systematischeren Umgang mit Fehlern im Labor interessiert, dem sei unser Artikel „*A Laboratory Critical Incident and Error Reporting System for Experimental Biomedicine*“ (*PLoS Biol.* 14(12): e2000705) inklusive der dort vorgestellten *Open-Source-Software* LabCIRS empfohlen. Auch im *Laborjournal* haben wir das schon mal vorgestellt („Aus Fehlern wird man klug“ *LJ* 1-2/2017: 66-67). Das *Laboratory Critical Incidence Reporting System* (LabCIRS) erleichtert den Umgang mit Fehlern insbesondere in der Grundlagenforschung. Fehler können darin auch anonymisiert gemeldet werden, was insbesondere in der Anfangsphase einer proaktiven Auseinandersetzung mit Fehlern wichtig ist.

Allerdings ist es in einer normal großen Arbeitsgruppe oft nicht möglich, einen Fehler anonymisiert zu melden, weil schon seine Beschreibung den Urheber verrät. Es geht also ganz wesentlich um das „*Mind Set*“: Alle machen Fehler; wir können von den eigenen und denjenigen anderer lernen; und Fehler einzugestehen sowie dafür zu sorgen, dass sie sich nicht wiederholen, ist ein Ausdruck von Professionalität.

Weil aber Fehlermachen tabuisiert und angstbesetzt ist, sollte man versuchen, das Thema positiv zu wenden. Klingt komisch, aber warum nicht jährlich die „besten“ Fehler prämiieren? Also diejenigen, aus deren Aufarbeitung der größte Nutzen gezogen wurde. Auf medizinischen Konferenzen gibt es tatsächlich manchmal eine Session „Mein schlimmster Fehler“! Häufig ist das die bestbesuchte Sitzung der ganzen Konferenz. Wäre das nicht auch was für die Grundlagenforscher?

Zu guter Letzt: Sollten Fehler erst nach Publikation einer Studie entdeckt werden, muss gehandelt werden. Dies gilt sowohl für falsche Angaben im Methodenteil (falsche Dosierung, falscher Referenzwert,...), als auch für richtigzustellende Resultate (Fehler in der Auswertung, in der Graphik,...), wie auch für fehlerhafte Schlussfolgerungen. Klingt irgendwie selbstverständlich – aber wenn man systematisch Errata in den gängigen Journalen durchsucht, findet sich sehr selten etwas in dieser Richtung.

Liegt dies etwa daran, dass Fehler, die korrekturbedürftig wären, nur allzu selten im Nachhinein entdeckt werden? Ich vermu-

---

»Waren Sie nie in der Situation, dass Sie Publiziertes eigentlich hätten richtigstellen müssen?«

---

te vielmehr, dass die meisten Autoren große Angst vor dem Stigma eines Erratums oder einer Retraction haben. Befragen Sie sich selbst: Ist Ihr eigenes Gewissen rein in dieser Hinsicht? Waren Sie noch nie in der Situation, dass Sie Publiziertes eigentlich hätten nachfolgend richtigstellen müssen?

Der vielgelesene und von mir geschätzte Blog *Retraction Watch*, der ja leider auch ein bisschen von unserer Häme und unserem Voyeurismus lebt, hebt deshalb dankenswerter Weise auch immer wieder „gut gemachte“ Retractionen nach einem „*Honest Error*“ positiv hervor. Die Betreiber haben dafür eigens die Kategorie „*Doing the Right Thing*“ geschaffen.

Ich jedenfalls habe größten Respekt vor Wissenschaftlern, die einen „*Honest Error*“ zum Anlass nehmen, ihre Publikation zu korrigieren!

(Die zitierten Artikel sowie weiterführende Literatur und Links finden sich wie immer unter: <http://dirnagl.com/lj>)



Foto: BIH/Thomas Rafalzyk

## Ulrich Dirnagl

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

## Frisch erforscht

» **Zebrabärbling-Larven reagieren auf Infrarotlicht.** Das berichten Siegener Biologen um **Klaudia Witte** im *Journal PLOS ONE* (13: e0207264). Die Entdeckung könnte experimentellen Verhaltensforschern indes einen Schrecken einjagen. Denn zahlreiche Versuche, bei denen **Tag- und Nachtphasen** eine Rolle spielen, erscheinen plötzlich in einem anderen Licht – sprichwörtlich und buchstäblich. „Nacht“ bedeutet im Labor ja oft nicht pechschwarze Finsternis, sondern eben Infrarotlicht – schließlich muss der Doktorand seine Tiere noch beobachten können. „Aus Sicht der Larven sind die Dunkel- oder Nachtphasen in den Versuchen aber gar nicht dunkel“, fasst **Klaudia Witte** zusammen.

» Auch Freiburger Zellbiologen um **Wilfried Weber** basteln mit Licht. Jetzt ist es ihnen gelungen, eine Art molekularen, Licht-gesteuerten Klettverschluss herzustellen. Dazu entwickelten sie eine „**OptoMatrix**“, die mit dem Pflanzenprotein **Phytochrom B** beschichtet ist. Der zweite Teil des Klettverschlusses besteht aus einem sogenannten **Optointegrin**, das mit einem **Phytochrom-Interaktionsfaktor** gepimpt ist. **Phytochrom B** reagiert auf Lichtsignale, und so kann der **molekulare Klettverschluss** nach Belieben geöffnet oder geschlossen werden (*Communications Biology*. DOI: 10.1038/s42003-018-0264-7).

» Zum Schluss noch eine wichtige Meldung aus der Bierforschungs-Metropole Freising. TU-Forscher **Martin Steinhaus** und Kollegen haben sich kalt gehopfte **Craft-Biere** zur Brust genommen. Ihre dringende Empfehlung: Diese Bierspezialitäten sollte man nicht zu lange herumstehen lassen. Am besten frisch genießen, oder wenigstens kühl lagern. Denn die bei den Craft-Brauern beliebte Zugabe von Hopfen gegen Ende des Brauprozesses ist eine recht instabile Methode zur Geschmacksverbesserung. Die Aroma-gebende Substanz, **4-Mercapto-4-methylpentan-2**, zerfällt schnell, wie die Münchner quantitativ nachwiesen. Trinken kann man das Bier im Fall des Falles immer noch – aber es schmeckt dann nicht mehr so typisch hopfig (*Brewing Science* 71: 96-99).

-HZa-

## Duisburg-Essen

### Das Netz der Knochen

„Es ist schon erstaunlich, dass man im 21. Jahrhundert noch neue anatomische Strukturen finden kann, die in keinem Lehrbuch beschrieben werden“, kommentiert **Matthias Gunzer** von der Universität Duisburg-Essen die neueste Entdeckung seines Teams am Institut für Experimentelle Immunologie und Bildgebung. Vielleicht liegt das ja daran, dass sein Forschungsgegenstand – die Knochen – sprichwörtlich als, nun ja, knochentrocken gilt. Völlig zu Unrecht natürlich, denn in den Knochen passiert spannende Biologie. Auch Knochen müssen versorgt werden und sind dazu von einem dichten Gefäßsystem durchzogen. Wie das aussieht, kann man in einem Anatomieatlas nachschlagen. Allerdings waren die Informationen dort bisher unvollständig, wie die Duisburger herausfanden, als sie mit Lichtblattmikroskopie und Magnetresonanztomographie auf Mäuseknochen schauten (*Nature Metabolism*, doi.org/10.1038/s42255-018-0016-5). Die moderne Bildgebung förderte ein ganzes Netzwerk von bisher unbekanntem, feinen Blutgefäßen zutage – sogenannte „**Transkortikalgefäße**“, die das Knochenmark direkt mit der außen liegenden Knochenhaut verbinden. Um zu zeigen, dass es diese Blutgefäße auch in Menschenknochen gibt, musste der Chef persönlich ran: **Matthias Gunzer** lag sechs Stunden in der hochauflösenden Magnetresonanztomographie, bis die Bilder im Kasten waren.

## Köln

### Shake it, Neuron!

Wenn Nervenzellen ihre Botenstoffe in den synaptischen Spalt abgeben, so ist das meist ein sehr kurzlebiges Ereignis: Die Botenmoleküle werden blitzschnell von der Zielzelle am anderen Ende der Synapse eingefangen. Das macht es schwierig, die neuronalen Ereignisse mit üblichen Bildgebungsverfahren darzustellen.

Allerdings ist die chemische Kommunikation an der Synapse undicht. Das haben jetzt Kölner Forscher um **Heiko Backes** ausgenutzt, um in einem neuen Verfahren die Dopamin-Signalgebung in Mäusen und auch menschlichen Probanden darzustellen (*Nature Communications*, doi: 10.1038/s41467-018-08143-4).

Ein wenig Dopamin entweicht also nach der Ausschüttung aus der Synapse. Die Zellen brauchen deutlich länger, um diese Ausbrecher wieder einzufangen – und so öffnet sich ein Fenster für Bildgebung per Positronen-Emissionstomographie (PET). Dass die Methode funktioniert, zeigten die Neurowissenschaftler in einem Versuch mit Probanden, die einen Milchshake spendiert bekamen. Das Verlangen nach dem Milchshake scheint sich in den **Dopamin-Imaging-Daten** widerzuspiegeln, berichten die Kölner Forscher. Ob der Versuch auch mit Kölsch funktionieren würde, muss erst noch geklärt werden.

Foto: wallhere.com



## Zürich

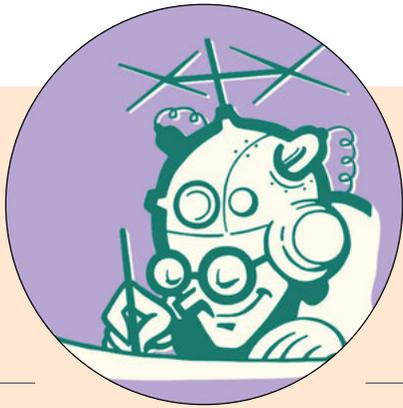
### No Risk, no Fun

Ob man gerne Risiken eingeht oder eher der vorsichtige Typ ist: zum Teil bestimmen die Gene unsere Einstellung zum Risiko. Welche

Genorte allerdings mit diesem Persönlichkeitsmerkmal assoziiert sind, lässt sich nur in Studien mit riesigen Teilnehmerzahlen herausfinden. Denn der Beitrag einzelner Genvarianten ist klein, und das „Rauschen“ in den Daten beträchtlich.

Ein internationales Team mit Beteiligung Zürcher Forscher hat nun solch eine Assoziationsstudie mit Daten von knapp einer Million Probanden vorgestellt (*Nature Genetics*, DOI: 10.1038/s41588-018-0309-3). Die Ausbeute des Daten-Bergbaus: 124 bisher unbekannte Genvarianten in 99 Bereichen des menschlichen Genoms, die mit der Risikobereitschaft assoziiert sind. Wie immer muss man bei der Interpretation solcher Ergebnisse aber vorsichtig sein, wie auch Mitautor **Pietro Biroli** betont: „Während der Zusammenhang zwischen Genvarianten und konkretem Merkmal etwa bei der Augenfarbe sehr direkt ist, wird er im Falle der Risikobereitschaft auch von Umweltfaktoren beeinflusst.“

Hans Zauner



Schöne Biologie

## Erlebnisse von Überdominanz

Hypothesen können viel erleben. Sie werden formuliert und entwickelt, sie werden modifiziert, angepasst, erweitert und optimiert – sowie am Ende vielleicht derart eindrucksvoll bestätigt, dass man sie irgendwann als etabliert ansieht. Oder sie werden kritisiert, herausgefordert, attackiert und geschmäht – bis sie womöglich falsifiziert und fallen gelassen werden. Falls sie nicht gleich mit lautem Knall platzen.

Gar nicht selten werden Hypothesen auch für lange Zeit in schwärzestes Dunkel verbannt – wo sie tief schlafend darauf warten, dass neue Erkenntnisse und schlaue Köpfe sie plötzlich wieder ans Licht holen und zu frischem Leben erwecken. Wenn auch vielleicht wieder etwas modifiziert...

Nehmen Sie irgendeine Hypothese – sie wird nicht *alles*, aber sicher *einiges* davon erlebt haben. Zum Beispiel die sogenannte Überdominanz-Hypothese. Diese kam vor etwas über hundert Jahren auf und sollte den sogenannten Heterosis-Effekt in der Pflanzenzucht erklären, wonach die hybriden Nachkommen aus der Kreuzung zweier Inzuchtlinien oftmals kräftiger, vitaler und ertragreicher sind als die jeweiligen reinen Nachkommen der beiden Elternlinien.

Mit der Überdominanz-Hypothese postulierte man damals, dass für einen genetischen Locus die heterozygote Situation mit zwei verschiedenen Allelen stets vorteilhafter ist als jedwede homozygote. Und da bei Hybridsorten naturgemäß viel mehr Loci heterozygot auftreten als in den Inzuchtlinien, würden erstere eben kräftiger wachsen. Letztlich konnte die Überdominanz-Hypothese jedoch nicht alle Facetten des Heterosis-Effekts erklären. Und so verblasste sie.

Mitte der 1950er Jahre geriet sie jedoch wieder ins Rampenlicht einer Kontroverse zwischen dem *Drosophila*-Genetiker Hermann Muller und Theodosius Dobzhansky (ja genau, der mit dem Spruch „*Nothing in Biology Makes Sense Except in the Light of Evolution*“). Dobzhansky verkündete plötzlich,

dass Überdominanz *der* Schlüsselmechanismus überhaupt für die genetische Variabilität von Populationen sei – und zwar, indem er das Auftreten und den Erhalt von Polymorphismen stabilisiere. Muller hingegen hielt die „heterozygote Überlegenheit lediglich für eine triviale Tatsache dieser Welt“.

Doch mangels Belegen schloß die neu formulierte Überdominanz-Hypothese bald nach dem Streit zum zweiten Male ein.

Jetzt, fast siebenzig Jahre später, könnte ihr nochmals neues Leben eingehaucht werden. Grundlage ist die Beobachtung deutscher und österreichischer Pflanzenforscher, dass in einer Südtiroler Population der Orchideenart Schwarzes Kohlröschen (*Gymnadenia rhellicani*) nur 62 Prozent der Pflanzen schwarze Wildtyp-Blüten hatten – 28 Prozent dagegen rote und 10 Prozent weiße. Den verursachenden Polymorphismus fanden sie allerdings nicht im Locus des Anthocyanidin-Synthase-(ANS)-Gens, dessen Produkt die Blüten-Farbpigmente bereitstellt – sondern vielmehr beim Transkriptionsfaktor *R2R3-MYB*, der die ANS-Expression ankurzelt (*Nat. Commun.* 10: 63). Letzterer lag in einer funktionierenden Form und in einer defekten Form vor. Entsprechend hatte der schwarze Wildtyp zwei funktionierende Varianten des *R2R3-MYB*-Gens, weiße Pflanzen hatten zwei nicht-funktionierende Varianten – und die roten waren mischerbig.

Nach der Überdominanz-Hypothese sollten „die Roten“ nun fitter sein. Und tatsächlich produzieren sie klar die meisten Samen. Zudem wird die rote Farbvariante von Bienen und Fliegen bestäubt, während „Schwarze“ nur von Bienen und „Weiße“ nur von Fliegen angefliegen werden. Dadurch vermehrt sich der „rote Heterozygot“ am stärksten – und sorgt zugleich für den Erhalt des Transkriptionsfaktor-Polymorphismus.

Ganz im Sinne von Dobzhanskys Version der Überdominanz-Hypothese also, die somit nach hundert Jahren schon wieder Neues erlebt.

Ralf Neumann

## IMPRESSUM

**Laborjournal**  
26. Jahrgang | Heft 1-2/2019

gegründet 1994  
von Hanspeter Sailer † und Kai Herfort

ISSN: 1612-8354  
Einzelpreis: 3,50 Euro

**Verlag und Herausgeber:**

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

**Druck & Lithos:**

Hofmann Infocom GmbH  
Emmericher Str. 10  
90411 Nürnberg

**Anzeigen:**

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

**Versand/Abo:**

Tel. +49-761-28 68 69

**Stellenanzeigen:**

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

**Kalender:**

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

**Graphik/Bilder/Montagen/Layout:**

Kai Herfort, Juliet Merz, Ralf Neumann  
Ulrich Sillmann

**Redaktion:**

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

**Titelbild:**

James Thew@fotolia  
Montage: Kai Herfort

**Ständige MitarbeiterInnen:**

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

**Bankverbindung:**

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



Die Kressepflanze *Arabidopsis halleri*, auch als Hallersche Schaumkresse bezeichnet.

Foto: Martin C. Fischer, ETHZ

## Überleben in Polen

Zürich: Christian Rellstab und seine Kollegen machen da weiter, wo Charles Darwin mit seiner Evolutionstheorie aufgehört hat. Mithilfe von Next Generation Sequencing konnten die Schweizer zeigen, wie sich die Hallersche Schaumkresse genetisch an Schwermetall-verseuchte Böden anpassen konnte.

Darwin, Genomforschung, Kresse und verseuchte Böden. Das klingt schon sehr wirr, aber was hat das auch noch mit Polen zu tun? Alles fing vor einiger Zeit mit einer Anfrage von Alicja Babst-Kostecka von der polnischen Akademie der Wissenschaften (PAN) in Krakau an. Über ein Förderprogramm im Rahmen der EU-Osterweiterung bestand schon seit längerer Zeit eine kooperative Verbindung, die sich die Ökologin nun zunutze machte. Sie hatte in der polnischen Olkusz-Region, in der zahlreiche Hektar Boden mit Cadmium, Zink und Blei verseucht sind, einen Feldversuch durchgeführt und dabei Proben der Kressepflanze *Arabidopsis halleri*, auch als Hallersche Schaumkresse bezeichnet, genommen. Jetzt wollte Babst-Kostecka herausfinden, ob es im Genom der Pflanze Spuren für die Schwermetall-Anpassungen gibt.

### Survival of the Fittest

Und genau da kamen Christian Rellstab und seine Kollegen von der Eidgenössischen Forschungsanstalt für Wald, Schnee und Land-

schaft (WSL) in Birmensdorf bei Zürich ins Spiel. Ihre Aufgabe sollte es sein, die Genome von Pflanzen zu vergleichen, die auf Böden mit oder ohne Schwermetallen gewachsen waren. Möglicherweise gab es darin eine Erklärung, was es den Pflanzen erlaubte, auf beiden Böden so gut zu wachsen. Selbstverständlich hatte Babst-Kostecka dazu auch Kresseproben an anderen Orten jenseits der Olkusz-Region entnommen.

Dass gerade *A. halleri* in dieser Region vorkommt, kam der Forschergruppe gerade recht: „Die Hallersche Schaumkresse eignet sich ideal für Genomanalysen, da sie ein kleines Genom hat und wir bereits über umfangreiche Datenbanken verfügen“, erklärt Rellstab. Darüber hinaus seien auch die örtlichen Bedingungen in Polen einmalig, und so habe sich die Hallersche Schaumkresse ganz im Sinne des Grundsatzes „Survival of the Fittest“ – durch natürliche Auslese – ihrer Umgebung angepasst. Wie genau sie das geschafft hatte, wollten Rellstab und Co. jetzt erfahren.

Doch bevor Rellstab mehr über seine Forschung und eine seiner kürzlich veröffentlich-

ten Studien in *Scientific Reports* (8: 16085) erzählt: Wie kommt man eigentlich dazu, die Genome von Kressepflanzen zu analysieren? „Angefangen hat eigentlich alles mit Fischen und Wasserflöhen“, beantwortet Rellstab diese Frage. „Ich wollte immer irgendetwas mit Naturwissenschaften machen und habe mich dann für ein Biologiestudium an der ETH Zürich entschieden.“

### Zwischen Fischen und Pflanzen

In seiner anschließenden Doktorarbeit befasste sich Rellstab mit Daphnien, einer Kleinkrebsart, die in Gewässern mit sehr wenigen Nährstoffen lebt. „Unter dem Titel *Life at Low Food*‘ ging es dabei um Populationsstruktur, genetische Vielfalt und Artenbestimmung“, geht der Biologe weiter ins Detail. Als Postdoc forschte Rellstab dann in Finnland primär an Fischen und kam immer häufiger mit der Genforschung in Kontakt. Ab 2009, als das *Next Generation Sequencing* immer geläufiger wurde, spezialisierte sich Rellstab auf Genomik und entsprechende Anpassungsmecha-

nismen verschiedener Arten. Vor neun Jahren kehrte er schließlich in den Großraum Zürich zurück und arbeitet dort bis heute am WSL als wissenschaftlicher Mitarbeiter in einem aktuell zehnköpfigen Team. Über die Jahre waren die Fische den Pflanzen gewichen.

## Keine Hypothesen, aber interessante Ergebnisse

Zurück zur Kresse: Aufgrund der bereits vorhandenen Datensätze zum Genom von *A. halleri* konnten Seniorautor Rellstab, Erstautor Christian Sailer *et al.* die Genomsequenzen der Pflanzen von verseuchten und unbelasteten Böden aus Polen leicht miteinander vergleichen. Sie gingen dabei hypothesenfrei vor und ließen sich von den Ergebnissen überraschen. „Wir gehen ganz offen an alles ran und schauen, was da rauskommt!“, fasst der Biologe seinen Ansatz zusammen. Nach einer umfassenden Genomanalyse der Pflanzenproben von insgesamt vier polnischen Standorten identifizierten die WSL-Forscher jene Gensequenzen, die sich in Pflanzen von verseuchten und unverseuchten Böden stark unterschieden und daher potenziell für die Anpassung verantwortlich sein könnten.

Im nächsten Schritt wollten sie herausfinden, was das genau für Gene sind und welche Funktionen beziehungsweise Signalkaskaden jeweils dahinterstecken. So identifizierten sie

bei insgesamt 119 Pflanzen zahlreiche *Single Nucleotide Polymorphisms* (SNPs), die sich zwischen Pflanzen mit unterschiedlicher Schwermetallbelastung unterschieden. Unter über 2,5 Millionen SNPs fanden Rellstab und Co. schließlich 57 SNPs in 19 Genen, die zwischen den Populationen differierten. Die bereits vorhandenen Datenbanken halfen bei der Zuordnung der Gene zu entsprechenden Funktionen in der Zelle. Mehrere SNPs konnten dadurch Genen und Signalkaskaden zugeordnet werden, die vor allem beim Transmembran-Transport und/oder beim Umgang der Zelle mit oxidativem Stress eine Rolle spielen.

## Mehr als Grundlagenforschung

Auch wenn Rellstab die Ergebnisse in die Grundlagenforschung einordnet, liegt der praktische Nutzen klar auf der Hand: die Reinigung von verseuchten Böden durch Pflanzen, die unbeschadet Schwermetalle akkumulieren können. Obgleich die Hallersche Schaumkresse bei einem insgesamt doch eher geringen Aufnahmepotenzial von Schwermetallen sicher nicht alle belasteten Landschaften im Umkreis von Industriegebieten reinigen könnte. Dennoch ergeben sich möglicherweise aus den Erkenntnissen neue Ansätze, um die Züchtung von Pflanzen voranzutreiben, die gegenüber Schwermetall-belasteten Böden robust sind. „Wir haben oft Anfragen von

Förstern und befassen uns mit Forstgenomik sowie der Anwendung unserer Ergebnisse in der Züchtung“, erklärt Rellstab.

Und wie geht es jetzt weiter? In naher Zukunft hat die Forschergruppe mit der Hallerschen Schaumkresse noch viel vor. Als zweites Projekt im Rahmen der Kooperation mit Babst-Kostecka soll es aber nicht nur um Genomik gehen, sondern auch um die Phänotypen der Pflanzen. So wurden Klone der Pflanzen von kontaminierten Standorten auf Böden ohne Schwermetallbelastung und umgekehrt angesiedelt, um etwaige Veränderungen der Erscheinungsformen beobachten zu können. „Wir wollen dann die äußeren Merkmale wieder mit der Genomik verknüpfen, damit wir das komplette Bild der Schwermetallanpassung beschreiben können“, erläutert der Zürcher die nächsten Schritte. Hierbei betont er allerdings ganz klar, dass die Pflanzen dabei nicht manipulativ verändert werden. „Wir werden leider oft mit Gentechnikern verwechselt.“

Übrigens: Mit der Kresse auf Butterbroten hat *A. halleri* nichts zu tun, wie Rellstab verriet: „Die Hallersche Schaumkresse wird kulinarisch nicht verwendet.“ Für ein normales Kressebrot kann man den Schweizer trotz seiner Studien sogar immer noch begeistern. „Allerdings nicht die Kresse von Metall-verseuchten Böden.“

Annika Simon



Christian Rellstab bei der Feldarbeit.

Foto: Privat

# Ruhelos ohne Eisen

*Innsbruck: Das Restless-Legs-Syndrom lässt sich auf einen gestörten Dopaminhaushalt zurückführen. Nun konnten Forscher zeigen, dass auch Eisenmangel eine Rolle spielt. Dies eröffnet möglicherweise neue Therapieansätze.*

Unruhige Beine – wer denkt da an ein eigenständiges Krankheitsbild? Tatsächlich existiert ein solches: das *Restless-Legs-Syndrom* (RLS) – und das ist gar nicht so selten. Etwa fünf bis zehn Prozent der erwachsenen europäischen Bevölkerung leiden laut Günter Weiss, Direktor der Klinik für Innere Medizin II an der Medizinischen Universität Innsbruck, an RLS. Dabei nimmt die Häufigkeit mit dem Alter zu. In Ruhe, vor allem abends vor dem Einschlafen, werden die Patienten durch ein Kribbeln und Ziehen in den Beinen (und seltener den Armen) und das dadurch ausgelöste, unstillbare Verlangen nach Bewegung gequält. „Das beeinflusst die Schlafqualität und kann zu einem massiven Leidensdruck bis hin zur Entwicklung von Depressionen führen“, so der Internist.

Die Entstehung der Krankheit ist noch immer rätselhaft. Zum Teil lässt sie sich auf eine Störung des dopaminergen Systems zurückführen und ist damit mit der Parkin-

son-Krankheit verwandt, bei der ebenfalls Bewegungsabläufe gestört sind. Deshalb ist auch die Behandlung ähnlich, wie Weiss erklärt: „Die beste Behandlungsmöglichkeit für das *Restless-Legs-Syndrom* besteht zurzeit in der Gabe von dopaminergen Wirkstoffen wie L-Dihydroxyphenylalanin (L-DOPA), das auch zur Behandlung der Parkinson-Krankheit eingesetzt wird.“

Illustr.: blamb / Fotosearch



*Fünf bis zehn Prozent der erwachsenen Europäer kribbeln vor dem Einschlafen die Beine. Wie das Restless Legs-Syndrom entsteht, ist allerdings immer noch ein Rätsel.*

Interessanterweise wurde darüber hinaus bei einigen Patienten ein Eisenmangel im Gehirn und in der Rückenmarksflüssigkeit nachgewiesen. Eisen ist für viele Stoffwechselprozesse unverzichtbar, denn viele Enzy-

## Ohne Eisen kein Dopamin

me sind auf Eisenatome im aktiven Zentrum angewiesen. Insbesondere gilt dies für die Eisen-Schwefel-Cluster-tragenden Cytochrome, die in der Atmungskette Elektronentransportprozesse katalysieren, aber auch für das Citratzyklus-Enzym Aconitase, das Isocitrat in Citrat umwandelt.

Bei Wirbeltieren enthält außerdem die Hämgruppe als zentraler Bestandteil des roten Blutfarbstoffs ein zweiwertiges Eisenatom. Über diese enzymatische Eisenabhängigkeit ist der Eisenstoffwechsel sogar direkt mit dem dopaminergen System verbunden: Das Schlüsselenzym der Dopaminsynthese, die Tyrosinhydroxylase, benötigt Eisen(II) als Kofaktor – ohne Eisen also kein Dopamin. Folgerichtig fragten sich Weiss und sein Team, ob nicht ein Eisenmangel an der Entstehung des *Restless-Legs-Syndroms* beteiligt sein könnte.

Immerhin kann systemischer Eisenmangel zu entsprechenden Symptomen führen.

Um den Zusammenhang zwischen Eisen- und Dopaminstoffwechsel aufzuklären, verglich die von Forschern aus anderen österreichischen, deutschen und slowakischen Instituten unterstützte Gruppe um Weiss und Erstautor David Haschka den Eisenstoffwechsel von 168 Patienten mit RLS und 119 gleichaltrigen, gesunden Versuchspersonen (*Mov. Disord.* doi: 10.1002/mds.27482).

Überraschenderweise fanden sie zwischen den beiden Gruppen weder im Blut noch auf zellulärer Ebene – konkret im Cytoplasma von

Monozyten – Unterschiede in den Parametern für systemischen Eisenmangel. Im Blutserum bestimmten sie dafür beispielsweise die Mengen freien Eisens sowie des Eisenspeicherproteins Ferritin und des Eisentransportproteins Transferrin – in den Monozyten hingegen die Expression von „Eisen-Genen“ wie diejenigen für den Transferrin-Rezeptor sowie für Ferritin und verschiedene Eisentransporter.

„Die Monozyten sind natürlich nur ein Surrogatmarker“, räumt Studienleiter Weiss ein. „Eigentlich möchten wir wissen, wie es in den Nervenzellen aussieht, vor allem in den Zellen der Substantia nigra.“ Dieser Bereich des Mittelhirns ist wichtig für die Planung und den Beginn von Bewegungen – und ist etwa bei Parkinson-Patienten beeinträchtigt. Die Nervenzellen der Substantia nigra enthalten außerdem typischerweise viel Eisen.

Zufällig ausgewählt als Surrogatmarker wurden die Monozyten aber natürlich nicht. Sie sind die Vorläuferzellen von Makrophagen, die eine besondere Rolle im Eisenstoffwechsel spielen, da sie in der Lage sind, Hämoglobin abzubauen und das Eisen daraus wieder dem Kreislauf zuzuführen. „Nur fünf Prozent des vom menschlichen Körper benötigten Eisens stammen aus der Nahrung, die anderen 95 Prozent gewinnen die Makrophagen durch den Abbau von Erythrozyten zurück“, erläutert Weiss.

Makrophagen können Eisen auch noch auf andere Weise aufnehmen. Etwa mithilfe des Proteins Transferrin, das Eisen bindet und anschließend unter Vermittlung eines Rezeptors endozytotisch internalisiert. Daneben gibt es Transporter, die divalente Metallionen wie  $Fe^{2+}$  aufnehmen. Im Gegenzug geben Makrophagen Eisen mithilfe des Eisenexporters Ferroportin ins Blut ab.

## Mitochondrialer Mangel

Ein ganz anderes Bild ergab sich, als die Wissenschaftler sich die Mitochondrien in den Monozyten anschauten. Hier fanden sich deutliche Unterschiede zwischen den gesunden und erkrankten Studienteilnehmern: Bei Letzteren waren die Gene, die mit dem Eisenstoffwechsel in Zusammenhang stehen, herunterreguliert – insbesondere die Gene für mitochondriales Ferritin und für den Eisenimporter Mitoferitin. Dies deutet auf einen mitochondrialen Eisenmangel hin, der sich möglicherweise auf einen verringerten



Haben den Eisenstoffwechsel als Mit-Ursache für die „ruhlosen Beine“ im Visier: Birgit Högl vom Schlaflabor der Innsbrucker Neurologie sowie David Haschka und Günter Weiss. Foto: AG Weiss

ten Hämabbau zurückführen lässt. Zumindest war die Expression des hierfür entscheidenden Enzyms, der Hämoxygenase, ebenfalls reduziert. „Bisher kennen wir den Schalter noch nicht, der dafür sorgt, dass zwar in den Mitochondrien Eisenmangel herrscht, auf zellulärer Ebene aber nicht“, bedauert Weiss. „Zumindest konnten wir ausschließen, dass es eine genetische Ursache für die verminderte Hämoxygenase-Produktion gibt.“ Stattdessen fehlt offensichtlich der positive Regulator der Genexpression, der *Hypoxia-inducible Factor 1*.

Mitochondrien benötigen besonders viel Eisen, weil sie Häme und Eisen-Schwefel-Cluster für Enzyme synthetisieren. Mithilfe der Importer Mitoferrin-1 und -2 nehmen sie Eisen-Ionen aus dem Cytoplasma auf. Tatsächlich konnten Weiss und sein Team zeigen, dass die Aktivität der Mitochondrien aufgrund des Eisenmangels stark beeinträchtigt war. Dies galt zum einen für die Zellatmung, zum anderen aber auch für die Aktivität der mitochondrialen Aconitase. „Viele zentrale Komplexe der Atmungskette und eben auch die Aconitase benötigen Eisen, sodass sie bei Eisenmangel nicht mehr funktionieren“, erklärt Weiss das Ergebnis.

## Reduzierte Regulatoren

Neben der Aconitase in Mitochondrien existieren übrigens auch zwei Varianten im Cytosol. Ihre genaue Funktion ist noch rätselhaft. Bekannt ist, dass sie in enzymatisch inaktiver Form als Eisenregulatorproteine dienen. Diese regulieren posttranskriptionell bestimmte Gene des Eisenstoffwechsels, indem sie an RNA-Haarnadelschleifen – sogenannten *Iron Responsive Elements* – in den 5'- und 3'-untranslatierten Bereichen der entsprechenden Boten-RNAs binden. Bei den Patienten mit *Restless-Legs-Syndrom* war die Expression eines der beiden bekannten Eisenregulator-

proteine stark reduziert. „Im Mausmodell führt das zu neuronalen Symptomen“, erklärt der Innsbrucker. „Ob das bei Menschen auch der Fall ist, muss aber noch untersucht werden.“

Eine schlüssige Erklärung dafür, warum eine der beiden Varianten im Cytosol wie ihr mitochondriales Gegenstück Isocitrat in Citrat umwandeln kann, gibt es aber noch nicht: „Möglicherweise wird dadurch Citrat als Eisentransporter bereitgestellt. Das ist aber im Moment lediglich eine Hypothese.“

Ermutigend für die Mediziner war, dass die Patienten, die mit L-DOPA behandelt worden waren, eine deutlich verbesserte mitochondriale Funktion aufwiesen als unbehandelte Patienten. „Dass dies über eine verbesserte Eisenverfügbarkeit zustande kommt, konnten wir noch nicht beweisen“, schränkt Weiss ein.

„Allerdings konnten wir in einer anderen Studie bereits zeigen, dass Dopamin Eisen bindet.“ Dies geschieht wahrscheinlich über die Catecholgruppe des Neurotransmitters. So besitzen auch bestimmte eisenbindende Siderophore des Menschen eine Catecholgruppe und damit strukturelle Ähnlichkeiten zu den Catecholaminen des Zentralnervensystems: L-DOPA, Dopamin, Norepinephrin (=Noradrenalin) und Epinephrin (=Adrenalin), die sich alle von der Aminosäure Tyrosin ableiten.

Tatsächlich führte die Inkubation von Makrophagen mit Dopamin für 24 Stunden zu einer deutlichen Steigerung des intrazellulären Eisengehalts (*Biochem. Pharmacol.* 148: 193-201). Tyrosin und Norepinephrin hatten dagegen keinen Einfluss auf den Eisengehalt, obwohl sie ebenfalls eine Catecholgruppe tragen. „Wahrscheinlich stört dort die zusätzliche Hydroxylgruppe“, vermutet Weiss.

Als Maß für den intrazellulären Eisengehalt in Makrophagen dienten den Forschern auch in dieser Studie die Expression des Transferrinrezeptors sowie die des Eisenexporters

Ferroportin. Beide nahmen durch die Inkubation mit Dopamin zu. Obwohl also mehr Transferrinrezeptoren auf der Zelloberfläche vorhanden waren, wurde nicht mehr Transferrin-gebundenes Eisen aufgenommen als in unbehandelten Zellen. Die Menge an nicht an Transferrin gebundenem Eisen, das in die Zellen gelangte, nahm dagegen um 50 Prozent zu. „Bei diesem Eisen handelt es sich um solches, das an Dopamin gebunden vorliegt“, erklärt Weiss. „Wie der Komplex dann genau in die Zellen kommt, wissen wir zwar noch nicht, aber es scheint zumindest nicht über die klassischen Wege zu erfolgen. Der zelluläre Eisenexport war im Gegenzug reduziert – und das, obwohl mehr Exporter gebildet wurden.“ Weiss vermutet, dass vielleicht die Dopamin-Eisen-Komplexe nicht transportiert werden können oder dass das Eisen mehrheitlich an Ferritin gebunden vorliegt.

## Oxidativer Stress spielt mit

Auf jeden Fall scheint die bloße Akkumulation von Eisen nicht der einzige Grund für die erhöhte Transkription des Transferrinrezeptors zu sein. Freies Eisen führt zur Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies und damit zu oxidativem Stress. Sorgen die Forscher dafür, dass sich diese Sauerstoffspezies nicht bilden konnten, hatte eine Dopamingabe plötzlich keinen Einfluss mehr auf die Transkription von Eisenexporter und Transferrinrezeptor. „Eisenakkumulation und oxidativer Stress scheinen also beide eine Rolle zu spielen“, fasst Weiss zusammen. Vom Eisenexporter Ferroportin ist beispielsweise bekannt, dass die Expression durch den Transkriptionsfaktor Nrf2 stressabhängig induziert wird. Tatsächlich stieg durch Dopamingabe sowohl die Expression von Nrf2, als auch die Bindung an die Erkennungssequenz im entsprechenden Promotor des Transportergens.

Zukünftig wollen die Forscher den Zusammenhang zwischen Eisenstoffwechsel, dem Dopaminsystem und dem *Restless-Legs-Syndrom* noch genauer unter die Lupe nehmen. Da es kein gutes Tiermodell für das RLS gibt, müssen sie auf Zellkulturen zurückgreifen. Außerdem ist eine klinische Studie geplant: „Damit wollen wir überprüfen, ob sich die Mitochondrienaktivität durch die Gabe von Eisen verbessern lässt und ob bei der gleichzeitigen Gabe von Eisen und dopaminergen Substanzen synergistische Effekte auftreten.“

Eisentabletten nehmen viele Frauen in der Schwangerschaft – in der übrigens auch „Unruhige Beine“ auftreten können – standardmäßig ein. Wäre doch toll, wenn so ein nebenwirkungsarmes Präparat auch RLS-Patienten zu mehr Ruhe verhelfen könnte.

Larissa Tetsch

# Tolerieren oder alarmieren?

*Braunschweig: Für die Feinabstimmung des Immunsystems sind regulatorische T-Zellen essentiell, da sie überschießende Immunantworten verhindern. Besonders effizient werden sie in Darm-drainierenden Lymphknoten gebildet. Die Gruppe um Jochen Hühn zeigte, dass die Gerüstzellen der Lymphknoten bereits frühkindlich durch die Darmflora geprägt werden – und dass sie diese Prägung an andere Immunzellen weitergeben können.*

Es ist neblig und kalt, als ich das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig betrete. Abgesehen von der Größe des Geländes deutet nichts darauf hin, dass hier bahnbrechende Forschung stattfindet. Bis 2015 leitete zum Beispiel die CRISPR/Cas-Koentdeckerin Emmanuelle Charpentier die Abteilung „Regulation in der Infektionsbiologie“.

## Eine lange Leidenschaft

Auch die Abteilung „Experimentelle Immunologie“, machte vor Kurzem von sich reden. Deren Leiter Jochen Hühn und seine Postdocs Jörn Pezoldt und Maria Pasztoi konnten

Bereits in seiner Diplom- und Doktorarbeit am Hamburger Bernhard-Nocht-Institut widmete sich Jochen Hühn den Signalwegen in T-Zellen. An der Charité in Berlin begann er sich dann intensiver für Treg-Zellen zu interessieren. Die Begeisterung für diesen Themenkomplex ist ihm heute noch anzumerken. „Es ist eines der Highlights des Immunsystems, zwischen Fremd und Selbst unterscheiden zu können“, erklärt Hühn. „Regulatorische T-Zellen tragen zu dieser balancierten Immunantwort wesentlich bei.“

Bereits während der Entwicklung des adaptiven Immunsystems werden B- und T-Immunzellen beseitigt, die zu stark auf den eigenen Organismus reagieren. „Dennoch blei-

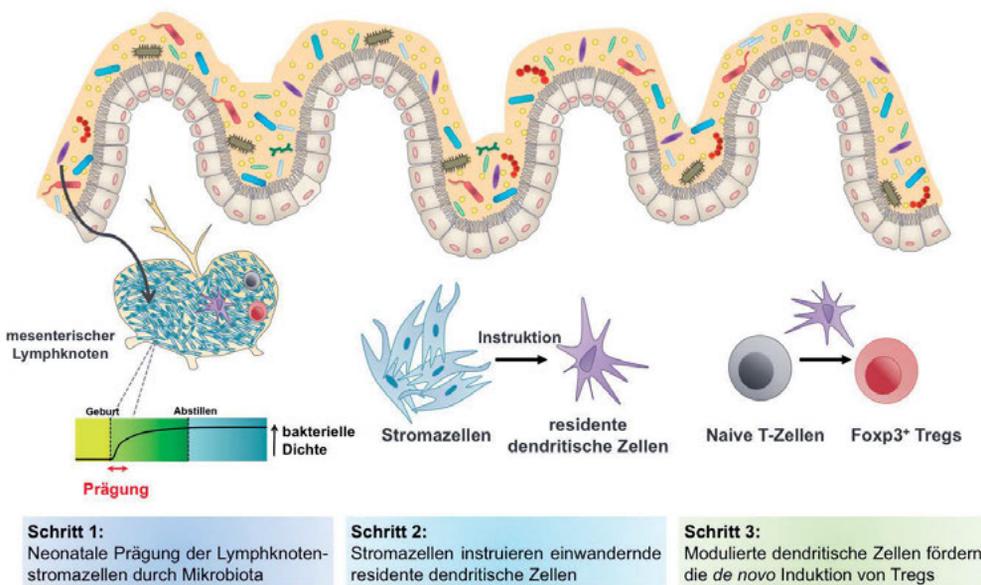
Gleichzeitig sind Treg-Zellen aber ebenso wichtig, um entzündliche Immunreaktionen zu kontrollieren. „Wenn die Immunantwort gegen ein Pathogen zu stark ausfällt, kann das betroffene Gewebe zerstört werden. Die Treg-Zellen dämpfen und dosieren die Immunantwort und versuchen, derartige Kollateralschäden zu verhindern“, erläutert Jochen Hühn.

Zudem rückte in den letzten Jahren das Mikrobiom des Darms immer mehr in den Vordergrund. So wurden Störungen des Mikrobioms etwa auch mit Autoimmunkrankheiten wie Morbus Crohn, Colitis ulcerosa oder Multipler Sklerose in Verbindung gebracht. Und tatsächlich konnten Hühn und Co. bereits erste Zusammenhänge zwischen dem Mikrobiom und der Treg-Induktion beschreiben (*Mucosal Immunol.* 7: 359-68). In Experimenten mit Mäusen, die in einer keimfreien Umgebung aufwuchsen, beobachteten die Braunschweiger, dass die verstärkte Induktion von Treg-Zellen in Darm-drainierenden Lymphknoten durch die Darmflora vermittelt und in den Gerüstzellen der Lymphknoten gespeichert wird. Die Gerüstzellen kann man sich dabei wie die Wände eines Gebäudes vorstellen: Der Lymphknoten ist das Gebäude, die immobilen Gerüstzellen die Wände und alle Menschen, die darin herumlaufen, sind die mobilen Immunzellen.

## Fester Treffpunkt

Verteilt über den ganzen Körper drainieren die Lymphknoten alle Organe – wie etwa die Haut, den Darm oder die Lunge. Die Grundfunktion eines Lymphknotens ist vergleichbar mit dem *Meeting Point* an einem Flughafen. Dort kommen die Passagiere kurz hin, holen sich Informationen ab und gehen wieder. Eventuell bleiben sie bei wichtigen Informationen, wie Störungen des Flugverkehrs, aber länger und müssen handeln. Genauso verhält es sich in einem Lymphknoten. Die Immunzellen sind mobil, wandern in den Lymphknoten ein und verlassen ihn normalerweise schnell wieder. Bei der Präsentation von spezifischen Antigenen werden sie aber aktiviert und eine Immunantwort wird ausgelöst.

Aufgrund dieser Mobilität der Immunzellen werden beispielsweise bei einer Transplan-



Schema der Prägung von Gerüstzellen (Stromazellen) in Darm-drainierenden Lymphknoten:

Abb.: AG Hühn

mit weiteren Kollegen erstmals zeigen, dass die bisher wenig beachteten Gerüstzellen Darm-drainierender Lymphknoten, die sogenannten Stromazellen, wesentlich für die Induktion regulatorischer T-Zellen (Treg-Zellen) sind (*Nat. Commun.* doi: 10.1038/s41467-018-06423-7).

ben einige autoreaktive Zellen in jedem von uns übrig“, fügt Hühn hinzu. „Die regulatorischen T-Zellen halten sie jedoch in Schach.“ Fehlt Mäusen etwa das Schlüsselselgen *Foxp3* der Treg-Zellen, entwickeln sie starke Autoimmunkrankheiten trotz bester Umgebungsbedingungen.



