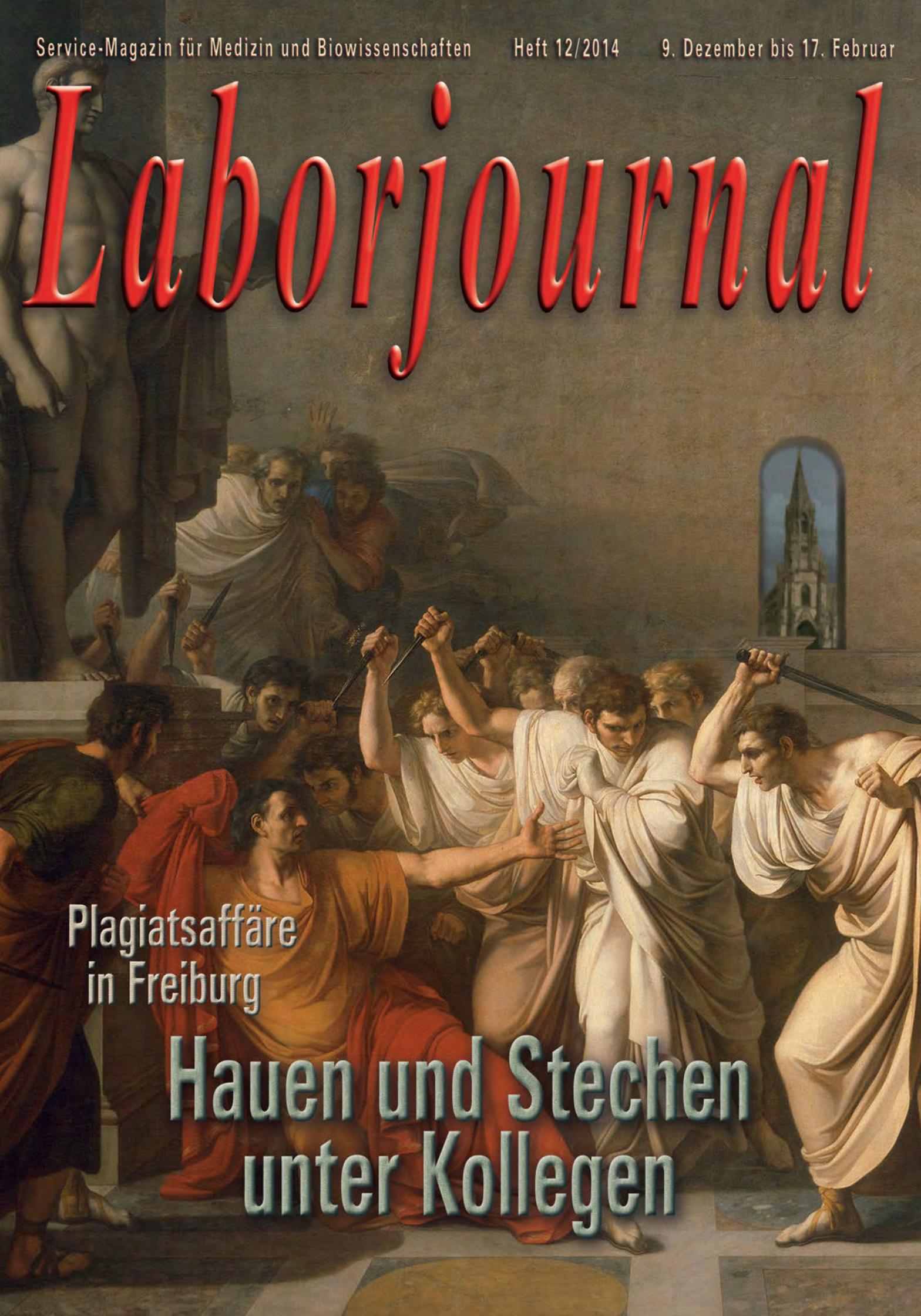


Laborjournal



Plagiatsaffäre
in Freiburg

Hauen und Stechen
unter Kollegen



Your projects are all unique to you.
At Hamilton we believe that it takes more
than just a machine to replicate your workflow. For
years our people live innovation each day - bringing you
outstanding liquid handling products. All seamlessly aligning to
bring you the performance you need to achieve the results you are looking for.

... aligning people, products & performance

HAMILTON

People  Products  Performance

To find a subsidiary or distributor in your area, please visit hamiltonrobotics.com/contacts.

United States • United Kingdom & Ireland • Brazil • China • France • Italy
Denmark • Norway • Sweden • Finland • Germany • Switzerland • Austria • Benelux

NEW



Microlab NIMBUS
personal Pipettor

hamiltonrobotics.com



■ Sich mit fremden Federn zu schmücken ohne dabei vor Scham zu erröten, gehört sicher zu den wichtigsten Softskills eines jeden Berufspolitikers. Eindrücklich demonstriert hat dies kürzlich die Bundesministerin für Bildung und Forschung, Johanna Wanka, in einem am 23. Oktober erschienenen Gastbeitrag in der *Frankfurter Allgemeinen Zeitung (FAZ)*.

In der Einleitung ihres Artikels, in dem sie weniger befristete Stellen an Hochschulen fordert, schreibt Wanka:

Das deutsche Wissenschaftssystem kann sich international sehen lassen. Das illustriert der diesjährige Chemie-Nobelpreis, der nicht nur Anerkennung für Stefan W. Hell persönlich ist. Er zeigt auch die Wertschätzung des Nobel-Komitees für unser Wissenschaftssystem, in das wir im vergangenen Jahrzehnt kontinuierlich investiert haben.

Das Beispiel von Stefan W. Hell ist deshalb so eindrucklich, weil hier ein deutscher Forscher in Deutschland, am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie in Göttingen, beste Bedingungen für seine Spitzenforschung findet und scheinbar unwiderstehliche Angebote aus dem Ausland abgelehnt hat. Die Exzellenzinitiative, der Pakt für Forschung und Innovation und die gezielte Forschungsförderung haben einen wichtigen Anteil an dieser Entwicklung.

Das Nobel-Komitee hat also neben Hell auch gleich noch das deutsche Wissenschaftssystem mit dem Nobelpreis ausgezeichnet? Geht's noch, Frau Wanka? Wenn das schwedische Nobelpreiskomitee neben Hells wissenschaftlicher Leistung noch etwas auszeichnete, dann höchstens sein Beharrungsvermögen, das ihn dreieinhalb Jahre in der finnischen Einöde durchhalten ließ, weil er im deutschen Forschungssystem nicht einmal einen befristeten Vertrag als Postdoc erhalten hatte.

Hell hat den Nobelpreis nicht wegen, sondern trotz des deutschen Forschungssystems erhalten, das ihn um ein Haar aussortiert hätte, weil er nicht in das gängige Schema der Nachwuchsförderung passte. Kein einflussreicher Mentor, eine verrückte Theorie, die der gängigen Lehrmeinung widersprach und dann noch ein Stipendium am EMBL: mit dieser Konstellation war das deutsche Forschungssystem offensichtlich komplett überfordert und wäre es vermutlich auch heute noch. Oder hat sich seit Hells Odyssee als Postdoc in den neunziger Jahren, in der er sich von einem Stipendium zum anderen durchschlug, etwas Wesentliches geändert?

Den nüchternen Zahlen im „Bundesbericht Wissenschaftlicher Nachwuchs 2013“ nach zu urteilen nicht. 68 Prozent der wissenschaftlichen Mitarbeiter an deutschen Universitäten hatten 2009 einen befristeten Vertrag, die tagesaktuelle Statistik dürfte nicht viel besser aussehen. Das heißt, zwei von drei wissenschaftlichen Mitarbeitern, die meisten davon Postdocs,

haben an den Universitäten praktisch keine Perspektive. Die wenigsten von ihnen werden eine der etwas mehr als 600 Professorenstellen ergattern, die jährlich neu zu besetzen sind, und auch die Aussichten auf eine (befristete) Juniorprofessur sind nicht besonders rosig.

Wankas Appell an die Hochschulen, mehr für den wissenschaftlichen Nachwuchs zu tun, ist deshalb grundsätzlich zu begrüßen. Wenn sie in ihrem Artikel in der *FAZ* dann aber gleichzeitig betont, dass die „Vertragsgestaltung in der Wissenschaft“ mit gesetzlichen Mitteln nicht zu lösen sei, sollte jedem klar sein, dass von politischer Seite kein großes Interesse

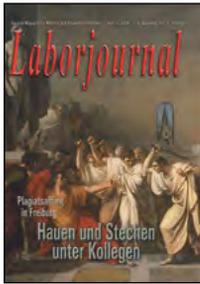


Federschmuck ist nicht nur bei amerikanischen Ureinwohnern beliebt. Auch Politiker schmücken sich gerne mit fremden Federn.

besteht, an der Situation des wissenschaftlichen Nachwuchses etwas Grundsätzliches zu ändern.

Umso wichtiger ist es, dass sich dieser auf die Hinterbeine stellt und sich in die politische Debatte einmischt. Gelegenheit dazu gibt es zum Beispiel bei der anstehenden Novellierung des Wissenschaftszeitvertragsgesetzes oder dem zu erwartenden Hick-Hack um die Verwendung des von den Ländern ab 2015 eingesparten Bafög-Geldes.

DIE REDAKTION



Titelthema: Plagiatsaffäre in Freiburg weitet sich aus

■ Vor einem Jahr entzog die Universität Freiburg dem Klinikums-Chefarzt Hans Hermann Dickhuth die Lehrbefähigung: Dieser habe unrechtmäßig fremde Inhalte in seine Habilitationsschrift übernommen. Doch ein Teil von Dickhuths Richtern – allesamt angesehene Chefmediziner – haben offenkundig genau dasselbe gemacht wie der von ihnen abgestrafte Ex-Kollege.
... Mehr ab Seite 12.

■ **NACHRICHTEN**

- 6 Das besondere Foto: „Weihnachten?“ / Forscher Ernst
- 8 **Fokussiert:** Inkubiert / Pflanzenforschung / Hochschulförderung / Landesforschungsmittel
- 9 **Frisch gefördert:** Neues von der DFG / Ebola-Forschung
- 10 **Frisch gepreist:** Emil-von-Behring-Preis / Eppendorf & Science Preis / iGEM-Hauptpreis
- 11 **Leserbrief:** Virusanalytik und die Elektronenmikroskopie

■ **HINTERGRUND**

- 12 **Freiburger Plagiatsaffäre:** Den Bock zum Gärtner gemacht? Säubermänner mit dreckigen Westen am Uniklinikum
- 20 **Robert-Koch-Institut:** Ungeschickte Personalrochade?

Inmitten der Ebola-Epidemie beruft das Robert-Koch-Institut (RKI) den Koordinator eines europäischen Virologen-Netzwerks ab. Dessen Mitglieder sind nicht amüsiert. Verliert Deutschland dadurch ein internationales Aushängeschild?



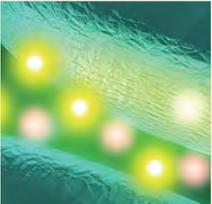
- 23 **Kontaminationen:** Je empfindlicher die Methode, desto größer das Risiko, dass Kits und Reagenzien Probleme bereiten
- 26 **Chronobiologie:** „Nie taktlos“ – Neues von der inneren Uhr

■ **SERIEN**

- 30 **Ansichten eines Profs (89):** Das große Misstrauen
- 32 **Erlebnisse einer TA (88):** Dunkle Phasen

■ **JOURNAL-CLUB**

- 33 **Journal Club kompakt**
- 34 **Tübingen:** Fieberkrämpfe und Epilepsie



Ein Team um den Neurologen Holger Lerche identifizierte ein defektes Synapsenprotein als Übeltäter für Fieberkrämpfe bei Kindern – wie auch für Epilepsieanfälle von Erwachsenen.

- 36 **Wien:** Meiose geht auch anders herum
- 38 **Braunschweig:** Wie das Langzeitgedächtnis speichert
- 40 **Stichwort des Monats:** dUTPasen („Duts“)

■ **WIRTSCHAFT**

- 42 **Nachrichten:** Imevax erhält Millionen für Impfstoffe / Lysando mit Asien-Investor / Lindis Biotech neu am Start
- 44 **Labor-Klassiker (2):** Don Comb und die Restriktionsenzyme – Die NEBiolabs-Story

Vor 40 Jahren tütete Donald Comb, der Gründer von New England Biolabs, in einem Kellerlabor unter einer Tanzschule die ersten Chargen seiner Restriktionsenzyme ein. Ein Rückblick auf den Beginn der Molekularbiologie im wilden Amerika der 1970er Jahre.



- 48 **Firmenportrait:** Cilian (Münster) – Flott zur Grippeimpfung
- 50 **Fördermittel-Betrug:** Neues aus Luckenwalde
- 52 **Produktübersicht:** Live-Cell-Imaging-Systeme
- 62 **Neue Produkte**

■ **METHODEN**

- 59 **Tipps & Tricks:** Noch eine Alternative zum Gradientengel
- 60 **Neulich an der Bench (150):** Die hohe Kunst des Spleißens

■ **BUCH et al .**

- 63 **Dekoration:** Kalender für Naturforscher



Alle Jahre wieder: Einige der schönsten Wandkalender fürs kommende Jahr mit atemberaubenden oder einfach „nur“ schönen Motiven aus der belebten und unbelebten Natur; und einer, bei dessen Betrachtung man sogar etwas lernen kann.

- 64 **(Un-)Statistik:** Warum dick *nicht* doof macht...

■ **SERVICE**

- 65 **Kongresse / Fortbildungen / Vorträge / Stellenmarkt**

■ **SONSTIGES**

- 70 **Impressum**
- 41 **Rätsel:** Der kompromisslose Erfinder
- 80 **Comic:** Die „Lab-Files“ von Chris Schlag

50 Jahre
Eppendorf Mixer



Tradition verpflichtet

Die neuen Eppendorf ThermoMixer® F0.5/F2.0

Eppendorf pflegt die 50-jährige Tradition und führt zwei neue Thermomixer ein: Die Eppendorf ThermoMixer® F0.5 und F2.0 haben einen festen Block für 0,5-mL- bzw. 2,0-mL-Gefäße. Diese beiden neuen Geräte fügen sich perfekt in Ihren Labor-Workflow ein und erleichtern gängige Routineanwendungen.

- > Passend für 0,5-mL- bzw. 2,0-mL-Gefäße
- > Übertreffende Mischleistung durch ^{2D}Mix-Control
- > Hervorragendes Temperaturmanagement mit dem Eppendorf ThermoTop®
- > Einfache und intuitive Bedienung über vordefinierte Temperaturtasten

www.eppendorf.com/thermomixer-f

Das besondere Foto

Ist etwa schon Weihnachten?



