

LABOR JOURNAL

Magazin für Medizin- und Biowissenschaften

7-8/2019

25

**Jahre
Labor-Journalismus**



MITTENDRIN
Schlachtfeld
Replikationskrise

DIE ERSTEN JAHRE
Eine Laborjournal-
Collage

UNERTRÄGLICH
Unis raus aus der
Komfortzone

Eppendorf gratuliert
ganz herzlich zu
25 Jahren Laborjournal



Protect What Matters

Entdecken Sie eine neue Generation Freezer: Die Eppendorf CryoCube F740-Serie

Durch die Kombination der Langlebigkeit und Qualität unserer bekannten Freezer-Familien mit zukunftsweisenden Probenüberwachungs- und Managementsystemen haben wir die neue Ikone der -86°C Ultra-Tiefkühlgeräte entworfen: Die CryoCube F740 Serie. Durch die Kapazität von 57.600 Proben und den niedrigen Energieverbrauch sparen Sie dabei noch mehr Platz und Energie!

- > 14 % mehr Kapazität, bei reduziertem Stromverbrauch
- > Isolierte Innentüren mit Dichtungen minimieren die Temperaturschwankungen beim Probenzugriff
- > Dediziertes Alarm und Backup System für 24/7 Probensicherheit
- > Verbesserte Temperaturgenauigkeit für sichere Probenlagerung



www.eppendorf.com/freezers

” Forscher-Essays: Zum Geburtstag...

Hier ist sie: Unsere Festaussgabe anlässlich des 25-jährigen Bestehens von Laborjournal!

Zum Jubiläum haben wir uns und unsere Leser reich beschenken lassen: Ausgewählte Akteure aus Medizin- und Biowissenschaften sowie der Biotech-Industrie schrieben uns extra die unten folgenden Essays. Die Redaktion bedankt sich dafür ganz herzlich bei allen Autorinnen und Autoren!

ESSAY



- 8** Raus aus der Komfortzone – Zur Rolle der Universitäten im gesellschaftlichen Wandel / Heyo K. Kroemer
- 12** Bildung und Freiheit – *Universitas semper reformanda* / Josef Pfeilschifter und Helmut Wicht
- 16** Disruption der Forschungsförderung – Mit Dezentralisierung zu einer offeneren Wissenschaft / Lambert Heller und Ina Rümpel
- 22** Der Metrik-Wahn / Burkhard Morgenstern
- 26** Aufgewachsen im Replikationskrisengebiet – Die Generation Publication Bias / Juliane Tkotz
- 30** Grenzwertige Verständigung / Susanne Günther

ESSAY



- 34** Tierversuche – *It's the philosophy, stupid!* / Servan Grüninger
- 38** Promotionsnoten – warum wir uns von ihnen verabschieden sollten / Martin Mann und Martin Grund
- 40** Gemeinsam oder einsam? – Über den Umgang mit Unsicherheiten in Biotech und akademischer Forschung / Lisa Sigl und Maximilian Fochler
- 44** Genommedizin Deutschland: Ein Plädoyer / Michael Krawczak, Olaf Horst Rieß, Roman Siddiqui und Hans-Hilger Ropers
- 48** Wunsch oder Wirklichkeit – gehört die deutsche Biotechbranche noch zur Weltspitze? / Peter Heinrich

ESSAY



- 51** Gibt es eine Gründer-DNA? / Klaus Eichenberg
- 54** Von Menschen und Mäusen, die Wissen schaffen / Stephanie Krämer
- 58** Der Antikörper – Evolution eines Forschungswerkzeugs / Caroline Odenwald
- 61** Wie obskure Algenproteine zu den Lieblingen von Neurowissenschaftlern avancierten / Georg Nagel
- 64** Fetales oder fatales Kälberserum? Das Schmutzkind der Zellkultur / Toni Lindl und Gerhard Gstraunthaler
- 70** RNA-Editierung – Alternative oder Ergänzung zur Genom-Editierung? / Thorsten Stafforst

SONSTIGES



- 4** Editorial – Die ersten Jahre: Eine Laborjournal-Collage
- 73** Impressum
- 90** Comic: Die „Lab-Files“

WIRTSCHAFT

- 72** Produktübersicht: Laborkühl- und Gefrierschränke

SERVICE

- 80** Kongresse
- 83** Fortbildungen
- 85** Vorträge
- 88** Stellenmarkt



@Lab_Journal



www.facebook.de/
laborjournal



@laborjournal

www.laborjournal.de

25 Jahre Laborjournal – Eine Collage



Uns geht es so wie Ihnen: Mit zu wenigen Mitarbeitern müssen wir möglichst viele Veröffentlichungen hinkriegen. Und das seit 25 Jahren. Da könnte man fragen, ob das nicht irgendwann langweilig wird. Würde es! Wenn sich nicht dauernd alles ändern würde. Sie ändern sich, wir ändern uns, die Technik, die Gesellschaft, die Forschung – einfach alles. Alles ist im Fluss.

Auffällig wurden wir durch unseren lockeren Magazin-Stil. Und dadurch, dass bei uns Satire, Kommentare und Cartoons von Anfang an eine ordentliche Rolle gespielt haben. Das ging manchem zu weit, den meisten aber gefiel's. Gelernt haben wir daraus, dass es nicht gut ist, allen gefallen zu wollen, sondern mutig zu sein und auch mal Kritik einzustecken. So entwickelten wir uns innerhalb von etwa zwei Jahren vom Regionalblättchen zum größten deutschsprachigen Labor-Magazin. Vieles lernten wir erst direkt beim Tun: Layout, Bildbearbeitung, Druckvorstufe, Versand, Finanzen, Presserecht und noch ganz viel mehr.

Am Anfang war alles schwarz-weiß. Das Layout änderte sich fast von Ausgabe zu Ausgabe. Immer nur ein bisschen. Ein Kästchen hier, eine Linie dort. Eine Redaktion auf der Suche.

Im zweiten Jahr ein großer Fischzug: Hanspeter Sailer konnte Siegfried Bär für uns gewinnen. Der schrieb uns bissig-böse Kolumnen und deckte Skandale auf. Sehr bald zog er sogar in die Wohnung über unserer Redaktion.

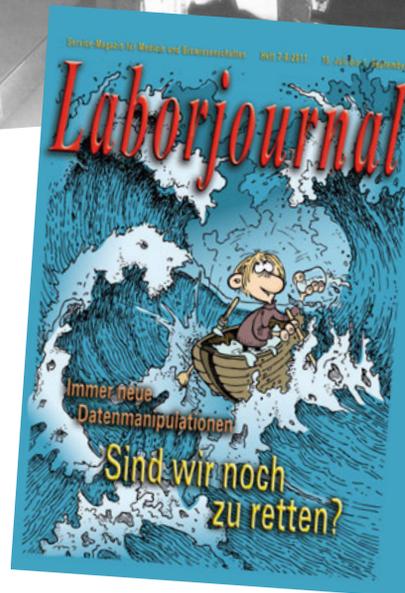
1996. Die ersten Fälschungen in biowissenschaftlichen Veröffentlichungen tauchten auf. „Spektakulär, aber selten“ war der Titel unseres Hintergrundberichts. Damit lagen wir falsch.

2011 sah unser Titelbild eine Welle von Forschungsfälschung über den Biowissenschaften zusammenschlagen. Bis dahin hatte *Laborjournal* schon sehr vielen solcher Fälle eine Öffentlichkeit gegeben. So viele, dass es schon drohte, langweilig zu werden.

2005 – *Laborjournal* im Bundestag. Verbraucherministerin Renate Künast von den Grünen verbietet ihren Bundesinstituten Projekte zur Risikoforschung mit transgenen Pflanzen. Und weil sie so schön am Verbieten war, untersagt sie den Forschern auch gleich noch, über dieses Verbot zu sprechen. Wir aber berichteten ausführlich, und so lag während der Bundestagsdebatte *Laborjournal* auf den Tischen einiger politischer Gegner von Frau Künast.

Irgendwann wurde es bunt. Im Jahr 2000. Die Anzeigenverkäufe gaben es her. Vor allem der Stellenmarkt war explodiert. Und das, obwohl er nicht mehr wie anfangs kostenlos war.

Internetpioniere. Ja, wir waren mit die Ersten, die online gingen. 1996 – zu Zeiten, als es im Mediamarkt für 9,95 DM eine CD-ROM gab, auf der Internet stand, und als die Modems lautstark zischelnd und stöhnend über die Telefonleitung versuchten, Html-Grafik zu übermitteln. Während eines Seitenaufbaus konnte man getrost einen Kaffee trinken gehen. Aber damals hatten wir irgendwie auch mehr Zeit. Heute haben wir davon weniger – eben auch wegen des schnellen Internets.



Unser erstes T-Shirt



1998: Der erste Forscher Ernst



„Wo sind die versprochenen Arbeitsplätze in der Biotechnik?“ - Schweigen. „Hallo, ist da jemand?“ - Nichts. Keine Arbeitsplätze. Jedenfalls nicht für den gemeinen Bürger. Das kostet Wählerstimmen - und Akzeptanz. Wer kann da helfen? Natürlich Laborjourna! Wir zeigen Ihnen, wie Sie mit geringen Geldmitteln sinnvolle Arbeitsplätze schaffen und so Ihre gesellschaftliche Verantwortung voll wahrnehmen können. Öffnen wir also den Arbeitsmarkt auch für gering- und gar nicht qualifizierte Arbeitskräfte, nach dem Motto:
Billige Arbeitsplätze statt teurer Geräte

Die Medizinische Klinik 3, Abteilung Hämatologie und Onkologie der LUDWIG-ERHARD-UNIVERSITÄT ZU ESCHWEGE sucht ab sofort eine/n

Wasserbademeister/in
 Halbtags (BAT IXb/2)

Voraussetzungen: langjährige Erfahrung im Umgang mit zu temperierenden Proben. Der/die Bewerber/in sollte moderatistische Fähigkeiten bei der Administration von Zugangsberechtigungen zu unseren Wasserbädern besitzen. Sie sind diplomatisch aber auch durchsetzungsstark und können auch einmal etwas aus-sitzen. Perfektes Thermostatablesen, temperieren und organisieren beherrschen Sie im Schlaf. Bakterien, Pilze und Kalk sind Ihre Feinde. Ihr bester Freund ist die Chrom-glänzende Heiz-schlange. Fühlen Sie sich angesprochen? Dann schicken Sie uns Ihre aussagekräftige Bewerbung mit mindestens zwei Referenzen an: Medizinische Klinik 3, Abteilung Hämatologie und Onkologie der Ludwig-Erhard-Universität, Reichensächser Str. 7, 37269 Eschwege.

»Nun weiß jeder, Gremien tagen, beschließen, berichten – herausgefunden haben sie noch nie etwas – seit den Tagen des Pontius Pilatus nicht, bestenfalls schlagen sie den einen oder anderen ans Kreuz.«

Labor-Spitzen

Siegfried Bär meint:
Der deutsche Professor ist nicht faul!

Es ist in letzter Zeit Mode geworden, die Professoren als faul zu beschreiben. Der Spiegel tut's, der Focus... Allein, das stimmt nicht, jedenfalls nicht für alle - und sicher nicht für die Professoren, die ich kenne. Kann man etwa Professor S. als faul bezeichnen?

[LJ 4/1995 – Science by Comitee]

»Die Forscher könnten ja ihre eigenen Geschlechtszellen benutzen. Das fördert auch die Arbeitsatmosphäre im Labor. Das einzige Problem ist, ob der Embryo auf die Autorenliste drauf soll oder nicht.«

[LJ 6/1996 – Ethik in der modernen Medizin]

»Wenn Scharlatane ihre Quacksalben aus dem Fett der Zeitungsenten reiben, dann muss ein Bundesminister dies noch lange nicht amtlich abstempeln.«

[LJ 8/1996 – zu Gesundheitsminister Seehofers Jubiläumsrede 200 Jahre Homöopathie]

»Ein Schaf bedroht die Weltordnung. Ich glaube, dass selbst sehr viele Schafe das nicht können, nicht einmal die Riesenherde, die man aus dem BMBF zusammentreiben könnte.«

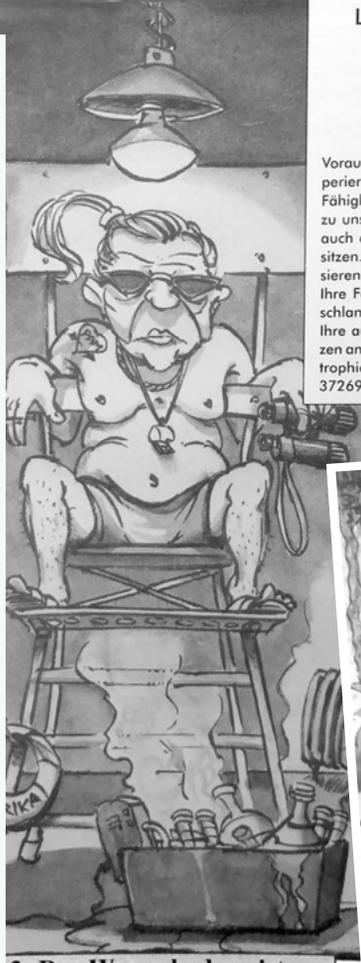
[LJ 6/1997 – zu Klonschaf Dolly]

»Der Wert des Peer-Review liegt vielleicht nicht so sehr darin, dass er gut funktioniert, als dass die Autoren fürchten, er funktioniere gut – was sie veranlasst, ihre Arbeit so einwandfrei wie möglich abzuliefern.«

[LJ 9/1997]

»Die Idee, Bachelor und Master Degrees einzuführen, mag formale Vorzüge aufweisen. Allein, wie affig kommt mir das vor. Welch schändliche Unterlegenheitserklärung des deutschen Hochschulsystems! Anstatt sich etwas Besseres einfallen zu lassen, kopiert man die Amis nun auch noch in ihren akademischen Graden. Gott, wie jämmerlich!«

[LJ 1/1998]



3: Der Wasserbademeister



Folge 1: Der HOMOGENISATOR
Neue Berufe dank Biotech

»Qualität soll künftig einen höheren Stellenwert bei der Bewertung wissenschaftlicher Leistungen einnehmen. Nicht die Länge der Publikationsliste, sondern die Inhalte sollen entscheiden. Daraus darf man doch wohl schließen, dass bisher bei den Entscheidungen über DFG-Anträge die Qualität der wissenschaftlichen Leistungen der Antragsteller nicht entscheidend war. Sicher, für die meisten nichts Neues. Aber dass die DFG die Länge der Publikationsliste als antragentscheidendes Kriterium genommen hat, für so doof hätte ich sie nicht gehalten. Nein, das hat mich menschlich enttäuscht.«

[LJ 2/1998 – zu einer Presseerklärung der DFG]

»Dann gibt es noch Professor E., den man noch abends um Acht die Unterlagen zur Fakultätsratssitzung studieren sehen kann, der von Sitzung zu Sitzung hetzt, an dessen verkniffenem Gesicht man fast quantitativ das Ausmaß der ersessenen Hämorrhoiden ablesen kann.«

[LJ 3/1998 „Der deutsche Professor ist nicht faul“]

»Statt Missstimmung heraufzubeschwören beschwor er [Anm.: der Hochschulverband] lieber Geister. Den von Humboldt zum Beispiel. Ich weiß nun nicht, ob Willem erschienen ist, vielleicht blieb es bei der Rotation im Grabe, aber Tatsache ist, dass es dem Verband gelang, sein ewiges „Nix soll sich ändern, und nie und nix zum Nachteil der Professoren“ als moralischen Imperativ und sich als geistige Avantgarde zu verkaufen.«

[LJ 5/1998]



Die West-Professoren greifen ihren Ost-Kollegen unter die Arme

Die schönsten Laborkatastrophen

Zum Jubiläum schreibt uns Walter Sailer, Laborjournal-Drucker der ersten Stunde:

Als mein Bruder Hanspeter im Frühjahr 1994 mit der Idee zu mir kam, einen Veranstaltungskalender für die Unis Freiburg und Basel in Form eines Journals herauszubringen, war ich zunächst völlig überrascht. Galt es doch, eine Idee auch mit den verbundenen wirtschaftlichen Risiken abzuwägen. Aber wenn nicht er, wer dann? Hatte mein Bruder doch vor seinem Biologiestudium bei mir eine erfolgreiche Ausbildung zum Offsetdrucker abgeschlossen und nach seinem Diplom noch ein Seminar für journalistischen Schreibstil absolviert. Allerdings war meine Zusage, die Produktion zu übernehmen, mit der Auflage verbunden, dass er und Kai Herfort bei der Produktion mitarbeiten müssen, um so die Kosten erträglich zu halten. Und so begann das bis heute erfolgreiche Laborjournal. Schon bald wurde das Verbreitungsgebiet auf Tübingen und Heidelberg ausgeweitet. Nach und nach wurde es immer mehr und schon nach wenigen Jahren war die Auflagenhöhe auf über 20.000 Exemplare angestiegen. Ein richtiger Erfolg also!

Allerdings wird die Erfolgsgeschichte von Laborjournal von einem für alle, und besonders für mich als Bruder, traurigen Tag überschattet. Es war der 18. Juli 2000, als ich die neueste Ausgabe von Laborjournal nach Freiburg fuhr und Hanspeter ein Exemplar ins Krankenhaus bringen wollte. Dort teilte man mir mit, dass mein Bruder in der vergangenen Nacht seine schwere Krankheit nicht überlebt hat.

Trotzdem ging es mit Laborjournal weiter. Es freut mich ganz besonders, dass das Redaktionsteam, das die Anteile von Hanspeter übernommen hat, die Arbeit in seinem Sinne fortgesetzt hat.

Auch nach 25 Jahren freue ich mich jeden Monat, wenn ich die neueste Ausgabe im Briefkasten finde. Deshalb ist es mein aufrichtiger Wunsch an das ganze Laborjournal-Team, auch in den nächsten 25 Jahren diese Arbeit in gewohnter Form weiterzuführen.

Walter Sailer



Gele: Furztrocken

Wer kennt das nicht? Stundenlang haben Sie sich geplagt, Ihre Proben gehegt, gepflegt und schließlich auf einem Gel aufgetrennt. Doch dann die Katastrophe - beim Trocknen reißt das Gel oder verknittert! Keine publizierfähigen Daten, selbst wenn Sie das Ergebnis noch erkennen können. Also noch einmal von vorne! Vielleicht wäre das mit einem neuen Geltrockner nicht passiert?

Dieses Mal sammelten wir die Angaben zu Geltrocknern verschiedener Hersteller. Die Methoden zum Trocknen der Gele unterscheiden sich teilweise. So ist neben dem herkömmlichen Vakuumverfahren mit Beheizung von unten oder oben, das Trocknen der Gele zwischen zwei Cellophanfolien recht beliebt. Dennoch haben wir versucht nur vergleichbare Daten aufzulisten. Zwei integrierte Trockensysteme - deutlich am Preis erkennbar - wurden in die Tabelle aufgenommen. Wie immer gilt natürlich auch diesmal: Die Tabelle sollte Ihnen nur als grobe Orientierungshilfe dienen.

JÜRGEN SCHICKINGER



Geltrockner im Überblick

Forscher Ernst

von Rafael Florés



Raus aus der Komfortzone – Zur Rolle der Universitäten im gesellschaftlichen Wandel

Von Heyo K. Kroemer, Göttingen

Unerträglich unpolitisch geht es heutzutage an unseren Universitäten zu. Dabei sollten sie gerade jetzt eine Führungsrolle einnehmen, um die fundamentalen Rahmenbedingungen für die tiefgreifenden Veränderungen zu schaffen, die unserer Gesellschaft unmittelbar bevorstehen.

Es ist der 18. Februar 2019, ein sonniger Tag in Duderstadt im Eichsfeld nahe Göttingen. Der Otto-Bock-Konzern feiert sein einhundertjähriges Bestehen. Ehrengast ist die Bundeskanzlerin Angela Merkel. Von der Last des Parteivorstandes befreit, hält sie eine hörenswerte Rede – und sagt: „Die Digitalisierung und das, was daraus erwächst, ist eine neue Stufe des wirtschaftlichen Geschehens und kann, denke ich, mit Entwicklungen wie dem Buchdruck oder der Industrialisierung gleichgesetzt werden.“



Man sitzt entspannt, hört gerne zu und fragt sich: Ist das, was wir derzeit erleben, eine neue Stufe im wirtschaftlichen Geschehen – oder ändert sich alles in unserer Gesellschaft? Gehen wir tatsächlich geordnet eine Stufe nach oben – oder bricht die bisherige Treppe ab, und wir fallen von der Stufe, auf der wir jetzt stehen, in einen uns unbekanntem, bisher undefinierten Raum, den es auszufüllen gilt? Sind wir vielleicht am Ende des Zeitalters der Aufklärung, so wie wir es bisher kannten, angekommen?

Ich erlaube mir ein vollkommen triviales Beispiel: Am Abend eines ganz normalen Tages verlasse ich gegen 18:45 Uhr die Leitungs-

baracke der Göttinger Universitätsmedizin. Mein Smartphone vibriert. Auf dem Display erscheint: „15 Minuten bis in die Grete-Henry-Straße; von-Ossietzky-Straße nehmen, wenig Verkehr.“ Ohne, dass ich die Information aktiv gegeben oder erfragt hätte, weiß mein Telefon, dass ich jetzt aufhöre zu arbeiten, dass ich nach Hause möchte und schlägt mir aktiv den schnellsten Weg dorthin vor. Eine selbstständig von extern gegebene, Daten-basierte Information beeinflusst mein Handeln; die Trennung zwischen Individuum und Information, die meines Erachtens für die gesamte Aufklärung konstitutiv ist, verschwindet.

Das Nachdenken über diese Alltäglichkeit führt zu gemischten Gefühlen: Zum einen weiß die Firma mit dem angebissenen Apfel sehr viel über mich, was sie eigentlich nichts angeht; auf der anderen Seite wird diese Form von Technologie, verbunden mit einem selbstfahrenden Auto (oder gar einem Flugtaxi), meine individuelle Mobilität im Alter wesentlich länger erhalten können, als dies für heutige Generationen unserer Eltern möglich ist.

Daraus gibt es nur eine denkbare Konsequenz: Als Gesellschaft gehen wir die Möglichkeiten und Risiken einer solchen Technologie kritisch konstruktiv an und entscheiden dann, wie wir vorgehen wollen. Doch genau dies passiert nicht: Wir stehen eher lamentierend und unentschlossen vor dem unbekanntem Neuen, halten uns an einzelnen Aspekten wie etwa dem Datenschutz so lange fest, bis wir das Gesamtbild aus den Augen verloren haben.

Diese verloren gegangene Fähigkeit zu integrativen Lösungen komplexer Probleme scheint mir ein Grundproblem der Bundesrepublik Deutschland geworden zu sein – vollkommen unabhängig vom Thema. Unser Land legt mit dem gleichzeitigen Ausstieg aus Kernenergie und Kohle eine weltweit einmalige Energiewende vor, ohne vorher das Problem des Transfers alternativ gewonnener Energien vom Produktions- zum Verwendungsort festzulegen geschweige denn zu lösen. Die vielzitierte schwäbische Hausfrau hätte sich vermutlich niemals eine Solar-Paneele aufs Dach schrauben lassen, ohne sicher zu sein, die gewonnene Energie auch in ihr Haus transferieren zu können.

Auch die laufenden „Freitags-für-die-Zukunft“-Demos stellen nachvollziehbare Forderungen, ohne dass parallel eine Umsetzungsdiskussion stattfindet, die Ökologie und Ökonomie verbindet. Dies den jungen Demonstranten vorzuwerfen, wäre falsch – die Erwartung, dass Politik und Wissenschaft bereits realisierbare Umsetzungsstrategien für ein jahrzehntelang bekanntes Problem entwickelt hätten, erscheint mir dagegen mehr als berechtigt.

»Sind wir am Ende des Zeitalters der Aufklärung angekommen?«

Die Liste lässt sich beliebig fortsetzen. Nach vielen Jahren eines durchgängig konservativ besetzten Verteidigungsministeriums scheint selbst dem militärischen Laien die Bundeswehr in einem Zustand zu sein, für den „bedingt abwehrbereit“ ein Euphemismus wäre. Über die Deutsche Bahn als weiteres komplexes staatliches Unternehmen ist an anderer Stelle bereits alles gesagt. O-Ton des zuständigen Ministers Scheuer in einem *dpa*-Interview: „Das System Schiene ist an die Grenzen gekommen. Wir haben hohe Investitionen, große Baustellen, die zu Störungen führen. Wir müssen das besser koordinieren.“

Erstaunlich wenig im Fokus der Öffentlichkeit steht die zukünftige Organisation des Gesundheitssystems der Bundesrepublik Deutschland, obwohl es sich hier um ein ganz zentrales Element der Daseinsfürsorge handelt. An diesem Beispiel lässt sich exemplarisch gut zeigen, vor welchen Herausforderungen der Zukunft wir stehen und warum integrierte systemische Lösungen unabdingbar sind. Außerdem kann man sich hier nicht argumentativ hinter Europa verstecken, weil die Gesundheitssysteme zumindest bisher nationalen Eigenheiten folgen.

Wir erleben derzeit einen Fortschritt in fast allen Bereichen der Medizin, wie er in der Vergangenheit unbekannt war. Ein besseres Verständnis von Erkrankungen ermöglicht kausale Therapien, die zunehmend auf die individuellen Charakteristika von Patienten zugeschnitten sind. Die Kehrseite – im-

F · S · T[®]

FINE SCIENCE TOOLS

TIMELESS QUALITY

*Wir gratulieren
zum 25-jährigen
Jubiläum*



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 OR CALL +49 (0) 6221 905050

mer unter der Vorstellung, dass in Deutschland jeder Mensch einkommensunabhängig jede notwendige Therapie bekommen soll – sind derzeit explodierende Kosten. 2018 hat die Bundesrepublik an jedem Tag des Jahres mehr als eine Milliarde Euro in das Gesundheitssystem gesteckt.

Parallel stehen wir unmittelbar vor einer massiven demographischen Veränderung. Vergleicht man die Geburtenzahlen in meinem Geburtsjahrgang 1960 mit denen des Jahrgangs 1975, so sind diese Zahlen in 1975 um 33 Prozent geringer. In einem solidarisch finanzierten System müssen also ab Mitte der 2020er-Jahre um ein Drittel reduzierte Jahrgänge für die Älteren aufkommen. Parallel werden sehr viele Fachkräfte (pflegerisches und ärztliches Personal, aber auch Verwaltungskräfte) in den Ruhestand gehen, die nicht einfach ersetzt werden können, weil die nächste Generation schlicht nicht geboren wurde.

»Es werden lediglich Mikro-lösungen intensiv diskutiert.«

Dazu kommt der generelle Trend der Attraktivität von Metropolregionen. Viele junge Ärzte sind daher nicht mehr bereit, in ländlichen Regionen tätig zu sein, schon gar nicht als Kleinunternehmer mit eigener Praxis. Gleiches gilt auch für den stationären Bereich, in vielen Landkrankenhäusern trifft man nur noch vereinzelt auf Ärzte, die sich mit den Patienten im regionalen Dialekt unterhalten können. In der Konsequenz ist die medizinische Versorgung in ländlichen Gebieten der Bundesrepublik schon heute massiv eingeschränkt.

Gänzlich unübersichtlich wird die Situation durch die massiv auftretenden privaten Anbieter von digitalen Gesundheitsleistungen. Smartphones und Smartwatches ermöglichen heute einen tiefen Einblick in den Gesundheitszustand ihrer Träger, und das Ganze über 24 Stunden am Tag – interessanterweise ohne jede Datenschutzdiskussion.

Zusammenfassend braut sich im Gesundheitswesen ein für jedermann (und jede Frau)

sichtbarer, perfekter Sturm zusammen – und es gibt nicht mehr viel Zeit, das Ganze prospektiv zu organisieren.

Was wäre zu tun? Wir bräuchten eine intensive Diskussion über das deutsche Gesundheitssystem der Zukunft. Etwa anhand folgender Fragen:

» Welchen Versorgungsgrad streben wir an?

» Wie viel Geld sind wir bereit, dafür auszugeben?

» Welche Rolle spielt der Staat? Welche Aufgaben im Gesundheitssystem sollten staatlich sein, und welche Rolle spielen private Anbieter?

» Ist die Selbstverwaltung das geeignete System zur Lösung zukünftiger Probleme im Gesundheitswesen?

» Wie realisieren wir ein definiertes Maß an Versorgung in ländlichen Regionen und koordinieren diese Versorgung mit spezialisierten, zentralen Einrichtungen?

» Wie können wir die digitalisierbaren Teile der Versorgung in unser Gesamtsystem integrieren?

» Wie nutzen wir die Digitalisierung, um freiwerdende Ressourcen im direkten Kontakt von Ärzten und Pflegepersonal mit dem Patienten einzusetzen?

Eine solche Diskussion gibt es nicht – es werden lediglich Mikro-lösungen intensiv diskutiert, deren Scheitern vorher absehbar ist. Ich nenne nur die sogenannte Landarztquote.

Es ist ja nicht nur das gesamte Feld der Medizin, das von der Entwicklung betroffen ist, sondern fast alle Bereiche unseres Lebens – und damit unsere Gesellschaft an sich. Das Konsumentenverhalten wird sich durch digitale Technologien komplett ändern – mit gravierenden Konsequenzen für Arbeitsplätze und innerstädtische Infrastrukturen. Das Einzige, das wir indes diskutieren, ist die skandalöse Vergütung der Paketboten. Die fundamentalen Entwicklungen in der (Individual-)Mobilität habe ich oben schon beschrieben. Kurz und knapp wird sich schlichtweg das Leben für jede und jeden von uns ändern – und unsere Gesellschaft vor große Herausforderungen stellen.

Doch warum sind wir zu integrativen Lösungen komplexer Probleme nicht oder nicht mehr in der Lage?

Weil uns ein Zukunftsbild im Sinne einer Vision der Gesellschaft, in der wir leben wollen, komplett fehlt – und auch nicht erkennbar ist, wo und von wem ein solches Bild entwickelt werden sollte.

Überlegungen, wie eine Gesellschaft unter den geänderten Voraussetzungen funktionieren soll, gibt es wieder nur in kleinen Ausschnitten. Sie soll selbstverständlich sozial orientiert sein, tolerant, weltoffen – und zu jedem

einzelnen Aspekt gibt es zumeist von Parteien oder Interessengruppen geleitete Vorschläge, die sich in aller Regel auf den einen begrenzten Bereich beschränken, der die eigene Klientel bedient. Auch die oben schon erwähnten eindrucksvollen Demonstrationen, die jeden Freitagnachmittag für die Zukunft des Weltklimas stattfinden, schlagen notwendige Maßnahmen vor, deren funktionale Integration in ein gesamtgesellschaftliches Bild nicht trivial sein wird.

Dabei wären doch auch für das Gesamtsystem fundamentale Fragen zu stellen, deren Beantwortung die Rahmenbedingungen für all die Teilgebiete setzt:

» Wovon wollen wir eigentlich in Zukunft als Bundesrepublik Deutschland leben?

» Ist es Ziel des zukünftigen Gemeinwesens, den heute erreichten materiellen Standard breiter Bevölkerungsschichten zu erhalten oder auszubauen?

» Wie funktioniert ein solcher Prozess im Einklang mit der Umwelt?

» Was können wir davon selbst erreichen, und welche Teile erfordern eine supranationale Integration etwa in die EU?

» Wie wird unser Gemeinwesen finanziert, wenn erhebliche Teile der heutigen Wertschöpfung durch Arbeitsprozesse in Zukunft digital erfolgen?

» Müssen die Entscheidungsprozesse in unserer Demokratie adaptiert werden, um mit der Geschwindigkeit neuer Entwicklungen und somit mit der internationalen Konkurrenz mithalten zu können?

Spätestens hier wird sich der geeignete Leser fragen, was dieser Artikel eigentlich mit seiner Überschrift zu tun hat.

Ich meine, sehr viel. Die aus meiner Sicht einzigen Orte der Bundesrepublik, an denen Expertenwissen zu praktisch jeder Fragestellung vorhanden ist, sind die Universitäten unseres Landes. Es mag Zeiten gegeben haben, in denen die Universitäten zu stark politisiert waren – aber derzeit empfinde ich uns, in Anbetracht der unausweichlich bevorstehenden gesellschaftlichen Veränderungen, als unerträglich unpolitisch.

Das integrierte Bild einer neuen Gesellschaft sollte hier an den Universitäten entwickelt werden, von Leuten, die etwas davon verstehen und die keine unmittelbaren Eigeninteressen haben. Ein kleiner Nebeneffekt wäre, dass die durch fachliche Spezialisierung bis zur Unkenntlichkeit fragmentierte *Universitas* wieder zum Leben erweckt würde. Ein solcher Weg wäre unbequem, würde die Universitäten in den Mittelpunkt gesellschaftlicher Auseinandersetzungen stellen, ist aber meines Erachtens unvermeidbar. Vielleicht entstehen solche Ansätze ja im Rahmen der laufenden Exzellenzstrategie. Es wäre zu hoffen.

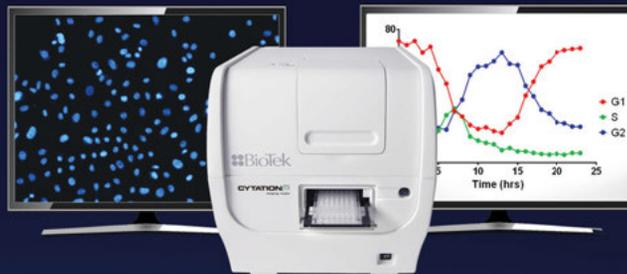
Zum Autor

Heyo Kroemer ist derzeit noch Präsident des Medizinischen Fakultätentages sowie Dekan der Universitätsmedizin Göttingen. Ab September wird er Vorstandsvorsitzender der Charité-Universitätsmedizin Berlin.

CYTATION

cell imaging multi-mode readers

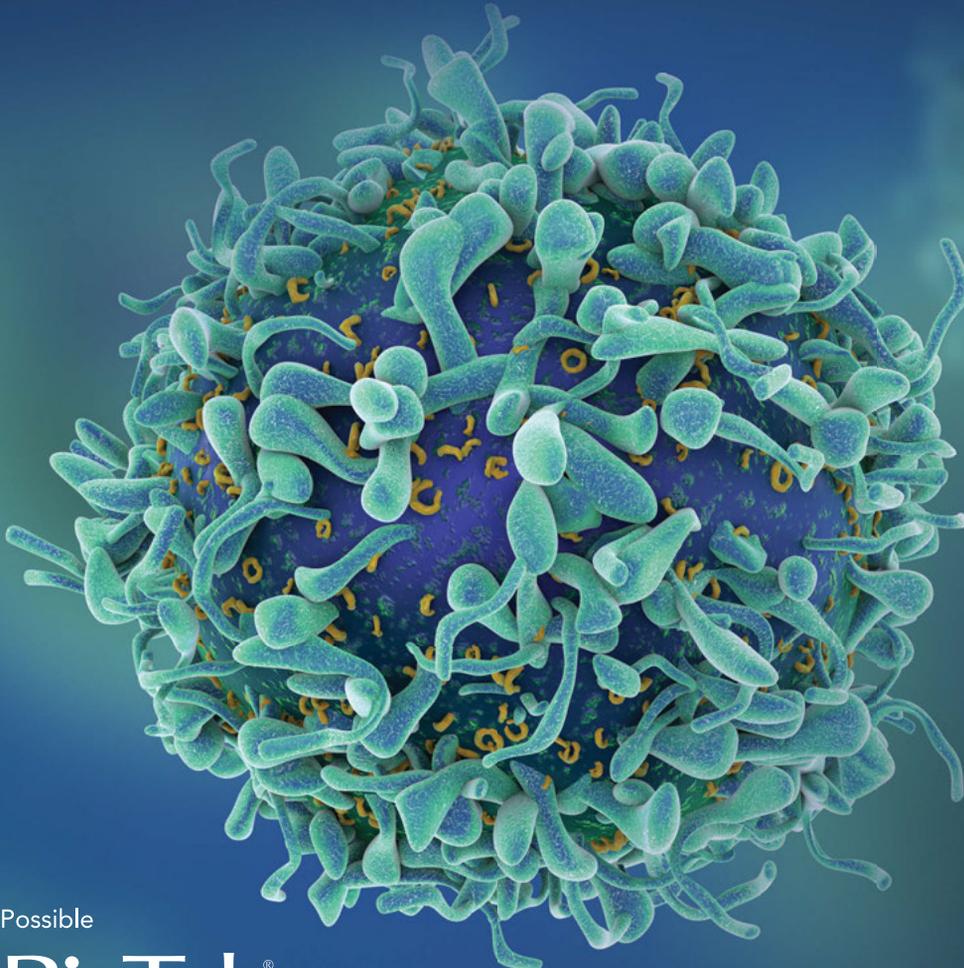
Gerüstet für jede Anwendung



Cell Imaging und Multi-Detektion in einem Gerät

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

www.biotek.com/cytation



Think Possible

 **BioTek**[®]

CELEBRATING
50
YEARS
OF PASSION AND
INNOVATION

Bildung und Freiheit – Universitas semper reformanda

VON JOSEF PFEILSCHIFTER UND HELMUT WICHT, FRANKFURT

Aufgabe der Universitäten ist es, die Räume bereitzustellen, in denen sich unsere Freiheit vernünftig entfalten kann. Davon sind sie heute weit entfernt. Wir entwerfen daher eine Utopie.

Vom Muff der Talare und der Konservativität

Natürlich ist der Status quo der Bildung stets zu beklagen. Zunächst mal von denen, die sie reformieren wollen, denn im „*universitas semper reformanda*“ finden nicht wenige ein einkömmliches Auskommen. Außerdem braucht man freilich die Klage jener, die früher alles besser fanden – schon damit die Reformen einen pittoresken Widerpart, ein mufftalariges Schreckgespenst an die Hand bekommen, dem man dann Ewiggestrigkeit vorwerfen sowie entgegenhalten kann, dass die Klage über die Bildung so alt sei wie die Bildung selbst. Und meist folgt dann ein Zitat von Cicero oder Seneca...

Will man – unter Referenz aufs Gestern – die heutigen Zustände kritisieren (was wir wollen), ohne dabei das Odium des Talarmuffs anzunehmen, bietet es sich an, Zuflucht bei Theodor W. Adorno zu suchen. Der schreibt in seiner ätzenden „*Kritik der Halbbildung*“ von 1959: „Das einzige Maß des heutigen Schlechten ist das frühere.“ So geht das, gut negativ-dialektisch. Natürlich war früher nicht alles besser, sondern nur anders schlecht. Und so, das sei den Reformern gesagt, ist das Maß der Missstände, die sie anrichten werden, eben das heutige Übel.

»Akademische Freiheit ist auch die Freiheit des Scheiterns.«

Aber wie soll man denn nach Adornos vernichtender Kritik noch Maß nehmen? Wenn schon die früheren Missstände maßlos waren, mit welchem Maß will man dann die heutigen messen? Die zukünftigen kennen wir ja noch nicht. Nun, wir wollen es wagen, das Pathos des gescheiterten Programms noch einmal einzufordern – die dystopischen aktuellen Zustände also nicht an den ebenso missratenen der Vergangenheit zu messen, sondern beide an den Ansprüchen und Versprechen, mit denen das Bildungsprogramm der Aufklärung einst aufgelegt wurde. Um also erneut mit Horkheimer und Adorno (aus der „*Dialektik der Aufklä-*

rung“) zu sprechen: „Nicht um die Konservierung der Vergangenheit, sondern um die Einlösung der vergangenen Hoffnung ist es zu tun.“

Die Lektüre diverser bildungstheoretischer und -kritischer Texte aus alten Zeiten wirkt dann tatsächlich augenöffnend, denn man bemerkt, wovon in den aktuellen Debatten eben *nicht* mehr die Rede ist: von der Freiheit. Und unter dem Gesichtspunkt der Freiheit, der Hoffnung, die man uns einst machte, wollen wir uns jetzt das Medizinstudium (das uns vertraut ist) ansehen, um dann aufs weitere Feld der Universität insgesamt zu blicken.

Von der (Un-)freiheit der medizinischen Fakultät

Friedrich Schiller und Wilhelm von Humboldt denken „Bildung“ und „Freiheit“ noch ganz selbstverständlich zusammen, und Karl Jaspers besitzt noch 1946 die – aus heutiger Sicht – Frechheit, gleich dreien der vier klassischen universitären Fakultäten das wissenschaftliche Fundament abzusprechen, indem sie nicht frei seien, sondern Zwecken dienen. Zweck der Medizin sei das Leibeswohl, das der Theologie das Seelenheil, der Zweck der Juristerei sei es, ein wohlgeordnetes Staatswesen mit Rechtsexperten zu versehen – einzig die philosophische Fakultät sei zweckfrei, und daher rein wissenschaftlich.

Jenseits des Zwecks aber – was ist das, diese akademische Freiheit? Erneut Jaspers, krass formuliert und *ex negativo* gedacht: Es ist *auch* die Freiheit des Scheiterns. Man muss scheitern können. Als Forscher. Als Student. Heutzutage jedoch – Studierbarkeit, Minimierung der Abbrecherquoten, alle möglichen staatlichen Eingriffe, mit dem Ziel: jedem sein Zertifikat. Die Scheiternsquote im Medizinstudium liegt bei weniger als zehn Prozent. Ist ein Studium, das jeder bestehen *muss*, noch frei? Ist ein Forscher, in dessen Zielvereinbarung soundso viele *Impact*-Punkte stehen, noch frei?

Freiheit. Freiheit der Berufswahl. Artikel 12 des Grundgesetzes. Also müssen alle alles studieren können, und dann doch wieder nicht – denn so viele Studienplätze in Psychologie und Medizin, wie nachgefragt werden, gibt es gar nicht. Also Selektion, und zwar von vor-

ne und von hinten: Wo Landärzte hinten rauskommen sollen, muss man vorne Studenten einfüttern, die eine strafgeldbewehrte Erklärung unterschrieben haben, dass sie hinterher ein Dezennium auf dem Lande praktizieren werden. Ist das die Freiheit der Berufswahl?

Und überhaupt: Beruf... Dass ein Studium, dass „Bildung“ eine berufsqualifizierende Angelegenheit sei, war Humboldt fremd, Jaspers zumindest in Hinsicht auf die Wissenschaft verdächtig – und Arthur Schopenhauer schlug gar seine akademische Karriere in den Wind, weil er nicht *von der* sondern *für die* Wissenschaft leben wollte.

Den Reformern ist natürlich das Studium eine berufsqualifizierende Maßnahme, und weiter nichts bis wenig. Ergo kann es von vorne bis hinten marktökonomisch gedacht und organisiert werden, kurz vor allem muss es also sein. Tatsächlich gibt es Proponenten eines „ingenieursmäßig“ (sie nennen das selbst so) organisierten Medizinstudiums, das in schlanken sechs Semestern Spezialisten fürs Partikulare hervorbringt: Also etwa den chirurgischen Blinddarmprofi, oder den primärqualifizierten Depressionspsychotherapeuten. Freiheit? Ein Feld erkunden? Herausfinden, was man eigentlich kann und will?

Freiheit. Freiheit der Lehre. Artikel 5 des Grundgesetzes. Mit der steht es, wenn man genau hinschaut, im Medizinstudium schon lange schlecht. Es ist ja, um erneut mit Jaspers zu sprechen, ein Studiengang mit staatstragenden Zwecken; ergo mischte sich schon 1725 in Preußen der Staat ein und entzog den Universitäten das Approbationsrecht. Staatsexamina wurden eingeführt. Nun, „*Assessment drives the Curriculum*“ – also muss man lehren, was auch geprüft wird.

Die Frage ist dann nur noch, wer Letzteres festlegt, denn er oder sie ist dann der Träger der Lehrfreiheit. Und da hätten wir neuerdings im Medizinstudium dem „*Masterplan 2020*“ zufolge etwas ganz Neues, nämlich einen „Nationalen kompetenzbasierten Lernzielkatalog Medizin (NKLM)“, der – jetzt verbindlich freilich – den Fakultäten vorschreibt, was zu lehren und was zu lassen sei. Auch *wie* es zu lehren und zu prüfen sei, denn natürlich



Illustr. : iStock / MHJ

dem nimmt man in dieser „einförmigen Lage“ (Humboldt) die Freiheit, herauszufinden, wer er ist und was er will. Das Wesen der Bildung und der Freiheit ist: Vielfalt. Wer die Orchideen als Fächer oder als exotische Fachblüten der Einzelwissenschaften ausmerzt, tötet die Freiheit. Und die Schönheit.

Freiheit, um mit Hannah Arendt zu sprechen, ist aber auch die „Freiheit, frei zu sein“. Man muss der dringendsten materiellen Sorgen, dem Hunger, der Armut, dem Elend enttoben sein, denn das Sein bestimmt tatsächlich (in Grenzen) das Bewusstsein: Wer am Verdursten ist, den dürstet es nicht nach Erkenntnis und politischer Partizipation, sondern nach einem Glas Wasser. Diese Freiheit, frei zu sein, haben wir hierzulande gewiss.

Die Freiheit, frei zu sein, wird aber auch von der Furcht vor den Sanktionen möglicher Freiheitsakte bedroht, zumal wenn jene sich unter der Tarnkappe der „Alternativlosigkeit“ oder der „Gegebenheiten“ verbergen. Befremdlich ist es also, wenn sich die (akademische) Freiheit, die der Befriedigung der grundlegenden materiellen Bedürfnisse abgerungen wurde, aus freien Stücken gleich wieder im Mahlwerk des Getriebes der Fremdbestimmungen, der Logiken der Konkurrenz, der Ökonomie, des Nutzens, der *Impact*-Punkte – und damit letztlich des Geldwertes zerreiben lässt.

Der Zwang, dem man entrann, kehrt als ökonomische Prozesslogik zurück – und auch diese *zwingt*. Das scheint heute keinen mehr zu stören, im Gegenteil, man ist stolz darauf. Die Rede davon, dass Deutschland ein rohstoffarmes Land sei, weswegen man in Köpfe investieren müsse, die Rede davon, dass wir in andauernden Bildungswettbewerben mit anderen Nationen stünden, ist in aller Munde – und selbstverständlich gehen wir davon aus, dass Bildung ein Markt sei.

»Freiheit wurzelt in der Differenz.
In der Differenz des Erkennens.«

Fast ist man geneigt, Feuerbachs und Karl Marxens Wort vom „Fetisch“ zu verwenden: „Geldfetisch“, „Wissensfetisch“, „Konkurrenzfetisch“. Alle diese Dinge haben keinen Wert und keine Substanz, vielmehr setzen wir ihnen den Wert zu (*anthropos metron hapan-ton*, würde Protagoras sagen) und verwechseln dann unsere Projektion mit einem unabhängigen, werthaltigen, geradezu eigenwilligen Ding – einer Hypostase, einem selbstverfertigten Geldgötzen, der uns dann allerdings auch beherrscht.

Erst recht taugt der naive, der böse Biologismus, der sich an Darwin anlehnt, sich gerne mit dem Konkurrenzfetisch verschränkt,

strotzt der Katalog von „Fächerübergreifen“, „vertikalen Integrationen“, „Fallbasierungen“, „Problemorientierungen“ *et cetera*. Das Können ist hier König, das Wissen nur die Magd, die der König nach Bedarf herbeiruft (wenn er denn wüsste, was er wissen will) – und die ansonsten wohlverwahrt in Bibliotheken und im Internet schlummert. Gemacht und optimiert wird dieser NKLM ganz wesentlich von Medizindidaktikern. Sie sind also die neuen Träger der Lehrfreiheit.

Vom Wesen der Freiheit und von der Universität insgesamt

Was meinen wir – und *wir* meinen jetzt wirklich *uns*, die Autoren – eigentlich, wenn wir von „Freiheit“ reden? Freiheit ist nicht Indeterminiertheit, ist nicht das Resultat irgendwelcher Quantenstochastiken, sonst wäre sie eine Lotterie. Freiheit ist vielmehr – wir halten uns hier an Kant und Schopenhauer – das Ver-

mögen, sich aus Gründen willentlich für dieses oder auch für jenes zu entscheiden. In der Summe dieser Entscheidungen und Taten tritt das ans Licht, was die beiden als den „empirischen Charakter“ des Menschen bezeichnen. In der Tat, meint zumindest Schopenhauer, sei jener durch und durch determiniert, sodass wir in unseren Willensakten eigentlich nur erführen, was unser zugrundeliegender „intelligibler“ Charakter sei.

Wie dem auch sei – Freiheit ist etwas, das man primär an sich selbst, über sich selbst, in seinen Willensakten, erfährt. Dieser Freiheit, damit sie sich entfalte, müssen die Gründe, die Motive, die ihren Entscheidungen zugrunde liegen, vorgeführt werden. Und zwar, wie Humboldt richtig anmerkt, in einer bestmöglichen „Mannigfaltigkeit der Situationen“. Denn wem man nur ein Motiv vorhält – zum Beispiel, an der Universität möglichst rasch einen berufsqualifizierenden Abschluss zu erhalten –

und der aus dem Wettbewerb um knappe Ressourcen einen angeblich naturnotwendigen Dauerdaseinskampf ableitet, nicht zur Begründung irgendwelcher akademischer Konkurrenzen. Das, woran die Wissenschaft und die Erkenntnis (dazu gleich!) sich abarbeiten, die Welt nämlich, ist alles andere als eine knappe, sondern vielmehr eine überbordende Ressource.

Mit Freiheit meinen wir weiter – um das alttestamentarische Bild zu gebrauchen – die gottgegebene Freiheit, vom Baum der Erkenntnis zu essen und mit den Folgen zurechtzukommen. „Die Erkenntnis“, sagt Hegel, „heilt die Wunde, die sie ist“. Ob sie heilt, sei dahingestellt – aber in der Tat: Erkenntnis ist Wunde, Erkenntnis ist Differenz, denn sie setzt den Menschen, als Erkennenden, aus dem Erkannten heraus, zerreißt den paradiesisch-bewusstlosen Seinszusammenhang und stellt den Menschen sozusagen vor sein Dasein, indem er es erkennt, und zugleich *in* es hinein, indem er es ist.

Diese Differenz ist die Bedingung der Freiheit. Die Freiheit ist aber auch die Arbeit an der Differenz, denn wir stehen der Welt durchaus nicht nur als Erkennende, sondern eben auch als Wollende gegenüber – wir haben normative Arbeit zu leisten, und tun es. Zum Guten. Und zum Bösen, welches der Preis der Freiheit ist. Erneut: Freiheit wurzelt in der Differenz. In der Differenz des Erkennens. In der Differenz der empirischen Charaktere. In der Differenz von Sollen und Sein. In der Differenz von Transzendenz und zu Transzendierendem. Und in diesen existenzialen Differenzen es auszuhalten – und nicht sie mit positivistischen Totalitäten zu berkleistern – sollte gerade uns hier in Frankfurt die kritische Schule gelehrt haben.

Es gibt sogar einen moralischen Zwang zur Freiheit. Sich ihr zu entziehen und sich naht-

Zu den Autoren

Josef Pfeilschifter ist Dekan des Fachbereichs Medizin sowie Direktor des Instituts für Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie der Goethe-Universität Frankfurt.

Helmut Wicht arbeitet als Privatdozent am Anatomischen Institut der Universität Frankfurt. Daneben betreibt er seit 2007 den preisgekrönten Weblog „Anatomisches Allerlei“ und schreibt Gedichte und Geschichten rund um das Motorradfahren.

und kritik- und willenlos (oder eben auch: willentlich) in die Zwecklogiken der biologischen, ökonomischen oder ideologischen „Gegebenheiten“ einzureihen (die so „naturgegeben“ gar nicht sind, sondern die ihrerseits – allerdings eigendynamische – Melangen aus Fakten und Normen darstellen, siehe oben „Fetisch“), hieße, erneut sehr pathetisch gesprochen, Ver-rat an der Sache des Menschen zu üben – es wäre der eigentliche Sündenfall. Kaum weniger pathetisch, wie es Hannah Arendt sagte, die sich auf Kant berief: „Kein Mensch hat [...] das Recht, zu gehorchen.“

Wir entkommen der Freiheit nicht, so lange nicht, als wir uns als erkennende Wesen verstehen. Aufgabe der Universitäten wäre es, die Räume, in denen sich unsere Freiheit vernünftig gestalten kann, bereitzustellen. Im Angesicht der aktuellen, bereits hinreichend dystopischen Zustände (die sich eben stets auf „Gegebenheiten“ und „Alternativlosigkeiten“ und „Zwang“ berufen) kann das nur als Utopie formuliert werden.

Universitäre Freiheit – eine Utopie

1.) Mannigfaltigkeit der Situationen. Buntblhende Wissensgrten statt kompetenzorientierter Monokulturen. Zwar gibt es Dinge, die man wissen muss. Aber es gibt nichts, was nicht wissenswert wäre; sondern da ist vielmehr die *Gesamtheit* dessen, was man wissen darf. Die Universität macht nicht gleich, ist nicht der Produktionsort normierter Berufskompetenter. Sie produziert vielmehr Individuation. Wer man sei (und wer nicht), lernt man an ihr.

2.) Freiheit und Masse. Massennuni ist von daher ein Selbstwiderspruch, der nur durch deutlich – *sehr* deutlich – verbesserte Betreuungsrelationen aufzulösen ist. Denn es geht natürlich auch um Interaktionen *zwischen* Individuen. „Die Erziehung an der Universität ist ihrem Wesen nach sokratische Erziehung“ (Karl Jaspers); doch Sokrates fand man stets im Gespräch, nie aber am Rednerpult eines Auditorium maximum.

3.) Lehr- und Lernfreiheit. Erneut mit Sokrates (durch Karl Jaspers) zu sprechen: „[...] die Erziehung ist eine ‚meutische‘ – das heißt, es wird den Kräften im Schüler zur Geburt verholfen, es werden in ihm vorhandene Möglichkeiten geweckt, aber nicht von außen aufgezungen.“ Didaktik ist Meutik, aber wer die Geburtshelfer bestimmen lässt, was für ein Kind zur Welt kommen soll, verwechselt die Hebamme mit Mutter und Vater und dem Kinde selbst. Die Träger der Lehr- und Lernfreiheit sollten die sein, die es tun: Lernen und Lehren.

4.) Freiheit, Entschleunigung und Hingabe. Wer den *Fast Track* in die Freuden und Freiheiten des Berufslebens sucht, wähle einen Ba-

chelor-Studiengang an einer Fachhochschule. Wer in Freiheit ein Feld oder Felder und sich selbst erkunden will, suche eine Universität auf. Und lasse sich Zeit, die ihm auch gelassen werden muss. Denn, bei allem Lob der Individuation: „Der Weg der Bildung [ist] einer der Entäußerung [...]. Gebildet wird man nicht durch das, was man aus sich selbst macht, sondern einzig in der Hingabe an die Sache.“ (Max Horkheimer)

»Die Universität muss ein unsicherer Ort sein.«

5.) Scheiternsfreiheit. Man muss scheitern können. Als Student, wenn man merkt, dass der empirische Charakter, den man in sich vorfindet, eben nicht der ist, der den Gegenständen der Studien angemessen ist. Als Forscher, wenn man merkt, dass man in eine Aporie geraten ist, dass das Gelände, das man durchforschen wollte, weglos ist, oder zumindest für diesen Forscher nicht gangbar. Es muss, mit anderen Worten, Auslesekriterien geben, will der Betrieb nicht ins Uferlose geraten, doch soll man sich diese Kriterien eben nicht durch die Fetische des Marktes setzen lassen. Selbstverständlich darf diese Auslese nicht zur Vernichtung geraten, das Scheitern darf nicht zur existenzialen Bedrohung werden, es müssen Wege gefunden werden, die einen von der Universität befremdeten Studenten und einen an ihr gescheiterten Wissenschaftler auch wieder aus ihr herausführen.

6.) Freiheit und Differenz. Eng verwoben mit dem Obigen: Universitäten sind keine Nivellierungs-, sondern Differenzmaschinen, das ganze Bildungssystem ist eine. Natürlich ist Chancengleichheit herzustellen. Aber ebenso, wie der Satz „Alle Menschen sind vor dem Gesetz gleich“ (Artikel 3 des Grundgesetzes) nicht besagt, dass alle Menschen gleich seien, sondern vielmehr sogar impliziert, dass das Gesetz sie ungleich macht, indem es sie in die scheidet, die ihm genügen, und jene, die es übertreten, so tritt der Mensch auch nicht vor seine Bildungsmöglichkeiten, um gleichgemacht zu werden, sondern um zu erfahren, wer er sei, was sein empirischer Charakter sei. Wer alle überallhin inkludierend mitnehmen will, leugnet die Individuation, es ist vielmehr ein totalitäres Unterfangen. Wer meint, den gleichmacherischen Wortkleister vom *Professional Master* ber Akademiker und Handwerksmeister ausschütten zu müssen, leugnet die jeweils eigene Würde beider, die sich auf verschiedenen Wegen zu der Professionalität gebildet haben, die sie auszeichnet. Die Differenz ist zu ertragen, und wer sie als *Diversity* gleich wieder quotieren will, reduziert das Individu-

um zum Träger des Merkmals der Gruppe, in die er es hineinkategorisiert.

7.) Die Freiheit, frei zu sein. Die Bedingung des Bildungserfolges ist die existenzielle Absicherung. Die Studierenden, vor allem die weniger gut bemittelten, brauchen eine auskömmliche Finanzierung, die grundlegende Forschung und die Lehre ein tragfähiges, auf Dauer gestelltes und von Drittmittelsteuerung unabhängiges finanzielles Fundament.

8.) Der Zwang zur Freiheit. Die Universität muss ein unsicherer Ort sein. Da, wo die Sicherheit endet, in den Naturwissenschaften, in den Geisteswissenschaften, beginnt das Reich der Freiheit. Die Universität darf nicht zur Affirmations- und Vollzugsanstalt von Ideologien werden, die ihrem Diskurs entzogen sind. „Safe spaces“ sind keine Freiräume, sondern Gummizellen. Jeder Diskurs, sofern er den Regeln der Vernunft folgt, jedes Forschungsgebiet, sofern es wissenschaftlich betrieben wird, muss hier seinen Ort haben, denn an ihnen muss sich die Freiheit erproben. Die Gleichschaltung der gesellschaftlichen Fetische mit Bildungszielen ist der Sündenfall, indem sie behauptet, das Gute schon erkannt zu haben,

ohne der Arbeit der Erkenntnis je Raum zu geben. Universität ist Differenz. Fast möchte man sagen: Sie *muss* querstehen zu dem, was das *Man* zu wissen meint.

9.) Und, ja, *freilich*, wir wollen auch noch, dass die Gesellschaft uns dafür bezahle, der Stachel in ihrem Fleisch zu sein. Oder ihr Gewissen, ihr schlechtes, ihr gutes. Sie muss sich das leisten, wenn sie nicht in Barbarei verfallen will, sie muss sich das leisten, wenn sie die Früchte der Erkenntnis ernten will. Denn davon haben wir, vor lauter Freiheitspathos, noch gar nicht geredet: So eine freie Universität hat hochinteressante Abfallprodukte. Erstens nämlich freie, gebildete Menschen, die an ihr gelernt haben, ein Feld so zu durchdringen, dass es sie für anspruchsvolle Berufe qualifiziert. Zweitens allerlei nützliche Techniken, die das Leben leichter machen. Aber es sind eben Abfallprodukte. Im Kern will die Universität etwas anderes (siehe Punkt 11).

10.) Freiheit und Zweck. Was im Umkehrschluss nicht heißt, dass sie nicht in die Gesellschaft eingebunden sei. Selbstverständlich ist sie das, und natürlich stehen der Gesellschaft auch die *Steuerungsmittel* zur Verfü-

gung, an den Universitäten vermehrt das tun zu lassen, was ihr am Herzen liegt: Drittmittel, Projektförderungen *et cetera*. Und an den Universitäten sind genug Leute, die sich mit Wonne – aber eben auch: aus *freien* Stücken – an solchen Problemen abarbeiten.

11.) Ein Zitat: „An der Universität verwirklicht sich das ursprüngliche Wissenwollen, das zunächst gar keinen anderen Zweck hat, als zu erfahren, was zu erkennen möglich ist, und was durch Erkenntnis aus uns wird. Es vollzieht sich die Lust des Wissens im Sehen, in der Methodik des Gedankens, in der Selbstkritik als Erziehung zur Objektivität, aber auch die Erfahrung der Grenzen, des eigentlichen Nichtwissens sowohl wie dessen, was man im Wagnis des Erkennens geistig aushalten muss.“ (Karl Jaspers, „Die Idee der Universität“)

Schön wäre das. Und *frei*.

Nachsatz: Die Autoren danken Frau Prof. Dr. Tanja Gabriele Baudson und Herrn Prof. Dr. Dr. Udo Benzenhöfer für hilfreiche Kommentare zu dem Manuskript. Die zitierten Literaturstellen können bei den Autoren erfragt werden.