Offenbar nicht nur an der Pipette stark: Die Abteilung „Experimentelle Immunologie“ am HZI in Braunschweig (Jochen Hühn vorne rechts in Blau, die Erstautoren Jörn Pezoldt und Maria Pasztoi sind inzwischen weitergezogen).

Foto: HZI, Abteilung „Experimentelle Immunologie“

tation des Lymphknotens alle Immunzellen ausgetauscht – nur eben nicht die immobilen Gerüstzellen. Transplantationsexperimente sind somit eine gute Möglichkeit, die besonderen Eigenschaften der Gerüstzellen zu untersuchen.

Dazu kommt, dass ein Lymphknoten umso toleranter gegenüber Allergenen oder anderen harmlosen Fremdmolekülen ist, je mehr regulatorische T-Zellen er produziert. „In den Darm-drainierenden Lymphknoten war die Konversionsrate zu Treg-Zellen noch mal um ein Vielfaches höher als in anderen“, erklärt Hühn auf die Frage, warum sich die Experimente seiner Gruppe ausgerechnet auf diese Lymphknoten konzentriert haben.

### Prägung der Gerüstzellen ist sehr stabil

„Wir konnten zeigen, dass die Prägung der Gerüstzellen wahnsinnig stabil ist“, fasst Jochen Hühn die Ergebnisse zusammen. Um dies zu zeigen, entnahmen Erstautor Jörn Pezoldt und Co. Empfängermäusen deren Haut-drainierende Lymphknoten und setzten an deren Stelle Darm-drainierende Lymphknoten von Donormäusen ein. Mangge Zou, die das Projekt nach Pezoldts Weggang nach Lausanne weiterverfolgt, veranschaulicht die Herausforderungen. „Es ist wirklich schwer, die Lage der endogenen Lymphknoten zu errahnen, und man braucht viel Erfahrung für deren gezielte Entfernung.“

Etlche Wochen nach der Transplantation injizierten die Braunschweiger den Empfängermäusen zunächst naive T-Zellen mit einem für ein Ova-Peptid spezifischen T-Zell-Rezeptor. Kurz darauf impften sie die Mäuse mit dem

Ova-Peptid, welches als Fremdpeptid die Differenzierung der naiven T-Zellen zu Treg-Zellen veranlasst. Deren Bildung wiederum maß sie anhand des für Treg-Zellen spezifischen Transkriptionsfaktors Foxp3.

Im Vergleich mit der Bildung von Treg-Zellen in Haut-drainierenden Lymphknoten konnten Pezoldt *et al.* auf diese Weise die Rate der Induktion unter verschiedenen Bedingungen untersuchen. So prüften sie etwa, in welchem Zeitraum nach der Geburt die Gerüstzellen ihre tolerogenen Eigenschaften entwickeln, wie eine induzierte Infektion oder eine chronische Entzündung des Darms die Prägung beeinflusste und wie sich Antibiotika darauf auswirkten. Bereits wenige Tage nach der Geburt konnte die Gruppe eine stabile Treg-Induktion nachweisen. Zudem beeinflussten weder eine chronisch induzierte Infektion des Darms noch die Gabe von Antibiotika während der Schwangerschaft oder nach der Geburt die Induktion von Treg-Zellen negativ.

### Dendritische Zellen vermitteln

Bereits vor fünf Jahren hatte Hühns Team zusammen mit Kollegen aus Hannover und Berlin nachgewiesen, dass dendritische Immunzellen essentiell für die Induktion von Treg-Zellen *in vivo* sind (*Mucosal Immunol.* 7: 359-68). Um herauszufinden, ob die Gerüstzellen die Eigenschaften der dendritischen Zellen beeinflussen, transplantierten Pezoldt und Ko-Erstautorin Maria Pasztoi zunächst wieder Darm-drainierende Lymphknoten in Empfängermäuse. Nach einigen Wochen waren alle mit den Lymphknoten mittransplantierten dendritischen Zellen der Donormäuse durch dendritische Zellen der Empfängermäuse er-

setzt. Zur Bestimmung der Treg-Bildungsrate isolierten die beiden die dendritischen Zellen aus den transplantierten Darm-drainierenden Lymphknoten und kultivierten sie mit Ova-spezifischen naiven T-Zellen unter Zugabe des Ova-Peptids *in vitro*.

Tatsächlich beobachteten die Autoren einen erhöhten Anteil von Treg-Zellen im Vergleich zur Kontrolle. Woraus sie folgerten, dass die Gerüstzellen ihre Treg-induzierenden Eigenschaften an die dendritischen Zellen weitergegeben hatten. Die Gerüstzellen der Darm-drainierenden Lymphknoten speichern demnach die Information, die sie zu Beginn der Immunentwicklung kurz nach der Geburt erhalten haben und sorgen durch ihre stabile Prägung und deren Weitergabe an mobile Zellen – wie eben den dendritischen Zellen – für eine gleichbleibende Toleranz.

### Nächste Schritte

Und wie geht's jetzt weiter? Zurzeit untersucht Mangge Zou, ob starke Magen-Darm-Infektionen bei Neugeborenen die tolerogenen Eigenschaften der Darm-drainierenden Lymphknoten nachhaltig beeinträchtigen. Denn wenn das Mikrobiom zur Zeit der Prägung der Gerüstzellen gestört ist, könnte dies einen langfristigen Effekt auf die Treg-Zell-induktion haben. Besser zu verstehen, wie und wann Treg-Zellen genau gebildet werden, könnte somit auch generell helfen, Autoimmunerkrankungen zu kontrollieren, die Abstoßungsreaktionen bei Transplantationen zu verringern oder Impfantworten zu verbessern. Vielleicht lüften sich auch ein paar dieser Nebelschleier demnächst in Braunschweig.

Ann-Kristin Diederich



## Stichwort des Monats

# Resistom

Die Resistenz gegen Antibiotika ist laut WHO eine der größten Gefährdungen für die weltweite Gesundheit. Gut behandelbare Infektionen können etwa auf diese Weise wieder lebensbedrohlich werden. Klar, dass daher immer neue und teurere Medikamente gegen bakterielle Erreger entwickelt werden.

Natürlicherweise entstehen Antibiotika-Resistenzen durch Mutationen und verbreiten sich durch Gentransfer zwischen Organismen. Der übermäßige und teils unnötige Einsatz von Antibiotika in Gesundheitssystem und Landwirtschaft beschleunigt diesen Vorgang dramatisch, indem er einen Selektionsdruck für resistente Keime schafft. Auch das menschliche Mikrobiom – der neue Liebling der biomedizinischen Forschung – verfügt über zahlreiche solcher Resistenzgene gegen Antibiotika. Die Gesamtheit dieser Determinanten von Antibiotika-Resistenzen bezeichnet man als Resistom.

### Krankheiten inklusive

Mittlerweile wird die bakterielle Besiedlung des menschlichen Darms in Zusammenhang mit so gut wie jeder Zivilisationskrankheit untersucht. Ob Allergien, Autoimmunerkrankungen, Krebs, Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Autismus – überall scheint das Mikrobiom demnach seine Finger im Spiel zu haben. Und sicher, die Darmbakterien nehmen auf unterschiedlichen Wegen Einfluss auf unseren Körper: Sie sind zum einen in die Nahrungsaufnahme im Darm involviert – beispielsweise bauen sie Ballaststoffe in kurzkettige Fettsäuren ab –, und zum anderen stehen sie in einem ständigen Wechselspiel mit unserem Immunsystem. Darüber hinaus bieten sie Schutz vor Krankheitserregern im Darm.

### Hundertfünfzigmil Humangenom

Die Zusammensetzung der Bakterienspezies innerhalb des Darm-Mikrobioms unterscheidet sich individuell, grob können aber drei Enterotypen eingeteilt werden: Während

bei Enterotyp 1 *Bacteroides* vorherrschen, wird Enterotyp 2 dominiert von *Prevotella*. Enterotyp 3 weist hingegen eine gehäufte Besiedlung mit *Ruminococcus* auf. Das sogenannte Metagenom – die Gesamtheit aller Gene unseres Mikrobioms – umfasst das Hundertfünfzigfache des menschlichen Genoms.

### Mobil oder nicht?

Wenn Krankheiten mit dem Mikrobiom in Zusammenhang gebracht werden, liegt häufig eine Verschiebung der vorherrschenden Bakterienspezies vor. Auf einmal dominieren andere Spieler die Darmflora und bringen sie aus dem Gleichgewicht – was man dann Dysbiose nennt. Die Ursachen dafür sind vielfältig und werden beispielsweise in unserer westlichen Ernährungsweise, einer übermäßigen Hygiene, Kaiserschnittgeburten und ähnlichem gesehen.

Eine wichtige Rolle spielt aber auch der Einsatz von Antibiotika: Eine Antibiotikatherapie beeinflusst die Darmflora nachweislich und langfristig – die Dysbiose kann über Monate andauern, sogar nach Jahren können noch Veränderungen nachgewiesen werden. Resistenzgene können jedoch auch Darmbakterien vor den Folgen der Antibiotikatherapie schützen. Diese können sowohl direkt auf dem Genom des Bakteriums, als auch auf mobilen genetischen Elementen wie Plasmiden oder Transposons codiert sein. Wegen letzterer Möglichkeit sorgt man sich nun, dass das Resistom des Mikrobioms über Gen-Austausch auch auf pathogene Keime übertragen werden könnte.

### 6.000 Resistenz-Kandidaten

Die empirische Untersuchung des Resistoms hat sich allerdings bisher als schwierig erwiesen, da sich die größtenteils aus kultivierten Bakterien bekannten Antibiotika-Resistenzen stark von denjenigen der intestinalen Mikrobiota unterscheiden. Ein Kollektiv aus europäischen Wissenschaftlern hat deshalb mit einer speziell entwickelten Methode die

3D-Strukturen der Proteine des Mikrobioms mit den Strukturen bekannter Antibiotika-Resistenzproteine verglichen – unter der Annahme, dass ähnliche Strukturen ähnliche Funktionen erfüllen. Daraus leiteten sie über 6.000 mögliche Antibiotika-Resistenzen aus insgesamt 3,9 Millionen Proteinen in der Darmflora ab (*Nature Microbiology* 4: 112-23). Diese konnten sie in sechs verschiedene Resistotypen einteilen, die mit den jeweils vorliegenden Enterotypen zusammenhängen.

Nur wenige Resistenzgene waren mit mobilen Elementen assoziiert. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich diese Antibiotika-Resistenzen auf andere Spezies übertragen lassen, erwies sich nach diesen Erkenntnissen folglich als relativ gering. Insgesamt korrelierte die Menge an Antibiotika-Resistenzproteinen mit der Gendiversität im Mikrobiom – ein Zeichen für einen gesunden Organismus. Dies änderte sich jedoch unter Antibiotikatherapie.

### Wer ist der Wirt?

Die Ergebnisse der Studie stellen die Hypothese, dass das menschliche Mikrobiom seine Resistenzen an pathogene Keime weitergibt, erstmal in Frage. Dennoch sind Fälle solcher Übertragungen bekannt – die Mechanismen, die solch einen Transfer begünstigen, müssen also untersucht werden.

Ein Problem dabei ist die Zuordnung Antibiotika-Resistenz-tragender Plasmide oder anderer mobiler Elemente zu ihrem Wirtsbakterium, da die DNA-Extraktion diese Verbindung zerstört. Wissenschaftler aus Idaho fanden eine Möglichkeit, mittels der *In-vivo*-HiC-Proximity-Ligation-Methode eine Verknüpfung des Wirtsgenoms mit mobilen Elementen herzustellen und auf diese Weise die jeweiligen Bakterienspezies zu bestimmen, aus denen sie stammen (*bioRxiv*; doi: 10.1101/484725). Diese Information kann helfen, natürliche Reservoirs von Antibiotika-Resistenzen besser zu verstehen – nicht zuletzt, um deren Austausch mit den „falschen“ Adressaten möglichst zu verhindern.

Melanie Erzler



Kennen Sie den?

## Der rockende Doktorand

*Unser Gesuchter brauchte 25 Jahre für seine Doktorarbeit. Trotzdem ist er wahrscheinlich bekannter als die meisten Nobelpreisträger.*

Am 11. Mai 2017 war es soweit: Im Rahmen eines typisch amerikanischen Zeremoniells der *University of Southern California* in Los Angeles durfte sich ein 51-jähriger Kalifornier endlich den Doktorhut auf sein strohblondes Haupt setzen. Vier Jahre zuvor erschien sein bis heute einziger Forschungsartikel als Erstautor in *PLoS ONE* – ein Paper über die Identifikation MikroRNA-ähnlicher Sequenzen, die in Proteinkodierende Gene des humanen HI-Virus eingebettet sind. Nicht schwer zu erraten, dass der Titel seiner *PhD Thesis* sehr ähnlich formuliert war.

Sowohl im Paper als auch in seiner 175-seitigen Dissertation beschreibt der „Oldie“, wie er die entsprechenden HIV-Sequenzen weitgehend mit Computer-biologischen Ansätzen aufspürte. Eine Strategie, die seinen Fähigkeiten sicherlich besonders entgegenkam – schließlich hatte ihn bereits seine *High School* als besten Mathematik-Studenten ausgezeichnet.

Auch Bachelor und Master gingen ihm danach zügig von der Hand. Mit Beginn der *PhD*-Arbeit aber geriet seine wissenschaftliche Karriere schnell ins Stocken. 25 Jahre sollte er am Ende brauchen, bis er seinen Doktorhut in die Höhe werfen konnte.

Was war passiert? Für unseren *PhD*-Kandidaten wurde ein Traum zur Wirklichkeit, den insgeheim Abermillionen von Altersgenossen haben: Er wurde Rockstar!

Bereits im Alter von 18 Jahren hatte er mit einem Kumpel eine lokale Punk-Band gegründet, für die er als prägende musikalische Einflüsse unter anderem die Bands *Aerosmith*, *Sex Pistols*, *Ramones*, *Kiss* und die *Rolling Stones* nennt. Unser Student startete damals als Schlagzeuger, wechselte aber

bald zur Rhythmusgitarre und übernahm den Gesang. 1985 gaben die drei Jungs sich ihren noch heute gültigen Namen, mit dem sie 1989 auch ihr erstes Album betitelten. Deren Frontmann und Songschreiber war damals mitten im Masterstudium „*Molecular Biology*“ und sang auf dem Album unter anderem über die gewaltsame Beseitigung von Staatsoberhäuptern. Gerade diesen Song verbannte die Band allerdings von späteren Wiederauflagen des Albums.

Zwei Jahre später unterzeichneten die Neo-Punker ihren ersten Vertrag mit einem sogenannten *Independent Label*. Und nochmals drei Jahre später brachen sie mit ihrem

dritten Album endgültig durch in die erste Reihe des Rock-Geschäfts. Bis heute hält dieses Album den weltweiten Verkaufszahlen-Rekord für die Produktion eines *Independent Labels*.

Kurz darauf wechselte das Trio zu dem Branchenriesen *Columbia Records* – und für deren Sän-

ger war es damit erstmal vorbei mit HIV-Forschung. Seine *Mom* war nach dessen Angaben kreuzunglücklich darüber, und auch sein Prof steckte ihm, dass er damit wohl einen schrecklichen Fehler machen würde.

Ironischerweise hatte der Sänger-Doktorand selbst noch ein Jahr zuvor verkündet, dass er mit Vierzig sicherlich eher Professor sein werde als Musiker. Womit er sich gewaltig irrte: Die Rock-Karriere war nicht mehr aufzuhalten – und dauert bis heute an. Neun Alben hat die Band inzwischen herausgebracht, knapp 50 Millionen Mal wurden sie verkauft. In Deutschland schafften die drei den Durchbruch mit einem Song über mangelndes Selbstbewusstsein in Beziehungen. Und in einem weiteren Top-Hit verneinten sie im Titel einen alten *The Who*-Klassiker.

Dennoch nahm sich unser Bandleader neben diesem ganzen Trubel noch Zeit für ganz andere „Erfolge“. So machte er beispielsweise

den Pilotenschein, lief 2006 und 2008 den Los-Angeles-Marathon und brachte eine eigene Saucen-Marke auf den Markt, die sich millionenfach verkaufte. Und irgendwann besann er sich auch wieder auf seine Doktorarbeit.

Wie gesagt, am 11. Mai 2017 hatte unser Gesuchter tatsächlich seinen „Doktor“ in der Tasche. Zwei Tage später stand er bereits wieder auf der Bühne, und sechs Wochen danach ging er mit seiner Band zum x-ten Mal auf Welttournee. Bei einigen der Auftritte trug er tatsächlich seinen Doktorhut auf der Bühne.

Dennoch – man höre und staune! – soll mit der Forschung damit nicht Schluss sein. Seine Dissertation schloss unser Rockstar mit der Vermutung, dass die identifizierten MikroRNA-ähnlichen Sequenzen dem HI-Virus dabei helfen könnten, dem angeborenen Immunsystem zu entkommen. Und dazu würden wir demnächst wahrscheinlich noch das ein oder andere Paper von ihm lesen können, kündigte er kürzlich an.

Dies dann wohl auch unter seinem richtigen Vornamen; für sein Musiker-Ego hat er sich nämlich einen anderen zugelegt.

Wie heißt er?

### Na, wer ist's?

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

In *LJ 11/2018* war **Johann Thal** gesucht. Gewonnen haben **Maria Will** (Oldenburg) und **Simon Poppinga** (Freiburg).

### Auflösung aus *LJ 12/2018*:

Der „Knochenfinder“ war natürlich **Johann Wolfgang von Goethe** (1749-1832), der damals in Jena erstmals den menschlichen Zwischenkieferknochen beschrieb. Die am Ende des Rätsels erwähnten „bekannteren Abhandlungen“ waren „*Der Erlkönig*“, „*Die Leiden des jungen Werther*“ und „*Faust*“.

Publikationsanalyse 2008 – 2017: Proteinforschung

# Proteomik, Datenbanken und Analyse-Tools

Proteinforschung ohne Bioinformatik ist heute undenkbar –

Artikel zu Datenbanken und Analyse-Tools dominieren daher das Ranking.

Viele Forscher der Disziplin „machen“ Proteomik; häufig arbeiten sie in München, Zürich oder Heidelberg.



Foto: nicolas\_/iStock

Man kann sich darüber streiten, welches die interessantesten Moleküle des Lebens sind: Nukleinsäuren bilden gigantische Informationsspeicher. Chemisch divers wiederum sind Zuckermoleküle, die lange Ketten und Verzweigungen formieren. Aber funktionell am vielseitigsten sind sicher die Proteine. Vom Cytoskelett über Enzyme bis hin zu komplexen molekularen Maschinen sind sie wahre Alleskönner in der Zelle. Zusammengebastelt werden sie nach Vorlagen aus dem genetischen Code; doch was an post-translationaler Modifikation passiert und wie genau sie sich am Ende falten und anordnen, das kann man nicht so einfach aus den Gensequenzen ablesen.

Folgerichtig also, dass die Proteine auch eine eigene Publikationsanalyse verdienen. Die hatten wir in dieser Form 2014 eingeführt und schauen nun zum zweiten Mal auf die Publikationen und Köpfe aus der Proteinforschung.

Ob ein Wissenschaftler Proteinforscher ist oder nicht, lässt sich in den meisten Fällen leicht entscheiden. Es gab kaum Grenzfälle, über die wir uns lange den Kopf zerbrechen mussten, sobald der Name des jeweiligen Kandidaten erst mal auf dem Tisch lag. Um eine Vorauswahl möglicher Proteinforscher zu erstellen, haben wir unser Netz aber durchaus in verschiedene Richtungen ausgeworfen und bei jedem einzelnen Fang noch mal genauer hingeschaut. Zahlreiche unserer Köpfe publizieren vor allem in Zeitschriften zur Biochemie und haben auch entsprechende Institutsadressen. Doch umgekehrt ist natürlich nicht jeder Biochemiker ein Proteinforscher.

Zur Abgrenzung: Wer als Lebenswissenschaftler Stoffwechselwege und daran beteiligte Metabolite untersucht, der wird gelegentlich auch mit Proteinen und Peptiden zu tun haben. In unserer Reihe zur Publikati-

onsanalyse dürften die meisten dieser Kandidaten aber eher den Physiologen oder Endokrinologen zuzurechnen sein. Außerdem wollen wir unsere Listen zur Proteinforschung nicht mit der Molekularbiologie und Genetik verwässern – denn diese „Genres“ stellen wir ja ebenfalls gesondert vor. Aus demselben Grund bleibt auch der Entwicklungsbiologe außen vor, der etwa den Wnt-Signalweg durch Knockout-Modelle erforscht. Ja, er sammelt auch Erkenntnisse zur Funktion und Bedeutung von Proteinen, doch sein Blick liegt dann eben doch mehr auf den Genschaltern und Entwicklungsprogrammen.

## Typischer Proteinforscher?

Als typische Proteinforscher sehen wir zum Beispiel diejenigen an, die an dreidimensionalen Strukturen der Proteine interessiert sind.

## Tabellen auf der folgenden Doppelseite!

Dabei kommt es zu Schnittmengen jenseits der Lebenswissenschaften: Röntgenkristallographie und Kernresonanz-Spektrometrie (NMR) sind hier als Methoden zu nennen, um auf atomarer Ebene Erkenntnisse zu sammeln. Wie die Tertiär- und Quartärstruktur eines Rezeptors in der Membran aussieht, kann darüber entscheiden, ob ein Signalweg in der Zelle aktiviert wird oder nicht. Und die Struktur desselben Proteins kann wiederum unterschiedlich sein, je nachdem welche Liganden gebunden sind und mit welchen anderen Proteinen der Rezeptor Komplexe bildet. „Biophysikalische Chemie“ oder „Strukturbiologie“ tauchen hier als gängige Schlagworte auf.

Andere Proteinforscher werfen einen umfassenderen Blick auf den Organismus und wollen möglichst alle Proteine erfassen, die in einer Zelle, einem Gewebe oder auch einem bestimmten Entwicklungsstadium aktiv sind. Damit sind wir bei der Proteomik – und bei Methoden, die sonst vor allem Chemiker einsetzen: Massenspektrometrie und Co.

Auch hier wollten wir natürlich nur die Proteinforscher einsammeln und jene herausortieren, die Metabolomik betreiben oder nur ganz am Rande mit den Lebenswissenschaften zu tun haben. Hier half uns beim Entscheiden der genaue Blick auf die Publikationsliste – und in einigen Fällen auch die Arbeitsgruppenbeschreibung der jeweiligen Institutswebseite. Nach diesen Kriterien haben wir auch die Artikel und Reviews des Analysezeitraums durchforstet. Arbeiten, die Proteine lediglich als Genprodukte behandeln und klare molekular- oder entwicklungsbiologische Schwerpunkte zeigen, sind nicht gelistet.

### Gefragte Bioinformatik

Der Blick auf die meistzitierten Artikel zeigt: Vor allem Bioinformatik ist in der Protein-Community gefragt. An der meistzitierten Arbeit in der Liste hat auch der meistzitierte Proteinforscher mitgeschrieben, nämlich Matthias Mann vom Max-Planck-Institut (MPI) für Biochemie in Martinsried bei München. Manns Expertise liegt in der Massenspektrometrie-basierten Proteomik. In besagtem Paper stellt er zusammen mit Jürgen Cox (4.) vom selben Institut MaxQuant vor: Eine Sammlung von Algorithmen zur Analyse von Proteomik-Daten aus der Massenspektrometrie.

Ebenjener Artikel aus dem Jahr 2008 hatte auch in unserem ersten Ranking zur Proteinforschung bereits die Liste angeführt, damals

mit 1.082 Zitierungen zum Stichtag am 19. Mai 2014. In den folgenden fünf Jahren haben sich die Zitierzahlen dann vervierfacht, auf 4.344 Erwähnungen in anderen Publikationen. Die Analyse-Tools der beiden Forscher erfreuen sich demnach also großer Beliebtheit in der Szene.

Ein weiteres großes Thema ist das Zusammenspiel zwischen den Proteinen. Wer trifft in der Zelle auf wen? Welche Protein-Netzwerke ergeben sich daraus? Eine Datenbank namens STRING stellt sowohl bekannte als auch diverse vorhergesagte Protein-Protein-Interaktionen zu verschiedenen Organismen zur Verfügung (<https://string-db.org>). Auch hierzu hatten wir im Ranking von 2014 bereits Publikationen gelistet. Die Datenbank wurde seither mehrfach aktualisiert und liegt derzeit in Version 11 vor. Drei Artikel zu STRING haben es auch jetzt ins Ranking geschafft, darunter zwei „Neuzugänge“ aus den Jahren 2013 (Platz 7) und 2015 (Platz 3).

### Ausreißer und Steckenpferde

Federführend für die STRING-Datenbank sind aktuell zehn Wissenschaftler, von denen sieben an Instituten im Verbreitungsgebiet forschen und allesamt unter den meistzitierten Köpfen gelistet sind: Peer Bork (2.), Kristoffer Forslund (7.) und Michael Kuhn (6.) vom EMBL Heidelberg sowie Christian von Mering (5.), Damian Szklarczyk (8.), Alexander Roth (9.) und Milan Simonovic (11.) am *Institute of Molecular Life Sciences* der Uni Zürich.

Die Top-Ten der meistzitierten Köpfe ist komplett in der Hand von Proteomik-Experten und Informatikern – ein Trend, der sich ebenfalls schon bei unserem Ranking von 2014 abzeichnete. Sechs der zehn meistzitierten Artikel drehen sich um bioinformatische Tools zur Proteom-Analyse oder zum Homologie-Vergleich zwischen Proteinen. Ein thematischer Ausreißer ist Platz 5 der Liste: Eine Arbeit über die Regulation der Genexpression durch microRNAs. Die Publikation steht in der Grauzone zur Molekulargenetik, doch weil die Autoren explizit einen proteomischen Ansatz betonen, haben wir das Paper hier berücksichtigt.

Auf weitere Themen der Proteinforschung stoßen wir beim Blick auf die Publikationen der meistzitierten Köpfe jenseits der obersten Zehn. So geht Dmitri Svergun (13.) der Feinstruktur von Proteinen mittels Röntgenkristallographie auf den Grund; Svergun forscht in einem EMBL-Ableger am Hamburger DESY.

Ebenfalls auf das (aus Sicht der Lebenswissenschaftler) Allerkleinste schauen Christian Griesinger (28.) und Markus Zweckstetter (29.) am MPI für Biophysikalische Chemie in Göttingen: Ihr Steckenpferd ist die NMR-basierte Strukturbiologie.

### Frauenarme Spitze

Natürlich gibt es auch Proteinforscher, die weniger an Proteomik und großen Datenbanken als vielmehr an einem konkreten Prozess in der Zelle interessiert sind. Die Arbeitsgruppe von Ivan Đikić (14.), Uni Frankfurt, nimmt das Ubiquitin-System unter die Lupe und schaut sich außerdem Regulationsmechanismen zur Autophagie an. An der Universität Kiel möchte Paul Saftig (24.) mehr erfahren über die Rolle lysosomaler Proteine bei der Entstehung neurodegenerativer Erkrankungen.

Beim Blick auf die Landkarte sehen wir drei Hotspots. Zum einen sticht Heidelberg hervor, denn dort am EMBL waren fünf unserer Köpfe irgendwann zwischen 2008 und 2017 aktiv. Zählen wir die Außenstelle des EMBL am DESY in Hamburg noch dazu, wo Svergun zuhause ist, dann käme diese Einrichtung sogar auf sechs Repräsentanten in unserem Ranking. Auch die Schweizer schlagen sich gut, denn dort haben sieben der meistzitierten Proteinforscher ihr Türschild angebracht – sechs von ihnen in Zürich, und dort wiederum fünf am *Institute of Molecular Life Sciences*. Ganz vorn steht aber München mit acht Positionen in der Köpfe-Liste. Dabei haben wir auch den MPI-Standort in Martinsried zugezählt – von hier finden wir sechs Forschernamen im Ranking.

Eine Sache fällt noch ins Auge, wenn man sich die meistzitierten Wissenschaftler der Protein-Disziplin anschaut: Nur zwei Frauennamen stehen auf der Liste. Zum einen ist hier Andrea Franceschini (19.) von der Uni Zürich zu nennen, die mehr als 90 Prozent ihrer Zitierungen der Beteiligung an den drei Artikeln zur STRING-Datenbank verdankt. Und die meistzitierte Dame heißt Petra Schwill (18.), forscht in Martinsried und geht dem Geschehen in der Zelle mit Einzelmolekül-Fluoreszenzspektroskopie und Rasterkraftmikroskopie auf den Grund.

So vielfältig die Proteinforschung auch sein mag, geschlechtermäßig zeigt sie sich zumindest bei den viel zitierten Köpfen doch recht monoton.

Mario Rembold

# Proteinforschung

## Die meistzitierten Originalartikel

Zitate

- Cox, J; Mann, M**  
MaxQuant enables high peptide identification rates, individualized p.p.b.-range mass accuracies and proteome-wide protein quantification. *NAT BIOTECHNOL* 26(12): 1367-72 (DEC 2008) **4.344**
- Sievers, F;...; Gibson, TJ;...; Remmert, M; Söding, J;...; Higgins, DG**  
Fast, scalable generation of high-quality protein multiple sequence alignments using Clustal Omega. *MOL SYS BIOL* 7: 539 (OCT 2011) **4.062**
- Szklarczyk, D;...; [+13 Koautoren, darunter 10 aus CH, D, z.B. von Mering, M und Bork, P]**  
STRING v10: protein-protein interaction networks, integrated over the tree of life. *NUCLEIC ACIDS RES* 43: D447-52 (28 JAN 2015) **2.397**
- Wisniewski, JR; Zougman, A; Nagaraj, N; Mann, M**  
Universal sample preparation method for proteome analysis. *NAT METHODS* 6(5): 359-62 (MAY 2009) **2.239**
- Selbach, M; Schwanhauser, B; Thierfelder, N; Fang, Z; Khanin, R; Rajewsky, N**  
Widespread changes in protein synthesis induced by microRNAs. *NATURE* 455(7209): 58-63 (4 SEP 2008) **2.295**
- Choudhary, C; Kumar, C; Gnäd, F;...; Rehman, M; Walther, TC;...; Mann, M**  
Lysine Acetylation Targets Protein Complexes and Co-Regulates Major Cellular Functions. *SCIENCE* 325(5942): 834-40 (14 AUG 2009) **2.179**
- Franceschini, A;...; [+10 Koautoren, darunter 6 aus CH, D]**  
STRING v9.1: protein-protein interaction networks, with increased coverage and integration. *NUCLEIC ACIDS RES* 41: D808-815 (JAN 2013) **2.017**
- Biasini, M;...; [+ 10 Koautoren aus CH, darunter Schwede, T]**  
SWISS-MODEL: modelling protein tertiary and quaternary structure using evolutionary information. *NUCLEIC ACIDS RES* 42: W252-8 (1 JUL 2014) **1.968**
- Uhlen, M;...; Edlund, K;...; Ponten, F**  
Tissue-based map of the human proteome. *SCIENCE* 347(6220): 1260419 (23 JAN 2015) **1.892**
- Szklarczyk, D;...; [+11 Koautoren, darunter 10 aus CH, D]**  
The STRING database in 2011: functional interaction networks of proteins, globally integrated and scored. *NUCLEIC ACIDS RES* 39: D561-8 (JAN 2011) **1.839**



Matthias Mann, Martinsried (li., 1.),  
Peer Bork, Heidelberg (re., 2.)



Christian von Mering, Zürich (li., 5.),  
Ivica Letunic, Heidelberg (re., 10.)



Johannes Söding, Göttingen (li., 15.),  
Petra Schwille, Martinsried (re., 18.)

## Die meistzitierten Reviews et al.

Zitate

- Hartl, FU; Bracher, A; Hayer-Hartl, M**  
Molecular chaperones in protein folding and proteostasis. *NATURE* 475(7356): 324-32 (21 JUL 2011) **1.279**
- Wahl, MC; Will, CL; Luhrmann, R**  
The Spliceosome: Design Principles of a Dynamic RNP Machine. *CELL* 136(4): 701-18 (20 FEB 2009) **1.238**
- Bornscheuer, UT;...; Robins, K**  
Engineering the third wave of biocatalysis. *NATURE* 485(7397): 185-94 (10 MAY 2012) **974**



Paul Saftig, Kiel (li., 24.),  
Andrej Shevchenko, Dresden (re., 25.)

## Publikationsanalyse 2008 – 2017

Von Mario Rembold

### Die meistzitierten Köpfe

Zitate | Artikel



**Ruedi Aebersold**, Zürich (li., 3.),

**Jürgen Cox**, Martinsried (re., 4.)



**Dmitri Svergun**, Hamburg (li., 13.),

**Ivan Đikić**, Frankfurt (re., 14.)



**Torsten Schwede**, Basel (li., 20.),

**Jacek Wisniewski**, Martinsried (re., 21.)



**Christian Griesinger**, Göttingen (li., 28.),

**Horst Kessler**, München (re., 30.)

1. <b>Matthias Mann</b> , MPI f. Biochemie Martinsried	<b>39.382</b>	<b>315</b>
2. <b>Peer Bork</b> , EMBL Heidelberg & Max-Delbrück-Centrum Berlin	<b>37.626</b>	<b>186</b>
3. <b>Ruedi Aebersold</b> , Inst. Mol. Syst.biol. ETH Zürich	<b>20.861</b>	<b>290</b>
4. <b>Jürgen Cox</b> , MPI f. Biochemie Martinsried	17.123	83
5. <b>Christian von Mering</b> , Inst. f. Mol. Life Sci. Univ. Zürich	12.908	65
6. <b>Michael Kuhn</b> , EMBL Heidelberg (zuvor TU Dresden)	11.879	31
7. <b>Kristoffer Forslund</b> , EMBL Heidelberg	11.094	30
8. <b>Damian Szklarczyk</b> , Inst. f. Mol. Life Sci. Univ. Zürich	9.152	24
9. <b>Alexander Roth</b> , Inst. f. Mol. Life Sci. Univ. Zürich	8.817	11
10. <b>Ivica Letunic</b> , biobyte solutions Heidelberg	8.642	25
11. <b>Milan Simonovic</b> , Inst. f. Mol. Life Sci. Univ. Zürich	8.523	8
12. <b>Matthias Selbach</b> , Max-Delbrück-Centrum f. Mol. Med. Berlin	7.482	53
13. <b>Dmitri I. Svergun</b> , EMBL Außenstation DESY Hamburg	7.160	250
14. <b>Ivan Đikić</b> , Inst. f. Biochemie Univ. Frankfurt	7.082	90
15. <b>Johannes Söding</b> , MPI f. Biophysikal. Chemie Göttingen (bis 2014 LMU München)	7.043	49
16. <b>Tobias C. Walther</b> , Harvard Medical School (bis 2010 MPI f. Biochemie Martinsried)	6.886	48
17. <b>Toby J. Gibson</b> , EMBL Heidelberg	6.794	46
18. <b>Petra Schwille</b> , MPI Biochemie Martinsried (bis 2012 TU Dresden)	6.767	136
19. <b>Andrea Franceschini</b> , Inst. f. Mol. Life Sci. Univ. Zürich	6.619	9
20. <b>Torsten Schwede</b> , Swiss Inst. Bioinform. Biozentrum Univ. Basel	6.573	42
21. <b>Jacek R. Wisniewski</b> , MPI f. Biochemie Martinsried	6.551	60
22. <b>Tobias Doerks</b> , EMBL Heidelberg (verstorben 2017)	6.378	22
23. <b>Nagarjuna Nagaraj</b> , MPI f. Biochemie Martinsried	6.252	27
24. <b>Paul Saftig</b> , Biochemie Univ. Kiel	5.777	131
25. <b>Andrej Shevchenko</b> , MPI f. Mol. Zellbiol. & Genet. Dresden	5.617	100
26. <b>Michael Hecker</b> , Inst. f. Mikrobiol. Univ. Greifswald (seit 2013 im Ruhestand)	5.616	169
27. <b>Bjoern Schwanhaeusser</b> , Roche Penzberg (bis 2011 Max-Delbr.-Centr. Berlin)	5.500	8
28. <b>Christian Griesinger</b> , MPI f. Biophysikal. Chemie Göttingen	5.441	143
29. <b>Markus Zweckstetter</b> , MPI f. Biophysikal. Chemie Göttingen	5.415	131
30. <b>Horst Kessler</b> , Inst. f. Adv. Study TU München	5.391	132

### So entstehen unsere Tabellen

Berücksichtigt wurden Artikel aus den Jahren 2008 bis 2017 mit mindestens einem Autor mit Adresse im deutschen Sprachraum. Die Zahlen für Zitate und Artikel lieferte die Datenbank „Web of Science“ von Clarivate Analytics (ehemals bei Thomson Reuters). Stichtag war der 15. Januar 2019.

Die „Köpfe“ publizierten zwischen 2008 und 2017 bevorzugt in Fachblättern zu Protein Science und Protein-Biochemie oder arbeiteten an einem Institut dieser Ausrichtung. Reviews, Meeting Abstracts oder Ähnliches zählten nicht.

**Wichtig:** Die Datenbanken sind nicht fehlerfrei. Deren „innere“ Fehler können wir in der Regel nicht erkennen.

Listen: Mario Rembold



Foto: iStock / Scharvik

## KAPITULIERT DIE INDUSTRIELLE INFEKTIONSFORSCHUNG?

# Multiresistente Zeitbombe

*Antibiotika-Resistenzen breiten sich aus. Gleichzeitig ging die Zahl neu zugelassener Antibiotika in den letzten Jahrzehnten zurück und immer mehr große Pharmaunternehmen ziehen sich aus der Infektionsforschung zurück – nicht nur aus der bakteriellen, auch aus der viralen.*

Lungenentzündung, eitrige Mandeln oder Scharlach – zum Glück gibt es hierzulande fast immer ein passendes Antibiotikum, um solche Infektionen in den Griff zu bekommen. Andererseits tauchen zunehmend multiresistente Bakterienstämme auf, gegen die immer mehr Medikamente wirkungslos bleiben. Vor allem in Krankenhäusern bedrohen besagte Erreger Patienten, die ohnehin schon gesundheitlich angeschlagen sind. Seit etlichen Jahren mahnen Ärzte und Wissenschaftler daher, man brauche unbedingt neue antibakterielle Wirkstoffe, auf die man notfalls zurückgreifen kann, um gegen solche „Superbugs“ gewappnet zu sein.

Es gibt also einen Bedarf an neuen Antibiotika, die WHO warnt gar vor einem „post-antibiotischen Zeitalter“. Und so berichten auch wir immer wieder über Forschungsprojekte zur Suche nach Wirkstoffkandidaten – zum Beispiel in neu kultivierten Mikroorganismen (siehe etwa LJ 11/2018, S. 40-3). Auf der anderen Seite stehen Meldungen großer Pharmaunternehmen, sich aus der Infektionsforschung zurückzuziehen. Erst im Sommer vergangenen Jahres gab Novartis seinen Ausstieg aus der Antibiotika-Entwicklung bekannt. Bayer wiederum hatte bereits 2004 einen Schlusstrich unter die Suche nach antiviralen und antibakteriellen Medikamenten gezogen. Nicht nur an Bakterien, sondern auch an Viren scheinen die großen Pharma-Player zunehmend ihr Interesse zu verlieren.

Ein weiteres Beispiel: Boehringer Ingelheim verkündete 2014, künftig nicht mehr an neuen Therapien gegen Hepatitis C zu forschen.

### Mehr Resistenzen, weniger Neuzulassungen

Doch bleiben wir zunächst bei den Antibiotika: Sind es womöglich einfach wenige, dafür sehr gut spezialisierte Firmen, die diese Nische besetzen und den aktuellen Bedarf decken? Wohl eher nicht. Zumindest die Zahlen von Vereinigungen wie der *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) oder vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) deuten auf ein echtes Problem hin: Einerseits werden seit den späten 1980ern immer mehr Infektionen durch resistente Bakterienstämme nachgewiesen; zugleich sank die Zahl der an Antibiotika forschenden, großen Pharmafirmen von 18 auf vier, und zwar zwischen 1990 und 2011. Dieser Rückgang macht sich auch in den Neuzulassungen von Antibiotika bemerkbar: In den 80ern und 90ern kamen in Deutschland pro Dekade rund zwanzig neue Antibiotika auf den Markt. In den ersten zehn Jahren nach der Jahrtausendwende waren es nur noch acht.

Immerhin, für das aktuelle Jahrzehnt werden bis 2020 wieder bis zu 18 Neuzulassungen erwartet. Allerdings sind fast alle Antibiotika seit den 70ern bloß Varianten bereits bekannter Mole-

küle. Wirklich neue Wirkstoffklassen kamen kaum noch auf den Markt. Doch wenn eine neue antibakterielle Substanz einem bereits bekannten Antibiotikum, gegen das Resistenzen verbreitet sind, chemisch ähnelt, so dürfte das Risiko hoch sein, dass sich Erreger schnell auch an die neue Variante anpassen. Ratsam wäre also, nicht nur Altbekanntes abzuändern, sondern auch ganz neue Substanzgruppen mit antibiotischer Wirkung unter die Lupe zu nehmen.

Die Grundlagenforschung mag zwar Interesse an der Entdeckung neuer Antibiotika-Kandidaten zeigen, nur kommt am anderen Ende der Pipeline kaum ein Wirkstoff in die klinische Phase. Laut IDSA braucht es in der Antibiotikaforschung im Schnitt 70 Wirkstoffkandidaten, um zu einer einzigen Zulassung durch die *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) zu gelangen. Bei anderen Medikamenten liege das Verhältnis eher bei 15 zu 1. Es ist also nicht leicht, ein Molekül, das im Petrischälchen Bakterien tötet, bis in den Medikamentenschrank zu bringen.

## Begrenzte Patientenzahl

Grundsätzlich seien Firmen sehr wohl daran interessiert, mit neuen Wirkstoffkandidaten zu arbeiten, berichtet der Unternehmensberater Holm Gero Hümmler. Mit seiner Firma *Uncertainty Managers Consulting* betreut der promovierte Physiker auch Kunden aus dem Pharma- und Gesundheitswesen. „Wer ein interessantes *Target* hat, das wirtschaftlich nicht vollkommen aussichtslos ist, wird auch ein Unternehmen finden, das hieran weiterforschen will“, so seine Erfahrung. Bei den Antibiotika jedoch ist besagte Wirtschaftlichkeit ein großer Unsicherheitsfaktor.

Denn zunächst einmal gibt es ja für die allermeisten bakteriellen Infektionen bereits wirksame Antibiotika. Nur wenn diese aufgrund von Resistenzen versagen, kommt ein Ersatzpräparat in Frage. „Da würde es uns *schon* helfen, wenn wir einfach möglichst viele neue Antibiotikatyphen in Reserve hätten“, meint Hümmler. Jedem dieser neuen Wirkstoffe stünde aber bloß ein Platz auf der Ersatzbank zu. „Aus epidemiologischer und seuchenpolitischer Sicht ein absolut sinnvolles Vorgehen“, betont Hümmler. „Nur grenzt man damit natürlich auch die Patientenzahl für ein neues Antibiotikum extrem stark ein.“

Für einen Unternehmer heißt das, er muss zunächst die notwendige Investition dem zu erwartenden Gewinn gegenüberstellen. „Hinter einem neu zugelassenen Medikament stecken ungefähr eine Milliarde Euro Forschungs- und Entwicklungsaufwand“, rechnet Hümmler vor. Doch wie groß ist überhaupt der Patientenkreis? Derzeit schätzt das Robert Koch-Institut (RKI), dass sich in deutschen Krankenhäusern jährlich bis zu 35.000 Patienten mit multiresistenten Keimen infizieren; in ganz Europa pro Jahr etwa 700.000.

## Antibiotika – ein Verlustgeschäft?

Glücklicherweise wirkt in den allermeisten Fällen noch ein herkömmliches Antibiotikum, denn nur knapp fünf Prozent dieser Problemkeime sind gegen fast alle etablierten Medikamente resistent. Europaweit könnte man also mit 30.000 bis 40.000 Patienten pro Jahr rechnen, die ein Ersatzmedikament benötigen. Nun hat ein Unternehmen aber nicht endlos Zeit, seine Investitionen wieder einzuspielen. Denn die Patente haben eine begrenzte Laufzeit. Hümmler erklärt, dass sich die Regelungen hierzu zwischen einzelnen Ländern unterscheiden können, und dass auch die Art des Medikaments eine Rolle spiele. „Im Normalfall rechnet man aber damit, dass man nach der Zulassung noch 12 bis 15 Jahre Patentlaufzeit hat.“

Allein um die Investition für ein solches in Europa zugelassenes Medikament reinzuholen, müsste man also jährlich 70 bis 80 Millionen Euro einnehmen. Vernachlässigen wir die Kosten für den Vertrieb und gehen davon aus, dass der gesamte Umsatz beim Unternehmen landet, dann müsste jeder einzelne Patient für seine Behandlung mit dem Antibiotikum 2.000 Euro einbringen. Wohl gemerkt, die Firma hätte dann nach Ablauf des Patentschutzes nur die Ausgaben reingeholt und keinen Cent Gewinn erwirtschaftet (ebenso wenig sind hier Kreditzinsen berücksichtigt).