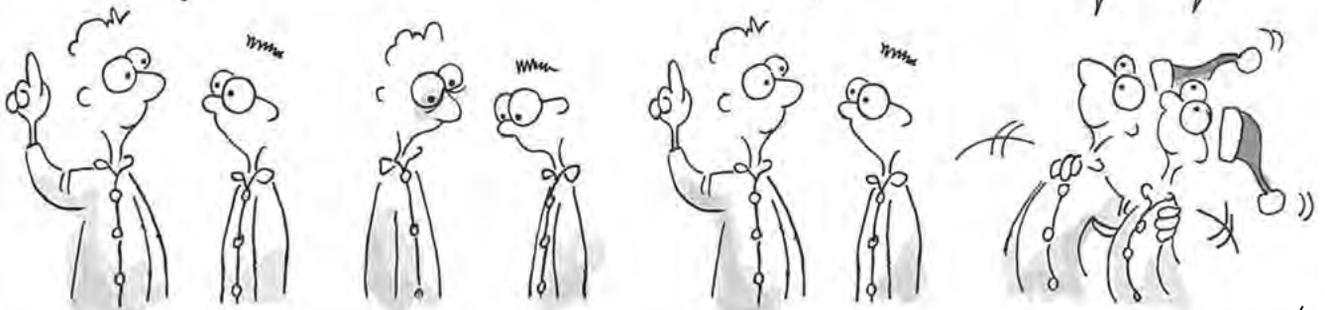
■ Wer würde nicht stutzen bei diesem Anblick? Gerade zur Weihnachtszeit? Aber klar, hier wurde natürlich kein Rentier auf elektronenmikroskopische Größe geschrumpft. Vielmehr lieferte eine absterbende Endokardzelle des Zebrafischherzens diesen Schnappschuss. Kristin Haugg aus der AG „Molekulare Kardiologie“ des Universitätsklinikums Ulm schickte ihn uns.

FORSCHER ERNST

DAS JAHR NEIGT SICH DEM ENDE ZU!
ZEIT FÜR EINE BILANZ! WAS HABEN
WIR GEMACHT IN DIESEM JAHR, WAS
IST OFFEN GEBLIEBEN.....?

GUT, KEINE UNNÖTIGE DRAMATURGIE...
SCHLIEßLICH IST JETZT AUCH DIE PERFEK-
TE ZEIT, DIE ALTEN WEIHNACHTSLIEDER
NOCHMAL ZU PROBEN. ALSO, AUF GEHTS...

♪ JINGLE BELLS, ♪
JINGLE BELLS, JINGLE
♫ ALL THE WAY... ♪



VON RAFAEL FLORÉS



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

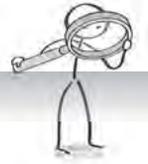
Mithras² Monochromator Multimode Reader*

- double monochromators for excitation & emission
- all measurement technologies
- all microplate formats
- up to 4 reagent injectors
- filters RFID coded

Detect and Identify

www.berthold.com/bio





Inkubiert

Heute werden mehr alte Paper zitiert als noch vor zwanzig Jahren – Tendenz weiter steigend. Das ist zumindest das grobe Fazit einer Studie, die Mitarbeiter von Google Scholar kürzlich veröffentlichten (<http://arxiv.org/abs/1411.0275>). Demnach wären im Jahr 2013 über alle Disziplinen hinweg 36 Prozent aller zitierten Artikel bereits älter als zehn Jahre gewesen; 1990 lag der Anteil „alter“ Paper hingegen noch bei unter 28 Prozent. „Ha“, frohlockte darob so mancher, „das haben sie jetzt also von dem ganzen Publish-or-Perish-Wahn. Die Paper werden im Schnitt immer schlechter, haben immer weniger Erkenntnissubstanz.“ Kaum noch Giganten also, auf deren Schultern man Folgeprojekte errichtet – um es mit Isaac Newtons bekannten Worten zu sagen. Doch ist dies tatsächlich der Hauptgrund? Die Google-Autoren selbst sehen vielmehr die Digitalisierung der „älteren“ Literatur als Hauptursache für den Effekt. Früher sei es oft schwer gewesen, ältere Artikel überhaupt zu lesen zu bekommen. Heute dagegen finde man die „älteren Perlen“ ungleich leichter über Suchmaschinen. Allein die schlanke Verfügbarkeit steigere folglich die Wahrnehmung älterer Veröffentlichungen – und das Sorge ganz automatisch für deren höheren Impact. Ziemlich unromantisch, aber einleuchtend. Apropos unromantisch: Irgendwie zum Thema passend berichteten zeitgleich US-Forscher von der *Wiederentdeckung* einer bestimmten Nervenbahn im hinteren Hirn. Mit modernen bildgebenden Verfahren sahen sie die Struktur – und recherchierten dann, dass sie bereits vor über hundert Jahren entdeckt worden war und Anfang des letzten Jahrhunderts sogar in mehreren anatomischen Hirnatlantanten auftauchte. Doch dann verschwand die Nervenbahn auf unerklärliche Weise wieder aus dem neurowissenschaftlichen Bewusstsein – bis zu ihrer Wiederentdeckung 2014. Wer weiß, wie viele vermeintliche Neuentdeckungen noch bereits früher bekannt waren – und ebenso wieder vergessen wurden? Glaubt man jedoch den Google-Autoren, dürften solche Fälle immer seltener werden. **RALF NEUMANN**

Fokussiert...

Europäische Pflanzenforschung Mehr statt weniger

■ Anfang November schlugen zwanzig Top-Köpfe der europäischen Pflanzenforschung mit einem offenen Brief an die „politischen Entscheider“ Alarm. Nach den letzten Entwicklungen befürchten sie für die nahe Zukunft deutliche finanzielle und politische Einschränkungen für ihre Arbeit. Neun der zwanzig Unterzeichner arbeiten im *Laborjournal*-Verbreitungsgebiet.

In dem Brief schreiben sie, dass es beispielsweise möglich sein müsse, genehmigte und als sicher eingestufte Freilandversuche mit gentechnisch veränderten (gv-)



Pflanzen ungestört durchzuführen. In vielen EU-Ländern werden solche Versuche jedoch blockiert – nicht aus wissenschaftlichen, sondern allein aus politischen Gründen. Dabei müsse sich die Politik endlich der Tatsache stellen, dass umfangreiche wissenschaftliche Sicherheitsstudien die allermeisten gv-Pflanzen als sicher einstufen – und ihre betreffenden Regularien daraufhin von Grund auf überdenken.

Zudem drohe die Gefahr, dass in diesem politischen Klima die finanziellen Mittel für Grundlagen- und angewandte Pflanzenforschung weiter gesenkt würden. Um allerdings der globalen Herausforderung einer wachsenden Weltbevölkerung gerecht zu werden, seien gerade in der Pflanzenforschung ganz besondere Anstrengungen nötig. Und die erforderten logischerweise vielmehr eine Erhöhung der Zuwendungen.

Hochschulförderung Mehr vom Bund?

■ Der Bund kann demnächst womöglich wieder stärker Forschungsprojekte an Hochschulen fördern. Nach dem Bundeskabinett hat nun auch der Bundestag mit Zwei-Drittel-Mehrheit beschlossen, den Artikel 91b des Grundgesetzes entspre-

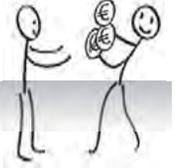
chend zu ändern. Damit würde das darin festgezurte Kooperationsverbot, das den Ländern alleinige Zuständigkeit für die Hochschulfinanzierung gab, wenigstens teilweise aufgehoben.

Gegenwärtig können Bund und Länder gemeinsam nur außeruniversitäre Forschungseinrichtungen institutionell fördern, während der Bund Hochschulen lediglich in Form von thematisch und zeitlich begrenzten Projekten unterstützen kann. Mit der Grundgesetzänderung würde jetzt zusätzlich eine langfristige Förderung von Hochschulen, einzelnen Instituten oder Institutsverbänden ermöglicht. Darüber hinaus können Verbindungen von Hochschulen und außeruniversitären Einrichtungen künftig deutlich einfacher als bisher durch Bund und Länder gemeinsam unterstützt und ausgestaltet werden. Die föderale Grundordnung selbst würde durch die Änderung jedoch nicht gekippt. Wie bisher verbliebe die Zuständigkeit für das Hochschulwesen bei den Ländern.

Was jetzt noch fehlt, erläutert Bundeswissenschaftsministerin Johanna Wanka: „Ich hoffe, dass auch der Bundesrat am 19. Dezember der Grundgesetzänderung zustimmt.“ Und zwar ebenfalls mit Zwei-Drittel-Mehrheit.

Landesforschungsmittel Fehlverteilt?

■ Bekanntlich kommen die medizinischen Fakultäten an deutschen Universitäten in den Genuss einer leistungsorientierten Verteilung von Landesforschungsmitteln. Diese Praxis stellt die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) natürlich nicht in Frage. Allerdings kritisierte sie, dass jedes Jahr über 600 Mio. Euro dieser Landeszuschüsse an den medizinischen Fakultäten „nach wissenschaftlich nicht ausreichend validen Leistungskriterien vergeben“ würden. So zitiert die AWMF jedenfalls den Göttinger Christoph Herrmann-Lingen, immerhin Sprecher ihrer eigenen Kommission für Leistungsevaluation in Forschung und Lehre. Herrmann-Lingen forderte weiterhin eine Abkehr vom Journal Impact Faktor als Königskriterium für die Leistungsevaluation. Zumal „mittlerweile sowohl inhaltlich gut begründete als auch mit durchaus vertretbarem Aufwand implementierbare Alternativen“ existieren würden. Welche das sind, verriet er leider nicht. **-RN-**



Frisch gefördert...

DFG-Sonderforschungsbereiche 50 Prozent Biomedizin

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) richtet zum 1. Januar 2015 acht neue Sonderforschungsbereiche (SFB) ein, die sie mit insgesamt 62 Mio. Euro fördern wird. Die „Ausbeute“ für die biomedizinische Forschung ist mit vier neuen SFBs sehr beachtlich. Diese sind im einzelnen:

► „Master switches bei kardialer Ischämie“, Sprecherhochschule: Universität Düsseldorf, Sprecher: Jens W. Fischer;

► „Nierenerkrankung – Vom Gen zum Mechanismus (KIDGEM)“, Sprecherhochschule: Universität Freiburg, Sprecher: Gerd Walz;

► „Funktionelle «Ensembles»: Integration von Zellen, Genese von Aktivitätsmustern und Plastizität von Gruppen ko-aktiver Neuronen in lokalen Netzwerken“, Sprecherhochschule Universität Heidelberg, Sprecher: Andreas Draguhn;

► „Gefahrenantwort, Störfaktoren und regeneratives Potenzial nach akutem Trau-

ma“, Universität Ulm, Sprecher: Professor Florian Gebhard.

DFG-Graduiertenkollegs 35 Prozent Biomedizin

Ebenso richtet die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) im Laufe des Jahres 2015 mit einem Fördervolumen von 60 Mio. Euro insgesamt 14 neue Graduiertenkollegs ein. Fünf davon gehen in die Biomedizin.

► „Parasite Infections: From Experimental Models To Natural Systems“, Sprecherhochschule: Freie Universität Berlin, Sprecherin: Susanne Hartmann;

► „Biologische Reaktionen auf neue und sich ändernde Umweltbedingungen (RESPONSE)“, Sprecherhochschule: Universität Greifswald, Sprecher: Klaus Fischer;

► „Hallmarks of Skin Cancer: Cancer Cell Dissemination, Primary Resistance, Novel Targets“, Sprecherhochschule: Universität Heidelberg, Sprecher: Sergij Goerd;

► „Molekulare Architekturen für die fluoreszente Bildgebung von Zellen“, Sprecherhochschule Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Sprecher: Hans-Achim Wagenknecht;

► „Synthetische Biologie“, Sprecherhochschule: Universität München, Sprecherin: Kirsten Jung.

Ebola-Forschung Hamburg ist dabei

Die Europäische Union hat in einem Schnellverfahren 24,4 Mio. Euro für Forschung und Entwicklung potenzieller Ebola-Impfstoffe bereit gestellt. Konkret fördert die EU damit fünf Projekte. Den Löwenanteil von über 15 Mio. Euro streicht Pharmariese GlaxoSmithKline für sein Projekt „EbolaVac“ ein; den kleinsten „Happen“ mit knapp 1,8 Mio. Euro sicherte sich das Hamburger Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin mit dem Projekt „EVIDENT“.

-MRE-

Illustr.: greenmedinfo.com



F · S · T[®]
FINE SCIENCE TOOLS

Excellent Customer Service is
Part of Every Instrument We Sell

If, for any reason, you are not completely satisfied with your purchase you may return it for a full refund. You deserve the best instruments, the most competitive prices, and you should always be satisfied with your purchase.

FINE SURGICAL INSTRUMENTS FOR RESEARCH[™]
Visit us at finescience.de or call ++49 (0) 6221 905050



Preise kompakt

► Erneut erhält **Emmanuelle Charpentier** eine Auszeichnung: Als eine von zwölf Preisträgern durfte sie einen der jeweils drei Millionen US-Dollar schweren „**Breakthrough**“-Preise aus dem kalifornischen Silicon Valley mit nach Hause nehmen. Die gebürtige Französin leitet eine Arbeitsgruppe am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig und wurde durch ihre grundlegenden Beiträge zum **CRISPR-Cas9-System** bekannt. Dieses genetische Werkzeug dient Bakterien zur Pathogenabwehr, wurde aber von Charpentier und anderen Forschern zu einem leistungsstarken Gene-Editing-Tool für den Laboreinsatz umfunktioniert (siehe *LJ* 5/2014: 32-5).

► Am Deutschen Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE) ist **Wolfgang Meyerhof** im wahrsten Sinne des Wortes auf den Geschmack gekommen. Seit über zwanzig Jahren erforscht er dort diejenigen Rezeptoren, mit denen wir **bittere und süße Geschmacksrichtungen** wahrnehmen. Auch genetische Polymorphismen, die in der Bevölkerung zu „unterschiedlichen Geschmäckern“ führen, interessieren ihn. Als geschmackvoll dürfte der Genetiker auch den mit 5.000 US-Dollar dotierten **FEMA Excellence in Science Award empfinden**. Dieser wurde ihm im Oktober während der Herbsttagung der Flavor and Extract Manufacturers Association of the United States in New Jersey überreicht.

► Der diesjährige **Robert Wenner-Preis** der Krebsliga Schweiz geht an den Pharmazeuten **Mohamed Bentires-Alj** vom Baseler Friedrich-Miescher-Institut (FMI). Als Preisgeld erhält er 100.000 Schweizer Franken, 80.000 davon explizit für seine Forschung. Bentires-Alj möchte verstehen, welche Mechanismen bei **Brustkrebs** zur Bildung von Metastasen und Behandlungsresistenzen führen. Erst kürzlich veröffentlichte er mit seinem Team in *Nature* (Vol. 515, 130-3), wie die blockierte Metastasenbildung nach Absetzen des eingesetzten Hemmstoffs wieder geradezu „überschießt“.

-MRE-

Frisch gepreist...

Emil von Behring-Preis Für Tuberkel-Zähler

■ Im November zeichnete die Philipps-Universität Marburg den Mikrobiologen **Stewart Cole** mit dem Emil von Behring-Preis aus. Damit ehrt die Uni seine Forschungen zur Tuberkulose, die unter anderem auch zu neuen klinischen Anwendungen geführt haben.

Tuberkulose ist vor allem dort ein Problem, wo die medizinische Versorgung schlecht ist. Doch auch in Industrieländern fordert die Erkrankung Todesopfer und trifft vor allem immungeschwächte Menschen. Laut WHO sterben an der durch Mykobakterien ausgelösten Erkrankung jährlich etwa eineinhalb Millionen Menschen.

Cole ist den Erregern schon seit vielen Jahren auf der Spur. In den 1990ern hatte er das Genom der Bakterien studiert – heute sucht er über mehrere potentielle „Targets“ nach Therapiemöglichkeiten und möchte die Resistenzen dieser Bakterien in den Griff bekommen. Auf seine Patentansprüche an einem neuartigen Antibiotikum zur Tuberkulosebehandlung hat er verzichtet und lässt die entsprechenden Einnahmen stattdessen einer Stiftung zukommen. Cole ist gebürtiger Engländer und forscht heute an der schweizerischen Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne.