HIGH Performance fürs Labor

Schnell und einfach DNA / Proteine quantifizieren

NanoPhotometer® N120

Kleinstvolumen UV / Vis

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





www.implen.de

Disruption der Forschungsförderung – Mit Dezentralisierung zu einer offeneren Wissenschaft

VON LAMBERT HELLER UND INA RÜMPEL, HANNOVER

Analysiert man Status quo und Effizienz der aktuellen Forschungsförderung, kommt man nahezu durchweg zu ernüchternden Ergebnissen. Eine radikale Alternative könnten dezentrale Systeme rund um Blockchain und Token Economy bieten.



Wer aktiv Wissenschaft betreibt, könnte allen Grund zur Freude haben. Die Möglichkeiten, sich ein Forschungsvorhaben fördern zu lassen, sehen heute auf den ersten Blick gut aus:

- » Die Forschungs- und Entwicklungsbudgets wachsen weltweit kontinuierlich;
- » insbesondere durch große Privatstiftungen werden die Player der Forschungsförderung immer vielfältiger;
- » und es wird eine immer größere Vielfalt an Förderinstrumenten eingesetzt.

Warum aber ziehen sich dann aktuell pessimistische Einschätzungen der Situation wie rote Fäden quer durch die internationale Literatur zum Thema?

Dieser Text soll, ausgehend von einem Literatur-Review, die teilweise ernüchternden Ergebnisse des *State of the Art* der Forschungsförderung diskutieren und Alternativen aufzeigen. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf dem von vielen Fördergebern weltweit explizit befürworteten Wandel zu *Open Science*. Er schließt

an einen Beitrag auf dem *SEED Symposium* in Davos 2019 an [1].

In der EU ist mit dem 2021 beginnenden Förder-Rahmenprogramm *Horizon Europe* die *Missionsorientierung* der Forschung offiziell geworden. Aber können missionsorientierte Forschung und Innovation – in gesellschaftlicher Verantwortung mit mehr Partizipation und Dialog – mit den Förderinstrumenten, die derzeit international im Umlauf sind, überhaupt gelingen? Aufgrund der Literaturlage, aber auch aufgrund subjektiver Erfahrungen in der Rolle als Antragstellende wie auch als Begutachtende von Förderanträgen soll hier eine These zur Diskussion gestellt werden: *Eine Disruption der Forschungsförderung ist fällig*. Mit neuen Strategien der digitalen Dezentralisierung, insbesondere der *Token Economy*, stehen Werkzeuge einer solchen Disruption vielleicht schon zur Verfügung.

Künstliche Wettbewerbe – ungeeignet, um vielfältige Beteiligung an Forschung zu ermöglichen

Viele heute übliche Fördermechanismen sind als künstliche Leistungswettbewerbe angelegt, wobei vor allem leicht zählbarer Output als Leistungsindikator gilt (wie etwa die Anzahl *peer-reviewter* Artikel, *h-Index*, die Anzahl genehmigter Patente *et cetera*). In den letzten Jahren hat das Problembewusstsein hinsichtlich der Fokussierung auf zählbaren Output sichtlich zugenommen. Viele Fördergeber bekennen sich per Unterzeichnung der *San Francisco Declaration on Open Research Assessment* dazu, zumindest auf Indikatoren wie den *Journal Impact Factor* gänzlich zu verzichten.

Nach einer von der *Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD)*-geförderten Metastudie von 2012 profitierten von diesen mittlerweile geradezu „klassischen“ Leistungswettbewerben vor allem die Eliten jener, die sich an Forschungsinstitutionen etabliert haben [2]. Das kann, so die Metastudie von Diana Hicks, zwar der Förderung exzellen-

ter Forschung dienlich sein, doch die Nachteile sind gravierend. Wenn nicht nur der *Output* zählen soll, sondern die mittelbaren Effekte (der *Outcome*), oder noch besser der langfristige *Impact* einer Forschung auf Gesellschaft und Wirtschaft, dann wäre es strategisch relevant, möglichst vielen die Chance zu geben, sich aktiv an der Forschung zu beteiligen (*Equity, Inclusion*) – und damit letztlich Wissenschaft zu öffnen. Daran jedoch, so der Überblick von Hicks, scheitern Wettbewerbe um Exzellenz regelmäßig zu scheitern.

Dies bestätigen Wang *et al.* in einer aktuellen Umfrage samt bibliometrischer Analyse zu Forschungsprojekten in Japan sehr gut. Kompetitive Wettbewerbe um Fördermittel nutzen den Ergebnissen zufolge überproportional männlichen, in der akademischen Hierarchie höher stehenden Forschern [3].

Mathias Binswanger geht noch einen Schritt weiter: Das Konzept der „Exzellenz“ ist ihm zufolge zugeschnitten auf Leistungswettbewerbe, die eine Hierarchie hervorbringen. An deren Spitze stünden Forschungsmanagerinnen und -manager, die das erfolgreiche Beantragen und Verwalten von Drittmittelanträgen perfektioniert haben, dadurch jedoch von der Forschung selbst weitgehend abgeschnitten sind [4].

Fairerweise muss man anmerken, dass Exzellenzinitiativen in der Form, wie sie von der OECD 2014 vorgeschlagen wurden, mehrere der beobachteten negativen Effekte künstlicher Wettbewerbe verringern sollen [5]. Größere und längerfristig angelegte Förderungen *en bloc* sollen einer verschwenderischen „Antragstellung im Dauerbetrieb“ entgegenwirken. Ein Beispiel aus der Praxis dafür sind die *ERC Grants* (European Research Council). Verschiedene Studien wie etwa diejenige von Franssen *et al.* 2018 [6] zeigen: Unter solchen Förderbedingungen werden in der Forschung häufiger neue Wege eingeschlagen. Das ist nachvollziehbar, doch offensichtlich scheint dieser Vorteil von Instrumenten wie den *ERC Grants* dadurch erkaufte zu sein, dass als Zielgruppe für deren handverlesene Fördermaßnahmen de facto nur eine Elite bleibt.

Wenn Lotterien erfolgversprechender sind als Wettbewerbe um Exzellenz

Gross und Bergstrom haben 2019 einen Wettbewerbstheorie-basierten modellhaften Vergleich der klassischen Wettbewerbe um Drittmittel vorgenommen [7]. Ihre Ergebnisse passen zu den Beobachtungen aus der älteren Metastudie von Hicks, den neueren Befunden aus Japan von Wang *et al.* sowie den grundsätzlichen Überlegungen von Binswanger. Gross und Bergstrom zufolge fließt insbesondere in das Vorbereiten und Schreiben

von Drittmittelanträgen so viel intellektuelle Arbeit der Beteiligten, dass es für das Gesamtsystem effizienter wäre, *partielle Lotterien* zu veranstalten. Statt also selektiv durch Förderrichtlinien und Begutachtung zu prüfen – und dabei letztlich durch Ablehnung viel von der bereits geleisteten Arbeit zu „verbrennen“ – sollte eine absichtlich sehr niedrighschwellige Vorauswahl (zugespielt: ein „Spamschutz“) sehr viele Anträge zum Hauptverfahren zulassen, und die geförderten Projekte dann per Losentscheid küren. Gross und Bergstrom verweisen darauf, dass dieses System bisher in Neuseeland, aber auch in Deutschland – von der *VolkswagenStiftung* – erprobt wird.

»Dass Lotterien effektiver sein könnten als die etablierten Systeme, stellt diesen nicht gerade ein Lob aus.«

Dass Lotterien effektiver sein könnten als das seit Jahrzehnten etablierte System aus Förderlinien, *Proposals* und *Reviews* stellt diesem System nicht gerade ein Lob aus. Die Idee ist allerdings noch verhältnismäßig neu, so dass abzuwarten bleibt, ob die Effekte solcher (partieller) Förder-Lotterien tatsächlich eintreten wie erwünscht. Würde so das Talent und die Initiative derjenigen erschlossen, die heute von den etablierten Fördersystemen zu stark ausgeschlossen sind – also Minderheiten, Forscherinnen und Forscher aus dem globalen Süden sowie der wissenschaftliche Nachwuchs?

Open Science lässt sich grundsätzlich auf Drittmittel-Anträge anwenden, aber die Anreize zeigen in die falsche Richtung

„Künstliche Wettbewerbe“ durch Drittmittelanträge setzen problematische Anreize zum Umgang mit Wissen. Scheitert ein Antrag, bleibt die Öffentlichkeit von dessen Idee ausgeschlossen. Zwar können und werden viele Anträge ein zweites oder drittes Mal eingereicht – möglicherweise in modifizierter Form, oder in einer anderen, weniger umkämpften Förderlinie. Doch bis dahin verstreicht Zeit, in der die Antragstellenden – völlig Anreizkonform – ihre Forschungsidee für sich behalten.

Mit der Idee, Studien vor Durchführung zu registrieren (*Registered Reports*), gelingt es offenkundig, den Publikations-Bias zugunsten positiver Ergebnisse zu verringern [8]. Analog dazu wäre es eigentlich wünschenswert, eine Ebene höher anzusetzen und ganze Forschungsprojekte bereits vor oder zumindest

während der Beantragung zu publizieren – ein Ziel, das beispielsweise vom *Journal Research Ideas and Outcomes (RIO)* unterstützt wird. In unserem Team, dem *Open Science Lab* an der *Technischen Informationsbibliothek (TIB) - Leibniz Informationszentrum Technik und Naturwissenschaften*, ist dieses frühzeitige Veröffentlichung von Drittmittelanträgen mittlerweile gängige Praxis. Doch diese Beispiele werden bis auf weiteres die Ausnahme bleiben, denn systematische Anreize zu einer solchen Offenheit fehlen, wenngleich sie sich – etwas pragmatischer als partielle Lotterien – dazu eignen könnten, einige der systemischen Nachteile kompetitiver Förderwettbewerbe abzumildern.

Die eigene Forschungsidee via Wissenschafts-Crowdfunding zu Markte tragen – eine Lösung?

Einer anderen Logik folgt das *Crowdfunding*. Mit Websites wie *Kickstarter*, seit 2012, aber auch mit dezidierten Wissenschafts-Crowdfunding-Plattformen wie *Experiment.com* werden Forschende dazu angeregt, in der Öffentlichkeit (kleine) Beiträge zur Finanzierung ihrer Forschungsidee einzuwerben. Naturgemäß zählen hier Faktoren wie gute Selbstpräsentation, Verständlichkeit des Forschungsvorhabens und gesellschaftliche Relevanz. Eine Untersuchung von Sauermaun *et al.* [8] bestätigt, dass dies insbesondere für jene funktioniert, die von den etablierten Förderwettbewerben strukturell benachteiligt werden: Frauen, Nachwuchs sowie diejenigen, die bisher auf keinen zählbaren Output ihrer Forschung verweisen können oder an keine etablierte Forschungseinrichtung angebunden sind. Doch die Spenden sind so klein, dass sie fast nie dazu geeignet sind, das Gehalt der betei-

Zu den Autoren

Lambert Heller ist Gründer und Leiter des *Open Science Labs (OSL)* der *Technischen Informationsbibliothek (TIB) - Leibniz Informationszentrum für Technik und Naturwissenschaften*.

Ina Blümel hat seit Juli 2019 die gemeinsame Professur „Vernetzte Daten in den Informationswissenschaften“ der *Hochschule Hannover* und der *TIB* inne. Sie ist Mitbegründerin und stellvertretende Leiterin des *Open Science Labs* an der *TIB*.

lichten Forschenden zu finanzieren – eher geht es um die Deckung von Sachkosten.

Den Mittelsmann „Fördereinrichtung“ entfernen: Der radikale Vorschlag von Bollen et al.

Johan Bollen et al. [9] rechnen modellhaft eine Idee durch, die vom *Crowdfunding* inspiriert ist, sich im Gegensatz dazu jedoch um Anreize kümmert. In diesem Modell bekämen alle Forschenden pauschal einen Bruchteil der auszuschüttenden Drittmittel, müssten einen



Illustr.: iStock / MHJ

Teil davon jedoch an andere Forschende weiterverteilen. Attraktiv wirkt daran: Die zusätzlichen Kosten der Beantragung und Verwaltung von Drittmitteln könnten erheblich reduziert werden, und das Gutachterwesen würde ausgeweitet auf die kollektive Intelligenz aller am Forschungssystem beteiligten.

Wie könnten sich die Effekte dieses Ansatzes von denen einer partiellen Lotterie unterscheiden? Ähnlich wie jene würde Bollens System den Anteil professioneller Forschungsmanagerinnen und -manager nicht weiter ansteigen lassen. Ob es auch genauso inklusiv wäre, ist hingegen schwer zu beurteilen. Denn das System stiftet zumindest einen Anreiz, der Fachkollegenschaft das Potenzial der eigenen Forschung wirksam zu vermarkten. Da sowohl erstrebenswerte als auch weniger erstrebenswerte Effekte auf die Kommunikation innerhalb der Wissenschaft hierbei denkbar sind, wäre Bollens Vorschlag mindestens zu wünschen, dass innovative Förderge-

ber ihn experimentell in beschränktem Rahmen validieren.

Das von Bollen modellhaft durchgespielte „Entfernen“ von Intermediären geht analog mit dem Konzept dezentraler Systeme wie *Blockchain*, auf die im nächsten Abschnitt eingegangen werden soll.

Was sind Bitcoin, Blockchain und Token Economy? – Ein Exkurs

Mit *Bitcoin* soll jedermann monetären Wert an beliebige Dritte via Internet übertragen können. Lediglich dem offenen Protokoll dieses Netzwerks muss dabei vertraut werden, es müssen keine Verträge oder sonstige Vertrauensbeziehungen darüber hinaus eingegangen werden. Dies ist möglich durch Konzepte aus der angewandten Spieltheorie, dem *Mechanism Design*. Aus der Validierung aller Transaktionen in ihrer zeitlichen Abfolge macht *Bitcoin* einen monetär inzentivierten Wettbewerb: Gewinner ist, wem es zuerst gelingt, alle im Netzwerk gemeldeten Transaktionen der letzten zehn Minuten in einem „Block“ zusammenzufassen – und auf diese Weise zu validieren. Das Protokoll erzwingt einen Konsens über die von allen geteilte, einheitliche Historie aller Transaktionen im Netzwerk, ohne dabei etwas anderes als den ökonomischen Egoismus aller Beteiligten vorauszusetzen [10].

Mit der Erfindung von *Bitcoin* sind *Tokens*, also im Internet versendbare Werteinheiten, für jedermann frei zugänglich und programmierbar geworden [11]. Oft wird die *Ethereum-Blockchain* dafür verwendet, solche Wertmarken ins Leben zu rufen, sie zu verteilen, wenn gewünscht frei handelbar zu machen, oder ihnen zum Beispiel auch eine ganz bestimmte Funktion zu verleihen (*Utility Token*) – etwa als Mitgliedsnachweis, der zur Abstimmung innerhalb einer virtuellen Organisation berechtigt (*Decentralized Autonomous Organization, DAO*). Ob *Bitcoin* oder andere *Tokens*: Sie sollen als offene, dezentrale, grenzenlose und neutrale Plattformen des Transfers und der Verwaltung von monetärem Wert im Internet fungieren. Um diesem Anspruch gerecht zu werden, werden die Protokolle und ihre Implementierung kontinuierlich weiterentwickelt.

Token Economy und Wohltätigkeit? – Transparenz und Verschlangung bringen scheinbare Gegensätze zusammen

Bitcoin ist in Deutschland bisher überwiegend als eine extrem volatile „Glücksspiel-Geldanlage“ bekannt geworden. Im überraschenden Gegensatz hierzu gilt Wohltätigkeit als eines der ersten ausgereiften Anwen-

dungsfelder der *Token Economy* [12]. Die Gründe dafür: *Blockchain*-basierte *Token* setzen nur Internet-Zugang und einfache Geräte mit passender Software voraus. Diese sind heute global weit verbreitet, während Finanzinstitutionen (oder auch nur einigermaßen verlässliche Landeswährungen) für Milliarden Menschen weltweit nicht in Reichweite sind. Verallgemeinert gesprochen: *Blockchain*-basierte Anwendungen versprechen Vereinfachung; sie können grundsätzlich über die Grenzen von Währungs- und Rechtssystemen hinweg funktionieren, mit potenziell sehr geringen Reibungsverlusten. Hinzu kommt: Im Grundzustand, ohne zusätzliche Anwendungen zur Verschleierung der Transaktionen, sind offene *Blockchains* wie *Bitcoin* völlig transparent.

»Mit solchen monetären Anreizen könnte zum Teilen negativer Ergebnisse angeregt werden.«

Aus Sicht von Spendenden ist dieses Merkmal wünschenswert. Anstatt sich auf aufwändige, schwer zu belegende Rechenschaftsberichte wohltätiger Organisationen verlassen zu müssen, können Zahlungsströme auf einer *Blockchain* unmittelbar nachvollzogen werden. Sogar smarte Anwendungen – etwa die Freigabe eines „eingefrorenen“ Budgets in Abhängigkeit von Zeit, Zustimmungen oder Zahlungen Dritter – sind auf diese Weise programmierbar. Solche *Smart Contracts* sollen einiges von dem automatisieren, was etablierte Wohltätigkeits-Organisationen heute kostspielig, zeitaufwändig, schwer nachvollziehbar und anfällig manuell erledigen.

Von Open Source Pharma zur offenen Pharma Token Economy – Das Beispiel Molecules

Ein modellhafter Ansatz für die Idee, Mittel für Forschungsideen über *Blockchain*-basierte *Token* zu akquirieren, ist *Molecules*, ein Projekt des Gründers Paul Kohlhaas [13]. Da die etablierte Pharmaindustrie zu wünschen übrig lässt, wenn es um die gezielte Erforschung und Bekämpfung vernachlässigter Krankheiten geht, will Kohlhaas an *Open-Source*-Projekte bei der Erforschung von Malaria und anderen vernachlässigten Krankheiten anknüpfen. Anstelle eines verwertungsrechtlichen Einschlusses einschlägiger Forschungsideen und -ergebnisse soll *Molecules* mit einem offenen Protokoll die reibungslose Beteiligung an einer Forschungsidee erlauben. So, wie sich jede und jeder über einen *Token* an der Finanzierung einer Forschungsidee beteiligen kann,

WIR GRATULIEREN
zu 25 Jahren LABORJOURNAL



Homogenisation /
Nanovermahlung

QuEChERS-
Extraktionen

Mahlen

Mischen

Zentrifugation

- Das Allroundgerät für die effiziente Herstellung von sterilen Nanoemulsionen, Liposomen und Nanokristallen
- Geeignet für Milligramm- bis Gramm-Mengen
- Ideal für das Formulierungsscreening

www.hettichlab.com

Mehr als nur Trennen

ZentriMix

sollen über das Aufgreifen und Weiterarbeiten an Forschungsergebnissen auch *Token* erworben werden können. Die direkte Weitergabe der eigenen, neuen Ergebnisse, mit der eine solche „Belohnung“ freigeschaltet wird, passt zu der Art, wie *Open Science* heute ohnehin schon auf Plattformen wie *GitHub* praktiziert wird. Mit solchen monetären Anreizen könnte darüber hinaus zum Teilen negativer Ergebnisse angeregt werden – eine der großen Herausforderungen von *Open Science* heute, siehe auch den weiter oben erwähnten Ansatz der *Registered Reports*.

Vier Typen von Token-Economy-Ansätzen für die Forschungsförderung

Im Folgenden wollen wir zeigen, wie sich vier *Token-Economy*-Ansätze für die Forschungsförderung unterscheiden lassen, wie sie miteinander zusammenhängen, und wo ihre jeweiligen Chancen und Risiken liegen.

» *Token Markets* setzen einen Anreiz, Talent und Ideen früh zu entdecken und richtig zu bewerten – durch individuelle Beteiligung an einer begrenzten Menge von *Tokens*, die für ein Projekt ausgegeben werden. Der Marktwert

dieser *Tokens* spiegelt idealerweise zu jedem Zeitpunkt wider, wie zukunftssträchtig die jeweilige Forschung kollektiv eingeschätzt wird. Eine solche Funktion könnte das oben besprochene *Molecules* zum Beispiel für ein bestimmtes Segment der Pharma-Forschung erfüllen. *Token Markets* können die Funktion von *Prediction Markets* für Forschende und Forschungsprojekte erfüllen, sie können *Token*-Besitzerinnen und -Besitzer an ein Projekt binden, Projekte finanzieren helfen sowie Anreize zur Öffnung des Forschungszyklus setzen.

»Was fehlt, ist eine Begleitforschung, die hilft, Standards zu entwickeln.«

» *Governed Token Markets* kombinieren *Token Markets* mit Setzungen einer zentralen Instanz. Beispielsweise könnte ein Fördergeber einen Weiterverteilungs-Markt nach Bollen *et al.* aufsetzen, aber statt eines freien Marktes zur Finanzierung werden nur „Wertgutscheine“ des Fördergebers gehandelt. Damit würden spezifische Vorteile offener, grenzenlo-

ser *Token Markets* zwar verloren gehen, aber der Fördergeber könnte die Zielgruppe der potenziellen Marktteilnehmerinnen und -teilnehmer samt ihrer Rollen definieren – sowie einer zukünftigen Regulation solcher Märkte in seinem Land entgegenkommen.

» *Forschungs-DAOs* könnten offen und grenzüberschreitend Aufgaben von Fördergebern, aber auch von Forschungsinstituten (mit-)erfüllen. Solche virtuellen Organisationen könnten reibungslos und transparent Forschungsprogramme aushandeln, *Smart Contracts* aufsetzen und Budgets auszahlen. Baukasten-Systeme zum Aufsetzen und Betreiben solcher Organisationen existieren bereits jenseits der Forschung, beispielsweise *Aragon One*. Eine *DAO* kann optional *Tokens* ausgeben, um sich selbst am Markt zu handeln, und sie kann teilweise oder vollständig bestimmte Rollen intern vorab definieren. Diese – und weitere – Ideen wurden übrigens bereits 2016 von Bartling und Fecher in einer ersten umfassenden Übersicht möglicher *Blockchain*-Anwendungen in der Wissenschaft dargestellt [14].

» *Remodeling von Transaktionen* innerhalb der Forschungs-Community: Darunter

Referenzen

- [1] Lambert Heller und Ina Blümel, „Co-Creating the Future of Research Funding? Observations & Ideas from the Literature (and What Else We Need)“, 2019, <https://doi.org/10.15488/4457>
- [2] Diana Hicks, „Performance-based university research funding systems“, *Research Policy* 41, Nr. 2 (1. März 2012): 251–61, <https://doi.org/10.1016/j.respol.2011.09.007>
- [3] Jian Wang, You-Na Lee, und John P. Walsh, „Funding model and creativity in science: Competitive versus block funding and status contingency effects“, *Research Policy* 47, Nr. 6 (1. Juli 2018): 1070–83, <https://doi.org/10.1016/j.respol.2018.03.014>
- [4] Mathias Binswanger, „Excellence by Nonsense: The Competition for Publications in Modern Science“, in *Opening Science* (Springer, Cham, 2014), 49–72, https://doi.org/10.1007/978-3-319-00026-8_3
- [5] OECD, Hrsg., „Promoting Research Excellence“, 24. Februar 2014, <https://doi.org/10.1787/9789264207462-3-en>
- [6] Thomas Franssen u. a., „The Drawbacks of Project Funding for Epistemic Innovation: Comparing Institutional Affordances and Constraints of Different Types of Research Funding“, *Minerva* 56, Nr. 1 (1. März 2018): 11–33, <https://doi.org/10.1007/s11024-017-9338-9>
- [7] Kevin Gross und Carl T. Bergstrom, „Contest Models Highlight Inherent Inefficiencies of Scientific Funding Competitions“, *PLOS Biology* 17, Nr. 1 (2. Januar 2019): e3000065, <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000065>
- [8] Henry Sauermann, Chiara Franzoni, und Kourosh Shafi, „Crowdfunding Scientific Research: Descriptive Insights and Correlates of Funding Success“, *PLOS ONE* 14, Nr. 1 (4. Januar 2019): e0208384, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208384>
- [9] Johan Bollen u. a., „Collective allocation of science funding: from funding agencies to scientific agency“, *arXiv:1304.1067 [physics]*, 3. April 2013, <http://arxiv.org/abs/1304.1067>
- [10] Andreas M. Antonopoulos, *Bitcoin & Blockchain – Grundlagen und Programmierung: Die Blockchain verstehen, Anwendungen entwickeln*, übers. von Peter Klicman, 2. Aufl. (Heidelberg: O'Reilly, 2018)
- [11] Voshmgir Shermin, „Disrupting Governance with Blockchains and Smart Contracts“, *Strategic Change* 26, Nr. 5 (2017): 499–509, <https://doi.org/10.1002/jsc.2150>
- [12] Beth Kewell, Richard Adams, und Glenn Parry, „Blockchain for good?“, *Strategic Change* 26, Nr. 5 (1. September 2017): 429–37, <https://doi.org/10.1002/jsc.2143>
- [13] Paul Kohlhaas, „Hello World. Hello Molecules.“, *Molecule Blog* (blog), 11. Februar 2019, <https://medium.com/molecule-blog/hello-world-hello-molecules-a25929bd3e8e>
- [14] Sönke Bartling und Benedikt Fecher, „Blockchain for science and knowledge creation“, 14. August 2016, <https://doi.org/10.5281/zenodo.60223>

fällt insbesondere die Kopplung von *Credentials* oder monetärem Entgelt an das Ergebnis bestimmter vorgeschriebener *Peer Reviews* mittels *Smart Contracts* – zum Beispiel um eine „Geld-zurück“-Funktion für nicht-reproduzierbare Ergebnisse umzusetzen. Hier ist unseres Erachtens Vorsicht geboten. Die *Token Economy* scheint generell dazu einzuladen, soziale Praktiken nach Maßgabe dessen, was als wünschenswertes Endergebnis menschlicher Interaktionen gilt, „neu erfinden“ zu wollen (*Mechanism Design*, siehe oben). *Peer Review* ist beispielsweise ein Herzstück der Qualitätsbewertung im Wissenschaftssystem – fragil und bereits heute bis zur Grenze mit Erwartungen überfrachtet. Welche ökonomischen und soziokulturellen Effekte es haben könnte, *Peer Review* zu „programmieren“, gilt es mit begleitender Forschung kritisch zu hinterfragen.

Widersprüchliche Implikationen verschiedener *Governance*-Modelle für *Token Markets* (1. und 2.), Spannungsverhältnis traditioneller und neuer „virtueller“ Formen der Forschungsorganisation (3.), Re-Modellierung von Transaktionen zwischen Forschenden (4.) – die einschlägigen *Blockchain*-Start-ups und -Initiativen stehen, wenn sie die Forschungsförderung neu erfinden wollen, vor Herausforderungen, die sie jeweils alleine nicht lösen können. Was unseres Erachtens heute noch weitgehend fehlt, ist eine Begleitforschung, die zusammen mit etablierten und neuen Akteuren im Feld an *Use Cases* arbeitet – und so dabei hilft, offene Standards fortzuschreiben und zu entwickeln, sowie diese weiterhin kritisch beobachtet.

Token Economy und Forschungsförderung – Neuland mit Grenzen und Versprechungen

Blockchain ist kein Allheilmittel für die komplexen Herausforderungen der Forschungsförderung von heute. Doch wenn die Diagnose zutrifft, dass hier eine Disruption fällig ist, dann liefert die *Token Economy* mögliche Bausteine, die untersucht und erprobt werden müssen. Dabei gilt allerdings: Neben den an-

gesprochenen kontinuierlichen Weiterentwicklungen von *Bitcoin*, *Ethereum* und anderen *Blockchains* selbst gilt es, insbesondere auch nationale und transnationale Regulierungen abzuwarten – oder mitzugestalten. Diese werden je nach Land und Wirtschaftsraum unterschiedlich ausfallen, und sie werden das Anwendungspotenzial der *Token Economy* prägen.

Potenziale, die in den Feldern der Wohltätigkeit von der *Token Economy* erwartet wer-

den, können auf den Kontext der Forschungsförderung übertragen werden: Reibungsverluste können reduziert und die Transparenz vergrößert werden. Wir haben gezeigt, wie mit diesen neuen Instrumenten zu einer direkteren, aktiven Teilhabe und Teilnahme an Forschung angeregt werden kann. Instrumente der *Token Economy* könnten sich als Hebel der Forschungsförderung erweisen, um auf ökonomischer und organisatorischer Ebene die Öffnung der Wissenschaft voranzutreiben.

Julabo
THE TEMPERATURE CONTROL COMPANY

PURA™

Mit den neuen Geräten aus der PURA-Reihe bietet JULABO hochwertige Wasserbäder, die mühelos die hohen Anforderungen im Laboralltag in puncto Funktionalität und Zuverlässigkeit erfüllen.

www.julabo.com



Illustr. : iStock / MHJ

Der Metrik-Wahn

VON BURKHARD MORGENSTERN, GÖTTINGEN

Nicht mal prinzipiell kann man wissenschaftliche Qualität mit vergleichenden Metriken und Rankings messen. Dennoch treibt deren Wildwuchs immer absurdere Blüten.

Metriken, mit denen die Qualität wissenschaftlicher Leistungen gemessen und in Rankings abgebildet werden soll, erfreuen sich seit Jahren großer Beliebtheit. Dabei gibt es kaum jemanden im Wissenschaftsbetrieb, der die verwendeten Kennziffern zur Beurteilung von Wissenschaftlern und Forschungseinrichtungen für besonders objektiv halten würde – und das ist auch nicht weiter verwunderlich. Egal wie die entsprechenden Rankings ausgehen: Jeder Wissenschaftler ist selbstverständlich der Ansicht, dass die eigenen Leistungen in Wirklichkeit viel besser sind, als in Metriken und Rankings zum Ausdruck kommt. Umgekehrt kennt natürlich jeder den einen oder anderen lieben Kollegen, der in den Rankings viel zu gut abschneidet, gemessen an seiner wirklichen Leistung.

Über die in den Rankings verwendeten Maßstäbe wird daher munter debattiert – wohingegen sich kaum ein Wissenschaftler findet, der die ganze Rankerei prinzipiell in Frage stellen würde. Wer das Rankingwesen allzu kritisch

beurteilen würde, der würde sich am Ende vielleicht sogar dem Verdacht aussetzen, dass er nur deswegen gegen eine objektive Vermessung von wissenschaftlichen Leistungen sei, weil es mit den eigenen Leistungen nicht so weit her ist. Auch wenn die betroffenen Forscher mit den *Ergebnissen* der durchgeführten Rankings in den seltensten Fällen zufrieden sind, so scheinen sie sich doch einig darüber zu sein, dass wissenschaftliche Leistung quantitativ gemessen werden kann und soll.

»Die Idee, wissenschaftliche Leistungen quantitativ zu bewerten, ist einigermaßen merkwürdig.«

Auch außerhalb des Forschungsbetriebs scheint jedem einzuleuchten, dass die in Forschung und Lehre erbrachten Leistungen gemessen werden müssen – alleine schon, um

eine „leistungsgerechte“ Bezahlung des wissenschaftlichen Personals zu ermöglichen. Otto Normalarbeitnehmer ist an seinem Arbeitsplatz schließlich auch einem gnadenlosen Konkurrenzkampf ausgesetzt, in dem er mit einer permanenten „Evaluierung“ seiner Leistungen traktiert wird – warum sollte es den Menschen, die ihren Lebensunterhalt in Forschung und Lehre verdienen, da besser ergehen? Und schließlich gibt es noch den berühmten Steuerzahler, der immer genau wissen will, ob das Geld, das ihm das Finanzamt abnimmt, auch sinnvoll ausgegeben wird. Und wenn man schon nicht im Einzelnen versteht, was in der Wissenschaft gemacht wird, dann will man doch wenigstens irgendwelche objektiven Indikatoren dafür haben, dass dort etwas Sinnvolles passiert.

Dabei ist die Idee, wissenschaftliche Leistungen quantitativ zu bewerten, einigermaßen merkwürdig. Einen *quantitativen* Vergleich kann man vernünftigerweise nur zwischen Dingen anstellen, die eine *gleiche* Sub-

stanz enthalten oder ein *gleiches* Merkmal haben, bei denen man dann fragen kann, *wie viel* davon jeweils vorhanden ist. Biersorten kann man hinsichtlich ihres Alkoholgehalts quantitativ vergleichen, Autos hinsichtlich ihrer Motorleistung oder hinsichtlich des krebserregenden Drecks, den sie in die Luft blasen, und beliebige physikalische Körper hinsichtlich ihrer Massen. In allen diesen Beispielen haben die verglichenen Dinge eine gemeinsame Eigenschaft oder Substanz – eben Alkohol pro Volumeneinheit, Leistung im Sinne der Physik, krebserregenden Dreck oder physikalische Masse.

Welche gemeinsame messbare Eigenschaft aber können verschiedene wissenschaftliche Leistungen haben? Ein wissenschaftliches Ergebnis ist seiner Natur nach etwas prinzipiell *Neues* – jedenfalls dann, wenn es um Wissenschaft im eigentlichen Sinn geht, also um Grundlagenforschung. Dass Entdeckung A doppelt so gut oder doppelt so groß wäre wie Entdeckung B – ein solcher quantitativer Vergleich wäre selbst innerhalb einer wissenschaftlichen Teildisziplin absurd, und erst recht zwischen verschiedenen Disziplinen. So, wie sich die *Resultate* verschiedener wissenschaftlicher Tätigkeiten nicht zahlenmäßig vergleichen lassen, weil sie eben kein gleiches Merkmal haben, das sich messen ließe, so lassen sich auch die *Forschungsleistungen* nicht quantitativ vergleichen, die diese – grundsätzlich nicht vergleichbaren – Resultate zustande bringen. Der Versuch, wissenschaftliche Leistungen quantitativ zu messen, ist daher ziemlich widersinnig und läuft darauf hinaus, das *Nicht-Messbare messen* zu wollen [11].

Woher der merkwürdige Einfall kommt, wissenschaftliche Leistungen mit Hilfe von Kennziffern zu messen und zu vergleichen, ist kein Geheimnis. Offensichtlich stammt diese Idee nicht aus der Wissenschaft selbst, sondern aus der *Wissenschaftspolitik*. Etwa in den Achtzigerjahren haben sich in Deutschland und in anderen westlichen Ländern neoliberale Vorstellungen durchgesetzt, nach denen ehemals öffentliche Dienstleistungen nicht mehr einfach vom Staat zur Verfügung gestellt werden dürfen, sondern von konkurrierenden Anbietern auf dem Markt angeboten werden müssen. „Markt“ und „Wettbewerb“ gelten seither als Allheilmittel zur Lösung aller erdenklichen Menschheitsprobleme. Die simple Idee dabei: Der Mensch ist angeblich von Natur aus faul und träge, aber wenn die Leute in einen möglichst brutalen Überlebenskampf gegeneinander gehetzt werden, dann werden sie auf einmal produktiv – und alles wird kostengünstig, effizient und gut. Jedenfalls für die Veranstalter der ganzen Sache.

Von solchen neoliberalen Einfällen sind auch Forschung und Lehre nicht verschont

geblieben. Auch hier gehen die zuständigen staatlichen Stellen offenbar davon aus, dass niemand irgendetwas aus eigenem Antrieb tun würde – womöglich aus Interesse an der Sache, oder weil man ihre Notwendigkeit einsehen würde. So sind Wissenschaftspolitiker darauf verfallen, Forschungsmittel nicht mehr einfach zur Verfügung zu stellen, sondern Systeme von Belohnungen und Schikanen einzuführen, um Forschende und Lehrende ordentlich auf Trab zu bringen – von selbst tun diese Faulpelze ja nichts. So ähnlich, wie zum Beispiel die Deutsche Bahn zu einem Muster an Pünktlichkeit und Zuverlässigkeit geworden ist, seitdem sie nicht mehr dazu da ist, Passagiere von A nach B zu bringen, sondern im Wettbewerb mit anderen Anbietern ihren Gewinn maximieren soll – so ähnlich müssten doch auch Wissenschaft und Forschung kostengünstig und effizient werden, wenn man nur für verschärften „Wettbewerb“ mit entsprechenden „Anreizen“ sorgen würde.

»Wissenschaft ist Voraussetzung für profitable Geschäfte, sie ist aber selbst kein Geschäft.«

Diese Idee ist aus zwei Gründen merkwürdig. Zum einen haben Wissenschaft und Forschung schon seit ziemlich langer Zeit brauchbare bis spektakuläre Ergebnisse hervorgebracht – ganz ohne Rankings und Metriken. Und auch in den angeblich „leistungsfeindlichen“ alten Zeiten, als Wortungetüme wie „Leistungsorientierte Mittelvergabe“ noch nicht erfunden waren, haben Forscher schon eifrig miteinander konkurriert. Eine Entdeckung oder Erfindung kann man schließlich nur einmal machen, und wer zu Ruhm und Ansehen in der Fachwelt kommen wollte, der musste schon immer schneller sein oder schlauere Ideen haben als die Konkurrenz.

Zum anderen unterscheiden sich Wissenschaft und Forschung ziemlich grundsätzlich von anderen Bereichen, in denen ehemals staatliche Dienstleistungen privatisiert worden sind. Auf die Dienste von Krankenhäusern, Eisenbahnen und Telekommunikation ist der moderne Mensch nun einmal angewiesen – da bleibt einem kaum etwas anderes übrig, als die verlangten Preise zu bezahlen, wenn man gesund werden, verreisen oder telefonieren will oder muss. Aber wer will schon einen mathematischen Beweis, eine molekularbiologische Entdeckung oder ein wirtschaftswissenschaftliches Modell kaufen? Forschung und Wissenschaft sind notwendige *Voraussetzung* für profitable Geschäfte, sie sind aber selbst kein Geschäft. Einrichtungen der Grundlagen-

forschung können nicht wie Post oder Bahn an Investoren verramscht werden, um dann zum Zweck der Gewinnmaximierung weiter betrieben zu werden.

Das alles hat marktgläubige Politiker nicht davon abgehalten, auch Wissenschaft und Forschung konsequent nach den Prinzipien von „Markt“ und „Wettbewerb“ umzugestalten. Und weil es – abgesehen von Nischen – keinen *wirklichen* Markt gibt, auf dem Wissenschaftler ihre „Produkte“ zu Geld machen könnten, musste eben ein *künstlicher* Markt geschaffen werden. So wie Firmen um Finanzierung und Kunden konkurrieren, so sollten Wissenschaftler und Forschungseinrichtungen fortan im Wettbewerb um Stellen und „kompetitiv“ ausgeschriebene Forschungsgelder konkurrieren.

Darin liegt eine gewisse Ironie. Aus dem *wirklichen* Markt soll sich der Staat nach dem (neo-)liberalen Glaubensbekenntnis ja bekanntlich *heraushalten*, damit private Firmen ausschließlich im Interesse ihres Gewinns darüber entscheiden, welche Waren und Dienstleistungen zu welchen Preisen angeboten werden oder auch nicht. Bei dem verschärften Wettbewerb, der die Wissenschaft effizient und kostengünstig machen soll, ist es genau umgekehrt. Hier tritt der Staat gleich auf *beiden* Seiten von Angebot und Nachfrage auf. Auf der einen Seite werden staatliche Forschungsgelder zur Verfügung gestellt, auf der anderen Seite konkurrieren staatlich finanzierte Forscher und Institute um die Vergabe dieser Gelder. Und weil es in der Wissenschaft nun einmal keinen *wirklichen* Markt gibt, der über den Wert von Produkten entscheiden würde, muss der „Wert“ wissenschaftlicher Leistungen eben mit Hilfe von „Metriken“ festgelegt werden, die dann letztlich über Erfolg und Misserfolg im Wettbewerb entscheiden.

Dabei zerbrechen sich reformfreudige Forschungspolitiker nicht weiter den Kopf darüber, ob die Messung wissenschaftlicher Leistungen überhaupt möglich oder sinnvoll ist. Sie haben beschlossen, dass diese Leistungen gemessen werden *müssen* – also müssen eben irgendwelche Kennziffern her, die man für diesen Zweck verwenden kann. Und wenn der ganze Zirkus vor allem dafür da ist, den Wettbewerb zwischen Wissenschaftlern und Institutionen anzuheizen, dann ist es letztlich gar nicht mehr so wichtig, welche quantitativen Indikatoren dabei verwendet werden. Im Prinzip kann man hier alle erdenklichen messbaren oder zählbaren Größen nehmen, die irgendwie – wie vage auch immer – mit erfolgreicher Forschung in Verbindung gebracht werden können. Und in Zeiten von elektronisch verfügbaren *Big Data* gibt es da so einiges, was man messen oder zählen kann – von Veröffentlichungen und Zitaten über Im-

pact-Faktoren und Forschungspreise bis hin zu Pressemeldungen, dem Besucherandrang auf Webseiten und den Downloads von Publikationen – und überhaupt alles, was irgendwie für *Sichtbarkeit* steht.

»Das Thema an sich interessiert nicht so sehr – wohl aber, ob es Forschungsgelder einbringt.«

Alle diese Indikatoren haben eines gemeinsam: Sie können im günstigsten Fall *va*ge Anhaltspunkte dafür liefern, dass irgendwo *möglicherweise* interessante Forschung gemacht wurde. Wenn ein Paper viel zitiert wird, dann *kann* das daran liegen, dass der Inhalt des Papers interessant ist und das Fach vorgebracht hat. Vielleicht wird das Paper aber auch nur deswegen zitiert, weil es eine langweilige Methode beschreibt, die viel verwendet wird; weil die zitierenden Autoren sich mit den Autoren des zitierten Papers gut stellen wollen; weil es in einem *High-Impact*-Journal erschienen ist; oder einfach deswegen, weil das zitierte Paper zuvor schon von anderen Autoren zitiert worden ist. Ähnlich verhält es sich mit allen anderen Kennziffern, die zur Beurteilung von wissenschaftlicher Qualität verwendet werden.

Noch widersinniger wird die Sache mit den Metriken allerdings, wenn nicht *nachträglich* versucht wird, die Qualität von Forschungsergebnissen zu „messen“, sondern wenn die Optimierung der entsprechenden Indikatoren zum eigentlichen Ziel der wissenschaftlichen Arbeit wird. Genau das tritt unweigerlich ein, wenn Metriken verwendet werden, um *Anreize* für gute Forschung in die Welt zu setzen – zum Beispiel bei der so genannten *leistungsorientierten Mittelvergabe*, bei der Forschungsbudgets und Gehälter von Metriken und Kennziffern abhängig gemacht werden. Das Resultat ist in den Wirtschaftswissenschaften als *Goodhart's Law* [8, 12] beschrieben worden: *Jede beobachtete statistische Kennzahl ist nur zu gebrauchen, solange auf sie kein Druck ausgeübt wird.* Oder anders formuliert: *Wenn ein Maß zum Ziel wird, ist es kein gutes Maß mehr.*

Zum Autor

Burkhard Morgenstern ist Professor für Bioinformatik am Institut für Mikrobiologie und Genetik der Universität Göttingen.

Der merkwürdigste „Indikator“ für Forschungsqualität ist dabei das Volumen der von Einzelpersonen und Institutionen eingeworbenen Drittmittel. Im Blog des *Laborjournals* ist diese Kennziffer einmal treffend als *wissenschaftlicher Benzinverbrauch* bezeichnet worden [1] – es ist so, als würde man die Leistungsfähigkeit von Maschinen danach beurteilen, wie viel Treibstoff sie verbrauchen. Statt zu fragen, was bei Forschungsprojekten *herausgekommen* ist, die mit staatlichen Geldern gefördert worden sind, werden Wissenschaftler danach beurteilt, wie viel Geld in ihre Projekte *hineinsteckt* wurde – je mehr, desto besser!

Die Folgen dieser Sichtweise sind eindrucksvoll: Forschungsgelder werden nicht mehr in erster Linie eingeworben, weil Forscher interessante Projekte durchführen wollen, für die sie nun einmal Geld brauchen, sondern vor allem deswegen, weil irgendwo gerade Geld zu holen ist. Hoffnungsfrohe Antragsteller stecken ihre knappe Zeit nicht so sehr in ihre Wissenschaft, sondern beschäftigen sich damit, die Modewörter zu lernen, die bei den Drittmittelgebern gerade gut ankommen, die Launen und Vorlieben potenzieller Gutachter zu ergründen, Projektpartner zu finden, für deren Arbeit sie sich zwar nicht interessieren, die bei der Antragstellung aber nützlich sein könnten, und so weiter und so fort.

Die Betreuung der Doktoranden, die aus den derart eingeworbenen Projekten bezahlt werden, ist bisweilen eher suboptimal. Schließlich interessieren sich die Betreuer ja oftmals nicht so sehr für das *Thema* des Projekts, sondern dafür, dass es *Geld* einbringt – denn darin besteht ja der *eigentliche* Erfolg eines Projekts. Viel Zeit für eine vernünftige Betreuung bleibt ohnehin nicht, wenn die Einwerbung von Geld das Ziel der ganzen Veranstaltung ist. Denn kaum ist ein Projekt eingeworben, müssen ja schon die Anträge für die nächsten Projekte geschrieben und die entsprechenden Anträge der Kollegen begutachtet werden.

Im Gegensatz zu eingeworbenen Forschungsgeldern haben *Publikationen* immerhin noch etwas mit wissenschaftlichen *Ergebnissen* zu tun. Wenn aber Publikationsstatistiken und *Impact*-Faktoren zum Maßstab für die Beurteilung von Forschungsprojekten gemacht werden – und darüber, neben der Dritt-

mitteleinwerbung, zum *Ziel* der Forschung werden –, dann hat auch das groteske Folgen. Weil Wissenschaftler versuchen müssen, so *viel* wie möglich zu publizieren, gehen Editoren, Reviewer und Leser von Fachzeitschriften in einer Flut von belanglosen und schlecht geschriebenen Manuskripten und Publikatio-



nen unter. Es ist ziemlich offensichtlich, dass die meisten wissenschaftlichen Arbeiten gar nicht mehr geschrieben werden, weil die Autoren womöglich etwas Interessantes mitzuteilen hätten und sie daher tatsächlich *gelesen* würden. Stattdessen werden Paper geschrieben, um die Publikationslisten ihrer Autoren zu verlängern – egal wie. Und das sieht man den so entstandenen Publikationen auch an.

»Am anderen Ende der Publikations-Hierarchie ist ein Biotop von Junk-Journalen entstanden.«

In der Hierarchie der wissenschaftlichen Journale stehen die so genannten *Glamour*-Journale ganz oben, deren wichtigste Vertreter in den Naturwissenschaften nach ihren Anfangsbuchstaben auch als *CNS* (*C*ell, *N*ature, *S*cience) bekannt sind. Weil es *schwierig* ist, dort zu veröffentlichen, gelten Publikationen in diesen Journalen gemeinhin als Ausweis höchster wissenschaftlicher Qualität – auch wenn jeder weiß, dass es gerade in Top-Journalen auch andere Maßstäbe für die Annahme von Manuskripten gibt als wissenschaftliche Qualität, beispielsweise den Sensationswert von Entdeckungen oder die guten Beziehungen der Autoren zum *Editorial Board*. Manche Autoren vermuten sogar, dass Ansehen und *Impact*-Faktoren von Journalen *negativ*

korreliert sind mit der Zuverlässigkeit der Ergebnisse, die dort veröffentlicht werden [4, 5].

Vor allem: Wenn Publikationen in *High-Impact*-Journalen über Sein oder Nichtsein in der Forschung entscheiden, dann ist es nicht verwunderlich, wenn *mit allen Mitteln* versucht wird, die eigenen Arbeiten in diesen Journalen unterzubringen. Vor kurzem wurde berichtet, dass der Anteil der Publikationen, die wegen wissenschaftlichem Fehlverhalten zurückgezogen werden müssen, in Journalen mit hohen *Impact*-Faktoren besonders hoch ist [6, 7]. Das muss nicht bedeuten, dass in diesen Journalen mehr betrogen würde als in Journalen mit niedrigerem Prestige. Veröffentlichungen in Top-Journalen werden eben gründlicher gelesen und überprüft, sodass Fälle von Betrug dort mit höherer Wahrscheinlichkeit auffliegen. In jedem Fall aber ist offensichtlich, dass der Druck, dort zu publizieren, zuverlässig zu allen Arten von „wissenschaftlichem Fehlverhalten“ führt. Die spektakulärsten Betrugsfälle werden regelmäßig aus denjenigen Ländern und Fachbereichen vermeldet, in denen der Druck besonders hoch ist, in *High-Impact*-Journalen zu publizieren.

Am entgegengesetzten Ende der Publikations-Hierarchie ist auf der Grundlage von Metriken und Publikationsdruck inzwischen ein ganzes Biotop von *Junk*-Journalen entstanden. Mit der Durchsetzung des *Open-Access*-Prinzips, bei dem nicht mehr Leser, sondern Autoren für Publikationen bezahlen, bietet sich cleveren Geschäftsleuten ein innovatives Geschäftsmodell: Dadurch, dass Forscher gezwungen sind, ständig zu publizieren – egal was – und dass Verlage an jeder Publikation eine feststehende drei- bis vierstellige Summe verdienen – egal, ob das publizierte Ergebnis irgendjemanden interessiert –, ist ein Markt für Online-Journale entstanden, die es mit der Begutachtung der eingereichten Arbeiten nicht mehr so genau nehmen. Dabei sind die Übergänge fließend zwischen Journalen, die zwar möglichst schnell und viel publizieren wollen, die aber eingereichte Manuskripte trotzdem noch irgendwie begutachten – möglichst schnell und wohlwollend eben –, und reinen *Junk*-Journalen, bei denen ein Begutachtungsprozess nur noch vorge-täuscht wird.

In der letzteren Kategorie hat es ein Verlag namens *OMICS Group* zu einiger Berühmtheit gebracht, nicht zuletzt da er mit permanenten Spam-E-Mails nicht nur Autoren umwirbt, sondern auch wahllos Wissenschaftler aller Fachrichtungen in die *Editorial Boards* seiner Journale einlädt. Als ich vor einigen Jahren die x-te Spam-Einladung in ein *Editorial Board* der *OMICS Group* bekam, zu dem ich fachlich nicht den geringsten Bezug hatte, ließ ich mich im Formtief nach dem Mit-

tagessen zu einem kleinen Experiment verleiten. Ich bewarb mich unter dem Namen *Peter Uhnemann* um die Aufnahme in das *Editorial Board* des betreffenden Journals und fügte dieser Bewerbung einen völlig absurden Lebenslauf bei („Peter Uhnemann“ war eine Witzfigur, die Jahre zuvor vom Satiremagazin *Titanic* erfunden worden war [10] und die mir aus irgendeinem Grund in den Sinn kam, als ich nach einem möglichst absurden Namen suchte). Zu meinem Erstaunen wurde *Peter Uhnemann* schon am nächsten Tag in das *Editorial Board* des Journals aufgenommen [9].

»Uhnemann präsentierte sich als Experte für Spamologie, Oximologie und Endoplutomomik.«

Uhnemanns Nonsens-Lebenslauf, in dem er sich als Experte für *Spamologie*, *Oximologie* und *Endoplutomomik* am *Daniel-Düsen-trieb-Institut* in Gera präsentierte, seine Mitgliedschaft in den *Editorial Boards* des *Journal of Highthroughput Spamology* sowie des *Journal of Junk Publications* betonte und sich als ehemaliger Vizepräsident des Universums ausgab, wurde auf der Webseite des Journals veröffentlicht und war dort wochenlang zu sehen. Die *OMICS Group* hatte sich sogar die Mühe gegeben, kleinere sprachliche Fehler in Uhnemanns Lebenslauf zu verbessern, die ich dort absichtlich eingebaut hatte. Dennoch hätte wohl kaum jemand die seltsame Figur im *Editorial Board* bemerkt, wenn nicht Jonathan Eisen von der *University of California* in Davis in seinem bekannten Blog *The Tree of Life* über die Sache berichtet hätte [2]. Die Geschichte wurde dadurch einigermaßen viral, auch das *Laborjournal* berichtete in seinem Blog darüber [3]. Die plötzliche Aufmerksamkeit für ein bis dato vollkommen unbekanntes *Junk*-Journal war möglicherweise auch der Grund dafür, dass Uhnemann bald darauf ein kunstvoll gestaltetes offizielles Zertifikat der *OMICS Group* erhielt, in dem er als *prestigious editorial board member* des betreffenden Journals gewürdigt wurde.

Kurze Zeit nach Eisens Blogpost wurde der Besucheransturm auf die Webseite des Journals derart groß, dass der Server zusammenbrach und das Journal zeitweise nicht mehr erreichbar war. Ein schöner Erfolg für die *OMICS Group* – jedenfalls im Sinne von Metriken und quantitativen Indikatoren für wissenschaftliche Qualität. Die *Sichtbarkeit* des Journals war ja durch die Witzfigur im *Editorial Board* zweifellos enorm gestiegen. Zwar nicht unbedingt im Sinne der *OMICS Group* – aber warum ein Paper zitiert oder eine Webseite angeklickt

wird, darauf kommt es bei der Metrik-basierten Erbsenzählerei ja gerade *nicht* an. Insofern kann man sagen, dass Peter Uhnemann die Ehrung als *prestigious editorial board member* durchaus verdient hat.

Referenzen

- [1] <https://www.laborjournal.de/blog/?m=201901>
- [2] <https://phylogenomics.blogspot.com/2012/01/scary-and-funny-functional-researcher.html>
- [3] <https://www.laborjournal.de/blog/?tag=peter-uhnemann>
- [4] Björn Brembs. *Prestigious science journals struggle to reach even average reliability*. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12:37, 2018
- [5] Björn Brembs. *Reliable novelty: New should not trump true*. *PLOS Biology*, 17:e3000117, 2019
- [6] Ferric C. Fang and Arturo Casadevall. *Retracted science and the retraction index*. *Infection and Immunity*, 79:3855–3859, 2011
- [7] Ferric C. Fang, R. Grant Steen, and Arturo Casadevall. *Misconduct accounts for the majority of retracted scientific publications*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109:17028–17033, 2012
- [8] Charles Goodhart. *Problems of monetary management: The U.K. experience*. In Anthony Courakis, editor, *Inflation, Depression, and Economic Policy in the West*, pages 111–146. 1981
- [9] Burkhard Morgenstern. *Fake scientists on editorial boards can significantly enhance the visibility of junk journals*. In Mario Biagioli and Alexandra Lippman, editors, *Beyond Publish or Perish: Metrics and the new ecologies of academic misconduct*. MIT Press, 2019
- [10] Oliver Maria Schmitt. *Mein Freund Stefan Mappus*. *Titanic*, 05/2011
- [11] Brandon M. Stell and Boris Barbour. *PubPeer: Scientific assessment without metrics*. In Mario Biagioli and Alexandra Lippman, editors, *Beyond Publish or Perish: Metrics and the new ecologies of academic misconduct*. MIT Press, 2019
- [12] Marilyn Strathern. *From improvement to enhancement: An anthropological comment on the audit culture*. *The Cambridge Journal of Anthropology*, 19:1–21, 1996



Illustr.: iStock/MHJ

Aufgewachsen im Replikationskrisengebiet – Die Generation Publication Bias

VON JULIANE TKOTZ, MANNHEIM

Eine neue Generation junger Wissenschaftler tritt an zu ihrer ersten PhD-Stelle. Es ist ein Jahrgang, der mitten ins Schlachtfeld hineingeboren wurde und dem von Anfang an die Kugeln der Nullbefunde um die Ohren gesaut sind. Es ist die Post-Replikationskrisenkohorte. Und ich bin mittendrin.

Genau genommen bin ich im Grenzgebiet der beiden Felder aufgewachsen, die heute am stärksten unter Beschuss stehen: zwischen Psychologie und Neurowissenschaften. Der Küchentischpsychologe in mir stellt die rhetorische Klischeefrage: „Und? Was macht das so mit dir?“ Hätte ich mir eine bessere wissenschaftliche Kindheit gewünscht? Nein. Es mag zynisch klingen, aber ist so eine Krise nicht das Beste, was mir in der Ausbildung passieren konnte?

Zwar mahlen die Mühlen, die Vorlesungsinhalte aufbereiten, langsam – aber dennoch haben die Ausläufer des Sturms es bis in meine Seminare hinein geschafft. Hätte ich ohne die Diskussion über *p-Hacking* mitbekommen, dass *p*-Werte unter der Nullhypothese gleichverteilt sind? Hätte ich ohne die Debatte um Reproduzierbarkeit das Handwerk gelernt,

Daten so aufzubereiten, dass andere darauf zugreifen und damit arbeiten können? Was wüsste ich darüber, wie der Publikationsprozess funktioniert, wären nicht *Predatory Journals* durch die Medien gegeistert?

Not macht erfinderisch. So hat das durch die Replikationskrise entstandene Problembewusstsein meine Auseinandersetzung mit Statistik und Methodik verstärkt. Die derart erworbenen Fertigkeiten ermöglichen mir jetzt, „da draußen“ zu überleben, wie ich es nicht gekonnt hätte, wäre ich in einer behüteteren Welt aufgewachsen. Einer Welt, in der ANOVAs anhand aalglatte Beispieldatensätze per Hand berechnet werden und Lehrbücher gefüllt sind mit sozialpsychologischen Befunden, die heute wohl nicht mal mehr Frauenzeitschriften ernst nehmen würden. Dabei

klingt es so schön, dass wir vermeintlich netter – wärmer – zu anderen Leuten sind, wenn wir einen Becher mit einem Heißgetränk in der Hand halten. Leider ist eine heiße Tasse Tee nicht die Lösung für mehr Zwischenmenschlichkeit. Vielleicht haben wir daraus gelernt – vielleicht werden Wiederholungen von Experimenten nun endlich salonfähig.

Die jungen Wilden, die aktuell transparente Wissenschaft vorantreiben, sehen in der Krise ebenfalls eine Chance: Sie sprechen von der „Glaubwürdigkeitsrevolution“ – und meinen das weder ironisch noch euphemistisch. Für sie ergibt sich nun die Gelegenheit, ausbeuterische Publikationssysteme aushungern zu lassen, fehlgeleitete Inzentivierungen in moralischere Bahnen zu lenken und Wissenschaft ehrlicher zu gestalten. Das klingt ein wenig wie

die typische Blauäugigkeit naiver Jungspunde, die die pragmatische Realität noch nicht eingeholt hat. Doch die Revolutionäre gehen mit hochgekrempelten Ärmeln gegen winzige Stichprobengrößen und verrauschte Fragebögen vor, denn sie wissen: Mit geringer Power kommt große Verantwortung.

Da ist zum Beispiel das in Schweden aus dem Boden gestampfte offene Journal *Meta Psychology* um Rickard Carlsson, das explizit auch Negativbefunde veröffentlichen will, die sonst in sprichwörtlichen Schubladen verrotten würden. *Meta Psychology* fragt auch nach Tutorials und Diskussionen zu statistischen Methoden – auf diese Weise sollen bisher weniger verbreitete Ansätze wie Bayesianische Analysen allen Forschenden zugänglich gemacht werden. Schließlich muss man ja irgendwo lernen, wie das neue Rüstzeug zu handhaben ist.

Wie bei jeder ordentlichen Revolution ist also „neu“ das Schlagwort; hier jedoch bewusst auf das Werkzeug der Methodik bezogen – nicht auf die Forschung als Werkstück, das bearbeitet werden soll. Denn der Zwang, immer neuartige, bislang ungedachte Forschung liefern zu müssen, wird zunehmend kritisch gesehen. Was auf Teufel komm raus auf „bahnbrechend“ getrimmt wurde, hatte bisher bessere

Chancen auf eine Veröffentlichung – dass da jedoch nicht immer alles Gold ist, was glänzt, liegt nahe. Wer sich nachträglich zu den Daten passende Erklärungen aus den Fingern saugen muss, um so zu tun, als hätte er etwas entdeckt, steuert keine stabile, gut ausgearbeitete Theorie bei. Besser wäre es, ein viel-

»Vielleicht haben wir daraus gelernt und Wiederholungen von Experimenten werden endlich salonfähig.«

versprechendes bereits existierendes Modell erst einmal auf Herz und Nieren zu überprüfen – anstatt die Publikationslandschaft mit halbgaren Überlegungen zu fluten. Das könnte verhindern, dass man erst Jahrzehnte später in einer groß angelegten Replikation oder beim schockierten Blick auf die *Funnel Plots* bemerkt, dass an einem bereits durchs Dorf getriebenen Effekt gar nichts dran ist.

Klasse statt Masse: Lieber weniger Papers, mit denen sich dann eine große Gemeinschaft in einer Gruppen-Peer-Review ausein-

andersetzt, als mit der heißen Nadel gestrickte Manuskripte, die für die Doktorarbeit noch irgendwie durchgebracht werden mussten – die aber außer der Dissertationskommission niemals jemand lesen wird.