Grundsätzlich seien die Kostenträger auch bereit, hohe Preise für eine lebensrettende Therapie zu zahlen. „Meiner Erfahrung nach ist dem Gesundheitssystem ein Lebensjahr um die 100.000 US-Dollar wert“, überschlägt Hümmler. Zumindest seien Preise in dieser Größenordnung bei Therapien gegen Krebs und HIV nicht unüblich. „Allerdings funktioniert die Preisbildung für ein neues Medikament normalerweise so, dass man sich am Goldstandard orientiert, den es für die jeweilige Indikation gibt“, so Hümmler, und die Antibiotika, die derzeit am Markt sind, seien nun mal billig. „Wenn ein Standard-Antibiotikum pro Therapie 100 Euro kostet, werden Sie nur schwer begründen können, warum Sie für Ihr Präparat mehr als 200 Euro verlangen wollen.“ Die zuvor errechneten 2.000 Euro wären also noch schwerer durchsetzbar – und selbst dieser Preis würde ja keinesfalls einen Gewinn garantieren.

## Umsatz nicht kalkulierbar

Steht uns nun eine große Epidemie mit multiresistenten Keimen bevor, oder schaffen wir es durch Hygienemaßnahmen, bakterielle Infektionen insbesondere in Krankenhäusern einzudämmen? Davon hängt auch die Nachfrage nach neuen Wirkstoffen ab. Diese Faktoren sind für ein Unternehmen kaum vorherzusagen. Bei chronischen Leiden wie Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder auch bei Krebs ist der Abnehmerkreis also sehr viel zuverlässiger kalkulierbar.

Wie schwierig der Markt für Antibiotika ist, stellt die IDSA am Beispiel von Avycaz dar. Das Kombimedikament aus Ceftazidim und Avibactam ist seit 2017 in Deutschland zugelassen und kommt gegen Infekte der Atem- und Harnwege und des Abdomens zum Einsatz. Es wirkt gegen gramnegative Bakterien mit bestimmten Resistenzen. In den USA hatte Avycaz in den ersten beiden Jahren 75 Millionen US-Dollar Umsatz eingespielt. Im selben Zeitraum kamen das Diabetes-Medikament Januvia und das gegen neurologische und psychiatrische Erkrankungen wirksame Lyrica jeweils auf weit über eine Milliarde US-Dollar.

Hümmler glaubt zwar nicht, dass die Antibiotika-Entwicklung vollkommen zum Erliegen kommt, doch einiges könne sehr viel schneller gehen. „Dafür brauchen die Entwickler aber das Vertrauen, dass sich ihre Arbeit auch irgendwie rentiert.“ Weiter führt er aus: „Ich könnte mir vorstellen, dass das Gebiet wieder attraktiver wird, wenn die Bezahlung in diesen speziellen Fällen nicht pro Patient oder pro Dosis erfolgt, sondern dass die Verfügbarkeit eines Arzneimittels mit einem jährlichen Pauschalbetrag vergütet wird.“

## Ende eines Booms

Infektionskrankheiten werden aber nicht nur durch Bakterien verursacht. Die meisten Infekte, die uns übers Jahr plagen, sind auf Viren zurückzuführen – auch wenn Husten, Magen-Darm und Mänerschnupfen zwar lästig, aber meist harmlos sind. Gegen zahlreiche Viruserkrankungen stehen wirksame Impfungen zur Verfügung. Andererseits fordert die Virusgrippe auch in Deutschland je nach Saison hunderte Tote, obwohl ständig aktualisierte Impf-

stoffe und auch Virostatika gegen die Influenza verfügbar sind. Doch nicht bei allen Patienten schlagen Vorsorge oder Therapie gleich gut an. Ganz zu schweigen von Ebola, wo laut RKI 30 bis 90 Prozent aller Infektionen tödlich verlaufen. Es gibt also durchaus einen Bedarf an neuen antiviralen Medikamenten. Warum aber steigen auch hier Firmen aus?

Die Einschätzung, dass die antivirale Forschung auf dem absteigenden Ast sei, teilt Hümmeler in der Form nicht. „Wahrscheinlich sehen wir einfach das Ende eines Booms“, schlussfolgert er. „Ich glaube, in den letzten Jahren wurde die Virusforschung ganz stark von HIV angetrieben, und inzwischen sind wir ja in der Lage, infizierte Menschen dauerhaft stabil zu halten; da wird es jetzt schwer, noch mehr Medikamente auf den Markt zu bringen.“ Die Goldgräberzeit in Sachen Retroviren sei wohl einfach vorbei.

## Schwierige Gegner

Grundsätzlich waren Viren schon immer schwierige Gegner für die Medikamentenentwickler. Man bedenke, wie viele Jahrzehnte sich Forscher an HIV die Zähne ausgebissen haben. Viren nutzen die Zellmaschinerie für ihre Replikation. Und so greifen Medikamente, die die Virusreplikation oder das Eindringen von Viruspartikeln stoppen, zwangsläufig auch ins zelluläre Geschehen ein. Bei antiviralen Wirkstoffen muss man also mit mehr Nebenwirkungen rechnen. Wer mit Ebola infiziert ist, würde diese Risiken in Kauf nehmen. „Da sind die Gesundheitssysteme der betroffenen Länder aber gar nicht in der Lage, die finanziellen Mittel aufzubringen“, geht Hümmeler auf den wirtschaftlichen Aspekt ein und stellt weiter fest: „Bei Epidemie-Erkrankungen ist es zudem grundsätzlich schwer, Patientenzahlen abzuschätzen.“



*Schließt die Pharmaindustrie bald die Tür zur Antibiotikaforschung oder sorgt sie dafür, dass im Notfall genügend Ausweichpräparate im Schrank stehen?*  
Foto: iStock / nano

Und bei den Viruserkrankungen, die harmlos aber lästig sind, wird es mit der Zulassung schwierig. „Da ist das Risiko noch unbekannter schwerer Nebenwirkungen im Vergleich zum Nutzen häufig einfach zu hoch“, erläutert Hümmeler und nennt ein Beispiel aus dem Jahr 2002. Damals hatte die FDA die Zulassung eines Medikaments namens Picovir abgelehnt, das gegen einige Erkältungsviren wirkt. „Solch ein Wirkstoff käme nur in Frage für besonders gefährdete Patientengruppen, zum Beispiel mit schweren Vorerkrankungen der Atemwege“, erklärt Hümmeler.

Trotzdem gibt es auch abseits von HIV Erfolge in der Entwicklung antiviraler Medikamente. Als Bayer vor über zehn Jahren die Infektionsforschung einstellte, war dieses Ende zugleich ein Neuanfang, denn das Know-how der Leverkusener ging zum Glück nicht verloren. Es entstand die Firma AiCuris, die damals die Erforschung von Therapien gegen das Zytomegalievirus (CMV) weiterführte. Herauskam ein antiviraler Wirkstoff namens Letemovir, der bereits in zahlreichen Ländern zugelassen ist. AiCuris erhielt dafür vor einigen Monaten den Deutschen Zukunftspreis (siehe [laborjournal.de/editorial/1648.lasso](http://laborjournal.de/editorial/1648.lasso)).

## „Derzeit gibt es ein Marktversagen“

Das Unternehmen arbeitet außerdem an neuen Antibiotika. „Der medizinische Bedarf ist sehr groß“, meint CEO Holger Zimmermann und verweist ebenfalls auf die Resistenzproblematik. „Studien sagen vorher, dass in wenigen Jahrzehnten mehr Menschen an multiresistenten Keimen sterben als an Krebs.“ Doch auch Zimmermann sieht die Abschätzung des Marktpotenzials als schwierig an. „Sollten keine entsprechenden Preise gezahlt oder andere Formen der Erstattung gefunden werden, lohnt sich die extrem aufwendige, teure und risikoreiche Entwicklung finanziell nicht.“

Werner Lanthaler lässt sich von solchen Unwägbarkeiten nicht abschrecken. Er ist Vorstandsvorsitzender der Evotec AG – und die hat letzten Sommer bekanntgegeben, die Entwicklung neuer Antinfektiva vorantreiben zu wollen. Das Hamburger Unternehmen

*Evotec-Vorstandsvorsitzender Werner Lanthaler ist davon überzeugt: „Wenn Infektionskrankheiten plötzlich wieder zu einer erheblichen Bedrohung werden, dann fehlen uns einfach zehn Jahre Entwicklungszeit.“* Foto: Evotec

möchte neue multiresistente Bakterien, Malaria und Viruserkrankungen bekämpfen und geht hierfür eine Partnerschaft mit dem französischen Pharmakonzern Sanofi ein.

Dass es weitere Medikamente gegen Infektionen braucht, steht für Lanthaler außer Frage. „Wir sind davon überzeugt, dass es derzeit ein Marktversagen gibt“, analysiert er die für Antibiotika-Entwickler derzeit schwierige Situation. „Eigentlich ist allen bewusst, dass hier eine Lücke klafft, in der eine Zeitbombe tickt. Wenn Infektionskrankheiten plötzlich wieder zu einer erheblichen Bedrohung werden, dann fehlen uns einfach zehn Jahre Entwicklungszeit.“

Die Viren bereiten Lanthaler weniger Sorge. „Wenn Sie sich anschauen, wie sich die Hepatitis-C-Forschung für eine Firma wie Gilead ausgezahlt hat, dann gibt es für Virostatika einen riesigen Markt“, ist er sicher. Gileads Wirkstoffkombination mit dem Handelsnamen Sovaldi hatte in den ersten Monaten nach Markteinführung 2014 gleich für mehrere Milliarden US-Dollar Umsatz gesorgt. Auch wenn die Einnahmen zuletzt stark zurückgegangen sind, brachte das Hepatitis-C-Medikament von Gilead in nur vier Jahren insgesamt 20 Milliarden Dollar ein. Für Evotec sieht Lanthaler aktuell gute Chancen rund um Hepatitis B. „Das steht bei vielen Firmen ganz oben auf der Liste, und ich denke, dass man da in den nächsten zehn Jahren tatsächlich eine Heilung erreichen kann.“ Gegen andere Viren denkt er an den Einsatz monoklonaler Antikörper.

## Push und Pull

Doch um die Lücke bei den Antibiotika zu schließen, braucht es aus Lanthalers Sicht ganz neue Ansätze, um die Unternehmen zum Einstieg zu motivieren. „Solche Produkte müssen dann halt durch öffentliche Geldgeber unterstützt werden“, stellt er klar. „Denn schließlich gibt es ja auch ein großes öffentliches Interesse daran, dass die Infektionsforschung weitergeht.“ Lanthaler, von seiner Ausbildung her Ökonom, spricht von sogenannten *Push*- und *Pull*-Mechanismen, um Unternehmen die Antibiotika-Entwicklung wieder schmackhaft zu machen. Beim *Push* geht es darum, Projekte überhaupt bis in die klinische Phase-III-Studien zu bringen und Finanzierungen bis hierher sicherzustellen. *Pull*-Mechanismen beziehen sich dann auf die Vermarktung des Produkts. „Da reicht es aber nicht, dass man ein höheres *Pricing* aushandelt“, ist sich Lanthaler sicher. Vielmehr müsse man überall in der Entwicklungskette Anreize schaffen. „Zum Beispiel Prämien dafür, dass man forscht oder ein Produktionssystem aufbaut, bis hin zu erleichterten Zulassungsverfahren oder Bonussystemen, sobald man ein Antibiotikum auf den Markt bringt.“

Evotec möchte bei der Entwicklung von Antiinfektiva nicht mit anderen Firmen konkurrieren, sondern setzt auf Kooperation. „Wenn wir weltweit mit anderen Biotech-Unternehmen zusammenarbeiten, gibt es für die Produkte am Ende auch einen viel größeren Kundenkreis; und damit sind die *Returns of Investment* auch besser kalkulierbar“, führt Lanthaler aus. Daneben verhandelt er derzeit mit öffentlichen Geldgebern und Forschungsförderern in Europa und den Vereinigten Staaten.

## Gefahr bewusst

Auch in Deutschland wissen die Forschungsförderer um die Gefahren durch fehlende Antibiotika. Die DFG betont jedoch, dass man keine Themen vorgeben könne, sondern forschende Köpfe eigeninitiativ Förderanträge stellen müssen. Pressesprecher Benedikt Bastong erklärt außerdem, dass die Ergebnisse aus geförderten Projekten der Allgemeinheit zugänglich gemacht werden

sollen. „Das heißt, dass laut Satzung der DFG grundsätzlich keine industriennahe oder angewandte Forschung gefördert wird.“

Trotzdem gibt es Ausnahmen wie die von der DFG geförderten Transferprojekte. „Hier kooperieren Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler an Universitäten mit Partnern aus der Industrie oder der Anwendung“, erläutert Bastong. Diese Kooperationen basieren auf Ergebnissen aus Forschungsprojekten, die schon zuvor von der DFG gefördert worden sind.

Auch das BMBF konzentriert sich auf die Förderung vorwettbewerblicher Projekte, wie Pressesprecherin Svenja Marx erklärt. „Dabei ist die Translation akademischer Erkenntnisse in die industrielle Produktentwicklung ein wichtiges Anliegen.“ Weiterhin, so Marx, suche das BMBF auch die Kooperation mit internationalen Partnern. So unterstütze man ab diesem Jahr beispielsweise das von Boston aus koordinierte Projekt *Combating Antibiotic Resistant Bacteria* (CARB-X). „CARB-X fördert spezifisch kleine Unternehmen in der Antibiotikaforschung; in der Initiative können auch klinische Studien der Phase I finanziert werden.“

Bleibt zu hoffen, dass bald wieder mehr Antibiotika bis zur Marktreife kommen und neue Wirkstoffklassen zur Verfügung stehen. Vielleicht müssen künftige Finanzierungskonzepte tatsächlich mehr darauf abzielen, dass solche Medikamente überhaupt entwickelt werden, selbst wenn sie nie zum Einsatz kommen. Denn eigentlich wäre es ja eine sehr gute Nachricht, wenn Antibiotika seltener gebraucht würden und dennoch genügend Ausweichpräparate im Schrank stünden.

Mario Rembold

9<sup>TH</sup> MILDRED SCHEEL  
CANCER  
CONFERENCE  
WWW.KREBSHILFE-MSCC.DE

May 15 - 16, 2019 in Bonn  
Location: Maritim Hotel

Sessions: DNA Repair  
Early Detection  
Immunotherapy  
Metabolism  
Personalized Medicine

Programme, registration, poster submission and information about fellowships: [www.krebshilfe-mscc.de](http://www.krebshilfe-mscc.de)

 Deutsche Krebshilfe  
HELPFEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.

 DKG  
KREBSGESELLSCHAFT

## FIRMENPORTRÄT: ALLCYTE, WIEN

# Automatisch gegen Krebs

Die Wiener Firma Allcyte analysiert mithilfe einer automatisierten Hochdurchsatz-Mikroskopie-Plattform Zellen von Leukämiepatienten. Die Resultate erlauben eine personalisierte Krebstherapie.

„Defining drug action at single cell resolution“ – selbstbewusst verkündet das Biotech-Startup Allcyte auf seiner Internetseite hehre Ziele. Schaffen wollen die Wiener das mit ihrer automatisierten Hochdurchsatz-Mikroskopie-Plattform. Wie das vonstattengeht, erklärt Nikolaus Krall, organischer Chemiker und Allcyte-Geschäftsführer, im Gespräch mit *Laborjournal*.

Krall studierte in Cambridge (UK) *Natural Sciences* und schnupperte später an der ETH Zürich in die translationale Krebsforschung, indem er unter anderem nuklearmedizinische Bildgebungsmethoden für solide Tumore entwickelte. 2015 zog es den frisch Promovierten nach Wien zu Giulio Superti-Furga, dem wissenschaftlichen Direktor des Forschungszentrums für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (CeMM). Dort traf er auf seine Postdoc-Mitstreiter Berend Snijder und Gregory Vladimer – und auf eine Idee: Eine neue *Imaging*-Technologie sollte den Sprung von der akademischen Forschung in die Anwendung schaffen.

Eine erste Studie sah vielversprechend aus, berichtet Krall über die Anfänge. Noch im akademischen Umfeld und gemeinsam mit der Medizinischen Uni Wien zeigten Superti-Furga und Kollegen, dass mittels der Pharmakoskopie Voraussagen getroffen werden können, wie Patienten mit aggressivem Blutkrebs auf eine bestimmte Chemotherapie reagieren würden. Auf Basis dieser Daten zusammengestellte, individuelle Kombinationstherapien führten in 15 der 17 behandelten Patienten, die sich in

einem sehr späten Stadium der Erkrankung befanden, zu einer teilweisen oder gar vollständigen Remission (*Lancet Haematol.* 4(12): e595-606).

Und so gründete das Vierergespann mit Unterstützung von Landesförderung und Privatinvestoren die Firma Allcyte, die seit 2017 aktiv ist. Während Snijder und Superti-Furga sich wieder akademischen Aufgaben widmen, leiten Vladimer und Krall das junge Unternehmen. Und das wächst stetig: Innerhalb eines Jahres hat sich die Belegschaft auf zehn Mitarbeiter mehr als verdreifacht.

## Blick auf Krebszellen

Aber zurück zur Pharmakoskopie. Aus vielen mikroskopischen Bildern charakterisiert eine Analysesoftware vollautomatisch primäre Einzelzellen aus Krebspatienten: Wie sehen sie aus? Welche Marker exprimieren sie? Wie reagieren sie auf bestimmte Chemotherapeutika? Ziel ist es, komplexe Aussagen in greifbare Informationen für den behandelnden Arzt zu verwandeln. „Wir starten mit 15 Gigabyte Bilddaten pro Platte“, erläutert Krall das Prozedere. „Typischerweise gibt es pro Patient zwei Platten, also 30 Gigabyte an Daten. Die werden heruntergebrochen auf einen Report von ein paar hundert Kilobyte.“

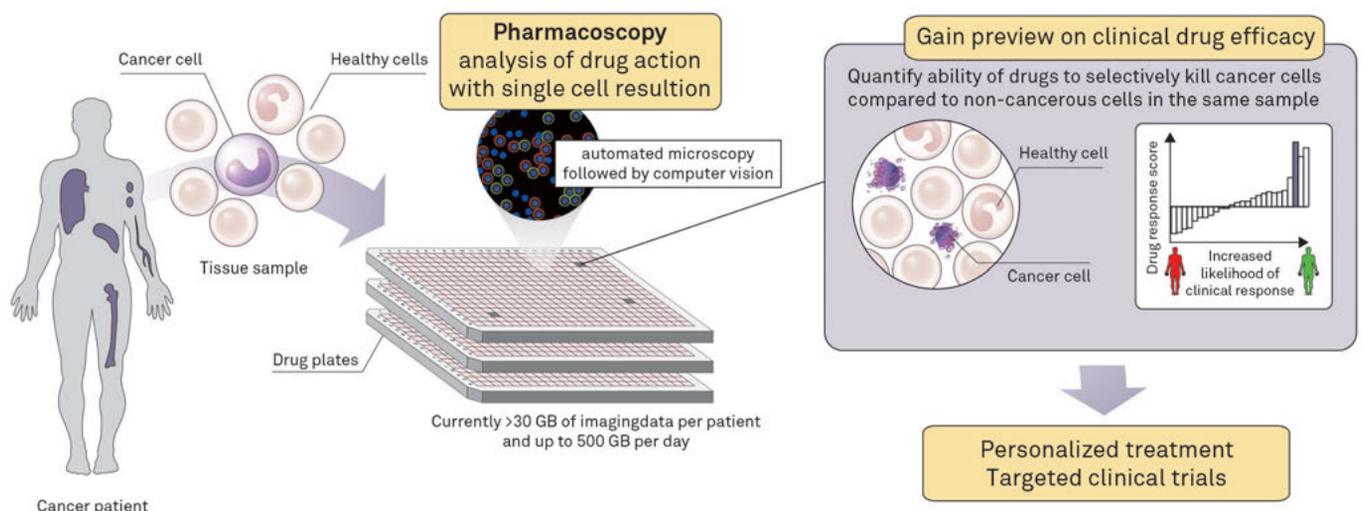
Um diese Daten generieren zu können, werden zunächst Zellen benötigt. Die bekommt Allcyte von Leukämiepatienten. Aus deren Knochenmark werden mononukleäre

Zellen isoliert und in einem Nährmedium resuspendiert. Die Zellsuspension geben die Forscher auf eine spezielle Platte, in deren Vertiefungen bereits etliche zu testende Substanzen vorliegen: „Man muss sich das so vorstellen, dass unsere Platte aus einem großen Deckglas besteht, auf dem in 348 verschiedenen *Wells* die Zellen sitzen“, sagt Krall. Alles zusammen wird für etwa 18 bis 24 Stunden kultiviert. Da der Inkubationszeitraum relativ kurz ist, überstehen die Zellen die Prozedur unbeschadet.

Direkt in der Platte erfolgen die Fixierung und die Markierung der Zellen mit fluorophorgekoppelten Antikörpern gegen definierte Zellmarker. Eine Färbung mit DAPI stellt zudem alle Zellkerne dar. Ein automatisiertes konfokales Mikroskop nimmt nun reihenweise Bilder auf, eben besagte 15 Gigabyte Daten pro Platte.

Die Auswertung der Bilddaten ist das Herzstück der Pharmakoskopie-Plattform. Krall erläutert die eigens entwickelte Bildanalysesoftware, die pro Platte mehr als zehn Millionen Einzelzellen analysiert: „Die Software schaut sich in einem ersten Schritt an, wo die Zellen sind. Dann schneidet sie quasi jede einzelne Zelle aus und klassifiziert sie: Ist sie positiv für einen diagnostischen Marker? Ist sie einfach oder doppelt positiv? Hat diese Zelle einen gesund aussehenden Nucleus, und ist sie somit am Leben?“

Während ursprünglich dafür klassische Bildanalyse-Algorithmen eingesetzt wurden, übernimmt diese Aufgabe nun zunehmend



Übersicht zur Pharmakoskopie. Illustr.: Allcyte

künstliche Intelligenz. Das Programm lernt von einem Trainingsset, bestehend aus mehreren zehntausend Zellen, welche die Forscher zuvor manuell annotiert haben. Krall spricht von einer inzwischen erreichten Klassifikationsgenauigkeit von bis zu 99 Prozent. So oder so verschlingt die Bildanalyse reichlich Rechenleistung. Während anfangs noch ein Hochleistungsrechner im CeMM erhalten musste, hat Allcyte die Analyse mittlerweile in eine Google Cloud verlegt.

Mithilfe der Zellmarker, für die akute myeloische Leukämie (AML) sind dies beispielsweise CD34 und CD117, kann die Software die Krebszellen von gesunden Zellen unterscheiden und feststellen, wie diese auf Substanz XY reagiert haben. Da sich im gleichen *Well* auch gesunde mononukleäre Zellen des Patienten befinden, haben die Experimentatoren direkt eine interne Kontrolle. Denn logischerweise sollten die Moleküle ausschließlich leukämische Zellen töten und die gesunden verschonen.

## Nicht neu, sondern personalisiert

Dabei geht es in der klinischen Routine gar nicht darum, neue Wirkstoffe zu testen. „Die meisten Substanzen, die wir testen, sind bereits zugelassen“, so Krall. Nein, die Pharmakoskopie, sagt der Allcyte-Geschäftsführer, sei eine Methode für personalisierte Therapieentscheidungen.

Wie das? Ein Beispiel: Ein Mensch erhält eine AML-Diagnose. Der behandelnde Arzt kennt diverse mögliche Therapieansätze mit zugelassenen und etablierten Chemotherapeutika. Nun könnte er diese – überspitzt gesagt – alle der Reihe nach am Patienten testen und schauen, welche Kombination anschlägt. Oder aber die Knochenmarkzellen des Patienten werden *ex vivo* mittels der Pharmakoskopie-Plattform etlichen Einzelpräparaten sowie

Kombinationen ausgesetzt. Mit den Ergebnissen dieser Tests kann dann der Mediziner eine individuelle, auf den Patienten zugeschnittene Chemotherapie empfehlen und gleichzeitig unwirksame Substanzen ausschließen.

An einer solchen Entwicklung sind nicht nur Ärzte interessiert, die ihren Patienten eine möglichst wirksame Therapie angedeihen lassen wollen. Krall sieht ein weiteres Betätigungsfeld seiner Firma in der translationalen Pharmaforschung. „95 Prozent aller klinischen Entwicklungsprogramme in der Onkologie gehen schief, sehr viele wegen eines Mangels an Wirksamkeit“, beschreibt er ein Problem der Medikamentenentwicklung. Was fehle, ist Krall überzeugt, seien bessere translationale Modelle, um die Brücke von Maus zu Mensch zu schlagen – also von präklinischer zur klinischen Forschung. „Wir ermöglichen die Analyse primärer Patientenproben als translationales Modell und zur Biomarkerforschung.“ Damit ließen sich klinische Studien erheblich besser planen.

Ein Vorteil ist die Effizienz der Plattform: „Pharmafirmen können es sich in klinischen Studien einfach nicht leisten, zehn Medikamente in allen möglichen Kombinationen zu testen. Mit unserem Modell geht das miniaturisiert, an primären Zellen im Labor.“ Dafür benötige die Technologie erheblich weniger Zellen pro Durchlauf als andere Methoden. So ließen sich mit limitierten Patientenproben deutlich mehr Moleküle testen, meint Krall.

Davon haben die Wiener offenbar Boehringer Ingelheim überzeugen können. Seit September 2017 kooperiert Allcyte mit dem Pharmariesen. „Ziel des gemeinsamen Projekts ist es, die Aktivität von in Entwicklung befindlichen Medikamenten noch vor dem Test an Menschen in Proben von Patienten mit Blutkrebskrankungen im Labor zu untersuchen“, heißt es dazu in der Pressemitteilung (4.09.17).



Nikolaus Krall ist Allcyte-Geschäftsführer und unterstützt die personalisierte Krebstherapie mit einer automatisierten Hochdurchsatz-Mikroskopie-Plattform. Foto: Allcyte

Zusätzlich zur Antitumoraktivität schauen sich die Forscher von Allcyte und Boehringer Ingelheim die Interaktion zwischen Tumorzellen und Zellen des Immunsystems in Patientenproben an. Auf den mikroskopischen Bildern lassen sich Zell-Zell-Interaktionen und somit Wirkmechanismen immuntherapeutischer Substanzen analysieren: Reagiert eine T-Zelle auf eine Tumorzelle, um sie zu töten? Interagiert eine T-Zelle mit einer dendritischen Zelle, um aktiviert zu werden? „Wir können statistisch sehr genau auswerten, wie ein Molekül das Interaktionsmuster zwischen Immunzellen verändert, und somit direkte Rückschlüsse auf die Immunaktivität und immunmodulatorische Wirkung von Molekülen ziehen“, sagt Krall.

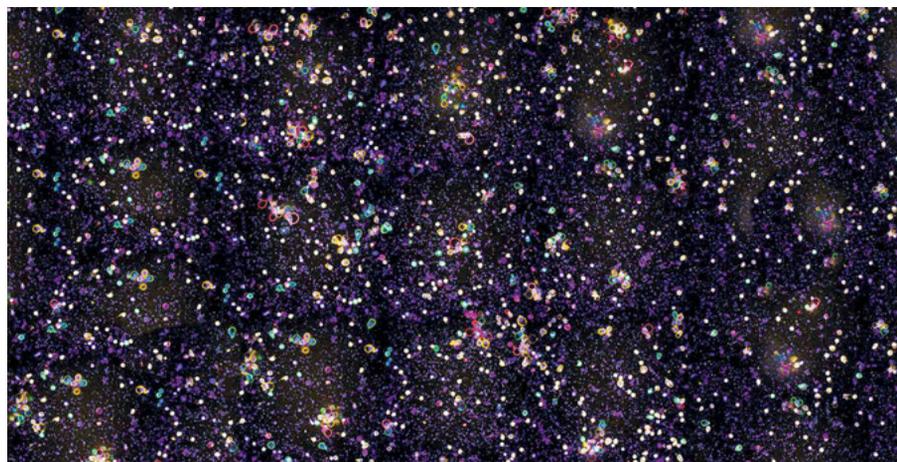
Im Gespräch macht der Allcyte-CEO klar, dass das Potenzial der firmeneigenen Mikroskopie-Technologie noch lange nicht ausgereizt sei. Viele erhobene Parameter zu Morphologie, Textur oder Reaktivität der Zellen würden momentan nur gespeichert, erzählt er: „Wir beginnen langsam, diese Daten zu verwenden, um zum Beispiel die Aktivität von Immunzellen auszulesen.“

Später einmal könne man diese Daten mit genomischen oder Patientendaten korrelieren. „Wir sind überzeugt, dass in unseren phänotypischen Daten, etwa zur Größe und Morphologie der Zellen, Informationen und Muster verborgen sind, die wir momentan noch nicht verstehen. Aber irgendwann können wir vielleicht Aussagen treffen wie: Ein Patient hat diese Genmutation und zeigt diese Zellmorphologie, es besteht ein Risiko für diese oder jene Komplikation.“

Das ist noch Zukunftsmusik. Aber der Anfang ist gemacht.

Sigrid März

(Wie die Firma Allcyte zu ihrem Namen kam, erklärt Geschäftsführer Nikolaus Krall auf Laborjournal online (7.2.19).



Pharmakoskopie-Aufnahme. Die Punkte auf dunklem Hintergrund sind Beispiele für ausgelesene Platten, teils sind die Zellen annotiert.

Foto: Allcyte



## PRODUKTÜBERSICHT: TROCKENHEIZBLÖCKE

# Chemische Heizung

*Trockenheizblöcke zählen sicher nicht zu den Laborgeräten, die besonders sexy sind. Sie sind eher unscheinbar und kommen meist im biederen mausgrauen Outfit daher. Dafür sind sie aber umso praktischer und im biowissenschaftlichen Labor so gut wie unverzichtbar.*

In vielen Experimenten muss zumindest bei einem Zwischenschritt eine bestimmte Temperatur eingehalten werden. Wasserbäder sind hierfür meist zu umständlich und nicht flexibel genug. Trockenheizblöcke beziehungsweise Blockthermostate erreichen die gewünschte Temperatur wesentlich flotter, und auch das Herumgeplanschte mit keimverseuchtem Wasser entfällt. Die Reaktionsgefäße werden einfach in die Bohrungen des Heizblocks gesteckt und die gewünschte Temperatur eingestellt.

Bei günstigen Standard-Geräten sind die Aluminium-Heizblöcke in das Gehäuse integriert und meist für die üblichen 1,5 ml- oder 2 ml-Eppendorf-Tubes ausgelegt. Wer ein paar Euros mehr ausgibt, erhält jedoch auch Blockthermostate mit Wechselblöcken, die Löcher für alle nur erdenklichen Reaktionsgefäße enthalten: Zentrifugenröhrchen, Vials, Glasröhrchen, PCR-Gefäße, Mikrotiterplatten, Deep-Well-Platten, PCR-Platten *et cetera*.

Die Heizraten von Blockthermostaten können zwar nicht mit den Heiz-Geschwindigkeiten von Thermocyclern mithalten. In der Regel benötigen die Blöcke aber nur wenige Minuten, um zum Beispiel von 25°C auf 100°C hochzuheizen. In reinen Heizthermostaten, die nur für Temperaturen über Raumtemperatur ausgelegt sind, übernimmt zumeist eine einfache elektronisch geregelte Widerstandsheizung die Zufuhr der nötigen Wärmeenergie.

Wesentlich flexibler aber auch teurer sind Blockthermostate mit eingebauten Peltier-Elementen, die sowohl heizen als auch kühlen können. Mehr als 30°C unter Raumtemperatur schaffen diese Heiz-/Kühlblockthermostate aber meist nicht. In der Regel wird die Soll-Temperatur über ein Touchpad eingestellt



*Die guten alten analogen Blockthermostate findet man mittlerweile fast nur noch auf Ebay oder bei den einschlägigen Händlern für gebrauchte Laborgeräte. Nur noch wenige Hersteller bieten Neugeräte als preiswerte Alternative zu digitalen Blockthermostaten an.*

Foto: Ebay

und in einem Display angezeigt. Ein sogenannter *Proportional Integral Derivative (PID) Controller* vergleicht die eingestellte Soll-Temperatur mithilfe eines Temperaturfühlers im Heizblock mit der Ist-Temperatur. Über eine digitale Steuerung passt er diese permanent an die Soll-Temperatur an.

Wunderdinge sollte man aber auch von einem digital geregelten Heizblock nicht erwarten. Material-Inhomogenitäten, die zu leichten Temperaturabweichungen innerhalb des Aluminium-Blocks führen, kann auch ein PID-Controller nicht ausbügeln. Der Fehler bei der Temperatur-Uniformität oder -Homogenität liegt bei 37°C Blocktemperatur meist bei etwa 0,2 °C.

### Möglichst stabile Temperatur

Wie präzise die Temperatur des Heizblocks geregelt und gehalten wird, kann man dem Fehler für die Temperatur-Stabilität des Blocks entnehmen. In hochwertigen Blockthermostaten beträgt dieser bei 37°C Blocktemperatur etwa ein zehntel Grad Celsius. Mit diesem Wert können auch analog gesteuerte Blockthermostate mithalten, die man von einigen Herstellern noch immer als günstige Alternative zu digitalen Geräten erhält. Statt mit dem Touchpad stellt man die Temperatur mit einem Drehregler ein, der meist eine Skalierung von ein oder zwei Grad Celsius aufweist.

Mit der ebenfalls häufig angegebenen Temperatur-Genauigkeit (*Accuracy*) lässt sich abschätzen, wie genau die eingestellte Temperatur eines Heizblocks mit der eines kalibrierten Standards übereinstimmt. Bei digitalen Geräten sollte man sich hier aber nicht von der üblichen Anzeige der Soll-Temperatur in Zehntel-Grad-Celsius-Schritten täuschen lassen. Die Abweichung von der Soll-Temperatur ist oft wesentlich größer und kann teilweise bis zu einem Grad Celsius betragen.

Trockenheizblöcke werden neben den üblichen Routineanwendungen, wie zum Beispiel Enzymverdau, Inkubationen, Auftauen von Kulturen, Nukleinsäure-Hybridisierungen oder Schmelzpunkt-Analysen, zunehmend auch für die isothermale Amplifikation von Nukleinsäuren eingesetzt. Letztere entwickelt sich insbesondere bei der schnellen Diagnostik von Krankheitsregern zu einer ernsthaften Konkurrenz für die üblicherweise verwendete PCR oder qPCR.

Der Grund hierfür ist sehr einfach: Isothermale Amplifikations-Techniken, wie zum Beispiel die *Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP)* oder die *Recombinase Polymerase Amplification (RPA)* laufen im Gegensatz zur PCR bei konstanter Temperatur ab. Statt eines teuren Thermocyclers reicht ein simpler Blockthermostat für das Aufheizen auf die Reaktionstemperatur von 37°C bei der RPA oder 60° bis 65°C bei LAMP.



Fotografen nutzen die exotherme Reaktion von Eisen mit Sauerstoff für spektakuläre Bilder brennender Stahlwolle. Dirk Kuhlmeiers Gruppe am IZI in Leipzig verwendet sie in einem Point-of-Care Gerät als chemische Heizquelle für die isothermale Amplifikation von Chlamydien-DNA.

Foto: Frederic Pollmann, Universität Bremen

Isothermale Amplifikationen sind speziell für mobile Geräte zur Vor-Ort-Analyse (*Point-of-Care*, POC) interessant. In diesen reichen kleine Batterien als Stromlieferanten für die Heizung – oder man kann sogar ganz auf einen Stromversorger verzichten und chemische Heizungen einsetzen.

### POC ohne Strom oder Batterie

So konstruierte zum Beispiel Dirk Kuhlmeiers Gruppe vom Fraunhofer Institut für Zelltherapie und Immunologie (IZI) in Leipzig ein mobiles POC-Gerät mit chemischer Heizung für den Nachweis von Chlamydien-Infektionen mit LAMP.

Die isothermale Amplifikation der Chlamydien-DNA findet auf einem Mikrofluidik-Chip aus Plastik statt. Ähnlich wie eine Kreditkarte in ein Lesegerät wird dieser in den Schlitz einer flachen, mit einem Deckel aus Kunststoff versehenen Plastikplatte eingeschoben, die als chemisches Heizsystem dient. In einem Hohlraum der Platte ist eine exakt abgewogene Mischung aus Eisenpulver, Aktivkohle sowie Natriumchlorid deponiert, die mit Sauerstoff stark exotherm reagiert. Damit dies nicht unkontrolliert geschieht, ist die Kunststoffplatte mit einer Vakuum-Folie verschlossen. Als zusätzlicher Zündstoff dienen zwei Gramm Calciumoxid (CaO) in einem kleinen Päckchen, das von einer wasserlöslichen Folie verschlossen wird.

### Exotherme Redox-Reaktion

Um die Heizung zu starten, wird zunächst die Vakuumfolie abgezogen, damit Sauerstoff an die Mischung aus Eisenpulver, Aktivkohle und Kochsalz gelangen kann. Zusätzlich träufelt man einige Milliliter Wasser über ein Einlaufsystem auf dem Kunststoffdeckel in die

Heizkammer der Plastikplatte. Das Wasser löst die Folie des Calciumoxid-Beutelchens auf und reagiert in einer exothermen Reaktion mit dem CaO. Diese Reaktion liefert die nötige Aktivierungsenergie für die Oxidation des Metallpulvers durch Sauerstoff.

Durch die beiden exothermen Reaktionen erwärmt sich das Heizsystem in zwei Minuten auf etwa 60°C und hält diese Temperatur eine gute halbe Stunde. Die Wärme wird direkt auf den Chip übertragen, auf dem die isothermale Amplifikation der DNA stattfindet.

Auch die Gruppe des Bioingenieurs Paul Yager von der *University of Washington* in Seattle, USA, beschäftigt sich mit chemischen Heizsystemen für POC-Geräte. 2016 stellte sie das Konzept für ein diagnostisches Nukleinsäure-Extraktionssystem vor, das auf einer chemischen Heizung sowie einer getrockneten Enzym-Präparation für die Zellyse basiert (*Anal. Methods* 8, 2880-86).

### Hitze-Inaktivierung

Yagers Mannschaft konzentriert sich insbesondere auf Diagnoseverfahren für gefährliche Krankenhauskeime wie zum Beispiel Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA). Um diese mit einem POC-Gerät via qPCR oder isothermaler Amplifikation nachzuweisen, müssen die Gram-positiven *S. aureus*-Bakterien zunächst mit einer Achromopeptidase (ACP) lysiert werden. Das ist auch kein großes Hexenwerk, die Zellen werden hierzu einfach bei 20°C oder 37°C mit einer getrockneten und rehydratisierten ACP inkubiert. Anschließend wird die Mischung auf etwa 100°C erhitzt, wodurch ACP inaktiviert wird.

Um den Hitze-Inaktivierungsschritt auch in einem angedachten stromlosen POC-Gerät durchführen zu können, konstruierte Yagers

Team eine chemische Heizung, die ganz ähnlich funktioniert wie das System von Kuhlmeiers Gruppe. Im Grunde basiert sie auf einer Mischung, mit der auch die „Ready-to-Eat“ Feldrationen US-amerikanischer Soldaten erhitzt werden.

### Noch heißer mit Magnesium

Die Gruppe stopfte zunächst ein dreimal drei Zentimeter großes Papiertuch in ein 1,5 ml-Eppendorf-Gefäß, gab 120 Milligramm einer Eisen-Magnesium-Legierung sowie 70 Milligramm Kochsalz auf das Papierknäuel und überdeckte das Ganze mit einem kleinen Wattebausch. Den Deckel bohrten die Forscher auf, um ein zweites Eppendorf-Gefäß hineinstellen zu können. Damit ihnen das Tube aufgrund der sich bildenden Gase nicht um die Ohren flog, bohrten sie an der Seite noch ein kleines Entlüftungsloch.

Anschließend musste es flott gehen: Die Gruppe pipettierte 300 Mikroliter Wasser in das Heiz-Eppi und steckte das Gefäß mit den lysierten Zellen und dem ACP sofort in das Loch im Deckel. Die Finger nahmen die amerikanischen Forscher danach möglichst schnell von dem Eppendorf-Gefäß, um sie nicht zu verbrennen – unmittelbar nach dem Kontakt der FeMg-Legierung mit der Kochsalz-Lösung erhitzte sich das Reaktionsgefäß auf etwa 100°C.

Zugegeben, die chemische Heizung der US-Amerikaner ist noch etwas rustikal. Sie funktionierte jedoch tadellos und setzte die ACP nach der Zellyse außer Gefecht. Für den Einsatz in einem POC-Gerät müsste Yagers Team aber noch ein wenig an dem Heizsystem feilen.