Der mit 20.000 Euro dotierte Emil von Behring-Preis wird alle zwei Jahre verliehen, das Preisgeld stiftet *Novartis Vaccines*.

Eppendorf & Science Prize Für Bewegungstüftler

■ Es war der Essay „Shortcuts and checkpoints on the road to skilled movement“, der die Jury letztlich überzeugte. Als Folge darf sich dessen Autor, der Neurobiologe **Eiman Azim**, nun über den Eppendorf & Science Prize for Neurobiology samt 25.000 US-Dollar freuen. An der Columbia University in New York untersucht er im Mausmodell die neuronalen und genetischen Details, die der Planung schneller Bewegungen zugrunde liegen.

Um seine Arbeit zu veranschaulichen, hatte Azim seinen Gewinnerbeitrag mit einer Szene aus einem Baseballspiel des Jahres 1954 eröffnet: Willie Mays fängt einen Ball. Für diese scheinbar banale Aktion muss auf Basis visueller Informationen blitzschnell eine Bewegung geplant und

zielgenau ausgeführt werden. Dabei spielen erregende und inhibierende Signale eine Rolle, während gleichzeitig sensorisches Feedback aus den Muskeln verarbeitet wird.

Am Baseball-Einstieg allein kann es nicht gelegen haben, dass Azim den Preis schließlich gewann. Denn gelesen und bewertet wurden die eingereichten Beiträge nicht von Sportexperten, sondern von Editoren der Zeitschrift *Science*.

iGEM-Hauptpreis Für Hitzering-Macher

■ Zwölf Studenten des DKFZ und der Universität in Heidelberg hatten sich nach Boston aufgemacht, um am zehnten *International Genetically Engineered Machine (iGEM)*-Wettbewerb teilzunehmen. Und sie räumten ab!

Heidelberger freuen sich in Boston



Foto: iGEM Foundation

Die Idee des iGEM: Studenten aus aller Welt stellen ihre Entwicklungen rund um die Synthetische Biologie vor. Das „**Team Heidelberg**“ überzeugte mit seinem „Ring Of Fire“ (<http://2014.igem.org/Team:Heidelberg>) – einem Verfahren, das Proteine hitzefest macht und vor extremen pH-Werten und Proteasen schützt. Hierzu werden die Enden eines beliebigen Proteins verknüpft, so dass dieses einen Ring bildet – wobei die Funktionalität des Moleküls erhalten bleiben soll. Eine mögliche Anwendung ist die Modifikation von Methyltransferasen zum Einsatz bei PCRs, um Methylierungen in der DNA mit zu vervielfältigen. In ihrer nativen Form sind Methyltransferasen hitzeempfindlich; die ringförmigen Varianten tolerieren aber auch PCR-Zyklen bei hohen Temperaturen.

Damit traten die Heidelberger gegen 244 andere Teams aus 32 Ländern an – und gewannen neben einigen Spezialauszeichnungen auch den Hauptpreis des Wettbewerbs. (Siehe auch S. 60-61.)

-MRE-

Brief an die Redaktion

Wo ist die EM?

■ *Leserbrief zum Special „Virusanalytik“*
(LJ 9/2014, S. 34-37)



Sehr geehrtes *Laborjournal*-Team, ein guter Freund hat mir, dem 75-jährigen Rentner, Virologen und Elektronenmikroskopiker Ihre Ausgabe 9/2014 zugeschickt – mit dem Verweis auf Ihr Special. Ich habe indes das ganze Heft soeben in der Badewanne gelesen: von den krummen Dissertationen bis zum Vortragsprogramm – offenbar fehlt mir hier auf dem Dorf doch einiges. Angesichts des Nobelpreises für Chemie 2014 für Stefan Hell und Kollegen haben Sie mit dem Septemberheft optimales Timing bewiesen. Herzlichen Glückwunsch! – die STED-Technologie wird im Special mehrfach angeführt. Und zur Therapie der Ebolavirus-Infektion mit dem Mix monoklonaler Antikörper brachte mir das Heft durchaus Neues.

Aber: unter dem Titel „*Virusanalytik*“ vermisste ich das weite Feld der Elektronenmikroskopie. Schon die konventionelle TEM ist mit ihrer Auflösung von 2 nm *in praxi* zehnmal „besser“ als die STED, die – zugegeben und anders als die TEM – lebende Zellen und Virus-Zell-Systeme in ihrer Kinetik untersuchen kann. Die TEM wird aber seit Jahrzehnten durch Immun-EM-Verfahren, Cryo-TEM, Cryo-TEM-Tomographie u.a. ergänzt, so dass die durchaus „fossile“ EM auch heute gewichtige Aussagen zur Struktur-Funktion von Viren und Virus-Zell-Wechselwirkungen ermöglicht. Vieles von dem, was heute in der Infektiologie, z. B. bei HIV, als „neu“ imponiert gilt, ruht auf den breiten Schultern der EM – wurde nur weiter entwickelt. Ohne den klaren Durchblick der EM fehlte uns das Verständnis vieler Struktur-Funktionsbezüge in der Virologie – auch in den Life-Sciences allgemein (empfehlenswert: Krüger *et al.* (2000), *Sixty years ago: Helmut Ruska and the visualization of viruses*, *Lancet* 355 I, 1713-17; sowie: Gelderblom and Krüger (2014), *Helmut Ruska (1908-1973): his role in the evolution of electron microscopy in the life sciences, and especially virology*. In: *Advances in Imaging and Electron Optics* 182, 1-94).

Die EM kann *Leading Edge*-Ergebnisse bringen (Gelderblom *et al.* (1987), *Fine structure of human immunodeficiency virus (HIV) and immunolocalization of structural proteins*. *Virology* 156, 171-76). Sie ist einzigartig leistungsfähig in der Notfall- und Seuchenschnelldiagnostik (Hazelton, P.R. and Gelderblom, H.R. (2003), *Electron microscopy for rapid diagnosis of infectious agents in emergent situations*. *Emerg. Inf. Dis.* 9, 294-303; Gelderblom, H.R. (2003), *Elektronenmikroskopie im Methodenspektrum der Bioterrorismus-Diagnostik*. *Bundesgesundheitsbl. Gesundheitsforsch. Gesundheitsschutz* 46, 984-988). Das sind nur meine kleinen Hinweise, es gibt mehr Evidenz!

Ich wäre Ihnen sehr verbunden, wenn Sie die „alten“ verdienstvollen Methoden nicht völlig aus dem Fokus verlieren wollten – und bin mit sehr freundlichen Grüßen

Hans Gelderblom
ehemals Robert-Koch-Institut, Berlin

Komfortabel Wägen

Quintix®

Vereinfachen Sie Ihren Laboralltag mit der revolutionären Bedienoberfläche.



www.sartorius.com/quintix

Freiburg: Dickhuth-Affäre wird zum Klinikums-Skandal

Breisgauer Intrigen



Bild: Vincenzo Camuccini („Morte di Cesare“, 1798)

■ Hauen und Stechen unter Chefmedizinern: Ein des Plagiats bezichtigter Kollege wird öffentlich gebrandmarkt und zur Schlachtung freigegeben, während weitere Verdachtsfälle vertuscht werden. Immer offensichtlicher wird auch: Die Westen der Saubermänner sind ebenfalls schmutzig.

Freiburg ist berühmt für seine Altstadt-bächle, das mediterrane Klima und Landtagswahlen, bei denen die Grünen 42 Prozent einfahren. Im Schwarzwaldstadion empfängt der ortsansässige Sportclub die Bundesligaprominenz, bisweilen in Gegenwart des gelernten Großhandelskaufmanns Joachim Löw, der wenige Kilometer südlich im Hexental lebt, und auf dem Rathausplatz beobachtet der Franziskanermönch



Chefmediziner Hans Hermann Dickhuth

Foto: BISP

Berthold Schwarz, in gelben Sandstein gemeißelt, die Touristen, die in Sichtweite des Münsterturms vorbeipilgern.

Freiburg ist auch berühmt für Wissenschaftsskandale, die nicht oder nur unzureichend aufgeklärt werden. Die ortsansässige Albert-Ludwigs-Universität und ganz besonders das Uniklinikum haben sich bei der konsequenten Vertuschung derartiger Affären einen exzellenten Ruf erarbeitet (siehe Kasten auf Seite 15).

Beim jüngsten Freiburger Skandal geht es, mal wieder, um die wegen jahrzehnte-

langer Dopingpraktiken in Verruf geratene Freiburger Sportmedizin – genauer: um deren langjährigen Leiter, Hans-Hermann Dickhuth. Nein, diesem wird nicht vorgeworfen, Doping unterstützt zu haben. Dickhuth soll sich vielmehr in den Dissertationen von ihm betreuter Doktoranden „bedient“ haben. Dementsprechend titelte *Der Spiegel* am 4. März 2011: „Chef der Freiburger Sportmedizin unter Plagiatsverdacht“.

Sich bei den Doktoranden bedient?

Dickhuth bezeichnete die Vorwürfe gegen ihn als unzutreffend. In der Folge tagten Untersuchungskommissionen, recherchierten Sachverständige und feuerten Rechtsanwälte teure Schriftsätze ab. Die Berichterstatter ergingen sich einstweilen in immer neuen Spekulationen, ohne die miefige Schupfnudel-Melange an der Dreisam wirklich zu durchschauen.

Im Oktober 2013 gab der Habilitationsausschuss der Medizinischen Fakultät bekannt: Man werde Dickhuth die Habilitation aberkennen, weil er diese „mit unläuteren Mitteln“ erlangt habe. Der gemäßregelte Mediziner legte Widerspruch ein und zog gegen seinen ehemaligen Arbeitgeber vor Gericht. Im September 2014 gaben beide Parteien bekannt, dass Dickhuth seinen Widerspruch zurückgenommen habe, die Universität Freiburg wiederum das noch laufende Disziplinarverfahren eingestellt habe. Dickhuth sei damit „Ruhestandsbeamter“ und – trotz Habilitationsentzug – weiterhin berechtigt, den Titel „Professor“ zu führen.

Der Rektor der Universität Freiburg verkündete per Presseerklärung, dass sich „die von der Universität Freiburg bereit gestellten Verfahren und Institutionen zur Wahrung und Durchsetzung der Regeln guter wissenschaftlicher Praxis bewährt“ hätten.

Außenstehenden gilt Dickhuth seither als frecher Plagiator, der Schutzbefohlene beklautete, sich damit seine Professur erschlich und letztlich mit einem faulen juristischen Deal davonkam. Es gibt jedoch auch andere Töne. Diese besagen, dass die

Universitätsleitung mit ihm einen Unschuldigen ans Kreuz genagelt habe.

Plagiator, Bauernopfer – oder beides?

Es ist das alte Freiburger Problem: Haben die zuständigen Personen und Gremien die „Plagiatsaffäre Dickhuth“ wirklich korrekt bearbeitet; ja, wollten sie dies überhaupt? Das Gegenteil könnte der Fall sein. Eine ganze Reihe von Originaldokumenten, die *Laborjournal* vorliegen, deuten darauf hin, dass der Sportmediziner Dickhuth als Bauernopfer erhalten musste, um die nach vielfachen Affären schwer angeschlagene Reputation der Universität und ihrer qualitätszertifizierten Uniklinik zu retten – und um andere hochrangige Persönlichkeiten aus der Schusslinie zu nehmen. Denn Dickhuth ist kein Einzelfall, sondern eher ein ganz gewöhnliches Beispiel für die sehr spezielle wissenschaftliche Arbeitsweise von Medizinern.

Um die komplexen Hintergründe verstehen zu können, müssen wir zurückgehen bis in die düstersten Zeiten des deutschen Sp(r)itzensports – koordiniert und ausgeführt am Uniklinikum Freiburg.

Der Freiburger „Dopingsumpf“

Begründer der Freiburger Sportmedizin, die bis in die 1990er Jahre hinein Weltruf genoss, war seit Kriegsende der Kardiologe Herbert Reindell. Er gilt als wissenschaftlicher Begründer des Intervalltrainings und schrieb rund 280 Veröffentlichungen zum sogenannten „Sporthetz“. Seinen Doktoranden Oskar Wegener wies Reindell an, Dopingsubstanzen an Versuchspersonen auszuprobieren. Sie erhielten Coffein, Strychnin und Veriazol sowie die unter den Nazis beliebte „Panzerschokolade“: das Amphetamin Pervitin (das gleiche Mittel übrigens, das offenbar auch den „Fußballhelden von Bern“ vor dem Finale gespritzt wurde). Wegeners Dissertation mit dem Titel „Die Wirkung von Dopingmitteln auf den Kreislauf und die körperliche Leistung“ war 1954 fertig. Unter anderem hatte er he-

rausgefunden, dass Pervitin die Leistungsfähigkeit bei austrainierten Athleten um fast 25 Prozent steigert. Unlängst präsentierten Berliner Sporthistoriker Indizien dafür, dass Reindell zudem Versuchsdaten verfälscht haben könnte, um Nebenwirkungen zu verharmlosen (G. Spitzer (Hrg.): *Doping in Deutschland*, 2013).

Reindells Schüler und Lehrstuhlnachfolger Joseph Keul intensivierte ab 1973/74 die Freiburger Dopingforschung. Der streitbare Internist bekleidete zahllose Ämter, so war Keul seit 1980 Chefarzt der deutschen Olympiamannschaft, Betreuer des deutschen Tennis-Davis-Cup-Teams um Michael Stich und Boris Becker sowie Ehrenpräsident des Deutschen Sportärztebundes. Der „wahrscheinlich berühmteste Anabolika-Verharmloser Deutschlands“ (FAZ) machte sich regelmäßig für die kontrollierte Einnahme von leistungssteigernden Medikamenten stark und versorgte seine von Freiburg aus betreuten Schützlinge eifrig mit Anabolika: den mit 48 Jahren verstorbenen Hammerwerfer Uwe Beyer, den Gewichtheber Rolf Milser, diverse Olympiateilnehmer in Montreal sowie zahllose weitere.

1976, bei der Einweihung des neuen Gebäudes der Freiburger Sportmedizin, kündigte Keul an:

Inbesondere möchten wir in der nächsten Zeit unser Augenmerk auf die Möglichkeiten der medikamentösen Beeinflussung der Leistungsfähigkeit beim Menschen richten, was möglich ist, was eingesetzt werden kann, und was dem Sportler, ohne ihm zu schaden, nützt.

Doping, Antidoping – egal...

Keul war paradoxerweise auch jahrelang Anti-Doping-Beauftragter des Nationalen Olympischen Komitees, des Deutschen Sportbundes und des Bundesinstituts für Sportwissenschaft. 1990 belohnte man den „Papst der deutschen Sportmedizin“ mit dem Bundesverdienstkreuz erster Klasse – vorgeschlagen von Baden-Württembergs Ministerpräsident Lothar Späth und verliehen von Sportminister Gerhard Mayer-Vorfelder.

Der Traumatologe Armin Klümper schließlich, der durch seine ausufernden Dopingpraktiken und die damit in Verbindung gebrachten Anabolika-Todesfälle von Birgit Dressel (Siebenkampf) und Ralf Reichenbach (Kugelstoßen) eine zweifelhafte Popularität erlangte, war die wohl schillerndste Gestalt der Freiburger Sportmedizin-Clique. Vom ehemaligen Deutschen Sprintmeister Manfred Ommer stammt die Bemerkung: „Professor Klümper war der größte Doper dieses Planeten.“ Der Ordinarius von der Albert-Ludwigs-Universität

versorgte Fußballprofis, Radsportler und Kunstturnweltmeister mit seinen geheimnisvollen „Klümper-Cocktails“ – und setzte sich 1998, als die öffentliche Kritik zu laut wurde, nach Südafrika ab. Dort schreibt er Bücher über Pflanzenheilkunde.