Bevor die Glaubwürdigkeitsrevolution ihre Versprechen jedoch einlösen kann, muss sie ein paar knifflige und deutlich langweiligere Aufgaben lösen: Wie bringt man viele Forscher und noch mehr Daten so zusammen, dass alle miteinander arbeiten können? Welche Spielregeln muss es für Datenanalysen geben, damit man die Rechnerei des anderen nachvollziehen kann?

Offene Wissenschaft ist kein Hobby, das man nebenbei betreiben kann – jedenfalls reicht das nicht aus. Wer hauptberuflich forscht, kann sich nicht noch um die Wartung von Data Servern kümmern. Daher gibt es nun Menschen, die in Vollzeit die Infrastruktur ausarbeiten und betreuen, die es anderen Forschern ermöglicht, ihre Arbeit für alle zugänglich und nachvollziehbar zu machen. Da gibt es das *Open Science Framework*, das den Forschungsprozess von der Planung über die Datenspeicherung und Analyse bis zur Veröffentlichung umspannt – und auf jeder Stufe Austausch und Offenlegung ermöglicht. Nicht zuletzt wurden einige

Crushing Lysis Efficiency – Nothing Resists FastPrep®!

Higher Yields.
Consistent Quality.
Super Fast.

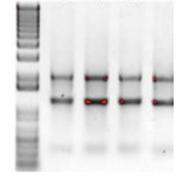
FastPrep® systems, lysing matrix and kits provide the most usable DNA, RNA and proteins from tough, dirty or tiny samples.

Fast and easy, everytime.



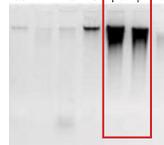
RNA from Murine Osteoblasts

1 2 3 4



DNA from Cecal Content

GS EM MG* BO FpS FpF ZR



With FastPrep® + FastDNA Spin Kit for Feces

MP

www.mpbio.com/sampleprep

MP Bio Europe: 00800-7777-9999 | info.europe@mpbio.com

Replikationsprojekte geboren, deren Maßstab seinesgleichen sucht. Auch in Deutschland gibt es entsprechende Strukturen, zum Beispiel am Leibniz-Zentrum für Psychologische Information und Dokumentation (ZPID) in Trier.

Und was passiert, wenn man all diese Dinge, die ich aufgezählt habe, in einen Topf wirft und einen Menschen daraus backt? Dann bekommt man Felix Schönbrodt, dessen Blog (www.nicebread.de) ich allen ans Herz lege, die sich für Richtlinien und Anstöße im Kontext von *Open Science* interessieren. Wer schon einmal dort ist, kann auch gleich das „*Commitment to Research Transparency and Open Science*“ unterzeichnen. Natürlich ist der Arbeitsablauf nicht mal eben mit einer Unterschrift auf offene Wissenschaft umgestellt. Aber wer sich die Punkte durchliest und denkt: „Uff. Wie soll ich das denn alles umsetzen?“ – der sieht, wie viel noch zu tun ist und wie dringend wir Menschen nötig haben, die uns zeigen, wie man die Sache anpackt.

»Es bleibt ein absurder Fehlschluss anzunehmen, man würde mit studentischen Publikationen als Einstellungskriterium die fähigsten aller Bewerber selektieren.«

Mich als Grünschnabel, der das erste Mal in die akademische Berufswelt stolpert, geht der Wandel sehr unmittelbar etwas an: Aktuell fordert noch immer eine erschreckende Menge an potenziellen Arbeitgebern in ihren Stellenausschreibungen „*Peer reviewed Publications*“ von mir. Dabei wissen wir eigentlich alle, dass „*Publish or Perish*“ keine solide Forschung produziert – und keine gesunden Doktoranden. Der Reformgeist ist anscheinend noch nicht überall angekommen. Was zunächst so klingt, als würde man Ausschau halten nach besonders

Zur Autorin

Juliane Tkotz startet ab September ihre Doktorarbeit am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI) in Mannheim. Überdies betreibt sie seit 2017 den Wissenschafts-Blog „*Ein Glas Rotwein*“ und tritt unter dem Namen „*Last Girl Sober*“ als Sängerin und Gitarristin mit selbstgeschriebenen Songs auf.

engagierten Kandidaten, die bereits selbstständige Forschungserfahrung gesammelt haben, ist in Wahrheit die Suche nach einem Studenten mit einer großen Portion Glück.

Zumindest innerhalb der Psychologie bereitet das Studium einen nicht auf die Veröffentlichung von Papern vor – selbst die Masterarbeit ist in den meisten Fällen eher eine Trockenübung. Das ist nicht unbedingt ein Mangel; ein Psychologiestudium bringt Therapeuten, gerichtliche Gutachter oder Arbeits- und Organisationspsychologen hervor – ein ganzes Füllhorn an Spezialisierungen eben, und für die meisten geht es nicht in die Forschung. Überflüssig, die Masteranden bereits auf Publikationen zu trimmen.

Wer am Ende des Studiums auf einem Paper steht, dessen Betreuer hat dankenswerterweise beschlossen, eine Veröffentlichung aus der Masterarbeit zu stricken. Dafür müssen aber die Umstände stimmen, denn eine Masterarbeit allein reicht üblicherweise nicht aus, um sie in einem Journal zu platzieren. Ähnliches gilt für Arbeit, die während eines Praktikums oder als studentische Hilfskraft geleistet wurde. Manchmal gibt es eine kleine Anerkennung in Form einer Verewigung in der Autorenliste, aber das ist alles andere als die Norm.

Selbstverständlich will ich damit nicht unterstellen, dass eine Publikation während des Studiums unverdient sei. Im Gegenteil – Autorenschaft, wem sie gebührt. Zumal sicherlich diejenigen Fälle zahlreicher sind, in denen Studenten nicht mal in der Danksagung erwähnt werden, obwohl sie die Datensammlung und -analyse gestemmt und weite Teile des Papers formuliert haben. Dennoch bleibt es ein absurder Fehlschluss anzunehmen, man würde mit studentischen Publikationen als Einstellungskriterium die fähigsten aller Bewerber selektieren.

Hier täte ein wenig Revolution ganz gut und tatsächlich sprießen die ersten Ausschreibungen aus dem Boden, die anders klingen als zuvor: Wenn eine neue Professur vergeben wird, wird nach Kandidaten gesucht, die bereits *Open Science* betreiben. Meine zukünftige Doktorandenstelle wurde mit großen Stichproben beworben und lud Bewerber ein, die ein starkes Interesse an offener Wissenschaft zeigen.

Doch was klingt wie gelebte Utopie regt auch ein paar mahnende Zeigefinger. Was, wenn sich gar nichts am bisherigen System ändert – bis auf die Namen der Dinge, die falsch laufen? Was, wenn es bei „*Publish or Perish*“ bleibt – und diesmal bloß „*Open Washing*“ dazu kommt? Das ist im Prinzip dasselbe wie *Green Washing* im Kontext von Klimaschutz, hier bloß auf *Open Science* bezogen: Jemand tut nach außen hin so, als würde er offene Wissenschaft betreiben, doch eigentlich poliert er nur sein Image.

Diese Gefahr besteht vor allem, weil die zur Reform gedachten Heilmittel überraschend viele der Schwachstellen aufweisen, die auch am bisherigen Status quo kritisiert werden: Häufig heißt es, aktuell werde der p-Wert als schnöde Denkabkürzung genutzt, um eine differenzierte Interpretation der Ergebnisse zu umgehen und die Welt in „signifikant oder nicht“ einzuteilen. Wenn man nun stattdessen die Bedeutsamkeit von Studien anhand des Kriteriums „*Open Science Badge* oder nicht“ bewertet, ignoriert man, dass Präregistrierung allein noch keine gute Studie ausmacht.

Die Ironie zeichnet sich bereits jetzt im Fall der Bayes-Faktoren ab: Eigentlich liegt ihre Stärke gerade darin, dass man keinen Schwellenwert braucht, um sie zu interpretieren. Man kann mit ihnen Evidenz für Hypothesen *relativ zueinander* ausdrücken, auf einem Kontinuum. Schluss mit grob vereinfachendem Schwarz-Weiß-Denken! Doch das Forschervolk fragt nach Interpretationsrichtlinien – was ist schwache, mittlere oder starke Evidenz? Sie bekommen ihre Tabellen. Bayes-Faktoren im p-Wert-Pelz. Und wenn der Fokus nun auf Experimente gerückt wird, die reproduzierbar sind, dann könnten Forscher vielleicht dazu verleitet sein, nur noch Studien durchzuführen, die eine sichere Bank sind. Schließlich können unkonventionelle Ansätze schief gehen – und niemand will sich vorwerfen lassen, unbeständige Ergebnisse in die Welt gesetzt zu haben. Doch wir brauchen nun mal auch mutige und explorative Forschung – statt nur Bestätigung von dem, was wir bereits wissen.

»Ist es noch verwunderlich, dass wir Phänomene wie ‚Wissenschafsmüdigkeit‘ diskutieren?«

Tatsächlich müssen wir uns von dem Schaden der Krise – und sie ist ganz sicher noch nicht vorbei – zunächst erholen. Die Öffentlichkeit fragt sich, wieso man überhaupt die Forschung zu Rate ziehen soll, wenn sie das, was sie gestern herausgefunden hat, morgen sowieso wieder revidieren muss. Oder wenn Wissenschaftler von Steuergeldern finanziert auf *Fake-Konferenzen* fahren, um billigen Urlaub in New York zu machen.

Wissenschaft will neutral und unabhängig sein – da staunt der Laie nicht schlecht, wenn Forschende in *Predatory Journals* veröffentlichten. Statt ein aufwendiges *Peer-Review*-Verfahren zu durchlaufen, wird Geld gezahlt, damit die Studie ungeprüft veröffentlicht wird. Dabei ist der Unterschied zum „seriösen“ System für den Laien auf den ersten Blick nicht unbedingt erkennbar. Die Forscher, die in angesehenen Journalen Korrektur le-

sen, werden dafür nicht bezahlt – an die Verlage wiederum, die die Manuskripte herausgeben, fließt dagegen doppelt und dreifach Geld: Wer als Bürger auf Forschung zugreifen will, die längst von öffentlichen Geldern bezahlt wurde, steht vor einer *Paywall*. Auch die Einrichtungen, die die Forschung generiert haben, zahlen für den Zugang zu den Journalen; anderenfalls haben die Autoren selbst keinen Zugriff auf ihre eigenen Veröffentlichungen. Da hat das Wort „Elfenbeinturm“ das Potenzial zur Untertreibung des Jahres.

Ist es dann noch verwunderlich, dass wir Phänomene wie „Wissenschaftsmüdigkeit“ diskutieren? Doch nicht nur die breite Öffentlichkeit flüchtet aus dem Replikationskrisengebiet; der akademische Nachwuchs ist ebenfalls müde, als Kanonenfutter herzuhalten. Kommilitonen wollen das sinkende Schiff in Richtung beständigerer Karrieren verlassen und fragen mich kopfschüttelnd, wieso ich bleiben will. Wenn all die Befunde aufgrund eines kranken Systems sowieso nur Schall und Rauch sind und das Schaffen von Wissen für die Gesellschaft somit nur eine fadenscheinige Illusion, was hält mich dann?

Sicher nicht das Geld. „Ich weiß, in der Stellenausschreibung steht 65 Prozent, aber ... das heißt trotzdem 100 Prozent Arbeit“, sagt man mir entschuldigend im Bewerbungsgespräch. Obwohl das eine rücksichtsvolle Geste ist, könnte es das Skript einer Satire-Show sein. Denn um dieses kleine Detail noch nicht mitbekommen zu haben, hätte ich die letzten Jahre hinterm Mond verbracht haben müssen. Meine Kollegen im Labor gehen sogar noch einen Schritt weiter und finden: „Nur 100 Prozent Arbeit? Großartig! Wenn du nach acht Stunden am Tag gehen darfst, ist das doch wie ein Sechser im Lotto.“

Sicher, noch stehe ich in einer Mischung aus Ruinen und hartnäckigen Überresten der alten Strukturen, die uns überhaupt erst in die Krise geführt haben. Bestimmt nicht die vielversprechendste Perspektive. Dabei muss sich die Revolution zunächst noch ihre Sporen verdienen. Hält sich nicht jede Generation für den Mittelpunkt des Umbruchs und merkt nicht, dass die alten Hasen dieselben Gedanken längst gehabt und wieder verworfen haben?

»Hält sich nicht jede Generation für den Mittelpunkt des Umbruchs?«

Na ja – ein paar neue Tricks, die unsere wissenschaftlichen Vorfahren noch nicht konnten, können wir in dieser Ära vielleicht schon aus dem Hut zaubern. Der Prozess des *Peer Review* wurde erst dadurch möglich, dass Manuskripte überhaupt vervielfältigt werden konnten. Auf ähnliche Weise werden offen zugängliche Daten erst dadurch möglich, dass wir heutzutage selbst riesigste Datensätze überhaupt speichern können. Viele neuen statistischen Ansätze verlassen sich darauf, riesige Datenmengen zu simulieren oder Tests über Abertausende von Durchläufen wieder und wieder zu berechnen. Für so etwas fehlte zuvor schlichtweg die Rechenpower. Zudem hat sich mit *Social Media* und Co. die Art, wie wir mit der Öffentlichkeit über unsere Forschung sprechen (können), fundamental verändert.

Ich mache mir keine Illusionen, die Stadt der Wissenschaft eigenhändig wieder aufzubauen. Auf dem Weg zum Doktorgrad erwar-

te ich Frustration und Rückschläge – wie auch, dass der Idealismus so manches Mal dem Pragmatismus und vermutlich auch der Bürokratie weichen werden muss. Sicher wird sich auch lohnen, die Geschichten der Veteranen anzuhören, die vor mir ihre Schlachten geschlagen haben – vielleicht welche, die den heutigen gar nicht so unähnlich waren. Die Warnungen über die Stolpersteine, die offene Wissenschaft mit sich bringen kann, sind schließlich berechtigt.

Vielleicht werde ich dann in einigen Jahrzehnten Tweets kommentieren, die Bayesische Statistik als den marodesten Holzpfad bezeichnen, den wir je gegangen sind. Vielleicht werde ich ungläubigen Erstsemestlern erzählen, wie man zu meiner Zeit noch publizieren konnte, ohne sein Studiendesign zuvor angemeldet zu haben. Vielleicht werden meine Urenkel wieder nur noch qualitative Fallstudien durchführen. Vielleicht werde ich bereits am Tag meiner Verteidigung diesen Essay lesen und mich fragen, wie so viel Blödsinn überhaupt einen noch blöderen Doktorhut verdient hat.

Dennoch glaube ich noch immer, dass es in erster Linie eine Chance bedeutet, mitten in die Replikationskrise hineinstudiert zu haben. Wie klein mein Beitrag für die Zukunft der Psychologie und der Neurowissenschaften auch sein wird – ich freue mich, ihn leisten zu dürfen. Und vielleicht werde ich mir in schwierigen Zeiten vorstellen, Teil der Besatzung zu sein, die das Schiff der Forschung an neue Ufer bringt. Mit einer Ladung aus Präregistrierung, offenen Analyseskripten und bescheidener Berichterstattung im Frachtraum – und mit Helden in flatternden Capes am Steuerrad. Aber psst – das bleibt unter uns!

9-12 SEPTEMBER 2019
CONGRESS CENTER BASEL, SWITZERLAND

#BASELLIFE19 #EMBOatBASELLIFE #MipTec
#JobFair #InnovationForum
#BC2basel

BASEL LIFE
SHOWCASING EUROPE'S
EXCELLENCE IN LIFE SCIENCES

10-11 SEPTEMBER
[BC]² **BASEL LIFE**

[BC]² is one of the major bioinformatics and computational biology events in Europe. This year's thematic focus is on "Big Data in Molecular Medicine"

10-12 SEPTEMBER
INNOVATION FORUMS **BASEL LIFE**

Business-oriented applied science forums covering a wider range of topics with focus on translating science to practice

basellife.org

9-12 SEPTEMBER
EMBO | **BASEL LIFE**

An international Life Sciences conference, bringing the best in fundamental research to a wide audience

10-12 SEPTEMBER
MIPTEC **BASEL LIFE**

Industry exhibition with over 60 vendors showcasing state-of-the-art technology and solutions

10 SEPTEMBER
JOB FAIR **BASEL LIFE**

A showcase for Life Sciences companies during an innovative exhibition to win young and highly qualified scientists from Europe

Grenzwertige Verständigung

VON SUSANNE GÜNTHER, WALDECK

Die Diskussion um die Stickoxid-Grenzwerte im Zusammenhang mit Autofahrverboten hat es wieder einmal gezeigt: Kommunikation und Debatten zwischen Wissenschaft, Politik, Medien und der Öffentlichkeit laufen oftmals seltsam schief. Der Versuch einer nachbetrachtenden Analyse.

Inzwischen haben sich die Wogen wieder geglättet, die Anfang des Jahres ein Pensionär aus dem Sauerland aufgewirbelt hatte: Angesichts drohender Fahrverbote in deutschen Innenstädten kritisierte der Pneumologe Professor Dr. Dieter Köhler die geltenden Grenzwerte für Stickstoffdioxid und Feinstaub in der Außenluft und fand damit ein beachtliches mediales Echo. Ich will mich in diesem Essay damit beschäftigen, wie die Debatte in Print, Fernsehen und Online-Medien geführt wurde – und versuchen, ein paar Missverständnisse aufzuklären. Dieser Text erhebt somit nicht den Anspruch, die Diskussion umfassend wiederzugeben – zumal ich mich auf die Stickoxid-Grenzwerte beschränken will, weil diese für die aktuellen Fahrverbote maßgeblich sind.

Um den Vorstoß von Prof. Dr. Dieter Köhler und seinen inzwischen rund 140 Mitstreiterinnen und Mitstreitern [1] einordnen zu können, ist ein kleiner Ausflug in die Philosophie notwendig. Damit fange ich an.

Professor Köhler beruft sich auf den kritischen Rationalismus von Karl Popper. Der österreichische Philosoph prägte mit seinen Thesen das Wissenschaftsverständnis unserer Zeit. Ausgangspunkt seiner Überlegungen war das Induktionsproblem, das erstmals durch den schottischen Philosophen David Hume ausformuliert wurde. Demnach stellen wir unentwegt Schlussfolgerungen auf Basis unserer Beobachtungen. Allerdings können wir uns dabei nie sicher sein, dass eine Abfolge von Ereignissen, wie sie sich bisher zeigte, auch in Zukunft so eintreffen wird. Daraus, dass bisher jeden Morgen die Sonne aufgegangen ist, folgt nicht, dass sie stets jeden Morgen aufgehen wird. Ich kann diese These auf Basis meiner Beobachtungen nicht beweisen.

Die Prämisse der Gleichförmigkeit der Natur ist eine zusätzliche Grundannahme, die ich bei allen Schlussfolgerungen dieser Art voraussetzen muss. Das berühmte Beispiel von Karl Popper ist der Satz „Alle Raben sind schwarz“. Ich kann diesen Satz nicht auf Basis von Beobachtungen beweisen. Schließlich könnte ich einen Winkel dieser Welt übersehen haben, wo weiße Raben leben. Auch wenn alle Raben, die ich bisher beobachtet habe, schwarz sind, stützt dieser Umstand nur meine Hypothese, er beweist sie aber nicht. Popper leitet

daraus die Forderung ab, dass wissenschaftliche Theorien so formuliert werden müssen, dass sie grundsätzlich falsifiziert werden können. Der Satz „Alle Raben sind schwarz“ ist falsifizierbar: Sobald ein weißer Rabe beschrieben wird, wäre diese Hypothese widerlegt.

Übertragen auf die Grenzwerte-Debatte bezieht Professor Köhler offenbar die Forderung nach Falsifizierbarkeit auf den Stickoxid-Grenzwert. Dazu müsste man den Grenzwert erst einmal in eine entsprechende Aussage

umformulieren. Köhler scheint den Wert so zu interpretieren, als dass er aussagt: „Ab einer Konzentration von 40 µg Stickoxid pro Kubikmeter Luft wird die Gesundheit von Menschen gefährdet“.

Diese Aussage unterzieht er einem Plausibilitätstest: „Rauchen verkürzt die Lebenserwartung etwa um zehn Jahre, wenn über vierzig bis fünfzig Jahre eine Packung pro Tag geraucht wird. Würde die aktuelle Luftverschmutzung ein ebensolches Risiko dar-



stellen und entsprechend hohe Todeszahlen generieren, so müssten die meisten Raucher nach wenigen Monaten versterben – was offensichtlich nicht der Fall ist.“ Das ist für Köhler die Falsifikation [2].

Erst einmal ist es legitim, diese Messlatte anzulegen. Und auch wenn man diesen speziellen Plausibilitätstest nicht akzeptiert, sollte man als Urheber einer wissenschaftlichen These angeben können, unter welchen Bedingungen die These als falsifiziert zu gelten hat. Allerdings gibt es bei den Grenzwerten ein Problem: Die Werte sind politische Festsetzungen. Die dahinter stehende Aussage lautet nicht „Ab hier fängt Gefährdung an“, sondern „Dieses Risiko wollen wir akzeptieren“. Somit lässt sich Poppers Falsifikation an dem Grenzwert selbst gar nicht anwenden, sondern vielmehr an den wissenschaftlichen Feststellungen, die der Grenzwert-Festlegung vorausgegangen sind.

Leider ist die medial geführte Debatte gerade in den Talkshows nicht so besonnen ausgefallen. Ich möchte im Folgenden ein paar Beispiele schildern.

Ein Vorwurf, der nahezu reflexartig in Richtung Köhler geäußert wurde, ist der, dass er sich von Lobbyisten vor den Karren spannen ließ. Aufgehängt wird dieser Vorwurf unter anderem an der Unterschrift von Professor Dr. Thomas Koch, Leiter des Instituts für Kolbenmaschinen am Karlsruher Institut für Technologie (KIT), unter der von Köhler initiierten Stellungnahme. Koch habe früher bei Daimler gearbeitet und sei daher der Industrie zuzurechnen. Völlig missachtet wird dabei jedoch, dass er ein ausgewiesener Experte auf dem Gebiet der Verbrennungsmotoren ist. Als solcher ist Koch zum Beispiel am 8. September 2016 als Sachverständiger in einer Anhörung des Diesel-Untersuchungsausschusses aufgetreten. In dieser Anhörung kamen die Experten übrigens zu dem Schluss, dass es isoliert für Stickoxide keine Studien gibt, die die gesundheitlichen Wirkungen unabhängig von anderen Faktoren wie etwa Lärm betrachten [3].

In meinem Studium habe ich den schönen Begriff „hermeneutische Nächstenliebe“ gelernt. Wenn ich versuche, mir anhand eines Textes die Position eines anderen Menschen zu erarbeiten, sollte ich jene hermeneutische Nächstenliebe walten lassen. Das heißt, ich versuche die Position erst einmal so zu rekonstruieren, dass sie Sinn ergibt – also wohlwollend. Erst wenn ich das Gefühl habe, halbwegs verstanden zu haben, worum es geht, fange ich an, Widersprüche, Inkonsistenzen, Lücken et cetera zu suchen. Auf eine Debatte übertragen, heißt das, ich versuche die stärkste Lesart der Position meines Gegenübers zu widerlegen – und nicht die schwächste.

Professor Köhler und seinen Unterstützern wurde an mehreren Stellen vorgeworfen, sie würden grundsätzlich bestreiten, dass Luft-

verschmutzung den Menschen schade. Das ist falsch! Köhler bestreitet auch nicht, dass Stickoxide bei Asthmatikern zu Symptomen führen. Auch wenn der Punkt in der Stellungnahme [4] durchaus missverständlich formuliert ist, meinen die Verfasser meines Erachtens, dass eine ernsthafte Bedrohung für den Menschen durch Feinstaub und Stickoxide, welche die *aktuellen* Grenzwerte rechtfertigen würde, wissenschaftlich nicht nachgewiesen sei.

»Allerdings gibt es bei den Grenzwerten ein Problem: Sie sind politische Festsetzungen.«

Dementsprechend schießen Kritiker Köhlers über das Ziel hinaus, wenn sie seine Position mit der von *Flat Earthern* vergleichen. So antwortete etwa am 31. Januar 2019 Frau Professor Dr. Claudia Traidl-Hoffmann, Direktorin für Umweltmedizin am Universitätsklinikum Augsburg, auf die Frage von Maybrit Illner im ZDF [5], warum sie sich nicht eher eingemischt habe („Wenn das alles so ein Unfug ist, was diese hundert Lungenärzte da gesagt haben, warum sind Sie eigentlich nicht früher an die Öffentlichkeit gegangen, um das zu kontern?“): „Wissen Sie, das ist so ähnlich, wie wenn jemand sich hinstellt und sagt: ‚Übrigens, ich habe jetzt herausgefunden, die Erde ist doch eine Scheibe und keine Kugel!‘ So ungefähr ist diese Behauptung, dass Schadstoffe nicht krank machen.“

Köhler hat auch nicht behauptet, dass *Confounder* (Störfaktoren) nicht berücksichtigt worden sind, er argumentiert vielmehr, sie seien nicht korrekt gewichtet worden beziehungsweise wirkten so stark, dass sie kaum sinnvoll rauszurechnen sind. Das grundsätzliche Problem dabei ist, dass sich die Luftqualität hierzulande in den letzten Jahrzehnten so sehr verbessert hat, dass die Wirkungen der verbleibenden Schadstoffmengen so gering sind, dass sie sich vor dem Hintergrundrauschen der persönlichen Lebensführung kaum abzeichnen.

In der Talkshow Anne Will vom 27. Januar 2019 erklärte der renommierte Epidemiologe Professor Dr. Heinz-Erich Wichmann den Ablauf, wie die Expertenkommission der EU zu den Grenzwerten kam – und wird dabei nicht müde, auf mangelnde Expertise auf Seiten von Professor Köhler hinzuweisen: „55 Wissenschaftler [...], 3 davon aus Deutschland, Herr Köhler gehörte nicht dazu“. Und: „Da sind dann ungefähr 600 Originalarbeiten von Bedeutung für die Schadstoffe, über die wir hier reden, [...] Von diesen 600 waren ungefähr 10 Prozent, also um die 60 herum aus Deutschland, aber auf keiner einzigen ist Herr Köhler als Koautor aufgetreten – weil es auch nicht

sein Gebiet ist.“ Auch auf ein weiteres Statement Köhlers antwortete Wichmann nicht mit einer sachlichen Antwort, sondern mit einer Aufzählung der Fachgesellschaften, die seine eigene Meinung unterstützen. Damit verschenkte der Wissenschaftler an dieser Stelle die Chance, die Zuschauer mit Argumenten für seine Position zu überzeugen.

Professor Köhlers Punkt, dass Korrelation keine Kausalität belegt, bestätigt die Präsidentin des Umweltbundesamtes, Maria Krautzberger, höchstpersönlich im Presse-Briefing in der Bundespressekonferenz [6]: „Epidemiologische Studien ermöglichen grundsätzlich keine Aussagen über ursächliche Beziehungen. Das ist auch nicht nötig, um ein statistisches Gesamtbild zur Belastung der Bevölkerung zu erhalten. Sie ermöglichen es also nicht, im Einzelfall einen kausalen Zusammenhang zwischen Stickstoffdioxid-Belastung von Herrn Meyer und seiner konkreten Todesursache nachzuweisen. Es gibt eben nicht den vielzitierten ‚Dieseltoten‘, so wie es auch nicht den ‚Zigaretten-toten‘ gibt. Aber wir wissen: Die große Anzahl der vorliegenden Studien liefert klare Ergebnisse über die statistischen Zusammenhänge, die Korrelationen zwischen dieser Stickstoffdioxid-Belastung und negativen gesundheitlichen Auswirkungen.“ Nur: Mit einer statistischen Korrelation kann ein Laie wenig anfangen.

Professor Dr. Christian Witt, Hochschullehrer und praktizierender Lungenarzt an der Berliner Charité, formuliert den Dissens im *Morning Briefing* von Gabor Steingart folgendermaßen [7]: „Es handelt sich um ein Stück neue Medizin, und ich denke, mancher der Kollegen hat die Komplexität und die großen Zusammenhänge nicht gleich und umfänglich verstanden. Das wäre meine einzige sinnvolle Erklärung für den Konflikt.“

»In einer Debatte versuche ich, die stärkste Lesart der Position meines Gegenübers zu widerlegen – und nicht die schwächste.«

Das Problem ist, dass der Laie diese „neue Medizin“ auch nicht nachvollziehen kann. Wenn die gemachten Aussagen nur noch auf Modellrechnungen beruhen, gibt es kein *Argument* mehr, sondern nur noch ein *Ergebnis*, dass man nur noch dann halbwegs nachvollziehen kann, wenn man sich ansieht, mit welchen Variablen und Axiomen das Modell „gefüttert“ wurde. Wenn dann noch technische Begriffe aus solchen Modellen eins zu eins in Umgangssprache übernommen werden, ist die Sprachverwirrung vollständig.

Ein Beispiel dafür lieferte eine Untersuchung des Umweltbundesamtes, die die

Krankheitslast durch Stickstoffdioxid taxieren sollte [8]. Die Meldung von „6.000 Stickoxid-Toten“ brachte es dann auch prompt im März 2018 zur „Unstatistik des Monats“ [9]. In der öffentlichen Debatte geht leider verloren, dass das Konzept der „vorzeitigen Todesfälle“ auf internationaler Ebene dazu entwickelt worden ist, um verschiedene Gesundheitsrisiken vergleichbar zu machen. Eine Aussage über ein konkretes Gefährdungspotenzial ist auf Basis dieser Zahlen kaum möglich. Trotzdem titeln die Medien so, also ob es so wäre.

»Es scheint wohl leichter, die Forschung zu verteidigen, wenn man auf der Seite des mutmaßlichen Guten steht.«

Und noch ein weiterer Punkt hat mich an der durch Professor Köhler angestoßenen Debatte irritiert: Die der Wissenschaft unmittelbar nachgelagerten Kommunikatoren haben sich sehr schnell und sehr entschieden gegen Professor Köhler und „die Lungenärzte“ gestellt. So konterte etwa der FAZ-Wissenschaftsredakteur Joachim Müller-Jung vollmundig mit der Überschrift „Starker Tabak für die Lungenärzte“ und gab die Experten-Statements wieder, die das Science Media Center zusammengetragen hatte. In diesen Statements ging es allerdings im Wesentlichen darum, dass der Schaden für die menschliche Gesundheit durch Luftverschmutzung gut belegt sei. Das ist aber eine Aussage, die Professor Köhler überhaupt nicht bestreitet.

Auch wurde kaum zur Kenntnis genommen, welche anderen Vertreter aus der Wissenschaft die Thesen der Lungenärzte stützen. Da ist zum einen Professor Dr. Alexander Kekulé, Professor für Medizinische Mikrobiologie und Virologie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, zu nennen. Bereits Anfang November 2018 schilderte er in einem Gastbeitrag für die ZEIT [10] ganz unaufgeregt die Genese der Stickoxid-Grenzwerte – und kommt zu dem Schluss: „Bis heute gibt es keine belastbaren Daten, die den 40-Mikrogramm-Grenzwert stützen.“ Von dem habilitierten Mathematiker Dr. Peter Morfeld gibt es methodische Kritik [11] an den Modellrechnungen des Umweltbundesamtes zu den 6.000 Stickoxid-Toten. Morfeld hält die dort verwendete attributable Fraktion für wissenschaftlich nicht angemessen. Zuletzt hatte der Arzt und frühere Leiter des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Peter Sawicki, in der FAZ die Sinnhaftigkeit von Diesel-Fahrverboten in Frage gestellt [12].

Vielfach wurde der Vorstoß der Lungenärzte als Angriff auf Wissenschaft und Wissenschaftlichkeit verstanden. Diese Kurzschluss-

reaktionen verkennen, dass zur Forschung immer auch handfeste Gelehrten-Dispute gehören und vielleicht auch gehören sollten. Vielleicht ist es auch durchaus heilsam, wenn wissenschaftlicher Mainstream mal hinterfragt wird. So führt die Anwendung der attributablen Fraktion auf Ammoniak-Emissionen aus der Landwirtschaft zu so irren Schlussfolgerungen wie [13]: „Ein kompletter Stopp sämtlicher Ammoniak-Emissionen könnte theoretisch weltweit sogar 800.000 Menschen vor dem Tod durch Krankheiten bewahren, die durch Luftverschmutzung ausgelöst werden.“ Dumm nur, dass auf der anderen Seite der Rechnung dann Millionen Hungertote auftauchen. Welchen Nutzen haben solche Zahlenverrenkungen, außer Schlagzeilen und reißerische TV-Dokus [14] zu generieren?

Diese Entschiedenheit der Wissenschaftskommunikation habe ich jedenfalls bei anderen Themen vermisst. Als im Jahr 2015 die Debatte um die Verlängerung der EU-Genehmigung des Herbizid-Wirkstoffs Glyphosat losgetreten wurde und zum Teil absurde Vorwürfe gegen das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) vorgebracht wurden, bleibt es relativ still im Blätterwald. Gut, es gab wirklich sehr gute einzelne Beiträge von Wissenschafts-Ressorts, die etwa den vermeintlichen Widerspruch der BfR-Position zu der der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC) erklärten – aber eben nur einzelne Beiträge. Was jedoch völlig ausblieb, war Empörung angesichts von kruden Vorwürfen gegen eine Bundesbehörde.

»Wissenschaft ist fehlbar!«

Auch der Vorwurf mangelnder Expertise, wie er in der Stickoxid-Debatte ständig gegen Akteure wie Professor Köhler vorgebracht wird, kommt im Disput zur Sicherheit von Glyphosat nicht vor. Hier darf jeder mitreden – egal, ob er oder sie Statistiker ist, zum Ökolandbau forscht, Tiermedizin praktiziert oder für NGOs arbeitet. Anders ist es nicht zu erklären, dass sich zum Beispiel der Vorwurf, das BfR hätte plagierte, vom Dossier der Hersteller abgeschrieben und damit betrogen, bis heute von NGO-Vertretern sowie Politikerinnen und Politikern von Grünen, Linken und SPD aufrechterhalten wird. Hier haben sich die Vertreter und Vertreterinnen der Wissenschaft nahezu ausnahmslos weggeduckt, als ob man befürchtete, mit in den Abwärtsstrudel der (ver)öffentlich(t)en Meinung gezogen zu werden. Und auch die Wissenschaftskommunikation hat sich weitestgehend vornehm zurückgehalten.

Der Verdacht drängt sich auf, dass es leicht ist, die Forschung zu verteidigen, wenn

Zur Autorin

Susanne Günther ist studierte Philosophin und Ex-Redakteurin, heute Landwirtin und Wissenschaftskommunikatorin.

man auf der Seite des mutmaßlichen Guten steht – in diesem Fall des Umwelt- und Verbraucherschutzes. Das ist menschlich und verständlich, nichtsdestotrotz aber nicht wirklich zu begrüßen. Denn die Wissenschaft sollte ja gerade Objektivität in die Debatten bringen. Wissenschaft kann der Öffentlichkeit und der Politik helfen, die richtigen Schwerpunkte zu setzen.

Ich möchte hier an den US-Krebsforscher Bruce Ames erinnern. In seinem berühmten Aufsatz „The Causes and Prevention of Cancer: The Role of Environment“ [15], den er zusammen mit Lois Swirsky Gold verfasst hat, heißt es:

“Risks compete with risks: society must distinguish between significant and trivial risks. Regulating trivial risks or exposure to substances erroneously inferred to cause cancer at low-doses, can harm health by diverting resources from programs that could be effective in protecting the health of the public. Moreover, wealth creates health: poor people have shorter life expectancy than wealthy people. When money and resources are wasted on trivial problems, society’s wealth and hence health is harmed.”

Wer arm ist, hat eine geringere Lebenserwartung. Und deswegen ist es nicht egal, wenn Menschen sich ohne Not aufgrund von Fahrverboten ein neues Auto kaufen müssen und sie dadurch finanziell belastet werden. Diese finanzielle Belastung bedeutet gerade für sozial schwächer gestellte Menschen echten Stress und damit eine veritable Belastung der eigenen Gesundheit. Gerne wird bei der Debatte um Grenzwerte das Vorsorgeprinzip bemüht. „Man müsse auch die Schwächsten, Kinder und Kranke, schützen“ ist eine Forderung, die unweigerlich überzeugt. Aber es gilt auch immer, die Folgen strenger Grenzwerte zu bewerten. Und wenn es durch Fahrverbote zu sozialen Härten kommt, ist die Frage nach Verhältnismäßigkeit durchaus legitim – zumal davon auszugehen ist, dass durch Fahrverbote die insgesamt ausgestoßene Schadstoffmenge steigt, weil Umwege gefahren werden müssen.

Die Politik legt die Grenzwerte fest, die Wissenschaft liefert dafür allenfalls die Vorarbeiten. Dass diese Erkenntnis im Bewusstsein des Publikums geschärft wurde, ist zweifelsohne ein Verdienst der angestoßenen Debatte. Und hier öffnet sich ein Raum, um die

Stickoxid-Grenzwerte oder auch deren Anwendung noch einmal neu zu diskutieren. Der auf den ersten Blick plumpe Vorstoß der Bundesregierung, die Anwendung der Grenzwerte neu zu regeln, erscheint vor diesem Hintergrund gar nicht so unvernünftig.

Bleibt zum Schluss, dass Poppers Kritischer Rationalismus, von dem wir oben ausgegangen waren, nicht unumstritten ist: Wissenschaft funktioniert nach anderen Mechanismen (Thomas Kuhn) oder habe gar keine objektivierbaren Regeln (Paul Feyerabend). Trotzdem sollten wir auch heute noch ein Anliegen Poppers beherzigen: Wissenschaft ist fehlbar! Und doch ist Wissenschaft das Beste, was wir haben, um uns in der Welt zu orientieren und kluge Entscheidungen zu treffen. Voraussetzung dafür ist allerdings, dass sich Wissenschaft an Regeln hält und Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sich selbst als fehlbar begreifen. Der Rückzug darauf, dass man die Mehrheitsmeinung vertritt und sich an geltende Konventionen hält, reicht nicht aus. Man muss seine Methoden auch einer breiten Öffentlichkeit erklären können, wenn die Schlussfolgerungen solche weitreichenden Folgen für die Gesellschaft haben sollen.

Referenzen

- [1] https://www.lungenaerzte-im-netz.de/fileadmin/pdf/Stellungnahme_Unterschriftenliste.pdf
- [2] Die taz hatte am 14. Februar 2019 berichtet, dass Prof. Köhler sich verrechnet habe. Dieser bestätigte die Korrektur, rückte aber nicht von seinem ursprünglichen Argument ab, das in der Tat auch noch mit den korrigierten Werten funktioniert.
- [3] Siehe Bundestags-Drucksache 18/12900, S. 156 ff.
- [4] https://www.lungenaerzte-im-netz.de/fileadmin/pdf/Stellungnahme_NOx_und_Feinstaub.pdf
- [5] <https://www.youtube.com/watch?v=MVJ9wUVYTOY>
- [6] <https://www.youtube.com/watch?v=T9elZtzOo9s>
- [7] <https://www.gaborsteingart.com/newsletter-morning-briefing/aerzte-gegen-aerzte/>
- [8] <https://www.umweltbundesamt.de/no2-krankheitslasten>
- [9] <http://www.rwi-essen.de/unstatistik/77/>
- [10] <https://www.zeit.de/2018/46/stickstoffdioxid-grenzwert-eu-dieselskandal-who-hysterie>
- [11] <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/a-0832-2038.pdf>
- [12] <https://www.faz.net/aktuell/wirtschaft/auto-verkehr/gastbeitrag-von-peter-sawick-dieselfahrverbote-sind-sinnlos-16139641.html>
- [13] <https://www.mpic.de/aktuelles/pressemeldungen/news/weniger-duenger-reduziert-die-feinstaubbelastung.html>
- [14] <https://www1.wdr.de/daserste/monitor/videos/video-feinstaub-durch-landwirtschaft-seit-jahren-verharmlost-100.html>
- [15] <https://toxgate.nlm.nih.gov/cpdb/pdfs/Biotherapy1998.pdf>



SIE SIND DOCH KEIN ROBOTER...

BEFREIEN SIE SICH VOM ROUTINE-PIPETTIEREN

INTEGRA



ILMAC
Besuchen Sie uns in Halle 1.1, stand A 193

ASSIST PLUS automatisiert Mehrkanalpipetten

Automatische Verdünnungsreihen, Reagenzzugaben und Probenumformattierungen sind damit für jedes Labor **erschwinglich**. Kompatibel mit INTEGRAs elektronischen 4- bis 16-Kanalpipetten, liefert konsistente Pipettierergebnisse und entlastet Ihre Hände.





VIAFLO - elektronische Pipetten



VOYAGER - Pipetten mit einstellbarem Spitzenabstand

www.integra-biosciences.com

Tierversuche – It's the philosophy, stupid!

VON SERVAN GRÜNINGER, ZÜRICH

Wenn Forschende sich in der öffentlichen Debatte über Tierversuche Gehör verschaffen wollen, braucht es mehr als Fakten. Sie müssen sich auch mit weltanschaulichen Differenzen befassen und die eigenen Wertehaltungen reflektieren.



(Anmerkung vorweg: Die Aussagen und Beispiele in diesem Text beziehen sich mehrheitlich auf die Situation in der Schweiz. Insbesondere die rechtlichen Rahmenbedingungen können sich stark von jenen in anderen Ländern unterscheiden.)

Die Geschichte geht so: Als Bill Clinton 1991 seine Kandidatur für das amerikanische Präsidentenamt lancierte, stieg er gegen einen der beliebtesten Präsidenten der US-Geschichte ins Rennen. Amtsinhaber George W. H. Bush hatte soeben den ersten Golfkrieg gewonnen und konnte Zustimmungsraten von fast neunzig Prozent vorweisen. Das Weiße Haus schien fest in seiner Hand – wie sollte Clinton da realistische Wahlchancen haben?

Sein Wahlkampfberater wusste die Antwort: „*The economy, stupid!*“ Er identifizierte die schwächelnde Wirtschaftslage als einen von drei Schwerpunkten, auf welche sich die Clinton-Kampagne konzentrieren sollte – und hatte Erfolg damit. Bush musste sich mit nur einer Amtszeit begnügen, Clinton zog ins Weiße Haus ein und der Wahlkampf-Slogan wurde zum geflügelten Wort.

Mit Wissenschaft hat das wenig zu tun. Doch wenn es um Tierversuchsdiskussionen geht, können Forschende durchaus daraus lernen. Forschende stehen dabei einer – scheinbar – erdrückenden Mehrheit von Menschen gegenüber, die Tierversuche ablehnen. Diesen Eindruck erhält, wer die mediale Berichterstattung und die Diskussionen darüber in den sozialen Netzwerken als Referenz nimmt. Die Wirklichkeit ist indes komplexer.

Repräsentative Umfragen aus der Schweiz zeigen nämlich, dass eine knappe Mehrheit der Befragten Tierversuche grundsätzlich akzeptiert. Natürlich schwanken die Zahlen je nach Absender und Formulierung der Fragen: Eine Umfrage, die vom Branchenverband der pharmazeutischen Industrie in Auftrag gegeben wurde, berichtet – etwas überraschend – geringere Zustimmungsraten als eine ähnliche Umfrage des Schweizerischen Tierschutzes. Und wer nach der Zustimmung für schwer belastende Tierversuche fragt, bekommt klare Ablehnung als Antwort, wohingegen der Fokus auf Versuche in der Medikamentenentwicklung breite Unterstützung zutage fördert.

Illustr.: iStock / MHJ

Komplex wird es auch, wenn wir die Arena der Politik betreten. Das gilt insbesondere in der Schweiz, wo dank der direkten Demokratie auch über sehr spezifische Themen wie Tierversuche national diskutiert und abgestimmt werden kann. Die Schweizer Bevölkerung hat dann auch schon mehrfach über ein Total- oder Teilverbot von Tierversuchen abgestimmt – jedes Mal mit Ausgang zugunsten der Forschung.

Umgekehrt haben Regierung und Parlament als Reaktion auf solche Initiativen das Tierschutzgesetz verschärft und die sogenannte „Würde der Kreatur“ in der Verfassung verankert. Diese Maßnahmen haben zu Einschränkungen der Forschungsfreiheit geführt, aber auch das Vertrauen in die Forschung gestärkt und Rechtssicherheit geschaffen.

Dennoch sind in der Schweiz zurzeit mehrere politische Vorstöße anhängig, welche Tierversuche einschränken oder sogar ganz abschaffen wollen. Einer davon will neben allen Tierversuchen auch gleich alle Forschung mit Menschen verbieten. Zurücklehnen können sich Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in der Schweiz also nicht.

»Die Forschung mit Tieren kommt in den Köpfen der Menschen hingegen schlechter weg, als sie in Tat und Wahrheit ist.«

Hoffnung macht, dass die Schweizer Bevölkerung die Komplexität des Themas durchaus anerkennt und zu einem großen Teil einen differenzierten Umgang damit zeigt. Tierversuche werden nicht alle über einen Kamm geschert, sondern nach Belastungsstufe und Anwendungszweck beurteilt. Und die Ergebnisse des Schweizer Wissenschaftsbarometers zeigen, dass Herr und Frau Schweizer der Stimme der Forschung durchaus vertrauen.

Dennoch fürchten sich viele Forschende vor einer polarisierten Debatte und halten sich zurück, wenn es um öffentliche Stellungnahmen geht. Wer gibt schon gerne zu, Versuche an Tieren durchzuführen? Im besten Fall erntet man Unverständnis, im schlimmsten Fall wird man beschimpft, verbal bedroht oder sogar physisch attackiert.

Hinzu kommt, dass viele Forschende allzu oft alleine dastehen, wenn sie sich einmal exponiert haben. An vielen Schweizer Hochschulen war das Thema „Tierversuche“ kommunikativ lange inexistent. Nur keine schlafenden Hunde wecken, hieß die Devise. In letzter Zeit hat der Wind zum Glück gedreht, und die relevanten Forschungseinrichtungen kümmern sich verstärkt um eine proaktive Kommunikation.

Kommunikation ist aber nicht genug. Denn in der Diskussion um Tierversuche geht es vor allem um Vertrauen: Kann die Bevölkerung darauf vertrauen, dass Forschende ihre Arbeit nach bestem Wissen und Gewissen erledigen, einen sorgsam Umgang mit Tieren pflegen und deren Einsatz auf ein unerlässliches Maß beschränken? Ob diese Frage mit „Ja“ oder „Nein“ beantwortet wird, entscheidet auch über den Ausgang der kommenden Abstimmungen.

Viele Forschende glauben aber fälschlicherweise, dass die Vermittlung von Wissen eine Voraussetzung für das Schaffen von Vertrauen ist. Doch wissenschaftliche Kenntnisse sind dazu weder notwendig noch hinreichend. Wären sie notwendig, könnte man sich die Mühe schon aus rein praktischen Gründen sparen. Es ist schlicht unmöglich, allen Menschen ein Biologie- oder Medizin-Studium aufzuerlegen, nur damit sie den Erkenntnissen der Biomedizin vertrauen. Ebenso wenig sind wissenschaftliche Kenntnisse hinreichend für die Vertrauensbildung. Viele Menschen, die Kritik an Tierversuchen üben, können es fachlich gesehen mit Biologinnen oder Veterinären aufnehmen – wenn sie nicht sogar selber welche sind.

Trotzdem ist das – wissenschaftlich weitgehend überholte – „Defizitmodell der Wissenschaftskommunikation“ immer noch fest in den Köpfen vieler Forschender verankert. Dieses besagt, vereinfacht gesagt, dass mangelnde Akzeptanz von wissenschaftlichen Ergebnissen und fehlendes Vertrauen in die Wissenschaften in erster Linie auf ein Defizit an Wissen zurückzuführen sei. Wenn die Menschen Tierversuche nur besser verstünden, dann würden sie diese auch befürworten, so die irriige Überlegung.

Selbstverständlich machen falsche Vorstellungen über die Realität in biomedizinischen Laboratorien vielen Forschenden das Leben schwer. Bilder können lügen, und Zahlen sprechen eben nie für sich selber. Das gilt es zu korrigieren – und zwar so, dass sich die falschen Vorstellungen nicht noch mehr in Köpfen verfestigen.

Laboratorien und Forschungseinrichtungen, die mit Tieren arbeiten, sollten deshalb offen und transparent über ihre Arbeit berichten und sich auch nicht davor scheuen, ihre Einrichtungen der Öffentlichkeit zu zeigen. Im Gegensatz zur Landwirtschaft kann die Forschung von mehr Transparenz durchaus profitieren. Von der landwirtschaftlichen Wirklichkeit haben die meisten von uns nämlich viel zu idyllische Vorstellungen. Die Forschung mit Tieren kommt in den Köpfen der Menschen hingegen schlechter weg, als sie in Tat und Wahrheit ist. In diesem Sinne sind Aufklärungskampagnen wie „Tierversuche verstehen“ der deutschen Forschungsorganisationen sehr zu begrüßen.

CAPTURE YOUR CULTURE OF EXCELLENCE

NutriFreez™ D10 Cryopreservation Medium

An optimized freezing solution designed and validated for the cryopreservation of various tissue and cell types.



- Animal component-free
- cGMP-manufactured
- Enhanced cell viability

NutriFreez™ is serum-free, animal component-free, and cGMP-manufactured making it suitable for all stages of research, cell banking, and clinical applications. No matter what you're freezing, the quality afforded to you by NutriFreez™ will help you capture excellence in your cultures.

Contact us today for a free sample.

www.bioind.com | info@bioind.com



Zum Autor

Servan Grüninger ist Biostatistiker, Präsident von „reach – Research and Technology in Switzerland“, einer jungen wissenschaftlichen Ideenschmiede, welche die Beziehungen zwischen den Wissenschaften und anderen Teilen der Gesellschaft stärken will, sowie Vorstandsmitglied der „Basel Declaration Society“, die sich für die Umsetzung ethischer Prinzipien in der Biomedizin einsetzt.

Ebenso gilt es aber, jene Wertehaltungen zu verstehen, die Menschen dazu bringen, Tierversuche zu akzeptieren oder eben abzulehnen. Ob wir Tierversuche zu Forschungszwecken einsetzen sollen, ist keine biologische oder medizinische Frage, sondern eine philosophische. Wir müssen nicht darüber diskutieren, was *ist*, sondern was *sein soll*.

Auf keinen Fall sollte so getan werden, als ließen sich aus biomedizinischen Erkenntnissen normative Schlüsse ziehen. Die Biomedizin kann uns sagen, welche Erkenntnisse sich mit der Forschung an Tieren gewinnen und welche Therapien sich daraus entwickeln lassen. Sie liefert jedoch keine Antwort darauf, ob wir Tiere auch tatsächlich zu Forschungszwecken verwenden sollen.

»Jene müssen sich rechtfertigen, die das Recht auf Forschungsfreiheit einschränken wollen.«

Wenn wir wollten, könnten wir per se fort auf Tierversuche verzichten. Es gibt keine physikalischen oder biologischen Gesetze, die uns davon abhielten. Die Frage ist lediglich, ob wir bereit sind, die damit einhergehenden medizinischen, ökonomischen und sozialen Kosten zu tragen und ob wir den Verlust an zukünftigem Wissen akzeptieren wollen. Neben Faktentreue braucht es also vor allem solide philosophische Argumente, um in dieser Diskussion bestehen zu können. *It's the philosophy, stupid!*

Vor diesem Hintergrund sind Aktionen wie „Freiheit ist unser System“ zur Verteidigung der Wissenschaftsfreiheit ausdrücklich zu loben. Die Kampagne setzt nicht wie so oft bei einer reinen Kosten-Nutzen-Rechnung an, um die Wissenschaften zu verteidigen, sondern

erinnert mit viel Selbstbewusstsein an einen grundlegenden und auch rechtlich garantierten Wert unserer Demokratie: Die Freiheit, zu forschen. Damit wird klargestellt, dass sich die Daseinsberechtigung der Wissenschaft nicht aus ihrer Nützlichkeit für die Gesellschaft ergibt, sondern ein gesetzlich verbrieftes Recht ist. Es sollen sich nicht jene rechtfertigen müssen, welche dieses Recht in Anspruch nehmen, sondern jene, welche es einschränken wollen. Auch im Hinblick auf die Diskussion über Tierversuche ist das eine entscheidende Erweiterung der Perspektive.

Nun sind die körperliche und geistige Unversehrtheit von Menschen wie auch der Schutz von Tieren sehr gute Rechtfertigungen, um die Freiheit der Wissenschaften einzuschränken. Gerade die Biomedizin hat in der Vergangenheit zu viele moralisch verwerfliche Experimente an Mensch und Tier zugelassen, als dass sie eine reine Weste für sich beanspruchen dürfte. Und in der Schweiz genießt neben der Würde des Menschen wie bereits erwähnt auch die Würde des Tieres Verfassungsrang – mit den entsprechenden Auswirkungen auf Gesetzgebung und Rechtsprechung.

Dennoch ist es entscheidend, die Diskussion über Tierversuche nicht ausschließlich mit Fokus auf das Tierwohl zu führen. Wer fordert, dass Tierversuche ersatzlos abzuschaffen seien, beschränkt damit immer auch die Freiheit der Forschung und gefährdet unter Umständen sogar die Würde des Menschen, wenn die Entwicklung lebenswichtiger Medikamente und Therapien ausbleibt. Es handelt sich um eine Kollision verschiedener Verfassungsnormen, die sich nicht immer zufriedenstellend auflösen lässt.

Es liegt deshalb an den Forschenden, für die eigenen Werte einzustehen. Das geht oft vergessen, weil viele Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler irrtümlicherweise annehmen, dass

die Werte der Wissenschaft das Maß aller Dinge für alle seien. Dabei müssen diese Werte immer wieder aufs Neue artikuliert und mit guten Argumenten verteidigt werden. Doch wie lässt sich das tun, ohne Vertrauen zu verspielen?

»Viele meinen irrtümlicherweise, dass die Werte der Wissenschaft das Maß aller Dinge für alle seien.«

Die sozialwissenschaftliche Forschung nennt drei entscheidende Voraussetzungen, damit Forschende als vertrauenswürdig wahrgenommen werden: Sie müssen ihre Expertise demonstrieren, die eigene Integrität unter Beweis stellen und sich wohlwollend verhalten. Die folgenden Punkte können dabei helfen.

» 1. Interessenbindungen und Wertehaltungen offenlegen

Wer in den politischen Ring steigt – und das tun Forschende, die über Tierversuche diskutieren, zwangsläufig – sollte seine ideellen und materiellen Interessenbindungen, aber auch seine Wertehaltungen offenlegen. Bei der wissenschaftlichen Ideenschmiede reach, die sich auch mit Tierversuchen befasst, publizieren wir deshalb sämtliche ideellen und finanziellen Interessenbindungen wie auch die individuellen Wertehaltungen des Vorstands. Dasselbe tue ich in ausführlicherer Form auf meiner eigenen Webseite.

Diese Transparenzmaßnahmen helfen dabei, sich der eigenen Wertehaltungen bewusst zu werden und mögliche Einflüsse darauf zu erkennen. So lässt sich auch eine kritische Distanz zu den eigenen Positionen entwickeln – eine entscheidende Voraussetzung für jede sachliche Diskussion.



» 2. Der Wirklichkeit in die Augen schauen

Eine (überzeichnete) Debatte über Tierversuche verläuft wie folgt: Die Gegner betonen das Leid der Tiere und die Unzuverlässigkeit des Modells – die Befürworter betonen den medizinischen Nutzen und die Unabdingbarkeit der Versuche für die Forschung. Den wirklich unangenehmen Fragen weichen damit beide Seiten aus.

Viele Tiere spüren Schmerzen – daran gibt es wissenschaftlich nichts zu rütteln. Ebenfalls zutreffend ist, dass in der Tierversuchsforschung viele Studien von geringer Qualität und mangelnder Aussagekraft produziert werden. Forschende sollten diese Punkte – in kontextualisierter Form – anerkennen und umgekehrt auf die Anerkennung der Tatsache pochen, dass Tierversuche einen wesentlichen Beitrag zum Verständnis grundlegender wissenschaftlicher Zusammenhänge wie auch zur Entwicklung neuer Therapien für Mensch (und Tier) liefern.

»Entscheidend ist, dass die Wissenschaften das öffentliche Ringen um das bessere Argument nicht einfach ignorieren, sondern selbstbewusst daran teilnehmen.«

Die Anerkennung solcher Tatsachen macht den Weg frei für die Diskussion der relevanten Fragen. Diese könnten beispielsweise lauten: „Sind wir bereit, menschliches Leid in Kauf zu nehmen, um Tiere vor Versuchen zu bewahren?“ Oder auch: „Gibt es wissenschaftliche Fragen, die keinen Tierversuch rechtfertigen?“ Und wenn nein: „Was macht wissenschaftliche Erkenntnisse bedeutender als das Leben von Tieren?“

Solche Fragen sind anstrengend. Aber wer überzeugende Antworten darauf liefert, besitzt damit einen entscheidenden argumentativen Vorteil.

» 3. Differenzen identifizieren und Gemeinsamkeiten aufzeigen

Wer in seinem Gegenüber nur den Feind sieht, zieht sich oft auch argumentativ in den Schützengraben zurück und läuft damit Gefahr, argumentativ überrollt zu werden.

Zielführender für die Debatte wäre es, die tatsächlichen Unterschiede in der Argumentation herauszuschälen und daneben auch die vorhandenen Gemeinsamkeiten aufzuzeigen. So wollen in der Regel sowohl Gegner wie auch Befürworter von Tierversuchen Leiden vermindern. Sich das zu vergegenwärtigen, kann dabei helfen, bei der Aushandlung

der vorhandenen Differenzen (beispielsweise der Wahl der Mittel, um Leiden zu verhindern, oder der Gewichtung dieses Leidens) die Perspektiven zu wahren.

» 4. Zeigen, wie es besser geht – oder warum es nicht besser gehen kann

Viele Forschende erklären, dass sie auf Tierversuche verzichten würden, wenn dies momentan möglich wäre. Wer es ernst meint mit dieser Aussage, sollte auch aufzeigen, welches die Bedingungen für einen Verzicht wären und warum diese Bedingungen (noch) nicht erfüllbar sind. Auch hier geht es darum, die eigenen normativen Annahmen und Haltungen klar zu benennen und zu demonstrieren, dass man nicht nur leere Phrasen drischt, sondern integer und wohlwollend handelt.

Gerade Expertinnen und Experten sind in öffentlichen Debatten in der Bringschuld. Der pauschale Verweis auf die eigene wissenschaftliche Autorität ist bedeutungslos, wenn man diese nicht mit den entsprechenden Argumenten und konkreten Lösungsvorschlägen unter Beweis stellt.

» 5. Embrace the Haters

Kritik und Widerspruch sind anstrengend, aber gewinnbringend. Sollte sich die Kritik als berechtigt herausstellen, legt sie auch die Lücken in der eigenen Argumentation offen und ermöglicht es, diese zu schließen. Ist der Widerspruch unberechtigt, lässt er sich leicht widerlegen und man gewinnt Vertrauen in die eigenen Argumente.

Zudem erlaubt Kritik in beiden Fällen Rückschlüsse über die Beweggründe und Anliegen des Kritikers. Wer diese kennt, kann sie zur Strukturierung und Vorbereitung der eigenen Argumente nutzen und erhält damit ein nützliches Werkzeug, um in einer Debatte die Übersicht zu behalten.

Mit solchen Maßnahmen lassen sich freilich nicht alle dazu bringen, den Wissenschaften zu vertrauen – gerade wenn es um umstrittene Themen wie Tierversuche geht. Aber das ist auch gar nicht notwendig. Entscheidend ist, dass die Wissenschaften das öffentliche Ringen um das bessere Argument nicht einfach ignorieren, sondern selbstbewusst daran teilnehmen, damit die Werte der Wissenschaft Gehör finden.

In jedem Fall gilt aber: Wenn eine Debatte persönlich und beleidigend wird oder eine politische Position mit quasi-totalitärem Alleingültigkeitsanspruch vertreten wird, dann hat das mit dem Ringen um das beste Argument nichts mehr zu tun. Solche Grenzüberschreitungen sollte man explizit benennen und die Diskussion danach freundlich, aber bestimmt für beendet erklären, um sich wieder Wichtigerem zuzuwenden – zum Beispiel der eigenen Forschung.



CANDOR – Originator of LowCross-Buffer®

- innovative solutions
- highest quality standards
- expert technical support

for optimizing reliability of your immunoassays

www.candor-bioscience.com

Promotionsnoten – warum wir uns von ihnen verabschieden sollten

VON MARTIN MANN, BERLIN,
UND MARTIN GRUND, LEIPZIG

Promotionsnoten können entscheidend für wissenschaftliche Karrieren sein. Entsprechend sollte die Vergabe der letzten Zensur im akademischen System valide und objektiv erfolgen.