Harald Zähringer

# Blockthermostate ohne Schüttelfunktion

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	TEMP.-BEREICH   -STABILITÄT	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
<b>Bio-Budget Technologies</b> Krefeld www.biobudget-shop.de <b>Kontakt:</b> Stefan Dillinger Tel. +49 2151 6520830 info@bio-budget.de	Heiz-Thermostat TH 21 für 2 wechselbare Blöcke	RT +3°C bis +180°C 0°C bis +137°C Genauigkeit: ±0,1	Große Auswahl an Wechselblöcken   Schnelle Heizrate von bis zu 9,5°C/min   Hohe Temperaturgenauigkeit, robustes Gehäuse   Einfache Bedienung, Timer   Maße (B x T x H): 22,0 x 33,0 x 10,9 cm	815,- (ohne Blöcke)
	Kühl-Thermostat TK 23 für 2 wechselbare Blöcke	RT -16°C bis +90°C -10°C bis +105°C Genauigkeit: ±0,3	Große Auswahl an Wechselblöcken   Heiz- und Kühlraten von bis zu 4°C/min (Heizen) bzw. 7°C/min (Kühlen)   Hohe Temperaturgenauigkeit, robustes Gehäuse   Umfangreiche Funktionen, einfache Bedienung   Maße (B x T x H): 22,0 x 33,0 x 14,4 cm	1.629,- (ohne Blöcke)
<b>Biolabproducts</b> Bebensee www.biolabproducts.de <b>Kontakt:</b> Thomas Kratzberg Tel. +49 40 2000 4003 info@biolabproducts.de	Lab Armor Dry Temp (Trockenbad) Blockheizthermostat	5°C über RT bis +150°C bei 37°C: ±1,0°C bei 95°C: ±1,0°C	Für 2 Einzel-Bead-Blöcke oder 1 Doppel-Bead-Block   Füllvolumen 250 oder 500 ml Beads   Beads erlauben die Verwendung verschiedener Röhrchen und Flaschen ohne spezielle Halterung	585,- (ohne Block)
	Lab Armor Dry Temp (Trockenbad) Doppelblock	s.o.	Inkl. 500 ml Beads   5 verschiedene Farben   Maße: 9,5 x 15,26 x 7,6 cm	499,-
	Lab Armor Dry Temp (Trockenbad) Einzelblock	s.o.	Inkl. 250 ml Beads   5 verschiedene Farben   Maße: 9,5 x 7,6 x 7,6 cm	345,-
	Kühl-Block- Thermostat	RT -16°C bis +90°C ±0,3°C	Für 2 Blöcke   Mehr als 40 verschiedene Blöcke verfügbar   Max. Heizzeit: 4°C/min, max. Kühlzeit: 7°C/min	1.595,-
	Heiz-Block- Thermostat	RT +3°C bis +130°C ±0,1°C	Für 2 Blöcke   Mehr als 40 verschiedene Blöcke verfügbar   Max. Heizzeit: 9,5°C/min	795,-
	Blöcke für Block-Thermostat	--	Für Mikrotubes, Glasvials, Zentrifugenröhrchen, PCR-, Mikrotiter- und Deep-Well-Platten	220,- bis 410,-
<b>Bio-Rad Laboratories</b> München www.bio-rad.com <b>Kontakt:</b> Tel. +49 89 3188 4393 Contact_CentralEurope@ bio-rad.com	Digital Dry Bath	RT bis +100°C Genauigkeit: ±0,3°C	Mikroprozessor-kontrollierte Temperatureinstellung   Digitales Display und Touch-Pad   Inkl. Standard-Block (24 x 1,5 ml)   Zusätzliche Heizblöcke erhältlich	Auf Anfrage
<b>biostep</b> Burkhardtsdorf www.biostep.de <b>Kontakt:</b> Silvana Böhme Tel. +49 3721 39050 info@biostep.de	Metallblock-Thermo- stat DB-Serie	+5°C bis +100°C oder +5°C bis +200°C	Helle, fünfstellige digitale LED-Anzeige zur schnellen und exakten Eingabe von Temperatur- und Timerdaten   3 Jahre Garantie   Sicherheitsabschaltung bei zu hoher Temperatur   Einsätze für Tubes, Mikrozentrifugen-Röhrchen, Küvetten und Mikrotiter-Platten   Schnelle Aufheizraten	Ab 898,-
<b>Biozym Scientific</b> Hess. Oldendorf www.biozym.com <b>Kontakt:</b> Helmut Prechel Tel. +49 5152 9020 support@biozym.com	Pocket Bloc Heating und Cooling Block	RT +5°C bis +100°C (Heizblock) RT -20°C bis +100°C (Heiz-/Kühlblock) ±0,5°C	Zwei Modelle: Heizen/Kühlen oder nur Heizen   Sequence-Link-Funktion um Programme zu verbinden   Austauschbare Blöcke für 0,2 bis 15 ml Tubes, Mikrotiter-Platten, Spezialformate   Klarsichtdeckel erhöht die Temperatur-Uniformität	Ab 495,-
	ThermoQ Heating und Cooling Block	0°C bis +100°C ±0,5°C	Modulares System mit Blöcken für 0,2 bis 2,0 ml Tubes, Mikrotiter-Platten   Integrierter Heizdeckel verhindert Deckelkondensation   PC-Programmierung für komplexe Temperaturprofile	385,-
	myBlock Mini Digital Dry Bath	RT +5°C bis +100°C (Heizblock) RT -25°C bis +100°C (Heiz-/Kühlblock) ±0,2°C	Kompakte Abmessungen, passt auf jede Laborbank   Zwei Versionen: Heizen/Kühlen oder nur Heizen   Austauschbare Blöcke für 0,2 bis 50 ml Tubes   Schnelle Heizrate: RT bis 37°C in 2 Minuten   Klarsichtdeckel erhöht die Temperaturuniformität	Ab 259,-
	myBlock Digital Dry Bath	RT +5°C bis +105°C ±0,2°C	Zwei Modelle: Single- oder Dual-Blöcke   Austauschbare Blöcke für 0,2 bis 50 ml Tubes   Mikrotiter-Platten und Spezialformate   Schmierdeckel erhöht Temperatur-Uniformität   Optionale externe Temperatursonde zur Kontrolle der genauen Proben temperatur	Ab 505,-
	isoBlock Digital Dry Bath	RT +5°C bis +105°C ±0,2°C	Zwei voneinander isolierte Probenblöcke   Unabhängige Zeit- und Temperatur-Kontrolle (2 Displays)   Austauschbare Blöcke für 0,2 bis 50 ml Tubes   Mikrotiter-Platten und Spezialformate   Schmierdeckel erhöht Temperatur-Uniformität	Ab 859,-

## Produktübersicht

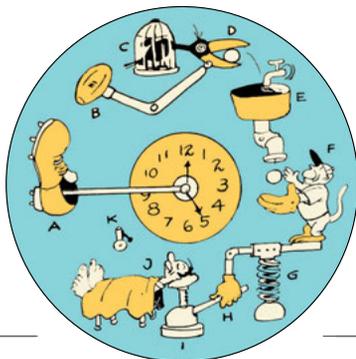
ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	TEMP.-BEREICH   -STABILITÄT	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
<b>Carl Roth</b> Karlsruhe www.carlroth.de <b>Kontakt:</b> Tel. +49 721 56060 info@carlroth.de	Blockthermostat Rotilabo H 250	RT bis +250°C ±0,1°C	Herausnehmbare Aluminiumblöcke bieten eine Vielzahl von Einsatzmöglichkeiten   Anschlussmöglichkeit für externen Temperaturfühler   Kurzzeittimer	698,-
<b>Corning Life Sciences Europe</b> Amsterdam (Niederlande) www.corning.com/lifesciences <b>Kontakt:</b> Tel. +31 20 659 60 51 CEurope@corning.com	LSE Digital Trocken-Heizbad, Einzelblock	RT +5°C bis 150°C	Einzelblockkapazität   Einfache Überwachung von Temperatur und Zeit durch doppelte Anzeige   USB-Anschluss ermöglicht die Rückverfolgung von Daten   Geformte Blockkammer mit ausgezeichneter Temperatur-Gleichmäßigkeit	358,55
	LSE Digital Trocken-Heizbad, Doppelblock	RT +5°C bis 150°C	Doppelblockkapazität   Einfache Überwachung von Temperatur und Zeit durch doppelte Anzeige   USB-Anschluss ermöglicht Rückverfolgung der Daten   Geformte Blockkammer mit ausgezeichneter Temperatur-Gleichmäßigkeit	424,20
	LSE Digital Trocken-Heizbad, 4fach Block	RT +5°C bis 150°C	Vierblockkapazität   Einfache Überwachung von Temperatur und Zeit durch doppelte Anzeige   USB-Anschluss ermöglicht Rückverfolgung der Daten   Geformte Blockkammer mit ausgezeichneter Temperatur-Gleichmäßigkeit	626,20
<b>Dunn Labortechnik</b> Asbach www.dunnlab.de <b>Kontakt:</b> Tel. +49 2683 43094 info@dunnlab.de  <i>Hersteller:</i> Chemglass Life Sciences	Optitherm Reaktionsblock	--	Block aus eloxiertem Aluminium für Heizplatten mit 13,5 cm Durchmesser   Optimale Wärmeübertragung   Keine Beeinträchtigung der Rührfunktion von beheizbaren Magnetrührern   Farbkodierte Blöcke für Röhrrchen von 4 ml bis 40 ml Volumen   Geeignet für PT-100 Temperatursonde	Ab ca. 326,-
	Optitherm Tri-Block Reaktionsblock	--	Block aus eloxiertem Aluminium für Heizplatten mit 13,5 cm Durchmesser   Mit Positionen für 11 x 4 ml, 11 x 8 ml und 7 x 20 ml Röhrrchen   Geeignet für PT-100 Temperatursonde	Ab ca. 490,-
	Optitherm Pie-Block Reaktionsblock	--	Halterung mit vier austauschbaren Block-Vierteln aus eloxiertem Aluminium für Heizplatten mit 13,5 cm Durchmesser   Farbkodierte Block-Viertel für Röhrrchen mit verschiedenen Größen von 4 ml bis 40 ml   Auch für 10 ml bis 100 ml Rundbodenkolben und Mikrowellen-Reaktionsgefäße   Geeignet für PT-100 Temperatursonde	Ab ca. 100,- (Block-Viertel) Ab ca. 690,- (Halterung mit 6 Block-Vierteln verschiedener Größen)
<b>Eppendorf Vertrieb</b> Wesseling www.eppendorf.de <b>Kontakt:</b> Tel. +49 2232 4180 vertrieb@eppendorf.de	ThermoStat C	30°C unter RT bis +110°C	Flexible SmartBlocks für unterschiedlichste Gefäßformate   Werkzeugfreier Wechsel der Blöcke   Heizen und aktives Kühlen für Temperaturgenauigkeit   Schnelle Kühlrate von bis zu 5°C/ min   Bis zu 15 Programmplätze für Standardprogramme	1.755,-
<b>IKA-Werke</b> Staufen www.ika.de <b>Kontakt:</b> Tel. +49 7633 8310 sales@ika.de	Dry Block Heater 1-4	RT +5° bis +120°C Homogenität bei 37°: ±0,2°C	Stufenlose Temperatureinstellung bis 120°C   Timer: Countdown, einstellbar von 1 min bis 99h 59min   Counter zeigt Heizedauer an   Durch zahlreiche Blöcke vielseitig einsetzbar   Fehlercode-Anzeige   Fest eingestellter Sicherheitskreis	Auf Anfrage
<b>LTF Labortechnik</b> Wasserburg/Bodensee www.labortechnik.com <b>Kontakt:</b> Noël Kändler Tel. +49 8382 9852 0 info@labortechnik.com	Trockenblockthermostat TDB-100	RT bis +100°C ±0,1°C	Leicht zu bedienen   Für lange Inkubationsprozesse bei unterschiedlichen Temperaturen   Blockkapazität: 24 x 2/1,5 ml + 15 x 0,5 ml + 10 x 0,2 ml Mikrotubes	Auf Anfrage
	Trockenblockthermostat TDB-120	RT bis +120°C ±0,1°C	Bestens geeignet für PCR-Analyse   Konstante Proben-Temperatur   Zeit und Temperatur sind Mikroprozessor-gesteuert   Zwei Modelle erhältlich: A-103 (Blockkapazität: 21 x 0,5 ml + 32 x 1,5 ml + 50 x 0,2 ml Mikrotubes) oder A-53 (Blockkapazität: 21 x 0,5 ml + 32 x 1,5 ml Mikrotubes)	Auf Anfrage
	Trockentemperiergerät CH-100	-10°C bis +100°C ±0,1°C	Zur Probenpräparation von Enzym- und Hybridisierungsreaktionen, DNA-Analysen   Heiz- und Kühlgerät   Schneller Wechsel zwischen Kühlung und Heizung   Blocks sind fest integriert   Drei Modelle erhältlich: CH-1 (Blockkapazität: 20 x 0,5 ml + 12 x 1,5 ml Mikrotubes); CH-2 (Blockkapazität: 20 x 1,5 ml Mikrotubes); CH-3 (Blockkapazität: 20 x 2 ml Mikrotubes)	Auf Anfrage
	Combitherm-2 CH3-150	RT bis +150°C ±0,1°C	Zwei unabhängige Kühl- und Heizblöcke in einem Gerät   Je zwei unabhängige Eingabefelder für Kühlparameter und Heizparameter   Bis zu 16 Programme je Block   Sieben verschiedene Blöcke zur Auswahl	Auf Anfrage

## Blockthermostate ohne Schüttelfunktion

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	TEMP.-BEREICH   -STABILITÄT	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
<b>MoBiTec</b> Göttingen www.mobitec.com Kontakt: Arne Schulz Tel. +49 551 707 220 info@mobitec.com	H <sub>2</sub> O <sup>3</sup> -96	Hält konstant 0°C ±0,5°C	Tragbarer Kühlblock mit flexibler Blockauswahl für unterschiedlich große Reaktionsgefäße bzw. eine 96-Well-Platte (Blöcke können separat bestellt werden)   Geringe Standfläche   Betrieb auch mit Akku oder Autoladegerät möglich   Wartungs- und Reinigungsfrei   Praktischer Ersatz für Eiskübel	508,-
	H <sub>2</sub> O <sup>3</sup> -H	RT bis +100°C ±0,5°C	Tragbarer Heizblock mit flexibler Blockauswahl für unterschiedlich große Reaktionsgefäße bzw. eine 96-Well-Platte (Blöcke können separat bestellt werden)   Betrieb auch mit Akku oder Autoladegerät möglich   Wartungs- und Reinigungsfrei	338,-
	H <sub>2</sub> O <sup>3</sup> -100C	0 bis +100°C ±0,5°C	Tragbarer Heiz-/Kühlblock mit flexibler Blockauswahl für unterschiedlich große Reaktionsgefäße bzw. eine 96-Well-Platte (Blöcke können separat bestellt werden)   Betrieb auch mit Akku oder Autoladegerät; ideal für Feldversuche und mobile Anwendungen   Schnelles Erreichen der Heiz- bzw. Kühltemperatur, präzise Temperaturkontrolle	554,-
	H <sub>2</sub> O <sup>3</sup> -PRO	0 bis +100°C ±0,5°C	Temperaturstufen bis zu 24 Stunden zeitlich programmierbar; nach Ablauf des Programms wird die Temperatur automatisch auf 4°C abgesenkt und beibehalten   Heiz-/Kühlblock mit flexibler Blockauswahl für unterschiedlich große Reaktionsgefäße bzw. eine 96-Well-Platte (Blöcke können separat bestellt werden)   Betrieb auch mit Akku oder Autoladegerät   Schnelles Erreichen der Heiz- bzw. Kühltemperatur, präzise Temperaturkontrolle	554,-
	H <sub>2</sub> O <sup>3</sup> -PROIII	0 bis +100°C ±0,5°C	Inkubationszeit und -temperatur in drei verschiedenen Segmenten bis zu 24h zeitlich programmierbar   Heiz-/Kühlblock mit flexibler Blockauswahl für unterschiedlich große Reaktionsgefäße bzw. eine 96-Well-Platte (Blöcke können separat bestellt werden)   Betrieb auch mit Akku oder Autoladegerät   Schnelles Erreichen der Heiz- bzw. Kühltemperatur   Präzise Temperaturkontrolle	554,-
	Pad3-H	RT bis +100°C ±0,5°C	Heizblock mit flexibler Blockauswahl für unterschiedlich große Reaktionsgefäße (Blöcke können separat bestellt werden)   Geringe Standfläche, Betrieb mit Akku oder Autoladegerät möglich   Wartungsfrei	326,-
	Pad3-3H	RT bis +100°C ±0,5°C	3-in-1-Heizblock mit drei separat beheizbaren Einheiten und flexibler Blockauswahl für unterschiedlich große Reaktionsgefäße (Blöcke können separat bestellt werden)   Geringe Standfläche, Betrieb mit Akku oder Autoladegerät möglich   Wartungsfrei	569,-
	Dry Bath Blocks	--	Zubehör zu den Heizblöcken H203-96, H203-H, H203-100C, H203-PRO, H203-PROIII, Pad3-H und Pad3-3H   Blöcke einzeln bestellbar für 24 x 0,2 ml-, 12 x 0,5 ml-, 5 x 1,5 ml-, 6 x 2,0 ml-, 6 x 15 ml-, 3 x 50 ml-Reaktionsgefäße und 96-Well-Block	Ab 20,-
<b>Nippon Genetics Europe</b> Düren www.nippongenetics.de Kontakt: Tel. +49 2421 55 4960 info@nippongenetics.de	Mini Dry Bath	5°C bis +100°C 0,1°C	Auch als Wasserbad geeignet   Verschiedene Blöcke für 0,2 ml bis 50 ml   Kompaktes Design	242,-
<b>Starlab</b> Hamburg www.starlab.de Kontakt: Tel. +49 40 675 99 39 0 info@starlab.de	Mini Trockenbad-thermostat	Trockenbad: +5°C bis +100°C Als Wasserbad: +5°C bis +90°C Richtigkeit: ±0,25°C bei 37°C Homogenität: ±0,2°C bei 37°C	Mikroprozessor-gesteuerte Temperatur- und Zeitregelung   Sehr kleine Stellfläche   Einfache Kalibrierung durch den Anwender   Digitales Display   Auch als kleines Wasser- oder Kugelbad nutzbar	Auf Anfrage
	Trockenbad-Thermostat (Monoblock)	5°C über RT bis +150°C Richtigkeit: ±0,2°C Homogenität: ±0,2°C	Mikroprozessor-gesteuerte Zeit- und Temperaturregelung   Einfache Kalibrierung durch den Anwender   Digitales Display   Erhältlich als Mono- oder Dualblocksystem   Auch als Mini-Wasser- oder Kugelbad verwendbar	Auf Anfrage
	Trockenbad-Thermostat (Dualblocksystem)	5°C über RT bis +150°C Richtigkeit: ±0,2°C Homogenität: ±0,2°C	Mikroprozessor-gesteuerte Zeit- und Temperaturregelung   Einfache Kalibrierung durch den Anwender   Digitales Display   Erhältlich als Mono- oder Dualblocksystem   Auch als Mini-Wasser- oder Kugelbad verwendbar	Auf Anfrage
<b>Süd-Laborbedarf</b> Gauting www.suedlabor.de Kontakt siehe Seite 49	SLG Block-Thermostat	+5°C bis +150°C	Für 1 Block   Effektive Temperaturübertragung durch konische Bohrungen   Digitale Einstellungen für höchste Präzision   Akustische und optische Alarmfunktion   Anzeige wählbar zwischen Temperatur und Timer (1-999 Minuten)	584,-

## Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	TEMP.-BEREICH   -STABILITÄT	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
<b>Süd-Laborbedarf</b> Gauting www.suedlabor.de <b>Kontakt:</b> Vanesa Zoric Tel. +49 89 8506 527 info@suedlabor.de	SLG Block-Thermostat	+5°C bis 150°C	Für 2 Blöcke   Effektive Temperaturübertragung durch konische Bohrungen   Digitale Einstellungen für höchste Präzision   Akustische und optische Alarmfunktion   Anzeige wählbar zwischen Temperatur und Timer (1-999 Minuten)	684,-
	SLG Block-Thermostat	+5 bis +130°C	Für 4 Blöcke   Effektive Temperaturübertragung durch konische Bohrungen   Digitale Einstellungen für höchste Präzision   Akustische und optische Alarmfunktion   Anzeige wählbar zwischen Temperatur und Timer (1-999 Minuten)	984,-
	SLG myBlock Mini-Blockthermostat	RT +5°C bis +100°C	Kompakt, passt auf eine Postkarte   Austauschbare Blöcke für Röhren von 0,2 bis 50 ml   Portabel mit optionalem 12 V-Adapter	250,-
	SLG myBlock Thermostat	RT +5°C bis +105°C	Für 2 Blöcke, inkl. 2 Blöcke   Mikroprozessor-gesteuerte Thermostate bieten Platz für 1 oder 2 Wechselblöcke   Digitales Display zeigt aktuelle sowie eingestellte Zeit und Zieltemperaturen an   Deckel senkt Energieverbrauch durch Wärmeverluste	695,-
	SLG isoBlock Thermostat	RT +5°C bis +105°C	Für 2 Blöcke, separat regelbar   Zwei isolierte Blockkammern können separat gesteuert werden   Quick-Flip-Blöcke können 0,5 bis 2,0 ml Röhren auf der einen und 0,2 ml Röhren auf der anderen Seite aufnehmen   Unabhängige digitale Einstellung von Laufzeit und Temperatur beider Blöcke	675,-
<b>Thermo Fisher Scientific</b> Langensfeld www.thermofisher.com <b>Kontakt:</b> Tel: 0800 1 536 376 (innerhalb Deutschlands) Tel. +49 6184 90 6000 (von außerhalb Deutschlands) info.labequipment.de@thermofisher.com	Digitale Trockenbäder/Heizblöcke	RT +5°C bis +130°C bei 37°C: $\leq \pm 1^\circ\text{C}$	Verschiedene Modelle mit 1, 2 oder 4 austauschbaren aluminiumlegierten modularen Blöcken für vielfältige Gefäße   Digitale Steuerung und Anzeige von Zeit und Temperatur   Hohe Genauigkeit durch integrierten Temperaturfühler, präzisen PID-Regler und Kalibrierfunktion   Timer für exaktes Einhalten der Heizzeit   Pulverbeschichtetes Außengehäuse	Ab 362,-
	Touchscreen-Trockenbad/Heizblock	RT +5°C bis +130°C Genauigkeit bei 37°C: $\leq \pm 1^\circ\text{C}$	Verschiedene Modelle mit 1, 2 oder 4 austauschbaren aluminiumlegierten modularen Blöcken für vielfältige Gefäße und Applikationen   Anwenderfreundliche Touchscreen-Steuerung mit Zeit- und Temperaturanzeige und 10 vom Anwender definierbaren Programmen   Hohe Genauigkeit durch integrierten Temperaturfühler, präzisen PID-Regler und Kalibrierfunktion   Timer für exaktes Einhalten der Heizzeit   Pulverbeschichtetes Außengehäuse	Ab 521,-
	Kompakt-Trockenbad/Heizblock	RT +2°C bis +100°C Genauigkeit bei 37°C: $\leq \pm 0,5^\circ\text{C}$	Integrierter Temperaturfühler für hervorragende Temperaturgenauigkeit und -regelung   Speziell für präzise Temperaturregelung entwickelt   Hohe Aufheizgeschwindigkeit   Verschiedene Kombinationen von Blockgrößen für verschiedenste Röhrenformate   12 V-Niederspannung	Ab 291,-
<b>Witeg Labortechnik</b> Wertheim www.witeg.de <b>Kontakt:</b> Mario Swiegot Tel. +49 9342 93010 mswiegot@witeg.de	HB-48	+5°C bis +150°C	Sperrmodus, Sensor-Fehlermeldung, Timer, Überlastungsschutz, Wärmedämmung, LCD-Display   Set: mit Block BLC 548 für 48 x 1,5/2 ml Röhren und Entnahmezange	289,- 424,09
	HB-96D Doppelblock	+5°C bis +150°C	2 Blöcke BLC548 für 48 x 1,5/2 ml Röhren und Entnahmezange   Set: mit 2 Blöcken für 48 x 1,5/2 ml Röhren und Entnahmezange	583,07 853,26
	HB-R48	-5°C bis +95°C	2 Peltier-Kühlmodule, Sperrmodus, Fehlermeldung, Überlastungsschutz, Justierfunktion   Set: mit Block für 48 x 1,5/2 ml Röhren und Zange	673,92 809,01
	BLC596	--	Ersatzblock für 0,2 ml PCR-Gefäße: 96 Löcher, Ø: 0,6 cm, Tiefe: 1,55 cm, konischer Boden	213,25
	BLC570	--	Ersatzblock für 0,5 ml PCR-Gefäße: 63 Löcher, Ø: 0,77 cm, Tiefe: 2,95 cm, konischer Boden	181,28
	BLC548	--	Ersatzblock für 1,5/2 ml Reaktionsgefäße: 48 Löcher, Ø: 1,1 cm, Tiefe: 3,6 cm, konischer Boden	170,62
	BLT248	--	Ersatzblock für Ø 1,2 cm Reaktionsgefäße: 48 Löcher, Ø: 1,2 cm, Tiefe: 3,5 cm, runder Boden	
	BLT335	--	Ersatzblock für Ø 1,3 cm Reaktionsgefäße: 30 Löcher, Ø: 1,3 cm, Tiefe: 4,7 cm, runder Boden	
	BLT535	--	Ersatzblock für Ø 1,5 cm Reaktionsgefäße: 30 Löcher, Ø: 1,5 cm, Tiefe: 4,7 cm, runder Boden	
	BLT628	--	Ersatzblock für Ø 1,65 cm Reaktionsgefäße: 24 Löcher, Ø: 1,65 cm, Tiefe: 4,7 cm, runder Boden	166,37
BLT828	--	Ersatzblock für Ø 1,8 cm Reaktionsgefäße: 24 Löcher, Ø: 1,8 cm, Tiefe: 4,7 cm, runder Boden		
BLC515	--	Ersatzblock für 15 ml Reaktionsgefäße: 15 Löcher, Ø: 1,6 cm, Tiefe: 4,7 cm, konischer Boden	159,96	
BLC008	--	Ersatzblock für 50 ml Reaktionsgefäße: 8 Löcher, Ø: 2,87 cm, Tiefe: 4,7 cm, konischer Boden		



# Neue Produkte

## ZELLKULTUR

### Bioreaktor

**Name und Hersteller:**

Biostat RM TX von Sartorius Stedim Biotech

**Technik:** Das System besteht aus einer Kontrolleinheit sowie maximal zwei Schüttelplattformen für die Aufnahme von Zellkultur-Beuteln mit einem Arbeitsvolumen von bis zu fünf Litern. Die Beutel bestehen aus dem bewährten Flexsafe-Material, das auch für empfindliche Zellen wie zum Beispiel T-Zellen geeignet ist.



**Vorteile:** Die Beutel sind mit Sensoren für den Einmalgebrauch ausgestattet, die den pH-Wert, Gelöstsauerstoff sowie die Biomasse messen. Ein ausgeklügeltes Software-System überwacht die Parameter und erlaubt den automatischen Betrieb des Bioreaktors.

**Mehr Informationen:**

Tel. +49 551 308 0  
[www.sartorius.de](http://www.sartorius.de)

## MIKROBIOLOGIE

### Inkubator

**Name und Hersteller:**

HettCube 200, 400 und 600 von Hettich

**Technik:** Die Modelle mit und ohne Kühlung sind mit einem 4,3 Zoll Touchdisplay ausgestattet, der volle Transparenz über den Inkubationsprozess bietet.

**Vorteile:** Auf einen Blick kann man den Status des Prozesses und alle Ereignisse sowie Alarmmeldungen rückwirkend für die letzten vier Wochen einsehen. Eine Wochenprogrammierung, die Toleranzbandgrenzen und das Verhalten bei unvorhergesehenen Stromausfällen sind leicht und ohne zusätzliche Software einstellbar.

**Mehr Informationen:**

Tel. +49 7461 705-1125  
[www.hettichlab.com](http://www.hettichlab.com)



## DNA-EXTRAKTION

### Extraktions-Kit

**Name und Hersteller:**

EchoLUTION Blood DNA HiYield Kit von BioEcho

**Technik:** Mit dem Kit werden hohe Ausbeuten Inhibitor-freier DNA aus flexiblen Blut-Mengen (200 µl - 1 ml) gewonnen. Im Gegensatz zu *Bind-Wash-Elute*-Methoden vermeidet die Technologie inhibitorisch wirkende Hochsalz-Lösungen und Ethanol. Eine spezielle Erythrozyten-Lyse ermöglicht die vollständige Entfernung von Hämoglobin. In der folgenden Ein-Schritt-Spin-Säulen-Aufreinigung wird die DNA eluiert. Die gesamte Extraktion ist in zwanzig Minuten abgeschlossen.



**Vorteile:** Bis zu 20 µg konzentrierte DNA wird mithilfe der einfachen und schnellen Spin-Säulen-Aufreinigung gewonnen – die Verwendung von Kosten- und Arbeits-intensiven Kits im Midi-Format ist nicht nötig. Die extrahierte genomische DNA ist auch für anspruchsvolle Analyseverfahren wie NGS oder PCR geeignet.

**Mehr Informationen:**

Tel. +49 221 99 88 97-0  
[www.bioecho.de](http://www.bioecho.de)

## BILDGEBUNG

### Imager

**Name und Hersteller:**

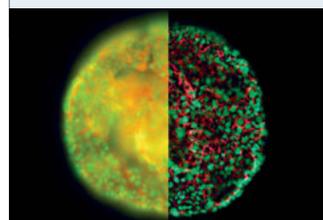
Thunder von Leica

**Technik:** Die Imager der Thunder-Serie beseitigen unscharfe Bildinformationen aus Bereichen außerhalb der Fokusebene, die bei kamerabasierten Fluoreszenzmikroskopen den Blick auf dicke Proben trüben. Dieser Leistungsfortschritt wird durch *Computational Clearing* erzielt, einer neuen opto-digitalen Methode. Die Geräte sind in drei Konfigurationen erhältlich: *3D Cell Culture & 3D Live Cell, Tissue* sowie *Model Organisms*.

**Vorteile:** Die neue Technologie ermöglicht die Visualisierung und Analyse großvolumiger, dicker Proben.

**Mehr Informationen:**

Tel. +49 6441 29 4099  
[www.leica-microsystems.com](http://www.leica-microsystems.com)



## PROTEINHYDROLYSE

## Mikrowelle

## Name und Hersteller:

Discover von CEM

**Technik:** Der enzymatische Verdau ist ein wichtiger Schritt in der Probenvorbereitung zur Sequenzanalyse von Proteinen und Peptiden mittels Massenspektrometrie. Dabei werden die Proteine oder Peptide durch verschiedene selektive Enzyme (zum Beispiel Glu-C) an bestimmten Schnittstellen gespalten. Dieser Prozess wird durch Mikrowellen deutlich beschleunigt.



**Vorteile:** Ein klassisches Beispiel ist der Transferrin-Verdau. Der konventionelle Verdau dauert je nach Qualität des schneidenden Enzyms bis zu 16 Stunden. Der Verdau mit Mikrowellen-Unterstützung dauert demgegenüber nur zehn Minuten. Zudem sind in der Mikrowelle Schnitte realisierbar, die konventionell praktisch gar nicht stattfinden.

## Mehr Informationen:

Tel. + 49 28 42 - 96 44 0

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

## MIKROSKOPIE

## Heizsystem

## Name und Hersteller:

Vaheat von Linnowave

**Technik:** Das Heizsystem bringt das Deckglas praktisch ohne Zeitverzögerung ( $>100^{\circ}\text{C}/\text{s}$ ) auf eine gewünschte Temperatur – trotz gleichzeitigem Kontakt mit einem Ölimmersions-Objektiv. Bei der hochauflösenden Mikroskopie verhindert das System eine unerwünschte Temperatursenke im Beobachtungsfeld (FOV).

**Vorteile:** Sofort einsatzbereites *Stand-Alone*-System. Über eine USB-Schnittstelle kann es auch vollständig per Software angesteuert werden. Dies ermöglicht sowohl komplexe Temperaturprotokolle als auch die Synchronisation mit der Aufnahmesoftware des Mikroskops.

## Mehr Informationen:

Tel. +49 176 208 210 22

[www.linnowave.com/vaheat/](http://www.linnowave.com/vaheat/)



## IMAGING

## sCMOS-Kamera

## Name und Hersteller:

Orca von Hamamatsu

**Technik:** Der Nachteil von sCMOS im Vergleich zu früheren Sensortechnologien war bisher die Uniformität des Sensors in Bezug auf Verstärkung, Offset und Auslese-Rauschen. Ein breit verteiltes Auslese-Rauschen beeinträchtigt das Abbildungsvermögen und die Bildqualität der Kamera, insbesondere bei schwierigen Lichtverhältnissen. Die neue Kamera ist mit einem Sensor ausgestattet, der speziell zur Begrenzung der Rauschverteilung entwickelt wurde.



**Vorteile:** Die Kamera liefert hervorragende Bilder und stabile Daten, auch unter schwierigen Bedingungen bei schwachem Licht.

## Mehr Informationen:

Tel. +49 8152 375-0

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

## PROBENLAGERUNG

## Ultratiefkühlgerät

## Name und Hersteller:

CryoCube F740 Serie von Eppendorf

**Technik:** 740 Liter bei  $-80^{\circ}\text{C}$  können mit bis zu 576 Gefrier-Boxen befüllt werden. Verglichen mit seinem Vorgängermodell spart der F740h bis zu 25 Prozent Energie ein.

**Vorteile:** Die F740-Serie wurde auf zukunftsichere, grüne Kühlflüssigkeiten umgestellt.

## Mehr Informationen:

Tel. + 49 2232 418-0

[www.eppendorf.com/freezers](http://www.eppendorf.com/freezers)





NEULICH AN DER BENCH (186): SEMI-ARTIFIZIELLES PSII PRODUZIERT H<sub>2</sub>

## Umgeleitete Photosynthese

Das Photosynthese-System von Pflanzen oxidiert Wasser und erzeugt dadurch molekularen Sauerstoff, Protonen und chemisch gebundene Elektronen. Schleust man einige künstliche Farbstoffe sowie eine Hydrogenase in das ausgeklügelte System ein, produziert es Wasserstoff. Bei der Effizienz ist aber noch sehr viel Luft nach oben.

Würde es gelingen, die riesigen Energiemengen, die die Sonne jeden Tag auf die Erde schickt, effektiver zu ernten und zu speichern, wäre die Menschheit eines ihrer drängendsten Probleme los. Wie es gehen könnte, zeigen Pflanzen. Sie fangen die Sonnenenergie mit dem Photosynthese-System ein und konservieren sie als chemische Energie in Form von ATP, das sie schließlich für die Synthese von Kohlenhydraten und anderen organischen Substanzen einsetzen. Die hierdurch über Jahrtausende von den Pflanzen eingefangene und gespeicherte Sonnenenergie nutzen wir in fossilen Brennstoffen. Das ist zwar sehr bequem – aber alles andere als nachhaltig und führt zu den allseits bekannten Problemen.

Ingenieure versuchen schon seit einigen Jahrzehnten, die Sonnenenergie mit künstlichen Systemen direkt in Energieformen zu verwandeln, die speicherbar und einfach zu transportieren sind. Ein Beispiel hierfür sind Photovoltaik-Zellen, die aus Sonnenlicht Strom erzeugen. Besonders effektiv sind diese jedoch nicht: Nur etwa zwanzig Prozent des eingefangenen Lichts werden tatsächlich in Elektrizität umgewandelt. Noch schlechter fällt die Bilanz aus, wenn man den „Sonnenstrom“ direkt einsetzt, um mit ihm Treibstoffe oder Energieträger zu erzeugen, wie zum Beispiel Wasserstoff.

Auch künstliche Photosynthese-Systeme, die Physiker und Materialwissenschaftler in den letzten Jahren entwickelten, arbeiten nicht besonders effizient. Zudem sind sie sehr teuer und bestehen häufig aus toxischen Substanzen.

Einen wesentlich eleganteren Ansatz, der sich sehr viel enger am Original, sprich dem Photosynthese-System von Pflanzen, orientiert, stellten der organische Chemiker Erwin Reisner vom *Department of Chemistry* der *University of Cambridge* und der Biochemiker Marc Nowaczyk von der Ruhr-Universität Bochum in *Nature Energy* vor (3: 944-51).



Eine von einem semi-artifiziellen Photosynthese-System gespeiste Wasserstoff-Tankstelle wäre eine coole Sache – zumindest das Prinzip funktioniert schon mal.

Illustration: Labor Reisner

Die beiden isolierten das Photosystem II (PSII) aus dem thermophilen Cyanobacterium *Thermosynechococcus elongatus* und verschmolzen es mit künstlichen Farbstoffen, die als Elektroden dienten, zu einer Photoanode. Die Anode „verdrahteten“ sie mit der [NiFeSe]-Hydrogenase aus *Desulfomicrobium baculatum*, die ebenfalls in einen stromleitenden Farbstoff eingebettet war. Wird dieses halbkünstliche-halbnatürliche Photosynthese-System belichtet, entsteht an der Hydrogenase (Kathode) Wasserstoff.

### Komplizierte Details

Das hört sich kompliziert an und ist es im Detail auch. Das Grundprinzip dieses semi-artifiziellen Photosynthese-Systems ist aber sehr einfach: Wie in der Natur wird Wasser am PSII zu Sauerstoff oxidiert. Die hierdurch freigesetzten Elektronen wandern, angetrieben von der Lichtenergie, über die künstlichen Photoelektroden zur Kathode. Dort angekommen werden

sie von der Hydrogenase für die Reduktion von Protonen eingesetzt, bei der schlussendlich Wasserstoff entsteht.

Reisners und Nowaczyks semi-artifiziell Photosynthese-System ist ein Paradebeispiel dafür, wie man die hohe Effizienz und Selektivität von Enzymen mit maßgeschneiderten, künstlichen Materialien kombinieren kann. Prinzipiell funktioniert das Zusammenspiel durch die Adsorption Redox-aktiver Enzyme an Elektroden (*Protein Film Photoelectrochemistry*, PF-PEC) – prinzipiell. Im Labor ist die Kombination aus Natur und Technik, bei der sowohl biologische, als auch künstliche Komponenten optimal zusammenarbeiten müssen, eine große Herausforderung.

Reisners Team hat darin aber einige Erfahrung. Schon 2015 präsentierte der Österreicher ein wasserspaltendes PEC-System, mit PSII als Photoanode und der [NiFeSe]-Hydrogenase als Kathode. Ohne externe Spannungsquelle kam der Stromfluss aber nicht genügend in Fahrt – die von PSII entlassenen Elektro-

nen besaßen hierfür ein zu geringes elektrochemisches Potenzial.

Reisner kam deshalb auf die Idee, die nötige Energie mithilfe von Farbstoffen bereitzustellen, die Licht in einem breiten Wellenlängenspektrum einfangen. Mit diesen sogenannten dualen Absorbern konstruierte er ein System aus PSII-Photoanode und PSI-Photokathode, das Elektrizität erzeugte – Wasserstoff konnte er damit aber zunächst noch nicht herstellen.

## Wasserstoff statt Zucker

Dazu musste seine Gruppe PSII direkt an die chemische Wasserstoff-Produktion mit der Hydrogenase koppeln. Die Lichtenergie für die Wasserspaltung fängt eine halbkünstliche-halbnatürliche Tandem-Photoanode ein. Wie bei der Photosynthese in Pflanzen folgt der Elektronentransport einem Z-Schema, bei dem die Elektronen zweimal angeregt werden. Die natürliche Komponente der Anode ist PSII aus *T. elongatus*, als künstlicher Bestandteil dient der organische, mit Licht anregbare Farbstoff Diketopyrrolopyrrol (DPP). DPP fängt grünes Licht (475 bis 575 nm) ein und ist somit komplementär zu PSII, das Rot- und Blaulicht (Absorptionsmaxima bei 680 nm und 450 nm) absorbiert – DPP ersetzt quasi das Photosystem I.

PSII ist in das Redox-Polymer Poly(1-vinylimidazol-co-allylamin-Os(bipy)<sub>2</sub>Cl, kurz P<sub>Os</sub>, eingebettet. Dieses Hydrogel hat eine doppelte Funktion: Zum einen unterstützt es den Übergang der Elektronen von PSII auf DPP. Gleichzeitig hält es PSII in Lösung, damit dieses überhaupt arbeiten kann.

DPP liegt wie ein benetzender Film auf der Oberfläche sogenannter Invers-opaler-TiO<sub>2</sub>-Elektroden (IO-TiO<sub>2</sub>|DPP). Anders als normale Opale bestehen inverse Opale nicht aus einheitlich großen, regelmäßig angeordneten Partikeln, sondern aus gleichförmig angeordneten runden Löchern, die von festen Wänden umgeben sind. Dank der porösen Struktur und der Makroporen (750 Nanometer) dieses Gerüsts, finden die Hydrogel-stabilisierten PSII-Komplexe (P<sub>Os</sub>-PSII) bequem darin Platz – und wo immer sie sich niederlassen, sind sie in direktem Kontakt zu DPP. In Kurzform ausgedrückt ist die Anode also eine IO-TiO<sub>2</sub>|DPP|P<sub>Os</sub>-PSII-Elektrode.

## Hydrogenase als Kathode

Die Kathode ist dagegen vergleichsweise unkompliziert aufgebaut: Sie besteht aus einem Verbund aus Indium-Zinn-Oxid (ITO) sowie der Hydrogenase (H<sub>2</sub>ase) und wird abgekürzt als IO-ITO|H<sub>2</sub>ase-Elektrode bezeichnet. Anode und Kathode haften auf getrennten Halbleiter-Platten aus Fluor-dotiertem

Zinnoxid, das auf Glas als Trägermaterial aufgebracht ist. Durch die Dotierung mit Fremdatomen kann die elektrische Leitfähigkeit gezielt beeinflusst werden.

## Verkabeltes Photosystem

Beleuchtet man die verkabelten Elektroden wird PSII angeregt. Die photogenerierten Elektronen wandern zum Elektronen-Akzeptor Plastochinon B (Qb) und hinterlassen eine Elektronenlücke. Der Sauerstoff-produzierende Komplex (OEC) füllt diese, indem er Wasser oxidiert und damit gasförmigen Sauerstoff sowie Protonen freisetzt. IO-TiO<sub>2</sub>, genauer gesagt sein Leitungsband, nimmt die photogenerierten Elektronen von DPP in Empfang, wobei DPP oxidiert und ein anodischer Photostrom erzeugt wird, dessen Elektronen zur Anode wandern. Der Os<sup>3+</sup>-Komplex des P<sub>Os</sub>-Hydrogels, der als Elektronenvermittler zwischen reduziertem Qb und oxidiertem DPP fungiert, schließt den elektrischen Kreislauf zwischen den zwei Lichtabsorbern PSII und DPP. An der Anode katalysiert die NiFeSe-Hydrogenase aus *D. baculatum* schließlich den Transfer von Elektronen auf die Protonen, wodurch Wasserstoff entsteht.

Die von der Gruppe verwendete NiFeSe-Hydrogenase hat einiges mehr auf dem Kasten als die häufig eingesetzten Sauerstoff-sensiblen FeFe-Hydrogenasen aus Algen. Sie zeichnet sich durch eine hohe Aktivität aus, ist unter reduzierenden Bedingungen tolerant gegenüber Sauerstoff und wird von Wasserstoff praktisch nicht gehemmt – alles Eigenschaften, die für wasserspaltende Systeme essentiell sind.

Tauscht man die Hydrogenase gegen ein anderes Enzym aus und stellt entsprechende Substrate bereit, könnte man mit dem semi-artifiziellen Photosynthese-System auch chemische Synthesen mit Solarenergie betreiben.

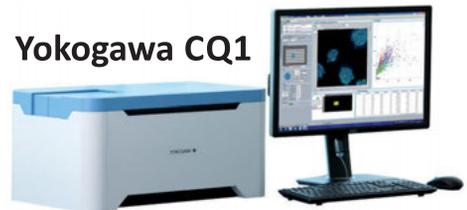
## Bescheidener Wirkungsgrad

Noch ist der Wirkungsgrad des Systems für die direkte Umwandlung von Sonnenlicht in Wasserstoff (*Solar-to-Hydrogen Conversion*) sehr bescheiden. Er liegt gerade mal bei 0,14 Prozent und ist damit noch weit vom theoretisch möglichen Wirkungsgrad für Photosynthese-Systeme mit dualen Absorber-Farbstoffen entfernt, der etwa 25 Prozent beträgt. Der Wirkungsgrad stand aber bei der Machbarkeitsstudie auch nicht im Vordergrund. Zunächst war es wichtiger, so Reisner, „neue Möglichkeiten beziehungsweise Konzepte der semi-artifiziellen Photosynthese aufzuzeigen“. Die Erhöhung des Wirkungsgrades, etwa mit neuen Farbstoffvarianten ist dann im nächsten Schritt dran.

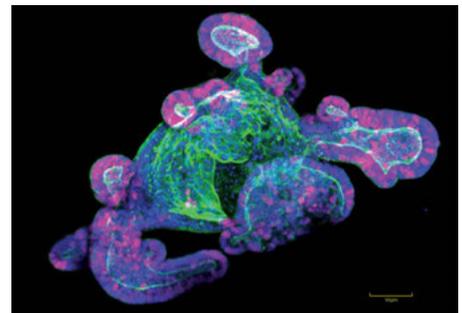
Andrea Pitzschke

From the pioneers in spinning disc confocality and 3D cellular imaging

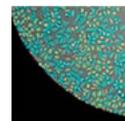
## Yokogawa CQ1



Confocal Imaging Cytometer with CellPathFinder machine learning software

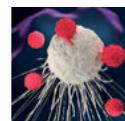


More Advanced Image based Cell Analytics manufactured by Technology Leaders from the US, Japan and Germany:



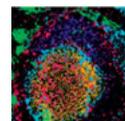
### Celigo Imaging Cytometer

Every cell, every well  
by Nexcelom Biosciences LLC



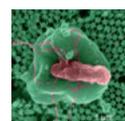
### Cellometer®

The art of cell counting  
by Nexcelom Biosciences LLC



### Chip Cytometry

Unlimited biomarker multiplexing  
by Zellkraftwerk GmbH



### Ionovation PicoTweezers

Just grabbing one cell, or two...  
by Ionovation GmbH

**CENiBRA**  
life science solutions

Cenibra GmbH  
Große Straße 17  
D-49565 Bramsche

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

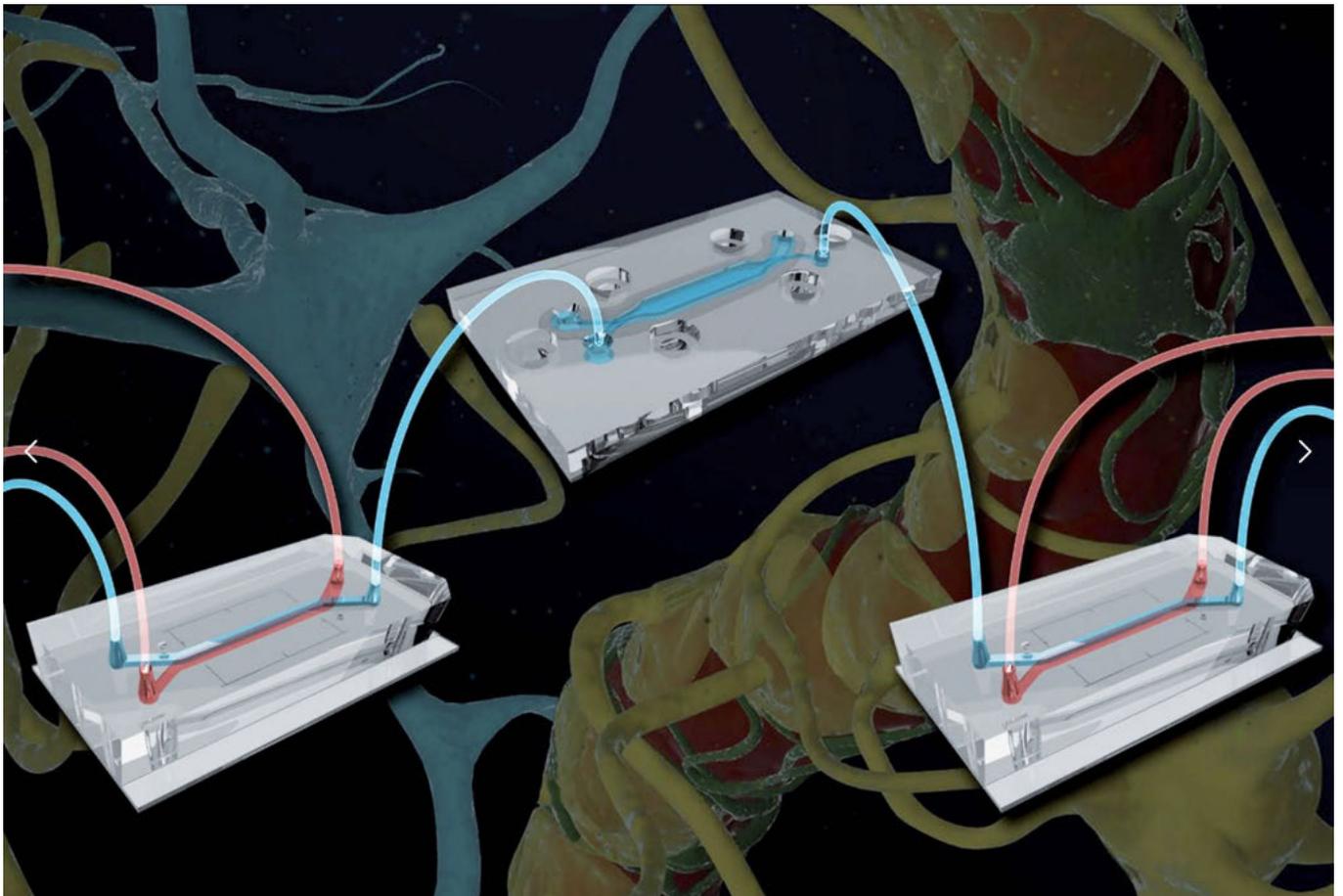


Illustration: Labor Donald Ingber

## Methoden-Special: Organ-Chips

# Fenster in das Innenleben von Organen

Um die grundlegenden Funktionseinheiten eines Organs möglichst naturgetreu nachzubilden, genügt ein kleiner dreidimensionaler Ausschnitt des Gewebes. Bringt man diesen auf einem durchscheinenden Plastik-Chip unter, kann man die Funktionsweise des Organs wie durch ein Fenster beobachten.