Um die Jahrtausendwende betreute die Sportmedizinische Abteilung im Breisgau laut *Stuttgarter Zeitung* rund 5.100 Sportler fast aller Disziplinen.

2007: Die Team-Telekom-Affäre

Dass die deutschlandweite Dominanz der „Freiburger Schule“ jedoch auf höchst fragwürdigen Methoden beruhte, erfuhr die breite Öffentlichkeit so richtig erst 2007: Im April veröffentlichte der belgische Masseur Joseph D’hont seine Memoiren, in denen er den deutschen Radsporthelden vom Team Telekom jahrelanges, systematisches Doping vorwarf. Hauptdienstleister der pharmakologischen Wohltaten seien die beiden Mannschaftsärzte Lothar Heinrich und Andreas Schmidt gewesen. Beide waren seit 1991 als Oberärzte an der Abteilung „Rehabilitative und Präventive Sportmedizin“ des Freiburger Uniklinikums angestellt, unter Vertrag genommen noch von Anabolika-Altmeister Keul persönlich.

Schon wieder Doping, schon wieder Freiburg – und mittendrin im Schlamm die Albert-Ludwigs-Universität, die im Jahr ihres 550-jährigen Bestehens doch so gerne „Exzellenzuniversität“ werden wollte! Dabei laborierte die einstige Vorzeige-Anstalt noch an den Nachwirkungen des Hermann/Brach/Mertelsmann-Skandals; zudem steckte die Klinikumsleitung mitten in der verdrießlichen Affäre um den Pleiten-Pech-und-Pannen-Chirurgen Friedl (siehe Seite 15). Und jetzt dieser neue, auf die ohnehin schwer beschädigte Reputation des Uniklinikums zielende Tiefschlag: Die Sportmedizinische Abteilung als mutmaßliche Doping-Brutstätte. Rektor Wolfgang Jäger musste befürchten, bei den Mittelzuweisungen aus Stuttgart, Bonn und Berlin künftig weit weniger berücksichtigt zu werden als zuvor.

Wegducken half jetzt nicht mehr. Jäger blieb nur ein Mittel: die Flucht nach vorne. Am 6. Juni 2007 berief er notgedrungen eine achtköpfige Gutachterkom-



Umsorgt vom Uniklinikum
Freiburg: Radprofis des Teams
Telekom (Bildmitte: Jörg Jaksche)

mission „zur Evaluierung der Abteilung Rehabilitative und Präventive Sportmedizin des Universitätsklinikums Freiburg“ (kurz: Evaluierungskommission Freiburger Sportmedizin oder, nach ihrer Leiterin: *Paoli-Kommission*).

Freiburger Praktiken

Der Paoli-Kommission wurden zwei Aufgaben gestellt: Erstens sollte sie die Dopingpraxis Freiburger Sportmediziner für Radsportler untersuchen (speziell aus dem Team Telekom/T-Mobile in den Jahren 1992 bis 2007). Dies erledigte die „kleine Dopingkommission“: der pensionierte Richter Hans Joachim Schäfer, der Kölner Biochemiker Wilhelm Schänzer sowie der Heidelberger Pharmakologe Ulrich Schwabe. Auf 63 Seiten listet ihr im Internet abrufbarer Abschlussbericht vom Mai 2009 detailliert auf, wie am Freiburger Uniklinikum von 1995 bis mindestens 2006 unter ärztlicher Anleitung der Oberärzte Andreas Schmid und Lothar Heinrich systematisch mit Epo, Cortisonpräparaten, dem Wachstumshormon Somatotropin sowie mit Eigenblut gedopt wurde.

Zur Erinnerung: Man schrieb das Jahr 1997, als der von Freiburg aus betreute Jan Ullrich die Tour de France gewann.

Ein dritter Freiburger Klinikumsarzt und Keul-Schüler, der Bundesverdienstkreuz-Träger Georg Huber, beichtete auch ein bisschen: Er habe zwischen 1980 und 1990 mehreren U 23-Straßenradfahrern „zum Zwecke der Gesunderhaltung“ (O-Ton Huber) das leistungssteigernde Hormon Testosteron verabreicht. Eine Aufklärung über dessen Nebenwirkungen und Gefahren (Leber- und Nierentumore, Herz- und Kreislaufschäden, Thrombose, irreparable Hodenschäden) „habe nicht stattgefunden“. Huber war langjähriges Mitglied der Anti(!)doping-Kommission des Deutschen Sportbunds und des Nationalen Olympischen Komitees und ▶

wurde 2005 von seinen Kollegen zum „Sportarzt des Jahres“ gewählt.

Geradezu grotesk lesen sich im Nachhinein manche der wissenschaftlichen Publikationen der Freiburger Ärzte. Im Juli 2000 etwa erschien im *International Journal of Sports Medicine* ein Fachartikel, in dem die Frage untersucht wurde, ob die zu dieser Zeit üblichen Nachweistests der Dopingkontrollure etwas taugen („Haemoglobin, haematocrit and red blood cell indices in elite cyclists. Are the control values for blood testing valid?“ *Int J Sports Med.* 2000 Jul;21(5):380). Unter den acht Autoren dieses Artikels finden sich die Namen der in punkto Blut- und Hormondoping einschlägig erfahrenen Kapazitäten Schmid, Heinrich und Huber – sowie ihres Chefs Keul als Seniorautor.

Dickhuth der Dopingbeihilfe entlastet

Dienstvorgesetzter der drei Freiburger Dopingärzte Schmid, Heinrich und Huber war seit 2002 der Kardiologe Hans-Hermann Dickhuth. Dickhuth, geboren 1947 in Braunschweig, erlernte sein medizinisches Handwerk in Freiburg beim erwähnten Joseph Keul und wurde 1989 zum Chef der Sportmedizin an die Universität Tübingen

Laktat vorliegt. Für die Trainingssteuerung in Ausdauersportarten und bei den dafür nötigen Laktat-Leistungstests ist die iANS bis heute der maßgebende Parameter.

Wusste Dickhuth, was seine Mitarbeiter Schmid, Heinrich und Huber im Umgang mit den von ihnen betreuten Leistungssportlern so alles trieben? Hierfür fand die Freiburger Dopingkommission kein Indiz. In deren Abschlussbericht 2009 wird der Leiter der Freiburger Sportmedizin umfassend entlastet:

Es gibt keine Anhaltspunkte dafür, dass Professor Dickhuth in irgendeiner Weise in Dopingaktivitäten (...) verwickelt war. Es ist vielmehr davon auszugehen, dass die aktive Teilnahme von Ärzten seiner Abteilung am Dopinggeschehen der Radprofis ihm gegenüber verschwiegen wurde.

Damit wären Dickhuth und seine Abteilung – die sich unisono vom unstatthaften Tun ihrer Ex-Kollegen distanzieren – mit einem blauen Auge davongekommen.

Doch es sollte schlimmer kommen, viel schlimmer. Auslöser war pikanterweise ein Kollege aus der mit Freiburg konkurrierenden Sporthochschule Köln: Wilhelm Schänzer. Zwei Jahre später stolperte dieser, in seiner Eigenschaft als Mitglied der Paoli-Kommission, über etwas Merkwürdiges.

Die Aufklärungsarbeit an der Dreisam war nämlich 2009 mit dem Bericht zur langjährigen Telekom-Dopingpraxis noch nicht zu Ende. Der weit umfangreichere, zweite Teil war noch zu leisten: Die komplette Durchleuchtung der Freiburger Sportmedizin bis zurück in die 1950er Jahre – auch in wissenschaftlicher, finanzieller und politischer Hinsicht. Es ist ein offenes Geheimnis, dass die Freiburger Sportärzte-Clique massiven Rückhalt aus der Politik genoss. Diese umfassende Aufarbeitung sollte die „große“, achtköpfige Evaluierungskommission stemmen – geleitet von der italienischen Kriminologin Letizia Paoli.

Verschleppte Aufklärung

Über die bis heute andauernden, Sisyphos-gleichen Mühen der Paoli-Kommission im Kampf gegen bürokratische Betonköpfe, eine störrische Verwaltung und die Verschleppungstaktik eines untätigen Rektors mögen andere berichten (die entsprechenden, die Universitätsleitung entlarvenden Dokumente liegen *Laborjournal* vor).

Als kleines Beispiel dafür, dass Bürokraten am Uniklinikum Freiburg offenbar Narrenfreiheit genießen, möge folgende Begebenheit dienen: Eine leitende Verwaltungsangestellte der Universität versteck-

te mehrere Kisten mit historisch brisanten Akten der Abteilung Keul fünf Jahre lang in ihrer Privat(!)wohnung – nicht nur vor der mehrfach diese Akten einfordernden Paoli-Kommission, sondern wohl auch vor ihrem Chef, dem Universitätsrektor Hans-Jochen Schiewer (seit 2008 Nachfolger von Rektor Jäger). Schiewer jedoch hielt es offenbar nicht für nötig, seine Untergebene zu rügen oder gar dienstrechtliche Schritte einzuleiten: Die betreffende Dame sitzt bis heute unbelangt an ihrem Arbeitsplatz in der Zentralen Universitätsverwaltung – ein Skandal für sich.

Zufallsfund der Paoli-Kommission

Zurück zu Kommissionsmitglied Schänzer, der im Januar 2011 routinemäßig Freiburger Publikationen aus den 1980ern sichtete. Dabei fielen ihm zwei akademische Zulassungsarbeiten mit weitreichenden inhaltlichen Übereinstimmungen ins Auge:

- ▶ Eine Dissertation von 1983, eingereicht von Marzena Orłowska.
- ▶ Eine Habilitationsschrift ebenfalls von 1983, eingereicht von Hans Hermann Dickhuth.

Und schon war die Universität Freiburg wieder ganz tief in der Bredouille. Man kam einfach nicht aus den negativen Schlagzeilen – war der erst kurz zuvor von sämtlichen Dopingvorwürfen entlastete Dickhuth ein Plagiator? Oder war es andersherum: Hatte sich die Doktorandin Orłowska bei ihm bedient und wesentliche Inhalte aus seiner Habilitationsschrift in ihre eigene Arbeit übernommen?

Schänzer vermutete laut einem *Spiegel*-Bericht letzteres. Er sprach mit der Vorsitzenden der Evaluierungskommission, und Ende Februar 2011 informierte diese Rektor Schiewer, „über inhaltliche Überschneidungen zwischen einer Habilitation und einer Dissertation aus der Abteilung Sportmedizin“. Am Abend des 1. März 2011 wurde der Verdacht gegen Dickhuth öffentlich: Die *FAZ* („Plagiatsaffäre in der Freiburger Sportmedizin“), *Der Spiegel* („Eine Studie, drei Titel“), die *Badische Zeitung* („Leiter der Sportmedizin stolpert über Plagiatsaffäre“) und andere berichteten. *Laborjournal* berichtete damals nicht. Die bis heute nicht beigelegte „Fehlerbalken-Affäre“ an der Charité (*Laborjournal* 5/2011, Seite 40) erschien uns damals wichtiger als der Skandal vor unserer Redaktions-Haustüre.

Der Fall Dickhuth trieb derweil immer tollere Blüten: Nicht nur eine, sondern sage und schreibe sechs Dissertationen würden sich inhaltlich mit dessen Habilitationsschrift überlappen, hieß es. Diverse universitäre Gremien (die „Untersuchungskom-

Immer mehr
Publikations-Notfälle
in Freiburg!



berufen. Zwölf Jahre später kehrte Dickhuth an die Dreisam zurück, um dort Keuls Nachfolger zu werden.

Der Name Dickhuth hat unter Sportmedizinern einen guten Klang. Seit Ende der 1970er Jahre erforschte und verglich dieser die Struktur, Funktion und Dynamik des menschlichen Herzens bei Sportlern und Untrainierten. Bekannt unter Leistungsdiagnostikern ist das sogenannte „Dickhuth-Modell“ – ein mathematischer Algorithmus zur Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle (iANS) bei Ausdauersportlern. Als „anaerobe Schwelle“ bezeichnet man die höchstmögliche Belastungsintensität, bei welcher im Körper eines Sportlers gerade noch ein Gleichgewicht zwischen Bildung und Abbau von

mission zur Sicherung der Redlichkeit in der Wissenschaft“, URW, sowie der Promotions- und Habilitationsausschuss) begannen ihre Nachforschungen.

Nur wenige Stunden zuvor war ein anderer Plagiator in Berlin von all seinen Ämtern zurückgetreten: ein gewisser Karl-Theodor zu Guttenberg.

Seltene Ungleichbehandlung

Was damals kein Außenstehender ahnte, rückblickend jedoch höchst seltsam erscheint: Die Universität ließ ausschließlich Veröffentlichungen aus Dickhuths einstigem Wirkungskreis durchleuchten. Dabei hatte die Vorsitzende der Evaluierungskommission, Paoli, dem Rektorat und dem Beauftragten für die Selbstkontrolle in der Wissenschaft doch ebenfalls 2011 (im Februar und September) die Namen von sechs(!) weiteren Professoren übermittelt: Bei all diesen bestünde „ein Verdacht auf wissenschaftlich unredliches Verhalten“.

Diese ebenfalls des Plagiats Verdächtigen sind die Freiburger Klinikumsprofessorin Ulrike Korsten-Reck; der Ernährungs-

mediziner und ehemalige stellvertretende Direktor der Abteilung Sportmedizin, Aloys Berg; der in Freiburg niedergelassene Kardiologe Joachim Staiger; der inzwischen in Basel tätige Arno Schmidt-Trucksäss; der 1991 verstorbene Sportmediziner Gerrit Simon; und der frühere Radsport-



Nur eine Dame auf diesem Foto macht ihre Arbeit gründlich – während einer bremst und eine andere die Hände in den Schoß legt: (v.l.) Rektor Schiewer, Kommissionsvorsitzende Paoli, Wissenschaftsministerin Bauer.

verbands-Arzt Yorck Olaf Schumacher, der neuerdings am persischen Golf (in Katar) arbeitet.

Wie bei Dickhuth fänden sich in deren Habilitationsschriften inhaltliche Übereinstimmungen mit zeitgleich entstandenen Dissertationen von Kollegen. Die Habilitationsschrift von Korsten-Reck etwa soll Passagen enthalten, die identisch auch in der Dissertation ihrer Tochter auftauchen.

Es sollte also nicht so schwer für die professoralen Profis der Universität sein, in acht oder 14 Tagen ein Plagiat eindeutig auszuschließen oder festzustellen. In Freiburg dauert dies nun schon drei Jahre.

Am 30. Oktober 2014 bemängelte die Paoli-Kommission öffentlich:

Trotz ihrer Meldung vor teils mehr als drei Jahren durch die Kommission sind [Plagiats-Vermutungen bei mehreren Freiburger Sportmedizinerinnen; die Red.] bislang nicht von den zuständigen Gremien der Universität Freiburg bearbeitet. ▶

Affären am Freiburger Universitätsklinikum

Schatten über der Dreisam

In Freiburg hat nicht nur der Mönch Berthold Schwarz der Legende nach das Schießpulver erfunden. Immerhin zehn Nobelpreisträger schreibt sich die 1457 gegründete und 2007 zur Elitehochschule ernannte Albert-Ludwigs-Universität auf ihre Fahnen; zu nennen wären etwa Hans Krebs und Hermann Staudinger (beide 1953) sowie Georges Köhler (1984).