„Nach wie vor ist in vielen Fächern die Notenverteilung an den verschiedenen Universitäten im selben Fach so unterschiedlich, dass es schwer fällt, an die Einhaltung von Fachstandards zu glauben. Und in manchen Fächern (wie etwa den Wirtschaftswissenschaften) ist der Anteil der *summa*-Promotionen [Anm.: Bestnote] so hoch, dass das Prädikat jeden Ausgewerteten verliert“ [1]. Das Urteil des Deutschen Zentrums für Hochschul- und Wissenschaftsforschung (DZHW) trifft ins Mark des hierzulande gängigen und über Jahrhunderte etablierten Benotungssystems von Doktorarbeiten. Und es wirft die Frage auf, ob die derzeitige Bewertungspraxis überhaupt aussagekräftig, gerecht und für die Wissenschaft tauglich ist.

Typischerweise werden hierzulande Promotionen nach Abgabe der schriftlichen Arbeit und Bestehen einer mündlichen Prüfung in einem mehrstufigen System bewertet: *summa cum laude* (mit Auszeichnung), *magna cum laude* (sehr gut), *cum laude* (gut), *rite* (genü-

gend) oder *non sufficit* (nicht genügend). Insgesamt fehlt in Deutschland eine ausreichende Datengrundlage zur umfassenden Bewertung des Promotionswesens. Die Novelle des Hochschulstatistikgesetzes 2016 wird wohl erst in einigen Jahren Wirkung zeigen. Über die Promotionsnoten fällt die DZHW-Studie jedoch ein klares Urteil: Es gibt enorme Unterschiede in der Notenvergabe – und zwar in jeder denkbaren Dimension (nach Ländern, Universitäten, Disziplinen et cetera) [2].

Besonders bedenklich ist der Umstand, dass es nicht mal innerhalb einzelner Disziplinen eine vergleichbare Vergabepaxis über unterschiedliche Hochschulstandorte gibt. Eine *summa cum laude* in Wirtschaftswissenschaften wird beispielsweise an manchen Universitäten höchst selten vergeben, an anderen in der Mehrheit aller Fälle. Eine so willkürliche Zensurenvergabe verfehlt das Hauptziel jeder Benotungssystematik, nämlich eine objektive und vergleichbare Bewertung von Leistungen.

Einer der Gründe für die mangelnde Vergleichbarkeit ist das Fehlen von Regelungen hinsichtlich gemeinsamer Gütekriterien von Promotionsnoten – weder auf Ebene des Bundes- oder Landesrechts, noch von Fachgesellschaften oder der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG). Die Definition der einzelnen Notenstufen wird in der Regel den jeweiligen Fakultäten und ihren Promotionsordnungen überlassen. Diese äußern sich häufig nicht oder nicht substanziell zu den Gütekriterien der einzelnen Notenstufen.

Statt Leistungsunterschiede in der Promotion abzubilden, erklären sich aktuell Noten-

unterschiede großteils durch den Hochschulstandort oder das Fach. Einheitliche Kriterien für die Notenvergabe werden sich auch nicht finden lassen, denn dafür sind Dissertationen in ihren theoretischen und methodischen Ansätzen zu unterschiedlich, Fächerkulturen zu verschieden und in sich oft hochgradig heterogen. Auch die Dissertationsformen unterscheiden sich grundsätzlich: Besonders problematisch erscheint die Vergabe einer einzelnen Note dort, wo kumulativ promoviert wird und an den jeweiligen Publikationen auch Co-Autorinnen und -Autoren beteiligt sind (manchmal sogar die Betreuerin oder der Betreuer).

Eine Zuspitzung auf eine einzelne Zensur verlangt die isolierte Betrachtung einer rein individuellen Leistung – wie sie jedoch in vielen Disziplinen angesichts kollaborativer und komplexer Forschungsprojekte nicht mehr vorzufinden ist.

Die unstandardisierte Vergabepaxis in Deutschland wird auch mit Blick ins Ausland nicht weniger problematisch. Es gibt keine internationalen Standards. Vielmehr werden in vielen bedeutenden Wissenschaftsnationen keine Promotionsnoten vergeben. Nicht sel-



Zu den Autoren

Martin Mann studierte Germanistik und Soziologie. Er leitet die Stabsstelle Personalentwicklung und Forschungsförderung am Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung.

Martin Grund ist Doktorand am Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften in Leipzig. 2016 war er Sprecher aller Doktorandinnen und Doktoranden in der Max-Planck-Gesellschaft und hat 2017 das Netzwerk N² mitgegründet, in dem sich außeruniversitär Doktorandinnen und Doktoranden organisieren.

Beide engagieren sich seit 2018 als Mitgründer im Netzwerk für Wissenschaftspolitik in der SPD.

ten findet sich im englischsprachigen Raum das Prinzip, nach bestandener mündlicher Prüfung Korrekturen einzufordern (*Minor* oder *Major Revisions*). Dies bietet den Vorteil, eine qualitative Aussage über die Güte der Promotionschrift vorzunehmen und zugleich zur Verbesserung der Arbeit beizutragen. Gleichwohl droht die Gefahr, dass auf diese Weise ein Quasi-Benotungssystem mit allen hier diskutierten Nachteilen entsteht. Denn die Aufforderung zur Korrektur (geringfügig oder wesentlich) könnte nicht nur als Anreiz zur Verbesserung der Arbeit, sondern als Zensur betrachtet werden.

Weiterhin problematisch ist die in Deutschland gängige Übernahme von Promotionsgutachten durch Betreuerinnen und Betreuer. Die Professorin oder der Professor benotet also das Ergebnis der eigenen Betreuungsleistung. Hier wird zugleich betreut, bewertet und häufig auch über Beschäftigungsverträge und deren Verlängerung entschieden. Angesichts dieser dreifachen Abhängigkeit ist eine neutrale und objektive Benotung nicht gewährleistet. Hier könnte etwa der Anreiz bestehen, über die Vergabe sehr guter Noten das Image des eigenen Lehrstuhls als Talentschmiede zu pflegen oder Mehrarbeit im Austausch für eine bessere Note einzufordern. Daher sollte eine qualitative Begutachtung unabhängig von Betreuung und Beschäftigung vorgenommen werden, indem die Beurteilung externen Gutachterinnen und Gutachtern überlassen wird.

Zudem stellen die diversen Abhängigkeiten der Doktorandinnen und Doktoranden von der Note ihrer Dissertation einen Anreiz für die Gutachterinnen und Gutachter dar, sehr gute Noten zu vergeben. Hier geht es um Druckkostenzuschüsse [3], mögliche Stipendien und Preise (für die häufig das Prädikat *summa cum laude* Voraussetzung ist) sowie um akademische und extra-akademische Karriereperspektiven. Ähnlich der Noteninflation im Abitur wollen Betreuerinnen und Betreuer keine Zukunftschancen verbauen und tendieren häufig dazu, das vorhandene Notenspektrum nicht auszunutzen. Entsprechend zeigt die DZHW-Studie, dass die Vergabe der Bestnote seit 2007 auf einem hohen Niveau von 20 Prozent verharrt [1, Seite 2].

All diese Gründe sprechen dafür, vom bisherigen System der Promotionsnoten abzuweichen. Eine kluge Alternative läge im Vertrauen auf die Urteilskraft und Selbstregulierung des akademischen Diskurses. Bei Publikationen und Drittmittelanträgen hat sich das transparente und unabhängige *Peer-Review*-Verfahren als internationaler Standard etabliert. Warum sollte es nicht auch auf Promotionen angewendet werden? Wissenschaftliche Gütekriterien wie Objektivität, Reliabilität, Validität und Repräsentativität lassen sich

nicht durch eine einzige Note darstellen, sondern verlangen ein wissenschaftliches Gutachten. Dieses würde im Vergleich zum bisherigen System, bei dem die ausführliche Darstellung mitunter hinter den Wert der einzelnen Note zurücktritt, in seiner Bedeutung gestärkt. Denkbar wäre sogar, die Gutachten mit der Dissertation zu veröffentlichen, wie es derzeit in einigen Disziplinen bei *peer-reviewed* Artikeln erprobt wird [4].

»Von einer notenfremen Begutachtung würden alle profitieren.«

Der Wissenschaftsrat (WR) hat bereits 2011 in einer Stellungnahme einige Problemfelder gängiger Promotionsordnungen benannt [5]. So empfiehlt er etwa eine Trennung von Betreuung und Bewertung, was sicherlich einen wesentlichen Schritt zur Verbesserung des Promotionswesens darstellen würde. Ein Urteil, dem sich die Hochschulrektorenkonferenz 2012 jedoch nicht anschloss [6]. Auch kritisiert der WR die Aussagekraft von Promotionsnoten als „eingeschränkt“ und plädiert dafür, die binäre Skala von „bestanden“ und „mit Auszeichnung bestanden“ anzuwenden [5, Seite 25]. Diese Maßnahme würde jedoch die oben dargestellten Probleme wohl kaum beheben, sondern die Unterscheidung von ausgezeichneten und nicht-ausgezeichneten Abschlüssen weiter verschärfen und Voraussetzungen für eine Zwei-Klassen-Promotion schaffen. Außerdem eignet sich eine Reduktion von vier auf zwei Benotungsstufen nicht, um die Problematik der fehlenden Standards, mangelhafter Vergleichbarkeit und mehrfachen Abhängigkeit von Betreuung und Benotung zu beheben.

Promotionsnoten sind Katalysatoren für Abhängigkeiten, es mangelt ihnen an Aussagekraft und Vergleichbarkeit, sie können gleichermaßen als Druck- und Strafinstrument wie als Gefälligkeitsbenotung missbraucht werden. Und sie entsprechen nicht der wissenschaftlichen Kultur ausführlicher Erörterung und qualitativer Bewertung. Also: Schaffen wir sie ab!

Was braucht es dafür? Vor allem mutige Fakultäten, die bereit sind, neue Wege in der qualitativen Bewertung von Promotionen zu gehen. Es braucht aber auch Doktorandinnen und Doktoranden, die sich organisieren, und andere, die sich mit ihnen solidarisieren. Allein können sie die Promotionsordnungen der Fakultäten nicht in ihrem Interesse ändern.

Zudem braucht es Gestaltungswillen in den Hochschulen und Rückenwind aus der Politik und in den Parlamenten. Die Länder könnten hier Wissenschaft gestalten und at-

traktive Promotionsprogramme schaffen, in denen Betreuung, Bezahlung und Begutachtung voneinander getrennt sind. Die aktuellen Fälle von Machtmissbrauch zeigen, dass hier entschiedenes Handeln bitter nötig ist. Und nicht zuletzt wird diese Attraktivität darüber entscheiden, wer sich im internationalen Wettbewerb um die besten Ideen durchsetzt. Das eigenwillige und international nicht anschlussfähige Benotungssystem ist sicherlich ein Nachteil für den Wissenschaftsstandort Deutschland.

Von einer notenfremen Begutachtung würden alle profitieren. Die Doktorandinnen und Doktoranden, weil sie ungerechter Behandlung vorbeugt und einen möglichen Handel mit Noten verhindert (so etwa der Tausch eines zusätzlichen Artikels für eine bessere Note). Die Gutachterinnen und Gutachter, weil sie sich auf den Kern ihrer Tätigkeit konzentrieren können, nämlich der qualitativen Beurteilung von wissenschaftlichen Leistungen – unabhängig von der Implikation von Noten auf Stipendien, Preise und ganze Karrieren. Und schließlich würde auch die Wissenschaft gewinnen, indem sie sich international anschlussfähiger macht, den Ursprung unnötiger Konflikte abschafft und das Wesentliche ins Zentrum rückt: Den Gewinn neuen Wissens und den Wettbewerb um die bahnbrechendsten Ideen.

Referenzen

- [1] Hornbostel, Stefan; Johann, David (2017): *Summa cum laude. Promotionsnoten in Deutschland. Forschung und Lehre* 5/2017. Online verfügbar: http://www.forschungsinfo.de/Publikationen/Download/Hornbostel_Johann2017.pdf
- [2] <http://www.forschungsinfo.de/promotionsnoten>.
- [3] Beispiel bei der VG Wort: https://www.vgwort.de/fileadmin/pdf/merkblätter/Hinweis_und_Merkblatt_2018.pdf.
- [4] Allgemein zum offenen Peer-Review-Verfahren: <https://ag-openscience.de/open-peer-review/>
- [5] Wissenschaftsrat: *Anforderungen an die Qualitätssicherung der Promotion – Positionspapier* (Drs. 170411). Halle 2011. <http://www.wissenschaftsrat.de/download/archiv/170411.pdf> (S. 24).
- [6] Hochschulrektorenkonferenz: *Zur Qualitätssicherung in Promotionsverfahren*. Bonn 2012. https://www.hrk.de/fileadmin/_migrated/content_uploads/Empfehlung_Qualitaetssicherung_Promotion_23042012.pdf (S. 6 ff).

Gemeinsam oder einsam? – Über den Umgang mit Unsicherheiten in Biotech und akademischer Forschung

VON LISA SIGL UND MAXIMILIAN FOCHLER, WIEN

Die Organisation akademischer Arbeit hat sich zuletzt stark verändert, indem sie sich immer stärker an Evaluierungen und projektbasierter Forschung ausrichtet – nicht nur, aber insbesondere in den Lebenswissenschaften. Als Folge geraten die Forschenden selbst unter starken Leistungsdruck, was sich wiederum negativ auf die Zusammenarbeit in der Forschung und letztlich auch auf die Qualität des Wissens auswirkt.

Das Ziel zahlreicher Reformen von Forschungseinrichtungen, insbesondere von Universitäten, war es unter anderem, wissenschaftliche Arbeit effektiver und produktiver zu organisieren. Regelmäßige Evaluierungen entlang vergleichbarer Kriterien (wie Publikationszahlen und *Impact*-Faktoren) sollten dabei auch öffentliche Ausgaben für Forschung transparenter machen. Was oft als *New Public Management* bezeichnet wird, sollte also die Leistung öffentlicher Einrichtungen erhöhen.

Inzwischen hat sich aber herausgestellt, dass diese Maßnahmen signifikante Nebenwirkungen wie Stress, Existenzangst und Konkurrenzdruck haben, die Forschungskulturen und ihre kollektive Kreativität und Produktivität von innen zersetzen können. Schon 2014 warnte ein prominentes Quartett aus den US-Lebenswissenschaften davor, dass diese Entwicklungen die intellektuellen Bedingungen gefährden könnten, die für wirklich innovative Forschung nötig sind [1]. In Bezug auf junge Forscherinnen und Forscher hieß es danach auch in einem Editorial von *Nature*:

„Significant numbers of Nature’s readers are not happy. They complain, in surveys and directly to us, of their dissatisfaction with their new (and not so new) careers in research. The hours, the workload, the instability of postdoc positions, the expectations, the low pay, the pressure and competition, the lack of opportunities and the fear of failure: all can combine to make the early-career years difficult indeed.“ [2]

Stressoren wie Überarbeitung, Konkurrenz und unsichere Arbeitsbedingungen waren auch Anlass für rezente Diskussionen rund um die mentale Gesundheit von Forscherinnen und Forscher – besonders, aber nicht nur, in frühen Karrierephasen. Dabei wird immer klarer, dass derart „toxische“ Bedingungen nicht nur ein individuelles und persönliches Problem sind, sondern auch systemische Gründe und Auswirkungen haben [3].



Illustr.: iStock / MHJ

Trotz dieser Bedingungen gilt vielen die akademische Forschung als Ideal, weil es für einen bestimmten Lebensentwurf und eine Art Selbstverwirklichung steht, die mit einem anderen Arbeitsplatz oft nicht vorstellbar erscheinen. Das hält Betroffene oft davon ab, über Alternativen nachzudenken, obwohl die Erfahrung zeigt, dass andere Karrierewege in der Forschung von denen, die sie beschreiben, oft sehr positiv bewertet werden. Die Folge: Sie erleben wachsende Unsicherheiten in ihrem persönlichen Arbeitsumfeld.

Aber wie wirkt sich das auf ihre Fähigkeit aus, mit den zwangsläufigen Unsicherheiten in der experimentellen Forschung umzugehen? Welchen Einfluss haben die institutionellen Rahmenbedingungen auf diesen Umgang? In diesem Essay untersuchen wir diese Fragen im Vergleich zweier Arbeitskontexte, die beide von hoher Unsicherheit geprägt sind, wenn auch in ganz anderer Form: Universitäten und Biotech-Start-ups.

Wie erlebt man Unsicherheiten?

Unsicherheiten gibt es in jedem Forschungsprozess, ob an einer Universität oder in einem Start-up. Da ist zum einen natürlich die experimentelle Unsicherheit, ob ein Experiment funktionieren wird und ob es geeignet sein wird, eine Hypothese zu überprüfen oder nicht. Eine Doktorandin an einer Universität beschreibt das etwa so:

„Also Glück ist viel dabei... Wir arbeiten... an Proteinen, und das ist nicht unbedingt vorhersehbar, ob das jetzt funktionieren wird oder nicht... [Auch] wenn man vorher... überlegt, [wird man nur] in zehn Prozent der Fälle wirklich zu einem positiven Ergebnis kommen... Einfach weil es viele Möglichkeiten gibt, was nicht funktionieren könnte. Also, man muss irgendwie Glück haben und diese zehn Prozent erwischen.“

Das impliziert auch eine zweite Art von Unsicherheit – nämlich die, ob man in einer gewissen Zeitspanne zu einem Ergebnis kommen wird oder nicht. Anderswo haben wir das als vorausschauende Unsicherheit („anticipatory uncertainty“) bezeichnet [4]. Der Zeitraum spielt eine Rolle, weil Ergebnisse in Publikationen umgesetzt werden müssen, und diese wiederum zum Zeitpunkt einer Evaluierung, beispielsweise einer Bewerbung oder des Abschlusses einer Dissertation, vorliegen müssen.

Im Vergleich zu anderen Forschungsfeldern kommt in den Lebenswissenschaften hinzu, dass man eben am „Leben“ forscht – und Lebendes verhält sich oft unvorhersehbar, eigenwillig und unerklärbar. Es bleibt daher oft eine so genannte „Unsicherheits-Unsicherheit“ – das heißt, man weiß oft nicht, worin die Unsicherheit eigentlich besteht. Im Unterschied etwa zur Forschung in der Physik, die viel Aufwand betreibt, um Unsicherheiten

restlos aufzuklären, ist das in vielen Fällen in den Lebenswissenschaften gar nicht möglich. Man könnte fast sagen, lebenswissenschaftliche Forschung muss auch *mit* diesen Unsicherheiten arbeiten und nicht nur *gegen* sie.

Nun ist dies an Universitäten theoretisch genauso wie in einem Biotech-Start-up. Es gibt aber zentrale Unterschiede in Fördermechanismen, Karriere- und Bewertungsstrukturen, die für einen wesentlichen Unterschied sorgen, wie diese Unsicherheiten erlebt und gehandhabt werden.

Welche Rolle spielt das institutionelle Umfeld?

Um eine erfolgreiche akademische Laufbahn verfolgen zu können, ist man darauf angewiesen, in gewissen Zeitspannen einen bestimmten Output – das heißt: Publikationen – vorweisen zu können. So existieren für die Absolvierung von Qualifikationsstufen wie auch für die Akquirierung von Forschungsprojekten implizite, manchmal aber auch explizite Mindestvoraussetzungen für die Anzahl und den Wert (*Impact*-Faktor, *h*-Index) von Publikationen.

»Um nicht die eigene Karriere mit einer riskanten Frage zu gefährden, arbeitet man parallel an einer sicheren.«

Dass solche Vorgaben nicht nur ein Rahmen für die Evaluierung und Messung der Qualität von Forschung sind, sondern auch auf sie selbst zurückwirken können, lässt sich etwa an geläufigen Strategien von Betroffenen ablesen [5]. Häufig erzählen Forscherinnen und Forscher von der Strategie, parallel eine „riskante“ und eine „sichere“ Forschungsfrage zu bearbeiten. Als *riskant* gilt dabei eine Frage, die besonders interessant und unsicher ist, weil sie ganz neues Terrain betritt – gerade deshalb aber höchst unsichere Erfolgchancen (im Sinne publizierbaren Outputs) mit sich bringt. Um nicht die eigene Karriere mit einer solch riskanten Frage zu gefährden, arbeitet man parallel an einer *sicheren* Frage, die deutlich planbarer zu publizierbaren Ergebnissen führt. Damit stellt man sicher, dass am Ende auf jeden Fall ein gewisser Output steht, falls die riskantere Forschungsfrage keine verwertbaren Ergebnisse hervorbringt.

Eine andere weit verbreitete Strategie ist, in einen Forschungsantrag Fragen einzubauen, die bereits zu Ergebnissen geführt haben, um im Fall der Förderung schnell einen entsprechenden Output nachweisen zu können. Eine Seniorforscherin an einer Universität erklärt:

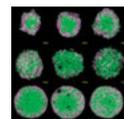
Wir gratulieren dem
Laborjournal zum

25.

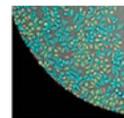
und bewundern den
Mut, das Neue zu tun
und durchzuhalten.

Weiter alles Gute!

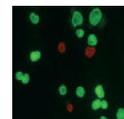
More Advanced Image based Cell Analytics
manufactured by Technology Leaders
from the US, Japan and Europe:



CQ1 Confocal Imaging Cytometer – 3D imaging benchmark for your benchtop
by Yokogawa Electric Corporation



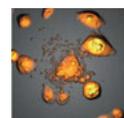
Celigo Imaging Cytometer
Every cell, every well
by Nexcelom Biosciences LLC



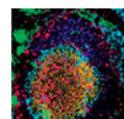
Cellometer®
The art of cell counting
by Nexcelom Biosciences LLC



InCellis Cell Imager
The Smart Cell Imager
by Bertin Instruments



HoloMonitor M4
Holographic Label Free Cytometry
by PHI AB



Chip Cytometry
Unlimited biomarker multiplexing
by Zellkraftwerk GmbH

CENiBRA
life science solutions

Cenibra GmbH Tel: +49 5461 7089089
Große Straße 17 info@cenibra.de
D-49565 Bramsche www.cenibra.de

„... Eine Sache ins Projekt reinschreib[e]n, die fast schon fertig ist... das ist sehr, sehr üblich... nicht nur bei uns, sondern auch in Amerika... Damit kann man dann sagen: Okay, da gibt es eine Publikation – relativ früh.“

An beiden Strategien wird deutlich, dass Forscherinnen und Forscher ihre Arbeit im Bewusstsein hoher „anticipatory uncertainty“ planen. Es wird aber auch deutlich, dass sie auf eine implizite Erwartung von Evaluierungsstrukturen reagieren, dass Forschung planbar zu Ergebnissen kommen kann. Die oben angesprochenen Unsicherheiten und Notwendigkeit des Arbeitens mit Unsicherheiten bleiben innerhalb solcher Strukturen eher unsichtbar.

Darüber hinaus ist in akademische Karrierestrukturen auch eingeschrieben, dass Leistung immer individuell gemessen und evaluiert wird. Wie das Beispiel oben schon andeutet, kann sich daraus eine Form der Unruhe ergeben, dass unsichere Forschung die eigene Karriere oder sogar Existenz gefährdet. Diese Unruhe findet Widerhall in der Erzählung einer Forscherin, die von der Universität zu einem Start-up gewechselt hatte:

„[E]s ist natürlich schon einmal ein Projekt gestorben..., einfach weil es... als nicht zielführend erachtet [wurde]... In den ersten fünf Monaten oder so... habe [ich] mir gedacht: Oh Gott, ich bin meinen Job los... Die Sache ist aber die... dass ich an anderen Projekten auch noch arbeite und dass wir gemeinschaftlich daran arbeiten... Es hat nicht jeder sein Baby, das nur ihm gehört, sondern... Ich fühle mich genauso für alle anderen Sachen verantwortlich – und insofern, wenn dann was nicht funktioniert, ist es jetzt einfach kein... kein Weltuntergang.“

Dieses Beispiel verdeutlicht, dass ein nicht funktionierendes Experiment in Start-ups ganz anders wahrgenommen wird und andere Auswirkungen hat als in akademischen Kontexten. In gewisser Weise ist der Umgang mit Un-



sicherheiten in Start-ups authentischer, weil in der impliziten Erwartungshaltung von Förderstrukturen und Leitungspersonlichkeiten auch das Scheitern eines Projekts seinen Platz hat, wie eine Leitungsperson in einem Start-up hier zum Ausdruck bringt:

„Unser Geschäft ist so langwierig... Und im Prinzip ist die Wahrscheinlichkeit, dass was am Ende funktioniert im unteren Prozentbereich. Das Geschäft ist ja dadurch geprägt, dass eigentlich alles nicht funktioniert und sehr viel Geld dafür aufgebracht wird, um zu zeigen, dass es nicht funktioniert. Nur wenn halt dazwischen einmal was funktioniert, dann ist das so überproportional bedeutend – auch kommerziell –, dass es das andere auffängt.“

Das bedeutet nicht, dass nicht auch Start-ups Risiken und Erfolgchancen gegeneinander abwägen. Hier geht es am Ende des Tages aber nicht um den Beweis individueller Leistungsfähigkeit und Produktivität, sondern um den kollektiven Erfolg des Unternehmens. Und das scheint sich signifikant auf die Wahrnehmung von Unsicherheiten in der Forschung auszuwirken. Ein Forscher, der aus dem akademischen Umfeld als CEO in ein Start-up gewechselt hatte, spricht etwa von dem Vorteil, „wirklich“ kollektiv an Projekten arbeiten zu können und nicht als Gruppenleiter, „eigentlich zehn einzelne Karrieren managen zu müssen“.

»In Start-ups geht es nicht um die individuelle Produktivität, sondern um den kollektiven Erfolg.«

Auch die individuelle Wahrnehmung der Arbeitsplatzunsicherheit unterscheidet sich in den beiden Kontexten. Eine Besonderheit des akademischen Karriereweges ist, dass er linear und hochkompetitiv ist. Linear deshalb, weil

er aus relativ klar definierten Qualifikationsebenen besteht (Master, PhD, Postdoc-Stellen), die in angemessener Zeit absolviert werden müssen, bevor man sich auf eine unbefristete Stelle (meist eine Professur) bewerben kann. Linear bedeutet aber auch, dass es nicht (oder kaum) möglich ist, auf einer dieser Ebenen zu verweilen: Entweder man bleibt auf diesem definierten Weg oder man verlässt ihn.

»Es entsteht eine Dynamik, die für Zusammenarbeit und offene Innovation nicht von Vorteil ist.«

Zudem ist so ein Weg sehr kompetitiv: Die Anzahl an unbefristeten Stellen oder Professuren ist meist äußerst begrenzt. Wenig überraschend gehen daher fast alle Forscherinnen und Forscher ohne fixe Stellen in akademischen Einrichtungen davon aus, dass eine längerfristige Karriere in der Academia sehr unwahrscheinlich ist. Angesichts dieser Bedingungen ist vielleicht eher überraschend, dass es wenig Imagination zu alternativen Karrierewegen gibt – wie im Zitat einer Doktorandin deutlich wird:

„Nur möchte ich auch nicht [in der Situation sein] ... dass... wenn ich mich wirklich für den Weg entscheid[e] und ab, ab 38, ab 40 gibt's dann keine Finanzierung, keine Perspektive – ja was mach ich dann? Dann bin ich überqualifiziert... so spezialisiert, dass mich eigentlich keiner mehr brauchen kann. Und was mach ich dann...?“

Diese Wahrnehmung trägt wesentlich zur gefühlten Unsicherheit bei, von der akademische Forscherinnen und Forscher berichten und die auch oft ihre Forschungsstrategien wesentlich beeinflusst.

Im Vergleich dazu waren die meisten Kolleginnen und Kollegen in Start-ups sich zwar

Zu den Autoren

Lisa Sigl ist wissenschaftliche Mitarbeiterin bei der Forschungsplattform „Responsible Research and Innovation (RRI) in Academic Practice“ der Universität Wien. Ihr besonderes Interesse gilt den Bedingungen für soziale Verantwortung in der Forschung.

Maximilian Fochler ist Assoziierter Professor und stellvertretender Vorstand am Institut für Wissenschafts- und Technikforschung der Universität Wien.



bewusst, dass dessen längerfristige Existenz und damit auch ihre Anstellung sehr unsicher war, erlebten dies aber interessanterweise nicht als individuelles, existenzielles Risiko. Vielmehr gingen sie auf Basis früherer Erfahrungen davon aus, auch nach Scheitern des Unternehmens wieder Arbeit in ähnlichen Kontexten finden zu können. Im Gegensatz zu akademischen Arbeitswelten, in denen der Blick oft sehr eng auf die lineare akademische Karriere gerichtet war, gab es in Start-ups einen viel weiteren und flexibleren Horizont in Gesprächen über alternative Karrierewege. Da die persönliche Karriere weit weniger eng mit dem Erfolg oder Misserfolg von Experimenten verbunden ist, erleben Forscherinnen und Forscher in Start-ups experimentelle Unsicherheit interessanterweise auch als weit weniger bedrohlich.

Was bedeutet Scheitern in der Wissenschaft?

Etwas zugespitzt formuliert: Während man in der akademischen Welt tendenziell individuell Erfolge feiert oder eben scheitert, geschieht in Start-ups beides kollektiv. Natürlich arbeitet man auch in der akademischen Welt zusammen und Experimente werden selten ganz individuell, sondern mit Unterstützung anderer geplant und durchgeführt. Ein nicht funktionierendes Experiment beziehungsweise ein nicht erreichter Output hat aber viel weitreichendere individuelle Konsequenzen für die oder den Hauptverantwortlichen eines Experiments als in Start-ups.

Das Spannende daran, die Universität und Start-ups einmal in diesem Kontrast zu betrachten, ist, dass der Forschungsalltag an einer Universität oder in Start-ups auf den ersten Blick sehr ähnlich ist: In beiden Fällen gibt es Produktivitätsdruck, kaum „Lebensstellen“ und Unsicherheiten in der Forschung. Trotz dieser Gemeinsamkeiten werden aber Letztere sehr unterschiedlich wahrgenommen und wirken sich ganz anders auf den individuell wahrgenommenen Stress und den Forschungsprozess aus. Im Zweifelsfall werden in Start-ups wenig erfolgversprechende Experimente abgebrochen, während Projekte an Universitäten oft so eng an bestimmte Individuen gekoppelt sind, dass es weniger Flexibilität gibt, sie zu beenden, ohne dadurch die Erfolgchancen Einzelner zu verringern.

Dadurch bedingt wird auch mit dem Scheitern von Experimenten in beiden Kontexten ganz anders umgegangen. Während Scheitern in Start-ups weitgehend als normales Element experimenteller Entwicklung enttabuisiert ist, stellt es im akademischen Bereich oft noch ein Tabu dar, da sich vermeintlich schon das Thematisieren eines eigenen punktuellen Scheiterns negativ auf die eigenen Karrierechancen auswirken kann. Auch dadurch entsteht eine kollektive Dynamik, die

für Zusammenarbeit und offene Innovation nicht von Vorteil ist.

Aus weiteren Studien wissen wir inzwischen auch, dass sich durch Bedingungen wie hoher Konkurrenzdruck und Arbeitsplatzunsicherheit die Interaktion zwischen den einzelnen Forscherinnen und Forschern verändern kann. Wenn der Druck zu groß wird, wird Zusammenarbeit tendenziell stärker unter den Vorzeichen von Publikationsmöglichkeiten und anderen Vorteilen für die eigene Karriere bewertet. Das kann Teamwork, Supervision, gegenseitiges Lernen und Austausch von Ideen innerhalb von Forschungsgruppen und Forschungsfeldern verhindern oder zumindest erschweren [6].

»Scheitern stellt im akademischen Bereich oft noch ein Tabu dar.«

Uns geht es mit dieser Gegenüberstellung keineswegs darum, Biotech als Vorbild für akademische Forschung vorzuschlagen. Der Vergleich kann aber hilfreich dabei sein, die oft starren Formen der Organisation in akademischen Forschungswelten (entlang individueller Projekte und Qualifizierungsschritte samt sehr starrer Evaluierungssysteme) gedanklich aufzubrechen. Denn oft wird erst in einem solchen Kontrast deutlich, dass es auch anders sein könnte – und dass andere institutionelle Lösungen dazu beitragen könnten, sowohl die Berufszufriedenheit der Forschenden zu verbessern, als auch bessere und nachhaltigere Qualität des Wissens zu erzeugen. Die Verringerung von individualisierter Konkurrenz, eine größere Offenheit für Unsicherheit in der Planung von Forschungsprojekten und die vermehrte Schaffung längerfristiger Karrieremöglichkeiten (auch jenseits der Professur) wären dabei wichtige Startpunkte. Gerade in der deutschsprachigen akademischen Wissenschaft.

Referenzen

- [1] PNAS, doi:10.1073/pnas.1404402111.
- [2] <https://www.nature.com/news/young-researchers-thrive-in-life-after-academia-1.20686>
- [3] <https://www.nature.com/articles/d41586-019-01468-0>; und [1]
- [4] Science as Culture, doi:10.1080/09505431.2018.1485640.
- [5] Science, Technology, & Human Values, doi: 10.1177/0162243915599069.

Sie forschen

Wir sequenzieren

Research & Pharma Solutions

NextGen Sequencing Service

Exom · Genom · Transkriptom

Mikrobiom-Analysen

Maßgeschneiderte Projekte



CLIA CERTIFIED ID: 99D2130225



Accredited by DAKKS according to DIN EN ISO 15189:2014

CeGaT GmbH

Research & Pharma Solutions

Paul-Ehrlich-Str. 23

72076 Tübingen

Germany

+49 7071 56544-333

ngs@cegat.de



www.cegat.de

Genommedizin Deutschland: Ein Plädoyer

VON MICHAEL KRAWCZAK, KIEL; OLAF HORST RIESS, TÜBINGEN;
ROMAN SIDDIQUI, BERLIN UND HANS-HILGER ROPERS, BERLIN

Im internationalen Vergleich hinkt Deutschland bei der Einführung der genombasierten Medizin in unser Gesundheitswesen weit hinterher. Damit sich das ändert, müssten hierzulande gleich einige Weichen umgestellt werden.



Nach Abschluss eines mehrjährigen, wegweisenden Pilotprojekts [1] hat England im letzten Jahr damit begonnen, die Gesamtgenom-Sequenzierung als universellen diagnostischen Test in die routinemäßige Gesundheitsversorgung einzuführen [2]. Andere Länder sind weltweit dabei, diesem Beispiel zu folgen. Als bevölkerungsreichstes und wirtschaftlich stärkstes Land Europas kann es sich Deutschland nicht leisten, bei dieser für die Zukunft der Medizin so wichtigen Entwicklung zurückzubleiben.

Die Mahnung, der dadurch drohenden Beeinträchtigung von humangenetischer Versorgung und Forschung rasch und entschieden entgegenzutreten, ist Gegenstand eines kürzlich von der Konrad-Adenauer-Stiftung (KAS) vorgelegten Positionspapiers [3]. Flankiert wurde die Initiative der KAS durch einen Workshop vom Mai 2019 in Berlin, der gemeinsam von der Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung TMF e.V. und dem Berliner Max-Planck-Institut für Molekulargenetik organisiert wurde [4]. Bei dieser Veranstaltung berichteten Experten aus England, Frankreich, den Niederlanden und Schweden über ihre Erfahrungen mit den medizinischen, technischen, organisatorischen und wirtschaftlichen Aspekten der genombasierten Medizin. Der vorliegende Essay greift die zentralen Anliegen des KAS-Positionspapiers und des TMF-Workshops auf und leitet daraus ein Plädoyer für die Etablierung einer „Genommedizin Deutschland“ ab.

Genommedizin: Eine Begriffsbestimmung

Es gibt kaum eine andere Technologie, deren Kosteneffizienz sich so rasant entwickelt hat, wie die DNA-Sequenzierung. Während zu Zeiten des humanen Genomprojekts gegen Ende des vergangenen Jahrtausends die Bestimmung eines einzelnen Nukleotids noch mit rund einem Euro zu Buche schlug, bewegen sich die Kosten dafür heute im Bereich von Bruchteilen eines Cents: Das sprichwörtliche 1.000-Dollar-Genom (rund drei Milliarden Nukleotide umfassend) ist längst in greifbare Nähe gerückt. Dieser Preisverfall – verbunden mit der immer einfacher gewordenen Handhabung der erforderlichen Labor- und Datenanalysetechnik – hat nicht nur der humangenetischen Forschung einen enormen Auftrieb vermittelt. In wichtigen Bereichen der medizinischen Versorgung spielt die Untersuchung menschlicher Gene beziehungsweise des menschlichen Genoms schon heute eine maßgebliche Rolle, insbesondere bei der Therapieauswahl in der Onkologie und bei der Diagnostik seltener, zumeist pädiatrischer Krankheiten. Auch auf anderen Gebieten sind hochspezifische Versorgungskonzepte im Sinne einer „personalisierten Medizin“ kaum ohne die umfangreiche Einbeziehung genetischer Analysen vorstellbar. Am Ende dieser Entwicklung zeichnen sich innovative Behandlungs-, Diagnose- und Präventionsansätze ab, die sich passend unter dem Begriff „Genommedizin“ zusammenfassen lassen.

Genommedizin in der Onkologie

Bei der Behandlung vieler Krebsarten wird die Auswahl der zum Einsatz kommenden Arzneimittel gezielt auf die genetischen

Eigenschaften des jeweiligen Tumors abgestimmt – und gestaltet sich dadurch spezifischer und effizienter als ohne den Rückgriff auf genetische Informationen. Jeder Tumor wird durch seine einzigartige Kombination von Mutationen charakterisiert. Diese genetische Einmaligkeit ist einer der Hauptgründe für das unterschiedliche Ansprechen auf viele Tumorbehandlungen, und die Kenntnis der spezifischen Veränderungen eines Tumors liefert den Schlüssel zur Entwicklung optimaler – weil „personalisierter“ – Therapiepläne. So weisen beispielsweise viele nicht-kleinzellige Lungenkrebsarten Mutationen im Gen für den *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR) auf. Krebszellen mit diesen Mutationen sprechen wiederum mit größerer Wahrscheinlichkeit auf die Behandlung mit EGFR-Inhibitoren an. Eine solche „pharmakogenetische“ Untersuchung ist unter Umständen auch dann sinnvoll, wenn Krebspatienten in fortgeschrittenen Erkrankungsstadien nicht mehr auf die Standardbehandlung ansprechen – oder wenn es gar keine Standardbehandlung gibt. Beide Male kann die Genetik des Tumors helfen, alternative Behandlungsformen zu identifizieren.

Genetische Untersuchungen erlauben es auch, Personen mit erhöhtem Risiko für bestimmte erbliche Krebsarten frühzeitig zu erkennen. So können etwa Mutationen der *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gene in normalen Zellen auf eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für Brust- und Ovarialkrebs, aber auch für Prostata- und Bauchspeicheldrüsenkrebs hinweisen. In vielen Fällen lassen sich dann Maßnahmen ergreifen, die das Erkrankungsrisiko von Mutationsträgern reduzieren – beispielsweise eine engmaschigere Vorsorge oder gezielte chirurgische Eingriffe. Da viele Risikovarianten vererbt werden, haben zudem Verwandte von Mutationsträgern ein erhöhtes Risiko, selbst wieder Träger zu sein. Diesen (gesunden) Personen eröffnen genetische Untersuchungen die Option für eine gezielte Vorbeugung der Erkrankung.

Genommedizin für seltene Krankheiten

Bei der diagnostischen Aufklärung seltener, zumeist pädiatrischer Krankheiten ist eine genomweite DNA-Analyse längst unverzichtbar geworden. Die Mehrzahl dieser Krankheiten (etwa 80 Prozent) beruht kausal auf einer einzigen genetischen Veränderung, deren Auffinden und Charakterisierung für die Patienten und ihre Familien von enormer Bedeutung sind. Auch wenn die Identifizierung des zugrundeliegenden genetischen Defekts in vielen Fällen keine direkten therapeutischen Konsequenzen hat, bedeutet schon allein das Wissen um die genaue Krankheitsursache für die Betroffenen eine große Erleichterung und beendet eine oftmals jahrzehntelange diagnostische Odyssee.

Seltene Krankheiten sind nur bei einzelner Betrachtung selten; in der Summe leiden daran etwa fünf Prozent der deutschen Bevölkerung – also drei bis vier Millionen Menschen. Nur bei einem geringen Teil der Patienten liegt die kausale DNA-Veränderung in einem bekannten krankheitsassoziierten Gen; in den verbleibenden Fällen verläuft die Mutationssuche in diesen Genen ergebnislos. Das

»Bei der Erforschung seltener Krankheiten liegt Deutschland international weit zurück.«

bedeutet, dass die Sequenzierung spezifischer Gen-Panels, wie sie derzeit in der humangenetischen Diagnostik in Deutschland gebräuchlich ist, für über achtzig Prozent der von einer seltenen Krankheit Betroffenen keine diagnostische Klärung erbringt. Demgegenüber würde die Sequenzierung des gesamten Genoms (*Whole Genome Sequencing*, WGS) die Aufdeckung nahezu aller Mutationen erlauben, die potenziell als Ursache einer genetisch bedingten Störung infrage kämen. Eine unmittelbare diagnostische Aufklärung wäre dadurch aktuell bei mehr als der Hälfte der Patienten möglich. Darüber hinaus erfasst die WGS auch seltene oder bislang noch nicht beschriebene Mutationen. Selbst wenn deren diagnostische Relevanz zum Zeitpunkt ihres Auffindens unklar ist, lassen sich solche Varianten später als Ursache einer

konkreten Erkrankung identifizieren, wenn sie bei anderen Patienten mit vergleichbarem Krankheitsbild nachgewiesen werden. Und schließlich spielen Veränderungen in nicht-kodierenden Genomabschnitten, die sich weder durch *Panel*-Sequenzierung noch mithilfe der gezielten Untersuchung der kodierenden Anteile des Genoms

(*Whole Exome Sequencing*, WES) identifizieren lassen, als Krankheitsursache eine weitaus größere Rolle als bislang angenommen. Somit bietet sich die WGS besonders für die Diagnose seltener Erkrankungen als Methode der Wahl an.

Internationaler Stand

Als erstes EU-Land hat England im Jahr 2018 die WGS als Standardverfahren in die genetische Diagnostik eingeführt. Vorreiter hierfür war das 2012 initiierte Projekt *Genomics England* [1], das die Sequenzierung von 100.000 Genomen vorsah und sich dabei ganz auf seltene Krankheiten und Krebs konzentrierte. Bis April 2019 waren knapp 110.000 Genome von Patienten sequenziert, wovon circa 85.000 von seltenen Krankheiten betroffen waren und rund 25.000 aus der Onkologie kamen. Im Rahmen des Programms *France Médecine Génomique* [5], das sich eng am englischen Modell orientiert, hat Frankreich soeben die ersten beiden von zwölf geplanten Zentren für medizinische Genomsequenzierung eröffnet. Die humangenetische Forschung soll durch Gründung eines nationalen Zentrums für Genommedizin vorangetrieben werden, zu dessen Aufgabe auch die industrielle und kommerzielle Verwertung wissenschaftlicher und technischer Innovationen gehört. An einigen klinisch-genetischen Zentren in den Niederlanden ist die WGS bereits seit Längerem in die Routinediagnostik integriert.

Noch ambitionierter als diese Beispiele aus der EU ist das 2015 gestartete *Precision Medicine Program* der USA, das in seiner technologischen und gesellschaftlichen Bedeutung bereits mit der ersten Mondlandung verglichen wird. Vor zwei Jahren hat auch China ein eigenes Präzisionsmedizin-Programm mit einem Budget von 9,2 Milliarden US-Dollar und einer Laufzeit von 15 Jahren auf den Weg gebracht. Erklärtes Ziel dieses Vorhabens ist es, China in der personalisierten Medizin ebenfalls zur weltweit führenden Nation zu machen.

See the essential.

Optical filters precisely matched to applications in research & industry



AHF ANALYSENTECHNIK

▶ AHF analysentechnik AG · Longtime & interdisciplinary expertise

▶ www.ahf.de

Die Situation in Deutschland

In Deutschland wurde das kommende Jahrzehnt zur „Dekade des Krebses“ ausgerufen, was die Perspektiven der onkologischen Forschung und Versorgung im Land zweifellos verbessern dürfte. Bei der systematischen Erforschung seltener Krankheiten liegt Deutschland jedoch international weit zurück. Daran haben auch die Anstrengungen des *Nationalen Aktionskomitees für Menschen mit seltenen Erkrankungen (NAMSE)* und der *Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE)* nur wenig ändern können. So zielt zwar das vom Innovationsfonds des *Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA)* finanzierte Projekt *Translate-NAMSE* [6] darauf ab, an vier von neun der beteiligten universitären Zentren die DNA von insgesamt tausend Patienten und ihren Eltern zu sequenzieren, um so die diagnostische Brauchbarkeit der Sequenzierung zu erproben. Es handelt sich bei *Translate-NAMSE* jedoch um ein auf drei Jahre angelegtes Pilotprojekt, dessen nachhaltige Fortführung fraglich ist – und das sich zudem auf die Sequenzierung von Exomen beschränkt. Ein kürzlich in Bayern aufgelegtes Forschungsprojekt verfolgt das Ziel, die gesamten Genome von tausend weiteren betroffenen Trios zu sequenzieren. Angesichts von Millionen Patienten in Deutschland, die von einer umfassenden genetischen Untersuchung profitieren könnten, kann jedoch beides nur einen „Tropfen auf den heißen Stein“ bedeuten. Im internationalen Vergleich sind die Fallzahlen der Projekte jedenfalls vernachlässigbar gering.

Akademisch spielt die Humangenetik in Deutschland aktuell nur eine bescheidene Rolle. Viele universitäre Institute sind nicht hinreichend ausgestattet, um die rasant voranschreitenden Möglichkeiten der klinischen und der Grundlagenforschung zu nutzen und gleichzeitig die humangenetische Krankenversorgung sicherzustellen. Während der diagnostische Bedarf enorm zugenommen hat, wurden einige Institute in jüngster Zeit sogar geschlossen oder sind von der Schließung bedroht. Einen Großteil der genetischen Beratungen führen in Deutschland niedergelassene Humangenetiker durch, die – trotz unbestrittener fachlicher Kompetenz – wegen der Vielzahl der genetisch bedingten Störungen mit dem Management dieses komplexen Patientenguts oftmals überfordert sind. Zudem führen sie die DNA-Sequenzierungen nicht selbst durch, sondern geben sie in Auftrag.

Vieles spricht also dafür, die genetische Krankenversorgung in Deutschland stärker zu bündeln und eng an starke Forschungskapa-

zitäten zu knüpfen. Umso überraschender ist es, dass sich die genommedizinischen Überlegungen des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF), beispielsweise in seiner *Hightech Strategie 2025*, auf häufige Krankheiten zu konzentrieren scheinen [7]. Diese Fokussierung schreibt leider alte und bereits umfangreich kritisierte Konzepte fort (Stichwort „Erforschung von Volkskrankheiten“), ohne aktuelle internationale Entwicklungen der angewandten Genomforschung angemessen zu berücksichtigen.

Was ist zu tun?

Die Prioritäten in der biomedizinischen Forschung und Krankenversorgung müssen gründlich überdacht und neu gesetzt werden. Um in der humangenetischen Forschung und Versorgung international nicht den Anschluss zu verlieren, ist eine Reihe nationaler Maßnahmen erforderlich, die angesichts der Bedeutung der Genommedizin für Patienten, ihre Familien und die Gesellschaft als Ganzes keinen zeitlichen Aufschub dulden. Bei der Planung und Umsetzung dieser Schritte sollte sich Deutschland (zunächst) ebenfalls auf zwei Bereiche fokussieren: Krebs und seltene Krankheiten.

Um die Erfassung, klinische Charakterisierung und genetische Betreuung der Betroffenen auf international kompetitivem sowie qualitativ und quantitativ hohem Niveau zu gewährleisten, bietet sich – insbesondere im Fall der seltenen Krankheiten – die flächendeckende Vernetzung hierfür spezialisierter genommedizinischer Zentren an. Schritt für Schritt sollten dafür

existierende Einrichtungen wie etwa die universitären humangenetischen Institute geeignet aus- und umgebaut werden. Die Erbringung genetischer Laborleistungen wie zum Beispiel des WGS würde aus Kosten- und Qualitätsgründen idealerweise an wenigen Standorten mit einheitlicher apparativer und methodischer Ausstattung erfolgen, die ihre Resultate anschließend informationstechnisch zusammenführen. Die Auswahl der Standorte genommedizinischer Zentren sollte sich neben logistischen und geografischen vor allem an Qualitätsaspekten orientieren, wobei auf bereits vorhandene Infrastrukturen zurückgegriffen werden könnte, wenn dies sinnvoll und möglich ist. Die Etablierung einer Dateninfrastruktur für die standardisierten klinischen Befunde und die zugehörigen genetischen Untersuchungsergebnisse, ob in Form einer zentralen Datenbank oder durch die Vernetzung lokaler Lösungen, muss zur Sicherstellung der Interoperabilität eng mit nationalen Stakeholdern wie beispielsweise der *Medizininformatik-Initiative* des BMBF und dem *Deutschen Netzwerk Bioinformatik* abgestimmt werden.

In Deutschland besteht ein ausgeprägter Mangel an Spezialisten, die den klinischen sowie labor- und informationstechnischen Anforderungen der Genommedizin gerecht werden können. So ist etwa die Dichte beruflich aktiver Humangenetiker, bezogen auf die Bevölkerungsgröße, mit 1:200.000 so ungünstig wie in kaum einem anderen EU-Land (in den Niederlanden ist das Verhältnis mehr als dreimal so hoch). Dieser Fachkräftemangel verlangt die Schaffung zusätzlicher, angemessen dotierter Stellen, die an den hier geforderten genommedizinischen Zentren angesiedelt sein müssten, damit eine enge Interaktion mit anderen an der Patientenversorgung beteiligten Fachleuten sichergestellt ist.

Über die Gewinnung von Nachwuchs hinaus wird sich zudem ein erhöhter Aus- und Weiterbildungsbedarf im Bereich der bioinformatischen Analyse und klinischen Interpretation genomischer Daten ergeben. Neben lokalen Schulungsmöglichkeiten könnten hierbei zentrale Angebote wie zum Beispiel die Akademie der deutschen Gesellschaft für Humangenetik eine

»In Deutschland besteht ein ausgeprägter Mangel an Spezialisten, die den Anforderungen der Genommedizin gerecht werden.«

Zu den Autoren

Michael Krawczak leitet das Institut für Medizinische Informatik am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein in Kiel und ist Vorstandsvorsitzender der Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung TMF e.V. in Berlin.

Olaf Horst Rieß leitet das Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik am Universitätsklinikum Tübingen.

Roman Siddiqui ist wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Geschäftsstelle der TMF e.V. in Berlin.

Hans-Hilger Ropers ist Direktor am Max-Planck-Institut für Molekulargenetik in Berlin.

wichtige Rolle spielen. In jedem Fall ist die Behebung der aktuellen personellen Engpässe eine wesentliche Voraussetzung für die erfolgreiche Entwicklung des skizzierten Netzwerks leistungsfähiger genommedizinischer Zentren.

Kostenüberlegungen

Modellrechnungen zeigen, dass eine breite diagnostische Einführung der WGS im Rahmen der Vernetzung kompetenter Zentren zu massiven Einsparungen im Gesundheitswesen führen würde. Untersuchungen des *Imperial College London* zufolge sind die jährlichen Aufwendungen für die Versorgung von Patienten mit seltenen Krankheiten vor der Diagnosestellung mehr als doppelt so hoch wie danach. Die hierbei in Deutschland durch WGS-basierte Diagnostik zu erwartenden Einsparungen würden demnach zwischen einer und zwei Milliarden Euro pro Jahr liegen – ein Betrag, der sich im Laufe der Zeit durch die erfolgreiche Erforschung seltener Krankheiten noch erhöhen dürfte. Demgegenüber würde die WGS in Deutschland angesichts rund 30.000 Neugeborener mit klinischem Verdacht auf eine seltene Krankheit nur jährlich 150 Millionen Euro kosten (bei Zugrundelegung aktueller Marktpreise). Die rasche und strukturierte Einführung der WGS erscheint deshalb nicht nur unter dem Aspekt der besseren Krankenversorgung, sondern auch aus finanzieller Sicht ein Muss.

Ausblick

Es bedarf wenig Phantasie sich vorzustellen, wie tiefgreifend die Einführung der Genommedizin unser Gesundheitswesen beeinflussen wird – vorausgesetzt, dass sich Deutschland dieser Entwicklung nicht vollständig verschließt. Neben der notwendigen Umverteilung von Kosten und Ressourcen werden schon allein die verbesserten Therapie-, Diagnose- und Präventionsmöglichkeiten weite Teile des Systems vor große Herausforderungen stellen. Wir sind darauf in Deutschland nicht gut vorbereitet! Auch wenn einige Krankenkassen und das Bundesministerium für Gesundheit die Dringlichkeit des Handelns erkannt haben und zielgerichtet genommedizinische Projekte unterstützen, kann dies nicht darüber hinwegtäuschen, dass ungleich größere Anstrengungen erforderlich sind, damit Deutschland bei dieser wichtigen Zukunftstechnologie nicht auf dem Stand eines Entwicklungslandes verharrt.

Genomics England und andere haben es vorgemacht: Angesichts der überzeugenden Ergebnisse und Erfahrungen, die in diesen Projekten gemacht wurden, steht der Mehrwert der WGS außer Frage. Ihre Einführung in die Krankenversorgung dient den Patienten und verspricht langfristig erhebliche Kosteneinsparungen. Daher gilt es, die technischen und organisatorischen Blaupausen aus anderen Ländern für die Etablierung einer Genommedizin hierzulande rasch und nachhaltig zu erschließen und an die nationalen Rahmenbedingungen anzupassen. Auf Seiten der künftigen Leistungserbringer bedeutet dies, umgehend Kriterien zu entwickeln und abzusegnen, anhand derer (einige wenige) WGS-Zentren und eine sinnvolle Anzahl genommedizinischer Zentren ausgewählt sowie geplant und aufgebaut werden können.

Die Bundesländer als Träger der Universitäten stehen in der Pflicht, die notwendige apparative und personelle Infrastruktur qualifizierter Einrichtungen in ihren Zuständigkeitsbereichen zu schaffen und zu verbessern. Auf Seiten der Kostenträger muss eine Meinungsbildung und Beschlussfassung zur Einführung der WGS in die Krankenversorgung bei gleichzeitiger Definition stringenter Auflagen bezüglich Art und Umfang der daran beteiligten genommedizinischen Zentren erfolgen.

Idealerweise sollten all diese Anstrengungen in einem dauerhaften Expertenforum gebündelt werden, das ähnlich der

Human Genomics Strategy Group in England einen Fahrplan für die „Genommedizin Deutschland“ entwickelt und dessen Umsetzung in die Praxis beratend und mitsteuernd begleitet. Es ist höchste Zeit, Sorge dafür zu tragen, dass die genom-basierte Versorgung und Forschung in Deutschland wieder Augenhöhe mit den Aktivitäten unserer Nachbarländer erlangt.

Referenzen

- [1] <https://www.genomicsengland.co.uk/> (letzter Zugriff: 13. Juni 2019)
 [2] <https://www.england.nhs.uk/genomics/nhs-genomic-med-service/> (letzter Zugriff: 13. Juni 2019)
 [3] <https://www.kas.de/genomsequenzierung>
 [4] <http://www.tmf-ev.de/News/articleType/ArticleView/articleId/4427.aspx> (letzter Zugriff: 13. Juni 2019)
 [5] <https://aviesan.fr/en/aviesan/home/aviesan-news/launch-of-the-first-two-platforms-of-the-french-plan-for-genomic-medicine-2025> (letzter Zugriff: 13. Juni 2019)
 [6] <https://translate-namse.charite.de/> (letzter Zugriff: 13. Juni 2019)
 [7] <https://www.bmbf.de/de/die-neue-hightech-strategie-86.html> (letzter Zugriff: 13. Juni 2019)

qTOWER³-Produktfamilie
 Your way of qPCR



Your Way of qPCR
 Thermocycler der qTOWER³-Serie

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

www.analytik-jena.de

analytikjena
An Endress+Hauser Company

Wunsch oder Wirklichkeit – gehört die deutsche Biotechbranche noch zur Weltspitze?

VON PETER HEINRICH, STUTTGART

Während Deutschland in der Grundlagenforschung weiter punktet, funktioniert die Überführung von Forschungsergebnissen in Technologien nur schleppend. Die zugrundeliegenden Rahmenbedingungen müssen sich ändern, damit die Biotechbranche hierzulande nicht den Anschluss verpasst.

Jedes Jahr im Frühling, wenn Branchen-Kennzahlen für die Biotechnologie veröffentlicht werden, diskutieren die Medien und die Branche über die Interpretation dieser Zahlen. Grundsätzlich kann man sagen, dass die Kennzahlen wie *Venture-Capital*-(VC)-Finanzierung, Kapitalerhöhungen über die Börse, Umsatz, Aufwendungen in Forschung und Entwicklung sowie die Zahl der Erwerbstätigen seit Jahren steigen. Auch für das Jahr 2018 konnte der Branchenverband BIO Deutschland Rekordzahlen für VC und Kapitalerhöhungen veröffentlichen. Die Forschungsaufwendungen stiegen (vier Prozent), allerdings weniger als der Umsatz (neun Prozent). Die Gründungszahlen stagnieren im niedrigen Bereich (15 Prozent). Die einen finden diese Bestandsaufnahme ganz großartig und stellen den anhaltenden Erfolg der Branche fest. Andere sehen genauer hin, sind weniger euphorisch. In einer *Spiegel*-Titelgeschichte im Mai („Die fetten Jahre sind vorbei“, Nummer 20) konnte man lesen: „Deutsche Firmen [...] sind in nahezu allen zentralen

Zukunftsbranchen mittlerweile abgeschlagen: Software, Biotechnologie, intelligente Maschinen.“ Wer hat nun die Deutungshoheit? Läuft alles prima oder müssen wir uns Sorgen machen? Wie steht es um die deutsche Biotechnologiebranche? Was ist Wunsch und was ist Wirklichkeit? Haben wir die Weltspitze verlassen und wenn ja, könnten wir wieder aufschließen?

Wir müssen die gesamte Wertschöpfungskette betrachten. Von der Forschung über Gründung, Entwicklung bis hin zur Vermarktung. Die deutsche Forschungslandschaft ist erstklassig, wie von vielen Seiten bestätigt. Was die Arbeit an Universitäten und Forschungseinrichtungen angeht, besteht Einigkeit, dass die Leistungen sich problemlos mit der Spitzenforschung in anderen Ländern wie dem Vereinigten Königreich (UK) und den USA messen können.

Dagegen gelingt es in Deutschland deutlich schlechter, Forschungsergebnisse in die Industrie und den Markt zu überführen. Wir sind in Deutschland in der Grundlagenforschung Spitze, schaffen es aber nicht, bahnbrechende Ideen und Ergebnisse erfolgreich in neue Therapien oder umweltschonende Technologien zu überführen. Zumindest nicht in gebührendem Umfang. Die Wertschöpfungskette stockt hier. Warum ist das so? Ursachen gibt es viele und alle zusammen führen dazu, dass die deutsche Biotechnologiebranche Gefahr läuft, im internationalen Vergleich weiter ins Hintertreffen zu geraten. Es fehlt an Gründergeist, *Entrepreneurship*, flächendeckend professionalisiertem Technologietransfer, Geld, geeigneten Rahmenbedingungen und dem dazugehörigen politischen Willen, aber auch Unterstützung in der Bevölkerung.

Beginnen wir an den Universitäten. Viele angehende Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sind in der Vorstellung verhaftet, eine Karriere in der akademischen Forschung zu machen. Obwohl den meisten klar sein muss, dass die Aussichten auf Erfolg ausgesprochen gering sind. Der Publikationsdruck ist hoch und alltagsbestimmend (was übrigens in den USA und anderen Ländern nicht anders ist). Es ist eine gesellschaftliche und politische Aufgabe, hier umzusteuern und Studierenden Lust darauf zu machen, ihre Karriere in die eigenen Hände zu nehmen. Das Image des Selbstständigen in Deutschland ist eher schlecht. „Selbst und ständig arbeiten“, heißt es abfällig. Viele suchen lieber nach Sicherheit im Job sowie einer attraktiven Work-Life-Balance und übersehen dabei, dass Selbstständigkeit auch eine großartige Chance ist, die Früchte der eigenen Arbeit weiterzuentwickeln und im Idealfall zu vermarkten. So muss es eine gesellschaftliche und politische Aufgabe sein, Gründungswillige durch Anerkennung zu unterstützen und



im Falle des Scheiterns die Erfahrung zu honorieren. Wir brauchen diese Kultur der zweiten Chance, die zum Beispiel in den USA selbstverständlich ist. Wir brauchen mehr Begeisterung und Unterstützung für Menschen, die gründen möchten.