Nicht immer benötigen Biowissenschaftler Ratten oder andere Versuchstiere, um Antworten auf ihre Fragen zu finden. Zellkulturen und nachgebildete Gewebe sind nützliche Alternativen, die nicht nur ethische Bedenken umgehen, sondern mitunter auch mehr Informationen liefern – sowohl qualitativ als auch quantitativ. Dass im Tiermodell nicht alles so abläuft wie beim Menschen, ist keine neue Weisheit. Die wirksame oder tödliche Dosis berechnet sich nun einmal nicht nach dem Körpergewicht, und viele Substanzen werden je nach Spezies anders verstoffwechselt – im Tier- wie im Pflanzenreich.

Auch die personalisierte Medizin funktioniert nicht im Tiermodell, weil niemand weiß, welcher Hamster oder welche Maus den Krebsverlauf und die Chemotherapie-Reaktion eines

Patienten realitätsnah simuliert. Das geht nur mit Zellen oder Gewebe des Patienten selbst.

### Möglichst authentisches Modell

Um die Prozesse, die sich darin abspielen, so authentisch wie möglich abbilden zu können, verwenden Forscher zunehmend dreidimensionale (3D) Zellkulturen. Gründe hierfür gibt es zuhauf: In 2D-Zellkulturen wachsen alle Zellen in einer flachen Schicht und haben Kontakt zur Umgebung. In echten Organen erfahren dagegen nur die Oberflächen-Zellen die Außenwelt direkt. Die Zellen im Inneren kommunizieren untereinander, geben Substanzen teilweise verstoffwechselt an ihre Nachbarzellen weiter und teilen sich weniger als die äußeren.

Sollen Zellkulturen auch in der dritten Dimension wachsen, benötigen sie ein Gerüst, etwa aus Kollagen, Fibronectin oder Alginat, das der extrazellulären Matrix (ECM) von Geweben ähnelt. Damit 3D-Kulturen aber länger als nur ein paar Stunden oder Tage überleben können, müssen sie regelmäßig mit Nährstoffen versorgt werden. Gleichzeitig müssen nicht mehr benötigte Stoffwechselprodukte entsorgt werden.

Besonders einfach und dennoch sehr nah an der Realität gelingt dies, wenn man die Zellen auf speziellen Organ-Chips (*Organ-on-Chip*, *Organs-on-a-Chip*) kultiviert, die echte Organe nachahmen und meist nicht größer sind als eine Euromünze. Die Chips enthalten winzige Kanäle, Pumpen und Ventile, über die die Zellen mit Blut oder Nährlösung versorgt wer-

den. Das einfachste Organ-Chip-Modell enthält zwei Mikrokanäle, die wie ein kurzes zweidrahtiges Stromkabel aussehen, dessen Stromleitungen an den Enden Ypsilon-förmig aufgetrennt sind. Im dazwischen liegenden Abschnitt sind sie jedoch übereinander angeordnet und verlaufen parallel. An den Enden können Testsubstanzen in die Mikrokanäle appliziert werden, die in den parallel verlaufenden Abschnitt des Kanals wandern. Von dort können sie über eine poröse Membran in den benachbarten Kanal gelangen.

Es ist möglich, zwei Zelltypen gleichzeitig in den beiden Kanälen des Organ-Chips zu kultivieren, die durch eine Membran getrennt sind. Ein Zelltyp repräsentiert das nachzubildende Organ, beziehungsweise ein Gewebe, das eine organspezifische Funktion erfüllt (Parenchym). Der andere bildet einen mit Endothelzellen ausgekleideten Kanal der ein Blutgefäß nachahmt.

### Gewundene Kanäle

Von diesen minimalistisch aufgebauten Organ-Chips existieren inzwischen verschiedene optimierte Varianten. Bei diesen winden

sich die etwa zehn Nanometer dicken Mikrokanäle meist in engen Kurven, ähnlich wie bei einer Heizspirale. Wozu die engen Windungen? Flüssigkeiten fließen als laminare Strömung in Schichten durch die Mikrokanäle. In einem geradlinig verlaufenden Kanal verteilen sich die in den Flüssigkeiten gelösten Substanzen sehr schlecht. Die Kurven in den gewundenen Kanälen verursachen jedoch winzige Verwirbelungen, die dazu führen, dass sich die Moleküle besser verteilen können.

Die Herstellung der Organ-Chips ist gar nicht so kompliziert, wie manche vielleicht denken. Früher wurden dazu meist lithographische Verfahren eingesetzt. Heute verwendet man in der Regel einen 3D-Drucker, der nach einer Vorlage klar definierte Strukturen produziert, die weitere Feinarbeiten ersparen.

Der Drucker stellt aber nicht den eigentlichen Chip her, sondern nur eine Gießvorlage, die mit einem geeigneten Kunststoff ausgegossen wird. Das Gießmaterial muss sehr viele verschiedene Anforderungen erfüllen und entsprechend sorgfältig ausgewählt werden. Wichtige Kriterien sind zum Beispiel: Druck- und Temperaturbeständigkeit, Robustheit und Dehnbarkeit. Zudem muss es möglichst inert

und mit lebenden Zellen kompatibel sein – und natürlich auch kostengünstig.

Optimal wäre ein Material, von dem die Zellen in ihrer künstlichen Behausung gar nichts mitbekommen und in dem sie sich wie in einem echten Organ fühlen. Das ist natürlich reines Wunschdenken: Ein Material, das für alle Organ-Chip-Anwendungen passt und mit dem sich die Ergebnisse von Organ-Chip-Experimenten unmittelbar vergleichen ließen, gibt es nicht.

### Einfaches Kunststoff-Gehäuse

Die meisten Forscher favorisieren jedoch den Kunststoff Polydimethylsiloxan (PDMS) für die Herstellung von Organ-Chips. PDMS besteht aus linearen Polymeren, die sich durch Quervernetzungen in Elastomere verwandeln. Je nach Grad der Vernetzung lässt sich die Viskosität und Elastizität des Kunststoffs variabel einstellen. PDMS wird zum Beispiel auch als Gleitbeschichtung von Kondomen benutzt, oder für Wurzelkanalfüllungen beim Zahnarzt.

Der Kunststoff ist nicht nur als Baumaterial für die Gehäuse und Mikrokanäle von Organ-Chips geeignet, sondern auch für die Mem-



## Exploring hallmarks of cancer with real-time live-cell analysis

**IncuCyte® S3 Live-Cell Analysis System** is revolutionizing the field of Oncology research. Scientists around the world are studying cancer cell biology, non-invasively and in real time, to gain unique insights using advanced cell models.

- Cancer Stem Biology
- 3D models
- Immuno-oncology



Discover more at  
[Essenbio.com/oncology](https://Essenbio.com/oncology)

**IncuCyte®**  
A SARTORIUS BRAND

branen. Hierfür wird flüssiges PDMS hauchdünn auf eine Art Miniatur-Waffleisen gegossen, gepresst und ausgehärtet. Entsprechend den Waffleisen-Erhebungen ist die fertige Membran dann von regelmäßig angeordneten winzigen Poren durchzogen. Sehr anschaulich ist der gesamte Herstellungsprozess bis hin zum fertigen Organ-Chip in einem Paper des Organ-Chip-Spezialisten Donald Ingber vom *Wyss Institute for Biologically Inspired Engineering*, der *Harvard University* beschrieben (*JoVE*, 140, e58151).

### Zellen können einziehen

Ist das Gehäuse des Organ-Chips gegossen und ausgehärtet, muss es mit den gewünschten Zellen besiedelt werden. Hierfür verwenden Forscher immortalisierte Zelllinien oder induzierte pluripotente Stammzellen (iPS). Bei primären humanen Zellen, die einem Patienten zum Beispiel bei einer Organresektion entnommen wurden, ist Vorsicht geboten. Der Patient, inklusive seiner Organe, hat meist schon verschiedene Medikamentenbehandlungen

durchlebt und das Probenmaterial ist nicht mehr „jungfräulich“ – je nachdem, von welcher Position im Organ die Probe stammt, variieren die Eigenschaften. Induzierte pluripotente Stammzellen des Patienten sind hierfür weit aus besser geeignet. Je nach Kultivierungsbedingung lassen sie sich in den gewünschten Zelltyp differenzieren. Die Parenchym-Zellen, die ein bestimmtes Organ nachbilden sollen, werden im oberliegenden Kanal des Chips deponiert. Prinzipiell sind verschiedenste Zelltypen für die Besiedelung des Kanals denkbar. So wurden bereits Organ-Chips hergestellt, die Herz, Hirn, Darm oder Lunge nachbilden.

Auch bei der Entwicklung von Tumor-Chips gibt es erste Erfolge. Ziel ist es, die Mikro-Umgebung von Krebszellen nachzustellen, in der sie physisch und chemisch miteinander interagieren. Tumor-Chips sind insbesondere für das Screening von Krebsmedikamenten interessant. Noch spannender wird es, wenn man den Tumor-Chip mit einem anderen Organ-Chip koppelt, um zum Beispiel die Auswirkungen von Leberkrebs auf Darm, Niere, Milz oder andere Organe zu verfolgen.

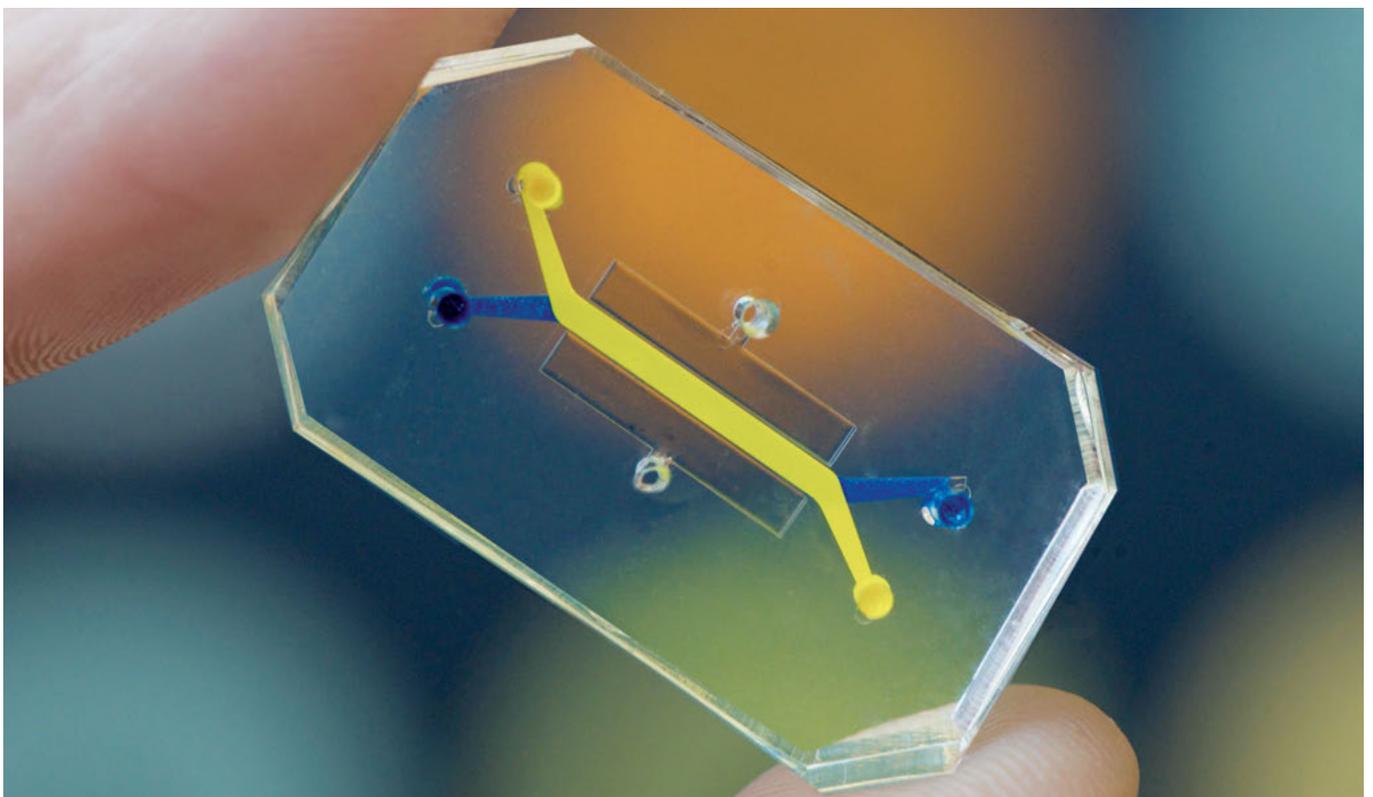
### Atmender Lungen-Chip

Wie man einen Lungen-Chip herstellen kann und wie dieser aufgebaut ist, zeigt Donald Ingbers Team in einem Video, das auf der Webseite der Gruppe zu finden ist. Der Chip basiert auf dem Standardmodell mit zwei Mikrokanälen, die durch eine poröse Membran getrennt sind. Auf der oberen Membranseite ist eine Schicht aus Lungenepithelzellen angesiedelt, auf der unteren eine Lage Endothelzellen, die für gewöhnlich Blutgefäße auskleiden. Durch den oberen Kanal strömt Luft, durch den unteren Blut. Über die Poren gelangen Bestandteile des Bluts in den oberen Kanal. Die Kommunikation zwischen den zwei Zelltypen ist damit schon mal sichergestellt.

Aber eine Lunge atmet auch. Je nach Alter, Kondition und sportlicher Belastung durchläuft das Lungengewebe 6 bis 64 Schlaff-Straff-Zyklen pro Minute. Diesen Rhythmus muss auch der Lungen-Chip simulieren. Ingbers Team erreicht dies mit einem raffinierten Trick: Links und rechts des Luft-Blut-Doppelkanals verlaufen zwei parallele Kanäle, an

*Die mit zwei Farbstoffen gefüllten Kanäle verdeutlichen den grundlegenden Aufbau eines einfachen Organ-Chips: Der obenliegende gelbgefärbte Kanal wird mit Parenchym-Zellen besiedelt, die das jeweilige Organ nachbilden. Der darunterliegende blaue Kanal, der ein Blutgefäß imitiert, wird mit Endothelzellen ausgekleidet. Im parallel verlaufenden Abschnitt sind die Kanäle durch eine Membran voneinander getrennt, über die Substanzen von einem Kanal in den anderen gelangen können.*

Foto: Donald Ingber



Machen Sie Ihre  
Zellkultur zukunftsfähig



# Culture of Tomorrow

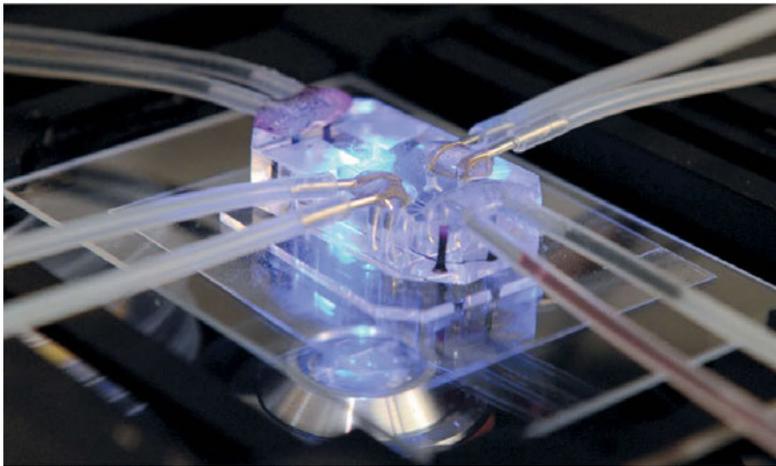
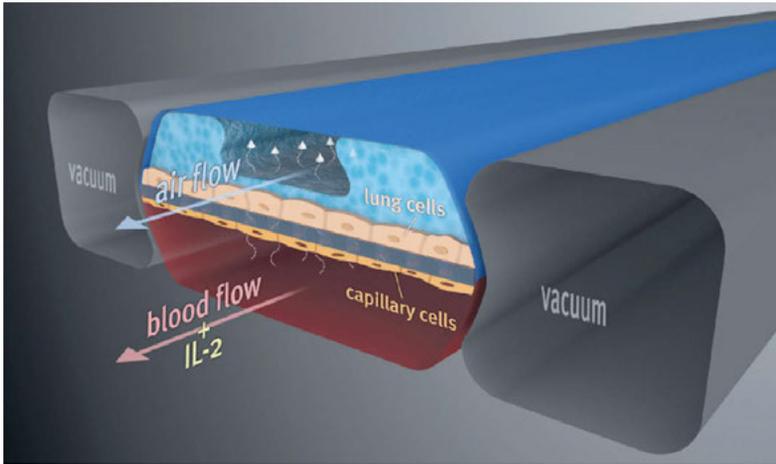
## Der neue CellXpert® C170i CO<sub>2</sub> Inkubator

Sie suchen einen 170L CO<sub>2</sub>-Inkubator, der Flexibilität für die Zukunft bietet, die Überwachung und Dokumentation zum Kinderspiel macht und selbst empfindlichen Zellen optimierte Wachstumsbedingungen bietet? Einen Inkubator, der zudem Geld spart und nach höchsten Qualitätsstandards produziert wird? Begrüßen Sie den neuen CellXpert C170i CO<sub>2</sub>-Inkubator.

- > Bleiben Sie flexibel und modifizieren Sie später (z.B. Position des Türgriffs)
- > Temperatur- und CO<sub>2</sub>-Erholzeit < 5 min ohne Sollwertüberschreitung
- > Bis zu 25% mehr nutzbarer Raum, einfache Reinigung und Vibrationschutz dank lüfterloser Konstruktion



[www.eppendorf.com/CellXpert](http://www.eppendorf.com/CellXpert)



Was mit Organ-Chips möglich ist, verdeutlicht der Lungen-Chip, den die Gruppe von Donald Ingber konstruierte. Wie üblich sind in dem obenliegenden Kanal Parenchym-Zellen untergebracht, die in diesem Fall das Lungengewebe repräsentieren. Der darunterliegende, mit Endothelzellen ausgekleidete Kanal bildet ein Blutgefäß nach. Getrennt sind die beiden Kanäle durch eine Membran.

Links und rechts verlaufen zwei zusätzliche Kanalstrukturen aus einem dehnbaren Material. Wird in diesen ein Vakuum angelegt, schrumpfen sie, wodurch sich der Kanal mit dem Lungen-Parenchym ausdehnen kann. Wird das Vakuum aufgehoben, schrumpft das Lungen-Parenchym wieder etwas zusammen. Der Lungen-Chip atmet fast wie eine echte Lunge. Untersuchungen zur Aufnahme von Luftschadstoffen in das Lungengewebe sind hierdurch wesentlich realitätsnäher als in starren zweidimensionalen Zellkulturen.

Illustration und Foto: Donald Ingber

die ein Vakuum angelegt werden kann. Unter Vakuum dehnt sich das flexible Material des Luft-Blut-Doppelkanals aus – inklusive der Membran und dem darauf haftenden Zellgewebe. Ohne Vakuum entspannt es sich wieder. Über das Vakuum wird so die Atemfrequenz einer Lunge simuliert.

Wie beim echten Atmen erleichtern die verringerte Dicke und die vergrößerte Fläche der Membran bei der Dehnung Luftschadstoffen den Zugang. Mit Lungen-Chips könnte man deshalb zum Beispiel die Auswirkungen von Luftschadstoffen auf die Lunge analysieren. Durch den Mikrokanal für den Lufttransport kann man Gase, die einzelne Schadstoffe oder ganze Giftcocktails enthalten, über das Epithelgewebe leiten und etwaige Auswirkung biochemisch oder mikroskopisch untersuchen.

### Differenzierte Analyse

Auf diese Weise ließe sich nicht nur die unmittelbare Antwort der Epithelzellen abfragen, etwa über die Expression von Marker-Genen, den programmierten Zelltod oder Metabolit-Veränderung – man könnte auch die Reaktionen direkt im Blut analysieren. Wie reagiert das Gewebe zum Beispiel auf ein Teilchen, das im Luftstrom transportiert wird? Wird es ab-

gewehrt oder zerstört? Um diese Fragen beantworten zu können, leitete Ingbers Gruppe *E. coli*-Zellen durch den Luftkanal des Lungen-Chips, die eine Infektion vortäuschen und eine Immunantwort auslösen sollten. In den Blutstrom speiste das Team Leukozyten ein, die mit einem Fluoreszenz-Marker versehen waren. Was passierte? Die Bakterien setzten sich an einigen Stellen auf dem Lungenepithel ab. Das hierdurch ausgelöste Signal gelangte über die durchlässige Membran in den Blutstrom und alarmierte die Leukozyten. Diese machten sich über die Membran auf den Weg zu den attackierten Epithelzellen und eliminierten die Bakterien.

### Näher an der Realität

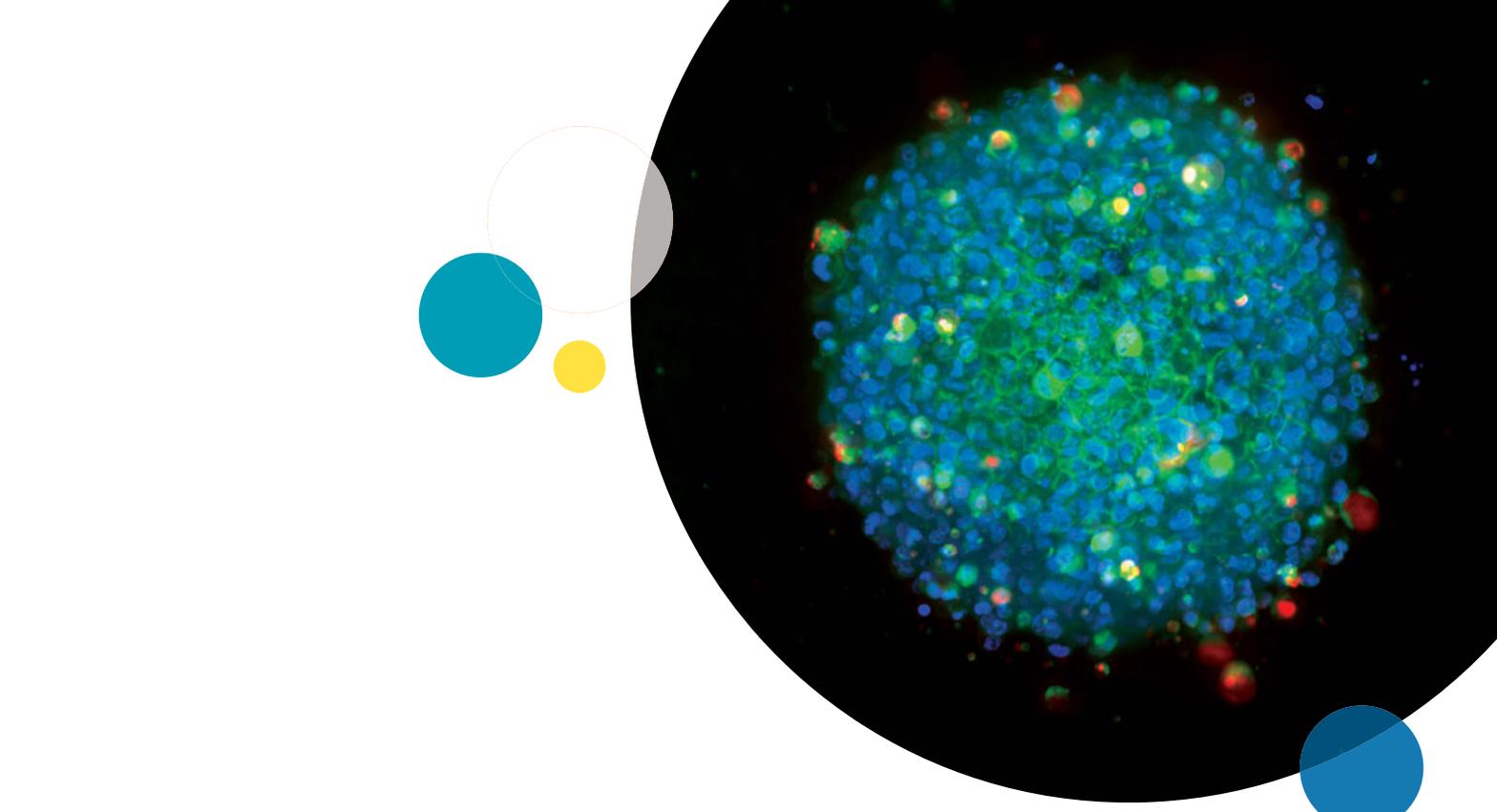
Wie wichtig die eingebaute Atem-Rhythmik für Experimente mit Lungen-Chips ist, zeigt eine Studie, die Ingbers ehemaliger Schüler Dan Huh vom *Engineering Systems Laboratory* der *University of Pennsylvania* mit dem Lungen-Chip durchführte (*Ann Am Thorac Soc.* 12 (Suppl 1): S42-44). Huh leitete toxische Nanopartikel durch den Luftkanal über die Epithelzellen und verfolgte ihren weiteren Weg. War die Atem-Rhythmik eingeschaltet, wanderten wesentlich mehr Nanopartikel in den unteren

Blut-durchflossenen Mikrokanal. Das „atmende“ Lungen-Chip-System bildet die Realität bei Toxizitätstests also weit besser ab als ein „starrtes“ Lungen-Zellkultursystem.

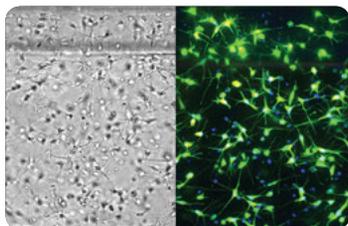
### Zellkommunikation funktioniert

2014 gründete Ingber das Spin-off Emulate, das neben Lungen- auch Darm-Chips entwickelt. Faszinierend ist, wie naturnah sich die Zellgewebe-Kulturen im Mikrokanal verhalten. Deponierten die Forscher Zellen der menschlichen Darm-Innenwand auf dem Organ-Chip, so formierten sich diese ganz von selbst zu faltigen Gebilden, die „echten“ Darmfalten ähnelten. Offensichtlich funktioniert die Kommunikation zwischen den Zellen – mit statischen 2D-Kulturen wäre das ein Ding der Unmöglichkeit. Zudem kann der obenliegende Kanal mit einem definierten Darm-Mikrobiom ausgestattet werden, um den Einfluss auf die Immunantwort zu simulieren. In 2D-Kulturen würden sich die Bakterien und Pilze einfach als Rasen über Zellen und Nährstoffe hermachen.

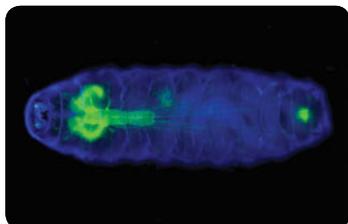
Aber nicht nur in den USA arbeiten akademische und industrielle Arbeitsgruppen an Organ-Chips. Auch hierzulande sowie in der Schweiz und Österreich versuchen Forscher mithilfe von Organ-Chips, die Struktu-



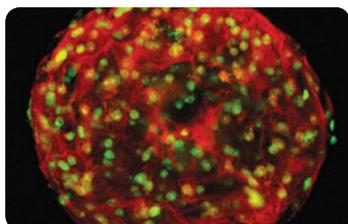
# The platform of choice for physiologically-relevant cell assays



Organ-on-a-Chip Assays



3D Biology



Spheroid Assays

With proven performance for physiologically-relevant cell assays, the ImageXpress® Micro Confocal High-Content Imaging system allows you to explore your 2D and 3D cell models faster, easier and with better results.

- Run 3D cellular assays with confocal results—at a speed you'd only expect from widefield screening
- Acquire in-focus images across a range of well depths for different slide and plate formats
- Get superior visualization of thick samples by minimizing background fluorescence and increasing sharpness, resulting in accurate image segmentation



ImageXpress Micro Confocal High-Content Imaging System

“The ImageXpress Micro Confocal enables us to use our 3D organ-on-a-chip platform as a true high-throughput system.”

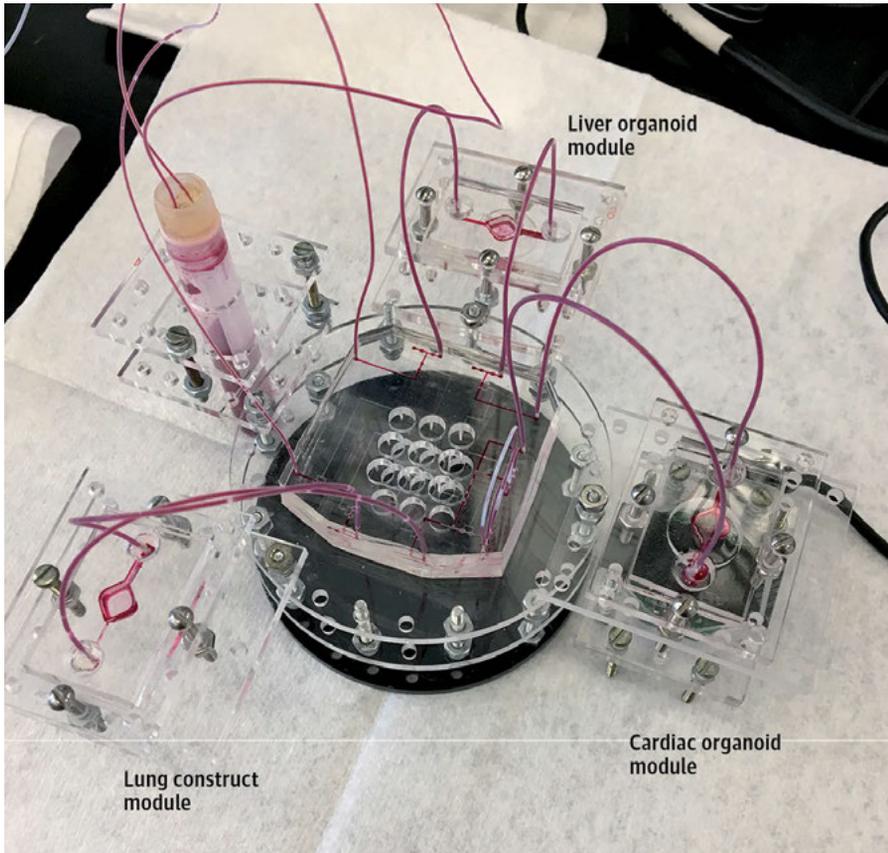
—Jos Joore, Mimetas, Netherlands

[moleculardevices.com/complexbiology](https://moleculardevices.com/complexbiology)

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

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





Verbindet man einzelne Organ-Chips über Versorgungsleitungen miteinander, so erhält man einen Multi-Organ-Chip. Treibt man das Spiel weiter, hat man schließlich einen ganzen Körper auf einem Chip (Body-on-a-Chip).

Foto: JAMA Network

ren und Prozesse in Organen möglichst exakt abzubilden. Zu diesen zählt auch Günter Lepperdinger, der an der Universität Salzburg die Funktion mesenchymaler Stammzellen bei Alterungsprozessen untersucht. Lepperdinger gründete die Initiative *System-Precision-on-Chip Laboratories (SPOC Labs)*, mit der er die Herstellung von Organ-Chips und anderen Mikrofluidik-Geräten nach industriellen Standards vorantreiben will.

### Fehlende Standards

In fehlenden Standards sieht Lepperdinger das größte Problem für die stärkere Verbreitung von Organ-Chips in Forschungs-Laboratorien. „Es gibt weltweit“, so Lepperdinger, „nur sehr wenige Zentren, die sich auf das Design, den Prototypenbau und die Produktion von Biochips für den Routinegebrauch verstehen. Deshalb scheitert oftmals die Umsetzung einer guten Idee an der technischen Machbarkeit oder zu geringen Erfahrungswerten. In den *SPOC Labs* können Prototypen in kleinen Serien kostengünstig und schnell gefertigt und *Organ-on-Chip*-Lösungen in Forschungslaboren mit *High-End*-Untersuchungsmethoden getestet werden. Die ‚humanisierten Organversuche‘ werden in Salzburg aber nicht einfach nur mit den Ergebnissen aus gängigen Tierversuchsmodellen verglichen, die derzeit vor allem aus kurzlebigen Arten wie Mäusen bestehen. Wir untersuchen vor allem Fragestel-

## Freie Mitarbeiter gesucht



Sie sind Wissenschaftler? Sie möchten gerne einen Text für unseren Methodenteil schreiben? Riechen Sie rein in die Welt des Journalismus.  
[redaktion@laborjournal.de](mailto:redaktion@laborjournal.de)

lungen, die für die alternde Gesellschaft relevant sind: Viele Krankheiten treten bei langlebigen Arten erst dann auf, wenn die Labortiere normalerweise gar nicht mehr leben. Für die Organ Rekonstruktion verwenden wir deshalb im *SPOC Lab* gealterte menschliche Stammzellen (*Trends Biotechnol* 32(5): 245-53).“

Ein weiterer Schritt auf dem Weg zu möglichst realitätsnahen Modellsystemen sind Multi-Organ-Chips. Wenn man ein einzelnes Organ nachahmen und mit einem Kanalsystem versorgen kann, so müssten sich auch weitere Organe daran anschließen lassen.

### Multi-Organ-Chip

Als Basis dient auch hier ein Mikrokanal, der als Blutgefäßsystem fungiert. Anders als auf einem Einzel-Organ-Chip hat der Kanal kein unmittelbares Ende, sondern geht in den Endothel ausgekleideten Mikrokanal des benachbarten Chips über. Das hindurch fließende Blut trifft auf keine Barrieren, kann also Substanzen von einem Organ-Chip zum nächsten transportieren. Ein im Leber-Chip verstoffwechseltes Medikament wandert zum Beispiel zum Nieren-Chip. Dort wird es unter Umständen andere (Neben-)wirkungen hervorrufen, als es dies an einem einzelnen Nieren-Chip getan hätte. Solche Konstellationen helfen also, Nebenwirkungen von Medikamenten auf Nicht-Ziel-Organen zu testen.

Mit jedem weiteren Chip, der angehängt wird, tauchen jedoch immer mehr Unbekannte auf, etwa die Kanaldicke, relative Organgrößen sowie unterschiedliche Lebensdauer der Zellen. Bei Mikrokanälen mit gerade mal zehn Mikrometern Durchmesser werden Oberflächeneffekte mit wachsender Kanallänge zum Problem – hier und da bleiben applizierte Substanzen oder zu messende Produkte an den Kanalinnenflächen hängen. Nicht minder heikel sind die Größen der zu verknüpfenden Organe. Soll man sie relativ zum Organgewicht im echten Organismus festlegen und zum Beispiel jeweils ein Tausendstel Niere und ein Tausendstel Leber verwenden?

### Welches Größenverhältnis?

Auf dem Chip weichen Form, Durchblutung und Tot-Raum (*clearance volume*) eines Organs von den Werten im Organismus ab. Eine Gruppe um Stacy Sherrod von der *Vanderbilt University* in Nashville, USA, schlug deshalb bestimmte Parameter als Bezugsmaßstab vor, welche die entsprechenden funktionalen Aktivitäten eines Organs widerspiegeln: Etwa das Pumpvolumen für das Herz oder das ausgetauschte Gasvolumen für die Lunge.

Organ-Chips haben großes Potenzial. Es sind aber noch einige Hürden zu überwinden,

bevor sie Tierversuche ersetzen sowie Routine-Aufgaben in der personalisierten Medizin oder im Medikamentenscreening übernehmen können. Ein Problem ist die schlechte Haftung der Zellen an PDMS. Werden zum Beispiel Endothelzellen vom Blut- oder Nährlösungsstrom teilweise weggespült, entsteht an der Kanalverkleidung eine Lücke. Abhilfe könnte ein Überzug des PDMS-Chip-Materials mit Kollagen schaffen. Dann tritt man aber schon in das nächste Fettnäpfchen, da das Zellverhalten durch das Unterlagen-Material beeinflusst werden kann. Unter Umständen wechselt eine Zelle auf einen anderen Stoffwechselweg, was wiederum bei Medikamententests zu gänzlich abweichenden Ergebnissen führen würde.

### Zu kurzes Leben

Die nächste Hürde ist die Lebensdauer. Die Zellen auf Organ-Chips halten zwar länger durch als 2D-Zellkulturen, dennoch sind sie ziemlich kurzlebig. Ein paar Tage reichen für Langzeit-Studien zu Medikamenten-Wirkungen nicht aus, ganz zu schweigen von Experimenten zur Zellalterung.

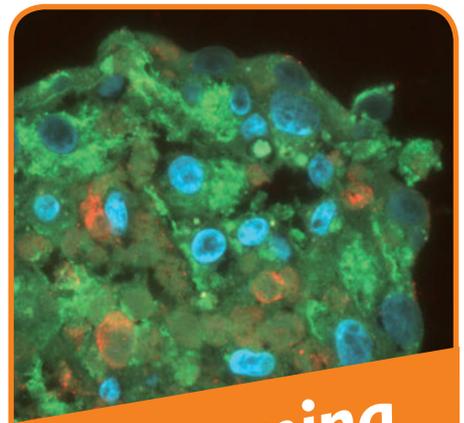
Ein weiteres Manko ist die Reproduzierbarkeit beziehungsweise das Fehlen eines gemeinsamen Standards. Viele Organ-Chip-Forscher gehen ihren eigenen Weg bei der Optimierung ihrer Systeme. Das macht den Vergleich von Ergebnissen schwierig. Für Pharmatests bräuchte es einen klar definierten Standard, der verschiedene Fragen beantwortet – etwa: Welches Chip-Material wird verwendet? Wie viele Zellen werden eingesetzt? Aus welcher Quelle stammen sie? Und wie groß ist die Fläche, auf der sie wachsen?

### Nötiger Konsens

Zumindest für den prinzipiellen Aufbau von Organ-Chips sollte ein Konsens erreichbar sein. Etwa indem man einheitliche Schablonen für das PDMS-Gießen sowie Protokolle für die Chip-Zusammensetzung und Befüllung festlegt. Auch bei den Versorgungsmedien sollte man sich darauf einigen können, ob man zum Beispiel Blut oder Nährlösung verwendet.

*Last but not least* gibt es auch ein logistisches Problem. Zwar sind Organ-Chips wunderbar handlich, doch für manche Auswertungen sind umfangreiche Hightech-Geräte nötig. Selbst wenn ein Labor also einen Chip selbst zusammensetzt, Zellen kultiviert und behandelt: Die Autonomie hört auf, sobald komplexere Analysen gefragt sind.

Andrea Pitzschke



## Performing SPHEROIDS 3D culture?

Well, we want it to be

**easy.**

Hence, here is a new 3D cell culture device.

We call it

**CERO**



Now, start keeping even large cell clusters **alive and kicking**

meet CERO  
[cero.ols-bio.de](http://cero.ols-bio.de)

**OLS**<sup>®</sup>  
OMNI Life Science



Ich kenne da einen Trick...

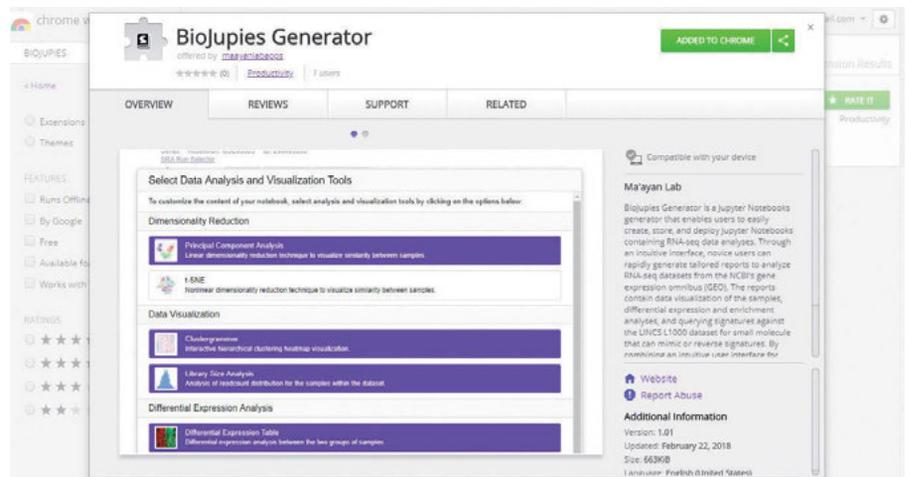
## RNA-seq-Tool BioJupies

Das freie Online-Tool BioJupies erleichtert Biologen ohne spezielle Bioinformatik-Kenntnisse die Analyse von RNA-seq-Daten. Herzstück des Programms ist ein digitales Notizbuch, in dem alle wichtigen Informationen zu den Daten gesammelt und auch anderen Nutzern zugänglich gemacht werden.

Die biologische und medizinische Forschung ist auf dem direkten Weg in eine Datenwissenschaft. Die Datenmengen, die bei vielen Forschungsprojekten anfallen, lassen sich bereits heute nicht mehr mit Stift und Papier bearbeiten – auch wenn es noch einige gibt, die RNA-seq-Daten, etwa von differentiellen Genexpressionen, wie in alten Zeiten auf zehn Seiten Papier ausdrucken. Auch die üblichen Tabellenprogramme kapitulieren bei diesen Datenfluten. Zudem ändern sie schon mal eigenmächtig die Gensymbole. Ein Beleg dafür sind hin und wieder auftauchende Studien, bei denen die differentielle Expression von Kalendertagen beschrieben wird – das Programm hat dann zum Beispiel das Gen MARCH10 automatisch in MAR10 umgewandelt.

Die einzige echte Alternative für die Datenanalyse sind selbstgeschriebene Skripte und Analyse-Pipelines. Für viele Biologen mag das zunächst unbequem sein. Will man jedoch die Interpretationshoheit nicht an einen fachfremden Informatiker verlieren, bleibt nur die Flucht nach vorne. Das Schreiben von Skripten ist gar nicht so schwer und nur zu Beginn etwas ungewohnt. Ich möchte hier allen Mut zusprechen, den Schritt zu wagen und dem Programmieren eine Chance zu geben.

Den Einstieg in die Welt der Bits und Bytes schafft man am besten, indem man einfach loslegt. Das Internet ist voll von hilfreichen Tipps und Anleitungen. So kann man sich Stück für Stück das nötige Wissen aneignen, um die ersten eigenen Programme zu schreiben. Für die Datenanalyse nutzt man dann existierende Algorithmen und Programm-Pakete. Auf diese Weise kann sich auch der An-



Das digitale Notebook BioJupies senkt die Hemmschwelle für Biologen, die Analyse von RNA-seq-Daten in die eigene Hand zu nehmen.

Foto: Avi Ma'ayan

fänger schnell eine funktionierende Analyse-Pipeline zusammenstellen.