Doch wo viel Licht ist, ist auch viel Schatten. An der Freiburger Universitätsklinik demonstrierten die dort agierenden Ärzte schon bald nach Kriegsende ihre Qualitätsansprüche, als sie 1952 den bewährten **KZ-Arzt Kurt Plötner** an ihre Anstalt holten. Dessen wissenschaftliches Interesse hatte jahrelang dem Quälen und Ermorden von Regimehäftlingen gegolten; in Dachau etwa infizierte Plötner dutzende von Gefangenen mit Malaria und verweigerte ihnen Medikamente. Die Freiburger Klinikumsvorstände hatten jedoch keine Probleme mit derartiger Forschung und bescheinigten 1954 dem früheren SS-Mann, er habe „in keiner Weise gegen menschliche und ärztliche Ethik verstoßen“ und sich zudem „tadellos“ verhalten. Anschließend verliehen sie ihm „in Anerkennung

seiner wissenschaftlichen Arbeiten“ den Professorentitel.

Dann war erst mal Ruhe im Breisgau, ehe Ende der 1990er Jahre der bis dahin größte deutsche Fälschungsskandal um die Krebsforscher **Friedhelm Herrmann** und **Marion Brach** hohe Wellen schlug. Wie durch ein Wunder kam seinerzeit der Dienstvorgesetzte der beiden, der Freiburger Klinikumsprofessor **Roland Mertelsmann**, weitgehend straflos davon; er hatte zusammen mit Herrmann 131 Arbeiten publiziert, von denen die Deutsche Forschungsgemeinschaft 58 als „gefälscht oder fälschungsverdächtig“ einstufte. Mertelsmann sei aber „nicht aktiv“ beteiligt gewesen, hielt man ihm zugute – wie man das herausgefunden haben wollte, blieb ein Geheimnis. Eine mutmaßliche Mitwisserschaft oder Aufsichtspflichtverletzung des Ordinarius wurde wegen Verjährung nicht weiter untersucht.

Die Universitätsoberen kehrten noch fleißig Dreck unter den Teppich, da stand schon der nächste Skandal ins Haus: Dem jugendlichen Star der deutschen Unfallchirurgen, dem Freiburger Ordinarius **Hans Peter Friedl**, wurden schwere Behandlungsfehler, Anweisungen an

Untergebene zur Fälschung von Operationsberichten und anderes zur Last gelegt. Friedl habe beispielsweise, so stand es in der Wochenzeitung *Die Zeit*, „ein Bauchtuch zur Blutstillung in der Operationswunde vergessen“, einen Patienten ein zweites Mal unter einem Vorwand operiert, um eine bei einem vormaligen Eingriff abgebrochene Bohrspitze heimlich zu entfernen, er habe eine lebensbedrohliche Blutvergiftung nicht ausreichend behandelt sowie mehrfachen Abrechnungsbetrug begangen.

Obwohl die Vorfälle der Klinikumsleitung seit mindestens 1999 bekannt waren, suspendierte diese den Mediziner erst im Mai 2000 vom Dienst. Im Februar 2003 wurde er vom Landgericht Freiburg in drei Fällen der fahrlässigen und in einem Fall der vorsätzlichen Körperverletzung für schuldig befunden. Dies reichte zum Verdruss der Klinikumsleitung nicht für eine Entfernung aus dem Beamtendienst. Sie mussten Friedl noch sechs Jahre das volle Grundgehalt weiterbezahlen, ehe man sich 2009 auf einen Vergleich einigte: Gegen eine Abfindung von 1,98 Millionen Euro schied der Mediziner aus dem Beamtenverhältnis aus. -WK-

HINTERGRUND

Einzigste Ausnahme: Dickhuth. In dessen Fall hatte man unverzüglich die Medien informiert und intensive Nachforschungen angeleitet; sogar ein Disziplinarverfahren gegen ihren damaligen Mitarbeiter hatte die Universitätsleitung eingeleitet. Bei den anderen Verdachtsfällen zeigten sich die leitenden Organe der Universität weit weniger interessiert an einer Aufklärung.

Diese offenkundige Ungleichbehandlung wirft Fragen zur Objektivität der Verantwortlichen auf.

Verdachtsfälle nicht gemeldet

In Sachen Aloys Berg etwa, der laut *Focus* zu „Deutschlands besten Ärzten“ gehört, unterließ es Rektor Schiewer mehr als zwei (!) Jahre lang, den ihm gemeldeten Verdacht an die zuständige „Untersuchungskommission Redlichkeit in der Wissenschaft“ (URW) weiterzuleiten. Deren Aufgabe ist es, die Vorwürfe zu prüfen und parallel den Habilitations- und Promotionsausschuss zu informieren (siehe Kasten unten). Es ist allerdings schwierig, diese Aufgabe zu erfüllen, wenn man von den Vorwürfen nicht einmal weiß.

Ob Schiewer die URW zwischenzeitlich über den Verdacht gegen Berg in Kenntnis gesetzt hat, war nicht in Erfahrung zu bringen. Der Pressesprecher der Uni Freiburg ließ die diesbezügliche Frage von *Laborjournal* unbeantwortet.

Doch auch bei den Plagiatsverdachtsfällen Korsten-Reck, Staiger und Schumacher mahlen die Freiburger Untersuchungsmühlen merkwürdig langsam: Schon im März beziehungsweise April 2012 hatte die Paoli-Kommission diese drei Verdachtsfälle

gemeldet – in diesem Fall parallel an den Rektor sowie die URW. Dann passierte erstmalig ganz lange: gar nichts. Erst am 24. April 2014 erfuhren die Mitglieder des Habilitationsausschusses erstmals von der seit zwei Jahren laufenden (oder sollte man besser sagen: ruhenden?) Prüfung.



So ähnlich wie auf diesem Werbefoto der Siemens AG kann man sich die in den 1980ern in Freiburg in der AG Dickhuth durchgeführte Echokardiografie vorstellen.

Bis zur Drucklegung dieser Ausgabe (27.11.) stand ein Prüfergebnis der URW noch immer aus. Es stellt sich die Frage: Was hat die sogenannte Redlichkeitskommission in den vergangenen 32 Monaten eigentlich gemacht? Hat sie überhaupt etwas gemacht?

Aloys Berg reagierte im November 2014 nicht auf eine Gesprächsanfrage von *Laborjournal*. Frau Korsten-Reck erschien uns gesprächsbereit, dürfe jedoch laut Universität nicht mit den Medien sprechen, wie sie sagte. Dem Magazin *Der Spiegel* gaben Berg, Schumacher, Schmidt-Trucksäss und

Staiger Ende Oktober 2014 zu Protokoll, sie seien von der Uni bisher nicht zu den Vorwürfen angehört worden; ja, sie seien noch nicht einmal darüber informiert worden, dass ihre Arbeiten unter Plagiatsverdacht stünden. Sollte dies der Wahrheit entsprechen, so behindern Rektor Schiewer und die universitäre Untersuchungskommission seit nunmehr zwei Jahre die Prüfung der Plagiatsvorwürfe.

In der *Badischen Zeitung* ließ der Rektor am 22. Oktober verlauten: „Wir haben die Aufklärung stets unterstützt.“ Und der Uni-Pressesprecher, Rudolf-Werner Dreier, ließ am 25. November mitteilen: „Die Fälle werden derzeit schnellstmöglich und mit der nötigen Sorgfalt geprüft.“

Ein Schelm, wer da Böses denkt.

Die Dickhuth-Habilschrift

Gehen wir zurück zum bisher einzigen Plagiatsfall, den die Universität wirklich um jeden Preis regeln wollte (gut informierte Kreise sprechen von Anwaltskosten in siebenstelliger Höhe!) – und werfen einen Blick auf Dickhuths inkriminierte Habilschrift von 1983. Sie trägt den Titel „Ein- und zweidimensionale Echokardiographie zur Beurteilung der physiologischen und pathologischen Herzhypertrophie“.

Ziel Dickhuths war es, das damals neue Verfahren der „zweidimensionalen Echokardiografie“ (zu deutsch: Herzultraschall) mit herkömmlichen kardiologischen Untersuchungsmethoden zu vergleichen, „Normwerte“ für diverse Patientengruppen zu erstellen sowie mit der neuen Methode belastungs- wie krankheitsbedingte Herzveränderungen zu messen und analysieren.

Wie prüft die Universität Freiburg bei Verdacht auf wissenschaftliches Fehlverhalten?

► Der **Beauftragte für die Selbstkontrolle in der Wissenschaft** prüft jeden Verdacht auf wissenschaftliches Fehlverhalten unter Plausibilitätsgesichtspunkten auf Konkretheit und Bedeutung. Hält er den Verdacht (...) für hinreichend, informiert er die zuständigen Gremien.

► Wird die **Untersuchungskommission (URW)** von dem Beauftragten für die Selbstkontrolle in der Wissenschaft, universitären Gremien oder Mitgliedern der Universität oder in sonstiger Weise über einen Verdacht wissenschaftlichen Fehlverhaltens informiert, prüft sie nach Feststellung ihrer Zuständigkeit den Sachverhalt. (...) Die Zuständigkeit der Prüfungs-, Promotions- und Habilitationsausschüsse für die Feststellung und Ahndung wissenschaftlichen Fehlverhaltens im unmittelbaren Zusammenhang mit der Verleihung akademischer Grade bleibt unberührt.

Die URW hat dem Rektor über die Untersuchung und deren Ergebnisse einen Sachstandsbericht vorzulegen; sie ist nicht befugt, Sanktionen vorzuschlagen oder Empfehlungen auszusprechen. (...) Der Rektor informiert die URW über das weitere

Verfahren in den von ihr mitgeteilten Fällen. Die jeweils zuständigen Organe der Universität prüfen in eigener Verantwortung, ob und welche Maßnahmen zu ergreifen sind, um das wissenschaftliche Fehlverhalten zu ahnden und ähnliches Fehlverhalten künftig auszuschließen.

► Leitet der zuständige **Prüfungs-, Promotions- oder Habilitationsausschuss** aufgrund eines hinreichenden Verdachts wissenschaftlichen Fehlverhaltens ein Verfahren ein, setzt die Untersuchungskommission ihre Prüfung vorläufig aus.

Anmerkung: War der vom Verdacht wissenschaftlichen Fehlverhaltens Betroffene zum maßgeblichen Zeitpunkt Mitglied der Albert-Ludwigs-Universität, gelten die Vorschriften dieser Ordnung auch dann, wenn er inzwischen nicht mehr Mitglied der Universität ist.

(Quelle: *Ordnung der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg zur Sicherung der Redlichkeit in der Wissenschaft*)

Dickhuth wertete die Untersuchungsergebnisse an 244 Personen aus. Er untersuchte die Herzen der Probanden echokardiografisch, bestimmte anhand der damit erhaltenen Daten sowie verschiedener Berechnungsformeln die Herzvolumina, Herzwanddicken, Schlagvolumina und so weiter, und verglich anhand der erhaltenen Parameter beispielsweise Ausdauersportler mit Untrainierten oder an verschiedenen Herzleiden erkrankte Patienten untereinander.

Sein Werk umfasst 168 Seiten. Zweitgutachter war Hanjörg Just, damals Ärztlicher Direktor der Medizinischen Klinik III der Universität Freiburg. Just lobte in seinem Gutachten Dickhuths Arbeit am 28. Juli 1983 in den höchsten Tönen:

Insgesamt ist die Arbeit mit Umsicht, guter Plaung und sehr großem Fleiß ausgeführt worden. Die Ergebnisse sind als zuverlässig zu betrachten, ihre kritische Sichtung verdient Anerkennung. (...) Ich empfehle der Hohen Fakultät die Annahme dieser Arbeit als Habilitationleistung ohne Einschränkung.

Dickhuth bekam daraufhin – laut eines handschriftlichen Vermerks in einer Kopie, die *Laborjournal* in der Deutschen Nationalbibliothek in Frankfurt einsah – am 1. Dezember 1983 die Lehrbefähigung erteilt.

Wir nahmen im Oktober 2014 mit Dickhuth Kontakt auf. Er teilte sinngemäß mit, er habe seine Arbeit nach den damals akzeptierten Standards abgefasst und kein fremdes Gedankengut als eigene Leistung ausgegeben. Wegen der finanziellen und psychischen Belastung habe er jedoch beschlossen, auf eine möglicherweise mehrjährige gerichtliche Überprüfung des Verfahrens zu verzichten.

Die Orlowska-Dissertation

Dickhuths Arbeit enthält seitenweise Passagen, die sich ähnlich oder identisch auch in der Dissertation seiner damaligen Mitarbeiterin Marzenna Orlowska finden.

Orlowska (die mittlerweile Orlowska-Volk heißt) ist laut ihrem Lebenslauf 1955 in Polen geboren und schloss im April 1982 in Freiburg ihr Medizinstudium ab. Danach arbeitete sie in der Abteilung Keul unter der Anleitung von Dickhuth an ihrer Doktorarbeit. Heute arbeitet sie als Oberärztin in der Pathologie des Uniklinikums.

Ihre 1982 oder 1983 vorgelegte Dissertation (das genaue Datum ist unklar) umfasst 73 Seiten und trägt den Titel „Bestimmung von linksventrikulärem Volumen, Schlagvolumen und linksventrikulärer Muskelmasse mittels ein- und zweidimensionaler Echokardiographie bei Sportlern und Untrainierten“.

Ziel der Arbeit war „die Ermittlung der Normwerte und der physiologischen Variationswerte von Herzparametern (...) bei Sportlern und Nichttrainierten“, der Vergleich herkömmlicher Methoden mit der Echokardiografie, sowie der Vergleich der ein- mit der zweidimensionalen Echokardiografie. Die Untersuchungen erfolgten an 108 männlichen Personen.

Wir baten Orlowska im November 2014 per E-Mail um Kontaktaufnahme. Es erfolgte keine Reaktion.

Die Wehinger-Dissertation

Im Laufe des Jahres 2011 wurden in Freiburg weitere Dissertationen ausgegraben, die alle Anfang der 1980er Jahre in der Freiburger Sportmedizin unter Keul entstanden und die angeblich mehr oder weniger starke inhaltliche Übereinstimmungen mit der Habilschrift von Dickhuth aufweisen. In all diesen Fällen betreute Dickhuth die Doktoranden, während Lehrstuhlfchef Keul meist als Erstgutachter fungierte.

Die Hauptarbeit der vergleichenden Prüfung der insgesamt sieben Arbeiten erledigte ein fünfköpfiger, vom Habilitationsausschuss eingesetzter „Unterausschuss“ (nach dessen Vorsitzendem im folgenden „Südkamp-Ausschuss“ genannt).

Bei drei Dissertationen stellte sich heraus, dass die Übereinstimmungen mit der Dickhuthschen Habilschrift „gering“ seien; eine weitere zuvor inkriminierte Arbeit weise „keine Übereinstimmungen“ auf. Blieben also drei Arbeiten mit nicht von der Hand zu weisenden, „erheblichen“ Textidentitäten übrig: Dickhuths, Orlowskas – sowie die von Anton Wehinger.

Wehinger, Jahrgang 1952, praktiziert als Allgemeinarzt in Norwegen. Er scheint ein passabler Skilangläufer zu sein: Bei der Weltmeisterschaft für Ärzte und Apotheker 2013 wurde der 61jährige über 42 Kilometer im klassischen Stil Dritter seiner Altersklasse. Wie Orlowska fertigte Wehinger seine Doktorarbeit Anfang der 1980er Jahre in der Abteilung Keul an. Der Titel seiner fünf Monate nach Dickhuths Habilschrift eingereichten Dissertation lautet: „Ein- und zweidimensionale echokardiographische Bestimmung des linksventrikulären Schlagvolumens im Vergleich zur Einschwemmkathetermethode (Fick'sches Prinzip) in Ruhe und unter dynamischer Belastung“. Die Arbeit hat 71 Seiten und überlappt sich inhaltlich stark mit Dickhuths und Orlowskas Werken.