Der Technologietransfer in Deutschland ist geprägt durch Technologietransferstellen an Universitäten und durch spezielle Technologietransfer- beziehungsweise Patentverwertungsorganisationen. Sie identifizieren verwertbare Erfindungen und unterstützen dabei, Erfindungen zu schützen und in die Anwendung zu überführen. Mit Ausnahme einiger Patentverwertungsorganisationen großer Forschungsgemeinschaften ist die für die Biotechnologie relevante Technologietransferlandschaft hierzulande relativ stark zergliedert und finanziell sowie personell begrenzt ausgestattet. Die Aufgaben des Technologietransfers sind oft unterschiedlich definiert und bergen Interessenskonflikte. Die Situation des akademischen Technologietransfers ist insbesondere im Vergleich zu anderen Ländern, wie zum Beispiel UK, USA oder Schweiz, problematisch. Bezeichnend dafür sind unter anderem die bisher relativ geringen Verwertungserlöse der Technologietransferorganisationen, welche symptomatisch sind für die nicht zufriedenstellende Leistungsfähigkeit des Technologietransfers. Die Aufgaben des Technologietransfers sind unklar definiert und die Erwartungen, die von unterschiedlichen Seiten an Technologietransferstellen und Patentverwertungsorganisationen gestellt werden, umfassen sehr vielfältige Aspekte und führen zur Ineffizienz und Überforderung. Ein wichtiges Ziel für den professionellen Transfer einer möglichst großen Anzahl von Technologien sollte die erfolgreiche Verwertung der zum Produkt oder zum erfolgreichen Unternehmen gewordenen Forschungsergebnisse sein. Im Vordergrund müssten langfristige Erfolge statt kurzfristiger Geldeinnahmen stehen.

Manchmal sind auch die Gründer selbst ein Problem. So sehr es natürlich zu wünschen ist, dass mehr Wissenschaftler den Sprung in die Gründung wagen, so sollten die Gründer auch auf Rat von erfahrenen Kollegen bauen. Nicht jeder Wissenschaftler kann gleich als *Chief Executive Officer* oder *Chief Financial Officer* ein Unternehmen führen und mit den oft beträchtlichen Geldsummen der Investoren umgehen, wie sollte er auch, hat er ja jahrelang etwas anderes gelernt. Hier können gemischte Teams von Vorteil sein, welche die Expertise von Wissenschaftlern mit denen von *Business Professionals* vereinen. Ein professionelles Team erhöht zudem auch die Chancen, mit Investoren erfolgreich zu verhandeln, beziehungsweise überhaupt für Investoren attraktiv zu sein. Voraussetzungen für ein Investment durch VCs sind hohe wissenschaftliche Güte der Projekte, umfänglicher Patentschutz und vor allem ein erfahrenes und ehrgeiziges Team mit hoher Glaubwürdigkeit, Umsetzungsstärke und einem guten Netzwerk.

Das bringt mich zum Geld. Die deutsche Biotechnologiebranche hat in der Tat Geldsorgen, und es ist alarmierend, dass Deutschland international und in Europa zurückfällt. Zwar hatten wir gerade letztes Jahr einen Finanzierungsrekord von 369 Millionen Euro VC, ein Plus von mehr als 50 Prozent zum Vorjahr. Der Großteil (225 Millionen Euro) wurde allerdings durch das Unternehmen BioNTech eingeworben. Für die vielen hundert anderen deutschen Biotechnologieunternehmen blieben da nur magere 144 Millionen Euro übrig [1].

Im gleichen Zeitraum konnten Biotechunternehmen in den USA rund 16 Milliarden Euro einwerben, in England 884 Millionen Euro und in der Schweiz 322 Millionen Euro [2]. Ein Vergleich der VC-Zahlen zwischen den USA und Deutschland in den letzten knapp

20 Jahren zeigt: Nicht nur sind die USA damals wie heute in absoluten Zahlen deutlich im Vorteil. Auch ist es in Deutschland in dem gesamten Zeitraum nicht gelungen, die Kennzahlen im gleichen Maß zu steigern, wie jenseits des Atlantiks. Bei VC ist der Abstand zwischen den USA und Deutschland sehr deutlich gewachsen und bei Investitionen in Forschung und Entwicklung ist er ebenso bemerkbar [3].

Auch innerhalb Europas fällt Deutschland zurück. Im Zeitraum von 2012 bis 2018 erhielt Deutschland nur noch 8 Prozent aller VC-Investitionen im Vergleich zu 31 Prozent im Zeitraum von 2005 bis 2011 – obwohl die Gesamtinvestitionen in Europa um den

Faktor 2,3 gestiegen sind. Dies dokumentiert einen dramatischen disproportionalen Rückgang an Investitionen und einen Bedeutungsverlust, dessen volkswirtschaftlicher Schaden noch nicht absehbar ist. Diese Fakten stehen zudem im Widerspruch zu der nach wie vor hohen Anzahl und dem Anteil von deutschen wissenschaftlichen

Publikationen, verglichen mit anderen europäischen Ländern [4].

Die Probleme für die deutschen Biotechnologieunternehmen bestehen vor allem bei der Einwerbung von VC in der Wachstumsphase und beim Sprung an die Börse, wobei Letzteres Ersteres bedingt (und umgekehrt). Die Deutsche Börse scheint keine ernsthafte Option mehr zu sein für Börsengänge von Biotechunternehmen. Lediglich Formycon und B.R.A.I.N haben sich in diesem Jahrzehnt für ein Listing an der Deutschen Börse entschieden. Die anderen Börsengänge haben ausschließlich an nicht-deutschen Kapitalmärkten wie Euronext oder NASDAQ stattgefunden (Immunic, InflaRx, Affimed, Pieris, Probiodrug [jetzt

»Wir brauchen dringend mehr Wertschätzung für das innovative Potenzial der Biotechnologie.«



Reproduzierbarkeit maXimieren
Kosten und Aufwand minimieren

Pipettierroboter
pipetmax®

- | Intelligentes Spitzenaufnahmesystem für die flexible Nutzung von 1, 2, 3... bis 8 Spitzen
- | Wartungsarm & keine teuren Roboterspitzen
- | Zwei parallel montierte Pipettenköpfe

www.gilson.com
info-de@gilson.com

GILSON®

Zum Autor

Peter Heinrich studierte Biologie und Chemie an der Universität München und arbeitete nach seiner Promotion an der Harvard Universität. Heute ist Heinrich Geschäftsführer der Sinfonie Life Science Management GmbH in Planegg sowie Vorstandsvorsitzender von BIO Deutschland.

Vivoryon Therapeutics] und Curetis).

Einige Unternehmen verschafften ihren Investoren allerdings durch Übernahmen einen stattlichen „Return on Investment“. Oft sind solche Übernahmen leider mit dem Verlust von hochqualifizierten Arbeitskräften verbunden. Die Wertschöpfung aus vielversprechenden Pipelines findet dann häufig nicht mehr in

Deutschland statt, wenn der Käufer im Ausland ansässig ist, wie z. B. bei den Übernahmen von Micromet durch Amgen und von Rigontec durch die amerikanische Merck & Co.

In Deutschland sind Biotechnologieunternehmen mit Technologieplattformen und Dienstleistungen wesentlich häufiger als die deutlich kapitalintensiveren Therapieentwickler (die sich teilweise auch über Dienstleistungen finanzieren). In UK oder den USA gibt es im Vergleich dazu relativ mehr Wirkstoffentwickler. Hinzu kommt die Tatsache, dass der Umsatz der deutschen Unternehmen zwar fast zweistellig steigt, die Investitionen in Forschung und Entwicklung aber geringer ausfallen. Dies kann zwar ein Zeichen dafür sein, dass Produkte die Marktreife erreicht haben und Unternehmen verstärkt in Marketing und Vertrieb investieren. Es kann aber auch ein Indikator für eine verringerte Innovationskraft der Unternehmen sein. Wir brauchen in Deutschland dringend mehr Investitionen, um Hightech-Innovationen erfolgreich für den Markt zu entwickeln.

Die erfolgreichste Biotech-Nation der Welt sind zweifelsohne die USA. Daher müssen deutsche Unternehmerinnen und Unternehmer den Blick über den Atlantik wagen. In den USA gibt es die Investoren, die das Potenzial von Biotechunternehmen sehen und nicht nur die aktuell möglichen Umsatzchancen. Diese Investoren erwarten selbstverständlich eine hohe Professionalität der Management-Teams und in der Regel auch Ansprechpartner des Unternehmens vor Ort in den USA. Beides können und wollen deutsche Biotech-Manager nicht immer erfüllen. Dennoch kommt heute kaum ein kapitalsuchendes Biotechunternehmen an den USA vorbei.

Amerikaner lassen sich gerne von Technologie begeistern, auch von der Bio- und Gentechnik, und sind weit weniger risikoscheu. Dies schafft ein gesellschaftliches Klima, das Hightech-Innovationen begünstigt. Selbst wenn man wollte, ließe sich diese Mentalität nicht einfach kopieren. Es würde sich dennoch lohnen, sich das eine oder andere abzuschauen. Die Deutschen sind zwar mittlerweile Therapeutika aus der Bio- und Gentechnik gegenüber weitgehend positiv eingestellt, aber über den Beitrag der Biotechnologie zum Beispiel in Körperpflege- oder Haushaltsprodukten und in Lebensmittel und Futtermitteln ist wenig bekannt. Wir brauchen auch hier dringend mehr Wertschätzung für das innovative Potenzial der Biotechnologie sowie für deren gesellschaftliche und volkswirtschaftliche Bedeutung.

Natürlich lassen sich auch durch ordnungspolitische Maßnahmen und Forschungsprogramme, Rahmenbedingungen so gestalten, dass die deutsche Biotechnologiebranche profitieren

kann. Viele Versprechungen aus dem Regierungsvertrag der aktuellen Großen Koalition werden aber nur schleppend umgesetzt, so beispielsweise die Agenda von der Biologie zur Innovation oder die Agentur für Sprunginnovationen. Zudem sind die zur Verfügung gestellten Finanzmittel gering. Die Agentur für Sprunginnovationen nimmt sich die US-amerikanische *Defense Advanced Research Projects Agency* (DARPA) zum Vorbild und soll bahnbrechende Ideen schneller in die Anwendung bringen. Eine Milliarde Euro sind dafür für den Zeitraum von zehn Jahren vorgesehen. Das Budget der DARPA beträgt hingegen 3 Milliarden Dollar für das Jahr 2018. Es ist hierzulande wohl doch keine „Agentur für Weitsprung“ vorgesehen.

Für die seit Jahren geforderte und wiederholt versprochene steuerliche Forschungsförderung wurde dieses Frühjahr ein Gesetzesentwurf vorgelegt. Trotz der hohen Kosten einer solchen Maßnahme soll die steuerliche Forschungsförderung für alle Unternehmen unabhängig von der Größe gelten, obwohl zum Beispiel auch von der Expertenkommission Forschung und Innovation (EFI) dringend geraten wurde, den Fokus auf kleine und mittlere Unternehmen zu lenken. Deren Innovationsintensität sinkt nämlich im Gegensatz zur Großindustrie seit Jahren. Eine wichtige noch fehlende Maßnahme wäre auch, durch geeignete Rahmenbedingungen Anreize zu setzen, um private Anleger für Investitionen in Hightech zu begeistern.

Die Entwicklung der letzten Jahre zeigt, dass wir trotz recht guter Zahlen von anderen Nationen überholt werden, die größere

Erfolge vorzuweisen haben, vor allem – aber nicht nur – auf dem Gebiet der kostspieligen Entwicklung neuer Therapien. Auch der Produktionsstandort Deutschland, lange hinter den USA führend in der Produktion von Biopharmazeutika, wird sukzessiv durch die Konkurrenz aus Asien von der Spitze verdrängt.

Es ist also dringend geboten, das Ruder herumzureißen. Wir müssen eine Gründerkultur auch für risikoreichere Hochtechnologieentwicklungen etablieren, nicht nur für digitale Start-ups. Wir müssen den Technologietransfer aufwerten und professionalisieren. Wir brauchen ein Kapitalmarktökosystem, das große Investitionen in Biotechnologieprojekte ermöglicht, und nicht zuletzt muss es gelingen, die Öffentlichkeit mitzunehmen und für das Potenzial der Biotechnologie zu begeistern. Die deutsche Biotechnologiebranche muss sich nicht verstecken. Aber wenn wir nicht zupackend die Rahmenbedingungen über die gesamte Wertschöpfungskette hinweg verbessern, werden wir uns schwer tun, noch lange im Spitzenfeld vertreten zu sein.

»Die deutsche Biotechbranche hat Geldsorgen, und das ist alarmierend.«

Referenzen

[1] Pressemitteilung BIO Deutschland <https://www.bio-deutschland.org/de/pressemitteilungen/rekordfinanzierung-fuer-die-deutsche-biotechnologiebranche.html?year=2019>

[2] *Zahlensprünge, Deutscher Biotechnologiereport 2019*, EY
 [3] *Sprung nach vorne, Deutscher Biotechnologiereport 2018*, EY
 [4] *McKinsey Report | BioEquity Europe Conference, Barcelona, May 20-21 201*

Gibt es eine Gründer-DNA?

VON KLAUS EICHENBERG, STUTTGART

Nicht jeder Naturwissenschaftler ist zum Unternehmer geboren. Dennoch könnte Deutschland mehr Gründer vertragen. Doch Gründen ist eine Herkulesaufgabe, bei der man infolge hiesiger Stolpersteine einen langen Atem und die richtigen Kontakte braucht.

Weil er keine Hosen trug, wurden seine Geschichten in öffentlichen Bibliotheken in Finnland zeitweise verboten. Trotzdem hat Donald Duck, konsequent ohne Beinkleid, Erfolgsgeschichte geschrieben. Aber was der berühmte Erpel aus Entenhausen sich seit nunmehr 85 Jahren erlauben darf, ist für einen Gründer in Baden-Württemberg keine Option. Die Hosen (im übertragenen Sinne) runterzulassen, ist zwar im Geschäftsleben unumgänglich. Die Start-up-Idee in schlabbri- gen Boxershorts vorzustellen, übererfüllt jedoch den Wunsch nach Transparenz in der Geschäftsbeziehung.

Es mag überraschen, aber diesem Thema könnte man im Handbuch für angehende Geschäftsführer einen ganzen Absatz widmen. Modische Empfehlungen könnten dem Kapitel „Hundertundeine Phrase, die garantiert keinen Investor beeindrucken (selbst wenn man sie in langen Hosen vorträgt)“ folgen, denn Sätze wie „Das Produkt ist universell einsetzbar“ oder „Das reißt man uns aus den Händen“ lösen beim Pitch [Anm. d. Red.: Verkaufsgespräch] garantiert keine Begeisterungstürme aus.

Und noch ein Klassiker, der gefühlt in jedem zweiten Beratungsgespräch fällt: „Es gibt so gut wie keine Konkurrenz.“ Konkurrenzlos ist in diesem Fall allenfalls die Naivität. Das gilt übrigens auch für die Behauptung: „Das Medikament hat praktisch keine Nebenwirkungen.“ Die häufigste Nebenwirkung solcher Phrasen ist dann auch die freundliche, aber finale Empfehlung des Investors: „Rufen Sie mich nicht an, ich rufe Sie an.“

Seit 2001 ist die BioRegio STERN Management GmbH Wirtschaftsentwickler für die *Life Sciences*. Sie fördert Innovationen sowie Start-ups und trägt so zur Stärkung des Standorts und der Branche insgesamt bei. Als Sparringspartner für Gründer und Unternehmer – auch aus kooperierenden Hightech-Branchen wie Automatisierung und IT – wurden in den vergangenen 20 Jahren zahllose Gespräche geführt, viele erfolgreiche Projekte angeschoben und leider auch manchmal die Hoffnung auf den großen Durchbruch begraben.



Und immer wieder stellt sich die Frage, ob der Gründer wirklich das Zeug zum Gründen hat. Gibt es vielleicht eine Gründer-DNA? Und wenn ja, wie lässt sich diese identifizieren? Die Garderobe allein reicht jedenfalls als Indikator nicht aus. Die Zahl der Jungunternehmer, die in feinstem Tuch mit Pauken und Trompeten untergegangen sind, ist inzwischen vermutlich höher, als die der erfolgreichen T-Shirt- und Turnschuh-Gründer.

Gründen ist eine Herkulesaufgabe, für die es einen langen Atem benötigt. In der *Life-Sciences*-Branche sind Entwicklungszei-

ten von zehn und mehr Jahren eher die Regel als die Ausnahme. Und Sprunginnovationen erfordern, gerade in Deutschland, größte Anstrengungen. Die deutsche Volkswirtschaft ist durch starke Wertschöpfungsketten, beispielsweise im Automobil- oder Maschinenbau, geprägt. Innerhalb dieser Branchen bringen Unternehmen häufig Weiterentwicklungen hervor. Sprunginnovationen, die sich durch radikale technologische Neuerungen auszeichnen, kommen jedoch oft aus den USA oder China. Die inzwischen legendäre Gründung in der Garage ist in Deutschland allein schon

aufgrund der hiesigen Arbeitsstättenverordnung eher unwahrscheinlich.

Gründer in Deutschland haben es also wahrlich nicht leicht, sie scheitern häufig nicht an der technischen Umsetzung ihrer Idee, sondern an administrativen Knüppeln, die ihnen zwischen die Beine geworfen werden. Der deutsche beziehungsweise europäische Gesetzgeber fordert von einem Gründer als annehmendem Arbeitgeber (natürlich nur unter anderem) neben einer korrekten Arbeitsstätte (keine Garage!) beispielsweise ein Grundkapital von 25.000 Euro zur Anmeldung einer GmbH, strengen Kündigungsschutz bei mehr als zehn Arbeitnehmern und Arbeitszeiterfassung. Und dann natürlich die A1-Bescheinigung! Mit der A1-Bescheinigung, auch Entsendebescheinigung genannt, bestätigt der zuständige Sozialversicherungsträger, dass ein Arbeitnehmer für die Zeit seiner Beschäftigung im Ausland der Sozialversicherung seines Heimatstaates angehört. Noch nie davon gehört? Dann hatten Sie Glück, denn wer bei einer Geschäftsreise innerhalb der EU ohne A1-Bescheinigung angetroffen wird, muss mit empfindlichen Bußgeldern von bis zu 10.000 Euro pro Einzelfall rechnen, die sowohl Arbeitgeber als auch Arbeitnehmer treffen können. Darüber hinaus kann der Zutritt zum Firmen- oder Messegelände verweigert werden...

Wo in Deutschland beziehungsweise in der EU Stabilität, Sicherheit und Formulare Vorrang haben, gilt in den USA Eigenverantwortung und Risikofreude als Gründertugend. Und um das Kleidungsstück nochmals zu bemühen: Die Gründer von Facebook und Apple waren bzw. sind allesamt Milliardäre in T-Shirt und Turnschuhen.

Keine Chance also für den korrekt gekleideten, alle Sicherheitsvorschriften berücksichtigenden Jungunternehmer aus Stutt-

gart, München oder Berlin (mit A1-Bescheinigung) gegen die Konkurrenz aus den USA oder China? Mitnichten. Der *Global Innovation Index* (GII), der jährlich von der *World Intellectual Property Organization* (WIPO) in Zusammenarbeit mit der französischen *Business School INSEAD* und der *Cornell University* in New York publiziert wird, beruht auf Indikatoren wie Patentanmeldungsrate, Ausgaben für Bildung und wissenschaftliche Publikationen. Die Kriterien berücksichtigen nachhaltige Stärken von Ländern, die Innovationen unterstützen, und weniger Nationen, die besonders viel Aufmerksamkeit erregen. Im GIIRanking von 2018 waren acht der zehn innovativsten Unternehmen weltweit aus – Europa! Die Top Drei sind die Schweiz, die Niederlande und Schweden. Deutschland liegt unter den 126 untersuchten Volkswirtschaften auf Platz 9. Punkte machte Deutschland unter anderem in der Logistik, bei den Investitionen deutscher Unternehmen in Forschung und Entwicklung

»Wenn der eigentliche Top-Investor einmal verprellt ist, bekommt man in der Regel keine zweite Chance.«

sowie bei der Zahl der Patentanmeldungen. Weniger gut sieht es leider bei Unternehmensgründungen und bei der Entwicklung neuer Geschäftsmodelle aus. Wenn es nicht an der Innovationsfähigkeit liegt, ist dann das Gründen in anderen Staaten einfach leichter?

Zurück zu einem typischen Besprechungstermin mit einem angehenden Jungunternehmer: Er (oder sie) hat eine Präsentation mitgebracht. Sie ist sehr groß und strotzt nur so vor komplexen Grafiken. Er (oder sie) kennt sich im eigenen Fachgebiet hervorragend aus und berichtet ausführlich über die Details der Forschung. Er (oder sie) ist sich ganz sicher, dass der Markt auf sein Produkt, seine Dienstleistung gewartet hat. Vermutlich sogar die ganze Welt. Und er (oder sie) versteht nicht, dass niemand Geld für diese brillante Idee geben möchte. Vielleicht versteht ja der Investor nur die Idee noch nicht richtig...? „Nein!“ Nicht der Investor muss sich bemühen, besser zu verstehen. Der Gründer muss den Investor verstehen. Er (und natürlich sie) muss ihn begeistern, überzeugen, sein Vertrauen gewinnen – und die Chemie muss stimmen.

Gründer müssen einen Investor finden und stehen vor ähnlichen Herausforderungen wie Singles bei der Partnersuche. Hat man die gleichen Interessen? Versteht man sich? Vertraut man sich? Da beginnen häufig schon die Missverständnisse. Denn Gründer und Investoren

haben oft unterschiedliche Weltanschauungen. Die einen kommen aus der Universität, sie sind Wissenschaftler, die die Welt in ihrer Komplexität erfassen wollen. Bei der Entwicklung eines Produktes entscheiden sie sich unter Umständen für die eleganteste Anwendung und nicht für die chancenreichste. Sie haben häufiger ins Mikroskop als in den Wirtschaftsteil der Zeitung geschaut. Sie kennen Moleküle besser als Märkte. Sie schreiben lieber ein Paper als einen Businessplan. Und sie finden Geld verdienen womöglich unmoralisch. Wenn ein Lehrstuhlinhaber in Deutschland – anders als in den USA – mit dem Porsche vorfährt, wird das jedenfalls nicht nur von Schwaben für unangemessen gehalten.

Verständigungshürden können so groß sein, dass dafür irdische Maßstäbe nicht ausreichen. Ein Branchenanalyst schrieb 2015 in der Zeitschrift *Forbes*: „*Tech is from Mars, Biotech is from Venus.*“ Als Beispiel nannte er die Abkürzung API. Für den Informatiker ist das, ganz klar, ein *Application Program Interface*, also eine Programmierschnittstelle. Für andere ist das, ebenso klar, ein *Active Pharmaceutical Ingredient*. Wenn also zwischen zwei Hightech-Wissenschaftlern schon derartige gravierende Kommunikationsprobleme herrschen, wie ist es dann erst um das Verständnis zwischen Wissenschaftlern und Investoren bestellt? Wenn Biotechnologen von der Venus und Ingenieure vom Mars kommen, dann kommen Investoren vermutlich von Proxima Centauri, also von außerhalb unseres Sonnensystems.

Investoren finden Geld verdienen völlig in Ordnung. Sie sind in der Regel keine Biologen, Chemiker oder Ärzte. Sie sind Unternehmer, die in den Erfolg einer Idee investieren wollen. Niemand gibt Geld nur für eine Idee. Geld gibt es für die Aussicht auf Geld. Das heißt, einen Investor interessiert, wie das Produkt in den Markt eingeführt wird. Und was der Markt bereit ist, für das Produkt zu bezahlen. Und dafür muss der Gründer den Investor begeistern. Eine solche Beziehung beginnt im besten Fall nicht mit einer 54-seitigen PowerPoint-Präsentation (von der in der Regel drei Viertel der Folien rausgeschmissen werden können), sondern mit einem Gespräch von Angesicht zu Angesicht. Wenn es funkt, kann sich der Berater oder Wirtschaftsförderer dezent zurückziehen und sich über die neue und hoffentlich fruchtbare Verbindung freuen. Und wenn nicht?

Es ist schwierig, einem Gründer zu sagen, dass er nicht der Richtige ist. Aber nicht jeder Naturwissenschaftler ist zum Unternehmer geboren. Die BioRegio STERN Management GmbH forciert Neugründungen, bietet Unterstützung bei der Finanzierung und beim Einwerben von Fördermitteln oder auch spezielles Coaching zum Thema Produktzulassung. Aber es gehört zur Verantwortung als

Zum Autor

Klaus Eichenberg leitet die BioRegio STERN Management GmbH seit 2004. Sie ist in den Regionen Stuttgart und Neckar-Alb mit den Städten Tübingen und Reutlingen die zentrale Anlaufstelle für Gründer und Unternehmer. Der Diplombiologe und geprüfte Investmentanalyst war vor seiner Zeit als Banker Unternehmensberater. Gemeinsam mit seinem Team fördert er nun im öffentlichen Auftrag Innovationen und Start-ups aus der Life-Sciences-Branche.



Illustr.: iStock / MHJ

Wirtschaftsförderer, dass man notfalls auch mal Gründungen verhindern muss. Natürlich nur als *Ultima Ratio*, wenn alle Angebote nicht fruchten konnten. Denn die meisten Gründer sind zum Glück nicht beratungsresistent. Das Seminar „Hilfe zur Selbsthilfe. Workshop Marktanalysen“ im Rahmen des Kooperationsprogramms „biohymed“ vom Zentralen Innovationsprogramm Mittelstand (ZIM) zur Entwicklung biohybrider Produkte und Verfahren war umgehend ausgebucht. Aber Beratung allein macht aus einem Wissenschaftler keinen Gründer, Fördergelder allein machen aus einem Start-up kein solides Unternehmen und auch mit CRISPR/Cas lässt sich aus einem Forscher kein Geschäftsmann machen.

Wer als Berater vom Klienten fordert, unkonventionell zu denken, der muss das auch selber leisten können. „Raus aus der Komfortzone“, lautet die Devise. Im stillen Kämmerlein können Ideen eben nicht weiterentwickelt werden, und manchmal muss man dafür sogar an außergewöhnliche Orte gehen. Beispielsweise in der Workshop-Reihe „Einschnitte – Einblicke“, die BioRegio STERN Management gemeinsam mit Partnern organisiert, um Fachärzte sowie Ingenieure und Entwickler gemeinsam an einen (OP-)Tisch in der Anatomie zu bringen. Insbesondere für kleinere Unternehmen ist das eine seltene Chance, um neue Ansätze direkt zu präsentieren. Die Teilnehmer erfahren live den aktuellen „*Medical Need*“ der Ärzte. Der offene Dialog in-

piriert zu ganz neuen Ideen, Instrumenten und Verfahren für den OP und natürlich auch zu neuen Geschäftsideen.

Ein offener Dialog mit einem Investor nur zur Übung? Auch solche Termine kann BioRegio STERN Management vermitteln. Denn es kann für einen Gründer hilfreich sein, mit einem Investor zu reden, der zwar an einem konkreten Investment in die Idee des Gründers kein Interesse hat, aber sich als Gesprächspartner zur Verfügung stellt, um die richtigen Fragen zu stellen (über deren Beantwortung der Gründer dann Gelegenheit hat, nochmals intensiv nachzudenken). Wenn der eigentliche Top-Investor einmal verprellt ist, bekommt man in der Regel keine zweite Chance.

Ein Investor – auch wenn er vom Produkt beziehungsweise Geschäftsmodell überzeugt ist – sieht sich das Team ganz genau an. Wer sind die Menschen, die aus einer Idee einen Erfolg machen wollen? Traut er dem Team die Bewältigung dieser Herausforderung zu? Setzt es sich ausschließlich aus Wissenschaftlern zusammen, oder hat sich der Gründer Expertise von außen (aus der Wirtschaft) dazu geholt? Mit wem hat er sich schon unterhalten? Clevere Gründer haben in der Regel mit mehr als einem Berater gesprochen und sich von diesen vielleicht sogar unterschiedliche Meinungen eingeholt. Vernünftige Wirtschaftsförderung steht daher auch nicht in Konkurrenz zu anderen Meinungen, sondern sieht sich als Sparringspartner an der Seite der Gründer.

Der Weg aus dem Labor oder aus der Uni-

»Wer stets nach Sicherheit strebt, der sollte sich eher nach einer Anstellung umsehen.«

versität ist mühsam, der Gründer sollte ihn nicht alleine gehen – auch wenn diese Begleitung mitunter unbequem ist. Ein echter Berater berät nicht. Sondern stellt Fragen. Es ist dann am Gründer, die richtigen Antworten und den für ihn richtigen Weg zu finden. Ein schlechter Gründer hält sich alle Optio-

nen offen, ein guter entscheidet sich: Pharmamarkt oder Tierarznei? Kosmetik oder Lebensmittelergänzung? Diese und alle folgenden Entscheidungen haben weitreichende Konsequenzen und bestimmen den Kurs seines Unternehmens, oftmals auf Jahre hinaus.

Es ist wie der Kurs eines Schiffes, der sich nicht so schnell korrigieren lässt, auch wenn plötzlich die Spitze eines Eisbergs in Form einer neuen *Medical Device Regulation* am Horizont zu sehen ist und viel zu schnell näher kommt. Selbst etablierte Firmen haben angekündigt, bewährte Medizinprodukte vom Markt zu nehmen, weil sie den hohen Aufwand für die Zulassung und die fortlaufende klinische Bewertung nicht erbringen können. Kein Wunder also, dass sich junge Kapitäne scheuen, ihre innovativen Produktentwicklungen durch Untiefen zu manövrieren, wo sie jederzeit Gefahr laufen, leckzuschlagen – und unterzugehen.

Um den Mut zu finden, ein Unternehmen zu gründen, muss schließlich auch Scheitern erlaubt sein. In Deutschland gibt es jedoch (noch) keine anerkannte „Aufstehen-und-es-noch-mal-versuchen-Kultur“ wie in den USA. Gerade bei Mittelständlern und Familienunternehmen, welche die Wirtschaft in Deutschland nach wie vor prägen, gilt Scheitern als persönliches Stigma. In der *Old Economy* ist es geradezu ein Tabu, über das nicht gesprochen werden darf. Dabei täte es den jungen Start-ups gut, wenn sie erfahren würden, dass auch nach mehrfacher Pleite am Ende doch noch ein Erfolg stehen kann. Stattdessen scheidet mancher Gründer aus Furcht vor der Pleite schon vor seinem Start-up – weil er es gar nicht erst wagt und daher sicher kein Kandidat für Wagniskapital ist. Wer in Deutschland als Gründer Wiederholungstäter ist, war in der Regel nicht pleite, sondern schon mal erfolgreich.

„Gründen macht süchtig“, erklärte eine – sehr erfolgreiche – Gründerin bei einer Podiumsdiskussion. Offensichtlich hat sie die richtige DNA. Und wie lässt sich diese Gründer-DNA nun identifizieren? Es gibt (noch) keinen Gentest auf Geschäftstüchtigkeit. Aber es gibt eindeutige Marker: Wer stets nach Sicherheit strebt und nach der Devise lebt: „Das haben wir immer schon so gemacht“, der sollte sich eher nach einer Anstellung umsehen. Wer aber immer schon sein Ziel am Horizont gesehen hat und sich von nichts und niemandem davon abhalten lässt, es zu erreichen und sich dennoch auf dem Weg dahin beraten lässt – der könnte auch ein erfolgreicher Geschäftsmann beziehungsweise eine Geschäftsfrau sein. Und wer sich dann auch noch seiner sozialen Verantwortung bewusst ist, der könnte ein richtig guter Unternehmer werden. Deutschland könnte noch ein paar brauchen.

Von Menschen und Mäusen, die Wissen schaffen

VON STEPHANIE KRÄMER, GIESSEN

Tierversuche sind gegenwärtig vor allem in der biomedizinischen Forschung unverzichtbar. Gleichzeitig rückt der Tierschutz immer mehr in den Fokus. Für einen Kompromiss müssen Wissenschaftler aus unterschiedlichen Disziplinen im Zuge der 3R-Forschung zusammenarbeiten.

Scientia – die Wissenschaft! Die Lexika dieser Welt können dieses gewaltige Wort nicht mit nur einem Begriff umschreiben. Vielmehr spiegelt *Scientia* die Gesamtheit allen Wissens, vereint Systeme und bildet Prozesse ab, die der Erlangung von Erkenntnissen dienen und kann sogar als Oberbegriff für wissenschaftliche Einrichtungen, einschließlich der beteiligten Menschen, verwendet werden. Die ursprüngliche Bedeutung des lateinischen Wortes geht dabei auf *scindere* – „schneiden“ zurück. Daraus entwickelte sich *scire* – „unterscheiden/unterteilen“ und bildete die Basis für *Scientia* – die Wissenschaft.

Warum betreibt der Mensch Wissenschaft? Es liegt wohl in unserer Natur, es ist uns in die Wiege gelegt worden oder besser gesagt, das menschliche Erkundungsverhalten beginnt bereits mit der Fötalentwicklung. Im Gehirn eines Fötus entwickeln sich pro Minute 250.000 neue Nervenzellen. Diese verknüpfen sich pro Sekunde 1,8 Millionen Mal. Dies geschieht so oft, bis sich circa 85 Milliarden Nervenzellen formiert haben. Bei einem Erwachsenen kommuniziert jede Nervenzelle mit ungefähr 10.000 anderen [1].

Diese Verknüpfungsprozesse werden unter anderem stark von äußeren Faktoren beeinflusst. Je komplexer diese Einflussfaktoren sind, desto intensiver verknüpfen sich die neuronalen Strukturen. Diese Phänomene sind nicht nur für Neurologen und Genetiker bedeutsam, sondern spielen auch in der Entwicklungspsychologie eine herausragende Rolle, da davon auszugehen ist, dass die Entwicklung des eigenen Ichs, die Einzigartigkeit des Seins, stark an diese Prozesse geknüpft ist. Die dem Menschen gegebene genetische Vielfalt wird also zusätzlich durch äußere Faktoren modifiziert und die dabei stattfindenden neuronalen Verschaltungen implizieren eine Modifizierung der Persönlichkeitsstruktur. Daher könnte man das intrinsische Verlangen nach Erkenntnisgewinn auch als einen biologischen Vorgang der Ich-Entwicklung verstehen. Die sich dahinter verbergende Vielfalt der Mög-

lichkeiten der Verschaltungsprozesse spiegelt somit auch die individuellen Neigungen, Interessenlagen beziehungsweise Forschungsausrichtungen wider. Die einen sind den Geisteswissenschaften zugeneigt, andere orientieren sich ins Weltall, wiederum andere versuchen, genau diese komplexen Vorgänge des Lebens zu verstehen.

Die Wissenschaft hat in ihrem Ansehen einen sehr hohen Stellenwert, daher bedient man sich auch gerne des Begriffs der Auslebung einer Wissenschaftskultur. Kultur ist etwas, was der Mensch für sich als Alleinstellungsmerkmal definiert hat. Die meisten Menschen sind der festen Überzeugung, dass Kultur die Trennungslinie zwischen Mensch und Tier abbildet, da nur der Mensch in der Lage sei, einen geistigen Raum zu schaffen, in dem es möglich wird, kollektives Wissen anzuhäufen und für andere Menschen nutzbar zu machen.

»Was darf Wissenschaft? Gibt sie ein Pauschalrecht, sich über Grenzen hinwegzusetzen?«

Die Entwicklung dieser Räume unterliegt dynamischen Prozessen und kennzeichnet den geistigen beziehungsweise kulturellen Fortschritt. Darüber ergeben sich zwangsläufig moralische Systeme und Normen, denn die Nutzbarmachung des angesammelten Wissens für das Kollektiv setzt die Schaffung gleichberechtigter Zugänge zu diesen Systemen voraus. Die Schaffung von Normen ermöglicht das gesellschaftliche Zusammenleben und setzt sich zum Wohle der Mehrzahl daher oftmals über die Forderungen eines Individuums hinweg. Dies bringt uns zu der Frage: Was darf die Wissenschaft? Gibt es Grenzen oder gibt Wissenschaft ein Pauschalrecht, sich über diese Grenzen hinwegzusetzen? Diese Frage wird gerade in der biomedizinischen

Grundlagenforschung häufig gestellt, wenn es um den Einsatz fühlender Wesen zur Klärung wissenschaftlicher Fragestellungen geht, also um den Tierversuch.

Lassen Sie uns das Rad der Geschichte noch einmal weit zurückdrehen. Es begann vor 100 bis 80 Millionen Jahren, als sich die ersten Supraprimaten oder Euarchontoglires entwickelten. Aus diesen gingen viele Jahre später Primaten und Menschen, aber auch Nagetiere (Rodentia) hervor [2]. Die Frage nach ihrer Herkunft hat die Menschheit seit jeher beschäftigt. Den Blick zurück im Jetzt zu nehmen, dient dabei der Annäherung an die Frage, was wird in Zukunft sein. Diese Frage ist faktisch nicht zu beantworten, das Wissen darum scheint jedoch zunehmend von existenzieller Bedeutung zu sein. Da der Mensch sich in seiner vermeintlichen Einzigartigkeit das Recht über die Natur zu verfügen, zu Eigen gemacht hat, sieht er sich mehr und mehr mit den daraus resultierenden Konsequenzen konfrontiert. Negative Umwelteffekte sind unübersehbar, Ressourcen verbrauchen sich, die Weltbevölkerung steigt. Die Wiege der Menschheit wird in Afrika vermutet, neuerdings wird auch Südeuropa diskutiert.

Was somit für die Menschheit aktuell nicht mit hundertprozentiger Sicherheit gesagt werden kann, ist für die Maus ziemlich eindeutig belegt. Die Familie der Muridae entstammt steppenartigen Gebieten des heutigen Indiens beziehungsweise Südostasiens. Vor ungefähr 10.000 Jahren entwickelte sich die Ausgangslinie der heutigen Hausmäuse (*Mus musculus*). Diese entdeckte sehr schnell, dass sich lohnenswerte kommensale Beziehungen zu Menschen aufbauen ließen und beschloss fortan, den Menschen auf ihren Wegen zu folgen. Die modernen Labormauspopulationen, die zum Modellorganismus Nummer eins in der biomedizinischen Forschung avanciert sind, sind das Ergebnis eines verschlungenen Kreuzungsvorgangs, der sich aus den ursprünglichen *Mus-musculus*-Spezies und Generationen sogenannter *Fancy*

Mice (Hobbyzuchten) aus Asien sowie Europa und abschließend einem komplexen Netzwerk von Inzuchtverwandtschaftsverhältnissen ergeben haben [3].

Auch wenn Mäuse den Menschen auf den ersten Blick nicht wirklich ähnlich sind, so gibt es doch eine ganze Reihe an Übereinstimmungen, die maßgeblich zu den Top-Platzierungen der Muridae im Ranking der Versuchstierstatistik beigetragen haben. So tragen Mäuse und Menschen eine Vielzahl gleicharteter Gene in sich, molekulare Prozesse unterliegen vergleichbaren Steuerungsmechanismen und nicht zuletzt erkranken Mäuse wie Menschen an Krebs oder Diabe-

tes. Der Einsatz von Mäusen und den größeren Vertretern, den Ratten, hat zu einem enormen Erkenntnisgewinn in der Biologie, der Physiologie und der Krankheitslehre geführt. Würde man alle Erfolge und Durchbrüche in der biomedizinischen Grundlagenforschung auflisten, die mit Experimenten an Mäusen gewonnen wurden, so würde man eine Art Lebenslauf eines Lebensretters erstellen können.

Betrachten wir einmal die Mensch-Maus-Beziehung, so können wir festhalten, dass sich die gesellschaftliche Wahrnehmung und Bewertung des Einsatzes von Versuchstieren stark gewandelt hat und zunehmend kritisch

hinterfragt wird. Diese Veränderungen sind keinesfalls Ausdruck eines Zeitgeistes, der sich *à la mode* in den vergangenen fünf Jahren herauskristallisierte, sondern sind vielmehr das Resultat langwährender Prozesse, die die Bedeutung und den Stellenwert des Tieres immer wieder zur Diskussion gestellt haben. Neben rein ethischen Aspekten, die beispielsweise auf die Leidensfähigkeit der Tiere ausgerichtet sind oder auf tierrechtlichen Fragen, waren an diesem Umdenkprozess auch Kritiker aus den eigenen Reihen der biomedizinischen Forschung beteiligt. So veröffentlichten die britischen Wissenschaftler William Russell und Rex Burch bereits im Jahre 1959 das Buch „*The Principles of Humane Experimental Techniques*“ und haben darin als Kerngröße das sogenannte 3R-Prinzip postuliert [4]. Dieses besagt, dass idealerweise jedes Tierversuchsvorhaben durch ein Alternativverfahren zu ersetzen wäre (**R**eplace). Ist dies nicht möglich, sollte stets die geringste Zahl an Versuchstieren eingesetzt werden (**R**educe). Im Versuch sollten die Tiere so wenig wie möglich Schmerzen, Leiden oder Schäden erdulden müssen, daher sollten alle Verfahren am Tier im Sinne einer Belastungsreduzierung verfeinert werden (**R**efine).

Auch wenn die Ausführungen von Russell und Burch geradezu von visionärer Bedeutung waren, so muss festgehalten werden, dass die Implementierung des Konzepts nicht stetig verlief, sondern vielmehr in Etappen [5]. Die Jahre von 1959 bis 1979 können als Inkubationszeit beschrieben werden, in der das Konzept weitestgehend ruhte. Von 1980 bis 1990 fand es vermehrt Beachtung. Eine Reifephase in den Jahren 1990 bis 2007 schloss sich an und mündete schließlich in einem Paradigmenwechsel (2007 bis heute). Zu den Einflussgrößen der 90er-Jahre gehörten in Deutschland unter anderem die sichtbar werdenden Aktivitäten von Tierrechtsbewegungen, die Gründung der ZEBET (Zentrale Erfassungsstelle zur Bewertung von Ersatzmethoden im Tierversuch, Berlin) im Jahre 1989 [6] und dem wachsenden Interesse am Tierschutz im Allgemeinen.

Im Jahre 2002 wurde der Tierschutz in Deutschland zum Staatsziel erklärt. Darüber hinaus erarbeitete die Europäische Union Konzepte, die Änderungen im Chemikaliengesetz vorsahen. Hersteller und Importeure von Chemikalien müssen seit 2007 Daten zur Unbedenklichkeit ihrer Produkte erbringen, erst dann kann eine Registrierung und Marktzulassung erfolgen („No Data, no Market!“) [7]. Mit der Umsetzung dieser Verordnung wurde Gewiss, dass zur Durchführung der obligatorischen Prüfverfahren die Zahl der Versuchstiere steigen würde. Zur Rechtfertigung dieser Maßnahmen erschien es daher notwen-



Illustr.: iStock / MHJ

dig, zeitgleich den Tierschutz in diesem Feld zu erhöhen. Die EU erkannte, dass der erste Schritt in einer Harmonisierung der europäischen Tierschutzgesetze liegen muss. In dieser Phase besann man sich des 3R-Konzepts von Russell und Burch und verankerte dieses in der EU-Direktive 2010/63 [8]. Im Jahre 2013 hatte die Implementierung der Direktive in nationales Recht zu erfolgen. Seitdem müssen Antragstellungsverfahren im Rahmen der Durchführung genehmigungspflichtiger Tierversuche unter Berücksichtigung der Erfüllung der 3R-Prinzipien geprüft werden.

»3R-Forschung kann nur erfolgreich sein, wenn die finanziellen Möglichkeiten gegeben sind.«

Die Entwicklungen in der biomedizinischen Forschung sind naturgemäß äußerst dynamisch. Dies erfordert die stetige Anpassung beziehungsweise die Entwicklung neuer Modelle. Für die Entwicklung neuer tierbasierter Verfahren muss somit jede Technik hinsichtlich der Möglichkeiten des *Refinements* überprüft und im Sinne der Belastungsminimierung adaptiert werden. Die beiden Verfasser des 3R-Konzepts definierten den Begriff des *Refinements* mit den Worten: „Jede Maßnahme, die dazu beiträgt, die Häufigkeit oder Schwere sogenannter inhumaner Prozeduren zu verringern, an Tieren, die noch für wissenschaftliche Zwecke eingesetzt werden müssen“. Dabei basiert der Leitgedanke von 3R auf den Prinzipien der sogenannten Inhumanität (Einsatz von Versuchstieren) und Humanität (Einsatz von Alternativverfahren).

Das ultimative Ziel von 3R kann als ein kollektives Streben nach Humanität verstanden

Zur Autorin

Stephanie Krämer studierte nach Ausbildungen zur Tierärztin und zur Medizinisch-technischen Assistentin Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin. Im Jahr 2014 habilitierte sie an der Universität Potsdam. Heute ist Krämer am 3R-Zentrum der Justus-Liebig-Universität Gießen Inhaberin der Professur für Tierschutz und Versuchstierkunde mit dem Schwerpunkt Refinement nach dem 3R-Prinzip.

werden und ist darauf gerichtet, alle Aspekte auszulöschen, die sich unter dem Begriff der Inhumanität subsumieren lassen. Diese Definition von *Refinement* kann allerdings nur verstanden werden, wenn man sich die dazugehörige Interpretation der Begriffe der Inhumanität sowie Humanität nach Russell und Burch verdeutlicht. Hierbei handelt es sich um keine normative Auslegung der Worte, vielmehr um eine deskriptive auf der Basis sinnlicher Wahrnehmungen. Vereinfacht gesagt, ist der Begriff der Inhumanität gleichzusetzen mit einem unangenehmen Gefühlszustand („Distress“). Russell und Burch verstehen das 3R-Konzept dabei als Instrument, mit dessen Einsatz es möglich wird, jedes tierbasierte Versuchsvorhaben auf der Skala der Prozeduren von „inhuman“ in Richtung „human“ zu verschieben.

Erkenntnisgewinne in der biomedizinischen Forschung waren seit jeher an einen innovativen technischen Fortschritt gekoppelt. Daher proklamieren die Akteure der Wissenschaft, dass sie den Anspruch haben, stets die beste Methode zur Beantwortung einer biomedizinischen Fragestellung einzusetzen. Das wirft die Frage auf, ob das Mausmodell tatsächlich das beste verfügbare Modell abbildet. Speziell im Segment der Toxizitätsprüfung konnten Technologien etabliert werden, die dem Tiermodell weit überlegen sind. Eine Vielzahl potenter Alternativmodelle konnte bereits entwickelt werden, wurde sogar mit renommierten Tierschutzpreisen ausgezeichnet und findet dennoch keinen Einzug in die Routine. Erklärungen für dieses Phänomen gibt es einige. Zum einen werden Kosten-Nutzen-Verhältnisse angeführt, zum anderen werden differenzierte Analysen verlangt, welche die Sicherheit der Alternativen evidenzbasiert belegen. Paradoxerweise dient das Tiermodell als Vergleichsgröße, um das methodische Potenzial zu bewerten.

Somit wird es zukünftig wohl nicht nur in den Händen der Wissenschaft liegen können, die Entwicklungen neuer alternativer Verfahren voranzutreiben, sondern es erfordert die Beteiligung der Politik. Es bedarf der Gestaltung und Schaffung geeigneter Rahmenbedingungen, um die Entwicklung und Diffusion von Innovationen in diesem Feld zu gewährleisten. Dies ist ein äußerst wichtiger Faktor und verdeutlicht den Aspekt, dass 3R-Forschung nur erfolgreich sein kann, wenn auch die finanziellen Möglichkeiten gegeben sind, gute Ideen so weit voranzutreiben, dass daraus verlässliche und aussagekräftige Alternativverfahren entwickelt werden.

Natürlich sind alternative Modelle, wie auch das Tiermodell, nur ein Modell. Modelle basieren auf Ähnlichkeiten hinsichtlich ihrer Funktionsweise, ihrer Struktur oder auch

hinsichtlich ihres Verhaltens zu einem Original. Das Original kann dabei der Mensch oder auch das Tier sein, denn auch die Tiermedizin ist in vergleichbarer Weise wie der Mensch auf den biomedizinischen Fortschritt angewiesen. Diese Modelle werden dann zur Problemlösung eingesetzt, denn die Durchführung am Original wäre ethisch nicht vertretbar oder grundsätzlich nicht machbar. Die Interpretation von Daten hängt dann wiederum von der genauen Kenntnis des eingesetzten Modells ab, also worin liegen dessen Stärken und Schwächen, und wie sind in diesem Kontext die gewonnenen Daten zu verstehen.

Es liegt auf der Hand, dass eine Maus kein Mensch ist, und es ist auch nicht zu leugnen, dass in der Vergangenheit Fehler gemacht wurden. Daher ist es von herausragender Bedeutung, dass Misserfolge ebenso kommuniziert werden, wie die zahlreichen Erfolge, die durch den Einsatz von Tiermodellen erzielt wurden. Ein Problem in der Kommunikation von Tierversuchen mag in dem Phänomen der „Schwarz-Weiß-Argumentation“ begründet liegen. Die Dinge verlangen aber nach einer differenzierteren Betrachtungsweise. Genauso verhält es sich mit der Übertragbarkeit von Ergebnissen, diese müssen ebenso differenziert betrachtet werden, unabhängig davon, ob sie im Tierexperiment oder im Alternativverfahren gewonnen wurden. Darüber hinaus lässt eine differenzierte, problemorientierte Handlungsweise den Dialog eher zu.

»Wir befinden uns im Streben nach Perfektion und erklären diese zu unserem Standard.«

Wir befinden uns gerade in der modernen Gesellschaft im Streben nach Perfektion und erklären diese zu unserem Standard. Diese Entwicklung muss speziell in der Wissenschaft als sehr kritisch erachtet werden. Der absolute Anspruch auf Perfektion und Unfehlbarkeit verringert die Offenheit, aber auch die Möglichkeiten der Innovation und Erfindungskraft. Misserfolge können dann in der Umkehr der Perfektion, in der Tabuisierung resultieren. Dies führt zum Stillstand des Dialogs und das wäre bezüglich des Tierschutzes fatal. Daher müssen alle Beteiligten gesprächsbereit bleiben, den Austausch und das kritische Gespräch suchen, denn dies führt über lange Sicht zum Erfolg, wie anhand der aktuellen Bestrebungen der zügigen Umsetzung des 3R-Gedankens deutlich zu sehen ist.

Das 3R-Prinzip erscheint einen wesentlichen Beitrag in diesem Diskurs leisten zu kön-



nen. Es ist wissenschaftlich und politisch zugleich und verfolgt in erster Linie eines: das Recht des Tieres auf dessen Unversehrtheit zu respektieren – und uns somit dazu anzuhalten, mit Nachdruck Methoden zu entwickeln, die dem Tiermodell überlegen sind. In jüngster Zeit haben sich sowohl auf nationaler als auch internationaler Ebene verstärkt 3R-Zentren formiert. Hier arbeitet eine Community eng zusammen, die bereits zu früheren Zeitpunkten im 3R-Segment aktiv war, speziell im Bereich des *Refinements*. Der engagierte Personenkreis setzt sich dabei aus Tierärzten mit der Fachspezialisierung Versuchstierkunde und Tierschutz, Tierschutzbeauftragten, Tierhausleitern und im Feld tätigen Wissenschaftlern zusammen. Somit lässt sich hier klar eine Motivation zur Stärkung des 3R-Gedankens ablesen, die sich aus der Professionalisierung der Beteiligten heraus ergibt. Diesen Ansatz könnte man als disziplinär beschreiben, dies allein genügt jedoch nicht, um das 3R-Konzept nachhaltig umzusetzen, da die 3R-Idee so zwangsläufig in einem nur relativ kleinen Kreise verbliebe.

Der von Russell und Burch entwickelte Gedanke geht aber weit über eine reine Berufsgruppe hinaus. Allein anhand der verwendeten Begrifflichkeiten der Humanität und Inhumanität wird deutlich, dass das Problem eine starke ethische Komponente aufweist, sich als gesellschaftliche Angelegenheit präsentiert. Angewandter Tierschutz basiert immer auf rechtlichen Vorgaben und erfordert die juristische Prüfung, die wiederum soziale Normen berücksichtigen muss. Und tatsächlich werden innovative Techniken in der Regel von denen entwickelt, die keinen oder nur sehr selten Kontakt zu Versuchstieren haben. Daher werden Kommunikationskonzepte notwendig, die zu einer weiteren Verbreitung des 3R-Prinzips beitragen. Tatsächlich ist es so, dass es bereits Bemühungen der unterschiedlichen Berufsgruppen und Forschungsfelder gibt. Somit könnte man bereits von einem multidisziplinären Ansatz sprechen, *per definitionem* arbeiten Forscher aus unterschiedlichen Gebieten nebeneinander zu Aspekten eines Problems. Die Schwierigkeit liegt nachvollziehbarerweise darin, diese Erkenntnisse zusammenzutragen und darüber zu potenzieren. Auch das entspricht nicht dem Gedanken von Russell und Burch. Vielmehr sollte ein interdisziplinärer Ansatz erarbeitet werden.

Die 3R-Forschung kann als Forschungsdisziplin verstanden werden, die sich nicht allein mit biomedizinischen Fakten, sondern auch mit gesellschaftlichen und politischen Problemen auseinandersetzen hat. Somit kann sich diese Wissenschaftsform nicht allein auf interne Stimuli fokussieren. Ein interdisziplinärer Ansatz geht von einer gemeinsamen Er-

und Bearbeitung von Hypothesen und Technologien aus, die in einem Austausch von Konzepten und Daten münden. Das Hauptziel der interdisziplinären Forschung kann in der Mehrung und Integration von Wissen verstanden werden, deren zentrales Erfolgskriterium es sein sollte, die Ergebnisse einer problemorientierten Forschung zu diffundieren [9].

Hier schließt sich der Kreis und wir kommen zurück zum Nucleus, der *Scientia*. Nur auf der Basis einer interdisziplinär ausgerichteten 3R-Forschung, die Naturwissenschaftler, Geisteswissenschaftler, Juristen und viele andere mehr eint, wird es uns gelingen, das Wissen zu potenzieren, die beste Methode zu identifizieren und dem fühlenden Individuum Maus wertschätzend zu begegnen.

Referenzen

- [1] *Front. Hum. Neurosci.*, 3: 31
 [2] *PLOS Biology*, doi: 10.1371/journal.pbio.0040091
 [3] *Mamm. Genome*, doi: 10.1007/s00335-012-9441-z.
 [4] Russell, W. M. S., & Burch, R. L. (1959). *The principles of humane experimental technique*. London: Methuen
 [5] Stephens, M. L., & Mak, N. S. (2013). *History of the 3Rs in Toxicity Testing: From Russell and Burch to 21st Century Toxicology. Reducing, Refining and Replacing the Use of Animals. Toxicity Testing*, 19, 1.
 [6] Spielmann, H., Grune-Wolff, B., Liebsch, M. (1994). *ZEBET: Three Years of the National German Center for Documentation and Evaluation of Alternatives to Animal Experiments at the Federal Health Office (BGA) in Berlin. Alternatives to Animal Testing. New Ways in the Biomedical Sciences. Trends and Progress*. Reinhardt, C. A. (ed.). VCH, Weinheim.
 [7] REACH-Verordnung (EG) 1907/2006], *Europäische Chemikalienverordnung zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe*.
 [8] *Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes Text with EEA relevance*.
 [9] Hollaender, K. (2003). *Interdisziplinäre Forschung, Merkmale, Einflussfaktoren und Effekte. Inaugural-Dissertation, Philosophische Fakultät der Universität zu Köln*.

100% ANIMAL FREE MEDIA

HiVeg™ Peptones

- Minimizing carbon footprint
- Ecofriendly
- Free from TSE / BSE risk
- 1500 high yielding and comprehensive products



HIMEDIA®

For Life is Precious

Ask for you local dealer:

Phone: +49 6251 989 24 26

infoeu@himedialabs.com

www.hiveg.com

Der Antikörper – Evolution eines Forschungswerkzeugs

VON CAROLINE ODENWALD, HEIDELBERG

Moderne immunologische Methoden für Nachweis, Quantifizierung und Aufreinigung von Proteinen erweitern den Einsatzbereich von Antikörpern an der Laborbank.

Seit nahezu einem Jahrhundert wird die Fähigkeit von Antikörpern zur überaus präzisen und zuverlässigen Erkennung von Antigenen von Wissenschaftlern genutzt, um Patienten zu therapieren oder Proteine und ihre Beziehungsgeflechte zu studieren. Bis heute basiert das Gros der Publikationen in der Zellbiologie auf immunologischen Daten. Eine Vielzahl von Herstellern bietet mittlerweile Forschungsantikörper in einem Massenmarkt für den breiten Einsatz an, zum Beispiel in der Immunfluoreszenz (IF), der Immunohistochemie (IHC) oder im Western Blot (WB). Neben diesen klassischen Anwendungsfeldern ermöglichen neue Technologien zur Herstellung von Antikörpern sowie innovative immunologische Testkits die Optimierung gängiger Arbeitsprozesse im Forschungslabor zum Nachweis, der Quantifizierung oder der Aufreinigung von Proteinen.

Der erste Literaturhinweis zum Antikörper stammt aus dem Jahr 1890. Emil von Behring und Shibasaburō Kitasato beschrieben in ihrer weichenstellenden Publikation [1], dass der Transfer von Serum aus immunisierten Tieren eine therapeutische Wirkung in nicht-immunisierten Tieren zeigte. Erst etwa siebzig Jahre später postulierten Frank Macfarlane Burnet und David Talmage ihre klonale Selektionstheorie, welche die Funktion der Immunzellen als Antwort auf spezifische Antigene beschreibt

[2]. Kurze Zeit später gelang Gerald Edelman und Rodney Porter die erste Beschreibung der Molekularstruktur eines Antikörpers [3]. Mit der Entwicklung der Hybridom-Technologie von Georges Köhler und César Milstein 1975 wurde der Weg des monoklonalen Antikörpers als mittlerweile etabliertes Forschungswerkzeug in die akademischen Labore weltweit geebnet [4]. Nur vier Jahre später wurde die wohl bekannteste immunologische Methode, der Western Blot, als eine der ersten Antikörper-basierten Detektionsmethoden entwickelt.

Zu dieser Zeit gaben Forscher die in akademischen Laboren erzeugten Antikörper weiter oder tauschten sie untereinander. Doch der Bedarf an verlässlich erhältlichen immunologischen Werkzeugen wuchs in den Achtzigerjahren des letzten Jahrhunderts stetig. Ausgründungen aus Forschungseinrichtungen für die kommerzielle Nutzung der Reagenzien waren eine logische Folge, und so entstand auch die Firma PROGEN Biotechnik GmbH 1983 als Ableger des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und der Universität Heidelberg. Als eines der ersten Biotechnologieunternehmen in Deutschland startete die Firma mit dem Ziel, die an diesen Instituten erzeugten Antikörper und daraus entwickelten immunologischen Tests weltweit für Forschung und Diagnostik zu produzieren und zu vermarkten.

Die Vor- und Nachteile der Verwendung mono- und polyklonaler Antikörper werden häufig diskutiert (siehe Tabelle auf Seite 60). Polyklonale Antikörper (pAK) sind Gemische von mehreren Antikörpern mit Affinität für unterschiedliche Epitope desselben Antigens, während monoklonale (mAK) aus Klonen einer Immunzelle erzeugt werden und somit idealerweise nur ein Epitop erkennen. Diese Tatsache spielt zum Beispiel in der pharmazeutischen Entwicklung eine Rolle, bei der große Mengen eines identischen Antikörpers benötigt werden. In der Grundlagenforschung haben sich sowohl monoklonale als auch polyklonale Antikörper in verschiedenen Methoden bewährt. Durch Affinitätsaufreinigung eines polyklonalen Serums über ein immobili-

siertes Zielepitop kann die unspezifische Bindung an andere Proteine minimiert werden.

Maßgeschneiderte rekombinante Antikörper (rAK) aus tierfreier Herstellung bieten sich als Lösung an, um eine gleichbleibende verlässliche Qualität zu gewährleisten und dabei eine außerordentliche Vielfalt an Antigenen abzudecken. Die Methode der Wahl ist hierfür die Phagendisplay-Technologie, die bereits Ende

Zur Autorin

Caroline Odenwald hat an den Universitäten Marburg sowie Heidelberg Biologie studiert und promovierte schließlich am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg. Seit mehr als einem Jahr arbeitet sie bei PROGEN in Heidelberg als Junior-Managerin für Produkt- und Marketingkommunikation.



Illustr.: iStock / MHJ

der Achtzigerjahre entwickelt und im letzten Jahr mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichnet wurde.