Wer sich schon ein bisschen im Internet umgeschaut hat, ist dabei vermutlich auch auf digitale Notebooks gestoßen. Die momentan beliebteste Variante ist das Jupyter Notebook. Digitale Notizbücher basierten ursprünglich auf der verbreiteten Programmiersprache Python. Python unterstützt viele gängige Bioinformatikwerkzeuge und Bibliotheken bei der statistischen Analyse und Visualisierung von Daten. Heutige Versionen von Jupyter unterstützen viele zusätzliche Sprachen wie R und Julia. Zudem erleichtern Programme wie die Open Source-Software Anaconda den schnellen und unkomplizierten Einstieg in Jupyter Notebooks

### Einfache Computersprache

Jupyter Notebooks sind in individuelle Zellen unterteilt, die entweder einen Quellcode oder die einfach zu verwendende Computersprache Markdown enthalten. Der Code kann in den individuellen Zellen einzeln ausgeführt werden, was das Testen von Programmteilen erleichtert. Die Markdown-Zellen unterstüt-

zen Einsteiger-freundliche maschinenlesbare Sprachen (Auszeichnungssprache) sowie das Textsatzsystem LaTeX zur Dokumentierung von Formeln. Darüber hinaus enthalten sie begleitende und erklärende Texte. Da die visuelle Darstellung im HTML-Format erzeugt wird, kann man die Notebooks unkompliziert über GitHub online teilen.

Und was sind die Vorteile von Jupyter Notebooks gegenüber der klassischen Python-Programmierung? Auf der Suche nach einer Antwort findet man im Internet haufenweise Blogbeiträge, in denen erklärt wird, warum Jupyter Notebooks klassischen Implementierungen unterlegen sind. Das Hauptargument ist, dass ein guter Code modular aufgebaut und damit idealerweise für andere Anwendungen wiederverwendbar sein sollte. In der Tat sind die Programme in Jupyter Notebooks eher linear strukturiert und haben den Charakter eines Skriptes.

Einige Schwachstellen der Jupyter Notebooks wurden durch die Einführung von JupyterLab behoben. So verbessert etwa die neue Benutzeroberfläche die Integration zwischen mehreren Notebooks und Dokumenten. Dennoch existieren deutlich fortschrittlichere Ent-

wicklungsumgebungen, welche die Entwicklung von Programmen im Vergleich zu Jupyter Notebooks erheblich vereinfachen. Einige davon, etwa PyCharm oder Visual Studio Code, sind als kostenlose Versionen erhältlich und unterstützen, wie im Fall von Visual Studio Code, viele Programmiersprachen.

## Vorteile überwiegen

Trotz dieser Schwächen sind Jupyter Notebooks beliebt. Viele Programmieranfänger begegnen ihnen in *Online Tutorials*, etwa über Links von *Video Tutorials* zu kleinen Beispielprogrammen in Jupyter Notebooks. Aufgrund der einfachen Publikation im Internet speichern viele *Tutorials* den Code in Notebooks. Wenn Jupyter Notebook-Dateien in GitHub gespeichert werden, können sie direkt von jedem Nutzer unkompliziert im Browser geöffnet werden. Didaktisch gesehen sind sie zwar nicht optimal für den Programmier-Unterricht geeignet. Gerade für Einsteiger sind sie aber weit weniger gruselig als ein verschachteltes *GitHub-Repository* mit vielen Unterverzeichnissen. Die Limitierung der Notebooks zwingt den Erzeuger dazu, den Inhalt linear abzuarbeiten. Das erhöht die Nachvollziehbarkeit, da man das Programm einfach von oben nach unten liest. Dies ist jedoch nur bei kurzen Programmen ein Vorteil. Bei längeren und komplexeren kann es schnell unübersichtlich werden.

Als Bioinformatiker sind mir Laborbücher eigentlich fremd – bei der Softwareentwicklung schreibt man grundsätzlich alles in Form eines Quellcodes auf. Wenn man nicht vergisst, ein paar Kommentare in den Quellcode einzufügen, kann man seine Arbeit auch Monate später noch recht gut nachvollziehen. Dachte ich zumindest – in der Praxis stößt dieses Vorgehen jedoch schnell an seine Grenzen. Wie es besser geht, habe ich von Biologen gelernt, mit denen ich während meines Bioinformatik-Studiums zusammenarbeitete. Diese protokollierten ihre Experimente immer akribisch und klebten fleißig Fotos, etwa von Western Blots, in ihre Laborbücher. Dieses Vorgehen erinnerte zwar ein bisschen an eine Bastelstunde ist aber auch für Informatiker sehr hilfreich.

Für meinen damaligen Doktorvater, Andrea Califano vom *Columbia University Medical Center* in New York, war die logische Anordnung der Protokollbeschreibungen in Kombination mit den daraus resultierenden experimentellen Ergebnissen so überzeugend, dass er alle Programmierer im Labor dazu verdonnerte, ein digitales Notizbuch zu führen. Nach anfänglichem Widerstand zeigte sich, dass diese Art der Dokumentation sehr viele Vorteile bietet – insbesondere an der Schnittstelle zwischen Softwareentwicklung und Datenanalyse. Durch die Mischung aus Quell-

code, erklärenden Kommentaren und Visualisierung der analysierten Daten ergibt sich ein nachvollziehbares, reproduzierbares Bild des Forschungsprozesses.

Die Vorzüge der Jupyter Notebooks brachten unsere Gruppe um Avi Ma'ayan von der *Icahn School of Medicine at Mount Sinai University*, New York, schließlich auf die Idee, das Cloud-basierte Tool BioJupies zu entwickeln, das Wissenschaftlern schnelle und unkomplizierte Einblicke in RNA-Seq-Daten ermöglicht (*Cell Systems* 7, 556-61).

Hunderttausende öffentlich verfügbare Genexpressionsprofile warten darauf, wiederverwendet und in neue Studien mit eingebunden zu werden. Die Daten mehrerer



Alexander Lachmann (2.v.l.) arbeitet in Avi Ma'ayans (3.v.l.) Team an der Mount Sinai Universität in New York.

Foto: Avi Ma'yan

Wissenschaftler-Generationen liegen frei verfügbar, nur einen Mausklick entfernt, zur Abholung im Internet bereit. Dem Wunsch, externe Daten in das eigene Projekt einzubinden, steht jedoch ihre wachsende Komplexität und der damit verbundene Aufwand gegenüber. Zu selten lohnt es sich, viele Tage mit der Auswertung von RNA-seq-Daten zu verbringen, um hinterher festzustellen, dass man sie nicht gebrauchen kann.

## Generelle Lösung

Wir wollten ein Werkzeug entwickeln, mit dem man dieses Risiko vermeidet. Und weil die initiale Analyse immer die gleichen Schritte erfordert, bot es sich an, eine generalisierte Lösung zu entwickeln. Das *Alignment* der Roh-Daten gegen ein Referenzgenom ist der zeitaufwendigste und Ressourcen-hungrigste Schritt der RNA-seq-Auswertung. Durch verbesserte Algorithmen für das RNA-seq-*Alignment*, wie zum Beispiel Kallisto, ist die Berechnung der Genexpression aus den Roh-Daten jedoch deutlich preisgünstiger geworden. So erlaubt es die Cloud-basierte Infrastruktur und Datenbank ARCHS4, alle publizierten RNA-seq-Experimente kostengünstig mit einer homogenen Pipeline zu analysieren. Weil alle Daten auf die gleiche Weise verarbeitet werden, sind sie zueinander kompatibel. Durch

die Vorberechnung entfällt einer der aufwendigsten Schritte und die darauf folgenden benötigen deutlich weniger Rechen-Aufwand.

BioJupies baut auf den Daten von ARCHS4 auf. Über die Benutzeroberfläche kann der Nutzer einzelne Experimente auswählen, die über eine *Gene Expression Omnibus* (GEO) *Accession* auf der Startseite von BioJupies (<https://amp.pharm.mssm.edu/biojupies>) eingegeben werden. Nachdem ein Datensatz gefunden wurde, kann man die Analyse beliebig anpassen, voreingestellter Standard ist die explorative Visualisierung der Daten. Für die Analyse differenzieller Genexpressions-Daten lassen sich die einzelnen RNA-seq-Profile in Gruppen einteilen, zwischen denen die Berechnung statt-

finden soll. Zusätzliche statistische Werkzeuge erlauben das reverse *Engineering* der zugrundeliegenden, biologischen Mechanismen. Alle Schritte, die zu Beginn ausgewählt werden, sind nachvollziehbar in einem Jupyter Notebook zu sehen – transparent aufgelistet und mit ausgiebigen Erklärungen kommentiert. Tabellen und Grafiken lassen sich durch Links als Dateien herunterladen. Je nach Anzahl der RNA-seq-Profile ist das Notebook in weniger als einer Minute fertiggestellt, die Ergebnisse kann der Nutzer speichern und mithilfe fester URLs mit anderen teilen.

Natürlich kann BioJupies nicht alle individualisierbaren Pipelines abdecken, die Biowissenschaftler für die Analyse ihrer Daten benötigen. Wir hoffen aber, dass es den Zugang zu existierenden RNA-seq-Datensätzen vereinfacht und erleichtert. Über das Internet ist eine nahezu grenzenlose Menge an Daten und Wissen nicht nur für Wissenschaftler frei zugänglich. Diese einzigartige Chance sollten wir nutzen.

Alexander Lachmann

### Sie kennen auch einen guten Labortrick?

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

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

## Lab Cooking (8)

# Überbackener Ziegenkäse mit Fenchel-Orangen-Salat



*Sie mögen keinen Fenchel? Er schmeckt Ihnen zu sehr nach Anis oder Lakritz? Vielleicht fehlt dem Fenchel ja nur der richtige Partner. Wir machen es mal so wie die Jugendlichen mit dem Alkohol: etwas fruchtig-süßes dazu, dann schmeckt sogar der übelste Fusel. Und wir Erwachsenen entdecken vielleicht, dass der rohe Fenchel mild und knackig ist – und dass er die Orange wirklich lieb hat.*

Bei überbackenem Käse denken wir meist an Raclette oder Käsefondue oder an zu gut gemeinte Nudelaufläufe damals in der Studenten-WG. Einmal verspeist, hatte man ein ganzes Semester lang ein gewisses Völlegefühl.

Das passiert Ihnen mit frischem Ziegenkäse nicht. Der hat wenig Fett und im erhitzten Zustand eher die Konsistenz eines Quarkauflaufs. Er bleibt also locker.

Locker bleiben sollten Sie auch beim Einkauf des Käses. Ideal wären Scheiben mit etwa einem Zentimeter Stärke. Die Bedienung



Ziegenkäse aus dem Ofen: Nur der reife Teil verliert die Form. Fotos: Helga Lorenz und Kai Herfort

an der Käsetheke hat aber schon für den ganzen Tag die Ziegenrolle vorgeschnitten und am liebsten verkauft sie Ihnen fünf Zentimeter am Stück. Zudem muss auch der Käseschneider erst gewaschen werden. Da braucht es oft Verhandlungsgeschick und viel Geduld, um an seine Zentimeter-Scheiben zu kommen. Anständig schneiden kann man das nämlich nur mit einem Käsedraht und wer hat sowas schon zu Hause? Ein Küchenmesser kann noch so scharf sein, der Käse pappt an der Klinge fest und wird zerdrückt. Zerdrückter Käse schmeckt zwar genauso gut wie heiler, aber wie sieht denn das aus!

Wenn man dann die Scheiben eines angereiften Ziegenfrischkäses – gemeinhin auch Ziegenrolle genannt – gegen den Widerstand des Käseverkaufspersonals erworben hat, kann es eigentlich losgehen. Etwas knifflig ist noch die Anzahl. Eine Scheibe reicht für den kleinen bis mittleren Hunger. Gute Esser sollten einfach die doppelte Menge einkalkulieren. Das schafft man, ohne hinterher nicht mehr papp sagen zu können. Man könnte auch eine Zwei-Zentimeter-Scheibe nehmen. Vielleicht tauscht sie Ihnen der Verkäufer ja gegen die Ein-Zentimeter-Scheiben um.

## Los geht's!

» **Den Backofen auf 200°C stellen.** Ober-/Unterhitze

» **Den Fenchel putzen, den Strunk entfernen.**

» **Den Fenchel schneiden.** Benutzen Sie hierfür ein scharfes Kochmesser. Je dünner Sie es hinbekommen, desto besser.

» **Die Orange filetieren.** Die Orange so schälen, dass die äußere Haut der Segmente ebenfalls mit abgeschält wird. Anschließend mit einem scharfen Küchenmesser die Fruchtfleisch-Segmente ohne deren Haut herausschneiden und anschließend in circa zwei Zentimeter große Stücke zerlegen. Man kann die Segmente der Orange auch einfach klassisch herauspulen und in Stücke schneiden. Dann isst man halt die Haut mit. Das geht auch.

» **Salat mischen und anmachen.** Die Orangestücke zum Fenchel geben, einen halben Teelöffel Salz dazu sowie einen Esslöffel Olivenöl und zwei Esslöffel Weißweinessig. Alles gut mischen und beiseitestellen.

» **Den Apfel entkernen und schälen.** Das Entkernen des Apfels geht mit dem Apfelnuker am besten. Wenn Sie keinen haben, schneiden Sie einfach später die Mitte aus den Apfelscheiben heraus.

## Einkaufsliste (2 Personen)

- » Ziegenkäse: 2-4 Scheiben
- » Orange: 1
- » Fenchel: 1
- » Apfel: 1
- » Süßkartoffel: 1 große Handvoll
- » Walnushälften: 4-8

» *Außerdem: Erhitzbares Öl oder Butter, Olivenöl, italienischer Weißweinessig, Honig, Salz, Chiliflocken.*

## Material

- » Apfelnuker
- » Pfannenwender
- » Kochmesser
- » Küchenmesser
- » Sparschäler
- » 1 Pfanne
- » 1 Herdplatte
- » Backofen mit Blech
- » Salatschüssel
- » Backpapier



Fenchel schneiden



Orange schälen



Orangenfilets herausschneiden

» **Apfel in Scheiben schneiden.** Schneiden Sie vier etwa einen halben Zentimeter dicke Scheiben.

» **Süßkartoffel schälen und Scheiben schneiden.** Schneiden Sie vier etwa einen halben Zentimeter dicke Scheiben.

» **Süßkartoffel und Apfel braten:** Erhitzen Sie Öl oder Butter in einer Pfanne. Zunächst die Süßkartoffelscheiben dazugeben und salzen. Die brauchen etwa drei Minuten auf jeder Seite. Nicht schwarz werden lassen, rechtzeitig die Hitze runterfahren. Der Apfel braucht nur eine Minute auf jeder Seite. Die Apfelscheiben können Sie also nach etwa vier Minuten dazugeben. Der Apfel sollte nicht matschig werden, also wirklich nur ganz kurz.

» **Zum Schluss:** Ein Backblech mit Backpapier belegen. Dann Türmchen bauen: Eine Scheibe Süßkartoffel, eine Scheibe Apfel, eine Scheibe Süßkartoffel, eine Scheibe Apfel. Eine Scheibe Käse drauf und darauf wiederum die Walnüsse. Mit Chiliflocken bestreuen, mit etwas Honig beträufeln. Ab in den Ofen, auf eine der oberen Schienen. Mindestens fünf Minuten, maximal zehn. Das hängt vom Abstand des Blechs zur Ofenheizung ab. Am besten immer mal draufgucken. Der Käse verläuft nicht wirklich. Braun oder Schwarz werden sollte nichts. Senkt sich der Rand ein bisschen, ist es soweit.

Kai Herfort



Apfel entkernen



Apfel- und Süßkartoffelscheiben braten



Türmchen bauen

## Alles Käse

Es gibt ebenso viele Methoden der Käseherstellung, wie es Käsesorten gibt. Aber drei Stufen machen die meisten Käsesorten durch: Säuerung/Gerinnung, Entwässerung und Reifung.

Mit dem Startschuss fallen Milchsäurebakterien über die Laktose her und produzieren Milchsäure. Dann, manchmal auch parallel, folgt die Gerinnung des Milcheiweißes Kasein.

Kasein – eigentlich eine Proteinfamilie mit drei Hauptmitgliedern  $\alpha$ -,  $\beta$ -, und  $\kappa$ -Kasein – macht etwa 80 Prozent des Milcheiweißes aus. Es bildet in der Milch Mizellen. Diese kann man sich als schwimmende Kugeln von einigen tausend Proteinmolekülen vorstellen, die mit ihrem hydrophilen äußeren Teil die hydrophoben Anteile im Inneren abschotten und sich so in Lösung halten. Im Inneren stabilisiert das wasserunlösliche Calciumphosphat die Mizellen. Aber der Chef-Organisator einer Mizelle ist das  $\kappa$ -Kasein. Es vernetzt die anderen Kaseinmoleküle miteinander und verhindert, dass sich zu große Mizellen bilden und so die Löslichkeit abnimmt.

Wenn man den Chef tötet, fällt der ganze Haufen zusammen. Das ist schon seit Urzeiten eine beliebte Kriegstaktik und genauso geht man auch bei der Käseherstellung zu Werke. Das eingesetzte Enzym – meist Chymosin – spaltet den Teil des  $\kappa$ -Kaseins ab, der den Zusammenschluss mit anderen Mizellen verhindert. Jetzt verbinden sich die Mizellen ungebremst miteinander, und es entsteht eine gleichmäßige Gallerte: der Käsebruch. Von diesem muss noch der Molkeanteil abgeschieden werden, um den Käse zu verfestigen. Dann beginnt die Reifung: Enzyme aus der Milch, Enzyme aus den Bakterien, die schon von vorneherein in der Milch herumschwammen, und Enzyme von zugesetzten Milchsäurebakterien arbeiten sich dann an den vorhandenen Proteinen und Fetten ab.

## Chymosin

Das Kalb, aus dessen Abomasus (Labmagen) das Chymosin zur Käseherstellung gewonnen wird, darf nicht älter als 30 Tage sein. Nach 30 Tagen wird das Chymosin durch andere proteinauflösende Enzyme ersetzt. Aber nur Chymosin

greift ausschließlich das negativ geladene  $\kappa$ -Kasein an. Deshalb ist es so wichtig für die Käseherstellung. Seit den 90er Jahren wird Chymosin auch gentechnisch hergestellt. Das spart Kälber.

## Käse schmelzen

Jetzt haben wir mühsam Käse hergestellt, die Milch umgewandelt und ihr eine feste Form gegeben – und schon gehen wir hin und machen alles bei 200°C im Ofen wieder kaputt. Bereits bei 32°C schmilzt das Milchlaktose, bei 55°C (Weichkäse) bis 82°C (Parmesan) kollabiert die Protein-Matrix. Das Käsestück fällt in sich zusammen.

Ziegenfrischkäse nicht. Der wird nämlich nicht mit Lab sondern mit Säure behandelt. Die Säure löst das Calcium aus den Mizellen heraus und eliminiert deren negative Ladung. Die Mizellen stoßen sich nicht mehr ab, sie zerfallen und es bilden sich ungeordnete Proteinhäufchen. Erhitzt man den Käse, verdampft das Wasser und die Proteine werden konzentriert – das Ganze wird eher getrocknet als geschmolzen.

# Kongresse, Tagungen, Symposia

2019

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

14.2.–16.2. Hünfeld  
**Structures and Dynamics of Biomolecules – International Meeting of the German (DGfB) and French Biophysical Society (SFB) with the focus on Molecular Biophysics** |  
 Info: [www.dgfb.org/de/dgfb-tagungen](http://www.dgfb.org/de/dgfb-tagungen)

17.2.–20.2. Wien (AT)  
**Joint Meeting of the German (GfE) and Israeli (ISDB) Societies of Developmental Biologists** |  
 Info: <https://gfe2019.univie.ac.at/home>

18.2.–21.2. Dabringhausen  
**32nd Conference Molecular Biology of Plants** | Info:  
<https://pflanzen-molekularbiologie.de>

22.2.–24.2. Hamburg  
**7. Norddeutsche Hormon- und Stoffwechselfrage** | Info: [www.endokrinologie.net/veranstaltung/nhst-2019.php](http://www.endokrinologie.net/veranstaltung/nhst-2019.php)

24.2.–26.2. Berlin  
**1st Immunology & Inflammation (I & I) Conference** | Info: [www.mdc-berlin.de/immunology-inflammation-2019](http://www.mdc-berlin.de/immunology-inflammation-2019)

25.2.–26.2. Frankfurt/M.  
**Frühjahrstagung der Biotechnologen** | Info: [https://dechema.de/FJTBio\\_2019.html](https://dechema.de/FJTBio_2019.html)

25.2.–26.2. Zürich  
**12th Annual European Life Sciences CEO Forum** |  
 Info: [www.healthcapital.de/](http://www.healthcapital.de/)

25.2.–27.2. Göttingen  
**71. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGfHM)** |  
 Info: [www.dghm-kongress.de](http://www.dghm-kongress.de)

25.2.–28.2. Stuttgart  
**4th German Pharm-Tox Summit – A Joint Meeting: 85th Annual Meeting of the German Society for Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology / 21st Annual Meeting of Association of Clinical Pharmacology** | Info: [www.gpts-kongress.de](http://www.gpts-kongress.de)

27.2.–1.3. Heidelberg  
**20th International AEK Cancer Congress – Translating Cancer Biology: From Basic Mechanism to Therapeutic Exploitation** |  
 Info: [www.aek-congress.org](http://www.aek-congress.org)

3.3.–5.3. Heidelberg  
**EMBL Conference on European Cytometry – The Many Different Faces of Single-Cell Research** |  
 Info: [www.embl.de/training/events/2019/FLO19-01](http://www.embl.de/training/events/2019/FLO19-01)

6.3.–8.3. Berlin  
**1. Gemeinsamer Kongress der Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie & Pharmakopsychiatrie (AGNP) und der Deutschen Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (DGBP)** | Info: <https://agnp.de>

6.3.–8.3. Weimar  
**30. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik (GfH)** |  
 Info: [www.gfh-conference.de](http://www.gfh-conference.de)

6.3.–8.3. Frankfurt/M.  
**Annual Meeting of the European Federation for Pharmaceutical Sciences (EUFEPS)** |  
 Info: [www.eufeps.org/node/288](http://www.eufeps.org/node/288)

7.3.–8.3. Berlin  
**Microscopy Characterisation of Organic-Inorganic Interfaces – Focus Lecture Series „Advances in Imaging Beam Sensitive Materials in the Transmission Electron Microscope“** |  
 Info: <https://mcoii-2019.mpikg.mpg.de>

7.3.–9.3. Heidelberg  
**EMBL-Wellcome Genome Campus Conference: Proteomics in Cell Biology and Disease Mechanisms** |  
 Info: [www.embl.de/training/events/2019/PRO19-01](http://www.embl.de/training/events/2019/PRO19-01)

8.3.–12.3. Ascona (CH)  
**Red Cell Research on the Mount of Truth – 22nd Meeting of the European Red Cell Research Society** |  
 Info: [www.bsse.ethz.ch/csd/News/ERCS-meeting-2019.html](http://www.bsse.ethz.ch/csd/News/ERCS-meeting-2019.html)

10.3.–13.3. Tübingen  
**6th International Symposium of the SFB 766 – The Bacterial Cell Envelope: A 12-Year-Journey** | Info:  
<https://tinyurl.com/sfb766symposium>

11.3.–14.3. Halle (Saale)  
**Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für allgemeine und angewandte Entomologie (DGaaE)** |  
 Info: [www.dgaae.de/index.php/entomologentagung.html](http://www.dgaae.de/index.php/entomologentagung.html)

14.3. Rapperswil (CH)  
**Swiss Symposium on Lab Automation (SSLA 2019)** | Info:  
[www.ilt.hsr.ch/index.php?id=18360](http://www.ilt.hsr.ch/index.php?id=18360)

14.3.–15.3. Berlin  
**Novel Antimicrobials and AMR Diagnostics 2019 – 12th Berlin Conference on Life Sciences** |  
 Info: <https://amr-conference.com/home>

14.3.–15.3. Nürnberg  
**7th Symposium of the Young Physiologists** | Info: [www.physiologische-gesellschaft.de/junge-physiologen/veranstaltungen](http://www.physiologische-gesellschaft.de/junge-physiologen/veranstaltungen)

17.3.–20.3. Heidelberg  
**EMBO | EMBL Symposium: Synthetic Morphogenesis – From Gene Circuits to Tissue Architecture** |  
 Info: [www.embo-embl-symposia.org/symposia/2019/EES19-01](http://www.embo-embl-symposia.org/symposia/2019/EES19-01)

17.3.–20.3. Mainz  
**Jahrestagung 2019 der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie (VAAM)** |  
 Info: [www.vaam-kongress.de](http://www.vaam-kongress.de)

18.3.–20.3. Gatersleben  
**15th Gatersleben Research Conference (GRC2019) on Applied Bioinformatics in Crops** | Info: <http://meetings.ipk-gatersleben.de/grc2019-abc>

18.3.–22.3. Freising-Weihenstephan  
**9th Gene Quantification Event / qPCR dPCR & NGS 2019 – Next Generation Biomarkers: Liquid Biopsy, Multi-Omics, MicroGenomics** |  
 Info: [www.qpcr-dpcr-ngs-2019.net](http://www.qpcr-dpcr-ngs-2019.net)

19.3.–21.3. Klosterneuburg  
**Central European Meeting of the International Union for the Study of Social Insects (IUSSI 2019)** |  
 Info: <http://ist.ac.at/iussi19>

20.3.–22.3. Göttingen  
**62. Deutscher Kongress für Endokrinologie** |  
 Info: [www.dge2019.de](http://www.dge2019.de)

20.3.–23.3. Göttingen  
**13th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society** |  
 Info: [www.nwg-goettingen.de](http://www.nwg-goettingen.de)

20.3.–23.3. Düsseldorf  
**29th Annual Meeting of the Society for Virology** | Info:  
[www.virology-meeting.de](http://www.virology-meeting.de)

24.3.–28.3. Berlin  
**2nd International Plant Spectroscopy Conference (IPSC 2019)** | Info:  
<https://ipsc-2019.julius-kuehn.de>

24.3.–28.3. Potsdam  
**Proteomic Forum 2019: XIII. Annual Congress of the European Proteomics Association – From Genes via Proteins and their Interactions to Functions** | Info: [www.eupa2019.org](http://www.eupa2019.org)

25.3.–27.3. Bonn  
**5th Bonn Brain3 Meeting** |  
 Info: <https://bonnbrain.de>

25.3.–28.3. Leipzig  
**27th Annual Meeting of the German Crystallographic Society (DGK)** |  
 Info: [www.dgk-conference.de](http://www.dgk-conference.de)

26.3.–27.3. Hamburg  
**4th DZG Graduate Meeting in Evolutionary Biology** | Info: <https://dzgevol.wordpress.com/24th-graduate-meeting>

27.3.–29.3. Hohenkammer  
**Phenotypic Heterogeneity and Sociobiology of Bacterial Populations – SPP1617 International Conference II** |  
 Info: [www.spp1617.de/progress\\_meeting\\_2019](http://www.spp1617.de/progress_meeting_2019)

27.3.–29.3. Ulm  
**13. Ulmer Symposium Krankenhausinfektionen** | Info: [www.krankenhausinfektionen-ulmer-symposium.de](http://www.krankenhausinfektionen-ulmer-symposium.de)

28.3.–30.3. Freiburg  
**63. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN)** |  
 Info: [www.dgkn-kongress.de](http://www.dgkn-kongress.de)

31.3.–3.4. Heidelberg  
**EMBO | EMBL Symposium: Reconstructing the Human Past – Using Ancient and Modern Genomics** |  
 Info: [www.embo-embl-symposia.org](http://www.embo-embl-symposia.org)

2.4.–4.4. Marburg  
**International PhD Symposium – GRK2213: Membrane Plasticity in Tissue Development and Remodeling** | Info: [www.uni-marburg.de/fb17/forschung/gradkoll/gradkoll5/symposium](http://www.uni-marburg.de/fb17/forschung/gradkoll/gradkoll5/symposium)

3.4.–5.4. München  
**International Conference on Single-Molecule Sensors and NanoSystems (S3IC 2019)** | Info: <https://premc.org/s3ic>

4.4.–5.4. Wien (AT)  
**3rd International Annual Congress on Clinical Trials (IACCT2019 Europe)** | Info: [www.iacct2019-europe.com](http://www.iacct2019-europe.com)

4.4.–6.4. Mosbach  
**70th Mosbach Kolloquium – High-Resolution Imaging of Cells and Molecules** | Info: [www.mosbacher-kolloquium.org](http://www.mosbacher-kolloquium.org)

6.4.–9.4. Davos (CH)  
**13th World Immune Regulation Meeting** | Info: [www.wirm.ch](http://www.wirm.ch)

7.4.–11.4. Bad Staffelstein  
**Cell Biology of Prokaryotes – International Conference of the Transregio Collaborative Research Center TRR 174** | Info: [www.TRR174.eventbrite.com](http://www.TRR174.eventbrite.com)

7.4.–11.4. Friedrichroda  
**19th International Reinhardsbrunn Symposium: Modern Fungicides and Antifungal Compounds** | Info: <http://plant-protection.net/de/reinhardsbrunn>

10.4.–12.4. Genf (CH)  
**2nd Symposium „Understanding Emerging Viral Diseases and Their Public Health Impact“** | Info: [www.unige.ch/emerging-virus-symposium](http://www.unige.ch/emerging-virus-symposium)

10.4.–13.4. Heidelberg  
**EMBO | EMBL Symposium: Probing Neural Dynamics with Behavioural Genetics** | Info: [www.embo-embel-symposia.org/symposia/2019/EES19-03](http://www.embo-embel-symposia.org/symposia/2019/EES19-03)

25.4.–27.4. Halle (Saale)  
**Tumor Immunology Meets Oncology XV (TIMO) – International Symposium** | Info: [www.medicin.uni-halle.de/index.php?id=2819](http://www.medicin.uni-halle.de/index.php?id=2819)

28.4.–3.5. Ascona (CH)  
**TransCon2019: Understanding and Managing Microbial Biotransformation of Environmental Contaminants** | Info: <https://transcon2019.ch>

5.5.–8.5. Ascona (CH)  
**Synthims 2019 – Conference on Synthetic and Systems Immunology** | Info: <https://synthims2019.ch>

5.5.–9.5. Heidelberg  
**EMBL Conference: 8th Congress of the International Biolron Society** | Info: [www.embl.de/training/events](http://www.embl.de/training/events)

5.5.–10.5. Les Diablerets (CH)  
**Gordon Research Conference: Tackling the Carbon Dioxide Challenge for a Sustainable Future** | Info: [www.grc.org/carbon-capture-utilization-and-storage-conference/2019](http://www.grc.org/carbon-capture-utilization-and-storage-conference/2019)

7.5.–8.5. Berlin  
**International Exhibition and Conference on Biochips and Biochip Solutions (Biochip Berlin)** | Info: [www.biochip-berlin.de](http://www.biochip-berlin.de)

7.5. Berlin  
**Bionnale 2019 – Networking Event for Life Sciences and Healthcare Industries** | Info: [www.healthcapital.de/termine/termin/bionnale-2019](http://www.healthcapital.de/termine/termin/bionnale-2019)

7.5.–8.5. Ludwigshafen  
**Lab.Vision 2019 – Branchentreff der Analysen-, Bio- und Labortechnik** | Info: [www.spectaris-labvision.net](http://www.spectaris-labvision.net)

8.5.–9.5. München  
**Biovaria 2019 – Showcasing Event for Life Science Technologies** | Info: [www.biovaria.org/munich](http://www.biovaria.org/munich)

8.5.–10.5. Rostock  
**6th International Symposium „Interface Biology of Implants“** | Info: [www.ibi-symposium.org](http://www.ibi-symposium.org)

9.5.–10.5. Berlin  
**Conference on Membrane Lipids** | Info: [www.dgfett.de/meetings/aktuell/berlin2019](http://www.dgfett.de/meetings/aktuell/berlin2019)

12.5.–14.5. Berlin  
**Cell Symposia on Regulatory DNA** | Info: [www.cell-symposia.com/rnas-2019](http://www.cell-symposia.com/rnas-2019)

13.5.–14.5. Halle (Saale)  
**Bio Meets Economy – Science Meets Industry: 8th International Bioeconomy Conference** | Info: [www.bioeconomy-conference.de](http://www.bioeconomy-conference.de)

13.5.–16.5. Hannover  
**Climate Change-Linked Stress Tolerance in Plants** | Info: [www.keystonesymposia.org/19M4](http://www.keystonesymposia.org/19M4)

# EMBO Workshop

## B-cell development and leukemia

08 – 11 March 2019 | Salamanca, Spain

**SPEAKERS**

**Jean-Pierre Bourquin**  
University of Zurich, CH

**Giovanni Cazzaniga**  
Center for Research M. Tettamanti, Monza, IT

**Cesar Coboleda**  
Centro de Biología Molecular, Madrid, ES

**Ana Cumano**  
Pasteur Institute, Paris, FR

**Ana Cvejic**  
University of Cambridge, UK

**Javier M. Di Noia**  
Institut de Recherches Cliniques Montréal, CA

**Tariq Enver**  
UCL Cancer Institute, London, UK

**Shlomo Finklin**  
The Rockefeller University, New York, NY, US

**Rudolf Grosschedl**  
MPI Immunology and Epigenetics, Freiburg, DE

**Oskar A. Haas**  
CCRI, St. Anna Kinderkrebsforschung, Vienna, AT

**Julia Hauer**  
TU Dresden, DE

**Tomokatsu Ikawa**  
Tokyo University of Science, JP

**Shai Izraeli**  
Schneider Children's Medical Center of Israel, IL

**Hassan Jumaa**  
Institute of Immunology, University Ulm, DE

**Sabine Jurado**  
IMP-Research Institute Molecular Pathology, Vienna, AT

**Yong-Mi Kim**  
Keck School of Medicine of UCLA, CA, US

**Charles Mullighan**  
St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, US

**Markus Müschen**  
City of Hope Comprehensive Cancer Center, CA, US

**Almudena Ramiro**  
Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, ES

**Kjeld Schmiegelow**  
University Hospital and University of Copenhagen, DK

**Reiner Siebert**  
Institute of Human Genetics, University Ulm, DE

**Sabine Strehl**  
CCRI, St. Anna Kinderkrebsforschung, Vienna, AT

**Carolina Vicente-Duenas**  
Institute of Biomedical Research of Salamanca, ES

**Esmé Waanders**  
Princess Maxima Center Pediatric Oncology, Utrecht, NL

**Jun J. Yang**  
St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, US

**ORGANIZER**

**Arndt Borkhardt**  
Heinrich-Heine-University, DE

**CO-ORGANIZERS**

**Christine Harrison**  
Newcastle University, UK

**Isidro Sanchez Garcia**  
CSIC/University of Salamanca, ES

**REGISTRATION**

Registration deadline  
**15 February 2019**

Student/postdoc ..... 400 EUR  
 Academic ..... 500 EUR  
 Industry ..... 1000 EUR

**CONTACT**

Ute Fischer  
[ute.fischer@med.uni-duesseldorf.de](mailto:ute.fischer@med.uni-duesseldorf.de)

[meetings.embo.org/event/19-bcell-leukemia](http://meetings.embo.org/event/19-bcell-leukemia)



EMBO  
excellence in life sciences



EMBO  
Molecular  
Medicine



EMBOpress

15.5. Heidelberg  
**Contact 2019 – Life Science  
 Jobmesse** |  
*Info: [www.biocontact.info/contact](http://www.biocontact.info/contact)*

15.5.–16.5. Bonn  
**9th Mildred Scheel Cancer Con-  
 ference** | *Info: [www.krebshilfe.de/  
 informieren/fuer-fachkreise/mildred-  
 scheel-cancer-conference](http://www.krebshilfe.de/informieren/fuer-fachkreise/mildred-scheel-cancer-conference)*

15.5.–18.5. Heidelberg  
**EMBO | EMBL Symposium: The Identi-  
 ty and Evolution of Cell Types** |  
*Info: [www.embo-embl-symposia.org](http://www.embo-embl-symposia.org)*

18.5.–22.5. Hamburg  
**39th Blankenese Conference:  
 Reflection on Forty Years of Blan-  
 keneser Conferences – Signaling  
 Processes in Health and Disease** |  
*Info: [www.zmnh.uni-hamburg.de/  
 blankenese\\_conferences](http://www.zmnh.uni-hamburg.de/blankenese_conferences)*

18.5.–24.5. Les Diablerets (CH)  
**Gordon Research Seminar and Con-  
 ference on Self-Assembly and Supra-  
 molecular Chemistry** | *Info: [www.grc.  
 org/self-assembly-and-supramolecular-  
 chemistry-conference/2019](http://www.grc.org/self-assembly-and-supramolecular-chemistry-conference/2019)*

19.5.–23.5. Ascona (CH)  
**Conference on Marine Particles  
 and Phycospheres (MPP 2019)** |  
*Info: [www.mppconference.com](http://www.mppconference.com)*

21.5.–23.5. Hannover  
**Labvolution – Die ganze Welt  
 des Labors, Messe** |  
*Info: [www.labvolution.de](http://www.labvolution.de)*

21.5.–23.5. Mainz  
**CIMT 2019 – 17th Annual Meeting of  
 the Association for Cancer Immuno-  
 therapy** | *Info: [www.meeting.cimt.eu](http://www.meeting.cimt.eu)*

23.5.–24.5. Montreux (CH)  
**Swiss Proteomics Meeting 2019** |  
*Info: [https://meetings.ls2.ch/  
 proteomics-2019](https://meetings.ls2.ch/proteomics-2019)*

25.5.–31.5. Les Diablerets (CH)  
**Gordon Research Seminar and  
 Conference on Modulation of Neural  
 Circuits and Behavior** | *Info: [www.grc.  
 org/modulation-of-neural-circuits-and-  
 behavior-conference/2019](http://www.grc.org/modulation-of-neural-circuits-and-behavior-conference/2019)*

28.5.–30.5. Heidelberg  
**EMBL Conference: BioMalPar XV –  
 Biology and Pathology of the Malaria  
 Parasite** | *Info: [www.embl.de/training/  
 events/2019/BMP19-01](http://www.embl.de/training/events/2019/BMP19-01)*

1.6.–7.6. Les Diablerets (CH)  
**Gordon Research Seminar and Confe-  
 rence on Cell Junctions as Integrators  
 of Molecular and Mechanical Signals  
 in Development and Disease** |  
*Info: [www.grc.org/cell-contact-and-  
 adhesion-conference/2019](http://www.grc.org/cell-contact-and-adhesion-conference/2019)*

2.6.–6.6. Ascona (CH)  
**3rd International Symposium on  
 Embryonic Diapause in Mammals** |  
*Info: [www.diapause2019.ethz.ch](http://www.diapause2019.ethz.ch)*

3.6.–4.6. Heidelberg  
**EMBL Conference: CO<sub>2</sub> Fixation  
 Summit** | *Info: [www.embl.de/training/  
 events/2019/COS19-01](http://www.embl.de/training/events/2019/COS19-01)*

8.6.–14.6. Les Diablerets (CH)  
**Gordon Research Seminar and Con-  
 ference on Computational Aspects  
 of Biomolecular NMR** | *Info:  
[www.grc.org/computational-aspects-  
 of-biomolecular-nmr-conference/2019](http://www.grc.org/computational-aspects-of-biomolecular-nmr-conference/2019)*

12.6.–14.6. Tübingen  
**Novel Concepts in Innate Immunity** |  
*Info: [www.innate-immunity-  
 conference.de](http://www.innate-immunity-conference.de)*

14.6.–16.6. Mainz  
**9th International Conference on  
 cGMP – Generators, Effectors and  
 Therapeutic Implications** |  
*Info: [www.cyclicgmp.net](http://www.cyclicgmp.net)*

18.6.–21.6. Halle (Saale)  
**Plant Science Student Conference  
 (PSSC 2019)** | *Info: [www.ipb-halle.de/  
 en/career/phd-program/pssc](http://www.ipb-halle.de/en/career/phd-program/pssc)*

25.6.–27.6. Limburg  
**Time-Proof Perspectives on Glyco-  
 science – Beilstein Glyco-Bioinfor-  
 matics Symposium 2019** | *Info:  
<http://glyco.beilstein-symposia.org>*

30.6.–4.7. Ascona (CH)  
**Monte Verita Conference 2019:  
 Global Change and Biodiversity –  
 Integrating the Impact of Earth and  
 World Drivers Across Scales** | *Info:  
[www.gcb.uzh.ch/en/Events/URPP-GCB-  
 Conferences/conference2019.html](http://www.gcb.uzh.ch/en/Events/URPP-GCB-Conferences/conference2019.html)*

30.6.–5.7. Lindau  
**69th Lindau Nobel Laureate Meeting**  
 | *Info: [www.lindau-nobel.org](http://www.lindau-nobel.org)*

1.7.–4.7. Zürich (CH)  
**43rd New Phytologist Symposium** |  
*Info: [www.newphytologist.org/  
 symposia/43](http://www.newphytologist.org/symposia/43)*

3.7.–6.7. Heidelberg  
**EMBO | EMBL Symposium: Mechani-  
 cal Forces in Development** |  
*Info: [www.embo-embl-symposia.org/  
 symposia/2019/EES19-05](http://www.embo-embl-symposia.org/symposia/2019/EES19-05)*

10.7.–13.7. Heidelberg  
**EMBO | EMBL Symposium: New Ap-  
 proaches and Concepts in Microbio-  
 logy** | *Info: [www.embo-embl-symposia.  
 org/symposia/2019/EES19-06](http://www.embo-embl-symposia.org/symposia/2019/EES19-06)*

14.7.–19.7. Bremen  
**Vegetation Science and Biodiversity  
 Research – 62nd Annual Symposium  
 of the International Association  
 for Vegetation Science (IAVS)** |  
*Info: [http://iavs.org/2019-Annual-  
 Symposium/Home.aspx](http://iavs.org/2019-Annual-Symposium/Home.aspx)*

20.7.–26.7. Les Diablerets (CH)  
**Gordon Research Seminar and  
 Conference on Archaea: Ecology,  
 Metabolism and Molecular Biology**  
 | *Info: [www.grc.org/archaea-ecology-  
 metabolism-and-molecular-biology-  
 conference/2019](http://www.grc.org/archaea-ecology-metabolism-and-molecular-biology-conference/2019)*

21.7.–25.7. Basel (CH)  
**27th Conference on Intelligent  
 Systems for Molecular Biology /  
 18th European Conference on Com-  
 putational Biology (ISMB/ECCB 2019)**  
 | *Info: [www.iscb.org/ismbeccb2019](http://www.iscb.org/ismbeccb2019)*

23.7.–27.7. Berlin  
**Biomedical Engineering Ranging  
 from Wellness to Intensive Care:  
 41st EMB Conference (Engineering  
 in Medicine and Biology)** |  
*Info: <https://embc.embs.org/2019>*

25.8.–28.8. Linz (AT)  
**22nd European Congress on Alterna-  
 tives to Animal Testing / 19th Annual  
 Congress of the European Society for  
 Alternatives to Animal Testing (EU-  
 SAAT)** | *Info: [www.eusaat-congress.eu](http://www.eusaat-congress.eu)*

26.8.–28.8. Konstanz  
**Summer Conference on New Fron-  
 tiers in the Study of Animal Beha-  
 viour** | *Info: [www.uni-konstanz.de/  
 asab-summer-2019](http://www.uni-konstanz.de/asab-summer-2019)*

28.8.–29.8. Heidelberg  
**EMBL Conference: A Life for Science –  
 Symposium in Memory of Fotis Kafa-  
 tos** | *Info: [www.embl.de/training/events](http://www.embl.de/training/events)*

1.9.–5.9. Berlin  
**Microscopy Conference 2019** |  
*Info: [www.microscopy-conference.de](http://www.microscopy-conference.de)*

4.9.–6.9. Berlin  
**Jahrestagung der Gesellschaft für Ge-  
 netik – Genome Editing with CRISPR** |  
*Info: <http://hu.berlin/crispr2019>*

4.9.–6.9. Frankfurt/M.  
**12th International Symposium on  
 the Biology of Acinetobacter** |  
*Info: [www.acinetobacter2019.com](http://www.acinetobacter2019.com)*

4.9.–7.9. Heidelberg  
**EMBL Conference on Protein Synthe-  
 sis and Translational Control** | *Info:  
[www.embl.de/training/events/2019](http://www.embl.de/training/events/2019)*

5.9.–6.9. Bonn  
**1st Bonn Nanobody Symposium –  
 Versatile Tools** | *Info: [www.iii.uni-  
 bonn.de/schmidt\\_lab/symposium.html](http://www.iii.uni-bonn.de/schmidt_lab/symposium.html)*

5.9.–6.9. Potsdam  
**Insecta 2019: International Conferen-  
 ce** | *Info: <http://insecta-conference.com>*

7.9. Bremen  
**Neuro 2019 – Morbus Parkinson,  
 Multiple Sklerose und Kopfschmerz** |  
*Info: [www.neuro2018.de](http://www.neuro2018.de)*