Wir baten Wehinger im November 2014 telefonisch und per E-Mail um eine Stellungnahme. Er antwortete, dass er „keinen Kommentar“ abgeben möchte. ▶

Sonderangebote
und Neuheiten
regelmäßig ...



... in den
**GÜNSTIG-
MAILINGS**

... aus den Bereichen
Laborbedarf, Life Science
und Chemikalien!



0800/5699 000 gebührenfrei

www.carlroth.de - Aktuelles

Laborbedarf - Life Science - Chemikalien

Carl Roth GmbH + Co. KG

Schoemperlenstraße 3-5 - 76185 Karlsruhe

Tel: 0721/5606 0 - Fax: 0721/5606 149

info@carlroth.de - www.carlroth.de



HINTERGRUND

Die in diesen drei Werken vorhandenen Übereinstimmungen sind keineswegs trivial, sondern erstrecken sich auf relevante Textpassagen (unter anderem in den Kapiteln Ergebnisse und Diskussion) sowie auf Abbildungen und Tabellen. Vergleicht man beispielsweise die Dissertation Orłowskas mit der Habilschrift Dickhuths, so taucht ein gutes Dutzend Abbildungen in beiden Werken auf. Auch die sieben Tabellen der Dissertation stehen ohne Herkunftsnachweis 1:1 in der Habilitation (zum Beispiel ist Orłowskas komplette Tabelle 1 identisch mit der oberen Hälfte von Dickhuths Tabelle 1; Orłowskas Tab. 2 (Seite 36) ist identisch mit Dickhuths Tab. 2 (Seite 38); Orłowskas Tab. 3 (Seite 38) mit Dickhuths Tab. 3 (Seite 40); und so weiter).

Die mannigfachen Übereinstimmungen sind aus den Zitaten beziehungsweise Quellenangaben meist nicht erkennbar; fremde Quellen werden regelmäßig nicht genannt.

Bei Wehingers Arbeit (die wir nicht näher betrachtet haben) ist die Lage laut Promotionsausschuss ähnlich.

Wer hat von wem abgeschrieben?

Die Frage lautet: Wer hat sich damals bei wem bedient? Die Doktoranden bei Dickhuth? Dieser bei seinen Doktoranden? Oder waren die Arbeiten ein „Gemeinschaftswerk“ – im Stil der bis heute beliebten, außerhalb der Ärzteschaft allerdings verpönten Mehrfachverwertung bei der Produktion medizinischer Zulassungsarbeiten?

Diese zentrale Frage, wer von wem abgeschrieben hat, konnte der Promotionsausschuss nicht abschließend klären (das Protokoll der betreffenden Sitzung vom 14. Oktober 2013 liegt *Laborjournal* vor). Auch der fünfköpfige Südkamp-Ausschuss, der die inkriminierten Arbeiten zwischen Juni 2012 und September 2013 prüfte und das Ergebnis anschließend dem Promotionsausschuss vorlegte, scheiterte an dieser

Aufgabe. Schlimmer noch: Dieses für den späteren Habilitations-Entzug vorentscheidende Gremium, dem unter anderem auch die Dekanin Kerstin Kriegelstein angehörte, arbeitete schlampig und fehlerhaft.

Beispielsweise versuchte der Südkamp-Ausschuss, das genaue Datum von Fertigstellung und Abgabe der drei Werke zu ermitteln. Das Ergebnis: Orłowskas Arbeit sei acht Monate vor der Dickhuthschen eingereicht worden.

Dickhuth hingegen argumentierte gegenüber dem Promotionsausschuss, dass seine Habilschrift eindeutig vor der Dissertation von Orłowska eingereicht worden sei (die entsprechende, durchaus nachvollziehbare Argumentation liegt *Laborjournal* vor). Für die Reihenfolge „Dickhuth-Orłowska-Wehinger“ (alle Arbeiten sind datiert auf 1983) spreche auch, dass Orłowska die Habilschrift ihres Betreuers Dickhuth mehrfach zitiert. Wie konnte sie das, wenn jene Habilschrift zum Zeitpunkt ihrer Dissertations-Abgabe noch gar nicht existierte?

Wie kann es sein, dass sich fünf hochrangige Professoren 15 Monate Zeit für ihre Untersuchung nehmen und dann trotzdem zu derart fragwürdigen Ergebnissen kommen?

Dickhuth als Kopf der Arbeitsgruppe...

Man darf getrost annehmen, dass weder Dickhuth noch Orłowska noch Wehinger sich bisher an ihrem inhaltlich teildentischen Gemeinschaftswerk störten, und dass ihnen auch nie und nimmer in den Sinn gekommen wäre, ein derlei arbeitssparend erhaltendes Werk als „Plagiat“ abzuwerten. Mediziner eben.

Unstrittig scheint immerhin zu sein, dass Dickhuth seinerzeit der Ideengeber sämtlicher Themen und Arbeiten war und er alle damals entstandenen, insgesamt sechs Promotionen intensiv betreute. Dies sagten so oder ähnlich alle befragten Ex-Doktoranden gegenüber dem Habilitationsausschuss aus.

Zudem sei Dickhuth laut Zeitzeugen damals der einzige gewesen, der die „aufwändigen und komplexen Untersuchungen“ mit der damals neuartigen Methode der 2D-Echokardiografie beherrscht habe.

Der Amberger Internist Helmut Wollschläger etwa war Anfang der 1980er Jahre Stationsarzt am Uniklinikum Freiburg; er erinnert sich, dass damals „Patienten aus der gesamten Inneren Medizin an Dr. Dickhuth überwiesen wurden“. Doktoranden und ärztliche Anfänger hingegen hätten „keine Untersuchungen selbstständig durchführen können“. Er hält es

„für völlig ausgeschlossen“, dass Dickhuth „wissenschaftliche Ideen oder Texte zur Echokardiografie von Doktoranden übernommen hat, die er nicht selbst bereits vor der Niederschrift in wesentlichen Teilen selbst erarbeitet hatte.“

Der damalige Freiburger Oberarzt Herbert Löllgen (heute in Remscheid tätig) sowie der Ballonkatheter-Pionier und Ex-Freiburger Tassilo Bonzel (Fulda, seit 2009 im Ruhestand) stützen diese Darstellung.

... die Doktoranden als TAs

Wie ist es also damals gelaufen in Freiburg? Dickhuth führte die Echokardiografien durch; die Doktoranden setzten die erhaltenen Messdaten in von ihm vorgegebene mathematische Formeln ein, berechneten die Werte und werteten diese statistisch aus, wiederum kontrolliert und verbessert von Dickhuth. Diese Darstellung wird so oder ähnlich von allen Beteiligten bestätigt. Das Wort „Messknechte“ kommt einem da in den Sinn. Selbstständig oder eigenverantwortlich scheinen Orłowska, Wehinger und die anderen nicht gerade gearbeitet zu haben.

Orłowska-Volk allerdings behauptete 2011 gegenüber der *Badischen Zeitung* (insoweit Dickhuth widersprechend), sie habe die mathematischen Formeln zur Auswertung der Messdaten „selbst entwickelt“. Für eine Medizinstudentin wäre dies allerdings eine bemerkenswerte Leistung.

Dickhuth habe laut Aussage der damaligen Doktoranden zudem deren Manuskripte teils stark verbessert und ergänzt, ehe sie letztlich „druckreif“ waren; manche der Studenten seien laut Dickhuth darin recht unselbstständig gewesen. Er habe in den Dissertationen auftauchende Teilstrecken sogar komplett selbst verfasst. Bei Orłowska habe Dickhuth die Endfassung allerdings nicht korrigiert; sie habe ihre Arbeit ohne seine Beteiligung abgegeben. Dies bestätigten beide unabhängig voneinander.

Diebstahl geistigen Eigentums?

Ein Plagiat ist definiert als „Diebstahl geistigen Eigentums“. Wie wahrscheinlich ist es, dass Dickhuth die geistige Leistung seiner Mitarbeiter gestohlen und sich damit eines Plagiats schuldig gemacht hat?

Antwort: Es ist höchst unwahrscheinlich. Von den drei Hauptbeteiligten war Dickhuth der einzige, dem man selbstständiges wissenschaftliches Arbeiten bescheinigen kann. Die Doktoranden hingegen scheinen wenig mehr als TA-Dienste geleistet zu haben. Ferner war ihnen wohl bewusst, dass ihre Ergebnisse in Dickhuths Habilitationsschrift mit eingehen würden:



Der damalige Doktorand Reinhard Abel gab sinngemäß zu Protokoll, er habe davon gewusst und nichts dagegen gehabt. Den künftigen Doktoren scheint es nicht um selbstständiges wissenschaftliches Arbeiten gegangen zu sein, sondern allein um den akademischen Grad.

Ankreiden muss man Dickhuth, dass er in seiner Habilitationsschrift die Mithilfe der Doktoranden nicht erwähnte. Außenstehende müssen daher den Eindruck bekommen, sein Werk sei gänzlich allein entstanden.

Andererseits: Ist es üblich, die Mithilfe technischer Assistenten (und viel mehr stellten die Doktoranden damals ja offensichtlich nicht dar) zu erwähnen? In der Danksagung: ja – aber in den Quellen? Daher kann man Dickhuth schlechten Stil bescheinigen; ihm aber die Lehrbefähigung abzuerkennen und sogar ein Disziplinarverfahren einzuleiten, wie es die Universität Freiburg tat, scheint übertrieben.

Für den Doktorgrad ausreichend?

Zudem stellt sich die Frage, wieso man Dickhuth abstrafte, den beiden Doktoranden jedoch ihren Doktorgrad beließ. Voraussetzung zur Erteilung des Doktorgrades ist die Fähigkeit zum selbstständigen wissenschaftlichen Arbeiten; ob Orłowska und Wehinger diese Fähigkeit allein deshalb erwarben, weil sie, unterstützt von Dickhuth, ein paar Messwerte in vorgegebene Formeln einsetzen konnten, darf bezweifelt werden. Den beiden Doktoren ihre Grade nachträglich abzuerkennen, scheint von den zuständigen Gremien jedoch nie wirklich in Erwägung gezogen worden zu sein. Bei Orłowska ist wegen der fast zeitgleichen Abgabe der Arbeiten eine hieb- und stichfeste Beurteilung verzwickte; im Fall von Wehinger erschließt sich jedoch überhaupt nicht, wieso Dickhuth wegen der Textidentitäten gemäßregelt wurde, Wehinger, der sein Werk definitiv nach Dickhuth einreichte, jedoch nicht.

Es bleibt noch die Frage, ob die in Dickhuths Arbeitsgruppe gebrauchte Arbeitsweise – die Bearbeitung eines Themas durch mehrere Personen, die die erhaltenen Ergebnisse dann in Dissertationen und einer Habilitationsschrift mehrfach ohne Quellenangabe verwerten – grundsätzlich statthaft war oder nicht.

Es gibt zahlreiche Ärzte, in Freiburg wie anderswo, die glaubhaft versichern: Ja, derlei war Usus in Medizinerkreisen. Da braucht man nur die kürzlich aufgedeckten und bei Vroniplag dokumentierten „Kettenplagiate“ in Münster, Berlin und anderswo betrachten. Man habe daher Dickhuth völlig zu Unrecht „ans Kreuz geschla-

gen“; die Universitätsleitung habe diesen „Schauprozess“ nur aufgezogen, um ein Bauernopfer für das im Dopingsumpf steckende Freiburger Klinikum zu erbringen und dem Ministerium so zu signalisieren: Schaut her, wir sortieren schwarze Schafe sorgfältig und vorbildlich aus! Bitte, bitte, kürzt daher nicht unseren Klinik-Etat! (der beträgt derzeit knapp 300 Millionen Euro)



Mit der außergerichtlichen Einigung zwischen Dickhuth und dem Klinikum im September 2014 hätte die Sache zu Ende sein können. Allerdings machten die Freiburger Klinikumsärzte ihre Rechnung ohne den 75-jährigen Hermann Scharnagl aus Reute nahe Freiburg. Dieser war bis 1989 Verlagsleiter bei Herder und ist mittlerweile Publizist im Unruhestand. Scharnagl sagt, man dürfe nicht den einen (Dickhuth) hängen und die anderen laufen lassen. Um also eine gewisse Gerechtigkeit herzustellen, habe er in monatelangem Zusammenspiel mit ihm gut bekannten Medizinexperten eine Liste erstellt: Nennen wir sie der Einfachheit halber die „Scharnagl-Liste“.

Die „Scharnagl-Liste“

Auf dieser finden sich inzwischen 16 medizinische Habilitationsschriften und 24 medizinische Dissertationen, „in denen Professoren teils massenhaft Texte und Abbildungen von Doktoranden unzitiert übernommen haben, und umgekehrt 24 Doktoranden massenhaft aus den entsprechenden Habilschriften abgeschrieben haben“. Diese 16 namhaften, verdienten und teils international bekannten Medizinprofessoren haben also dasselbe gemacht wie Dickhuth, und die 24 Doktoranden dasselbe wie Orłowska und Wehinger.

Platz eins auf der Scharnagl-Liste nimmt Jörg-Rüdiger Siewert ein, der Leitende Ärztliche Direktor des Uniklinikums Freiburg. Dieser gibt sich als besonders eifriger Kämpfer gegen wissenschaftliches Fehlverhalten; in der entscheidenden Sitzung des Habilitationsausschusses am 14.10.2013 habe Siewert enormen Druck auf die anwesenden Kollegen ausgeübt, erinnere sich ein Anwesender, um das Abstimmungsergebnis *contra* Dickhuth und

pro Habilitationsentzug zu beeinflussen. Scharnagl entdeckte Anfang 2014, dass Siewerts Habilitationsschrift (entstanden Anfang der 1970er Jahre in Göttingen) seitenweise Textidentitäten mit der Dissertation des damaligen Doktoranden Hans-Fred Weiser aufweist. Ohne gegenseitige Zitierung, wohlgermerkt. Weiser ist seit 2002 Präsident des Verbands der Leitenden Krankenhausärzte (VLK).

Scharnagl hat Siewert mit seinem Fund erstmals vor acht Monaten konfrontiert. Bisher hat sich der Klinikchef gegenüber dem beharrlichen Rechercheur Scharnagl weggeduckt. Eine Anfrage von *Laborjournal* ließ Siewert vom Klinikumssprecher wie

folgt beantworten: Er habe sofort um eine Prüfung gebeten, und diese laufe derzeit.

Weiser teilte dem *Laborjournal*-Redakteur mit, er sei mit seiner Dissertation längst fertig gewesen, als Siewert sich noch habilitiert habe. Und die Experimente (die merkwürdigerweise zum Teil auch bei Siewert auftauchen) habe er alle selbst gemacht. Und jetzt möge man ihn bitte in Ruhe lassen mit diesem groben Unsinn; er sehe das ganz gelassen, da käme nichts mehr nach.

Fündig wurde Scharnagl auch in der Habilitationsschrift von Norbert Südkamp. Das ist jener Südkamp, der als Leiter des Freiburger Unterausschusses die Dickhuthschen Textidentitäten als wissenschaftliches Fehlverhalten einstufte. Dessen Arbeit weist laut Scharnagl „zahlreiche übereinstimmende Abbildungen und Tabellen“ mit gleich drei Dissertationen auf – ohne Zitierung durch den Habilitanden Südkamp.