In einem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Verbundprojekt entwickelt PROGEN mit der Firma YUMAB GmbH, der Technischen Universität Braunschweig und der Medizinischen Hochschule Hannover spezielle Antikörper mithilfe der Hyperphagen-Technologie, einer Weiterentwicklung des klassischen Phagendisplay aus dem Labor von Stefan Dübel an der Technischen Universität Braunschweig. Das Grundprinzip dieser virusbasierten Technologie ist simpel: Ein Phage wird in einer *Escherichia coli*-Zelle exprimiert, die mit einer Antikörperbibliothek beladen wurde. Jeder Phage, der produziert wird, enthält ein Gen für einen Antikörper und exprimiert gleichzeitig auf seiner Oberfläche das Antikörperfragment, das letztlich für die Bindung zuständig ist. Durch mehrfache Wiederholung der Selektion (*Panning*) erhält man den gewünschten Phagen

samt DNA, sodass man anschließend diesen spezifischen Antikörper in zellulären Systemen produzieren kann.

»Für den Massenmarkt produzierte Antikörper eignen sich oft nicht für alle vom Hersteller angegebenen Anwendungszwecke.«

Der Hauptvorteil der Technologie besteht darin, dass durch die tierfreie Herstellung die Wahl des Antigens wesentlich freier ist. So können beispielsweise Antikörper gegen natürliche und nicht-natürliche Peptide erzeugt werden – oder gegen Moleküle, die in Tieren nur schwer beziehungsweise gar keine Immunreaktion auslösen beziehungsweise zu toxisch sind. Diese Vielfalt der Möglichkeiten eröffnet neue Forschungsansätze. Zudem lässt sich der Fc-Teil eines Antikörpers beliebig austauschen,

was bei der Produktion von Sekundäntikörpern mit unterschiedlicher Wirtsspezifität besonders praktisch ist und die Kombinationsmöglichkeiten für Mehrfachfärbungen erhöht. Demgegenüber steht allerdings die aufwändigere und somit teurere Herstellung rekombinanter Antikörper, die sich für den normalen Wissenschaftsbetrieb nur selten rechtfertigen lässt. Wohl auch deshalb haben sich rekombinante Antikörper bisher noch nicht in der Forschung etabliert und sind in Publikationen seltener zu finden. In immuntherapeutischen Anwendungen hingegen können praktisch nur rekombinante Antikörper eingesetzt werden, also keine direkt aus Seren oder Hybridoma gereinigten, da in diesem regulierten Umfeld Reproduzierbarkeit, Sicherheit, Ausbeute sowie noch weitere Herstellungsparameter standardisiert sein müssen.

Daneben gibt es einige Ansätze, die Methode zur Isolierung von Hybridomen bei der Herstellung monoklonaler Antikörper zu verbessern. Die klassische Methode der Fusion von Antikörper-produzierenden B-Zellen mit Tumorzellen zu Hybridomzellen liefert üblicherweise nur wenige hundert Einzelklone, womit das eigentlich verfügbare Potenzial des tierischen Immunsystems mit Millionen potenzieller Klone nicht ausgeschöpft wird. Ein Beispiel hierfür ist der Einsatz von Mikrofluidik für die Selektion von B-Zellen. Durch mikrofluidische Techniken können einzelne B-Zellen nach der Immunisierung in Tröpfchen auf die Produktion von *Target*-spezifischen Antikörpern hin untersucht, sortiert und durch Sequenzierung der mRNA der jeweiligen Zelle die entsprechende Antikörpersequenz identifiziert werden. Dadurch kann man sehr viel mehr Kandidaten mit unterschiedlichen Eigenschaften erhalten und muss sich nicht mit den Zellen begnügen, die zufällig die Fusion zum Hybridom überstehen.

Die Qualität der für den Massenmarkt produzierten Antikörper variiert häufig. Hierbei liegt das eigentliche Problem darin, dass der angebotene Antikörper sich oft nicht für alle vom Hersteller angegebenen Anwendungszwecke (zum Beispiel IF, IHC oder WB) eignet. Daher kaufen viele Wissenschaftler Produkte von mehreren Anbietern und testen dann, welches für die eigenen Versuchszwecke am besten passt. Wie eine Umfrage unter PROGEN-Kunden ergab, wird Publikationen und Empfehlungen im Kollegenkreis mehr vertraut als den Herstellerangaben.

Um hier mehr Verlässlichkeit zu schaffen, hat PROGEN daher in den letzten Jahren eine Qualitätsoffensive gestartet, die neben der lückenlosen Herstellungskontrolle auch eine umfassende Validierung und Charakterisierung des 800+-Antikörperportfolios umfasst. Die externe Testung der Produkte in klassischen Einsatzgebieten erfolgt im akademischen Um-



feld. Der Fokus liegt auf der Kontrolle der Reproduzierbarkeit der Daten in typischen Anwendungen sowie der Ermittlung einzelner Applikationsparameter.

Insbesondere Informationen zu Spezifität und Selektivität sind laut einer Kundenbefragung entscheidende Kriterien für die Bewertung von Antikörpern. PROGEN setzt zu deren Ermittlung moderne Technologien ein. Im Rahmen der Antikörpervalidierung hat sich der Heidelberger Biotechnologie-Cluster als hilfreich erwiesen: In Kooperation mit der benachbarten PEPperPRINT GmbH nutzt PROGEN deren firmeneigene Plattform für Peptid-Microarrays, um Epitop-spezifische Daten mit einer sehr hohen Genauigkeit zu ermitteln. Beim Epitop-Mapping wird die gesamte Aminosäuresequenz von einem oder mehreren Proteinen in Form eines Peptidarrays (15-mer) synthetisiert und die Bindung eines Antikörpers an diese Peptide getestet. Diese Methode ermöglicht die Identifizierung der bindenden Aminosäuresequenz in diesem Protein und eventuell sogar in ähnlichen Sequenzen anderer Proteinen auf dem Array. Somit lassen sich sowohl das Epitop als auch mögliche Kreuzreaktivitäten eines Antikörpers erkennen.

»In einigen Forschungsbereichen werden Antikörper vermutlich in den kommenden fünf bis zehn Jahren durch andere Technologien abgelöst.«

Das Antikörper-Suchportal „CiteAb“ hat die Validierung mittels Epitop-Mapping im vergangenen Jahr als empfehlenswert anerkannt („Highly Commended“). Allerdings ist neben der verlässlichen Performance eines kommerziellen Antikörpers auch die Validierung für die gewünschte Methode im Labor von zentraler Bedeutung für die Qualität der erzeugten Daten.

Antikörper sind ideale Instrumente, um Proteine zu identifizieren, zu quantifizieren und aufzureinigen. Daher gehören immunologische Technologien zum Standardrepertoire der proteinbiochemischen Forschung. Aus Kombination und Weiterentwicklung bestehender Methoden haben sich in den letzten Jahren neue Antikörper-basierte Testsysteme für das Forschungslabor entwickelt. So entstehen beispielsweise durch die Kombination von Single-Domain-Antikörpern (sdAK), bestehend aus monomeren, variablen Antikörperdomänen von Kameliden und unterschiedlichen Farbstoffen, sehr kleine, robuste immunologische Werkzeuge. Bei einigen Fragestellungen in der Mikroskopie oder in Auf-

	Einsatzgebiete	Herstellungsaufwand	Besonderheiten
pAK	Forschung, Diagnostik	Leicht	Erkennung mehrerer Epitope, vorteilhaft beim Einsatz für verschiedene Methoden, Immunisierung von Tieren, variable Qualität und Spezifität
mAK	Forschung, Diagnostik	Mittel bis hoch	Meist hohe Spezifität, definiertes Epitop, Einsatz für verschiedene Methoden muss geprüft werden, reproduzierbare Herstellung
rAK	Forschung, Diagnostik, Immuntherapie	Mittel bis hoch	Hohe Spezifität, definiertes Epitop, Einsatz für verschiedene Methoden muss geprüft werden, reproduzierbare Herstellung, hohe Lot-zu-Lot-Konsistenz, Herstellung humaner Antikörper

Tabelle: PROGEN

reinigungsprozessen sind diese sdAKs den herkömmlichen Antikörpern überlegen.

Antikörper werden nicht nur bei Methoden eingesetzt, die mehrere Stunden in Anspruch nehmen, sondern sie ermöglichen auch die Entwicklung von Schnelltests für Forschung und Diagnostik. Beispielsweise kann man mithilfe von spezifischen Antikörpern auf Gold- oder farbigen Latex-Nanopartikeln Lateral-Flow-Teststreifen herstellen, die in wenigen Minuten die Anwesenheit oder die Konzentration von bestimmten Antigenen in Patientenproben oder Lebensmittelextrakten nachweisen können.

Der Vollständigkeit halber soll erwähnt werden, dass das Prinzip der Selektion einer spezifischen Bindung nicht auf die natürlich vorkommenden Antikörpermoleküle aus dem Immunsystem verschiedener Tiere beschränkt ist. Es gibt zahlreiche andere Proteinmoleküle, deren Struktur eine hohe Zahl an Mutationen aushält und somit eine hohe Variabilität der Oberfläche bietet, die eine Voraussetzung für die Bindung an ein Zielmolekül ist. Beispiele hierfür sind DARPins (Designed Ankyrin Repeat Proteins), Affibodies, Anticalins und Monobodies.

Die breite Verfügbarkeit und Anwendung dieser neuen Bindemoleküle in der Forschung wird davon abhängig sein, ob die Eigenschaften im Vergleich zu den verfügbaren Antikörpern so viel besser sind, um die Entwicklung für den Forschungsmarkt zu rechtfertigen. Für bestimmte therapeutische Anwendungen könnten sich diese in den nächsten Jahren durchaus als Alternative zu Antikörpern etablieren. Beispielsweise wäre die im Allgemeinen deutlich kürzere Halbwertszeit (wenige Stunden) im Körper bei Behandlungen von Vorteil, bei denen eine kurze Verweildauer des Moleküls im Körper erforderlich ist.

In einigen Forschungsbereichen werden Antikörper vermutlich in den kommenden fünf bis zehn Jahren durch andere Technologien abgelöst. In der Diagnostik sind bereits Entwicklungen zu beobachten, die eine Er-

gänzung und langfristig auch eine Ablösung der Antikörper als Detektionsreagenzien ermöglichen könnten. Ein Beispiel ist die Analyse von Gewebeproben, die derzeit mit einer zeitlichen Verzögerung von mehreren Stunden bis zu Tagen per IHC mit Antikörpern gegen Krebsmarker durchgeführt wird und künftig durch massenspektrometrische Diagnostik abgelöst werden könnte. So verfolgt ein Teilprojekt des M²OLIE-Konsortiums (Mannheim Molecular Intervention Environment), in dem auch PROGEN Mitglied ist, an der Uniklinik in Mannheim das Ziel, bei der Diagnostik von metastasierenden Leberkarzinomen die Wartezeit von der Biopsie zur Diagnose auf wenige Stunden zu verkürzen, um eine zeitnahe Therapie noch während der Narkose einzuleiten. Ein ähnlicher Ansatz bei der Echtzeit-Diagnostik von Gewebeproben während einer OP wurde auch bei der Entwicklung des *MasSpec Pens* verfolgt, mit dem man in kurzer Zeit Krebsgewebe anhand des Metabolitenprofils identifizieren kann [5]. Neue Ansätze mit schnelleren Methoden und höherem Durchsatz sind jedoch häufig mit erheblichen Kosten für Geräte verbunden, sodass etablierte und robuste Antikörper-basierte Techniken wohl noch eine ganze Weile eingesetzt werden.

Referenzen

- [1] von Behring, Emil; Kitasato, Shibasaburō: „Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Thieren“
- [2] Aust. J. Sci. 20: 67-9; Annu. Rev. Med. 8: 239-57
- [3] Science 180: 713-6; Science 180: 830-40
- [4] Nature 256: 495-7
- [5] www.masspecpen.com/technology

Wie obskure Algenproteine zu den Lieblingen von Neurowissenschaftlern avancierten

VON GEORG NAGEL, WÜRZBURG

Die Optogenetik wurde 2010 von Nature Methods als „Methode des Jahres“ auserkoren. Bis sie ihren Siegeszug antreten konnte, war aber jede Menge zäher Laborarbeit nötig. Und wer viel arbeitet, macht hin und wieder auch Klonierungsfehler.

Ist Optogenetik die Genetik von Licht oder von Licht-Rezeptoren? Natürlich nicht, es handelt sich vielmehr um eine Methode zur Manipulation genetisch veränderter, transgener Zellen oder Lebewesen durch Licht. Der Begriff *Optogenetics* wurde 2006 von dem Bioingenieur und Psychiater Karl Deisseroth „erfunden“, dem ich 2004 die DNA für ein neuartiges Algenprotein an sein Labor in Stanford geschickt habe. Es war die DNA für Channelrhodopsin-2 (ChR2) – ein Licht-gesteuerter Kationenkanal aus der einzelligen Grünalge *Chlamydomonas reinhardtii*.

Dass ein Kationenkanal – also ein Membranprotein, das Kationen wie Natrium, Kalium oder sogar Calcium durch die Zellmembran passieren lässt – durch Licht geöffnet werden kann, war eine aufregende Entdeckung. Bekannt waren damals Ionenkanäle, die zum Beispiel durch eine Veränderung des Membranpotenzials oder durch Bindung von Neurotransmittern geöffnet werden.

Nachdem wir nachweisen konnten, dass dieses Algenprotein nicht nur in der Alge „funktioniert“, sondern auch in tierischen oder sogar menschlichen Zellen, wurde es umso interessanter für Anwendungen. Die Licht-gesteuerte Öffnung von ChR2 in Oozyten von *Xenopus laevis* oder kultivierten menschlichen HEK-Zellen hatten wir ein halbes Jahr zuvor gezeigt [1]. Uns war damals durchaus klar, dass die einzigartige Eigenschaft von Channelrhodopsin-2 viele neue Möglichkeiten bot, lebende Zellen oder Organismen durch Belichtung nicht-invasiv zu beeinflussen.

Bereits ein Jahr zuvor hatten wir in *Science* ein Protein von *Chlamydomonas reinhardtii* beschrieben, das bei Belichtung die Permeabilität für H^+ -Ionen (Protonen) erhöhte – sich also wie ein Protonenkanal verhielt [2]. Wir nannten es Channelrhodopsin-1 (ChR1) und schrieben im letzten Satz unseres Papers: „*Moreover, the ability of ChR1 to mediate a large light-switched H^+ conductance in oocytes holds promise for the use of ChR1 as a tool for measuring and/or manipulating electrical and proton gradients across cell membranes, simply by illumination.*“

Wir erhielten allerdings nur wenige Anfragen nach der kodierenden DNA dieses neuar-

tigen Proteins – vermutlich, weil die Licht-induzierten Ströme doch relativ klein und ein Protonenkanal nicht so interessant war. Jahre später stellte sich heraus, dass ChR1 auch permeabel ist für Kationen wie Natrium und Kalium – zumindest bei hohem pH-Wert. Zudem waren die kleinen Ströme darauf zurückzuführen, dass das Protein in der Zelle sehr instabil ist, weil es schnell wieder abgebaut wird.

Das Interesse an einem Licht-gesteuerten Ionenkanal wuchs jedoch sprunghaft mit unserer Entdeckung von ChR2, das deutlich größere Blaulicht-induzierte Ströme und eine eindeutige Permeabilität für Kationen wie Natrium-, Kalium- oder Calcium-Ionen aufwies, aber nicht für Anionen. Außerdem zeigten wir mit Membranpotenzial-Messungen an Oozyten und HEK-Zellen, dass das Membranpotenzial dieser ChR2-exprimierenden Zellen sehr schnell und reversibel durch blaues Licht in positive Richtung verändert, beziehungsweise depolarisiert werden konnte. Damit war auch „Nicht-Elektrophysiologen“ sofort klar, dass ChR2 ein neuartiges Werkzeug war, mit dem sich insbesondere elektrisch erregbare Zellen manipulieren ließen.

Aber warum beschäftigten wir uns überhaupt mit so einem obskuren Algenprotein?

Die Entdeckung der Channelrhodopsine basiert auf zwei ganz unterschiedlichen Forschungsfeldern: Biophysik und Algenforschung.

Beginnen wir mit der Biophysik, da ich diese Untersuchungen damals am Max-Planck-Institut (MPI) für Biophysik in Frankfurt anstellte. Die Experimente mit Channelrhodopsinen waren eine logische Fortführung der Analysen von Licht-aktivierten Proteinen, die mit Bacteriorhodopsin

(BR) begonnen hatte. Ich war damals Gruppenleiter am MPI, an dem Ernst Bamberg, Direktor der Abteilung Biophysikalische Chemie, seit circa zwanzig Jahren in bahnbrechenden Arbeiten (meist mit Dieter Oesterheld vom MPI für Biochemie in München) die elektrischen Eigenschaften von Bacteriorhodopsin und weiteren Rhodopsinen untersuchte.

Bereits Anfang der 1970er Jahre hatten Oesterheld und Stoerkenius gezeigt, dass BR eine Licht-getriebene Protonenpumpe ist, die Energie von Photonen nutzt, um H^+ -Ionen gegen einen elektrochemischen Gradienten über die Membran aus der Zelle zu transportieren. BR stammt aus dem Archaeum (Archaeobacterium) *Halobacterium salinarum* und ist ein ganz besonderes Membranprotein, das „unkaputt-



bar“ ist. BR ist einfach aus der Membran von *Halobacterium salinarum* zu gewinnen und behält, bei Raumtemperatur oder im Kühlschrank aufbewahrt, über Jahre seine Funktion – solange es gegen den Verdau durch Mikroben geschützt ist. Deswegen ist BR ein hervorragendes Substrat für Physiker, die mit unterschiedlichen, vor allem spektroskopischen Methoden die Protein-Struktur sowie Licht-induzierte Konformations-Änderungen aufklärten.

Für die Untersuchung des H⁺-Transports boten sich elektrische Messungen von BR an, das Bamberg in künstliche Lipidmembranen (*Black Lipid Membrane*, BLM) einbaute. Es war jedoch nicht möglich, BR zu hundert Prozent gleich ausgerichtet in die BLM zu integrieren, sodass alle Proteine ihr Substrat H⁺ nur in eine Richtung transportierten. Deshalb waren eindeutige Aussagen zur Potenzial-Abhängigkeit des Transports nicht möglich.

Mittlerweile war die DNA-Sequenz für BR jedoch bekannt und Georg Büldts Gruppe am Institut für komplexe Systeme des Forschungszentrums Jülich exprimierte BR schließlich in

»Die Entdeckung der Channelrhodopsine basiert auf zwei ganz unterschiedlichen Forschungsfeldern: Biophysik und Algenforschung.«

der Spalthefe *Schizosaccharomyces pombe*. Die Transport-Funktion des gereinigten Proteins wurde wiederum in BLMs am MPI für Biophysik nachgewiesen. Damit war BR erstmals in die Membranen eukaryotischer Zellen integriert worden.

Da Hefezellen sehr klein sind und eine Zellwand besitzen, beschlossen Ernst Bamberg und ich, BR in Oozyten von *Xenopus* zu exprimieren, die als System zur Expression von Membranproteinen und ihrer elektrophysiologischen Charakterisierung etabliert waren. Dieser Ansatz funktionierte auf Anhieb. 1995

Zum Autor

Georg Nagel ist seit 2004 Professor für Molekulare Pflanzenphysiologie und Biophysik an der Universität Würzburg. Zusammen mit Peter Hegemann von der Humboldt Universität Berlin begründete er die Optogenetik als neue Disziplin der Biowissenschaften.

konnten wir erstmals eine elektrophysiologisch gewonnene Messung der Spannungsabhängigkeit des Licht-aktivierten Transports durch BR präsentieren [3].

Dies hätte bereits der Beginn der Optogenetik sein können, da die Belichtung von BR zu einem Auswärtstransport positiver Ladung führte – und damit zu einem negativeren Membranpotenzial der Zelle (Hyperpolarisation). Auf unseren Hinweis hin wurden ähnliche Proteine tatsächlich viel später (ab 2007) zur Licht-induzierten Inhibierung von Nervenzellen genutzt. Ein Grund hierfür mag gewesen sein, dass wir in unserem *FEBS Letters*-Paper keine Potenzialmessungen zeigten und BR damals vor allem als Photosynthese-Protein gesehen wurde, das die Energie von Photonen in elektrochemische Energie umwandelt.

Bereits seit mehr als 150 Jahren untersuchen Biologen, wie Algen auf Licht reagieren. Viele Algen schwimmen bei schwachem Licht zu diesem hin (positive Phototaxis) und weichen hohen Lichtintensitäten aus (negative Phototaxis). Es gab auch begründete Vermutungen, dass das Licht von einem Photorezeptor in der Nähe des sogenannten Augenflecks (*eye spot*) wahrgenommen wird. Bereits 1984 hatten Ken Foster und seine Mitarbeiter von der *Cornell University*, USA, nachgewiesen, dass Mutanten der einzelligen Grünalge *Chlamydomonas reinhardtii* existieren, die nur nach Zugabe von Vitamin A (Retinal) Phototaxis zeigen. Der Chromophor Retinal bindet kovalent an das Protein Opsin, wodurch Rhodopsin entsteht.

Dies war ein starker Hinweis darauf, dass Rhodopsin als Photorezeptor agiert – er wurde aber nur von wenigen ernst genommen. Zu diesen gehörte Peter Hegemann, der als Postdoc ein Jahr lang bei Foster alles zu *Chlamydomonas reinhardtii* gelernt hatte und damals am MPI für Biochemie in Martinsried eine Gruppe leitete – bevor er 1993 Professor für Biochemie an der Universität Regensburg wurde.

Hegemann schloss aus Phototaxis-Messungen mit „blinden“ *Chlamydomonas*-Mutanten und Retinal-Analoga, dass Rhodopsin ähnlich zu BR (*microbial rhodopsin*) und nicht homolog zu tierischen Rhodopsinen sein sollte. Er übernahm zudem eine elektrische Messmethode für Grünalgen von Oleg Sineschekovs Gruppe an der *Moscow State University*. Aufgrund dieser Messungen postulierte er, dass Rhodopsin ein Licht-gesteuerter Ionenkanal oder ein eng mit einem Ionenkanal verbundener Photorezeptor ist.

Versuche, dieses Rhodopsin zu reinigen und/oder zu klonieren, erwiesen sich jedoch als schwierig. 1995 veröffentlichte Hegemanns Gruppe nach Experimenten mit radioaktivem Retinal „Chlamyrodopsin“ [4], das später wegen alternativen Splicings in Chlamyopsin-1 und Chlamyopsin-2 umbenannt wurde. Die

Sequenz von Chlamyrodopsin sollte Ähnlichkeiten zu Invertebraten-Rhodopsin aufweisen, ließ aber keine Modellierung der Rhodopsin-typischen sieben Transmembran-Helices zu und war mit einem Lysin-Gehalt von über fünfzehn Prozent sehr positiv geladen – völlig untypisch für Rhodopsine.

Hegemann schickte die DNA an verschiedene Gruppen zur heterologen Expression, aber niemand konnte damit Licht-Effekte auf die Membran-Permeabilität nachweisen. Nachdem die „Entdecker“ selbst feststellen mussten, dass sich die Phototaxis von *Chlamydomonas* nicht änderte, wenn Chlamyrodopsin ausge-

»Mit der Charakterisierung von Channelrhodopsin-2, das deutlich höhere Photoströme zeigte, wurde dann alles viel einfacher.«

schaltet wurde, durchsuchten sie 2001 eine japanische Datenbank von *Chlamydomonas-Expressed Sequence Tags* (cDNA aus RNA-Sequenzen) nach Rhodopsin-Homologen. Suneel Kateriya von Hegemanns Gruppe fand schließlich zwei Sequenzen, die BR ähnelten – mit über 700 Aminosäuren aber viel länger waren als BR (261aa). Die beiden DNA-Sequenzen landeten schließlich bei mir in Frankfurt. Hegemann nannte sie vorläufig Chlamyopsin-3 und Chlamyopsin-4, obwohl sie nur zu BR und nicht zu Chlamyopsin-1 oder -2 homolog waren.

Nach Umklonierung, *In-vitro*-Herstellung von RNA, Injektion in Oozyten und anschließender Expression startete ich Versuche zur Membran-Permeabilität bei Belichtung. Leider begann ich meine Experimente mit dem sehr schlecht zu exprimierenden Chlamyopsin-3, konnte die Licht-gesteuerte Kanal-Funktion, besonders für Protonen, aber eindeutig zeigen [2]. Deshalb überzeugte ich auch Peter Hegemann, das neue Protein nicht Chlamyopsin-3, sondern Channelopsin-1 zu nennen.

Mit der Charakterisierung von Channelrhodopsin-2, das deutlich höhere Photoströme zeigte, wurde dann alles viel einfacher [1]. Ab 2004 kamen vermehrt Anfragen nach der Chr2-DNA, in den Folgejahren erschienen fünf Publikationen zur Anwendung von Chr2 in Nervenzellen. Diese waren vollkommen unabhängig voneinander entstanden, basierten aber auf unserer Veröffentlichung von Ende 2003. Die erste dieser Publikationen entstand durch unsere Kollaboration mit Karl Deisseroth [5].

Deisseroth will in seinen Reviews gern den Eindruck vermitteln, dass Chr2 als optogenetisches Werkzeug nur aufgrund seines Papers Einzug in die Neurophysiologie hielt. Dass

ihm das recht gut gelungen ist, liegt nicht zuletzt an einem Klonierungsfehler, der mir unterlief, nachdem ich eine Zusammenarbeit mit Alexander Gottschalk, damals Junior-Professor an der Universität Frankfurt, begonnen hatte. Wir wollten Chr2 in Muskelzellen des Fadenwurms *C. elegans* exprimieren – unsere ersten Versuche waren aber durchweg Kontroll-Messungen, weil die Würmer nur das gelb fluoreszierende Protein (YFP) und kein Chr2::YFP enthielten.

Nachdem ich den Fehler bemerkt und Chr2::YFP (bereits die besser exprimierende Mutante H134R mit größeren Photoströmen) in Muskelzellen von *C. elegans* eingeschleust hatte, war alles ganz einfach: Die Würmer kontrahierten erstmals auf Belichtung. Und als Gottschalk Chr2 in bestimmten Neuronen exprimierte, konnten wir auch einen nicht gegebenen mechanischen Reiz simulieren, indem wir den Wurm belichteten.

Wir publizierten diese erstmals beobachtete, vollständig nicht-invasive Manipulation des Nervensystems eines lebenden Tieres durch Belichtung mithilfe von Chr2 wenige Monate nach dem Paper von Boyden *et al.* 2005 [6]. In einer Zusammenarbeit mit André Fiala, damals an der Universität Würzburg (jetzt Universität Göttingen), folgte danach eine Stu-

mit Chr2 in Nervenzellen erwähnen: Stefan Herlitzes Gruppe, damals an der *Case Western Reserve University*, USA, jetzt an der Ruhr-Universität Bochum zeigte, dass die Expression von Chr2 zuverlässig die Licht-induzierte Aus-

» Die Würmer kontrahierten erstmals auf Belichtung.«

lösung von Aktionspotenzialen bis zu einer Frequenz von 20 Hz erlaubt [8]. Die von mir modifizierte Chr2-DNA erhielt er von Peter Hegemann.

Das Team von Hiromu Yawo von der *Tohoku University* in Japan beobachtete ebenfalls die schnelle Licht-induzierte Auslösung von Aktionspotenzialen in verschiedenen Nervenzellen, Gehirnschnitten und lebenden Tieren [9]. 2004 habe ich dem Erstautor Ishizuka die aus Japan erhaltene, aber von mir modifizierte DNA geschickt.

Die fünfte Publikation, die von Zhuo-Hua Pans Gruppe von der *Wayne State University* in Detroit stammte, erschien erst 2006 in *Neuron* – ein Abstrakt davon aber bereits einige Zeit früher. Diese Studie war also mit Sicherheit nicht von Boyden *et al.*, 2005 beeinflusst, sondern durch Nagel *et al.*, 2003. Pans Team nutzte Chr2::GFP, um bei blinden Mäusen wieder eine Antwort auf visuelle Reize auszulösen [10] – ein Riesenschritt auf dem Weg zur Wiederherstellung des Sehvermögens (*visual restoration*). Übrigens rechnete Pan nicht damit, von mir die Chr2-DNA sofort zu erhalten und ließ sie deswegen für 10.000 US-Dollar synthetisieren (persönliche Mitteilung), was heute circa 200 US-Dollar kosten würde!

Auch interessant: Das eigentliche Algenprotein Chr2 ist 737 Aminosäuren lang. Wie von mir 2003 gezeigt, reichen aber 315 Aminosäuren für die Licht-induzierte Kationen-Leitfähigkeit. Dieses verkürzte Konstrukt wird auch von allen Forschungsgruppen als Chr2 benutzt. Ein DFG-Antrag, mit dem ich die Funktion der restlichen, mehr als 400 Aminosäuren untersuchen wollte, wurde nicht bewilligt – wäre vermutlich zu sehr „reine Algenforschung“.

Wofür was die 400 Aminosäuren gut sind, wird wohl noch länger ein Geheimnis bleiben und Anlass zu Spekulationen geben.

Optogenetik umfasst heutzutage auch andere Licht-gesteuerte Proteine. So fanden

Forscher zum Beispiel hochspezifische Anionen-Kanalproteine, daneben mikrobielle Adenylat- und Guanylat-Cyclasen sowie Phosphodiesterasen (für Licht-reguliertes cAMP und cGMP). Eine Domäne des pflanzlichen Blaulicht-Rezeptors Phototropin (LOV2) wird in der synthetischen Biologie für spannende Anwendungen genutzt. Auch der pflanzliche Rotlicht-Rezeptor Phytochrom taucht immer häufiger in der Optogenetik auf.

Channelrhodopsin-2, und hier meist die Mutante H134R, ist aber noch immer das meistgenutzte optogenetische Werkzeug.

Referenzen

- [1] Nagel, G. *et al.*, Channelrhodopsin-2, a directly light-gated cation-selective membrane channel, *PNAS* 100 (24):13940-5
- [2] Nagel, G. *et al.*, Channelrhodopsin-1: a light-gated proton channel in green algae, *Science* 296 (5577): 2395-8
- [3] Nagel, G. *et al.*, Functional expression of bacteriorhodopsin in oocytes allows direct measurement of voltage dependence of light induced H⁺ pumping, *FEBS Lett.* 377 (2): 263-6
- [4] Deininger, W. *et al.*, Chlamyrodopsin represents a new type of sensory photoreceptor, *EMBO J.* 14 (23): 5849-58
- [5] Boyden, E.S. Millisecond-timescale, genetically targeted optical control of neural activity, *Nat Neurosci.* 8 (9): 1263-8
- [6] Nagel, G *et al.*, Light activation of channelrhodopsin-2 in excitable cells of *Caenorhabditis elegans* triggers rapid behavioral responses, *Curr Biol.* 15 (24): 2279-84
- [7] Schroll, C. *et al.*, Light-induced activation of distinct modulatory neurons triggers appetitive or aversive learning in *Drosophila* larvae, *Curr Biol.* 16 (17): 1741-7
- [8] Li, X. *et al.*, Fast noninvasive activation and inhibition of neural and network activity by vertebrate rhodopsin and green algae channelrhodopsin, *PNAS* 102(49):17816-21
- [9] Ishizuka, T. *et al.*, Kinetic evaluation of photosensitivity in genetically engineered neurons expressing green algae light-gated channels, *Neurosci Res.* 54(2):85-94
- [10] Bi, A. *et al.*, Ectopic expression of a microbial-type rhodopsin restores visual responses in mice with photoreceptor degeneration, *Neuron.* 50(1):23-33.



die zum Licht-induzierten „falschen Lernen“ von *Drosophila*-Larven [7] – anschließend begann das Optogenetik-Feld zu explodieren.

Ach ja, ich wollte noch die drei anderen unabhängig voneinander erstellten Arbeiten

Fetales oder fatales Kälberserum? Das Schmuttelkind der Zellkultur

VON TONI LINDL, MÜNCHEN, UND GERHARD GSTRAUNTHALER, PFAFFENHOFEN

Seit fetales Kälberserum in den Fünfzigerjahren eingeführt wurde, versuchen Wissenschaftler, den umstrittenen Zusatz durch definierte Substanzen zu ersetzen. Der entscheidende Durchbruch ist aber bisher nicht gelungen. Dafür mitverantwortlich ist auch die zögerliche Haltung der Zellkulturgemeinde gegenüber Alternativen.

Bereits im Jahre 1912, also nur wenige Jahre nachdem Ross Granville Harrison 1906 mit Froschlymphe als Unterlage und Nährmedium für Nervenzellen gearbeitet hatte, schrieben Warren und Margaret Lewis in ihrer Abhandlung über die Kultur von Gewebe: "Es wäre wünschenswert, wenn ein künstliches Medium gefunden würde, ähnlich dem Plasma, welches bisher für die *In-vitro*-Zellzüchtung Verwendung findet [1]."

Zwischen 1906 und den frühen Fünfzigerjahren waren alle Anstrengungen, die Züchtung von Zellen *in vitro* zu verbessern, geprägt von der Suche nach einem einheitlichen Medium, das dieser Anforderung entspricht. Ein erster Ansatz war die Entwicklung physiologischer Salzlösungen (*balanced salt solutions*) auf Basis der Ionenzusammensetzung des Plasmas. Die Suche nach einem universellen Zellkulturmedium für die Kultivierung der circa 200 verschiedenen Zellen beziehungsweise Zelltypen des menschlichen Körpers ist bis heute noch nicht abgeschlossen.

Nahezu alle Zellen, die schon damals fort-

laufend gezüchtet wurden (also Zelllinien mit unbegrenzter Lebensdauer), wuchsen nur mit Zusätzen diverser biologischer Flüssigkeiten. In der Regel waren dies Salzlösungen, versetzt mit Plasmen oder Seren, die meist aus dem Blut von Wirbeltieren gewonnen wurden. Noch 1951 wurden HeLa-Zellen, die erste von George Gey etablierte humane Zelllinie, in einem Medium aus Hühnerplasma, Embryoextrakten und humanem Nabelschnurserum kultiviert.

Die Entwicklung chemisch definierter Grundmedien durch Pioniere wie Harry Eagle, Renato Dulbecco oder Richard Ham in den Fünfzigerjahren führte zwar zu standardisierteren Kulturbedingungen – für eine erfolgreiche Zellproliferation mussten aber weiterhin biologische Flüssigkeiten oder andere Zusätze wie Hefeextrakt oder Rinderkolostrum beigemischt werden.

Theodore Puck war der Erste, der 1958 fetales Kälberserum (FKS) in die Zellkultur einführte. Puck bezog das FKS aus den Schlachthöfen in Colorado. Es setzte sich in der Zellkultur auch deshalb in der Folge durch, weil es neben den vielen günstigen Eigenschaften für die Zellzüchtung auch in größerem Maßstab zur Verfügung stand. FKS wurde zum „Goldstandard“ für die allgemeine Ergänzung (*Supplement*) von Grundmedien. Mit fetalem Kälberserum lassen sich nahezu 95 Prozent aller Zellen züchten, selbst Insektenzellen wachsen damit gut. Aber auch andere Seren wie Humanserum, Neugeborenen-Kälberserum, Kälberserum, Rinderserum (vor allem von sogenannten Spenderrindern) wurden verwendet, wenn auch in geringerem Maße. Dazu noch Seren von Pferden, Schweinen oder Ziegen.

Die genaue Zusammensetzung von FKS, das in der Zellkultur eingesetzt wird, ist bis heute nicht bekannt. Hinzu kommt, dass einzelne Serum-Chargen starken jahreszeitlichen und geographischen Schwankungen in ihrer quantitativen und qualitativen Zusammensetzung unterliegen. Alle Anstrengungen, ein einheitliches Serum oder einen Serumzusatz zu entwickeln, sind bislang gescheitert.

Deswegen wurde auch in den Jahren nach 1958 zunächst FKS in großem Maßstab für die Zellkultur eingesetzt. Die Inhaltsstoffe von fe-

talem Kälberserum waren zwar schon damals in groben Zügen bekannt, da man das Blut beziehungsweise das Plasma der Rinder bereits gut analysieren konnte. Erst im Laufe der nächsten Dekaden fand jedoch eine systematische Beprobung und Analytik dieses speziellen Serums statt.

Nach neuesten Untersuchungen finden sich in Serum circa 1.800 Proteine und Peptide sowie bis zu 4.000 Metaboliten. Neben den „normalen“ Komponenten wie Aminosäuren, Salzen, Spurenelementen, Vitaminen, Transportproteinen, Collagenen, Keratinen und Hormonen fand man auch essentielle Faktoren, die für die Zellproliferation von besonderer Bedeutung sind. All diese Inhaltsstoffe sind in wechselnder Menge im FKS enthalten. Entscheidend für die breite Verwendung von FKS war unter anderem, dass es kaum Immunglobuline enthält. Immunglobuline und Komplementfaktoren können für empfindliche Zellen schädlich sein, da sie mitunter zu Immunreaktionen an der Zelloberfläche führen und so für frühe Zellschädigungen *in vitro* verantwortlich sein können. Störende Komplementfaktoren lassen sich durch Erhitzen von FKS entweder entfernen oder zumindest inaktivieren.

Fetales Kälberserum wird von trächtigen Kühen gewonnen. Hauptproduktionsländer sind Brasilien, Südafrika, Australien, Neuseeland und die USA. Dort weiden Kühe und Bullen gemeinsam in großen freien Herden, so dass immer ein Anteil von circa acht Prozent trächtiger Kühe zur Schlachtung geführt wird. Die Tiere werden dazu in größeren Kontingenten zusammengetrieben, ohne darauf zu achten, ob tragende Muttertiere darunter sind oder nicht. In Europa ist der Anteil trächtiger Rinder durch die konventionelle Stallhaltung relativ gering. Die Gewinnung von FKS zu kommerziellen Zwecken ist in Deutschland nicht erlaubt, ähnliche Gesetze existieren auch in anderen Ländern der EU und den angrenzenden Staaten.

Die Entnahme des fetalen Kälberserums ist mit Schmerzen und Stress für die Rinderföten verbunden. Dies führt regelmäßig zu ethischen Debatten. In der Regel werden die Föten aus den getöteten Mutterkühen separat

Zu den Autoren

Toni Lindl gründete 1981 das Institut für angewandte Zellkultur in München und war Professor an der Fachhochschule Weihenstephan. Er ist zusammen mit Gerhard Gstraunthaler Autor des im Springer-Verlag erschienenen Zellkultur-Klassikers „Zell- und Gewebekultur“.

Gerhard Gstraunthaler leitete bis zu seiner Pensionierung 2018 die Gruppe Nierenepithelzell- und Gewebekultur am Institut für Physiologie der Medizinischen Universität Innsbruck. Mit seinen Mitarbeitern entwickelte er ein Thrombozyten-Lysat, das fetales Kälberserum ersetzen kann.



ausgelöst und möglichst aseptisch in eigene Räume überführt. In diesen wird das fetale Blut auf folgende Weise gewonnen: Der Fötus wird geöffnet, das noch schlagende Herz freigelegt und eine Kanüle mit einem ausreichenden Durchmesser in die Herzkammer eingeführt. Weil das Herz noch schlägt, kann auf diese Weise die größtmögliche Menge fetalen Blutes gesammelt werden.

Mit einer Schlauchpumpe wird das fetale Blut möglichst schonend (!?) in ein steriles Gefäß überführt, wobei einzelne Blutproben in der Regel gepoolt werden – was bedeutet, dass stets mehrere Föten gleichzeitig „ausgeblutet“ werden. Je nach Menge des Blutes setzt dann das schlagende Herz aus. Bis es zum Stillstand der Herztätigkeit kommt, dauert es bis zu fünf Minuten, jedoch kann die Verweildauer der Föten im Gewinnungsraum durch-

»Die Gewinnung von FKS zu kommerziellen Zwecken ist in Deutschland nicht erlaubt.«

aus längere Zeit betragen. Man muss jedoch betonen, dass die tatsächliche Gewinnung des Blutes aus den abgetrennten Föten sehr variabel und vom Stadium der Gestation abhängig ist. So muss mindestens mit einer Zeitspanne von zwanzig Minuten bis einer Stunde gerechnet werden, und der tatsächliche Zustand des Fötus ist ebenso unklar wie nicht nachvollziehbar. Die meisten Studien bezie-

hen sich auf Einzeluntersuchungen innerhalb der Europäischen Union. Das Gros der Serumlieferanten befindet sich allerdings in Ländern mit einem sehr viel geringeren Bewusstsein und niedrigeren Standards in Hinblick auf das Tierwohl und den Tierschutz.

Diese Problematik wurde von uns bereits 2003 in einem internationalen Workshop zu FKS erstmals thematisiert [2] und 2016 in einem weiteren internationalen Workshop breit diskutiert [3]. Dabei wurde auf die EU-Richtlinie 2010/63/EU hingewiesen, wonach „die Richtlinie auch die Föten von Säugetieren einschließen sollte, da es wissenschaftliche Belege dafür gibt, dass diese im letzten Drittel des Zeitraums ihrer Entwicklung einem erhöh-

ten Risiko ausgesetzt sind, Schmerzen, Leiden und Ängste zu empfinden“.

Das gepoolte Blut wird (meist in sterilen Gefäßen zwischen 50 und 1.000 Litern, je nach Menge des gewonnenen Blutes) mittels eines Rührers oder einer geeigneten Rührvorrichtung für circa zwölf Stunden vorsichtig durchmischt, sodass sich ein einheitlicher Blutkuchen bilden kann. Im Laufe dieses Vorgangs, der bei Raumtemperatur abläuft, setzt sich der verklumpte Teil des zellhaltigen Bestandteils im unteren Bereich ab, während sich das Serum oben als opaque, leicht gelbliche Flüssigkeit sammelt. Nach circa zwölf Stunden wird das Serum, meist mit Hilfe einer größeren Zentrifuge, vom Blutkuchen entfernt und in Zweieinhalb- oder Fünf-Litergefäßen als „Misch- oder Rohserum“ abgefüllt.

Es muss darauf geachtet werden, dass das gewonnene Serum stets gekühlt bleibt und die entsprechende Menge als sogenanntes „Batch“ gehandhabt wird. Es darf nur eine Tagesproduktion als Batch verwendet werden, das Poolen von verschiedenen Batches ist nach den Vorgaben einer einwandfreien Gewinnung nicht zulässig. Das gewonnene Serum ist nicht steril, eine größere Kontamination von Bakterien und Hefen beim Gewinnungsprozess ist strikt zu vermeiden.

Die Durchmischung des Serums während des Einfrierens muss gewährleistet sein, um zu verhindern, dass das Serum ungleichmäßig eingefroren wird. In der Regel wird das gefrorene Rohserum in großen Kühlcontainern zur Endverarbeitung in die Fabriken der großen Serumvertreiber nach USA oder Europa

verschickt, wobei meist auch einige Proben als Sterilkontrollen schon am Gewinnungs-ort verbleiben.

Die Vermarktung von FKS ist ein lukratives Geschäft. Die Nachfrage ist groß und stetig steigend, der Markt ist aber eher undurchsichtig. Trotz intensiver Recherchen findet man keine verlässlichen Zahlen über den weltweiten Bedarf an FKS sowie darüber, ob dieser überhaupt gedeckt werden kann. Schätzungen gehen von einer Jahresproduktion von circa 800.000 Litern FKS aus, was der Tötung von etwa zwei Millionen Rinderföten entspricht. Die geringe Transparenz des Serummarktes ermöglichte leider auch Fälle von betrügerischen Verfälschungen und dem Verschnitt von FKS.

Meist sind die Regelungen für die Gewinnung und Weiterverarbeitung des Rohserums durch lokale Faktoren limitiert, eine einheitliche oder umfassende Vorschrift, wie die Seren gewonnen und weiterverarbeitet werden, existiert im Moment noch nicht. Jedoch wer-

»Die Nachfrage ist groß und stetig steigend, der Markt ist aber eher undurchsichtig.«

den Anstrengungen unternommen, das Serumgeschäft transparenter und nachvollziehbarer zu gestalten. Dafür wurde in den frühen Zweitausenderjahren eine Initiative einiger Serumhersteller beziehungsweise -verarbeiter gegründet. Die *International Serum Industry Association* (ISIA) versucht seit circa zwei Jahrzehnten, einheitliche Standards für Herstellung, Vertrieb und Vermarktung von fetalen Seren zu definieren.

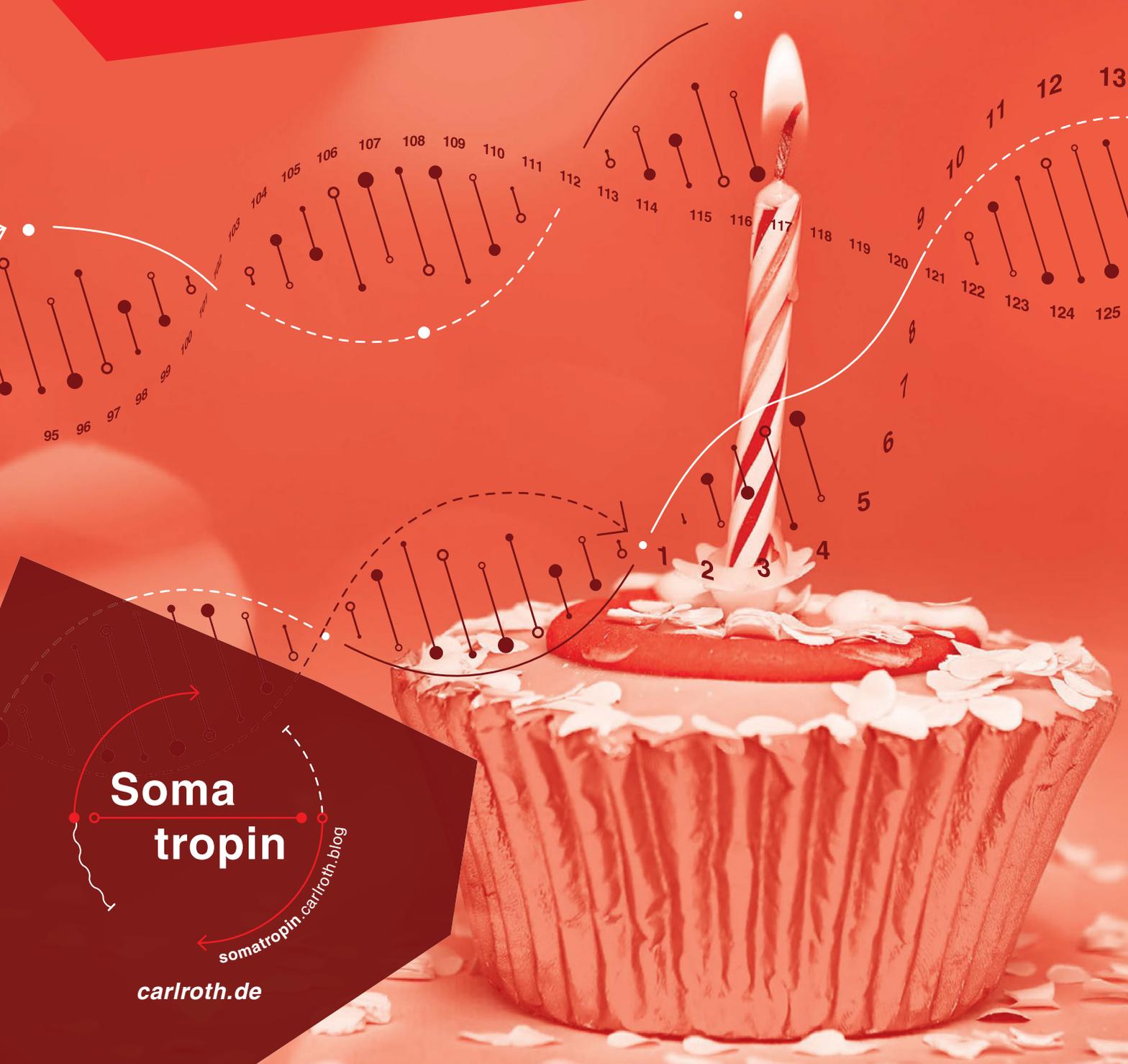
In der Vergangenheit hat sich gezeigt, dass FKS in einigen Fällen in betrügerischer Absicht mit Wasser „gestreckt“ und/oder mit anderen Seren-Arten vermischt und so in den Handel gebracht wurde. Derart verfälschtes FKS wurde in der Wissenschaft und sogar in der pharmazeutischen Industrie eingesetzt, ohne dass die handelnden Wissenschaftler davon Kenntnis hatten. So wurden 1994 Produktionszahlen von 30.000 Litern hochqualitativem FKS aus Neuseeland gemeldet, obwohl damals die Produktionskapazitäten lediglich bei circa 15.000 Litern lagen. Wie konnte das sein? Im Zuge der Übernahme der Firma PAA in Linz durch GE Healthcare wurde im Frühjahr 2013 einer der bislang größten Fälschungsskandale mit gepanschem FKS publik. Untersuchungen der *US Food and Drug Administration* ergaben, dass insgesamt 280.000 Liter FKS aus 143 Chargen betroffen waren.

Diese wiederholten Vorkommnisse haben mittlerweile dazu geführt, dass die *International Serum Industry Association* Richtlinien er-

Fort schritt

Nur was in **Bewegung** bleibt,
kann **zusammenwachsen**.

durch **Partnerschaft**.



**Soma
tropin**

somatropin.carlroth.blog

carlroth.de

25

Jahre **Laborjournal**

140

Jahre **Carl Roth**

Erfolg entsteht durch verlässliche Partnerschaften, stetige Erneuerung und revolutionäre Ideen. Wir gratulieren dem Laborjournal zu **25 Jahren** Benchmark und Inspiration.

Carl ROTH feiert dieses Jahr ebenfalls ein Jubiläum, denn auch bei uns stehen seit **140 Jahren** alle Zellen auf Fortschritt.

Und wir sind sicher, dass wir so aufgestellt noch viele gemeinsame Erfolge feiern werden.

140 Jahre gewachsen
#140Gründe



arbeitet hat, die mehr Transparenz in den Serummarkt bringen sollen. Es bedurfte allerdings einigen Drucks durch Workshops und Publikationen, um diese „Traceability“ der Serumindustrie zu erreichen, mit der die Herkunft der Seren verifiziert werden kann.

Die geographische Herkunft spielt eine entscheidende Rolle in Bezug auf Qualität und Reinheit von FKS. Auch die Preisunterschiede können beträchtlich sein. Der Ursprung des Serums kann relativ einfach durch die Analyse stabiler Isotope ermittelt werden. Einige Elemente, wie zum Beispiel Kohlenstoff, Phosphor, Stickstoff und Sauerstoff, enthalten verschieden schwere Isotope. Ihr Muster beziehungsweise ihre Mengenverhältnisse verraten die Herkunft von Milch, Wein oder anderen tierischen und pflanzlichen Lebensmitteln.

Diese Stabil-Isotopenanalyse von Rohserum-Chargen hätte schon vor Jahren durchgeführt werden können. Wir haben schon Ende der Neunzigerjahre anhand dieser Isotopenanalyse zeigen können, dass sich fetale Seren je nach Herkunft signifikant unterscheiden [4]. Die Serumindustrie hat nunmehr ebenfalls Anstrengungen unternommen, diese Analysen auch in der FKS-Branche zu propagieren – mit gutem Erfolg. So ist die Herkunft der einzelnen Seren inzwischen klar und transparent per Zertifikat nachzuverfolgen.

FKS ist ein Nebenprodukt der Rindfleischproduktion. Jede Änderung der Fleischproduktionsraten hat direkte Auswirkungen auf die Menge an produziertem FKS, und damit auf dessen Verfügbarkeit und Preis am Weltmarkt. Ursache hierfür können sein: Wetterbedingungen wie Dürre oder Hochwasser, Seuchen aber auch Importverbote von Rindfleisch aus den Produktionsländern. Beispiele dafür gibt es genug. Durch ein Importverbot der EU für brasilianisches Rindfleisch sind 2008 die Fleischproduktion und die damit verbundenen Schlachtungen empfindlich zurückgefahren worden, was zu einem Rückgang an brasilianischem FKS von circa 70 Prozent führte. Letztes Jahr kam es zum Ausbruch einer *Mycoplasma bovis*-Epidemie in Neuseeland, wodurch rund 150.000 Rinder in circa 190 Farmen gekeult werden mussten. Die weitere Ausbreitung der Epidemie und die Auswirkungen auf die Produktion hochqualitativen neuseeländischen Serums können noch nicht abgeschätzt werden.

Für den „Endverbraucher“, also den Wissenschaftler im Labor, ist die Verwendung von FKS immer noch problematisch. Vor der Bestellung einer neuen Charge ist es unbedingt notwendig, ein Analysenzertifikat und eine Testprobe anzufordern. In der Regel geht aus der Analyse die grobe Zusammensetzung von Salzen, Hormonen, Vitaminen, Lipiden und Kohlenhydraten hervor. Zudem führt sie eine begrenzte Zahl von Proteinen inklusive Serumprotei-

ne wie Albumine, Immunglobuline sowie Enzyme auf. Qualitätskriterien für FKS sind unter anderem ein niedriger Hämoglobin- und Endotoxin-Gehalt. Die Hämoglobinkonzentration dient als Indikator dafür, dass während des Gerinnungsvorgangs bei der Serumgewinnung die Erythrozyten nicht zu stark ly-

»Für den Wissenschaftler im Labor ist die Verwendung von FKS immer noch problematisch.«

siert worden sind. Der Wert des analysierten Hämoglobins sollte zwanzig Milligramm pro hundert Milliliter nicht übersteigen.

Von besonderer Bedeutung ist auch die Analyse des Endotoxin-Gehalts in FKS. Endotoxine sind Bestandteile gramnegativer Bakterien und damit ein Hinweis auf einen möglichen Bakterienbefall während der Gewinnung des Rohserums. Auch die Osmolarität des Serums sollte untersucht werden, da damit eine unzulässige Vermischung mit Wasser nachgewiesen werden kann. Weiterhin muss ein Zertifi-

Mycoplasmen heute erfolgreich aus dem Serum eliminiert.

Nach diesem Exkurs in die Welt der Produktion und Analytik von FKS muss man kritisch hinterfragen, weshalb es seit mehr als 60 Jahren so erfolgreich in der Zellzüchtung eingesetzt wird – und dies sehr wahrscheinlich noch eine längere Zeit so bleiben wird. Es ist derzeit Fakt, dass FKS bei mehr als 90 Prozent aller gezüchteten Zellen als Ergänzung zu den verwendeten Grundmedien benutzt wird.

Das Serum versorgt die Zellen während jeder Phase der Zellproliferation mit nieder- und hochmolaren Stoffen, die ein einfaches Grundmedium nicht liefern kann. Die Eigenschaften dieser Substanzen sind meist unbekannt und wechseln mit jeder neuen Charge. Neben Salzen, Aminosäuren, Fettsäuren, Lipiden, Kohlenhydraten, Vitaminen und Spurenelementen sind vor allem viele enthaltene Peptide und Proteine bisher wenig erforscht und können auch im Laufe der Kultivierung kaum erkannt werden. Viele Enzyme, Immunglobuline, Transportproteine, Anheftungsfaktoren, Wachstumsfaktoren und Cytokine, die in anderen Fällen gut untersucht sind (zum Beispiel Thrombozytenfaktoren), entgehen der



Illustr.: iStock / MHJ

kat für die Abwesenheit bestimmter Rindviren vorliegen, so zum Beispiel von Maul- und Klauenseuche, dem Blauzungenvirus und der Rinderdiarrhöe (BVD).

Ein erhebliches Problem stellte bislang die Kontamination von Serum-Chargen mit Mycoplasmen dar. Der überwiegende Teil von *Mycoplasma*-Kontaminationen in Zellkulturen stammte früher von verunreinigtem FKS. Durch moderne Filtrationsmethoden (Dreifachfiltration des Serums, <math><0,1 \mu\text{m}</math>) werden

Analyse, weil sie während der Zellkultur abgebaut werden.

Eine wichtige *In-vitro*-Funktion von FKS ist meist übersehen worden: Die Pufferung des Mediums durch das Serum. Gerade Albumine liefern einen wichtigen Beitrag zur „Zellgesundheit“. Sie sind sehr gut geeignet, fremde oder sogar toxische Stoffe durch unspezifische Bindung zu neutralisieren. Das Serum ist zudem wichtig für die Inhibierung von Proteasen, die meist durch die Freisetzung lysosomaler

Proteine bei einem eventuellen Zelltod auftreten. Auch der Trypsinierungsprozess während der Subkultivierung wird durch Zugabe serumhaltigen Mediums gestoppt.

So hat sich im Lauf der vergangenen Jahre FKS als universeller Zusatz zum Grundmedium etabliert, ohne den die Zellkultivierung derzeit nicht denkbar ist. Obwohl in den vergangenen Jahren große Anstrengungen unternommen wurden, serumfreie Medien zu entwickeln und FKS zu ersetzen, ist der Bedarf immer noch steigend. Dies gilt nicht nur für Zellkulturen, die in der Grundlagenforschung eingesetzt werden, sondern auch für Kulturen, die in der biotechnologisch-pharmazeutischen Produktion Verwendung finden.

Die bisherige Praxis, fetales Serum von Rindern als meistgenutzten Zusatz zu den Grundmedien zu verwenden, ist erprobt und weltweit als universal anzusehen – sie ist aber dennoch nur eine „Notlösung“. FKS ist eine absolut unphysiologische Umgebung für kultivierte Zellen. Denn im Körper kommen Zellen – mit Ausnahme der Blutzellen – nie mit Plasmaproteinen in Kontakt. Die Auswirkungen des direkten Kontakts kultivierter Zellen mit Serumproteinen im Kulturmedium ist bislang nicht erforscht.

Von großer Bedeutung ist die hohe Variabilität des gewonnenen Serums, die mangelhafte Konsistenz der Analysen sowie die unbekannteren Inhaltsstoffe und Interaktionen mit den Zellen, die bis hin zu toxischen Reaktionen führen können. Auch die hohen jahreszeitlichen und geographischen Schwankungen in der Zusammensetzung des FKS führen zu tiefgreifenden Problemen in der Reproduzierbarkeit von wissenschaftlichen Ergebnissen aus Zellkultur-Experimenten.

Man kann davon ausgehen, dass die *In-vitro*-Kultivierung von Zellen mit fetalem Kälberserum zu vielen falschen Erkenntnissen führte, weil FKS die natürlichen Prozesse in den Zellen beeinflusst. Die zahlreichen hierfür gefundenen Hinweise wurden jedoch nicht genauer untersucht oder werden schlicht ignoriert. So ändert sich die Zusammensetzung der Zellmembran während des wiederholten Passagierens der Zellen dramatisch und ist abhängig vom Fettsäuregehalt des verwendeten Serums. Mit großer Wahrscheinlichkeit ist eine Zelllinie, die in den letzten Jahren fortlaufend kultiviert wurde, nicht mehr mit der Zelle zu vergleichen, die ursprünglich aus dem Organismus isoliert wurde – also der ursprünglichen Primärkultur.

Auch Ansätze, die ausschließlich mit humanen Komponenten (Plasma, Serum und weitere Produkte) arbeiteten, hatten nur begrenzten Erfolg. So wird die Suche nach einem Zellkulturmedium, das tatsächlich ohne FKS auskommt, weitergehen – zumindest was humane Zellen beziehungsweise Zelllinien be-

trifft. Bereits in den Sechzigerjahren experimentierten Gordon Sato und David Barnes – übrigens sehr erfolgreich – mit serumfreien, chemisch definierten Medien. Damals wurden die Faktoren identifiziert, die für Wachstum und Proliferation kultivierter Zellen von entscheidender Bedeutung sind. Diese Wachstumsfaktoren wie EGF, FGF, NGF, PDGF oder VEGF, wurden ausgiebig untersucht und sind inzwischen als rekombinant hergestellte Peptide kommerziell erhältlich.

In einem Workshop zur serumfreien Zellkultur haben wir mit einer „Medienpyramide“

»Leider ist die Resonanz auf die Thrombozyten-Lysate noch sehr gering.«

die eigenständige Entwicklung eines serumfreien Kulturmediums für bestimmte Zelllinien propagiert [5]. Eine einfache Literaturrecherche nach bereits publizierten und erprobten serumfreien Medien kann ebenfalls zum gewünschten Erfolg führen. Und schließlich bleibt noch die gezielte Suche in einschlägigen Datenbanken, wie zum Beispiel <https://fcs-free.org/>.

Inzwischen zeichnet sich bei der Suche nach Serumalternativen ein gangbarer Weg ab. Die erfolgversprechendste Entwicklung sind Lysate humaner Thrombozyten-Konzentrate [6]. Die oben genannten mitogenen Wachstumsfaktoren werden während des Gerinnungsprozesses im Rahmen der Serumgewinnung aus aktivierten Thrombozyten freigesetzt. Diese sind nicht nur bei der Blutstillung, sondern auch bei der anschließenden Wundheilung von besonderer Bedeutung.