9.9.–12.9.2019 Basel (CH)  
**Basel Life 2019: Showcasing  
 Europe's Excellence in Life Sciences** |  
*Info: [www.baselife.org](http://www.baselife.org)*

9.9.–13.9. München  
**15th International Symposium on  
 Biomineralization (Biomin XV)** |  
*Info: [www.biomin2019.de](http://www.biomin2019.de)*

10.9.–12.9. Rüdeshiem  
**Molecular Function, Catalysis and  
 Regulation – Beilstein Enzymology  
 Symposium** | *Info: [http://enzymology.  
 beilstein-symposia.org](http://enzymology.beilstein-symposia.org)*

10.9.–13.9. Jena  
**112. Jahrestagung der Deutschen  
 Zoologischen Gesellschaft** | *Info:  
[www.dzg-ev.de/de/jahrestagung/  
 2019\\_jena\\_112/2019\\_jena.php](http://www.dzg-ev.de/de/jahrestagung/2019_jena_112/2019_jena.php)*

10.9.–13.9. München  
**2nd Joint Meeting of the German  
 Society for Immunology and the Ita-  
 lian Society of Immunology, Clinical  
 Immunology and Allergology** |  
*Info: [www.immunology-conference.de](http://www.immunology-conference.de)*

24.9.–27.9. Basel (CH)  
**ILMAC Basel, Fachmesse für  
 Prozess- und Labortechnologie** |  
*Info: [www.ilmac.ch](http://www.ilmac.ch)*

# Workshops

2019

18.2.–20.2. München  
**3rd Interdisciplinary REASON Winter School: Bridging the Research-Practice Gap – Advancing Evidence-Based Argumentation** | Info: [www.en.mcls.lmu.de/study\\_programs/winterschool2019/index.html](http://www.en.mcls.lmu.de/study_programs/winterschool2019/index.html)

7.3.–8.3. Frankfurt/M.  
**International MolMod (Molecular Modelling in Chemistry and Biochemistry) Workshop 2019** | Info: <https://processnet.org/MolMod2019.html>

8.3.–11.3. Salamanca (ESP)  
**EMBO Workshop: B-Cell Development and Leukemia** | Info: <http://meetings.embo.org/event/19-bcell-leukemia>

10.3.–15.3. Ettal  
**14th Spring School on Immunology** | Info: <http://web.dgfi.org/spring-school/?q=spring-school>

13.3.–15.3. Heidelberg  
**EMBO Workshop: Visualizing Biological Data (VIZBI 2019)** | Info: [www.embo.org/events/](http://www.embo.org/events/)

15.3.–17.3. Potsdam  
**7th Translational Immunology School (TIS)** | Info: <http://web.dgfi.org/translational-school/2018/info.html>

20.3.–22.3. Gatersleben  
**International Spring School „Computational Biology Starter“** | Info: <https://meetings.ipk-gatersleben.de/compbiostarter>

22.3. Klosterneuburg  
**Social Immunity Workshop** | Info: <http://ist.ac.at/iussi19>

26.3.–27.3. Berlin  
**Kreativ-Workshop „Culture Challenge“ – Zellkultur** | Info: [www.ptj.de/projektfoerderung/gesundheitsforschung/kreativ-workshop/culture-challenge](http://www.ptj.de/projektfoerderung/gesundheitsforschung/kreativ-workshop/culture-challenge)

1.4.–18.4. Jülich  
**G-Node Advanced Neural Data Analysis Course 2019 (ANDA 2019)** | Info: <https://portal.g-node.org>

11.4.–13.4. Potsdam  
**8th Translational Immunology School (TIS) 2019** | Info: [www.dgfi.org/content/8th-translational-immunology-school-tis-2019](http://www.dgfi.org/content/8th-translational-immunology-school-tis-2019)

28.4.–3.5. Mallorca (ESP)  
**EMBO Workshop: Protein Quality Control – From Mechanisms to Disease** | Info: <http://meetings.embo.org>

29.4.–30.4. Berlin  
**Cerebral Ischemia: *in vivo* and *in vitro* Models – Workshop der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft (NWG)** | Info: <http://meetings.embo.org>

1.5.–4.5. Heidelberg  
**EMBO Workshop: Chromatin and Epigenetics** | Info: [www.embl.de/training/events/2019/CHR19-01](http://www.embl.de/training/events/2019/CHR19-01)

16.6.–21.6. Ascona (CH)  
**Ascona Workshop on Statistical Challenges in Medical Data Science** | Info: [www.bsse.ethz.ch/cbg/cbg-news/ascona-2019.html](http://www.bsse.ethz.ch/cbg/cbg-news/ascona-2019.html)

17.6.–21.6. Berlin  
**EcSeq-Workshop: 3rd Berlin Summer School 2019** | Info: [www.ecseq.com/workshops/workshop\\_2019-04-3rd-Berlin-Summer-School-NGS-Data-Analysis](http://www.ecseq.com/workshops/workshop_2019-04-3rd-Berlin-Summer-School-NGS-Data-Analysis)

19.6.–20.6. Berlin  
**Wer hat die beste Idee? – Kreativ-Workshop „in vitro Challenge“** | Info: [www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/in-vitro-challenge-wer-hat-die-beste-idee-7592.php](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/in-vitro-challenge-wer-hat-die-beste-idee-7592.php)

28.8.–31.8. Berlin  
**From Target To Market – The GLA Biotech & Pharma Summer School** | Info: [www.glaesernes-labor-akademie.de/de/biotech-pharma](http://www.glaesernes-labor-akademie.de/de/biotech-pharma)

4.9.–7.9. Heidelberg  
**EMBO Workshop: Protein Synthesis and Translational Control** | Info: [www.embl.de/training/events/2019/TRC19-01](http://www.embl.de/training/events/2019/TRC19-01)

11.9.–14.9. Berlin  
**The GLA Lab 4.0 Summer School – Get Your Laboratory Ready for the Future** | Info: [www.glaesernes-labor-akademie.de/de/Seminar-Lab4](http://www.glaesernes-labor-akademie.de/de/Seminar-Lab4)

15.9.–17.9. Jena  
**International VAAM Workshop 2019: Biology of Microorganisms Producing Natural Products** | Info: [www.vaam-natural-products.de](http://www.vaam-natural-products.de)

16.9.–20.9. Les Diablerets (CH)  
**EMBO Workshop: DNA Topology and Topoisomerases in Genome Dynamics** | Info: [www.embo.org/events/](http://www.embo.org/events/)

17.9.–20.9. Berlin  
**EMBO Workshop: Beyond the Standard – Non-Model Vertebrates in Biomedicine** | Info: <http://events.embo.org>

22.9.–25.9. Heidelberg  
**EMBO Workshop: Creating is Understanding – Synthetic Biology** | Info: [www.embl.de/training/events/2019](http://www.embl.de/training/events/2019)

27.9.–29.9. Regensburg  
**8th Central European Workshop of Myrmecology (CEWM 2019)** | Info: [www.uni-regensburg.de/Fakultaeten/nat\\_Fak\\_III/Cewm2019](http://www.uni-regensburg.de/Fakultaeten/nat_Fak_III/Cewm2019)

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

## LABORJOURNAL

LJ-Verlag, Merzhauser Straße 177, 79100 Freiburg  
 E-Mail: [verlag@laborjournal.de](mailto:verlag@laborjournal.de)

**LABVOLUTION**

world of labs.

21.–23. Mai 2019  
 Hannover - Germany  
[labvolution.de](http://labvolution.de)

Deutsche Messe

LAB VOLUTION

# Fortbildungen, Kurse

## IMMUNOLOGIE

14.2.–15.2. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: ELISA** |  
 Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

20.2.–21.2. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs:  
 Assaydevelopment für ELISA** |  
 Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

26.2.–27.2. Heidelberg  
**Promocell Academy: Immun-  
 histochemie Färbemethoden** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

11.3.–14.3. Heidelberg  
**DVTA-Seminar: Immunbiologie** |  
 Info: <https://dvta.de/fortbildungen>

29.4.–30.4. Heidelberg  
**Promocell Academy:  
 ELISA Basiskurs** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

6.5.–8.5. Heidelberg  
**Promocell Academy: ELISA  
 Aufbaukurs** | Info:  
[www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

13.5.–14.5. Heidelberg  
**Promocell Academy:  
 Basic Course ELISA** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

13.5.–14.5. München  
**Lab-Academy-Grundkurs:  
 Allgemeine Immunologie** |  
 Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

15.5.–17.5. Heidelberg  
**Promocell Academy:  
 Advanced Course ELISA** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

16.5.–17.5. Heidelberg  
**Promocell Academy:  
 ELISA Troubleshooting** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

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

27.5.–28.5. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs:  
 Immunpräzipitation** |  
 Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

## CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

11.3. München  
**Dr.-Bichlmeier-Seminar: Daten-  
 integrität im HPLC-Labor** |  
 Info: [www.dr-bichlmeier.de](http://www.dr-bichlmeier.de)

18.3. München  
**Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC-Basis-  
 kurs für die Qualitätskontrolle** |  
 Info: [www.dr-bichlmeier.de](http://www.dr-bichlmeier.de)

19.3. Frankfurt/M.  
**GDCh-Kurs: Metabolomics – Pro-  
 teomics und Genomics** | Info: [www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung](http://www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung)

19.3. München  
**Dr.-Bichlmeier-Seminar: Grund-  
 lagen der Massenspektrometrie** |  
 Info: [www.dr-bichlmeier.de](http://www.dr-bichlmeier.de)

20.3. München  
**Dr.-Bichlmeier-Seminar: Massen-  
 spektrometrie für Anwender** |  
 Info: [www.dr-bichlmeier.de](http://www.dr-bichlmeier.de)

2.4.–4.4. Mainz  
**GDCh-Kurs: Fortgeschrittene prakti-  
 sche NMR-Spektroskopie für techni-  
 sche Mitarbeiter** | Info: [www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung](http://www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung)

8.4.–12.4. Frankfurt/M.  
**GDCh-Kurs: NMR-Spektrenaus-  
 wertung** | Info: [www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung](http://www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung)

9.4.–11.4. Fellbach/Stuttgart  
**GDCh-Kurs: MALDI-TOF MS zur  
 Artbestimmung: Tiere, Pilze und  
 Mikroorganismen** | Info: [www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung](http://www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung)

11.4. Frankfurt/M.  
**Dechema-Fortbildung: Cyclovoltam-  
 metrie** | Info: <https://dechema-dfi.de/Cyclovoltammetrie.html>

20.5. Heidelberg  
**Promocell Academy: Protein- und  
 Peptidanalytik mit MALDI-TOF MS  
 und ESI-Quadrupol MS** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

21.5. Heidelberg  
**Promocell Acad.: Quantitat. Massen-  
 spektrometrie (Proteomanalytik)** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

## CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

27.5. München  
**Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC –  
 Troubleshooting und Methodenent-  
 wicklung** | Info: [www.dr-bichlmeier.de](http://www.dr-bichlmeier.de)

28.5. München  
**Dr.-Bichlmeier-Seminar:  
 LC-MS-Kopplungstechniken** |  
 Info: [www.dr-bichlmeier.de](http://www.dr-bichlmeier.de)

29.5. München  
**Dr.-Bichlmeier-Seminar: Interpre-  
 tation von Massenspektren** |  
 Info: [www.dr-bichlmeier.de](http://www.dr-bichlmeier.de)

24.6.–27.6. Nürnberg  
**GDCh-Kurs: Einführung in die HPLC** |  
 Info: [www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung](http://www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung)

## PCR

18.2.–19.2. München  
**Lab-Academy-Grundkurs: Realtime-  
 PCR** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

27.2.–28.2. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: PCR** |  
 Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

12.3.–13.3. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: Real-  
 time-PCR** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

28.3.–29.3. Heidelberg  
**Promocell Academy: Labor-Kurs  
 Multiplex PCR** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

1.4.–2.4. München  
**Lab-Academy-Grundkurs:  
 PCR-Basiswissen für die Praxis** |  
 Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

9.5.–10.5. Heidelberg  
**Promocell Academy: Basiskurs PCR** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

11.5.–12.5. Bielefeld  
**DVTA-Seminar: Die PCR in der  
 medizinischen Diagnostik** |  
 Info: <https://dvta.de/fortbildungen>

22.5.–24.5. Heidelberg  
**Promocell Academy:  
 Basiskurs Real Time PCR** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

## PCR

4.6.–5.6. Heidelberg  
**Promocell Academy: PCR in der  
 Gendiagnostik** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

## BIOTECHNOLOGIE

11.3.–13.3. Heidelberg  
**Promocell Academy: Industrielle  
 Zellkulturtechnik** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

13.3.–14.3. Heidelberg  
**Promocell Academy: Prozesstechnik  
 für Zellkultur-Bioreaktoren** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

## IN SILICO

19.2.–21.2. Erlangen  
**Dechema-Fortbildung: Protein-Li-  
 gand Docking und Virtual Screening  
 für Einsteiger** | Info: <https://tinyurl.com/dechema-Protein-Ligand>

6.3.–24.10. Berlin  
**CQ-Fortbildung: Anwendungsbezo-  
 gene Bioinformatik und Biostatistik** |  
 Info: <https://tinyurl.com/cq-bildung-bioinformatik>

21.3.–22.3. Freising  
**EcSeq-Kurs: Next-Generation Se-  
 quencing Data Analysis – How to  
 Call Genomic Variations and Uncover  
 Their Effects** | Info: [www.ecseq.com/blog/2018/Seamless-NGS-Genetic-Testing-Platform-Workshop.html](http://www.ecseq.com/blog/2018/Seamless-NGS-Genetic-Testing-Platform-Workshop.html)

1.4.–4.4. Heidelberg  
**EMBL Course: Introduction to Bioin-  
 formatics with R and Bioconductor** |  
 Info: [www.embl.de/training/events](http://www.embl.de/training/events)

8.5.–10.5. München  
**EcSeq-Kurs: Next-Generation Se-  
 quencing Data Analysis – A Practical  
 Introduction** | Info: [www.ecseq.com/workshops/ngs-data-analysis-courses](http://www.ecseq.com/workshops/ngs-data-analysis-courses)

3.6.–7.6. Heidelberg  
**EMBL Course: Whole Transcriptome  
 Data Analysis** | Info: [www.embl.de/training/events/2019/DAT19-01](http://www.embl.de/training/events/2019/DAT19-01)

## MIKROSKOPIE

7.4.–12.4. Heidelberg  
**EMBO Practical Course: High-Accuracy CLEM – Applications at Room Temperature and in cryo** |  
*Info: [www.embl.de/training/events](http://www.embl.de/training/events)*

13.5.–17.5. Heidelberg  
**EMBL Course: Fundamentals of Widefield and Confocal Microscopy and Imaging** | *Info: [www.embl.de/training/events/2019/MIC19-01](http://www.embl.de/training/events/2019/MIC19-01)*

15.5.–16.5. München  
**Lab-Academy-Grundkurs: Mikroskopieren mit Licht- und Fluoreszenzmikroskopie** | *Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)*

19.5.–24.5. Heidelberg  
**EMBL Course: Advanced Fluorescence Imaging Techniques** |  
*Info: [www.embl.de/training/events](http://www.embl.de/training/events)*

## BIOCHEMIE

18.3.–19.3. Heidelberg  
**Promocell Academy: Basiskurs SDS-PAGE** |  
*Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)*

20.3.–21.3. Heidelberg  
**Promocell Academy: Labor-Kompaktkurs Western Blot** |  
*Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)*

27.3.–28.3. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: Spezielle und angewandte Immunologie** |  
*Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)*

10.4.–12.4. Heidelberg  
**Promocell Aca.: Proteinaufarbeitung: Vom Fermentor zur reinen Substanz** |  
*Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)*

29.4.–30.4. München  
**Lab-Academy-Grundkurs: Western Blot** | *Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)*

5.5.–10.5. Heidelberg  
**EMBO Practical Course: Quantitative Proteomics – Strategies and Tools to Probe Biology** | *Info: [www.embl.de/training/events/2019/QPR19-01/](http://www.embl.de/training/events/2019/QPR19-01/)*

20.5.–21.5. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: Western Blot** | *Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)*

29.5. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: Antikörper** | *Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)*

## MOLEKULARBIOLOGIE

14.2.–15.2. Heidelberg  
**Promocell Academy: Cloning Strategies** |  
*Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)*

18.2.–19.2. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: Genome Editing** |  
*Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)*

25.2.–26.2. Heidelberg  
**Promocell Academy: PCR- und Primer-Design** | *Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)*

25.2.–26.2. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: Sequenzauflösung und Sequenzanalyse** |  
*Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)*

18.2.–8.8. Berlin  
**CQ-Fortbildung: Labormethoden der Molekularbiologie und Zellkultur** |  
*Info: <https://tinyurl.com/cq-bildung-molekular>*

4.3.–5.3. Heidelberg  
**Promocell Academy: Klonierungsstrategien** |  
*Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)*

4.3.–8.3. Heidelberg  
**EMBL Course: Immunoprofiling of Single Cells** | *Info: [www.embl.de/training/events/2019/SCS19-01](http://www.embl.de/training/events/2019/SCS19-01)*

5.3.–8.3. Heidelberg  
**Promocell Academy: Basiskurs Molekularbiologie** |  
*Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)*

7.3.–8.3. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: Klonierungstechniken** |  
*Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)*

7.3.–8.3. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: Molekularbiologie Update** |  
*Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)*

11.3.–13.3. München  
**Lab-Academy-Grundkurs: Basiswissen Molekularbiologie** |  
*Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)*

11.3.–15.3. Heidelberg  
**EMBL Course: Target Engagement in Biology and Drug Discovery** |  
*Info: [www.embl.de/training/events/2019/TEG19-01](http://www.embl.de/training/events/2019/TEG19-01)*

## MOLEKULARBIOLOGIE

11.3.–22.3. Berlin  
**Akademie Gläsernes Labor: Fachkraft für Molekularbiologie** | *Info: [www.glaesernes-labor-akademie.de/de/seminar\\_molekularbiologie](http://www.glaesernes-labor-akademie.de/de/seminar_molekularbiologie)*

12.3.–13.3. Heidelberg  
**Promocell Academy: Labor-Kurs DNA-Sequenzierung** |  
*Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)*

17.3.–22.3. Heidelberg  
**EMBL Course: Genome Engineering – CRISPR/Cas** | *Info: [www.embl.de/training/events/2019/GEE19-01](http://www.embl.de/training/events/2019/GEE19-01)*

18.3.–19.3. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: Validierung bioanalytischer Methoden** |  
*Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)*

20.3.–21.3. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: Next-Generation-Sequencing** |  
*Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)*

27.3. Berlin  
**Akademie Gläsernes Labor: Epigenetik und die große Frage – Beeinflusst die Umwelt unser Erbgut** |  
*Info: [www.glaesernes-labor-akademie.de/de/seminar\\_epigenetik](http://www.glaesernes-labor-akademie.de/de/seminar_epigenetik)*

1.4.–5.4. München  
**Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Molekularbiologie** |  
*Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)*

2.5.–5.5. Heidelberg  
**EMBL Course: Techniques for Studying Iron in Health and Disease** |  
*Info: [www.embl.de/training/events/2019/BIR19-02](http://www.embl.de/training/events/2019/BIR19-02)*

## NEUROBIOLOGIE

25.2.–27.2. Ulm  
**NWG-Methodenkurs: Translational Neuroanatomy and Pathology** |  
*Info: [https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse\\_workshops/2019](https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2019)*

28.2.–1.3. Ulm  
**NWG-Methodenkurs: Pathoanatomy of the Human Central Nervous System** |  
*Info: [https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse\\_workshops/2019](https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2019)*

## NEUROBIOLOGIE

28.3.–29.3. Heidelberg  
**NWG-Methodenkurs: Behavioral Testing in Rodents** |  
*Info: [https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse\\_workshops/2019](https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2019)*

1.4.–18.4. Jülich  
**G-Node Advanced Neural Data Analysis Course (ANDA 2019)** |  
*Info: <https://portal.g-node.org/advanced-course-2019/>*

8.4.–12.4. Tübingen  
**NWG Neurobiological Practical Course: Hearing** | *Info: [https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse\\_workshops](https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops)*

29.4.–30.4. Berlin  
**NWG Neurobiological Practical Course: Cerebral Ischemia – in vivo and in vitro models** | *Info: [https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse\\_workshops](https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops)*

## MIKROBIOLOGIE

20.2.–21.2. München  
**Lab-Academy-Grundkurs: Mikrobiologie** | *Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)*

20.2.–22.2. Heidelberg  
**Promocell Academy: Basiskurs Mikrobiologie und Qualitätskontrolle** |  
*Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)*

25.3.–28.3. München  
**Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Mikrobiologie** |  
*Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)*

3.4.–4.4. München  
**Lab-Academy-Fortbildung: Mikrobielle Qualitätskontrolle** |  
*Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)*

15.4.–16.4. München  
**Lab-Academy-Grundkurs: Virologie** |  
*Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)*

20.5.–21.5. München  
**Lab-Academy-Grundkurs: Mikrobiologie** | *Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)*

26.3.–27.3. Düsseldorf  
**a1-safetech Workshop: Schutzmaßnahmen beim Arbeiten mit Gefahrstoffen im Labor**, *Info: [www.a1-safetech.de/service-schulungen](http://www.a1-safetech.de/service-schulungen)*

## ZELLEN UND GEWEBE

18.2.–20.2. Heidelberg  
**Promocell Academy: Quality Management in Cell Culture Labs** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

19.2. Hamburg  
**Eppendorf-Training: Dosiersysteme im Labor – Grundlagen | Wartung und Qualitätssicherung** | Info: [www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center/trainings/](http://www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center/trainings/)

25.2.–27.2. München  
**Lab-Academy-Grundkurs: Zellkultur** |  
 Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

27.2.–1.3. Heidelberg  
**Promocell Academy: Cell Culture Troubleshooting** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

6.3.–8.3. Heidelberg  
**Promocell Academy: Zellkultur Troubleshooting** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

12.3.–13.3. München  
**Ibidi Practical Course: Chemotaxis Assays and Video Microscopy** |  
 Info: <https://ibidi.com/content/39-practical-courses>

14.3.–15.3. Heidelberg  
**Promocell Academy: Zell-Authentifizierung, genetische Stabilität und Nachweis von Kontaminationen** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

18.3.–19.3. Heidelberg  
**Promocell Academy: Zellkultur für Fachfremde** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

18.3.–22.3. München  
**Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Zellkultur** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

19.3.–20.3. München  
**Ibidi Practical Course: Cell Cultivation Under Perfusion and Live Cell Imaging** | Info: <https://ibidi.com/content/39-practical-courses>

20.3.–22.3. Heidelberg  
**Promocell Acad.: Zellkultur Bioassays** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

25.3.–26.3. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: Optimierung der Zellkultur nach GCCP** |  
 Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

## ZELLEN UND GEWEBE

25.3.–28.3. Heidelberg  
**Promocell Academy: Basiskurs Zellkultur** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

25.3.–29.3. Heidelberg  
**EMBO Practical Course: Optogenetics – From Design to Cell Signalling to Tissue Morphogenesis** |  
 Info: [www.embl.de/training/events/2019/OPT19-01/](http://www.embl.de/training/events/2019/OPT19-01/)

26.3.–27.3. München  
**Ibidi Practical Course: Cell Cultivation Under Perfusion and Live Cell Imaging** | Info: <https://ibidi.com/content/39-practical-courses>

27.3.–28.3. Heidelberg  
**Eppendorf-Training (in cooperation with EMBL): Transgenic Animals – Micromanipulation Techniques** |  
 Info: [www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center/trainings/](http://www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center/trainings/)

2.4.–3.4. Heidelberg  
**Promocell Academy: Durchflusszytometrie** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

2.4.–5.4. Heidelberg  
**Promocell Academy: Basiskurs 3D-Zellkultur** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

9.4.–13.4. Heidelberg  
**Promocell Academy: Laborkurs Allgemeine Zellkultur** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

15.4.–16.4. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: Pflanzenzellkultur** |  
 Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

29.4.–30.4. Heidelberg  
**Promocell Academy: Zellanalyse – Live, Markerfrei und Nichtinvasiv** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

2.5.–3.5. Heidelberg  
**Promocell Academy: Assay-Zellbanken und Kryokonservierung von Zellkulturen** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

7.5.–8.5. Heidelberg  
**Promocell Academy: Sphäroidkultur** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

## ZELLEN UND GEWEBE

8.5.–10.5. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: Assays in der Zellkultur** |  
 Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

9.5.–10.5. Heidelberg  
**Promocell Academy: Basiskurs Primärzellkultur** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

10.5. Heidelberg  
**DVTA-Seminar: Durchflusszytometrie für Anfänger** |  
 Info: <https://dvta.de/fortbildungen>

12.5.–18.5. Heidelberg  
**EMBO Practical Course: Single-Cell Omics** | Info: [www.embl.de/training/](http://www.embl.de/training/)

15.5.–16.5. München  
**Lab-Academy-Intensivkurs: Primärzellkultur** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

21.5. Hamburg  
**Eppendorf-Training: Dosiersysteme im Labor – Grundlagen, Wartung und Qualitätssicherung** | Info: [www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center/trainings/](http://www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center/trainings/)

21.5.–22.5. Heidelberg  
**Promocell Academy: Zellviabilitäts-, Proliferations- und Toxizitätstests** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

22.5.–23.5. München  
**Lab-Acad.-Intensivkurs: Viraler Gentransfer** | Info: [www.lab-academy.de](http://www.lab-academy.de)

23.5. Heidelberg  
**Promocell Academy: Labor-Kompaktkurs Apoptose-Assay** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

23.5.–24.5. Hamburg  
**Eppendorf-Training (in Kooperation mit Promega): Zellkultur – Theorie und Praxis** | Info: [www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center/trainings/](http://www.eppendorf.com/DE-de/service-support/eppendorf-training-center/trainings/)

27.5.–28.5. Heidelberg  
**Promocell Academy: Konzeption von 3D In vitro-Modellen** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

28.5.–29.5. Heidelberg  
**Promocell Academy: Induzierte pluripotente Stammzellen – Maßgeschneiderte Zellmodelle** |  
 Info: [www.promocell-academy.com](http://www.promocell-academy.com)

## LABOR-MANAGEMENT

19.2.–21.2. Leimen  
**EMBO Laboratory Management Course: Project Management for Scientists** | Info: <http://lab-management.embo.org/dates/TR-PM-2019>

25.2.–28.2. Leimen  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders** | Info: <http://lab-management.embo.org>

27.2.–1.3. Leimen  
**EMBO Laboratory Management Course: Self-Leadership for Female Scientists** | Info: <http://lab-management.embo.org/dates/TR-SL-2019>

12.3.–14.3. Berlin  
**Klinkner-Seminar: Laborteams erfolgreich motivieren und führen** |  
 Info: [www.klinkner.de](http://www.klinkner.de)

19.3.–22.3. Leimen  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders** | Info: <http://lab-management.embo.org>

26.3.–28.3. Leimen  
**EMBO Laborat. Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs** |  
 Info: <http://lab-management.embo.org>

4.4.–5.4. Berlin  
**Transferable Skills Course: Leadership Skills** | Info: [www.molgen.mpg.de/events/15522/3811159](http://www.molgen.mpg.de/events/15522/3811159)

8.4.–11.4. Leimen  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders** | Info: <http://lab-management.embo.org>

15.4.–17.4. Leimen  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs** |  
 Info: <http://lab-management.embo.org>

7.5.–9.5. Leimen  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs** | Info: <http://lab-management.embo.org>

13.5.–15.5. Leimen  
**EMBO Laboratory Management Course: Project Management for Scientists** | Info: <http://lab-management.embo.org/dates/TR-PM-2019>

## LABOR-MANAGEMENT

20.5.–21.5. Berlin  
**Klinkner-Seminar: Projektmanagement in Labor, Wissenschaft und Technik** | Info: [www.klinkner.de](http://www.klinkner.de)

20.5.–23.5. Leimen  
**EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders** | Info: <http://lab-management.embo.org>

29.5.–31.5. Leimen  
**EMBO Laboratory Management Course: Negotiation for Scientists** | Info: <http://lab-management.embo.org>

## KARRIERE

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

25.2. Bonn  
**DHV-Seminar: Die Steuererklärung für Wissenschaftler/innen** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

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

8.3. Mannheim  
**DHV-Seminar: Berufungsverhandlungen effektiv führen** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

11.3.–12.3. Bern  
**Starting a Career in Industry: Matching Market Needs and Self-presentation** | Info: [www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/fs19/](http://www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/fs19/)

19.3. Berlin  
**DHV-Seminar: Stressmanagement** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

19.3. Mannheim  
**DHV-Seminar: Karriere und Berufung – Wie werde ich Professor/Professorin?** | Info: [www.dhvseminare.de/](http://www.dhvseminare.de/)

12.3. Bonn  
**DHV-Seminar: Leitung und Organisation** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

## KARRIERE

21.3.–22.3. Bonn  
**DHV-Seminar: Bewerbung und Berufung – für Natur- und Ingenieurwissenschaftler/innen** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

22.3.–24.3. Tutzing  
**DHV-Seminar: Medientraining für Wissenschaftler/innen** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

25.3.–26.3. Saarbrücken  
**Klinkner-Seminar: Betriebswirtschaft für Naturwissenschaftler, Ingenieure und Techniker** | Info: [www.klinkner.de](http://www.klinkner.de)

26.3. Bonn  
**DHV-Seminar: Forschungsförderung strategisch nutzen** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

5.4. Mannheim  
**DHV-Seminar: Antragstellung für EU-Forschungsprojekte** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

8.4.–9.4. Bern  
**Optimizing your Research Data Management** | Info: [www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/fs19/index\\_ger.html](http://www.unibe.ch/forschung/nachwuchsfoerderung/uefk/uefk/fs19/index_ger.html)

11.4. Berlin  
**DHV-Seminar: Berufungsverhandlungen an Medizinischen Fakultäten** | Info: [www.dhvseminare.de/](http://www.dhvseminare.de/)

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

13.5. Bonn  
**DHV-Seminar: Ausgründungen** | Info: [www.dhvseminare.de/](http://www.dhvseminare.de/)

14.5. Bonn  
**DHV-Seminar: Wissenschaftlerinnen auf dem Weg zur Professur** | Info: [www.dhvseminare.de/](http://www.dhvseminare.de/)

16.5. Berlin  
**DHV-Seminar: Bewerbung auf eine Professur an Medizinischen Fakultäten** | Info: [www.dhvseminare.de/](http://www.dhvseminare.de/)

17.5. Berlin  
**DHV-Seminar: Wissenschaftliches Fehlverhalten** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

## KARRIERE

23.5. Bonn  
**DHV-Seminar: Drittmittelwerbung und -verwaltung** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

23.5. Mannheim  
**DHV-Seminar: Wissenschaftszeitvertragsgesetz und TV-L** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

28.5. Mannheim  
**DHV-Seminar: Berufungsverhandlungen effektiv führen** | Info: [www.dhvseminare.de/naechste\\_termine](http://www.dhvseminare.de/naechste_termine)

## RANDGEBIETE

7.3. Basel  
**Schweizerisches Tropen- und Public-Health-Institut: Diagnostikkurse in Medizinischer Parasitologie – Malaria** | Info: [www.swisstph.ch/de/courses](http://www.swisstph.ch/de/courses)

15.3.–16.3. München  
**Intensivkurs Neuroanatomie** | Info: [www.intensivkurs-neuroanatomie.de/de/kurse/kurs\\_2019.html](http://www.intensivkurs-neuroanatomie.de/de/kurse/kurs_2019.html)

16.3. Stuttgart  
**DVTA-Seminar: Parasiten im Stuhl** | Info: <https://dvta.de/fortbildungen>

16.3. Tübingen  
**AGGE-Kurs: Malaria-Diagnostik Akademie für Globale Gesundheit und Entwicklung** | Info: [www.agge-akademie.de/die-akademie/seminare-kurse/seminare-finden/](http://www.agge-akademie.de/die-akademie/seminare-kurse/seminare-finden/)

4.4. Basel  
**Schweizerisches Tropen- und Public-Health-Institut: Diagnostikkurse in Medizinischer Parasitologie – Darmprotozoen** | Info: [www.swisstph.ch/de/courses](http://www.swisstph.ch/de/courses)

11.4. Basel  
**Schweizerisches Tropen- und Public-Health-Institut: Diagnostikkurse in Medizinischer Parasitologie – Helminthen** | Info: [www.swisstph.ch/de/courses](http://www.swisstph.ch/de/courses)

9.5. Basel  
**Schweizerisches Tropen- und Public-Health-Institut: Diagnostikkurse in Medizinischer Parasitologie – Malaria** | Info: [www.swisstph.ch/de/courses](http://www.swisstph.ch/de/courses)

## RANDGEBIETE

16.5. Basel  
**Schweizerisches Tropen- und Public-Health-Institut: Diagnostikkurse in Medizinischer Parasitologie – Blutparasiten** | Info: [www.swisstph.ch/de/courses](http://www.swisstph.ch/de/courses)

17.5. Fulda  
**DVTA-Seminar: Parasiten im Stuhl** | Info: <https://dvta.de/fortbildungen>

18.5. Fulda  
**DVTA-Seminar: Parasiten im Stuhl** | Info: <https://dvta.de/fortbildungen>

## SONSTIGE VERANSTALTUNGEN

14.2.–15.2. Köln  
**Resilience and Stress Management for PhD students – PhD Course of the Max Planck Institute for Plant Breeding Research** | Info: [www.mpipz.mpg.de/events/15480/2163](http://www.mpipz.mpg.de/events/15480/2163)

18.2.–19.2. Saarbrücken  
**Klinkner-Seminar: Grundlagen der Laborstatistik** | Info: [www.klinkner.de](http://www.klinkner.de)

20.2.–22.2. Saarbrücken  
**Klinkner-Seminar: Validierung und Verifizierung von Analyseverfahren** | Info: [www.klinkner.de](http://www.klinkner.de)

26.2. Saarbrücken  
**Klinkner-Seminar: Exakt pipettieren und Pipetten richtig kalibrieren** | Info: [www.klinkner.de](http://www.klinkner.de)

4.3.–5.3. Graz (AT)  
**Mouse Course for Animal Experimentation** | Info: [www.gv-solas.de/index.php?id=12](http://www.gv-solas.de/index.php?id=12)

11.4. Stuttgart  
**Forschungs- und Laborprozesse nachhaltig ausrichten – Ihr Weg zum Green Lab** | Info: <https://tinyurl.com/y8ngnr5r>

13.5.–17.5. Göttingen  
**Primtrain Course on Laboratory Animal Science Course on Primates** | Info: [www.primtrain.eu/en/homepage/events](http://www.primtrain.eu/en/homepage/events)

22.5.–24.5. Berlin  
**Klinkner-Seminar: Messunsicherheit und Validierung** | Info: [www.klinkner.de](http://www.klinkner.de)

# Vorträge, Seminare, Kolloquien

## BASEL

### Mittwoch, 20. Februar 2019

17:00 Uhr | Seminar on Drug Science | Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, HS 1 | F. Campbell, Leiden | **Tails of the (un)expected – Adventures of nanoparticles in embryonic zebrafish**

### Mittwoch, 27. Februar 2019

17:00 Uhr | Seminar | Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, HS 1 | C. Schmidt, Ulm | **Development of innate immune inhibitors by potentiating natural complement regulators through protein engineering**

### Mittwoch, 6. März 2019

17:00 Uhr | Seminar | Pharmazentrum, Klingelbergstr. 50, HS 1 | E. Photos-Jones, Glasgow | **Dioscorides in the 21st century: Decoding the interface between natural medicinal minerals and their microbiome**

## BERLIN

### Freitag, 15. Februar 2019

12:30 Uhr | Kolloquium | FU, Biochemie, Thielallee 63, Lise-Meitner-HS | M. Ralser, Cambridge | **From its origins to the modern metabolic network**

### Dienstag, 19. Februar 2019

9:15 Uhr | Seminar | DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2 | A. Damerau, Berlin | **First steps towards the *in vitro* simulation of an arthritic joint**

### Freitag, 22. Februar 2019

12:30 Uhr | Kolloquium | FU, Biochemie, Thielallee 63, Lise-Meitner-HS | J. Schmidt, Michigan | **Quantitative analysis of telomere maintenance**

### Dienstag, 26. Februar 2019

9:15 Uhr | Seminar | DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2 | G. Heinz, Berlin | **Rolling circle translation of a circular RNA in T helper lymphocytes**

### Donnerstag, 7. März 2019

11:00 Uhr | Seminar | DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2 | C. Ulbricht, Berlin | **Linking BCR signaling to metabolic reprogramming in germinal center B cells**

### Dienstag, 12. März 2019

9:15 Uhr | Seminar | DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2 | A. Rapp, Berlin | **Mouse models of osteoarthritis**

## BERN

### Mittwoch, 27. Februar 2019

17:00 Uhr | Vortrag | Inst. f. Pathologie, Murtenstr. 31, Eingang 43A, Mikroskopie-Hörsaal | S. Proulx, Bern | ***In vivo* imaging of lymphatic function and cerebrospinal fluid outflow in mice**

## BRAUNSCHWEIG

### Mittwoch, 20. Februar 2019

16:00 Uhr | Kolloquium | HZI, Inhoffenstr. 7, Forum, GZ 1.122 | W. van Schaik, Birmingham | **Antibiotic resistance and the human microbiome**

## DRESDEN

### Freitag, 15. Februar 2019

11:00 Uhr | Seminar | MPI-CBG, Pfothenhauerstr. 108, Galleria | B. Shilo, Rehovot | **Actomyosin in secretion: How flies spit**

### Mittwoch, 20. Februar 2019

11:00 Uhr | Seminar | MPI-CBG, Pfothenhauerstr. 108, 3. OG, SR | X. Yan, Martinsried | **From protein folding to phase separation: GroEL ring separation and exchange in the chaperonin reaction / Rubisco condensate formation by CcmM in beta-carboxysome biogenesis**

### Montag, 25. Februar 2019

11:00 Uhr | Seminar | MPI-CBG, Pfothenhauerstr. 108, 3. OG, SR | D. Sun, Peking | **Polyubiquitin chain induced p62 phase separation drives autophagic cargo segregation and autophagy initiation**

### Donnerstag, 7. März 2019

11:00 Uhr | Seminar | MPI-CBG, Pfothenhauerstr. 108, Auditorium, Big Half | R. Mayor, London | **Rear-wheel drive for collective migration of neural crest cells**

### Dienstag, 12. März 2019

18:00 Uhr | Seminar | MPI-CBG, Pfothenhauerstr. 108, Auditorium | R. F. Murphy, Pittsburgh | **Integrating information from diverse microscope images: Learning and using generative models of cell organization**

## ERLANGEN

### Mittwoch, 20. Februar 2019

16:45 Uhr | Seminar | Inst. f. Pathologie, Krankenhausstr. 8-10, oberer HS | N. Rupp, Zürich | **A morpho-molecular approach to the diagnosis of salivary gland tumors**

### Dienstag, 12. März 2019

16:45 Uhr | Seminar | Inst. f. Pathologie, Krankenhausstr. 8-10, oberer HS | P. Bronsert, Freiburg | **Dreidimensionale Darstellung invasiver Tumoren**

## FREIBURG

### Donnerstag, 14. Februar 2019

13:00 Uhr | Vortrag | MPI-IE, Stübeweg 51, Bauteil VII, EG, HS | S. Deindl, Uppsala | **Mechanisms and regulation of ATP-dependent chromatin remodeling**

## GÖTTINGEN

### Mittwoch, 27. Februar 2019

11:00 Uhr | Seminar | MPIBPC, Am Faßberg 11, Administrationsgebäude, Ludwig-Prandtl-HS | A. Musacchio, Dortmund | **Organization of the microtubule cytoskeleton and the centromeric region in eukaryotic mitosis**

### Donnerstag, 7. März 2019

13:00 Uhr | Seminar | MPIBPC, Am Faßberg 11, Tower IV, 2. OG, SR | A. Meissner, Berlin | **The role of DNA methylation in development and disease**

## GREIFSWALD

### Montag, 11. März 2019

18:00 Uhr | Vortrag | Alfried Krupp Wissenschaftskolleg, Martin-Luther-Str. 14 | R. Müller, Braunschweig | **Discovery and development of antibiotics from bacterial natural products**

## HAMBURG

### Freitag, 22. Februar 2019

13:00 Uhr | Seminar | EMBL Hamburg, c/o DESY, Geb. 25A, Notkestr. 85, SR 48 | N. Goradia, Hamburg | **Hereditary structural investigation into the interaction between the tumor suppressor RAI2 protein and the tumorigenic CtBP proteins**

### Donnerstag, 7. März 2019

12:00 Uhr | Seminar | ZMNH, Falkenried 94, SR E.82 | P. W. Baas, Philadelphia | **Hereditary Spastic Paraplegia: gain-of-function mechanisms revealed by new transgenic mouse**

### Freitag, 8. März 2019

13:00 Uhr | Seminar | EMBL Hamburg, c/o DESY, Geb. 25A, Notkestr. 85, SR 48 | R. Smock, Hamburg | **Heparan sulfate switches the assembly of netrin with its receptors**

## HEIDELBERG

### Donnerstag, 14. Februar 2019

13:00 Uhr | Seminar | EMBL, Meyerhofstr., 1 Small Operon | C. D. Aiello, Stanford | **From nanotech to living sensors: Unraveling the spin physics of biosensing at the nanoscale**

### Mittwoch, 20. Februar 2019

16:00 Uhr | Vortrag | Innere Medizin V, Im Neuenheimer Feld 410, HS | A. Krämer, Heidelberg | **CUP-Syndrom (Metastasen bei unbekanntem Primärtumor)**

### Mittwoch, 27. Februar 2019

13:00 Uhr | Vortrag | IZN, Im Neuenheimer Feld 306, HS 2 | T. R. Barkat, Basel | **Critical periods for plasticity in the developing auditory system**

16:00 Uhr | Seminar | NCT, Im Neuenheimer Feld 460, 2. OG, Konferenzraum 2/3 | J. Brandt & S. Sauer, Heidelberg | **Junge Onkologen – Lernen an Fällen: Autologe und allogene Stammzelltransplantation**

### Donnerstag, 28. Februar 2019

16:00 Uhr | Kolloquium | SFB 1036, ZMBH/DKFZ, Im Neuenheimer Feld 282, EG, SR 001 | M. E. Figueroa, Miami | **Epigenetic deregulation of aging hematopoietic stem cells: Clues to the pathogenesis of MDS and AML**

## HEIDELBERG (Fortsetz.)

Mittwoch, 13. März 2019

13:00 Uhr | Vortrag | IZN, Im Neuenheimer Feld 306, HS 2 | J. Staiger, Göttingen | **More than just inhibition: cortical GABAergic neurons revisited**

16:00 Uhr | Vortrag | Innere Medizin V, Im Neuenheimer Feld 410, HS | U. Hegenbart, Heidelberg | **Monoklonale Gammopathie mit klinischer Signifikanz – Neues zur AL-Amyloidose und darüber hinaus**

## MAGDEBURG

Donnerstag, 28. Februar 2019

17:00 Uhr | Seminar | SFB 854, Campus Medizinische Fakultät, Haus 10, Kinderklinik, HS | I. Prinz, Hannover | **Innate and adaptive functions of  $\gamma\delta$  T cells**

## MARBURG

Montag, 18. Februar 2019

13:15 Uhr | Seminar | SFB 987, MPIter-Mic, Karl-von-Frisch-Str. 10, HS | U. Bonas, Halle-Wittenberg | **How *Xanthomonas* manipulates the plant**



Der Eisentod (Ferroptose) ist ein nicht-apoptotischer Zelltod-Mechanismus, der sich durch eine stark überschießende Lipid-Peroxidation sowie andere metabolische Störungen bemerkbar macht. Die Ferroptose spielt bei verschiedenen degenerativen Erkrankungen, etwa Demenz, eine Rolle – man könnte die induzierte Ferroptose aber auch ausnutzen, um Chemotherapie-resistente Tumorzellen zu bekämpfen. Dreh- und Angelpunkt bei der Regulation der Ferroptose ist das Selen-Enzym GPX4. Wie GPX4 zusammen mit anderen Mitspielern den Eisentod steuert, erklärt Marcus Conrad am 18. Februar in Innsbruck.