Ein drittes Beispiel illustriert, wie medizinische Erstgutachter bei offensichtlichem Fehlverhalten konsequent in die andere Richtung blicken: Die Habilitationsschrift des Zürcher Zahnheilkundlers Thomas Attin weist laut Scharnagl geschätzte 80 Prozent(!) Übereinstimmung mit der Dissertation des Kölner Endodontologen Christoph Zirkel auf. Erstgutachter der Habilitation war einst Elmar Hellwig, heute Prodekan der Medizinischen Fakultät Freiburg. War er mit Blindheit geschlagen?

Soviel darf verraten werden: Die Scharnagl-Liste enthält zahlreiche weitere Namen prominenter Freiburger Chefärzte. Seit Februar 2014 kennt auch die Baden-Württembergische Wissenschaftsministerin Theresia Bauer alle Namen und Fakten der Scharnagl-Liste. Passiert ist bisher so gut wie nichts: Die Dienstherrin der mutmaßlichen Plagiatoren schweigt in Stuttgart still vor sich hin.

WINFRIED KÖPPELLE

Figurenschieben am Robert-Koch-Institut (RKI)

Rüde Rochaden

Foto: Africa Studio / Fotolia.com

■ Inmitten der Ebola-Epidemie in West-Afrika beruft das Robert-Koch-Institut (RKI) den Koordinator eines europäischen Virologen-Netzwerks ab. Dessen Mitglieder sind nicht amüsiert und diskutieren, wie sie ihr Verhältnis zum RKI in Zukunft gestalten wollen. Verliert Deutschland dadurch ein internationales Aushängeschild?

Der eine geht, ein anderer kommt. Personal-Rochaden unterhalb der Führungsebene von Instituten und Behörden des Bundes gehen oft fast lautlos vor sich. Ob kometenhafte Karrieren oder brutale Versetzungen – vom Umpflügen der Organigramme, vom Gerangel um Posten und Einfluss dringt meist nur ein Raunen nach draußen.

Normalerweise. Dem Robert-Koch-Institut (RKI) in Berlin muss man jedoch eines lassen: *Mehr* unerwünschte Aufmerksamkeit, *mehr* europäisches Tohuwabohu und

mehr Schaden für die internationale Reputation des Instituts, als jetzt entstanden ist, hätte der simple Versetzungsbrief, den RKI-Präsident Reinhard Burger kürzlich seinem Mitarbeiter Matthias Niedrig übergab, kaum auslösen können.

Was genau ist passiert? Niedrigs bisherige Aufgabe am RKI war die Koordinierung des *European Network for Diagnostics of Imported Viral Diseases* (ENIVD), ein Verbund europäischer Diagnostik-Laboratorien mit dem Schwerpunkt „Importierte Viruserkrankungen“. Die Projekte des Netzwerks werden im Wesentlichen vom European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) finanziert. Die ganz großen Geldkoffer hat man dort zwar nicht zu verteilen, dennoch sind aus den Reihen des Netzwerks immer wieder Zündfunken zu europaweiten Initiativen entstanden, um den möglichen Import von beispielsweise SARS, H5N1, oder eben Ebola gemeinsam zu bekämpfen. „ENIVD spielt eine zentrale Rolle im Bemühen, dieser Bedrohung entgegenzutreten. Dies geschieht zum Beispiel über den Austausch von Informationen und Referenzstämmen“, erklärt Jonas Schmidt-Chanasit, Virologe am Bernhard Nocht Institut für Tropenmedizin und selbst Mitglied des Netzwerks.

Seit den Anfängen des Verbunds vor zwanzig Jahren stellt das RKI den Koordi-

nator. Immer war das die gleiche Person, Matthias Niedrig. Er hat ENIVD initiiert, aufgebaut und seither kontinuierlich betreut.

Wie muss man es also konkret anstellen, um den langjährigen und international exzellent vernetzten RKI-Bediensteten Niedrig mit möglichst viel Geräusch auf einen anderen Posten zu transferieren? Man muss kein Schachweltmeister sein, um zu wissen, dass es bei der Rochade auf zwei Dinge ankommt: Timing und die Stellung der anderen Figuren auf dem Brett. RKI-Boss Burger hat beides in den Wind geschlagen.

Schlechtes Timing

Denn wann interessiert sich die Öffentlichkeit ausnahmsweise mal für das oft eher vernachlässigte Thema der Labordiagnostik eingeschleppter Viruserkrankungen? Ganz genau – zum Beispiel dann, wenn in West-Afrika eine Ebola-Epidemie nie gesehenen Ausmaßes wütet und sich Bürger und Entscheidungsträger, vom US-Präsidenten bis zum deutschen Landrat in der tiefsten Provinz, Sorgen um eine Ausbreitung des Virus machen.

ENIVD ist daher auch in voller Aktion, als die Mitglieder des Netzwerks überraschend erfahren, dass ihr Koordinator aus-

HINTERGRUND

getauscht wird. Womit wir bei der zweiten Rochade-Regel wären, die das RKI nicht beachtet hat: Um die Positionen der anderen Spielfiguren, in diesem Fall also die ENIVD-Mitglieder im In- und Ausland, hätte man sich vorab kümmern können. Allerdings hätte dazu aber irgendjemand ein, zwei Züge vorausdenken müssen.

Aus den Reihen der Mitglieder erhebt sich jedenfalls umgehend Protest. 60 Virologen aus 33 Ländern senden teils leidenschaftliche Protestnachrichten an Burger. Und das *Steering Committee* des Netzwerks wendet sich in einem gemeinsamen, besorgten Brief an den RKI-Präsidenten.

Proteste aus allen Landen,...

„Wir drücken unsere großen Bedenken aus über die möglichen Konsequenzen dieser Entwicklung für ENIVDs Funktionsfähigkeit“, heißt es darin. Einen Abbruch der Kontinuität könne man sich in der derzeitigen Lage nicht leisten. Angesichts der laufenden Aktivitäten bezüglich Ebola sei der Vorgang unverständlich.

Dennoch lässt das RKI die Gründe für die Entscheidung im Dunkeln – unter Berufung auf „interne Personalangelegenheiten“, über die man grundsätzlich nicht spreche. Zugegeben: Für Versetzungen, seien sie auch schmerzhaft für die Betroffenen, gibt es meist Gründe – und nicht immer sind diese Gründe von öffentlichem Interesse. Aber wenn ein dem Gesundheitsministerium unterstelltes Bundesinstitut im Zuge einer „internen Personalangelegenheit“ europäische Partner aus 33 Ländern verprellt, wird die Sache politisch brenzlich.

Was soll man vor diesem Hintergrund davon halten, wenn die RKI-Pressesprecherin Susanne Glasmacher auf eine *Laborjournal*-Anfrage am 10. November antwortet, man könne „den internationalen Protest nicht nachvollziehen“? „Die Arbeit wird von einem erfahrenen Wissenschaftler fortgesetzt, der einer der meistzitierten deutschen Virologen ist“, heißt es dort weiter.

Gute Schachspieler haben dem RKI noch etwas voraus: Sie wissen wenigstens hinterher, in der Analyse, an welcher Stelle sie entscheidende Fehler gemacht haben. Niedrigs Unterstützern geht es jedenfalls nicht um die bibliometrischen Parameter des potentiellen Nachfolgers. [Kurz vor Drucklegung wurde bekannt, dass Lothar Wieler, derzeit Professor am Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin, ab 1. März 2015 Niedrigs Nachfolge antreten wird.]

Wagen also wir stattdessen für den Moment eine Analyse. Wieso sitzen dut-

zende ENIVD-Mitglieder schreiend auf den Bäumen, bildlich gesprochen, und kommen ihrem Koordinator derart vehement zu Hilfe? Könnte ein anderer, vom RKI bestellter Mitarbeiter die Rolle nicht ebenso gut ausfüllen? Noch dazu, wenn der vorgesehene (aber noch nicht bekanntgegebene) Nachfolger die richtigen Kompetenzen mitbringt, gar ein Experte ist für neu auftretende Viruskrankheiten – und insbesondere Ebola, wie das RKI beteuert?

Zur Koordinationsstelle gehört ein Labor, das beispielsweise Referenzproben für Diagnostikzwecke verschickt – sicher, das könnte auch ein anderer mit entsprechender Ausbildung erledigen. Aber darum geht es gar nicht in erster Linie.

Es geht zum Beispiel darum, dass in irgendeiner vernachlässigten Ecke Europas ein Patient auftaucht, der möglicherweise eine Viruserkrankung von einer Fernreise mitgebracht hat. „Ziel von ENIVD ist es auch, alle europäischen Labore auf ein vergleichbares Niveau anzuheben, inklusive der Einrichtungen in Ländern mit begrenzten Ressourcen“, erklärt Schmidt-Chanitsit. Wenn ein in Europa nicht „heimisches“ Virus eingeschleppt wird, oder auch nur ein entsprechender Verdacht besteht, müssen die Diagnostik-Experten des jeweiligen Landes oft knifflige technische Fragen klären. Und zwar schnell. Manchmal geht es auch um vermeintliche Kleinigkeiten – etwa darum, dass ein chronisch unterfinanziertes Labor am Rande Europas ein paar hundert Euro auftreiben muss, um eine infektiöse Probe unter Sicherheitsvorkehrungen zu versenden.

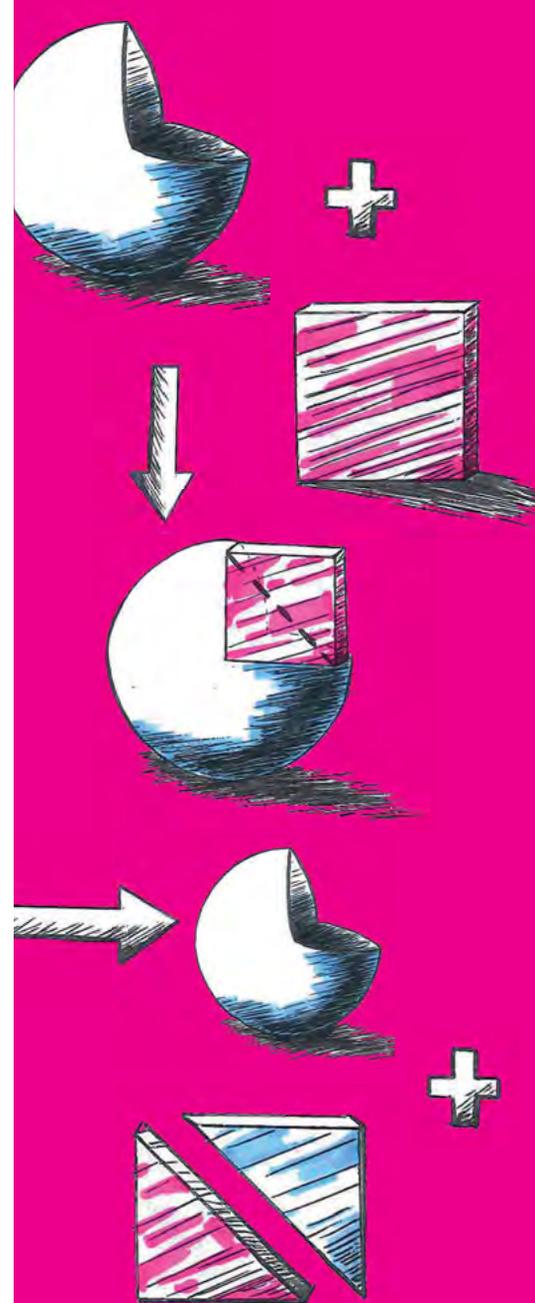
... vor allem aus Osteuropa

Mehrere Gesprächspartner im Umkreis von ENIVD bestätigen unisono: Über den erfahrenen, kommunikativen und hilfsbereiten Matthias Niedrig habe man eine exzellente Chance, schnell kompetente Unterstützung vermittelt zu bekommen – und zwar ganz gleich, ob der Hilfesuchende aus einem Top-Labor im reichen Zentral-Europa stammt oder aus einem abgelegenen und finanzschwachen Winkel des Kontinents.

Kein Wunder also, dass gerade aus Osteuropa starke Unterstützung für Niedrig geäußert wird – und Unverständnis über das RKI.

Iva Christova ist die Leiterin des bulgarischen nationalen Referenzlabors für vektorale Viruserkrankungen in Sofia. Per E-Mail schreibt sie uns [Übersetzung *Laborjournal*]:

„Wir hier in Europa müssen unsere Verantwortung wahrnehmen und all unsere



Passt!

Enzysubstrate

BCIP • 4CN • NADPH • IPTG
• Luciferin • TMB • WST-1 • XTT
und viele mehr...

PanReac 
AppliChem
ITW Reagents

www.applichem.com • www.panreac.com

HINTERGRUND

Kräfte mobilisieren, anstatt etablierte und funktionierende Strukturen wie ENIVD zu schwächen“.

Bezeichnend auch die E-Mail der rumänischen Virologin Cornelia Ceianu von der Universität Bukarest [Übersetzung *Laborjournal*]:

„2005 bin ich ENIVD beigetreten, als Gründerin einer diagnostischen Referenz-Aktivität zu Arboviren und viralem hämorrhagischen Fieber an der Universität Bukarest. Wie immer, wenn man etwas

Twitter mit dem Kommentar „RKI makes strange move“ („Das RKI macht einen seltsamen Zug“). Auf Nachfrage via E-Mail wird sie deutlich [Übersetzung *Laborjournal*]:

„Die internen Angelegenheiten des RKI gehen uns natürlich nichts an. Aber ich glaube, es ist ein Missverständnis anzunehmen, dass die Koordination eines Netzwerks durch jemand X-Beliebigen ersetzt werden kann. In der Tat diskutieren wir gerade, wie wir weiter verfahren.“

Matthias Niedrig:

Dass Europas Virologen ihn als exzellenten Netzwerk-Koordinator schätzen, scheint seinen Arbeitgeber, das Robert-Koch-Institut, nur wenig zu kümmern. Künftig soll er sich mit den Auswirkungen des Klimawandels auf die Gesundheit beschäftigen.



Neues anfängt, war es anfangs hart, vor allem in diesem hoch-spezialisierten Gebiet. Die Zusammenarbeit mit Prof. Niedrig und ENIVD war unter diesen Umständen extrem hilfreich. Als Anfängerin im Feld der Diagnostik und als Vertreterin eines kleinen Labors aus Osteuropa habe ich seine freundliche und direkte Art sehr geschätzt.“

Die Erfahrung im Umgang mit einer gewachsenen, europaweiten Community, der persönliche Draht zu verschiedensten Charakteren – das lernt man nicht mal eben schnell. Genau das macht den ENIVD-Mitgliedern Sorge, und genau das scheinen das RKI und sein Präsident Burger im Vorfeld völlig falsch eingeschätzt zu haben.

„Es ist Prof. Niedrigs persönlicher Verdienst, die europäischen Partner in einem Netzwerk effektiv zusammengebracht zu haben“, meint auch Schmidt-Chanaitz.

Nicht einfach so zu ersetzen

Wie geht es nun weiter? Marion Koopmans, Virologin an der Erasmus Universität Rotterdam und Mitglied im ENIVD-Lenkungsausschuss, versah einen *Nature News*-Bericht über die Angelegenheit auf

Und Christova ergänzt: „Die Versetzung von Prof. Niedrig könnte bedeuten, dass das RKI die Führungsrolle bei ENIVD verliert. Ich kann nicht glauben, dass das die Absicht des RKI-Direktoriums ist. Ich glaube, man ist sich dort der Rolle Niedrigs nicht ausreichend bewusst.“

Verliert das RKI ein Aushängeschild?