Daher war es naheliegend, humane Thrombozyten zu lysieren und die entscheidenden Faktoren freizusetzen. Ausgangsprodukt sind abgelaufene Thrombozyten-Spenden aus Blutbanken. Die Lysate sind ein vollwertiger Serumersatz – wenngleich nicht vollständig definiert. Sämtliche Zellkulturversuche mit ihnen verliefen bisher erfolgreich, die Ergebnisse mit humanen Zellkulturen übertrafen sogar bisherige Daten mit FKS.

Leider ist die Resonanz auf die Thrombozyten-Lysate noch sehr gering. Die Wissenschaft scheint daran nicht interessiert zu sein, was sehr bedauerlich ist. So muss man konstatieren, dass auch in den nächsten Jahren nicht zu erwarten ist, dass FKS durch neue, intelligenter Systeme ersetzt wird – und damit alles beim Alten bleibt.

Derzeit existieren in der ganzen wissenschaftlichen Welt keine ernsthaften Anstrengungen, auf fetales Kälberserum zu verzichten. Serumfreies Lysat aus humanen Throm-

bozyten hätte jedoch eine Chance verdient, FKS in größerem Umfang zu ersetzen.

Dabei sollten die beschriebenen Nachteile von FKS nunmehr hinlänglich bekannt sein! Zumal die serumfreie Zellkultur viele Vorteile bringen würde – etwa genau definierte Kulturbedingungen und damit reproduzierbarere Ergebnisse, erhöhte Biosicherheit, keine ethisch fragwürdige Blutgewinnung aus Rinderföten sowie nicht zuletzt die Unabhängigkeit vom Rindfleisch-Weltmarkt, der Qualität und Preis von FKS bestimmt.

Eine Perspektive für den Ersatz von fetalem Kälberserum eröffnet eine „neue“ Zellkultur, die sich von den bisher verwendeten tierischen Zelllinien entfernt und sich in Richtung *In-vitro*-Humanmodelle, Organoiden und Stammzellkulturen entwickelt – vor allem in der biomedizinischen Grundlagenforschung, aber auch bei therapeutischen Anwendungen.

Bei der Kultivierung adulter sowie induzierter pluripotenter humaner Stammzellen haben Zusätze und Medienkomponenten tierischen Ursprungs keine Berechtigung mehr. So konnte gezeigt werden, dass hoch-immunogene bovine Sialinsäuren des FKS in die Zellmembran humaner Zellen eingebaut werden und diese für jede weitere Verwendung unbrauchbar machen. Deshalb ist es unabdingbar, humane Stammzellen in Zukunft in serumfreien Medien oder mit Medienzusätzen humanen Ursprungs zu kultivieren – etwa in den von uns mitentwickelten Thrombozyten-Lysaten.

Es bleibt dennoch zu hoffen, dass die neuen Trends in der biomedizinischen *In-vitro*-Forschung den Verzicht auf fetales Kälberserum beschleunigen.

Referenzen

- [1] Lewis, W. and Lewis, M., *The cultivation of tissues in salt solutions*, JAMA 56 (24): 1795-96
- [2] Van der Valk, Jan et al., *The humane collection of fetal bovine serum and possibilities for serum-free cell and tissue culture*, Toxicol. In Vitro 18: 1-12
- [3] Van der Valk, Jan et al., *Fetal bovine serum (FBS): Past – present – future*, ALTEX 35: 99-118
- [4] Lindl, Toni, unveröffentlicht
- [5] Van der Valk, Jan et al., *Optimization of chemically defined cell culture media – replacing fetal bovine serum in mammalian in vitro methods*, Toxicol. In Vitro 24 (4): 1053-63
- [6] Gstraunthaler, Gerhard und Lindl, Toni, *Auf der Suche nach brauchbaren Serumalternativen*, BIOSpektrum 23(6): 724-25

RNA-Editierung – Alternative oder Ergänzung zur Genom-Editierung?

VON THORSTEN STAFFORST, TÜBINGEN

Die Idee, RNA mit Adenosin-Deaminasen (ADAR) zu editieren, geistert schon seit 1995 in den Köpfen von Bioingenieuren herum. Neuen Schwung erhielt sie durch guide-RNAs, welche die ADARs zu ihrem Ziel führen. Noch weitaus bessere „Tourguides“ scheinen aber modifizierte Antisense-Oligos zu sein.

Als wir zusammen mit anderen Gruppen vor einigen Jahren die zielgerichtete RNA-Editierung neu belebten, sind wir bei vielen Drittmittelgebern, aber auch bei akademischen Kollegen, auf große Vorbehalte gestoßen. Der Tenor war stets: Wofür brauchen wir das heute noch, wir haben doch CRISPR/Cas?

Tatsächlich erscheint es zunächst abwegig, die genetische Information auf der kurzlebigen Arbeitskopie – der messenger RNA – korrigieren zu wollen, denn dieser Eingriff wird stets reversibel sein und die Korrektur einer vererbten Punktmutation wird den wiederholten Eingriff in die Patienten-mRNA erfordern.

Heute würde das Urteil vielleicht milder ausfallen, denn die Limitierungen der neuen Werkzeuge zur Genom-Editierung sind klarer geworden [1]. Aus der Grundlagenforschung ist die Genom-Editierung nicht mehr wegzudenken. Sie ist vor allem zur Erzeugung von *Knockout*-Zelllinien und -tieren sehr effizient.

Im Gegensatz zum *Knockout* hat sich der *Knockin*, also das präzise Einfügen eines Transgens, sowie die präzise Korrektur von Punktmutationen, Deletionen *et cetera* im Genom als viel schwieriger erwiesen als erhofft. Dabei kommen mehrere Probleme zusammen: Die Präzision des Eingriffs, die Effizienz der Korrektur, die technische Durchführung sowie ethische Bedenken.

In den vereinfachten Darstellungen der Genom-Editierung wird oft vernachlässigt,

dass die Genschere zwar mitunter sehr präzise schneiden, bei der anschließenden Reparatur des Genoms aber auf gegenläufige Reparatur-Mechanismen angewiesen sind. Daher entstehen bei vielen Werkzeugen durch kleine Deletionen Mischungen von Produkten, etwa des gewünschten *Knockins* und des unerwünschten *Knockouts*. Dies wirkt sich sowohl negativ auf die Präzision wie auch auf die Effizienz aus.

Darüber hinaus kann es zu sogenannten *Off-Target*-Effekten kommen, also zur Veränderung des Genoms an unerwünschten Stellen. Da die *Off-Targets* im Genom erfolgen, verbleiben sie permanent und können gegebenenfalls vererbt werden. Es ist sowohl technisch schwierig, *Off-Target*-Stellen zu finden, als auch deren Wirkung sicher vorherzusagen.

Ein weiteres Problem ist oft die Effizienz, die sich durch die fehlende Präzision verringert. Ist die angestrebte Korrektur auf einen spezifischen endogenen Reparatur-Mechanismus angewiesen, zum Beispiel die homologe Rekombination, versagt das Werkzeug zudem in postmitotischem Gewebe.

Auch die Bereitstellung der recht großen und komplexen Editier-Werkzeuge ist nicht unproblematisch. Sie bestehen in der Regel aus wenigstens zwei Bausteinen: einer RNA sowie einer Proteinkomponente, eventuell noch aus einem DNA-*Template*. Cas-Proteine sind sehr groß und bringen Vektoren an die Grenzen ihrer Kapazität. Zudem sind sie bakteriellen Ursprungs – ihre Expression kann deshalb vom Immunsystem erkannt werden [2].

Neben der technischen Sicherheit und Effizienz werfen gewollte und ungewollte Keimbahnmutationen zusätzliche ethische Fragen auf, die noch nicht abschließend geklärt sind [3]. Entsprechend setzen viele Firmen eher auf die *Ex-vivo*-Genom-Editierung, etwa von Blutzustammzellen, als auf die *In-vivo*-Genkorrektur. Dennoch sind bereits erste klinische Studien zur *In-vivo*-Genkorrektur an der Retina genehmigt [4].

Die RNA-Editierung unterscheidet sich in mehreren Aspekten deutlich von der Genom-Editierung. So sind Eingriffe an der RNA



reversibel und dosierbar – je nach Anwendung kann dies von Vor- oder Nachteil sein. So sollte zum Beispiel die Korrektur einer vererbten Punktmutation möglichst permanent und vollständig erfolgen. Hier würde man nur auf die RNA-Editierung ausweichen, wenn diese effizienter, technisch einfacher und sicherer wäre. Dies könnte tatsächlich bei vielen Indikationen der Fall sein, insbesondere wenn man endogene RNA-Editierungsenzyme verwenden kann.

Im Prinzip könnte man auf dem Transkript alle Eingriffe durchführen, die auch im Genom möglich sind. Tatsächlich liegt der Fokus derzeit aber auf der sogenannten Adenosin-zu-Inosin-Editierung (A-zu-I), bei der formell Adenosin durch Guanosin substituiert wird. Bei diesen Eingriffen können nur A-zu-G-Mutationen gesetzt werden, was natürlich eine große Einschränkung ist. Doch der Mechanismus ist hocheffizient und recht gut steuerbar.

Das natürliche Enzym ADAR (*Adenosine deaminase acting on RNA*) verwendet einen simplen Hydrolyse-Mechanismus, bei dem weder das Rückgrat der RNA noch die glycosidische Bindung des Adenosins gebrochen werden. Für die RNA-Editierung ist deshalb nur das ADAR-Enzym nötig. Es werden weder endogene Reparatur-Mechanismen verwendet, noch wird gegen einen Reparatur-Mechanismus gearbeitet. Glücklicherweise wird ADAR im Menschen allgegenwärtig exprimiert, da es einen wichtigen Beitrag zur

Zum Autor

Thorsten Stafforst ist seit 2016 Professor für Nukleinsäure-Biochemie an der Universität Tübingen (Heisenberg-Professur). Mit seinen Mitarbeitern entwickelt er künstliche, auf dem natürlichen ADAR-Enzym basierende Adenin-zu-Inosin-Editasen für die Umprogrammierung von mRNA.

Dämpfung der Autoimmunität körpereigener doppelsträngiger RNAs leistet. Da es nur doppelsträngige RNA als Substrat erkennt, lässt sich der Mechanismus steuern, indem eine *guide*-RNA (gRNA) zugefügt wird, die sich an die mRNA anlagert und dadurch den RNA-Duplex ausbildet.

In unserem ersten Ansatz haben wir entsprechende genetisch codierbare gRNAs entwickelt, mit denen wir natürliche ADAR-Enzyme rekrutieren können. Die gRNAs bestehen aus einer programmierbaren Spezifitätsdomäne, die mit der Ziel-mRNA paart sowie einer ADAR-rekrutierenden Domäne, die eine hohe Affinität für humane ADARs aufweist [5].

Mit diesen ersten gRNAs konnten wir sowohl endogene Substrate editieren als auch eine Punktmutation im *PINK1*-Gen ausgleichen, die mit der Parkinson-Erkrankung zusammenhängt. Prashant Mali und seine Kollegen von der *University of California* in San Diego haben die gRNAs kürzlich mithilfe Adeno-assoziiierter Viren (AAV) in Mausmodellen für zwei humane Erkrankungen (Duchenne-Muskeldystrophie und OTC-Mangel) exprimiert und konnten erste Editierungen *in vivo* erzielen [6]. Bislang ist die Methode jedoch nicht effizient genug, um endogenes ADAR zu rekrutieren. Es musste jeweils humanes ADAR zusätzlich exprimiert werden, was mit globalen *Off-Target*-Editierungen im Transkriptom einhergeht. Hier ist

»Wofür brauchen wir das heute noch, wir haben doch CRISPR/Cas?«

noch weitere Entwicklungsarbeit hinsichtlich Effizienz und Präzision notwendig.

Die Codierung der gRNA mittels AAVs hat den Nachteil, dass es ein gentherapeutisches Verfahren ist. Außerdem baut der Körper schnell Immunität gegen AAVs auf, was die Wiederholung der Behandlung erschwert. Auch zulassungstechnisch wäre ein *Antisense*-Ansatz wünschenswert, bei dem die gRNA in Form eines chemisch modifizierten *Antisense*-Oligonukleotids (ASO) zugeführt wird.

Tatsächlich haben wir entdeckt, dass ASOs wesentlich besser in der Lage sind, endogene ADARs zu rekrutieren als codierte gRNAs der gleichen Nukleotidsequenz [7]. Hierbei spielt die Optimierung der chemischen ASO-Modifikationen eine sehr große Rolle. Erfreulicherweise erhöhte sich nicht nur die Effizienz, sondern auch die Präzision. Da kein zusätzliches ADAR exprimiert wurde, gab es auch keine globalen *Off-Target*-Effekte – die Chemie half, die Spezifität des Substratduplexes optimal zu steuern. Es schien auch nicht so, dass die

endogene Editierungs-Homöostase gestört war, obwohl ADAR zu neuen Substraten umgeleitet wurde. Hier steht ein *Proof-of-Concept in vivo* an und eine weitere Optimierung der ASO-Chemie, um die Ablieferung in der Zelle (*in-vivo delivery*) zu verbessern.

Schließlich gibt es noch den biotechnologischen Weg, bei dem neben der gRNA ein maßgeschneidertes ADAR-Enzym verwendet wird. Da sich die ADAR-Aktivität durch eine Punktmutation stark erhöhen lässt, ist dies eine Möglichkeit, schwierige Substrate effizienter zu editieren. Ein generelles Problem ist jedoch die hohe Frequenz an *Off-Target-Edits*, wenn diese hyperaktiven Editasen unkontrolliert exprimiert werden [8]. Wir haben hierzu das SNAP-ADAR-System entwickelt [9], das ein besonders günstiges Verhältnis von *On-Target*- zu *Off-Target*-Editierung erzielt [10]. Zwei weitere Varianten dieses Ansatzes wurden kürzlich *ex vivo* und *in vivo* zur Reparatur krankheitsrelevanter Punktmutationen getestet, etwa in MeCP2 zur Behandlung des Rett-Syndroms [1, 11].

Die RNA-Editierung ist nicht nur als therapeutische Strategie interessant, sondern auch als neues Werkzeug für die Biowissenschaften. Ein Beispiel ist die Manipulation von Signaltransduktionswegen mit der A-zu-I-Editierung. Diese erlaubt attraktive Aminosäure-Substitutionen, wie zum Beispiel Lysin-zu-Arginin, Threonin-zu-Alanin und Tyrosin-zu-Cystein, mit denen gezielt Acetylierungs-, Ubiquitylierungs- und Phosphorylierungsstellen entfunktionalisiert werden können [4]. Zudem lassen sich ohne Probleme mehrere Stellen gleichzeitig im Transkriptom adressieren, wie wir bereits für zwei unserer Strategien gezeigt haben [3, 6]. Letzteres ist auf der Genom-Ebene schwierig zu erreichen.

Die RNA-Editierung wäre auch in einem weiteren Zusammenhang komplementär zur Genom-Editierung: Der Eingriff in essentielle Signalkaskaden oder Proteinfunktionen kann letal für die Zelle sein und ist in diesem Fall nicht im Genom realisierbar. Auf RNA-Ebene hingegen könnte man den Eingriff nur kurzzeitig oder dosiert anwenden und das Problem der Letalität so umgehen [4].

Im Nachhinein hat es sich als sehr ergiebig und richtig erwiesen, im Hype um die Genom-Editierung die RNA nicht aus den Augen zu verlieren. Die genetische Information wird auf Ebene des Transkriptoms permanent von regulierten Mechanismen auf unterschiedliche Arten verändert, wofür kürzlich der Begriff Epitranskriptom etabliert wurde. Neben den klassischen Editierungen zählen hierzu auch Methylierungen wie N6-Methyladenosin (m6A), die beim Lernen (synaptische Plastizität), aber auch bei der Kanzerogenese und anderen Prozessen eine Rolle spielen [12, 13].

Die Arbeiten zur zielgerichteten A-zu-I-Editierung zeigen Wege auf, wie man Werkzeuge bauen könnte, die eine gezielte Manipulation des Epitranskriptoms ermöglichen. Dies sollte sowohl zu einem tieferen Verständnis dieser Regulationsebene beitragen, als auch neue Wege für Therapien eröffnen.

Referenzen

- [1] Rees H.A., Liu, D.R., *Base editing: precision chemistry on the genome and transcriptome of living cells. Nat. Rev. Genet.* 19, 770-88
- [2] Charlesworth C.T. et al., *Identification of preexisting adaptive immunity to Cas9 proteins in humans. Nat. Med.* 25, 249-54
- [3] Deutscher Ethikrat, *Eingriffe in die menschliche Keimbahn, Mai 2019. www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/deutsch/stellungnahme-eingriffe-in-die-menschliche-keimbahn.pdf*
- [4] Sheridan, C., *Sangamo's landmark genome editing trial gets mixed reception. Nature Biotech.* 36, 907-08
- [5] Wettengel, J. et al., *Harnessing human ADAR2 for RNA repair – Recoding a PINK1 mutation rescues mitophagy. Nucl. Acids Res.* 45, 2797-808
- [6] Katrekar D. et al., *In vivo RNA targeting of point mutations via RNA-guided adenosine deaminases. Nature Methods, in press*
- [7] Merkle, T. et al., *Precise RNA editing by recruiting endogenous ADARs with antisense oligonucleotides. Nat. Biotech.* 37, 133-38
- [8] Vogel, P. Stafforst T., *Critical review on engineering deaminases for site-directed RNA editing. Curr. Opin. Biotech.* 55, 74-80
- [9] Stafforst, T., Schneider, M.F. *An RNA-Deaminase Conjugate Selectively Repairs Point Mutations. Angew. Chem. Int. Ed.* 51, 11166-9
- [10] Vogel P. et al., *Efficient and Precise Editing of Endogenous Transcripts with SNAP-tagged ADARs. Nat. Meth.* 15, 535-8
- [11] Sinnamon, J.R. et al. *Site-directed RNA repair of endogenous MeCP2 RNA in neurons. Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 114, doi: 10.1073/pnas.1715320114
- [12] Shi H., et al. *m6A facilitates hippocampus-dependent learning and memory through YTHDF1. Nature* 563, 249-253
- [13] Vu L.P., et al. *The N6-methyladenosine (m6A)-forming enzyme METTL3 controls myeloid differentiation of normal hematopoietic and leukemia cells. Nat. Med.* 23, 1369-76



PRODUKTÜBERSICHT: LABORKÜHL- UND GEFRIERSCHRÄNKE

Eisige Lagerstätten

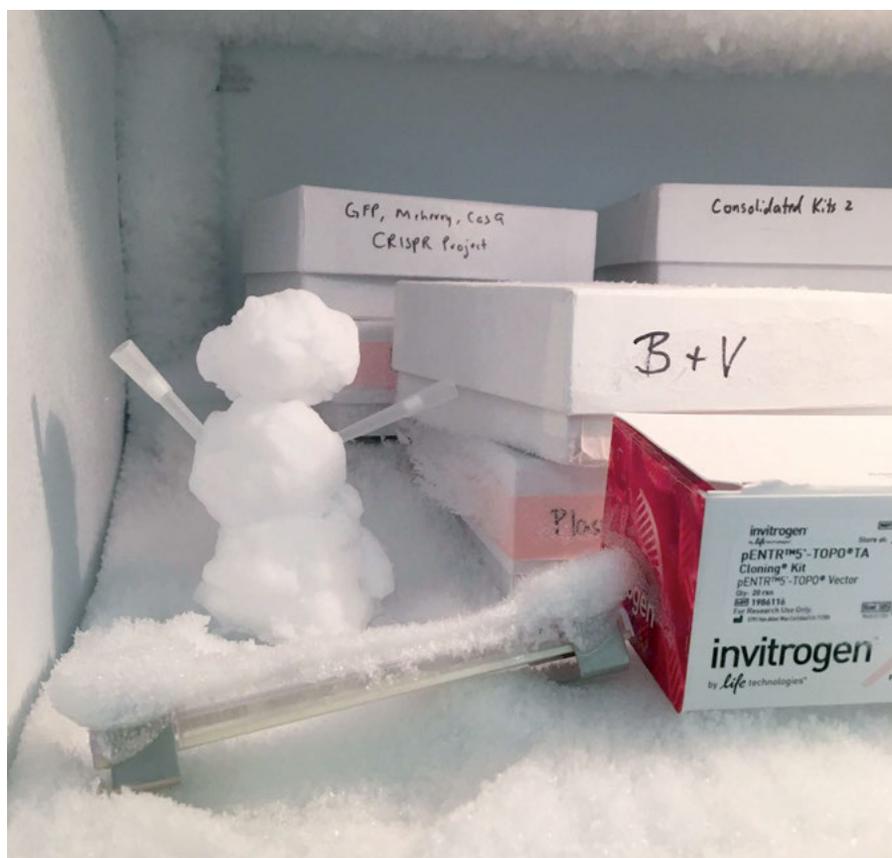
Auch wenn Sie sich nicht zur Freezer-Challenge angemeldet haben, sollten Sie Ihren Kühlpark im Auge behalten und alte Gefrierschrank-Zombies durch neue Stromspar-Modelle mit klimaschonenden Kühlmitteln ersetzen.

Kühl- und Gefrierschränke sind nicht nur die größten Energiefresser im Labor. Sie zählen auch zu den sensibelsten Geräten, deren Ausfall die Forschungsarbeit von Jahren oder sogar Jahrzehnten über Nacht zunichte machen kann. Allein der Gedanke, dass die kostbaren Proben in einem Gefrierschrank unbemerkt auftauen, weil der Kompressor oder ein anderes Bauteil plötzlich den Geist aufgeben, dürfte bei vielen Biowissenschaftlern zu Panikattacken führen.

Umso erstaunlicher ist der manchmal sehr sorglose Umgang mit Ultra-Tiefkühlschränken (ULT-Freezer), die meist für die Langzeitlagerung biologischer Proben eingesetzt werden. Statt in klimatisierten Reinräumen stehen sie aus Platzmangel häufig in Fluren und Gängen, in denen es im Sommer brütend heiß ist. Auch das Enteisen von Gefrierschränken wird häufig so lange hinausgezögert, bis sich das Innere mit einem zentimeterdicken Eispanser überzieht. Die hierdurch verursachte zusätzliche Belastung für das Kühlsystem kostet nicht nur Strom und damit bares Geld, das für die Forschung fehlt – sie führt auch zu schnellerem Verschleiß und erhöht das Risiko für einen plötzlichen Ausfall des Freezers.

Unaufhaltsamer Verschleiß

Aber selbst bei optimalem Aufstellungsort, regelmäßiger Enteisierung und turnusgemäßer Wartung lässt die Kühleffizienz mit zunehmendem Alter nach. Verantwortlich hierfür sind der schleichende Verlust beziehungsweise der Abbau von Kühl- und Schmiermitteln sowie Materialermüdung. Klimatechniker gehen davon aus, dass sich der Energieverbrauch mit jedem Jahr, das die Geräte älter werden, um etwa



Spätestens wenn der Eispanser im Inneren des Gefrierschranks so dick ist, dass man einen Schneemann damit bauen kann, wird es Zeit ihn abzutauen.

Foto: Labrats

drei Prozent erhöht. In die Jahre gekommene Kühl- und Gefrierschränke sollte man deshalb rechtzeitig durch neue, stromsparende Modelle ersetzen. Das lohnt sich insbesondere bei echten Stromfressern, wie zum Beispiel großvolumigen Ultra-Tiefkühlschränken, die bis -86°C kühlen können. Selbst mannshohe Geräte mit 700 Liter Innenraumvolumen verbrauchen heute im Schnitt nur noch um die zehn Kilowattstunden pro Tag (kWh/d), die absoluten Topmodelle nicht viel mehr als sieben kWh/d. Vor zehn Jahren lagen die Verbrauchswerte von Neugeräten in dieser Klasse noch bei etwa 20 bis 25 kWh/d. Die größten Löcher in das Budget reißen jedoch völlig ver-

eiste und verschlissene Gefrierschrank-Zombies, die in dunklen Kellerlöchern vor sich hin brummen und den Strom geradezu aus den Steckdosen herausaugen.

Zusätzliche Vakuum-Isolierung

Bei konventionell gekühlten Gefrierschränken konnten die Klimatechniker den Energieverbrauch im Wesentlichen mit drei technischen Neuerungen senken: Sie verringerten zunächst die Wärmeverluste, indem sie die in den Wänden übliche Isolierung mit Polyurethan-Schaum mit einer zusätzlich eingebauten Vakuumplatte ergänzten. Wie in ei-

ner Thermoskanne oder einem Dewar-Gefäß verhindert das Vakuum sehr effektiv den Wärmeaustausch zwischen dem kalten Inneren des Gefrierschranks und der Umgebung.

Intelligente Kompressoren

Anschließend optimierten sie die Kälteerzeugung, die in Gefrierschränken über zwei kaskadenförmige, von Kompressoren angetriebene Kältekreisläufe erfolgt, die mit einem Wärmetauscher gekoppelt sind (siehe hierzu *Laborjournal* 9/2013, Seite 78). Steigt die Temperatur im Innenraum über den eingestellten Wert, wird dies von einem Temperaturfühler registriert, der die Kompressoren daraufhin anschaltet. Ist die Solltemperatur erreicht, schaltet der Sensor den Kompressor wieder aus.

In alten Geräten laufen die Kompressoren während dieser Schalt-Zyklen immer mit der gleichen Drehzahl. Viele neue Modelle sind dagegen mit sogenannten Wechselrichterkompressoren ausgestattet, deren Drehzahl exakt an die jeweils geforderte Kühlleistung angepasst wird, um zum Beispiel die Temperatur nach Öffnen der Tür möglichst schnell wieder zu senken.

Die dritte Neuerung ist eigentlich ein alter Hut und führt die Kältetechniker wieder zurück zu den Ursprüngen von Kühlgeräten: In modernen Gefrierschränken zirkulieren praktisch nur noch reine Kohlenwasserstoffe wie Propan (R290) oder Ethan (R170) als Kältemittel in den Kapillaren und Verdampfern der Kühlkreisläufe. Dass diese Kohlenwasserstoffe aufgrund ihrer hohen latenten Wärme sehr effizient kühlen, wussten schon die Pioniere der Kühltechnik vor hundert Jahren. Wegen ihrer hohen Explosionsgefahr stiegen sie aber rasch auf die damals neuentwickelten Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW) um, die sich jedoch als Ozonkiller herausstellten und 1990 weltweit verboten wurden.

Reine Kohlenwasserstoffe

Auch die danach als Alternative verwendeten fluorierten Kohlenwasserstoffe (FKW) wurden 2014 von der EU im Rahmen der sogenannten F-Gas-Verordnung aus den Geräten verbannt, weil viele FKWs ein sehr hohes Treibhaus-Potential (GWP) aufweisen. Ab 2020 dürfen in neuen Kühlgeräten deshalb nur noch reine Kohlenwasserstoffe eingesetzt werden – mit Ausnahme von Ultra-Tiefkühlgeräten, die unter -50°C kühlen, wie zum Beispiel -86°C -Freezer. Wie die EU-Bürokraten auf die Idee kamen, ausgerechnet in diesen weiterhin klimaschädliche FKWs zuzulassen, ist völlig schleierhaft. Energieeffiziente Kohlen-

wasserstoff-Kühlmittel mit äußerst geringen GWP-Werten funktionieren auch in Ultra-Tiefkühlgeräten ohne jegliche Abstriche und sind längst Stand der Technik.

Die in Kühl- und Gefrierschränken nötigen Temperaturen kann man aber nicht nur mit Kompressor-Systemen erzielen, sondern auch mit einer mehr als zweihundert Jahre alten Technik, die aktueller ist denn je – dem Stirlingmotor.

In diesem bewegt sich im oberen Teil eines gasgefüllten Zylinders ein sogenannter Verdrängerkolben auf und ab, im unteren Teil ein Arbeitskolben. Über zwei Pleuelstangen sind die Kolben phasenversetzt mit einem Schwungrad verbunden. Der Zylinder wird oben erhitzt und unten gekühlt. Das im oberen Teil erhitzte Gas dehnt sich aus und drückt den Arbeitskolben nach unten. Gleichzeitig wird der Verdrängerkolben nach oben bewegt und schiebt das Gas in den unteren kühlen Teil des Zylinders, wodurch das Gasvolumen kleiner wird. Hierdurch kann sich der Arbeitskolben wieder nach oben bewegen und der Zyklus beginnt von vorne.

Umgedrehter Stirlingmotor

Ursprünglich entwickelte der schottische Pastor Robert Stirling seinen Motor als Wärmekraftmaschine, die Wärmeenergie in mechanische Arbeit umwandelt. Dreht man das Ganze jedoch um und setzt das Schwungrad mit einem Elektromotor in Bewegung, so kühlt sich ein Ende des Zylinders ab, während sich das andere erwärmt. Über einen sogenannten Thermosiphon kann man die Kälte am kühlen Ende des Zylinders anzapfen und mithilfe eines Kühlmittels in das Innere eines Gefrierschranks transportieren.

Von Stirlingmotoren gekühlte ULT-Freezer verbrauchen insbesondere bei sehr tiefen Temperaturen von -80°C noch einen Tick weniger Strom als optimierte Kompressor-basierte Modelle. Ein weiterer Vorteil ist der sehr gleichmäßige Temperaturverlauf. Da die Kühltemperatur über die Amplitude des Arbeitszylinders gesteuert wird, kann der Stirlingmotor mit einer konstanten Frequenz laufen.

Die in konventionellen Freezern von den An- und Abschaltzyklen verursachten, sägezahnartigen Temperaturschwankungen treten deshalb nicht auf. Darüber hinaus sind Stirlingmotoren äußerst zuverlässig und lassen sich im schlimmsten Fall sehr einfach austauschen, da sie im Gegensatz zu Kompressoren keine Ölschmierung benötigen. Einziger Wermutstropfen: Derzeit fertigt nur die US-Firma Stirling Ultracold als einziger Hersteller Stirling-Gefrierschränke.

Harald Zähringer

IMPRESSUM

Laborjournal 26. Jahrgang | Heft 7-8/2019

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:

desifoto@iStock (Hintergrund); MHJ
@iStock (Periskop); Montage: Kai Herfort

Ständige MitarbeiterInnen:

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

Bankverbindung:

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

Laborkühl- und Gefrierschränke

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	BRUTTOINHALT TEM- PERATURBEREICH ENERGIEVERBRAUCH	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
Carl Roth Karlsruhe www.carlroth.de Kontakt: Tel. +49 721 5606 0 info@carlroth.de	Kühlschrank Medi- line LKUexv 1610 LKexv 3910	130 Liter +3 bis 16 °C 0,747 kWh/24 344 Liter +3 bis 16 °C 0,865 kWh/24	Explosionsschutzter Innenraum Umluftventilation Türöffnungsalarm Memoryfunktion über die letzten drei Temperaturalarme und Netzausfälle Temperaturkonstanz ±2,0 K	1.389,- 1.899,-
	Tiefkühlschrank Mediline LKUex 1500, Mediline LKex 3410	129 Liter -9 bis -26 °C 0,926 kWh/24 284 Liter -9 bis -30 °C 1,309 kWh/24	Explosionsschutzter Innenraum Türöffnungsalarm Grenzwertalarm Memoryfunktion über die letzten drei Temperaturalarme und Netzausfälle Temperaturkonstanz ±2,0 K	1.439,- 1.989,-
Eppendorf Vertrieb Wesseling www.eppendorf.de Kontakt: Tel. +49 2232 4180 vertrieb@eppendorf.de	CryoCube F740hi	740 Liter (576 Boxen) -50°C bis -86°C 10,5 KWh/ Tag	VisioNize-Touch-Interface Grüne Kühlmittel 250 Minuten Pull- down-Zeit (-80°C) Leiser Betrieb Links- oder Rechts-Türanschlag	14.180,-
	CryoCube F740hiw	s.o. s.o. 10,6 KWh/ Tag	s.o. Wasserkühlung	14.580,-
	CryoCube F740h	740 Liter (576 Boxen) -50°C bis -86°C 11,8 KWh/ Tag	Klassisches Interface Grüne Kühlmittel 250 Minuten Pulldown- Zeit (-80°C) Leiser Betrieb Links- oder Rechts-Türanschlag	12.800,-
	CryoCube F570h	570 Liter (400 Boxen) -50°C bis -86°C 7,6 KWh/ Tag	Klassisches Interface Grüne Kühlmittel 210 Minuten Pulldown- Zeit (-80°C) Edelstahl-Innenraum 5 Innenfächer	11.390,-
	CryoCube F570hw	570 Liter (400 Boxen) -50°C bis -86°C 7,8 KWh/ Tag	Klassisches Interface Grüne Kühlmittel 225 Minuten Pulldown- Zeit (-80°C) Edelstahl-Innenraum Wasserkühlung	12.310,-
	CryoCube F570	570 Liter (400 Boxen) -50°C bis -86°C 10,5 KWh/ Tag	Klassisches Interface Klassisches Kühlmittel 240 Minuten Pulldown-Zeit (-80°C) Edelstahl-Innenraum 5 Innenfächer	10.100,-
	Innova U535	535 Liter (336 Boxen) -50°C bis -86°C 13,2 KWh/ Tag	Klassisches Interface Klassisches Kühlmittel 240 Minuten Pulldown-Zeit (-80°C) Edelstahl-Innenraum 3 Innenfächer	10.890,-
	HEF U410	410 Liter (240 Boxen) -50°C bis -86°C 8,4 KWh/ Tag	Klassisches Interface Grünes Kühlmittel 210 Minuten Pulldown- Zeit (-80°C) Edelstahl-Innenraum 5 Innenfächer	9.527,-
	Premium U410	s.o. s.o. 10,8 KWh/ Tag	s.o. Klassisches Kühlmittel 270 Minuten Pulldown-Zeit (-80°C)	8.738,-
	Innova U360	360 Liter (252 Boxen) -50°C bis -86°C 10,7 KWh/ Tag	Klassisches Interface Klassisches Kühlmittel 330 Minuten Pulldown-Zeit (-80°C) Edelstahl-Innenraum 3 Innenfächer	10.590,-
	CryoCube F101h	101 Liter (60 Boxen) -50°C bis -86°C 6,3 KWh/ Tag	Klassisches Interface Grünes Kühlmittel 140 Minuten Pulldown- Zeit (-80°C) Installation unterhalb des Labortisches 2 Innenfächer	7.031,-
	Innova C760	760 Liter (560 Boxen) -50°C bis -86°C 16 KWh/ Tag	Truhe Klassisches Interface Klassisches Kühlmittel 180 Minuten Pulldown-Zeit (-80°C) Edelstahl-Innenraum	12.700,-
	CryoCube FC660h	660 Liter (520 Boxen) -50°C bis -86°C 8,1 KWh/ Tag	Truhe Klassisches Interface Grünes Kühlmittel 170 Minuten Pulldown-Zeit (-80°C) Edelstahl-Innenraum	12.150,-
	CryoCube FC660	s.o. s.o. 10 KWh/ Tag	s.o. Klassisches Kühlmittel 195 Minuten Pulldown-Zeit (-80°C)	10.860,-
Innova C585	585 Liter (448 Boxen) -50°C bis -86°C 13 KWh/ Tag	Truhe Klassisches Interface Klassisches Kühlmittel 240 Minuten Pulldown-Zeit (-80°C) Edelstahl-Innenraum	11.280,-	
Ewald Innovationstechnik Rodenberg www.ewald-medilab.de Kontakt: Tel. +49 57 23 74960 info@ewald-medilab.de	Blutbeutel- Kühlschrank	126 Liter +4 °C 0,5 kWh 153 Liter +4 °C 0,5 kWh 179 Liter +4 °C 0,5 kWh 221 Liter +4 °C 0,6 kWh 527 Liter +4 °C 1,0 kWh 620 Liter +4 °C 1,0 kWh	Professioneller Blutlagerschrank nach DIN 58371 und MDD Class IIa 7"-Touch-Display zur stationären, lokalen oder webbasierten Verwendung Natürliches Kältemittel R290 (F-Gas konform) mit sehr geringem Energieverbrauch Dreifach-Isolierglastür mit Antibeschlagbeschichtung	3.750,- 4.150,- 4.680,- 5.009,- 7.765,- 8.199,-
	Blutplasma- Tiefkühlschrank	280 Liter -30/-40°C 4,8 kWh 384 Liter -30/-40°C 6,0 kWh 620 Liter -30/-40°C 8,0 kWh	7"-Touch-Display zur stationären, lokalen oder webbasierten Verwen- dung DIN 58375-konform/MDD93/42/EEC (Medical Class II) Natürliches Kältemittel R290 (F-Gas-konform) mit sehr geringem Energieverbrauch	6429,- 7.475,- 8.234,-
	Pharmazeutischer Kühlschrank	153 Liter 0 / +20°C 0,6 kWh 221 Liter 0 / +20°C 0,6 kWh 347 Liter 0 / +20°C 0,7 kWh 527 Liter 0 / +20°C 0,7 kWh 620 Liter 0 / +20°C 1,0 kWh 1.355 Liter 0 / +20°C 4,5 kWh	Professionelles Laborkühlgerät nach DIN 58345 ATEX-konform (<i>Equip- ment for explosive atmospheres</i>) Sicherheitseinrichtung zum Schutz gegen Minustemperaturen und bei Stromausfall durch einen zusätz- lichen Akku gesichert 7"-Touch-Display zur stationären, lokalen oder webbasierten Verwendung	2.650,- 3.190,- 3.980,- 4.391,- 4.845,- 6823,-
	Pharmazeutischer Kühlschrank mit Glastür	126 Liter, 2 Modelle 0 / +20°C 0,5 kWh 264 Liter 0 / +20°C 0,6 kWh 527 Liter 0 / +20°C 1,0 kWh 620 Liter 0 / +20°C 1,0 kWh 1.355 Liter 0 / +20°C 4,5 kWh	Dreifach-Isolierglastür mit Antibeschlagbeschichtung sichert jederzeit den Überblick über den Geräteinnenraum Professionelles Laborkühlgerät nach DIN 58345 ATEX-konform (<i>Equipment for explosive atmospheres</i>) Umluftkühlung für eine sehr homogene Temperaturverteilung mit extrem kurzen Erholungszeiten	2.580,- 2.500,- 3590,- 3.822,- 4.845,- 6.823,-

Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	BRUTTOINHALT TEM- PERATURBEREICH ENERGIEVERBRAUCH	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
Ewald Innovationstechnik Kontakt siehe Seite 74	Labor- Tiefkühlschrank	153 Liter -10/-25°C 3,0 kWh	Natürliches Kältemittel R290 (F-Gas-konform) mit einem sehr geringen Energieverbrauch Sensorisch gesteuerte, automatische Abtaufunktion ohne Einfluss auf Temperaturstabilität (Produkttemperatur)	2.650,-
	Labor- Tiefkühlschrank	264 Liter -10/-25°C 3,5 kWh 347 Liter -10/-25°C 4,5 kWh 620 Liter -10/-25°C 5,0 kWh 1.355 Liter -10/-25°C 10,0 kWh	Natürliches Kältemittel R290 (F-Gas-konform) mit geringem Energieverbrauch 7"-Touch-Display zur stationären, lokalen oder webbasierten Verwendung Sensorisch gesteuerte, automatische Abtaufunktion ohne Einfluss auf Temperaturstabilität (Produkttemperatur)	4.330,- 4.494,- 5.110,- 7.229,-
	Kühl-Tiefkühl- kombination	153 + 153 Liter +2/+15°C und -10/-20°C 3,5 kWh 179 + 179 Liter +2/+15°C und -10/-24°C 4,0 kWh 230 + 230 Liter s.o. 4,5 kWh 288 + 305 Liter s.o. 5,0 kWh	Professionelles Laborkühlgerät nach DIN 58345 Umluftkühlung für sehr homogene Temperaturverteilung mit extrem kurzen Erholungszeiten Natürliches Kältemittel R290 (F-Gas-konform) mit einem sehr geringen Energieverbrauch 7"-Touch-Display zur stationären, lokalen oder webbasierten Verwendung	5.580,- 5.880,- 6.410,-
	Labor-Tiefkühl- schrank mit Glastür Kühl-Tiefkühl- kombination mit Glastür	347 Liter -10/-20°C 5,0 kWh 620 Liter -10/-20°C 6,0 kWh 179 + 179 Liter +2/+15°C und -10/-24°C 4,0 kWh 230 + 230 Liter s.o. 4,5 kWh 288 + 305 Liter s.o. 5,0 kWh	Dreifach-Isolierglastür mit Antibeschlagbeschichtung sichert den Überblick über den Geräteinnenraum Professionelles Laborkühlgerät nach DIN 58345 Umluftkühlung für sehr homogene Temperaturverteilung mit extrem kurzen Erholungszeiten Natürliches Kältemittel R290 (F-Gas-konform) mit sehr geringem Energieverbrauch 7"-Touch-Display zur stationären, lokalen oder webbasierten Verwendung	4.480,- 5.387,- 5.880,- 6.210,- 6.410,-
	Ultra-Tiefkühltruhe	170 Liter bis -150°C 31,7 kWh 231 Liter bis -150°C 33,5 kWh	Hohe Sicherheit durch Dual-Kühlsystem. Bei Ausfall eines Kompressors garantierte Weiterkühlung bis -130°C Sehr homogene Temperaturverteilung Sehr kurze Pull-down-Zeiten durch äußerst effizientes Kühlsystem Die Truhen werden in nur 4-6 Stunden auf -150°C heruntergekühlt	27.310,- 28.790,-



Schützt, was wichtig ist.

Präzise Temperatur zur Lagerung sensibler Produkte.
Zuverlässiges Alarm- und Dokumentationssystem.

Qualität, Design und Innovation



Laborkühl- und Gefrierschränke

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	BRUTTOINHALT TEM- PERATURBEREICH ENERGIEVERBRAUCH	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO	
Ewald Innovationstechnik Kontakt siehe Seite 74	Ultra-Tiefkühl- schrank	120 Liter bis -86°C 6,7 kWh 244 Liter bis -86°C 7,0 kWh 360 Liter bis -86°C 8,5 kWh 600 Liter bis -86°C 12,2 kWh 711 Liter bis -86°C 12,5 kWh 827 Liter bis -86°C 14,0 kWh 500 Liter bis -86°C 10,5 kWh 750 Liter bis -86°C 11,5 kWh	F-Gas-konforme Kältemittel RA455A und RA170 7"-Touch-Display zur stationären, lokalen (via Netzwerk) oder webbasierten (via Internet) Verwendung Keine langen Wartepausen bei wiederholtem Öffnen und Schließen durch automatische Vakuumentlastung Serienmäßig mit Ethernet- und USB-Schnittstellen sowie Analysesoftware iFreeze ausgestattet Optimales Verhältnis zwischen Energieverbrauch, höchster Zuverlässigkeit und Temperaturstabilität	9.088,- 9.922,- 10.322,- 13.450,- 13.400,- 13.746,- 11.760,- 13.662,-	
	ibs tecnomara Fernwald www.tecnomara.de Kontakt: Tel. +49 6404 8090 info@tecnomara.de Hersteller: NuAire	NU-99338J	338 Liter -40°C bis -86°C 7,5 kWh / Tag	Ultra-Tiefkühlschrank mit stabilen Lagerbedingungen und vielen Funktionen Fassungsvermögen: 6 Racks / 96 2"-Boxen Gleichmäßige Temperaturverteilung durch vakuumisolierte Paneele in allen Blizzard-Geräten Maße: B 81,2 x T 89,3 x H 184,6 cm	Ab 6.990,-
		NU-99486J	486 Liter -40°C bis -86°C 8,5 kWh / Tag	Ultra-Tiefkühlschrank mit stabilen Lagerbedingungen und vielen Funktionen Fassungsvermögen: 16 Racks / 320 2"-Boxen Umweltfreundliches und energieeffizientes Kohlenwasserstoff-Kühlmittel in allen Blizzard-Geräten Maße: B 94,5 x T 90,0 x H 198,0 cm	Ab 7.890,-
		NU-99578J	578 Liter -40°C bis -86°C 8,5 kWh / Tag	Ultra-Tiefkühlschrank mit stabilen Lagerbedingungen und vielen Funktionen Fassungsvermögen: 16 Racks / 400 2"-Boxen Mehrpunkt-Dichtungssystem verhindert vereisen in allen Blizzard-Geräten Maße: B 89,5 x T 98,0 x H 198,0 cm	Ab 7.990,-
		NU-99728J	728 Liter -40°C bis -86°C 10,5 kWh / Tag	Ultra-Tiefkühlschrank mit stabilen Lagerbedingungen und vielen Funktionen Fassungsvermögen: 20 Racks / 500 2"-Boxen Klauenverschlüsse für Außen- und Innentüren ermöglichen leichtes Öffnen aller Blizzard-Geräte Maße: B 104,1 x T 98,0 x H 198,0 cm	Ab 8.190,-
		NU-99828J	828 Liter -40°C bis -86°C 11,5 kWh / Tag	Ultra-Tiefkühlschrank mit stabilen Lagerbedingungen und vielen Funktionen Fassungsvermögen: 24 Racks / 600 2"-Boxen USB-Anschluss und Sample-Ports an allen Blizzard-Geräten Maße: B 114,5 x T 98,0 x H 198,0 cm	Ab 8.390,-
		NU-99420J	420 Liter -40°C bis -86°C 12,5 kWh / Tag	Ultra-Tiefkühltruhe für zuverlässige Lagerung von Proben Fassungsvermögen: 27 Racks / 270 2"-Boxen Integriertes Batterie-Backup-System in allen Blizzard-Geräten B 213,0 x T 87,0 x H 102,0 cm	Ab 7.790,-
Liebherr-Hausgeräte Neu-Ulm www.liebherr.com Kontakt: Tel. +49 7352 9117270 info-center.lhg@liebherr.com	LKPv 1423	1.361 Liter 0°C bis +16°C 820 kWh/a	Kühlgerät Gastürmodell mit Edelstahl-Innenraum Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) und integriertem Netzausfall-Alarm (bis zu 72 h) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3K	8.079,-	
	LKPv 1420	1.361 Liter -2°C bis +16°C 714 kWh/a	Allzweck-Kühlgerät Isoliertürmodell mit Edelstahl-Innenraum Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) und integriertem Netzausfall-Alarm (bis zu 72 h) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3K	6.979,-	
	LKPv 8420	856 Liter -2°C bis +16°C 603 kWh/a	Allzweck-Kühlgerät Isoliertürmodell mit Edelstahl-Innenraum Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) und integriertem Netzausfall-Alarm (bis zu 72 h) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3K	6.099,-	
	LKPv 6520	597 Liter -2°C bis +16°C 497 kWh/a	Allzweck-Kühlgerät Isoliertürmodell mit Edelstahl-Innenraum Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) und integriertem Netzausfall-Alarm (bis zu 72 h) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3K	4.379,-	
	LKPv 6523	597 Liter 0°C bis +16°C 571 kWh/a	Allzweck-Kühlgerät Isoliertürmodell mit Edelstahl-Innenraum Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) und integriertem Netzausfall-Alarm (bis zu 72 h) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3K	4.999,-	
	LKPv 6527	596 Liter -2°C bis +16°C 688 kWh/a	Allzweck-Kühlgerät Isoliertürmodell mit 2 vertikal angeordneten Türen und Edelstahl-Innenraum Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) und integriertem Netzausfall-Alarm (bis zu 72 h) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3K	5.079,-	
	LGPv 1420	1361 Liter -9°C bis -26°C 2.654 kWh/a	Allzweck-Gefriergerät mit automatischer Abtauung Isoliertürmodell mit Edelstahl-Innenraum Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) und integriertem Netzausfall-Alarm (bis zu 72 h) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3,5 K	7.699,-	
	LGPv 8420	856 Liter -9°C bis -35°C 1.739 kWh/a	Allzweck-Gefriergerät mit automatischer Abtauung Isoliertürmodell mit 2 vertikal angeordneten Türen und Edelstahl-Innenraum Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) und integriertem Netzausfall-Alarm (bis zu 72 h) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3,5 K	6.729,-	
	LGPv 6520	597 Liter -9°C bis -35°C 1.367 kWh/a	s.o. Temperaturfluktuation kleiner ±3K	4.979,-	
LGPv 6527	597 Liter -9°C bis -35°C 1.367 kWh/a	Allzweck-Gefriergerät mit automatischer Abtauung Isoliertürmodell mit 2 vertikal angeordneten Türen und Edelstahl-Innenraum Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) und integriertem Netzausfall-Alarm (bis zu 72 h) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3K	5.679,-		

Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	BRUTTOINHALT TEM- PERATURBEREICH ENERGIEVERBRAUCH	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
Liebherr-Hausgeräte Kontakt siehe Seite 76	LKv 5710	583 Liter +3°C bis +16°C 438 kWh/a	Allzweck-Kühlgerät Isoliertürmodell mit Kunststoff-Innenraum Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3K	2.379,-
	LKv 3913	386 Liter +3°C bis +16°C 480 kWh/a	Allzweck-Kühlgerät Glastürmodell mit Kunststoff-Innenraum Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3K	2.089,-
	LKv 3910	361 Liter +3°C bis +16°C 309 kWh/a	Allzweck-Kühlgerät Isoliertürmodell mit Kunststoff-Innenraum Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3K	1.869,-
	LKUv 1613	152 Liter +3°C bis +16°C 369 kWh/a	Allzweck-Kühlgerät Unterbaufähiges Glastürmodell mit Kunst- stoff-Innenraum Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3K	1.469,-
	LKUv 1610	142 Liter +3°C bis +16°C 273 kWh/a	Allzweck-Kühlgerät Unterbaufähiges Isoliertürmodell mit Kunststoff- Innenraum Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3K	1.339,-
	LGv 5010	478 Liter -9°C bis -35°C 1.245 kWh/a	Allzweck-Gefriergerät Isoliertürmodell mit Kunststoff-Innenraum und automatischer Abtauung Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3K	3.019,-
	LCv 4010	254 Liter (Kühlteil)/ 107 Liter (Gefrierteil) +3°C bis +16°C (Kühlteil)/ -9°C bis -30°C (Gefrierteil) 657 kWh/a	Allzweck-Kombination Isoliertürmodell mit Kunststoff-Innenraum und automatischer Abtauung (Kühlteil) Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar), separat für Kühl- und Gefrierteil Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3K (Kühlteil) bzw. kleiner ±5K (Gefrierteil)	2.389,-
	LKexv 3910	360 Liter +3°C bis +16°C 316 kWh/a	Kühlgerät zur Lagerung brennbarer Materialien Isoliertürmodell mit Kunststoff-Innenraum zur Lagerung von Materialien der Klasse IIB+H2 nach 2014/34/EU Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3K	1.899,-
	LKUexv 1610	141 Liter +3°C bis +16°C 315 kWh/a	Kühlgerät zur Lagerung brennbarer Materialien Isoliertürmodell mit Kunststoff-Innenraum zur Lagerung von Materialien der Klasse IIB+H2 nach 2014/34/EU Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3K	1.389,-
	LGex 3410	310 Liter -9°C bis -30°C 478 kWh/a	Gefriergerät zur Lagerung brennbarer Materialien Isoliertürmodell mit Kunststoff-Innenraum zur Lagerung von Materialien der Klasse IIC nach 2014/34/EU Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±5K	1.989,-
	LGUex 1500	139 Liter -9°C bis -26°C 338 kWh/a	Gefriergerät zur Lagerung brennbarer Materialien Isoliertürmodell mit Kunststoff-Innenraum zur Lagerung von Materialien der Klasse IIC nach 2014/34/EU Elektronische Steuerung mit anpassbaren Parametern (qualifizierbar) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±5K	1.439,-
	LCexv 4010	254 Liter (Kühlteil)/ 107 Liter (Gefrierteil) +3°C bis +16°C (Kühlteil)/ -9°C bis -30°C (Gefrierteil) 657 kWh/a	Kühl-/Gefrierkombination zur Lagerung brennbarer Materialien Iso- liertürmodell mit Kunststoff-Innenraum zur Lagerung von Materialien der Klasse IIB+H2 nach 2014/34/EU Elektronische Steuerung mit an- passbaren Parametern (qualifizierbar) Optische und akustische Alarmer Temperaturfluktuation kleiner ±3K (Kühlraum) bzw. ±5K (Gefrierraum)	2.439,-
	LKexv 5400	554 Liter +1°C bis +15°C 359 kWh/a	Kühlgerät zur Lagerung brennbarer Materialien Isoliertürmodell mit Kunststoff-Innenraum zur Lagerung von Materialien der Klasse IIB+H2 nach 2014/34/EU Mechanische Steuerung Temperaturfluktuation kleiner ±5K Digitale Temperaturanzeige	1.659,-
LKexv 3600	333 Liter s.o. 346 kWh/a		1.449,-	
LKexv 2600	240 Liter s.o. 287 kWh/a		1.289,-	
LKexv 1800	180 Liter s.o. 328 kWh/a		1.189,-	
PHC Europe B.V. Etten-Leur (Niederlande) www.phchd.com/eu/ biomedical Kontakt: Tel. +31 76 543 3839	MDF-MU300H-PE, MDF-MU500H-PE	274 Liter, 482 Liter -20°C bis -30°C	Türgriff mit Vorrichtung für Vorhängeschloss als zusätzlicher Schutz der Proben Direkte Kühlung durch Luftstrom unter jedem Fachboden sorgt für einheitlichere Temperaturverteilung Universalschloss für höhere Sicherheit Natürliche Kältemittel auf Kohlenwasserstoffbasis	Auf Anfrage
	MDF-U731M-PE	690 Liter -20°C bis -30°C	Frontseitiger Zugang für die Kalibrierung des 7-tägigen Temperatur- schreibers Ein einziger Anschlusskasten erleichtert die Instandhaltung Die Kammertemperatur wird fünf Sekunden lang angezeigt, wenn die Summer-Taste bei einem Stromausfallalarm gedrückt wird Nach einem Stromausfall wird der Betrieb mit den vor dem Ausfall aktiven Einstellungen wieder aufgenommen	Auf Anfrage

Laborkühl- und Gefrierschränke

Produktübersicht

ANBIETER HERSTELLER	PRODUKT- NAME	BRUTTOINHALT TEM- PERATURBEREICH ENERGIEVERBRAUCH	SONSTIGES, BESONDERHEITEN, ALLGEMEINES	PREIS IN EURO
PHC Europe B.V. Kontakt siehe Seite 77	MDF-137-PE, MDF-237-PE, MDF-437-PE	138 Liter, 221 Liter, 426 Liter -20°C bis -30°C	Biomedizinische Tiefkühltruhen Ein einziger Anschlusskasten erleichtert die Instandhaltung Bedienfeld kann zu Kalibrierungszwecken auf Null zurückgesetzt werden Optionale Aufnahme-funktionen Umweltfreundliches HFKW-Kältemittel	Auf Anfrage
	MDF-DU302VX-PE, MDF-DU502VX-PE, MDF-DU702VX-PE	360 Liter, 526 Liter, 728 Liter -50°C bis -86°C	TwinGuard-Ultratiefkühlschränke Extrem sicheres Dual-Cooling-System VIP-Plus-Isolierung Flexible Einlegeboden-Anordnung Intelligente Schnittstelle	Auf Anfrage
	MDF-DU502VH-PE VIP ECO, MDF-DU- 702VH-PE VIP ECO	528 Liter, 729 Liter -50 bis -86°C 6,7 kWh/d 7,7 kWh/d	Maximale Lagerkapazität bei optimaler Platzausnutzung Natürliche Kühlmittel Wechselrichterkompressoren maximieren die Kühlleistung Ideal für Labore, die CO ₂ -Bilanz und Umweltbelastung senken wollen	Auf Anfrage
ThermoFisher Scientific Langensfeld www.thermofisher.com Kontakt: Tel. +49 6184 906 000	TSX1205GV	326 Liter 3 bis 7 (5) °C 3,2 kWh/24 h	Umluft-Kühlung, V-drive Technik, 1 Glastür LED-Beleuchtung Selbstschließende Türen/ 90°-Stop 4 Geräterollen GMP CI RRm.Klasse A / ISO 6 (ISO EN 14644-1)	5.012,80 7.305,- 6.038,10
	TSX2305GV	650 Liter 3 bis 7 (5) °C 3,8 kWh/24 h		
	TSX3005GV	827 Liter 3 bis 7 (5) °C 4,0 kWh/24 h		
	TSX4505GV	1.297 Liter 3 bis 7 (5) °C 4,5 kWh/24 h	Umluft-Kühlung, V-drive Technik, 2 Glas-Schiebetüren LED-Beleuchtung 4 Geräterollen GMP CI RRm.Klasse A / ISO 6 (ISO EN 14644-1)	9.154,-
	TSX5005GV	1.447 Liter 3 bis 7 (5) °C 6,4 kWh/24 h	Umluft-Kühlung, V-drive Technik, 2 Glastüren LED-Beleuchtung Selbstschließende Türen/ 90°-Stop 4 Geräterollen GMP CI RRm.Klasse A / ISO 6 (ISO EN 14644-1)	8.565,-
	TSX1205SV	326 Liter 3 bis 7 (5) °C 3,1 kWh/24 h	Umluft-Kühlung, V-drive Technik, 1 Tür LED-Beleuchtung Selbstschließende Türen/ 90°-Stop 4 Geräterollen GMP CI RRm.Klasse A / ISO 6 (ISO EN 14644-1)	4.232,40 7.094,- 5.306,30
	TSX2305SV	650 Liter 3 bis 7 (5) °C 3,7 kWh/24 h		
	TSX3005SV	827 Liter 3 bis 7 (5) °C 4,0 kWh/24 h		
	TSX5005SV	1.447 Liter 3 bis 7 (5) °C 6,2 kWh/24 h	Umluft-Kühlung, V-drive-Technik, 2 Türen LED-Beleuchtung Selbstschließende Türen/ 90°-Stop 4 Geräterollen GMP CI RRm.Klasse A / ISO 6 (ISO EN 14644-1)	8.385,-
	TSX1230FV	326 Liter -35 bis -15 (-30) °C 6,4 kWh/24 h	Umluft-Kühlung, V-drive-Technik, 1 Tür Automatische Abtaugung Selbstschließende Türen/ 90°-Stop 4 Geräterollen GMP CI RRm.Klasse A / ISO 6 (ISO EN 14644-1)	4.543,30 8.470,- 6.215,80
	TSX2330FV	650 Liter s.o. 8,6 kWh/24 h		
	TSX3030FV	827 Liter s.o. 9,0 kWh/24 h		
TSX5030FV	1.447 Liter -35 bis -15 (-30) °C 15,3 kWh/24 h	Umluft-Kühlung, V-drive-Technik, 2 Türen Automatische Abtaugung Selbstschließende Türen/ 90°-Stop 4 Geräterollen GMP CI RRm.Klasse A / ISO 6 (ISO EN 14644-1)	10.821,-	
TSX2320FV	650 Liter -25 bis -15 (-20) °C 4,4 kWh/24 h	Umluft-Kühlung, V-drive-Technik, 1 Tür Manuelle Abtaugung Selbstschließende Türen/ 90°-Stop 4 Geräterollen GMP CI RRm.Klasse A / ISO 6 (ISO EN 14644-1)	7.941,- 8.755,60	
TSX3020FV	827 Liter s.o. 4,3 kWh/24 h			
TSX	--	Geräte der High-Performance-Reihe sind in weiteren anwendungs-spezifischen Varianten verfügbar, z. B. als Pharmazie-, Chromatographie-, Blut-Bank- und Plasma-Lagergeräte	Auf Anfrage	
VWR International (Part of Avantor) Darmstadt www.vwr.com Kontakt: Tel. +49 6151 39720 info.de@vwr.com	Ultratiefkühl-schränke	368 Liter bis 793 Liter -50 bis -86 °C	Informations-Controller für vereinfachte Steuerung und Überwachung Optionaler Temperatur-Diagrammschreiber (7 Tage) und Datenlogger Vier Innentüren reduzieren den Kälte-Verlust und verkürzen die Temperatur-Erholzeit Einhand-Bedienung mit ergonomischem Türgriff mit integriertem Schloss Helle, leicht ablesbare Temperaturanzeige zeigt die Ist-Temperatur und (optional) die Proben temperaturen an	9.130,- bis 11.880,-
	Tiefkühlschränke	490 Liter -10 bis -40 °C	Informations-Controller für vereinfachte Steuerung und Überwachung Optionaler Temperatur-Diagrammschreiber (7 Tage) und optionaler Datenlogger Vier Innentüren reduzieren den Kälte-Verlust und verkürzen so die Temperatur-Erholzeit Eine Dichtung maximiert die Innentemperatur und verhindert Reif-/Eisbildung Einhand-Bedienung mit ergonomischem Türgriff mit integriertem Schloss	8.100,-
	Ultratiefkühltruhen	85 Liter bis 566 Liter -50 bis -86°C	Praktisches Informationszentrum und Überwachungssystem Isolierte Innendeckel aus Polystyrol senken den Kälte-Verlust und verbessern die Temperatur-Erholung Isolierung mit hochdichtem, FCKW-geschäumtem PU-Schaum (127 mm) 2"-Feststellbremsen für einfache Installation Kältemittel: R 404-A (FKW-Mischung)	7.990,- bis 11.270,-