## INNSBRUCK

Montag, 18. Februar 2019

17:00 Uhr | Seminar | CCB, Innrain 80-82, Raum M.01.490 | M. Conrad, München | **Ferroptosis, a metabolic cell death pathway**

Mittwoch, 13. März 2019

8:15 Uhr | Vortrag | Hautklinik, Anichstr. 35, 1. OG, HS | D. Zillikens | **Neues zu Pathogenese, Diagnostik und Therapie bullöser Autoimmundermatosen**

## JENA

Mittwoch, 27. Februar 2019

10:00 Uhr | Kolloquium | Fritz-Lipmann-Institut, Beutenbergstr. 11, Nucleus | K. B. Jensen, Kopenhagen | **To be or not to be – An intestinal epithelial stem cell!**

Donnerstag, 28. Februar 2019

11:30 Uhr | Seminar | MPI f. chemische Ökologie, Hans-Knöll-Str. 8, Schleiden/Stahl-Raum | A. Günther, Jena | **Großpilze in Jena**

## KIEL

Dienstag, 12. März 2019

17:15 Uhr | Kolloquium | Biochemisches Inst., Eduard-Buchner-Haus, Otto-Hahn-Platz 9, EG, SR | H. Walczak, London | **Cell death and inflammation by TNF $\alpha$  and related factors in cancer and autoimmunity**

## MÜNCHEN

Donnerstag, 14. Februar 2019

17:00 Uhr | Seminar | MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Geb., GHS | C. Mayer, München | **Making up your mind: Developmental diversification of inhibitory interneurons**

Freitag, 15. Februar 2019

9:00 Uhr | Seminar | BMC, Großhaderner Str. 9, Raum N02.017 | V. Köster | **Career perspectives – Life after the PhD**

11:00 Uhr | Seminar | BMC, Martinsried, Großhaderner Str. 9, Raum B01.019 | P. Cubas, Madrid | **To grow or not to grow – a bud's question**

Dienstag, 19. Februar 2019

15:00 Uhr | Seminar | MPI f. Psychiatrie, Kraepelinstr. 2-10, HS | K. Roelofs, Nijmegen | **Neural control of human defensive reactions to social threat**

Donnerstag, 21. Februar 2019

11:00 Uhr | Seminar | SFB 1064, BMC, Großhaderner Str. 9, Raum N02.017 | L. Kraus, Dallas | **NAD<sup>+</sup> and ADP-ribosylation: From nucleosomes to ribosomes**

17:00 Uhr | Seminar | MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Geb., GHS | M. Robles, München | **Proteomics around the clock**

17:15 Uhr | Seminar | SFB 924, WZW, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12 |

H. Schultheiss | **Developing an integrated system for Asian Soybean Rust control**

Freitag, 22. Februar 2019

15:00 Uhr | Seminar | SFB 1243, Helmholtz Zentrum, Ingolstädter Landstr. 1, Raum 101 | A. Trumpp, Heidelberg | **Stem cell functions in normal and cancerous cells**

Montag, 25. Februar 2019

11:00 Uhr | Seminar | MPI f. Neurobiologie, Am Klopferspitz 18, SR O 125 | J. Phillips, Cambridge | **A common molecular and functional organization across modality in thalamus**

Donnerstag, 28. Februar 2019

11:00 Uhr | Seminar | BMC, Großhaderner Str. 9, Raum N02.017 | D. Horn, Dundee | **Monoallelic epigenetic memory sustained by a trypanosome chromatin assembly complex**

17:00 Uhr | Seminar | MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Geb., GHS | B. Schraml, München | **What are dendritic cells? Fate mapping reveals unexpected family ties of immune sentinels**

17:15 Uhr | Seminar | SFB 924, WZW, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12 | P. Cubas, Madrid | **To grow or not to grow – A bud's question**

Freitag, 1. März 2019

9:00 Uhr | Seminar | BMC, Großhaderner Str. 9, R N02.017 | V. Buchholz, München | **Career perspectives – Life after the PhD**

Donnerstag, 7. März 2019

11:00 Uhr | Seminar | BMC, Großhaderner Str. 9, Raum N02.017 | M. Bienko, Stockholm | **Radial organization of the human genome**

17:00 Uhr | Seminar | MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Geb., GHS | C. Biertümpfel, München | **Regulation of translesion DNA synthesis (TLS)**

Dienstag, 12. März 2019

15:00 Uhr | Seminar | MPI f. Psychiatrie, Kraepelinstr. 2-10, HS | S. B. Eickhoff, Jülich | **Looking back to move forward: Bridging the gap – From large-scale aggregation to individual prediction**

Donnerstag, 14. März 2019

17:00 Uhr | Seminar | MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18, T-Geb., GHS | G. Krishnamoorthy, München | **Microbiome in health and disease**

## MÜNSTER

Donnerstag, 14. Februar 2019

12:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403 | R. Krämer | **Local mechanisms of dendrite pruning in *Drosophila* sensory neurons**

Dienstag, 19. Februar 2019

11:15 Uhr | Vortrag | JKI Topphedeweg 88, Bibliothek | C. Hieronymus | **Trichodoriden als Vektoren bestimmter TRV-Isolate und Erarbeitung eines Systems zur Pathogenitätsprüfung**

11:15 Uhr | Vortrag | JKI, Topphedeweg 88, Bibliothek | J. Dürger | **Projekt DevelOPAR – Testsysteme für Vogelrepellentien**

Donnerstag, 21. Februar 2019

12:00 Uhr | Vortrag | Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403 | M. Cerina | **Functional consequences of de- and remyelination in the CNS**

Dienstag, 26. Februar 2019

11:15 Uhr | Vortrag | JKI, Topphedeweg 88, Bibliothek | J. Roeb | **Virulenz von verschiedenen Populationen von *Heterodera schachtii* an anfälligen, resistenten und toleranten Zuckerrüben genotypen**

## MÜNSTER (Fortsetzung)

Dienstag, 5. März 2019

11:15 Uhr | Vortrag | JKI, Toppheideweg 88, Bibliothek | J. Sadowski | **Amphimove**

Dienstag, 12. März 2019

11:15 Uhr | Vortrag | JKI, Toppheideweg 88, Bibliothek | A. Esther | **Rodentizidresistenz und Ausbreitung**

Dienstag, 12. März 2019

11:15 Uhr | Vortrag | JKI, Toppheideweg 88, Bibliothek | J. Dürger | **Projekt DevelOPAR – Entwicklung eines pflanzlichen Repellents gegen Vogelfraß**

Donnerstag, 14. März 2019

17:15 Uhr | Seminar | SFB 1348, MPI f. molekulare Biomedizin, Röntgenstr. 20, HS | R. Klemm, Zürich | **Coupling of mitochondria to the endoplasmic reticulum and lipid droplets in adipocyte differentiation**

## PLÖN

Dienstag, 5. März 2019

19:00 Uhr | Vortrag | MPI f. Evolutionsbiologie, August-Thienemann-Str. 2, HS | H. Uecker | **Von Evolution, Malthematik und Antibiotikaresistenz**

## POTSDAM

Mittwoch, 6. März 2019

14:00 Uhr | Seminar | MPIMP, Golm, Am Mühlenberg 1, HS | A. Costa, Mailand | **In vivo calcium dynamics in plant cells: A holistic view**

Mittwoch, 13. März 2019

13:00 Uhr | Kolloquium | DIFE, Rehbrücke, Arthur-Scheunert-Allee 114-116, Konferenzraum | T. A. Lutz, Zürich | **Central mechanisms that mediate amylin's eating inhibitory effect**

Weitere Vorträge finden Sie auf unserer Homepage im Verzeichnis „Veranstaltungen“. Gerne können Sie Ihre Veranstaltungshinweise an die Mailadresse „kalender@laborjournal-online.de“ schicken. Oder Sie tragen die Vorträge, Seminare etc. selbst auf unserer Webseite ein. Die Veröffentlichung ist kostenlos. Aus Platzgründen können wir allerdings nur Veranstaltungen berücksichtigen, die für einen Großteil unserer Leser von Interesse sind.

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

## REGENSBURG

Donnerstag, 7. März 2019

14:00 Uhr | Seminar | SFB 960, Biologie, HS 53 | M. S. Conte, London | **Insights into protein-RNA recognition from the La-related protein superfamily**

Die Larve des im Mittelmeerraum heimischen Wurmlöwen baut kleine Trichterfallen, in denen sie auf ihre Beute wartet. Für den Bau der Fallen bevorzugen die Insekten trockenen, tiefgründigen und feinen Sand. Tatsächlich fangen sie in trockenem, tiefen Sand mehr Insekten als in feuchtem und flachen Sand. Die Feinheit des Sandes spielt für den Jagderfolg jedoch keine Rolle. Warum Wurmlöwen dennoch sowohl im Labor als auch in der Natur, feinen Sand für den Bau ihrer Trichterfallen bevorzugen, erklärt Inon Scharf am 14. März in Zürich.

## SIEBELDINGEN

Dienstag, 19. Februar 2019

16:30 Uhr | Vortrag | JKI, Inst. f. Rebenzüchtung Geilweilerhof, Vortragsgeb. | T. Sprink, Quedlinburg | **Moderne Pflanzenzüchtung zwischen Innovation und Restriktion**

## TÜBINGEN

Donnerstag, 14. Februar 2019

17:15 Uhr | Seminar | SFB 766, IMIT, Biologie, Auf der Morgenstelle 28, HS N12 | D. Lopez, Madrid | **Functional membrane microdomains and antibiotic resistance in MRSA**

Donnerstag, 21. Februar 2019

13:00 Uhr | Seminar | SFB 1101, Hörsaalzentrum, Auf der Morgenstelle 16, Raum 4U09 | S. Sabatini, Rom | **Dissecting root organogenesis**

Donnerstag, 28. Februar 2019

13:00 Uhr | Seminar | SFB 1101, Hörsaalzentrum, Auf der Morgenstelle 16, Raum 4U09 | Y. Dagdas, Wien | **Autophagy mediated cellular quality control mechanisms in health and disease**17:15 Uhr | Seminar | SFB 766, IMIT, Biologie, Auf der Morgenstelle 28, HS N12 | J. Rohr, Lexington | **Post-PKS enzyme complexes**

Donnerstag, 14. März 2019

13:00 Uhr | Seminar | SFB 1101, Hörsaalzentrum, Auf der Morgenstelle 16, Raum 4U09 | S. Genin, Toulouse | **Some biological mechanisms of bacterial wilt of plants caused by *Ralstonia solanacearum***

## WIEN

Freitag, 15. Februar 2019

11:00 Uhr | Seminar | IMBA, Bohrgasse 3, HS | S. Rumpel, Mainz | **A basis set of logic operations for the recombination of neocortical cell assemblies**

Montag, 18. Februar 2019

17:00 Uhr | Seminar | IMBA/GMI, Bohrgasse 3, HS | C. Smith, Cambridge | **Tissue specific alternative splicing: Super-enhancers point the way**

Freitag, 22. Februar 2019

11:00 Uhr | Seminar | VBC 5, Hörsaal A&B, | F. Rey | **The class II membrane fusogenic proteins illustrate the impact of virus-cell gene exchanges in eukaryotic evolution**

Donnerstag, 28. Februar 2019

11:00 Uhr | Seminar | IMBA/GMI, Bohrgasse 3, HS | C. Köhler, Uppsala | **Role of small RNAs in plant reproduction and speciation**

## ZÜRICH

Montag, 18. Februar 2019

17:00 Uhr | Vortrag | Uni Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G-201 | C. Stockmann | **Concepts in vascular biology: From Will. Harvey to angiocrine signaling**

19:30 Uhr | Vortrag | Uni Zentrum,

Rämistr. 71, Aula, KOL G-201 | M. Hautmann | **Biodiversität und Aussterben in der Erdgeschichte**

Mittwoch, 20. Februar 2019

18:15 Uhr | Vortrag | Paläontologisches Inst., Karl-Schmid-Str. 4, K02 E-72-a/b | L. Pellissier, Zürich | **The origin and future of spatial biodiversity gradients**

Samstag, 23. Februar 2019

10:00 Uhr | Vortrag | Uni Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G-201 | M. P. Hengartner | **Wie glaubwürdig ist Evidenzbasierte Medizin? Eine Kritik am Beispiel der Antidepressiva**

Montag, 25. Februar 2019

19:30 Uhr | Vortrag | Uni Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G-201 | V. J. Schünemann | **Alte DNA und Krankheiten: Was wir von alten Pathogenen lernen können**

Samstag, 2. März 2019

11:15 Uhr | Vortrag | Uni Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G-201 | H. R. C. Bieffer | **Transplant immunology: Why surgeons should care?**

Dienstag, 5. März 2019

12:30 Uhr | Seminar | Inst. f. Molekulare Lebenswissenschaften, Irchel, Winterthurerstr. 190, HS Y35-F-32 | R. Das, Manchester | **Cell behaviour underlying neuronal differentiation**

Mittwoch, 6. März 2019

18:15 Uhr | Vortrag | Paläontologisches Inst., Karl-Schmid-Str. 4, K02 E-72-a/b | R. Butler, Birmingham | **The Triassic diversification of archosauromorphs and the rise of dinosaurs**

Montag, 11. März 2019

17:00 Uhr | Vortrag | Uni Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G-201 | M. J. Santos | **Biodiversity and social-ecological co-evolution in the context of global change**

Mittwoch, 13. März 2019

18:15 Uhr | Vortrag | Paläontologisches Inst., Karl-Schmid-Str. 4, R K02 E-72-a/b | A. Stöbel, Leipzig | **Die Evolution des menschlichen Hörvermögens – Erkenntnisse aus Untersuchungen rezenter Primaten und Fossilien**

Donnerstag, 14. März 2019

12:15 Uhr | Seminar | Inst. f. Evolutionsbiologie & Umweltwissenschaften, Winterthurerstr. 190, HS, Y03-G-85 | I. Scharf, Tel Aviv | **The link between habitat preference and performance in pit-building predators**

# Stellenanzeigen

Memo Therapeutics, an ETH spin-off company active in the development of novel antibody technologies and therapeutic antibodies is seeking a

**MEMMO**  
THERAPEUTICS

## Biologie Laborant(in), TA, MSc Research Associate 60-100% (Cell Culture – Cytometry)

You will work in an interdisciplinary team at the interface of our microfluidic antibody discovery platform and our development programs.

Required profile:

- Research technician or MSc with at least 3 years of experience in an academic or company environment
- Extensive experience with cell culture (propagation, transfection)
- Hands on experience with cytometry and other cell sorting platforms
- Immunology/Antibody background would be a plus
- Strong organisational and planning skills
- Start-up-compatible mind set

Memo Therapeutics AG offers an excellent team environment and career opportunities in a dynamic start-up in state of the art facilities at the Biotechnopark Schlieren, Zurich.

Interested? Send your **short** cover letter and CV **combined in a single PDF document** until February 28 to: [jobs\(at\)memo-therapeutics.com](mailto:jobs(at)memo-therapeutics.com).

Memo Therapeutics | Wagistrasse 27 | 8952 Schlieren | Switzerland  
+41 44 515 9146 | [www.memo-therapeutics.ch](http://www.memo-therapeutics.ch)

modis

Life Sciences

## Technische Mitarbeiter (m/w)

für die biotechnologische Prozessentwicklung  
am Standort **Mannheim**

### Ihre Aufgaben umfassen:

- Klonierung von Expressionsvektoren (PCR, qPCR)
- Proteinexpression in eukaryotischen Systemen (Bioreaktoren)
- Proteinaufreinigung (Chromatographieverfahren, Äkta)
- Prozessentwicklung und Upscaling
- Quantifizierung und biochemische Charakterisierung von Proteinwirkstoffen (ELISA, Western Blot, IEF, GC, HPLC)
- Übernahme von Geräteverantwortlichkeiten
- Allgemeine Labororganisation

### Was Sie mitbringen:

- Ausbildung als Biologielaborant, Chemielaborant, CTA, BTA, MTA oder vergleichbares Bachelorstudium
- Wünschenswert sind erste Erfahrungen in einer oder mehrerer der beschriebenen Methoden

Senden Sie uns einfach eine E-Mail mit dem Betreff „Laborjournal“ und wir vereinbaren gerne einen Termin für ein telefonisches Kennenlernen.

**Wir freuen uns auf Sie!!!**

Ihr Kontakt:

Daniel Hartmann – [daniel.hartmann@modis.com](mailto:daniel.hartmann@modis.com) – 069/668 194 358

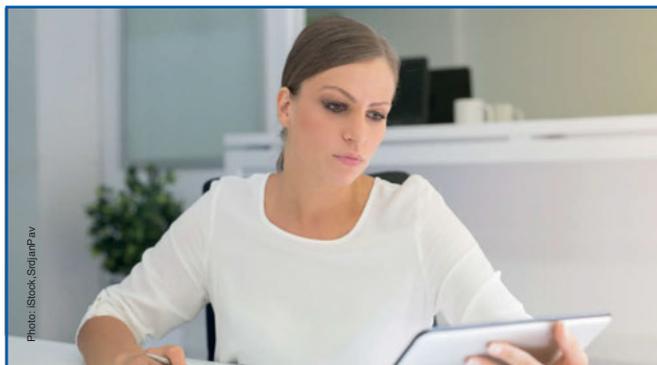


Photo: iStock, SteinarPav

ukb universitäts  
klinikum bonn

Sie planen für Ihre Zukunft und sind auf der Suche nach einem innovativen sowie modernen Arbeitsplatz? Dann freuen wir uns auf Ihre Bewerbung!

Zur professionellen Verstärkung unseres Teams in der **Medizinischen Klinik III** (Klinik und Poliklinik für Onkologie-Hämatologie, Immunologie und Rheumatologie) sucht das **Universitätsklinikum Bonn** eine\*n

## Wissenschaftliche\*n Mitarbeiter\*in in Vollzeitbeschäftigung.

Die Stelle wird im Rahmen eines Verbundprojekts zur Entwicklung einer CAR-(chimeric antigen receptor) – NK-Zell-Immuntherapien für einen Zeitraum von drei Jahren durch das Land Nordrhein-Westfalen sowie die Europäische Union gefördert.

Erfahrungen in der Isolierung sowie der funktionellen Charakterisierung von NK-Zellen oder T-Lymphozyten wären wünschenswert.

Die Universität Bonn setzt sich für Diversität und Chancengleichheit ein. Sie ist als familiengerechte Hochschule zertifiziert. Ihr Ziel ist es, den Anteil von Frauen in Bereichen, in denen Frauen unterrepräsentiert sind, zu erhöhen und deren Karrieren besonders zu fördern. Sie fordert deshalb einschlägig qualifizierte Frauen nachdrücklich zur Bewerbung auf. Bewerbungen werden in Übereinstimmung mit dem Landesgleichstellungsgesetz behandelt. Die Bewerbung geeigneter Menschen mit nachgewiesener Schwerbehinderung und diesen gleichgestellten Personen ist besonders willkommen. Nähere Informationen zu der Position finden Sie unter:

[www.ukbonn.de/jobsundkarriere](http://www.ukbonn.de/jobsundkarriere) oder

Bewerbungen richten Sie bitte per Post an Herrn Professor Dr. med. Peter Brossart  
Medizinische Klinik III, Sigmund-Freud-Str. 25, 53127 Bonn





**Leibniz Institute**  
for Natural Product Research  
and Infection Biology  
– Hans Knöll Institute –



The Leibniz Institute for Natural Product Research and Infection Biology – Hans Knöll Institute – ([www.leibniz-hki.de](http://www.leibniz-hki.de)) investigates the biology of fungal pathogens and identifies targets for novel natural product-based antibiotics. The **Department of Microbial Pathogenicity Mechanisms** invites applications for

## 2 Doctoral Researcher Positions (f/m/d)

in the fields of Microbiology, Infection Biology, Cellular Microbiology.

One project will be part of the **European Innovative Training Network (ITN) "Deciphering the fungus-host-microbiota interplay to improve the management of fungal infections – FunHoMic"** within the **Horizon2020 Marie Skłodowska-Curie Actions (start 2019)**. The other project will be co-financed by the **Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)** and related to the **CRC/TR 124 – FungiNet** (see project C1 at [www.funginet.de](http://www.funginet.de)).

Fungi infect billions of people annually and kill as many as tuberculosis or malaria. *Candida albicans* is a major opportunistic fungal pathogen and frequently causes superficial or even fatal infections, although most humans are asymptotically colonised as part of their commensal microbiota. We are a leading research group in the investigation of *Candida spp.* pathogenicity mechanisms, including their interaction with immune cells, nutrient acquisition strategies, evolution and the mechanisms involved in the commensal-to-pathogen shift and host damage. We use sophisticated *in vitro* and *ex vivo* model systems to investigate these aspects of *C. albicans* pathobiology.

The successful candidates will be hosted at the **Department of Microbial Pathogenicity Mechanisms** at the Leibniz-HKI ([www.leibniz-hki.de/en/mpm](http://www.leibniz-hki.de/en/mpm)). The HKI is part of the Beutenberg Campus scientific environment with its highly integrated state-of-art research. We offer a multifaceted scientific project with excellent technical facilities, a young, committed team, as well as strong scientific collaborations and extensive training programmes.

Please find detailed information on the job advertisements and the application procedure on our website <https://jobs.hki-jena.de/jobs/job-offers>.

For further information please contact Prof. Bernhard Hube, +49 3641 532 1401, [career@leibniz-hki.de](mailto:career@leibniz-hki.de).



## Hannover Biomedical Research School (HBRS)

### PhD Opportunities in a First Class Research Environment



Hannover Biomedical Research School, as part of Hannover Medical School (MHH), invites applications for the above PhD studentships, to commence in October 2019. The three-year study programs, taught in English, are aimed at post-graduates in Medicine, Veterinary Medicine as well as those from Life Science fields. The PhD program "Regenerative Sciences" is also open to students from the various disciplines of Natural and Materials Sciences. As well as working on a research project, students also attend seminars, lab and soft-skill courses, congresses and summer schools. Successful candidates will be awarded a PhD, alternatively Dr. rer. nat. Scholarships are fully funded by the DFG (Excellence Initiative), MHH and partner institutes.

We are looking for highly-motivated candidates who have an active interest in one of the fields associated with one or more of the programs on offer. Excellent written and spoken English skills are required. With nearly two thirds of our students coming from outside Germany, international applicants are welcome. Deadline for completed applications is April 1st, 2019. Online applications are invited at [www.mh-hannover.de/hbrs.html](http://www.mh-hannover.de/hbrs.html)

**MD/PhD "Molecular Medicine"**: The program aims to form a bridge between Science and the Clinic, in research as well as in teaching.

**PhD "Infection Biology/DEWIN"**: Students focus on the main topics in Infection, Immunology, Microbiology, Virology and Cell Biology.

**PhD "Regenerative Sciences"**: Research and teaching concentrate on basic topics in regenerative sciences, regeneration of the 4 organ systems covered in the Cluster of Excellence REBIRTH, additional organ systems, enabling technologies, regulations and processes involved in translation from bench to bedside, ethics.

Sie suchen einen neuen Job?

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

Bitte beachten Sie auch unseren Online-Stellenmarkt, wo Sie noch mehr Job-Angebote finden ([www.laborjournal.de/rubric/markt/stellen\\_liste.lasso?typus=3](http://www.laborjournal.de/rubric/markt/stellen_liste.lasso?typus=3)) bzw. über [www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de). Wie in der Printausgabe können Sie auch dort gestaltete Anzeigen (im PDF-Format bzw. als HTML-Datei) oder reine Textanzeigen aufgeben. Wenn Sie den Anzeigenschluss nicht gerade verpasst haben, empfehlen wir Ihnen aber nach wie vor Anzeigen in der gedruckten Ausgabe – Sie erreichen mehr potentielle Bewerber.  
**Achtung:** Wenn Sie eine gestaltete Printanzeige aufgeben, ist eine vierwöchige Aufschaltung auf unserem Online-Stellenmarkt ist inklusive!

## Freie Mitarbeiter gesucht



Sie möchten gerne einen Text für unseren Methodenteil schreiben? Riechen Sie rein in die Welt des Journalismus.  
[redaktion@laborjournal.de](mailto:redaktion@laborjournal.de)

# Können Sie Einhörner klonieren?

Bewerben Sie sich:  
[career@jennewein-biotech.de](mailto:career@jennewein-biotech.de)



modis

Life Sciences

**Quality Assurance Manager (m/w) – Pharma**Für die Standorte: **Frankfurt & Heidelberg****Ihre Aufgaben umfassen:**

- Pflege und Optimierung des QM-Systems
- Bearbeiten von Change Control / CAPA / Deviation Prozessen
- Erstellung, Review und Freigabe von qualitätsrelevanten Dokumenten (SOPs, Validierungspläne und –berichte, etc.)
- Pflege des Dokumentenmanagements
- Schulung von Mitarbeitern
- Planung und Durchführung interner und externer Audits
- Vorbereiten und Betreuen behördlicher Inspektionen

**Was Sie mitbringen:**

- Naturwissenschaftliches Studium (z.B. Biologie, Pharmazie, Chemie) oder Ausbildung mit entsprechender Berufserfahrung
- Berufserfahrung im Qualitätsmanagement
- Solide Kenntnisse im GxP-Umfeld

Senden Sie uns einfach eine E-Mail mit dem Betreff „Laborjournal“ und wir vereinbaren gerne einen Termin für ein telefonisches Kennenlernen.

**Wir freuen uns auf Sie!!!**

Ihr Kontakt:

Daniel Hartmann – [daniel.hartmann@modis.com](mailto:daniel.hartmann@modis.com) – 069/668 194 358

Dunn Labortechnik GmbH



Wir suchen zum baldmöglichen Termin eine/n

**Produktmanager/in**

**Schwerpunkt Zellkultur, Chemie und/oder Life Sciences mit Interesse an Verkauf und Kundenbetreuung (Innendienst).**

**Sie sind mitverantwortlich für die Betreuung unserer Kunden aus der akademischen und industriellen Forschung und geben Hilfestellung bei Fragen zur Anwendung unserer Produkte (Geräte, Verbrauchsmaterialien, Immunoreagenzien).**

**Erfahrung im Labor mit mikro-, zell- oder molekularbiologischen Methoden ist von Vorteil. Mit zu Ihren Aufgaben gehört die Erstellung von Prospekt- und Werbematerialien. Erforderlich sind daher auch gute Englisch- und PC-Kenntnisse.**

**Wenn Sie sich angesprochen fühlen, bitten wir um Ihre aussagefähigen Unterlagen unter Angabe des möglichen Eintrittstermins und des Gehaltswunsches.**

**Dunn Labortechnik GmbH**

Thelenberg 6, 53567 Asbach  
[info@dunnlab.de](mailto:info@dunnlab.de) \* [www.dunnlab.de](http://www.dunnlab.de)

# Spezialangebot für Unternehmen und Institute

## Online

**» Stellenanzeigen Classic:**

PDF-Format oder HTML-Format: € 390,-/Monat

**» Stellenanzeigen Premium:**

Platzierung im Stellenmarkt auf den ersten vier Positionen während der gesamten Laufzeit und Teaser auf der Startseite [www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de) (monatlich ca. 7.000 Page Impression), maximal 4 Premium Jobs pro Monat.

PDF-, HTML-Format: € 540,-/Monat

**» Stellenanzeigen im PDF-Format:**

Die Dateien sollten nicht größer als 160 kB sein.

- »** Senden Sie die Dateien bitte per E-Mail an [stellen@laborjournal.de](mailto:stellen@laborjournal.de) oder rufen Sie uns an (+49(0)761-292 5885). Geben Sie bitte die gewünschte Laufzeit (Mindestlaufzeit 1 Monat) an und Ihre Rechnungsadresse. Die Gestaltung ist im Preis inbegriffen, d.h. es genügt, wenn Sie uns eine Textdatei zuschicken.

**» Zahlungsbedingungen:**

Zahlung sofort ohne Abzug.

Alle Preise zuzüglich Mehrwertsteuer.

**» Spezialangebot für Unternehmen und Institute:****Stellenanzeigen Classic:**

3 Stellenanzeigen = € 1.053,- anstelle € 1.170,- (10% Rabatt)

6 Stellenanzeigen = € 1.989,- anstelle € 2.340,- (15% Rabatt)

9 Stellenanzeigen = € 2.808,- anstelle € 3.510,- (20% Rabatt)

12 Stellenanzeigen = € 3.510,- anstelle € 4.680,- (25% Rabatt)

**Stellenanzeigen Premium:**

3 Stellenanzeigen = € 1.458,- anstelle € 1.620,- (10% Rabatt)

6 Stellenanzeigen = € 2.754,- anstelle € 3.240,- (15% Rabatt)

9 Stellenanzeigen = € 3.888,- anstelle € 4.860,- (20% Rabatt)

12 Stellenanzeigen = € 4.860,- anstelle € 6.480,- (25% Rabatt)

Zeitraum: 1.12.2018 bis 31.12.2019

- »** Die Rabattierung gilt nur pro Kunde. Werbeagenturen gewähren wir selbstverständlich 15% Agenturprovision. Weitere Informationen erhalten Sie telefonisch unter der Nummer +49(0)761-2925885 oder unter der E-Mail-Adresse [stellen@laborjournal.de](mailto:stellen@laborjournal.de)

EBERHARD KARLS  
UNIVERSITÄT  
TÜBINGEN



© realgrün Landschaftsarchitekten

## International PhD Program in Biomedicine

The University of Tübingen, Germany, has an open call for **fully funded PhD student positions**. We are looking for highly motivated graduates holding a Master's degree to join our recently funded DFG Research Training Group

### cGMP: From Bedside to Bench (GRK 2381)

aiming to gain critical new insights into cGMP's role in cancer, cardiovascular diseases, and neurological disorders.

We offer an exceptional research and educational environment:

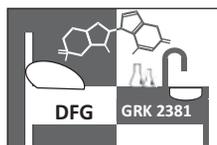
- **Multidisciplinary projects** covering biochemistry, biophysics, cell signaling, neurobiology, pharmacology, physiology
- **State-of-the-art technologies** including transgenic mouse models and advanced bio-imaging
- **Structured qualification program** with workshops, summer schools, soft skill courses, conferences, optional internships in the pharmaceutical industry
- **Strong international networking** including internships in Boston (e.g. at Harvard Medical School)

### How to Apply:

<https://uni-tuebingen.de/en/141767>

### Application Deadline:

March 3, 2019<sup>1</sup>



<sup>1</sup> Disabled candidates will be given preference over other equally qualified applicants. The University seeks to raise the number of women in research and teaching and urges qualified women to apply.

**Rentschler**  
Biopharma

Wir suchen Laboranten/  
Technische Assistenten (m/w)  
in folgenden Bereichen:

- Proteinaufreinigung Produktion
- Elektrophorese
- IPC Labor



## Passion for Performance

### A world-class biopharmaceutical CDMO

Freuen Sie sich auf ein spannendes Arbeitsumfeld in einer innovativen, zukunftssicheren Branche.

Wir bieten Ihnen ein abwechslungsreiches Aufgabenfeld mit attraktiven Entwicklungschancen und einem vielseitigen Gesamtpaket an Sozialleistungen.



### Rentschler Biopharma SE

Erwin-Rentschler-Str. 21 · 88471 Laupheim  
[www.rentschler-biopharma.com](http://www.rentschler-biopharma.com)



## Print

### » Stellenanzeigen:

Format	Breite x Höhe in mm	s/w	farbig
1/1 Seite	185 x 260	€ 1.950,-	€ 2.550,-
1/2 Seite	90 x 260 oder 185 x 130	€ 1.040,-	€ 1.440,-
1/3 Seite	90 x 195	€ 830,-	€ 1.130,-
1/4 Seite	90 x 130	€ 590,-	€ 890,-
1/8 Seite	90 x 65	€ 380,-	€ 630,-
Millimeterpreise	90 mm breit	€ 4,80	€ 6,80

### » Online-Veröffentlichung inklusive:

Eine Veröffentlichung auf unserem Online-Stellenmarkt ist bei Printanzeigen inklusive (Laufzeit: 1 Monat).

### » Gestaltung im Preis inbegriffen:

Auf Wunsch gestalten wir die Anzeigen nach Ihren Vorgaben. Dieser Service ist im Preis inbegriffen.

### » Zahlungsbedingungen:

Zahlung sofort ohne Abzug.  
Alle Preise zuzüglich Mehrwertsteuer.

### » Verlag:

LJ-Verlag GmbH & Co. KG, Merzhauser Straße 177,  
D-79100 Freiburg, [www.laborjournal.de](http://www.laborjournal.de)

### » Spezialangebot für Unternehmen und Institute:

ab 3 Stellenanzeigen = 10% Rabatt

ab 6 Stellenanzeigen = 15% Rabatt

ab 9 Stellenanzeigen = 20% Rabatt

ab 12 Stellenanzeigen = 25% Rabatt

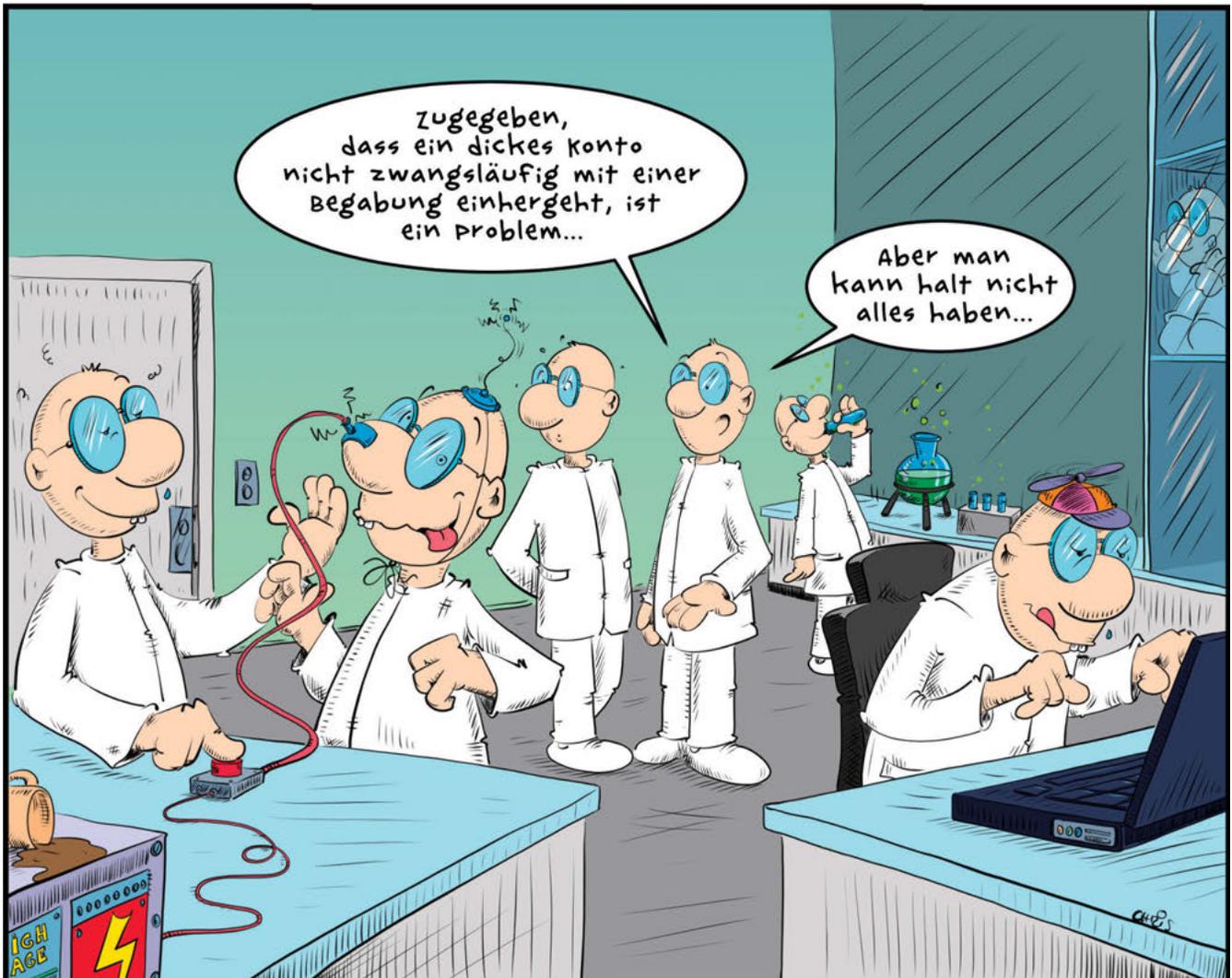
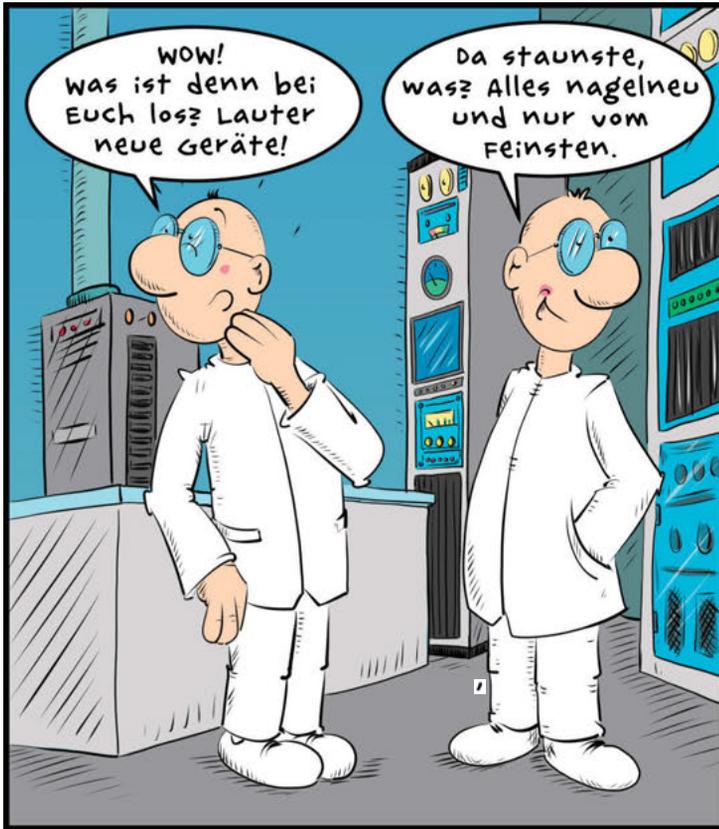
Zeitraum: 1.12.2018 bis 31.12.2019

### » Anzeigenschlusstermine

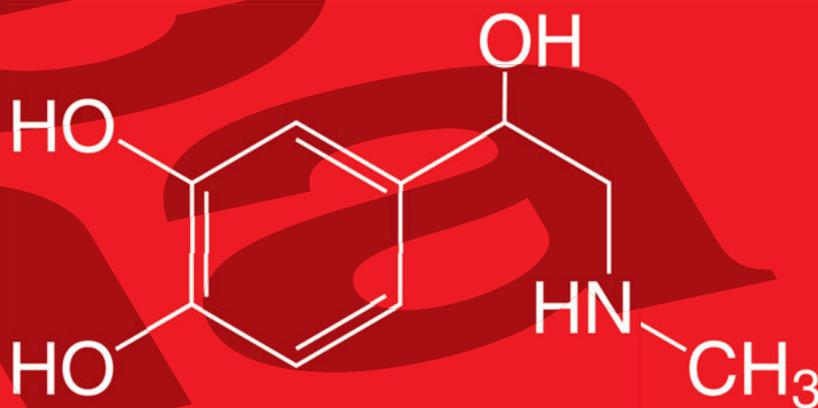
### Erscheinungsdaten

Ausgabe 1-2/19:	23.01.2019	07.02.2019
Ausgabe 3/19:	21.02.2019	08.03.2019
Ausgabe 4/19:	22.03.2019	08.04.2019
Ausgabe 5/19:	22.04.2019	10.05.2019
Ausgabe 6/19:	05.06.2019	19.06.2019
Ausgabe 7-8/19:	01.07.2019	16.07.2019
Ausgabe 9/19:	28.08.2019	12.09.2019
Ausgabe 10/19:	25.09.2019	11.10.2019
Ausgabe 11/19:	25.10.2019	12.11.2019
Ausgabe 12/19:	25.11.2019	10.12.2019

» Die Rabattierung gilt nur pro Kunde. Werbeagenturen gewähren wir selbstverständlich 15% Agenturprovision. Weitere Informationen erhalten Sie telefonisch unter der Nummer +49(0)761-2925885 oder unter der E-Mail-Adresse [stellen@laborjournal.de](mailto:stellen@laborjournal.de)



# Ad re na lin



Unsere Formel  
für Höchstleistung ...

**... in der Beratung!**

>40.000 h pro Jahr beraten unsere Experten Sie persönlich.

30.000 Produkte haben wir nicht nur für Sie auf Lager, sondern auch im Kopf.

**... im Service!**

Über 20 Jahre ist Ihr Ansprechpartner im Durchschnitt für Sie da.

**... in der Logistik!**

97% unserer Produkte sind in 24 Stunden bei Ihnen.

**... in der Qualität!**

Seit 139 Jahren hören wir Ihnen genau zu und werden so immer besser.

**... in der Kundenzufriedenheit!**

Seit 139 Jahren können Sie sich jeden einzelnen Tag auf uns verlassen.

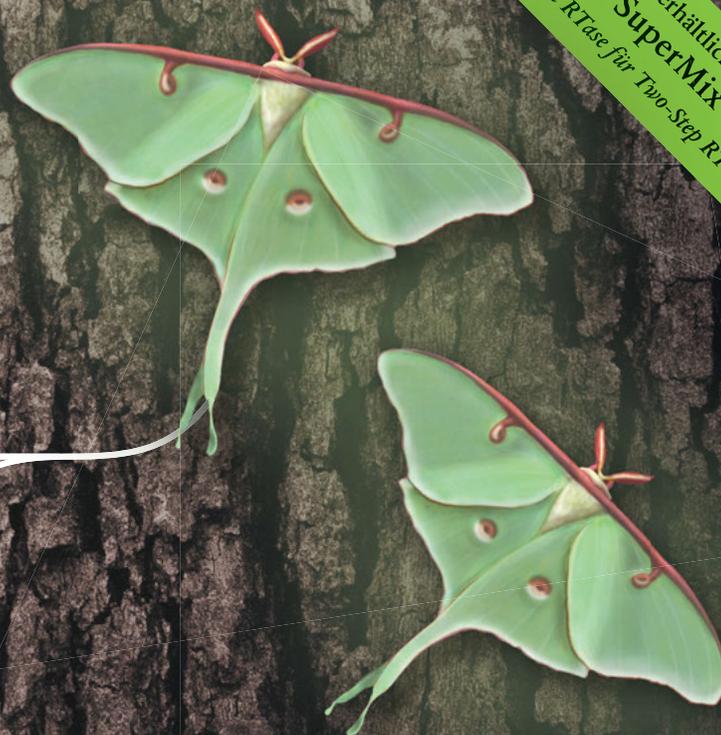
Folgen Sie uns auf [carlroth.blog](http://carlroth.blog) oder



Ihr Partner für Laborbedarf, Life Science und Chemikalien.

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





# Lighting the way.™

## Luna<sup>®</sup> Universal qPCR & RT-qPCR Produkte.

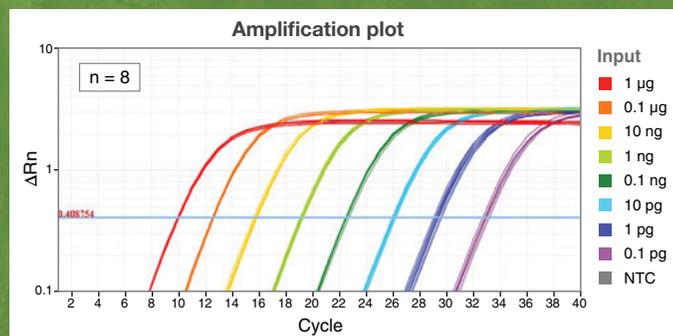
### Ihre Luna-Vorteile:

- Einfaches Reaktions-Setup & schnelle Protokolle
- Höchste Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit
- Exzellente Sensitivität und Genauigkeit auf allen Templates (egal ob AT-reich, GC-reich, ...)
- Kompatibel mit allen gängigen qPCR-Maschinen (inkl. ROX) und verfügbar für farbstoff- oder sondenbasierte Detektion
- Ein inerter blauer Farbstoff im Luna-Mastermix dient Ihnen als Schutz vor Pipettierfehlern

Informieren Sie sich noch heute über die neueste Enzymtechnologie und bestellen Sie Ihr kostenfreies Testmuster unter:

[www.neb-online.de/qPCR](http://www.neb-online.de/qPCR)

NEBs Luna-Kits für RT-qPCR nutzen eine einzigartige „Designer“ Reverse Transkriptase und bieten Ihnen unerreichte Sensitivität, Reproduzierbarkeit und qPCR-Performance.



RT-qPCR gegen humane GAPDH RNA mittels Luna Universal One-Step RT-qPCR Kit\*\* über 8-log Verdünnungsstufen der Input-RNA (0,1 pg – 1 µg Jurkat Gesamt-RNA) und 8 Replikaten pro Verdünnung. Reaktionsansatz und Temperaturzyklus nach Protokollangaben, inklusive einem 10-minütigen RT-Schritt bei 55°C für die thermostabile Luna WarmStart<sup>®</sup> Reverse Transcriptase. NTC = Kontrolle ohne RNA-Input.

\*\*RTase auch für Two-Step-Protokolle als praktisches LunaScript<sup>®</sup> RT SuperMix Kit separat erhältlich!