Träum' nicht länger

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

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



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



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

Kongresse, Tagungen, Symposia

2019

23.7.–27.7. Berlin
41st International Engineering in Medicine and Biology Conference | Info: <https://embc.embs.org/2019/>

4.8.–8.8. Luzern (CH)
BioMedical Transporters 2019 – Membrane Transporters and Channels: From Basic Research to Drug Development and Clinical Application | Info: www.bioparadigms.org/bmt2019/

19.8.–20.8. Zürich (CH)
13th Symposium on Trends in Structural Biology | Info: www.structuralbiology.uzh.ch

25.8.–28.8. Linz (AT)
22nd European Congress on Alternatives to Animal Testing / 19th Annual Congress of the European Society for Alternatives to Animal Testing (EU-SAAT) | Info: www.eusaat-congress.eu/

26.8.–28.8. Konstanz
Summer Conference on New Frontiers in the Study of Animal Behaviour | Info: www.uni-konstanz.de/asab-summer-2019/

26.8.–28.8. Zürich (CH)
Epigenetic Inheritance: Impact for Biology and Society | Info: www.epigenetic-inheritance-zurich.ethz.ch/

28.8.–29.8. Heidelberg
EMBL Conference: A Life for Science – Symposium in Memory of Fotis Kafatos | Info: www.embl.de/training/

29.8. Hannover
11th Twincore Symposium: Infection Research Meets Big Data | Info: www.twincore.de/twincore/

31.8.–1.9. Bonn
Konferenz der Arten – Gemeinsam gegen das Artensterben | Info: www.zfmk.de/de/artenkonferenz2019

1.9.–5.9. Berlin
Microscopy Conference 2019 | Info: www.microscopy-conference.de/

1.9.–5.9. Innsbruck (AT)
67th Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research | Info: www.ga2019.at/

1.9.–6.9. Potsdam
Symposium of Aquatic Microbial Ecology: From Boat to Bench – Integrating Field Observation with Lab Experiments | Info: <https://same16.org>

2.9.–4.9. Plön
Fungal Evolution Symposium of the Max Planck Institute for Evolutionary Biology | Info: <https://workshops.evolbio.mpg.de/event/18/>

3.9.–6.9. Leipzig
Internationales Symposium für Wiederkäuherphysiologie 2019 | Info: www.vetion.de/buiatrikaktuell/fortbildungen

4.9.–6.9. Berlin
Jahrestagung 2019 der Gesellschaft für Genetik: Genome Editing with CRISPR/Cas | Info: <http://hu.berlin/crispr2019>

4.9.–6.9. Cottbus
27. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Immunogenetik (DGI) | Info: www.dgi2019.de/

4.9.–6.9. Frankfurt/M.
12th International Symposium on the Biology of Acinetobacter | Info: www.acinetobacter2019.com/

4.9.–6.9. Mainz
9th European Conference on Tetraspanins – Tetraspanins in Infection and Disease | Info: www.unimedizin-mainz.de/virologie/research/9th-european-conference-on-tetraspanins.html

4.9.–8.9. Braunschweig
Impact of Anticipating Research in the Past on Research in the Future – 26th International Symposium of the International Scientific Centre for Fertilizers | Info: www.julius-kuehn.de/veranstaltungen/

5.9.–6.9. Bonn
1st Bonn Nanobody Symposium – Versatile Tools in Research, Diagnostics and Therapy | Info: www.iii.uni-bonn.de/schmidt_lab/symposium.html

5.9.–6.9. Gießen
Jahrestagung 2019 der deutschen Labordienstleistungsbranche | Info: <https://vup.de/artikel.html?typ=t&id=2530>

5.9.–6.9. Lübeck
10. Symposium für industrielle Zelltechnik | Info: www.industrielle-zelltechnik.de/

5.9.–6.9. Potsdam
Insecta 2019 – International Conference | Info: <http://insecta-conference.com/>

5.9.–7.9. Mannheim
53. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft | Info: www.dmykg-kongress.de/

7.9. Bremen
Neuro 2019 – Morbus Parkinson, Multiple Sklerose und Kopfschmerz | Info: www.neuro2018.de

8.9.–11.9. Dortmund
Wandel gestalten: Kreative Lösungen für innovative Medizin – 64. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDs) | Info: <https://gmds.de/aktuelles-terme>

8.9.–11.9. Wien (AT)
International Symposium on Tick-Borne Pathogens and Disease | Info: www.itpd-tickborne.com

9.9.–10.9. Bochum
MUST / RESOLV Gender and Science Meeting | Info: www.solvation.de/communication/events/news/

9.9.–11.9. Magdeburg
2nd International Conference on Brain Plasticity Linking Molecules, Cells and Behaviour (MCB Brain Plast II) | Info: <http://mcb.cbbs.eu>

9.9.–10.9. Heidelberg
6th International Symposium on Phospholipids in Pharmaceutical Research | Info: www.phospholipid-institute.com/symposium/

9.9.–12.9. Basel (CH)
Basel Life 2019: Showcasing Europe's Excellence in Life Sciences | Info: www.basellife.org

9.9.–12.9. Göttingen
16th International Symposium „Horizons in Molecular Biology“ | Info: www.horizons-molbio.de/

9.9.–13.9. München
15th International Symposium on Biomineralization (Biomin XV) | Info: www.biomin2019.de/

10.9.–12.9. Essen
Supramolecular Principles in Biological Systems – 3rd International Symposium of the CRC1093 | Info: www.uni-due.de/crc1093/en/events/

10.9.–12.9. Rüdeshelm
Molecular Function, Catalysis and Regulation: Beilstein Enzymology Symposium | Info: www.beilstein-institut.de

10.9.–13.9. Jena
112. Jahrestagung der Deutschen Zoologischen Gesellschaft | Info: <https://dzg-meeting.de>

10.9.–13.9. München
2nd Joint Meeting of the German Society for Immunology (DGfI) and the Italian Society of Immunology, Clinical Immunology and Allergy (SIICA) | Info: www.immunology-conference.de/

11.9. Halle (Saale)
Ethik, Recht und Kommunikation des Genome Editings – Interdisziplinäre Konferenz zu ethischen, rechtlichen und kommunikationswissenschaftlichen Aspekten der Genomeditierung in der grünen und roten Gentechnik | Info: https://kluth.jura.uni-halle.de/bmbf_genomelection/konferenz19/

11.9.–12.9. Kiel
12. Bundesalgenstammtisch | Info: <https://dechema.de/Algen2019.html>

11.9.–13.9. Dresden
Engineering Life 2019: From Origins to Organs | Info: www.bcube-dresden.de/de/life2019/invitation.html

11.9.–13.9. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: From Multiomics to Biological Insights – Opportunities and Challenges in Data Integration | Info: www.embo-embly-symposia.org/symposia/2019/EES19-07

11.9.–13.9. Tübingen
Cyano 2019 – 4th Cyanobacteria Young Investigator Symposium | Info: <https://vaam.de/aktivietaeten/termine/>

11.9.–13.9. Würzburg
22nd International Symposium on Signal Transduction at the Blood-Brain Barriers | Info: www.bbb-conference.fraunhofer.de/

12.9.–13.9. Aachen
German Conference on Synthetic Biology (GCSB 2019) | Info: www.gcsb.info

13.9.–14.9. Berlin
19. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Akkreditierter Laboratorien | Info: www.aal-tagung.de/

15.9.–17.9. Köln
35th Ernst Klenk Symposium in Molecular Medicine 2019: Rare Diseases – From Mechanisms to Therapy and Beyond | Info: www.cmmc-uni-koeln.de/events/ernst-klenk-symposium/ernst-klenk-symposium-2019/

15.9.–18.9. München
Jahrestagung 2019 der Paläontologischen Gesellschaft | Info: www.palaeontologie.geowissenschaften.uni-muenchen.de/palges_tagung2019/index.html

15.9.–19.9. Rostock
Botanikertagung 2019 – International Plant Science Conference | Info: www.botanikertagung2019.de/

16.9.–19.9. Heidelberg
German Conference on Bioinformatics – Precision Medicine: Where Bioinformatics & Medical Informatics Meet | Info: <https://gcb2019.de/>

19.9.–20.9. Frankfurt/M.
DFG FOR 2438 Symposium: Cell Plasticity in Colorectal Carcinogenesis | Info: www.georg-speyer-haus.de/fileadmin/Cell_Symp_Karte.pdf

19.9.–21.9. Berlin
12th Berlin Summer Meeting: Methods, Models and Myths – From Machine Learning to Biomedical Understanding | Info: <https://berlin-summer-meeting.org/>

19.9.–21.9. Magdeburg
Annual Meeting of the German Society for Neuropathology and Neuroanatomy | Info: www.dgkn-conference.de/

20.9.–21.9. Essen
Control-T Conference 2019: International Symposium on T Cells & T-Cell Lymphomas | Info: www.control-t.de/

23.9.–25.9. Bonn
e:Med Meeting 2019 on Systems Medicine | Info: www.sys-med.de/de/meeting/emed-meeting-2019

23.9.–25.9. Mannheim
Jahrestagung 2019 der Deutschen Gesellschaft für Strahlenforschung (DeGS) | Info: <http://degbs.de>

23.9.–25.9. Ulm
16th Confocal Raman Imaging Symposium | Info: www.raman-symposium.com/

24.9. Düsseldorf
Gene Therapy – International BMFZ Meeting 2019 | Info: www.BMFZ.de

24.9.–27.9. Basel (CH)
ILMAC Basel, Fachmesse für Prozess- und Labortechnologie | Info: www.ilmac.ch/

25.9.–27.9. Berlin
Visions in Cytometry: Microscopy, Multiplexing Analysis, Flow-/Mass-Cytometry – 29th Annual Conference of the German Society for Cytometry (DGfZ) | Info: www.dgcz.org/

25.9.–27.9. Innsbruck (AT)
16th Meeting of the Austrian Neuroscience Association (ANA) / 25th Meeting of the Austrian Pharmacological Society (APHAR) | Info: www.austrian-neuroscience.at/event-3104280

25.9.–27.9. Tübingen
Age-Related Human Diseases – Special Focus Autophagy: Gemeinsame Herbsttagung der Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie (GBM) und der Deutschen Gesellschaft für Zellbiologie (DGZ) | Info: <https://herbsttagung.gbm-online.de/>

25.9.–27.9. Würzburg
114. Jahrestagung der Anatomischen Gesellschaft | Info: <http://anatomische-gesellschaft.de>

25.9.–28.9. Magdeburg
Labormedizin #moderndenken – 16. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) | Info: <https://dgkl2019.de/>

25.9.–28.9. Stuttgart
92. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) | Info: www.dgknkongress.org/

25.9.–28.9. Marburg
152. Jahresversammlung der Deutschen Ornithologen-Gesellschaft (DO-G) | Info: www.do-g.de/

26.9.–27.9. Jena
5th International Symposium on Systems Biology of Microbial Infection (SBMI 2019) | Info: <https://systems-biology-microbial-infection.com/>

26.9.–27.9. Tübingen
Tübingen Systems Neuroscience Symposium 2019 | Info: https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2019

26.9.–28.9. Hannover
14. Deutscher Allergiekongress | Info: <https://allergiekongress.de/>

29.9.–2.10. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Systems Genetics – From Genotypes to Complex Traits | Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2019/EES19-08

30.9.–2.10. Freiburg
2nd International TRR130-Symposium on B Cell Responses in Immunity and Autoimmunity | Info: www.trr130.forschung.uni-erlangen.de

30.9.–2.10. Ulm
98th Meeting of the German Physiological Society (DPG) – Joint Meeting with the Austrian Physiology Society (APS) and Life Science Switzerland Physiology (LS2) | Info: www.dpg2019.de/

1.10.–3.10. Berlin
2nd World Aging and Rejuvenation Conference | Info: <https://arc-2019.org/>

2.10.–6.10. Seeon
11th Kloster Seeon Meeting „Angiogenesis“ and Young Investigators Meeting | Info: www.vwfb.de/

7.10.–9.10. Berlin
Seed and Soil: Mechanisms of Metastasis – Conference of the European Association for Cancer Research (EACR) | Info: www.eacr.org/conference/seedandsoil2019

16. JAHRESTAGUNG
 der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.

FRÜHBUCHERFRIST
 25.07.2019

25. - 28.09.2019
Labormedizin
#moderndenken

Messe
magdeburg

Moderne Diagnostik als Grundlage
 der individualisierten Medizin

Zellbasierte Diagnostik

Microfluidics in der Labormedizin

Hämophilie und Hämostaseologie

Digitalisierung im Gesundheitssystem

Infektionserologie im Kontext der
 personalisierten Medizin

TAGUNGSPRÄSIDENT
 Prof. Dr. med. Berend Isermann

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

www.dgkl2019.de

7.10.–9.10. Halle (Saale)
Haeckels ambivalentes Vermächtnis. Biologie, Politik und Naturphilosophie – Jahrestagung des Leopoldina-Zentrums für Wissenschaftsforschung | *Info: www.hsokult.de/event/id/termine-39585*

7.10.–9.10. Kiel
18. Fachsymposium Lebensmittel-mikrobiologie | *Info: www.lebensmittelmikrobiologie.org/*

9.10.–12.10. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: Seeing is Believing – Imaging the Processes of Life | *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2019/EES19-09*

15.10.–16.10. Basel (CH)
19th Annual Biotech in Europe Investor Forum | *Info: www.healthcapital.de/termine/termin/19th-annual-biotech-in-europe-investor-forum/*

16.10.–18.10. Berlin
Zoonoses 2019 – International Symposium on Zoonoses | *Info: <https://evis.events/event/79>*

16.10.–19.10. Heidelberg
EMBO | EMBL Symposium: The Non-Coding Genome | *Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2019/EES19-10/*

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

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

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

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

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

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

Workshops

2019

4.8.–9.8. Bad Honnef
Physics of Bacteria – Workshop der Bad Honnef Physics School | *Info: www.dpg-physik.de/veranstaltungen/2019/bad-honnef-physics-school-physics-of-bacteria*

9.8. Innsbruck (AT)
Wer war's? DNA-Detektive unterwegs – Workshop für Kinder (8-12 Jahre) | *Info: www.uibk.ac.at/events/2019/08/09/wer-war-s-dna-detektive-unterwegs*

9.8.–11.8. Berlin
International Workshop of the German Biophysical Society: The Workings of Ion Transporters and Channels | *Info: www.sfb1078.de/dates/190809_workshop.html*

11.8.–16.8. Bern (CH)
One Health – International PhD and Postdoc Summer School | *Info: www.onehealth.unibe.ch/*

12.8.–16.8. Bern (CH)
Stereologie Workshop on Quantitative Microscopy 2019 | *Info: www.ana.unibe.ch/weiterbildung/stereologie_workshop*

28.8.–30.8. Würzburg
30th Annual Neurobiology Doctoral Students Workshop (Neuro DoWo 2019) | *Info: <https://neurodowo.nwg-info.de/>*

28.8.–31.8. Berlin
From Target To Market – The GLA Biotech & Pharma Summer School | *Info: www.glaesernes-labor-akademie.de/de/biotech-pharma*

3.9.–6.9. Berlin
25th International Anniversary Workshop on Single Molecule Spectroscopy and Super-resolution Microscopy in the Life Sciences | *Info: www.picoquant.com/events/detail/single-molecule-workshop*

4.9.–7.9. Heidelberg
EMBO Workshop: Protein Synthesis and Translational Control | *Info: www.embl.de/training/events/2019/TRC19-01*

10.9.–13.9. Wien (AT)
EMBO Workshop: Organization of Bacterial and Eukaryotic Genomes by SMC Complexes | *Info: <http://meetings.embo.org/event/19-smc-complexes>*

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*

15.9.–17.9. Jena
International VAAM Workshop 2019: Biology of Microorganisms Producing Natural Products | *Info: www.vaam-natural-products.de*

15.9.–17.9. Plön
Evolution of Interacting Populations: Workshop of the Max Planck Institute for Evolutionary Biology | *Info: <https://workshops.evolbio.mpg.de/event/15/>*

16.9.–19.9. Kiel
Degradomics – Protease Web in Health & Disease (Summer School of the IRTG in the CRC 877) | *Info: www.uni-kiel.de/Biochemie/*

16.9.–20.9. Les Diablerets (CH)
EMBO Workshop: DNA Topology and Topoisomerases in Genome Dynamics | *Info: <http://meetings.embo.org/event/19-dna-topology>*

17.9.–20.9. Berlin
EMBO Workshop: Beyond the Standard – Non-Model Vertebrates in Biomedicine | *Info: <http://meetings.embo.org/event/19-nonmodel-vertebrates>*

22.9.–25.9. Heidelberg
EMBO Workshop: Creating is Understanding – Synthetic Biology | *Info: www.embl.de/training/events/2019/*

23.9.–27.9. Berlin
Glycobiotechnology Summer School | *Info: www.glyconetbb.de/news-events/*

23.9.–27.9. Bonn
Bioökonomie und moderne Biotechnologien: Ethische, rechtliche und soziale Aspekte – Klausurwoche Bioökonomie der Universität Bonn | *Info: www.kw-biooekonomie.uni-bonn.de/*

27.9.–29.9. Regensburg
8th Central European Workshop of Myrmecology (CEWM 2019) | *Info: www.uni-regensburg.de/Fakultaeten/nat_Fak_III/Cewm2019/*

27.9.–30.9. Dresden
EMBO Workshop: Lipid Function in Health and Disease | *Info: www.embo.org/events*

3.10.–6.10. Mainz/Budenheim
16th International Workshop on Langerhans Cells | *Info: www.lc2019.de/*

7.10.–9.10. Hamburg
EMBO Workshop: Tools for Structural Biology of Membrane Proteins | *Info: www.embl-hamburg.de/training/events/2019/TBP19-01*

8.10. Duisburg-Essen
VAAM Fachgruppe Weltraummikrobiologie: Workshop Space Microbiology Meets Omics | *Info: https://vaam.de/media/beitrag_wmb.pdf*

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

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

Fortbildungen, Kurse

IMMUNOLOGIE

9.10.–10.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: ELISA |
 Info: www.lab-academy.de

CHROMATOGRAPHIE UND SPEKTROMETRIE

26.7.–2.8. Garching
EMBO Practical Course: Structure, Dynamics and Function of Biological Macromolecules by NMR |
 Info: <http://embo2019.bnmrz.org/9>

16.9. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: HPLC-Basiskurs für die Qualitätskontrolle | Info: www.dr-bichlmeier.de/hplc-basisseminar/

16.9.–20.9. Duisburg-Essen
Teaching and Research Center for Separation: LC / Massenspektrometrie |
 Info: www.trc-separation.com/kurse

17.9. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: Grundlagen der Massenspektrometrie |
 Info: www.dr-bichlmeier.de/ms-grundlagenseminar/

18.9. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: Massenspektrometrie für Anwender |
 Info: www.dr-bichlmeier.de/ms-anwenderseminar/

23.9.–27.9. Duisburg-Essen
Teaching and Research Center for Separation: ICP-OES, ICP-MS und CE |
 Info: www.trc-separation.com/kurse

23.9.–27.9. Köln
GDCh-Kurs: Grundlagen der Massenspektrometrie: Messtechnik und Interpretation von Massenspektren |
 Info: www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung

24.9.–26.9. Mainz
GDCh-Kurs: Grundlagen der praktischen NMR-Spektroskopie für technische Mitarbeiter | Info: www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung

7.10. München
Dr.-Bichlmeier-Seminar: Methodvalidierung | Info: www.dr-bichlmeier.de/a-validierung/

BIOTECHNOLOGIE

15.8.–23.8. Berlin
Akademie Gläsernes Labor: Basic Course Biotechnology (Good Manufacturing Practice) |
 Info: www.glaesernes-labor-akademie.de/de/gmp_english

11.9.2019–11.5.2020 Berlin
CQ-Weiterbildung: Anwendungsbezogene Bioinformatik und Biostatistik | Info: www.cq-bildung.de/bildung/biotech-life-sciences/anwendungsbezogene-bioinformatik-biostatistik

MIKROSKOPIE

8.9.–11.9. Oldenburg
DIW-MTA-Weiterbildung: Reaktive Veränderungen, Neoplasien aus dem myeloischen Formenkreis |
 Info: <https://diw-mta.de/morphologische-haematologie-terme>

12.9.–15.9. Regensburg
DIW-MTA-Weiterbildung: Reaktive Veränderungen, Neoplasien aus dem lymphatischen Formenkreis |
 Info: <https://diw-mta.de/morphologische-haematologie-terme>

15.10.–16.10. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs Licht- und Fluoreszenzmikroskopie |
 Info: www.promocell-academy.com

PCR

19.8.–20.8. Berlin
Akademie Gläsernes Labor: Realtime & Digital PCR | Info: www.glaesernes-labor-akademie.de/de/pcr

8.10.–10.10. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs Real Time PCR | Info: www.promocell-academy.com

9.10.–10.10. München
Lab-Academy-Grundkurs: Realtime-PCR | Info: www.lab-academy.de

11.10. Heidelberg
Promocell Academy: PCR und Real Time PCR – Troubleshooting und neue Entwicklungen |
 Info: www.promocell-academy.com

LABOR-MANAGEMENT

9.9.–11.9. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Creative Problem Solving for Scientists | Info: <http://lab-management.embo.org/dates/tr-create-2019>

17.9.–19.9. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs | Info: <http://lab-management.embo.org/dates#postdocs>

23.9.–26.9. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Group Leaders | Info: <http://lab-management.embo.org/dates#group-leaders>

8.10.–10.10. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Project Portfolio Management for Group Leaders |
 Info: <http://lab-management.embo.org/dates/tr-ppm-2019>

9.10.–11.10. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Negotiation for Scientists |
 Info: <http://lab-management.embo.org/dates/TR-NEG-2019>

14.10.–16.10. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Self-Leadership for Scientists | Info: <http://lab-management.embo.org/dates/TR-SLA-2019>

15.10.–17.10. Leimen
EMBO Laboratory Management Course: Laboratory Leadership for Postdocs | Info: <http://lab-management.embo.org/dates#postdocs>

MIKROBIOLOGIE

16.9.–18.9. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs Mikrobiologie und Einführung in die Qualitätskontrolle |
 Info: www.promocell-academy.com

BIOCHEMIE

10.9.–12.9. Heidelberg
Promocell Academy: Enzymatische Analysen und Enzymkinetik |
 Info: www.promocell-academy.com

KARRIERE

20.8. Mannheim
DHV-Seminar: Verhandlungen bei Erstberufung | Info: www.dhvseminare.de/naechste_terme

12.9. Bonn
DHV-Seminar: Berufungsverhandlungen effektiv führen |
 Info: www.dhvseminare.de/naechste_terme

12.9.–13.9. Berlin
Mediomix Transferable Skills Course: Proposal Writing (Max Planck Institute for Molecular Genetics) | Info: www.molgen.mpg.de/events/15532/3811159

16.9. Bonn
DHV-Seminar: Stressmanagement |
 Info: www.dhvseminare.de/naechste_terme

10.10. Graz
DHV-Seminar: Berufungen in Österreich und in Deutschland |
 Info: www.dhvseminare.de/naechste_terme

14.10. Bonn
DHV-Seminar: Ausgründungen von öffentlichen Wissenschaftseinrichtungen (Spin-offs) | Info: www.dhvseminare.de/naechste_terme



Kommt zum Science Slam!

11.09.2019: Hamburg
 26.09.2019: Berlin
 15.10.2019: Berlin
 22.10.2019: Köln
 13.10.2019: Hamburg
 13.11.2019: Ludwigsburg

Mehr Infos unter
www.scienceslam.de

MOLEKULARBIOLOGIE

29.7.–2.8. Heidelberg
EMBL Course: Hands-on Flow Cytometry – Learning by Doing! | Info: www.embl.de/training/events/2019/CYT19-01

12.8.2019–7.2.2020 Berlin
CQ-Weiterbildung: Labormethoden der Molekularbiologie und Zellkultur | Info: www.cq-bildung.de/bildung/biotech-life-sciences/labormethoden-molekularbiologie-zellkultur

25.8.–6.9. Dresden
EMBO Practical Course: Mouse Genome Engineering | Info: <http://events.embo.org/coming-soon/index.php?EventID=pc19-33>

3.9.–6.9. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs Molekularbiologie | Info: www.promocell-academy.com

11.9.–12.9. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Molekularbiologie Update | Info: www.lab-academy.de

13.9.–14.9. Hannover
DVTA-Seminar: Grundlagen der Molekularbiologie | Info: <https://dvta.de/fortbildungen>

13.9.–14.9. Wuppertal
DVTA-Seminar: In-situ-Hybridisierung | Info: <https://dvta.de/fortbildungen>

20.9. Hamburg
DVTA-Seminar: Humangenetik / Zytogenetik – Ein kompakter Einblick | Info: <https://dvta.de/fortbildungen>

23.9.–28.9. Heidelberg
EMBL Course: Liquid Biopsies | Info: www.embl.de/training/events/2019/LIQ19-01

24.9. Berlin
Akademie Gläsernes Labor: Epigenetik und die große Frage – Beeinflusst die Umwelt unser Erbgut? | Info: www.glaesernes-labor-akademie.de/seminar_epigenetik

7.10.–8.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Validierung bioanalytischer Methoden | Info: www.lab-academy.de

MOLEKULARBIOLOGIE

14.10.–15.10. Heidelberg
Promocell Academy: In-situ-Hybridisierung | Info: www.promocell-academy.com

15.10.–16.10. München
Lab-Academy-Intensivkurs: Next-Generation-Sequencing | Info: www.lab-academy.de

ZELLEN UND GEWEBE

26.8.–30.8. Heidelberg
EMBL Course: Attacking Open Chromatin with ATAC Sequencing | Info: www.embl.de/training/events/2019/ATA19-01

2.9.–6.9. Heidelberg
EMBL Course: Chromatin Signatures During Differentiation – Integrated Omics | Info: www.embl.de/training/events/2019/EPI19-01

4.9.–6.9. Heidelberg
Promocell Academy: Zellviabilitäts-, Proliferations- und Toxizitätstests | Info: www.promocell-academy.com

8.9.–17.9. Heidelberg
EMBO Practical Course: Current Methods in Cell Biology | Info: www.embl.de/training/events/2019/CBB19-01

10.9.–13.9. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs Zellkultur | Info: www.promocell-academy.com

11.9.–13.9. München
Lab-Academy-Grundkurs: Zellkultur | Info: www.lab-academy.de

16.9.–18.9. Heidelberg
Promocell Academy: Qualitätsmanagement in der Zellkultur | Info: www.promocell-academy.com

19.9.–20.9. Heidelberg
Promocell Academy: Induzierte pluripotente Stammzellen – Maßgeschneiderte Zellmodelle | Info: www.promocell-academy.com

23.9. Heidelberg
Promocell Academy: Mykoplasmen-Nachweis, Prävention und Eliminierung | Info: www.promocell-academy.com

ZELLEN UND GEWEBE

24.9.–25.9. Heidelberg
Promocell Academy: Durchflusszytometrie | Info: www.promocell-academy.com

25.9.–27.9. Heidelberg
Promocell Academy: Zellkultur Troubleshooting | Info: www.promocell-academy.com

1.10. Berlin
Akademie Gläsernes Labor: CRISPR/Cas – Grundlagen und praktische Anwendung | Info: www.glaesernes-labor-akademie.de/de/seminar_crisprcas

1.10.–2.10. Heidelberg
Promocell Academy: Basiskurs Primärzellkultur | Info: www.promocell-academy.com

8.10.–10.10. Heidelberg
Promocell Academy: Immunzytochemie und fluoreszente Lebendzellmarker in Zellkulturen | Info: www.promocell-academy.com

10.10.–11.10. Heidelberg
Promocell Academy: Primärkultur aus Tumorgewebe | Info: www.promocell-academy.com

14.10.–18.10. München
Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Zellkultur | Info: www.lab-academy.de

NEUROBIOLOGIE

23.9.–27.9. Magdeburg
NWG-Methodenkurs: Imaging of the Synaptic Organization | Info: https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2019

12.10.–13.10. Rostock
Fortbildung des Instituts für Anatomie: Neuroanatomie für naturwissenschaftliche Doktoranden | Info: <https://anatomie.med.uni-rostock.de/>

IN SILICO

23.9.–26.9. Leipzig
EcSeq-Kurs: RNA-Seq Data Analysis Workshop | Info: www.ecseq.com/workshops/ngs-data-analysis-courses

30.9.–4.10. Heidelberg
EMBL Course: Whole Transcriptome Data Analysis | Info: www.embl.de/training/events/2019/DAT19-02

8.10.–10.10. München
EcSeq-Kurs: Next-Generation Sequencing Data Analysis – A Practical Introduction | Info: www.ecseq.com/workshops/ngs-data-analysis-courses

RANDGEBIETE

9.9.–13.9. Düsseldorf
GDCh-Kurs: Einführung in die Medizinische Chemie | Info: www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung

SONSTIGE VERANSTALTUNGEN

22.8.–24.8. Rostock
29. Fortbildung für medizinische Präparatoren*innen und Sektionsassistenten*innen am Institut für Anatomie | Info: www.praeparation.de/aktuelles

11.9. Gießen
Mettler-Todedo-Seminar: Life-Science-Anwendungen – Pipetieren und Grundlagen der UV/VIS-Spektroskopie | Info: www.mt.com/de/de/home/events/seminars/LabTalk_Life_Science.html

15.9.–22.9. Heidelberg
EMBO Practical Course: Synthetic Biology in Action – Bridging Natural/Non-Natural | Info: www.embl.de/training/events/2019/SYN19-02

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

Vorträge, Seminare, Kolloquien

BERLIN

Dienstag, 6. August

9:15 Uhr | Seminar | Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2 | **E. Mohr**, Berlin | **Characterization and targeting of CXCR3+ inflammation-associated plasma cells**

Dienstag, 13. August

9:15 Uhr | Seminar | Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2 | **T. Rückert**, Berlin | **Mechanisms of generation and maintenance of cytomegalovirus-induced NKG2C+ NK cell expansions**



Genom-Editierung bietet die Chance, oft langwierige Züchtungsprozesse deutlich zu verkürzen. Aber wie steht es mit den Risiken und rechtfertigen sie eine strenge Regulierung? Wie sich die Genom-Editierung von natürlichen Mutationsprozessen unterscheidet und wie häufig spontan vorkommende Mutationen in der Natur sind, erklärt **Detlef Weigel** am 6. September in Berlin.

Dienstag, 20. August

9:15 Uhr | Seminar | Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2 | **T. Rose**, Berlin | **Type I IFN in idiopathic inflammatory myositis**

Dienstag, 27. August

9:15 Uhr | Seminar | Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2 | **R. Cornelis**, Berlin | **Stromal cell contact-induced PI3K signaling prevents caspase-3 induced cell death of memory plasma cells**

Dienstag, 3. September

9:15 Uhr | Seminar | Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2 | **C. Helmstetter**, Berlin | **Quantitative regulation of signature molecules in Th1 memory cells**

BERLIN

Freitag, 6. September

19:00 Uhr | Vortrag | Museum für Naturkunde, Invalidenstr. 43, Sauriersaal | **D. Weigel**, Tübingen | **CRISPR-Whisper**

Dienstag, 10. September

9:15 Uhr | Seminar | Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2 | **M. Köhler**, Berlin | **Towards the analysis of mesenchymal stromal cell metabolism using longitudinal fluorescence lifetime microendoscopy**

Dienstag, 17. September

9:15 Uhr | Seminar | Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2 | **A. Schulz**, Berlin | **Immune cell profiling of rheumatoid arthritis patients undergoing helminth therapy by mass cytometry**

BERN

Montag, 16. September

16:15 Uhr | Seminar | Institut für Pflanzenwissenschaften, Altenbergrain 21, Hauptauditorium | **A. Walter**, Zürich | **Smart Farming and field imaging approaches in agriculture**

DRESDEN

Dienstag, 27. August

14:30 Uhr | Seminar | Seniorenakademie, Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik (MPI-CBG), Pfotenhauerstr. 108, Auditorium | **C. Love**, Dresden | **Lasst uns eine Zelle bauen!**

Dienstag, 3. September

14:30 Uhr | Seminar | Seniorenakademie, Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics (MPI-CBG), Pfotenhauerstr. 108, Auditorium | **T.-O. Buchholz**, Dresden | **Wie können lernende Algorithmen unsichtbare Inhalte in mikroskopischen Bildern sichtbar machen?**

ERLANGEN

Dienstag, 23. Juli

17:15 Uhr | Kolloquium | Institut für Mikrobiologie, Wasserturmstr. 3/5, 1. OG, SR | **U. Ködel**, München | **Mechanisms of pathogen recognition and immune activation in pneumococcal meningitis**

FRANKFURT/M.

Dienstag, 23. Juli

17:15 Uhr | Kolloquium | Campus Niederrad, Neuroscience Center, Heinrich-Hoffmann-Str. 7, SR | **S. Stojanovic / A. D. Belloso** | **T-type calcium channels mediate fast rebound bursting in DLS projecting DA neurons / Changes in the brain microvasculature in a mouse model of Alzheimer's disease**

FREIBURG

Mittwoch, 24. Juli

17:15 Uhr | Kolloquium | Neurozentrum, Breisacher Str. 64, EG, Konferenzraum 2 | **W. Oertel**, Marburg | **Frühdiagnose Parkinson – Was ist der erwartete Effekt?**

FREIBURG

Freitag, 26. Juli

14:15 Uhr | Kolloquium | Sonderforschungsbereich 850, Zentrum für Biochemie und Molekulare Zellforschung (ZBMZ), Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, Raum 01006 | **C. Scholl**, Heidelberg | **Discovery of vulnerabilities in leukemia and sarcoma using functional genomics**

HALLE

Mittwoch, 4. September

17:00 Uhr | Seminar | Charles-Tanford-Proteinzentrum, Kurt-Mothes-Str. 3a (Weinberg Campus), SR E.04.0 | **A. Jenny**, New York | **Of Wnt and waste: Stories on Wnt signaling and endosomal microautophagy**

Donnerstag, 19. September

17:00 Uhr | Seminar | Charles-Tanford-Proteinzentrum, Kurt-Mothes-Str. 3a (Weinberg Campus), SR E.04.0 | **T. Gutschner**, Halle | **Genome and protein engineering to study RNA biology in cancer**

HEIDELBERG

Mittwoch, 24. Juli

16:00 Uhr | Kolloquium | Zentrum für Molekulare Biologie (ZMBH), Im Neuenheimer Feld 282, EG, SR 001 | **M. Field**, Dundee | **Connecting transport, metabolism and SUMOylation to drug mode of action in parasitic trypanosomatids**

Mittwoch, 24. Juli

16:15 Uhr | Vortrag | Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Im Neuenheimer Feld 460 | **A. Stenzinger**, Heidelberg | **Molekulare Diagnostik**

Montag, 29. Juli

17:15 Uhr | Seminar | Institut für Pathologie, Im Neuenheimer Feld 224, SR 1.004 | **N. de Jonge**, Saarbrücken | **Studying membrane proteins and drug responses in HER2 positive cancer cells using liquid-phase electron microscopy**

HEIDELBERG

Mittwoch, 31. Juli

16:15 Uhr | Vortrag | Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Im Neuenheimer Feld 460 | **P. Schirmacher**, Heidelberg | **Gewebe-basierte Infrastrukturen für klinische Studien und Forschung**



Pilze zählen zu den ersten komplexeren Lebewesen auf unserem Planeten. Im Kreislauf der Natur sind sie „Putzfrau“ und Ernährer des Waldes: Sie sind das größte, älteste und nachhaltigste Recyclingsystem der Erde. Sie zerlegen Abfallstoffe und tote Materialien in ihre molekularen Bestandteile und setzen andere, für das Leben essentielle Stoffe wie Stickstoff, Phosphor und Proteine frei. Dabei führen sie Nährstoffe in den Boden zurück, damit diese Pflanzen und Tieren erneut zur Verfügung stehen. Warum diese Recycling-Aufgabe Pilze aus ökologischer Sicht zu den Ernährern des Waldes macht, erklärt Mark Stüttler am 2. August in Innsbruck.

Donnerstag, 5. September

14:30 Uhr | Seminar | European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Meyerhofstr. 1, Raum 202 | **E. Puchner**, Minneapolis | **Super-resolution microscopy of lipid droplet metabolism in living cells with red-shifted ground state dimers of conventional BODIPY conjugate**

Mittwoch, 11. September

16:15 Uhr | Vortrag | Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Im Neuenheimer Feld 460 | **L. Lehmann**, Heidelberg | **Update der Kardio-Onkologie**

Weitere Vorträge finden Sie auf unserer Homepage unter dem Stichwort „Veranstaltungen“. Gerne können Sie Ihre Veranstaltungshinweise an die Mailadresse „kalender@laborjournal-online.de“ schicken. Oder Sie tragen die Vorträge, Seminare etc. selbst auf unserer Website ein. Die Veröffentlichung ist kostenlos. Aus Platzgründen können wir allerdings nur Veranstaltungen berücksichtigen, die für einen Großteil unserer Leser von Interesse sind.

» www.laborjournal.de

HEIDELBERG

Montag, 16. September

15:00 Uhr | Seminar | European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Meyerhofstr. 1, Large Operon | **M. Baddeley**, Adelaide | **Herding scientists – A problem or a solution?**

Mittwoch, 18. September

16:15 Uhr | Seminar | Innere Medizin V, Im Neuenheimer Feld 410, HS | **S. Zschäbitz**, Heidelberg | **Keimzelltumore**

INNSBRUCK

Freitag, 2. August

9:00 Uhr | Vortrag | Junge Uni Innsbruck, Bruno-Sander-Haus, Innrain 52f | **M. Stüttler**, Innsbruck | **Wie die Pilze die Welt retten können**

JENA

Dienstag, 10. September

13:00 Uhr | Seminar | Leibniz-HKI, Erbertstr., HS Louis Pasteur | **I. Ene**, Providence | **Genome evolution and phenotypic heterogeneity in a human fungal pathogen**

KÖLN

Mittwoch, 18. September

11:30 Uhr | Seminar | Max-Planck-Institut für Pflanzenzüchtungsforschung, Carl-von-Linne-Weg 10, HS | **P. Cubas**, Madrid | **To grow or not to grow: A bud's question**

MAGDEBURG

Donnerstag, 15. August

17:00 Uhr | Kolloquium | Campus Medizinische Fakultät, Haus 10, Kinderklinik, HS | **K. F. Winklhofer**, Bochum | **A role of linear ubiquitination in protein quality control: Implications for neurodegenerative diseases**

MARBURG

Montag, 29. Juli

13:15 Uhr | Kolloquium | SFB 987, Biologie, Karl-von-Frisch-Str. 8, Mikrobiologie, Raum C -1082 | **K. Wippel**, Köln | **The bacterial stringent response in the context of root nodule symbiosis**

MÜNCHEN

Dienstag, 23. Juli

11:00 Uhr | Seminar | BMC, Großhaderner Str. 9, Raum N02.017 | **M. Luijsterburg**, Leiden | **Travelling rocky roads: When transcription meets DNA damage**

Mittwoch, 24. Juli

17:00 Uhr | Talk | Biozentrum, Großhaderner Str. 2, R G00.031 | **S. Moser**, München | **Pyhllobilins – An underexplored family of natural products that have effects on cancer cells**

Donnerstag, 25. Juli

14:00 Uhr | Seminar | BMC, Großhaderner Str. 9, Raum N01.017 | **D. Henisz**, Berlin | **Transcriptional condensates in health and disease**

Freitag, 26. Juli

14:00 Uhr | Seminar | Planegg, Max-Planck-Institut für Biochemie, Am Klopferspitz 18, Raum I 8/10 (Fässler Dept.) | **A. Meves**, Rochester | **Adhesion-linked predictive molecular classifiers in primary cutaneous melanoma**

Mittwoch, 18. September

11:00 Uhr | Seminar | Planegg, Max-Planck-Institut für Biochemie, Am Klopferspitz 18, Raum I 8/10 (Fässler Dept.) | **M. Kim**, Kyoto | **Hijacking the host ubiquitin system by bacterial pathogen**

POTSDAM

Mittwoch, 24. Juli

13:00 Uhr | Kolloquium | DIFE, Rehbrücke, Arthur-Scheunert-Allee 114-116, Konferenzraum | **D. Tomé**, Paris | **Protein status modulates an appetite for protein to prevent protein deficiency and maintain an “adequate” protein intake**

Mittwoch, 7. August

13:00 Uhr | Kolloquium | DIFE, Rehbrücke, Arthur-Scheunert-Allee 114-116, Konferenzraum | **A. Pfeifer**, Bonn | **Novel regulators of energy homeostasis and metabolism**

Mittwoch, 21. August

14:00 Uhr | Seminar | Golm, Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie, Am Mühlberg 1, Zentralgeb., HS 1.052 | **R. Bhalerao**, Umeå | **Metabolism at the tip of the trichome: the Solanaceae as a model system**

REGENSBURG

Donnerstag, 8. August

17:00 Uhr | Vortrag | Uniklinikum, Medizinische Mikrobiologie, SR | **M. Mycielska**, Regensburg | **Extracellular citrate in cancer progression**

Donnerstag, 19. September

17:00 Uhr | Vortrag | Sonderforschungsbereich 960, Universität, Biologie, Am Biopark, H 53 | **M. Raissig**, Heidelberg | **Form, development and function of grass stomata**

TÜBINGEN

Montag, 29. Juli

18:00 Uhr | Kolloquium | Hertie Institut für Klinische Hirnforschung, Otfried-Müller-Str. 27, Raum 2.310 | **A. Ibanez**, Buenos Aires | **Towards neurocognitive markers of neurodegenerative conditions: from brain atrophy networks to machine learning**

Donnerstag, 5. September

13:00 Uhr | Kolloquium | SFB 1101, Universität, Raum 4U09 | **J. Monaghan** | **Interplay between phosphorylation and ubiquitination in plant immune homeostasis**

WIEN

Mittwoch, 31. Juli

13:00 Uhr | Seminar | Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP), Campus Biocenter 1, HS | **M. Jovanovic**, New York | **From transcription to protein stability: Studying the regulation of protein expression dynamics**

Mittwoch, 6. August

11:00 Uhr | Seminar | Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP), Campus Biocenter 1, Raum 5.038 | **V. Bingman**, Bowling Green | **Speculations on the properties of the avian hippocampus and its relationship to bird navigation**



ZÜRICH

Mittwoch, 24. Juli

12:05 Uhr | Seminar | Balgrist Uni Spital, Forchstr. 340, Auditorium | **F. Mohammadzadeh** | **Inter- and Intramuscular coherence during walking in healthy subjects and incomplete SCI patients**

Montag, 29. Juli

14:00 Uhr | Seminar | Irchel, Winterthurerstr. 190, SR, Y17 K11 | **M. Preisig** | **The role of protein tyrosine phosphatase non-receptor type 23 in the DNA damage response and cell cycle**

Stomata sind justierbare Atmungsöffnungen in der Epidermis von Blättern, die die Aufnahme von Kohlendioxid und die Verdunstung von Wasser regulieren. Gräser wie Reis, Mais und Weizen entwickelten ein morphologisch und funktionell neuartiges Stomata-Konzept, mit dem sie das Öffnen und Schließen der Atmungsporen optimierten: Die hantelförmigen Schließzellen der Poren werden von sogenannten Subsidiärzellen umgeben, die das Öffnen und Schließen beschleunigen. Was Mutanten, denen ein für die Bildung der Stomata-Komplexe wichtiger Transkriptionsfaktor fehlt, über das Zusammenspiel von Schließ- und Subsidiärzellen verraten, erklärt **Michael Raissig** am 19. September in Regensburg.

Freitag, 23. August

11:00 Uhr | Seminar | Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP), Campus Biocenter 1, Raum 1.014 | **N. Edelman**, Cambridge (USA) | **The genomic landscape of heliconius butterflies**

Mittwoch, 4. September

14:00 Uhr | Seminar | Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP), Campus Biocenter 1, Raum 5.058 | **R. Holland**, Bangor | **Orientation and navigation in bats: Magnetic, celestial or something else?**

Mittwoch, 21. August

12:05 Uhr | Seminar | Balgrist Uni Spital, Forchstr. 340, Auditorium | **D. Pfyffer** | **Metabolic signature of neuropathic pain in the brainstem following SCI**

Mittwoch, 28. August

12:05 Uhr | Seminar | Balgrist Uni Spital, Forchstr. 340, Auditorium | **R. Willi** | **Body weight supported overground gait training to promote recovery of walking function in chronic spinal cord injury: A randomized clinical trial**

Mittwoch, 4. September

12:05 Uhr | Seminar | Balgrist Uni Spital, Forchstr. 340, Auditorium | **F. Haufe** | **Online optimization of robotic walking assistance**



Bestellen Sie unseren Newsletter:
*Er ist fresh, fancy und kalorienarm...
... aber auch informativ und lustig.*



Foto: atxhome

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

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

Stellenanzeigen



Die Arbeit der Hertie-Stiftung konzentriert sich auf zwei Leitthemen: Gehirn erforschen und Demokratie stärken. Die Projekte der Stiftung setzen modellhafte Impulse innerhalb dieser Themen. Im Fokus stehen dabei immer der Mensch und die konkrete Verbesserung seiner Lebensbedingungen. Die Gemeinnützige Hertie-Stiftung wurde 1974 von den Erben des Kaufhausinhabers Georg Karg ins Leben gerufen und ist heute eine der größten weltanschaulich unabhängigen und unternehmerisch ungebundenen Stiftungen in Deutschland.

Für unseren Bereich „Gehirn erforschen“ suchen wir zum nächstmöglichen Zeitpunkt Sie als

Projektleiter Neurowissenschaften (m/w/d)

(30-40 Stunden/Woche, zunächst befristet für zwei Jahre)

Die Hertie-Stiftung stellt in ihrem Arbeitsgebiet „Gehirn erforschen“ die Funktionsweise des Gehirns und die Bekämpfung seiner Erkrankungen in den Mittelpunkt. Schwerpunkte bilden die Förderung klinischer Hirnforschung und Projekte im Bereich der Grundlagenforschung sowie die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Darüber hinaus unterstützen wir neurowissenschaftliche Initiativen für innovative Forschungs-, Bildungs- und Kommunikationsformate (siehe <https://www.ghst.de/gehirn/>).

In diesem Bereich betreuen und steuern Sie verantwortlich Projekte der Hertie-Stiftung. Ihre Tätigkeit umfasst daneben die Bearbeitung von Förderanfragen, den Kontakt mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern und Drittmittelempfängern sowie die Konzeption von Veranstaltungen innerhalb der Projekte.

Voraussetzung für die Bewerbung sind ein abgeschlossenes medizinisches oder naturwissenschaftliches Studium mit Promotion bevorzugt im Bereich der Neurowissenschaften. Persönlich zeichnen Sie sich aus durch ein freundliches, verbindliches Auftreten, eine schnelle Auffassungsgabe mit einer sorgfältigen, selbstständigen und strukturierten Arbeitsweise sowie Teamfähigkeit.

Wir bieten Ihnen im gemeinnützigen Sektor eine interessante, abwechslungsreiche und anspruchsvolle Aufgabe im Bereich Wissenschaftsmanagement mit vielfältigen Kontakten in der neurowissenschaftlichen Landschaft Deutschlands, ein leistungsgerechtes Gehalt, die Zusammenarbeit in einem engagierten Team, flexible und familienfreundliche Arbeitszeiten sowie attraktive Sozialleistungen. Darüber hinaus haben Sie die Möglichkeit, Ihre persönlichen Stärken durch Fortbildungsmaßnahmen weiterzuentwickeln.

Bitte richten Sie Ihre vollständige Bewerbung mit Angabe Ihrer Gehaltsvorstellung sowie Ihres nächstmöglichen Eintrittstermins bis zum 14.08.2019 bevorzugt via E-Mail an bewerbung@ghst.de

Fragen beantwortet Ihnen Frau Iris Hoth unter Tel. 069 660756-122

Gemeinnützige Hertie-Stiftung
Grüneburgweg 105
60323 Frankfurt am Main

Sie finden uns im Internet unter www.ghst.de



Die JKU besetzt zum ehestmöglichen Zeitpunkt folgende Professur:

▪ Professur § 98 UG für Tumorbiologie

Bewerbungsfristende: 28. August 2019

Nähere Informationen finden Sie unter: www.jku.at/professuren

Johannes Kepler Universität
Altenberger Straße 69
4040 Linz, Österreich

Sie möchten eine Stellenanzeige schalten?

» 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.

» Anzeigenschlusstermine

Erscheinungsdaten

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

» Verlag:

LJ-Verlag GmbH & Co. KG, Merzhauser Straße 177, D-79100 Freiburg,
www.laborjournal.de, Tel. +49(0)761-2925885,
E-Mail: stellen@laborjournal.de



Sie suchen
einen
neuen Job?

Bitte beachten Sie auch unseren Online-Stellenmarkt, wo Sie noch mehr Job-Angebote finden (https://www.laborjournal.de/rubric/markt/stellen_liste.php?typus=3) bzw. über www.laborjournal.de. Wie in der Printausgabe können Sie auch dort gestaltete Anzeigen (im PDF-Format oder als HTML-Datei) 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. Kontakt: Tel. 0761-292 5885 oder stellen@laborjournal.de

modis

Life Sciences

Customer Technical Support Immunhämatologie (m/w/d)

Standort: **Feldkirchen bei München**

Ihre Aufgaben umfassen:

- Sie unterstützen selbständig Kunden (Krankenhäuser, Labore etc.) bei der Nutzung der Produkte und begleiten sie dabei telefonisch
- Sie dokumentieren Anfragen und Fälle in unseren Systemen
- Sie kümmern sich um Reklamationen
- Sie arbeiten eng mit den Abteilungen Vertrieb, Customer Service und Instrument Service zusammen
- Sie halten die Kunden-Daten stets aktuell

Was Sie mitbringen:

- Sie haben Ihre Ausbildung als MTA, CTA (m/w/d) etc. oder Ihr Studium in Biochemie, Biologie oder Molekularbiologie erfolgreich abgeschlossen
- Sie bringen Erfahrungen aus der Transfusionsmedizin mit
- Sie haben Freude am Kundenkontakt und sind gerne „Troubleshooter“

Senden Sie uns eine E-Mail mit dem Betreff „Laborjournal“ und wir vereinbaren gerne einen Termin für ein telefonisches Kennenlernen.

Wir freuen uns auf Sie!!!

Ihr Kontakt:

Sofche Spasikova – Sofche.Spasikova@modis.com – 0761 3890 815

Universität
Konstanz



The University of Konstanz has been successful in the German Excellence Initiative since 2007.

PhD position in Proteostasis (Salary Scale 13 TV-L / 50%)

The position is limited for three years.

We are looking for a highly motivated PhD student with a Master in Life Sciences such as Molecular Biology, Cell Biology, Biochemistry or Chemistry to work at the Department of Biology of the Excellence University of Konstanz, Germany.

The research of this position majorly deals with proteotoxic stress related to human neuro-degenerative diseases such as Chorea Huntington, Alzheimers' or Parkinsons' using *Caenorhabditis elegans* as animal model system. The main goal of the project is to understand the role of the Hsp-1 (Hsp70) chaperone under proteotoxicity induced by the expression of aggregation-prone proteins. For an overview of the general topic of the research group see <https://www.biologie.uni-konstanz.de/deuering/>

Please send your application including your CV, your Masters Degree/ a transcript of current study status, a motivation letter and two letters of reference or reference contacts. All application documents should be sent **indicating the reference number 2019/075** to the Secretary of the Chair of Molecular Microbiology erika.oberer-bley@uni-konstanz.de

The deadline for the applications is August 31, 2019.

Further information is available on our website: uni.kn/stellen



MP Biomedicals ist ein weltweit tätiges Unternehmen mit Hauptsitz in Santa Ana, Kalifornien, USA und regionalen Niederlassungen in Europa, Asien-Pazifik und Australien. Das Unternehmen produziert und verkauft mehr als 55.000 Produkte. Wir sind eines der wenigen Unternehmen in der Branche, das eine umfassende Produktlinie für Life Sciences, Feinchemikalien und Diagnostika anbietet. Wir unterhalten ein umfangreiches Netzwerk mit ISO 13485 zertifizierten Produktionsstätten in den USA, Singapur sowie Eschwege, Deutschland.

Zum nächstmöglichen Termin suchen wir einen

Sales Representative (w/m/d)

für den Raum Berlin

Diese Aufgaben erwarten Sie bei uns:

- Verkauf unserer Produkte im Bereich Life Science
- Aktive Neukundenakquise und Betreuung von Bestandskunden
- Entwicklung der entsprechenden Umsatz und Budgetverantwortung in Ihrer Region
- Potenzialidentifizierung durch intensive Marktanalyse
- Entwicklung neuer Vertriebsmöglichkeiten
- Gewinnung neuer Kunden sowie Betreuung und Ausbau von Bestandskunden
- Dokumentation und Pflege vertriebsrelevanter Informationen im CRM System
- Entwicklung und Optimierung von Aktionen zur Erreichung der Vertriebsziele in Zusammenarbeit mit dem Marketingteam
- Auswertungen und Management Reports

Sie passen zu uns:

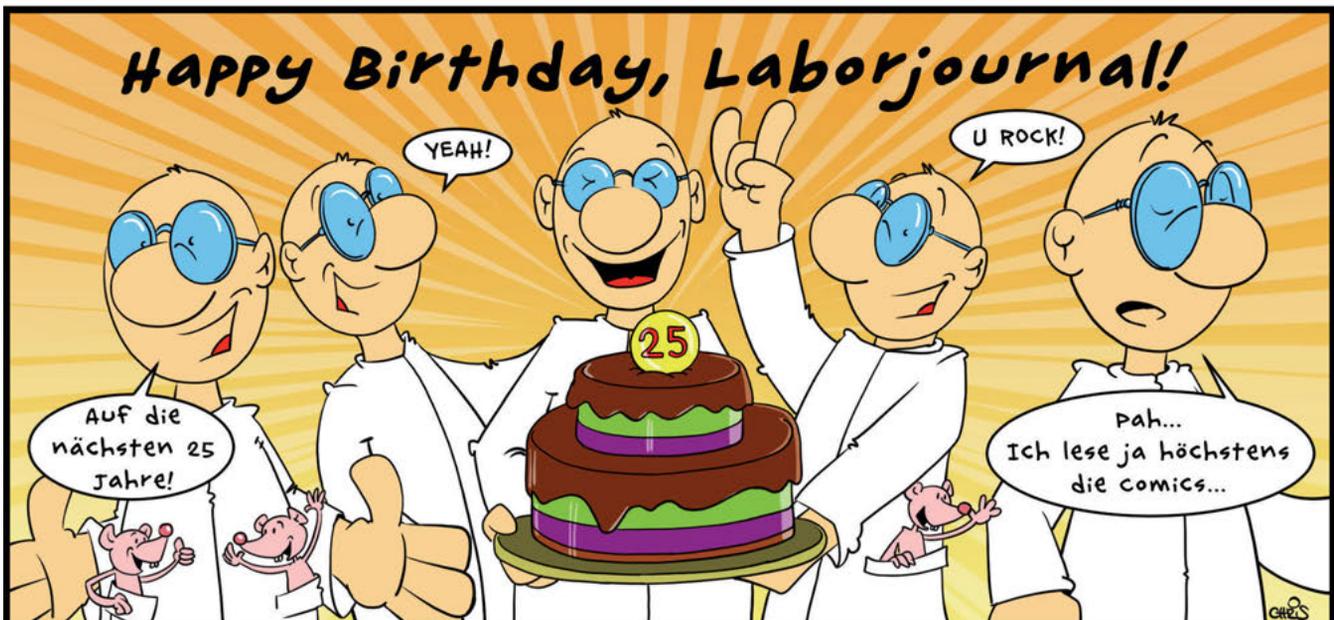
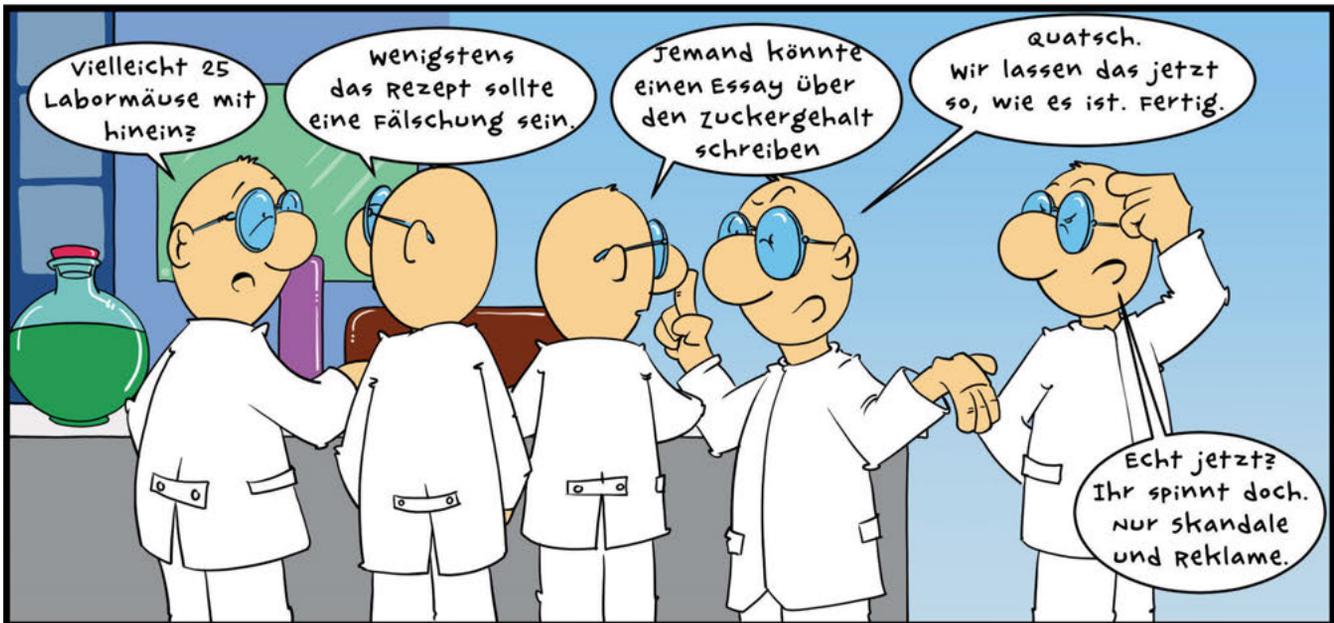
- Bachelor in Biologie, Biochemie oder vergleichbarer Studiengang
- Sie verfügen über Verkaufstalent
- Berufserfahrung im Vertrieb von Vorteil
- Erfolgsorientiertes und strategisches Denken und Handeln
- Sie haben Spaß an der Kommunikation mit Kunden
- Strukturierte und zielorientierte Arbeitsweise
- ausgezeichnete Deutsch und gute Englisch Kenntnisse, schriftlich wie mündlich

Wir bieten Ihnen:

- Flexibilität & Home Office
- Fordernde Aufgaben
- Attraktive Arbeitgeberleistungen
- Ein hohes Maß an Eigenverantwortung
- Ein internationales Umfeld
- Firmenwagen
- Viel Spaß in unserem freundlichen und hochmotivierten Team

Wenn das eine attraktive berufliche Perspektive für Sie ist, dann bewerben Sie sich jetzt bei MP Biomedicals Germany GmbH (maria.berenguer@mpbio.com) und teilen Sie uns auch Ihren nächstmöglichen Eintrittstermin sowie Ihren Gehaltswunsch mit.

Wir freuen uns darauf, Sie kennenzulernen.



Kleine Berührung, große Gefühle.

Gefühlvoll
echtes
Latexfeeling

Einfaches Anziehen
dank spezieller
Innenbeschichtung

**Hautfreundliche,
reine Rezeptur**
ohne Naturkautschuk-
latex-Proteine

Umweltfreundlich
wasser- und energie-
sparende Herstellung

Beschleunigerfrei
ohne Vulkanisations-
beschleuniger

Die Revolution im Handschuhmarkt ist zum Greifen nah!

Der ROTIPROTECT® Nitril green vereint in sich alles, was ein Handschuh heutzutage braucht. Seine Herstellung schont Ressourcen, sein Material schont die Hände und obendrein besticht er durch echtes Latexfeeling bei höchstem Tragekomfort. So haben Sie Ihr Labor perfekt im Griff.

Mehr erfahren unter
nitrilgreen.de



Seit 140 Jahren
in besten Händen
#140Gründe



New England Biolabs sagt:

beliebt lustig kurzweilig exzellent
führend **Herzlichen** *informativ innovativ*
unabhängig **Glückwunsch,** *vorbildlich*
originell **liebes** *streitbar wahrhaftig*
außergewöhnlich **Laborjournal,** *wegweisend*
interessant *innovativ* *einmalig*
kostenfrei **unverwechselbar** *spannend*

zu 25 Jahren exzellentem Wissenschaftsjournalismus.