Denn auch dies hat man offenkundig unterschätzt: Sicher, in den letzten zwanzig Jahren hatte man die Ehre, ENIVD zu koordinieren. Anscheinend hat das RKI daraus einen Automatismus abgeleitet, den Nachfolger im Alleingang bestellen zu können. Hoffentlich hat man sich da mal nicht getäuscht.

Dieser Aspekt irritiert auch andere aufmerksame Beobachter der Virologie-Szene – etwa Alexander Kekulé, Direktor des Instituts für medizinische Mikrobiologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg:

„Die Entscheidung kam für mich überraschend, die Hintergründe kenne ich nicht. Jedenfalls ist es eine Auszeichnung für Deutschland, dass die Koordinierung des Netzwerks am RKI angesiedelt ist. Man

muss aufpassen, dass dieses Aushängeschild nicht verlorengeht.“

ENIVD ist nicht das einzige europäische „Response-Network“ für die Diagnostik importierter Viren. Daneben gibt es den ebenfalls am RKI koordinierten Verbund QUANDHIP („Quality Assurance Exercises and Networking on the Detection of Highly Infectious Pathogens“). Beide Netzwerke stehen in mehr oder weniger direkter Konkurrenz zueinander – und manche QUANDHIP-Freunde wären vielleicht gar nicht so traurig, wenn ENIVD den Bach runterginge. Allerdings sind bei QUANDHIP im Wesentlichen High-Tech-Labore mit höchster Sicherheitsstufe vernetzt, die es eher im reichen Teil Europas gibt. Die pan-europäische Dimension von ENIVD ist ein Alleinstellungsmerkmal, auf das man beim RKI durchaus stolz sein sollte.

Neuer Posten ohne Labor

Natürlich hätten wir gerne Matthias Niedrig selbst ausführlich zu all diesen Themen befragt. Bei Bundesbehörden ist es jedoch Usus, dass die Pressestelle ihrem Personal Interviews zu bestimmten Themenkreisen vorab genehmigt – oder eben nicht. Diese explizite Genehmigung ist unterblieben. „Herr Niedrig weiß selbst, was er sagen darf. Wir können ihm nicht untersagen, mit der Presse zu reden“, teilte die Pressesprecherin nebulös mit.

Angesichts dieser zweideutigen Mitteilung kann Niedrig auch nicht viel mehr sagen, als seit dem Bericht in *Nature News* vom 10. November bekannt ist: Er bestätigt den Erhalt des Schreibens von Reinhard Burger. Künftig soll er sich mit den Auswirkungen des Klimawandels auf die Gesundheit beschäftigen. Nicht nur die Koordination von ENIVD, auch seine Laborkapazitäten muss er abgeben. Niedrig: „Fünf Mitarbeiter/innen aus Drittmittel-finanzierten Projekten sollen nun anderen Mitarbeitern zugeordnet werden. Dadurch sind laufende Projekte in Gefahr und eine Weiterbeschäftigung in von mir geplanten Nachfolgeprojekten ist nicht möglich.“ Die Versetzung trat am 15. November in Kraft.

Gerade in hierarchischen Organisationen ist es ja gelegentlich so, dass im Innenleben des Apparats gerade diejenigen als unbequem empfunden werden, die nach außen hin Respekt genießen. Auch in diesem Fall? Es ist fast schon egal. Denn es ist ganz gleich, ob es für Niedrigs Versetzung gute interne Gründe gibt oder nicht. Der eigentliche Skandal ist die Instinktllosigkeit gegenüber den europäischen Partnern, mit der die RKI-Oberen die Entscheidung durchgeboxt haben. HANS ZAUNER

DNA-Kontaminationen



Dreck im Fläschchen

■ Je empfindlicher die Methode und je laxer die Kontrollen, desto größer das Risiko, dass Kontaminanten aus Kits und Reagenzien Probleme bereiten. Das gilt insbesondere für die populären Mikrobiom- und Metagenomik-Studien.

Der Doktorand hat Stress mit seinen DNA-Extraktionen. Dutzende Proben wollen aufgereinigt werden. Mittendrin pipettiert er das letzte Tröpfchen Puffer aus einem der Bestandteile seines Kits. Aber zum Glück hat der Bench-Nachbar eine Flasche der gleichen Marke im Regal stehen – also flugs ein paar Milliliter ausgeliehen. Zehn Minuten später fischt er dann auch noch das letzte Silica-gefüllte Spin-Säulchen, an die die DNA binden soll, aus der Tüte – ratzfatz ins Lager und Nachschub holen.

Denkt unser Doktorand bei all der Hektik noch daran, dass er für die Proben mit der Lösung von der Nachbar-Bench noch mal eine eigene Negativ-Kontrolle fahren sollte? Genauso wie für die Säulchen aus der neuen Tüte? Und dass er sich genau aufschreiben sollte, welche Proben er mit welchem Material bearbeitet hatte? Oder macht er fröhlich weiter mit der einzigen Pro-Forma-Kontrolle für das ganze Experiment? Schließlich sind die Kits ja sauber, denkt er – direkt aus einer versiegelten Packung, die das Labor für teures Geld bei einer renommierten Firma erstanden hat.

Klar, die praktischen Schächtelchen mit DNA-Extraktions-Utensilien machen einen klinisch reinen Eindruck – aber das kann täuschen. Je sensitiver die Methode, und je weniger zu detektierende DNA in der Probe vorhanden ist, desto eher können Verunreinigungen Probleme machen.

Kritisch sind bakterielle DNA-Hinterlassenschaften beispielsweise bei genomischen Studien zur kompletten mikrobiologischen Artenvielfalt, dem sogenannten

„Mikrobiom“, in einem diskreten „Biotop“. Ziel ist dabei meist die umfassende Bestandsaufnahme der Bakterien eines bestimmten Lebensraums, Organismus oder eines Organs, aber auch der Vergleich der Mikrobengemeinschaften zwischen jungen und alten, oder gesunden und kranken Menschen. Weit am Anfang solcher Studien steht ein DNA-Extraktionsschritt, bei dem meist eine kommerziell erhältliche Komplett-Lösung zum Einsatz kommt – mit Säulchen, Fläschchen und (beinahe) idiotensicherem Anleitungsheft.

Kontrollen, Kontrollen, Kontrollen

Zwar ist seit Jahren bekannt, dass Kits und Reagenzien diverser Hersteller gelegentlich mit Spuren bakterieller (und auch viraler) Fremd-DNA kontaminiert sind – was natürlich gerade bei Mikrobiom-Studien höchst unerwünscht ist, bei denen man ohne vorherige Hypothese über die zu erwartenden Arten arbeitet. Wie sich DNA-Verunreinigungen in einem typischen Mikrobiom-Projekt ganz konkret auswirken können, hat sich jedoch erst jetzt Susannah Salter vom Sanger Institute in Hinxton bei Cambridge zusammen mit Kollegen diverser britischer Universitäten gezielt angeschaut. Die Ergebnisse, kürzlich publiziert im Open Access-Journal *BMC Biology* (Vol. 12: 87; doi:10.1186/s12915-014-0087-z), sind durchaus beunruhigend. Die Moral der Geschichte vorab: Nein, penible Kontrollen und sorgfältiges experimentelles Design sind keine altmodischen Rituale, sondern gerade für die angesagten Mikrobiota- und Metagenomik-Projekte wichtiger denn je.

„Ein Teil des Problems ist die unglaubliche Sequenzier-Tiefe, die wir heute erreichen“, sagt Salter, Erstautorin der Studie. „Das hat es leichter gemacht, seltene Taxa zu entdecken. Aber es hat auch dazu geführt, dass wir mit diesen Methoden auch das

Hintergrundrauschen der DNA-Kontaminationen detektieren. DNA ist überall – und es wird immer leichter, sie auch zu sehen.“

Häufig findet man in der Mikrobiota-Literatur eigentlich unplausible Bakterien für den jeweiligen Fundort, erklärt Salter weiter. „Und im Methodenteil sind die Negativ-Kontrollen oft nicht beschrieben. Man kann daher nicht sagen, ob es tatsächlich Kontaminationen sind.“ Wenn ungewöhnliche Bakterien durch Kultivierung direkt nachgewiesen sind, sei das kein Problem. Viele Paper verließen sich heute aber allein auf DNA-Daten.

Die Fremd-DNA wird vor allem dann auffällig, wenn man es mit Probenmaterial zu tun hat, das nur wenig bakterielle Biomasse enthält. Dann gewinnen eventuell auch kleinste DNA-Verunreinigungen die Oberhand und verzerren das Ergebnis.

Susannah Salter und Co. zeigen recht überzeugend, dass diese



HINTERGRUND

Kontaminanten nicht nur vorhanden sind, sondern tatsächlich das Potential haben, Ergebnisse von realen Mikrobiota- und Metagenomik-Studien zu verfälschen. Das betrifft zum Beispiel die beliebten 16S rRNA-Gen-Sequenzierungen. Die Sequenz des 16S rRNA-Gens wird oft herangezogen, um einzelne Bakterienarten nachzuweisen oder um einen Überblick über die Artenvielfalt in einer Probe zu gewinnen. Salter *et al.* stellten Verdünnungsreihen einer Reinkultur von *Salmonella bongori* her und fischten darin via PCR nach 16S rRNA-Genen. Zu Vergleichszwecken wurden Aliquots dieser Verdünnungsreihe in drei Laboren unabhängig voneinander nach identischem Protokoll bearbeitet. Das Ergebnis war eindeutig: Je weniger *Salmonella*-Zellen im Ausgangsmaterial waren, desto stärker dominierten Kontaminanten aus den Kits das Sequenzierergebnis.

Aber auch Metagenomik-Projekte, bei denen weite Teile bakterieller DNA direkt mit „Next Generation“-Methoden – also ohne PCR-Schritt – sequenziert werden, sind betroffen. Auch hierzu machten die Engländer ein Vergleichsexperiment. Viermal floss das gleiche Ausgangsmaterial in ein Metagenomics-Protokoll ein, im selben Labor. Einziger Unterschied: die Autoren setzten die DNA-Kits vier verschiedener Hersteller ein. Am Ende unterschieden sich die bakteriellen Arten-Profile deutlich – ein klarer Hinweis, dass zumindest ein Teil der Kontaminationen tatsächlich aus den DNA-Extraktions-Kits stammt, und nicht etwa von den Pipettenspitzen des jeweiligen Labors oder von anderem Verbrauchsmaterial.

„Wir wollten in unseren Experimenten zeigen, dass dies nicht das Problem eines einzelnen Herstellers ist, sondern ein generelles Phänomen im Produktionsprozess der Kits“, erklärt Salter. Aber wo kommen die DNA-Spuren in den Kits her? Schon zuvor wusste man, dass häufig Stickstoff-fixierende Bakterien als Kontaminanten in den Produkten der Laboraustatter auftreten. In industriellen Wassersystemen wird oft Stickstoff eingesetzt, um Bakterienwachstum zu hemmen – weshalb spekuliert wird, dass manche Verunreinigungen mit bakterieller DNA hier ihren Ursprung haben könnten.

Wie kommt die DNA in die Kits?

Alles kein Problem, könnte man nun sagen – ich lasse schließlich eine Kontrolle mitlaufen, wie es sich gehört. Sollte ich

Kontaminationen entdecken, rechne ich – zumindest in weniger dramatischen Fällen – die Kontaminanten via Bioinformatik heraus. Und ist die Negativ-Kontrolle doch zu sehr versaut, werfe ich eben alles weg und fange von vorne an – wenn auch unter Murren und Fluchen.

Falsch positive Fallen

Klar, Kontrollen sollten das Problem in Schach halten. Aber nur dann, wenn sie auch wirklich konsequent bei jedem Schritt, inklusive der Sequenzierung, „mitgefahren“ werden – wie auch bei jeder Änderung eines Parameters, Stichwort „Neues Kit anbrechen“. Zwischen „Ich mache immer eine Kontrolle“ und „Ich kontrolliere jeden einzelnen Schritt“ besteht eben ein himmelweiter Unterschied. Zumal laxe Ne-



Foto: Dyson Ltd.

Auch mit bioinformatischem „Nachputzen“ kriegt man nicht mehr allen „Dreck“ weg.

gativkontrollen nicht nur in die Irre führen können, sondern auch falsche Sicherheit vorgaukeln.

Beispiel 16S-Sequenzierung: Sieht man keine Bande auf dem Gel, dann ist die Kontrolle sauber – oder? Nein, nicht unbedingt. Und genau das hatte Salter und ihre Kollegen auch ursprünglich motiviert, der Sache genauer nachzugehen. „Über die Jahre hinweg sequenzierten wir die Negativ-Kontrollen unserer Mikrobiota-Projekte. Diese Kontrollen schienen keine 16S-Bande auf dem Gel zu zeigen. Vom Sequenzieren erhielten wir aber eine kleine Anzahl Reads zurück, die wir als Umwelt-Bakterien identifizierten. Die gleichen Bakterien fanden wir auch in unseren Proben.“

Das ist besonders dann ein Problem, wenn die Bakterien-Arten, die ihre DNA in Säulchen und Puffern der Kits hinterlassen

haben, auch genau diejenigen sind, für die sich die Forscher in ihren Proben besonders interessieren. Als Beispiel nennt Salter Proben von Patienten mit zystischer Fibrose: „Bakterientaxa wie *Pseudomonas*, *Burkholderia* und *Stenotrophomonas* finden wir oft als Kontaminanten, aber gleichzeitig sind sie auch häufige Taxa in den Proben der Erkrankten.“ Einfach die vermeintlichen Verunreinigungen vom Datensatz abzuziehen würde also das Ergebnis verzerren, da auf diese Weise auch echte Signale durch die Lappen gehen.

Laborjournal hat sich bei deutschen Forschern umgehört, die langjährige Erfahrungen mit dem Thema gesammelt haben – und gefragt, ob das Problem im Feld erkannt ist und wie man damit umgeht.

Zum Beispiel Peer Bork (EMBL Heidelberg), seit einigen Jahren am EU-finanzierten Projekt IHMS („International Human Microbiome Standards“, www.microbiome-standards.org) beteiligt, in dem zirka zwanzig Protokolle für Mikrobiom-Studien hinsichtlich Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit unter die Lupe genommen werden. Bork kennt die Fallstricke: „Wenn jemand neu in das Thema einsteigt, ist die Auswahl des Kits eines der ersten Probleme, das auftaucht. Aber auch andere Teile des Protokolls, insbesondere Sampling und Storage, haben einen wichtigen Einfluss.“ Nicht zuletzt deshalb dürfe man manches Paper im rasant gewachsenen Metagenomik- und Mikrobiom-Feld inzwischen durchaus skeptisch hinterfragen. Bork: „Man kann das Glas halb leer und halb voll sehen: Die *Batch Effects* können für den Vergleich hinderlich sein, innerhalb der Studien sind die relativen Aussagen oftmals aber okay.“

Auch Wolfgang Streit, Mikrobiologe an der Universität Hamburg, betont zuallererst das „K-Wort“: „Der erfahrene Mikrobiologe macht Kontrollen und weiß um solche Dinge. Kontrollen muss man mitsequenzieren. Wenn manche das nicht mehr machen, bekommen sie Probleme.“

Wer faul ist, bekommt Probleme

Next Generation Sequencing und Metagenomics waren bis vor ein paar Jahren die Domäne einiger weniger Spezialisten, das Ganze war aufwändig und teuer. Heute sind die Preise gesunken, die Methoden nun zugänglicher für Quereinsteiger und Gelegenheits-Metagenomiker. Ob die Newcomer aber immer um die Tücken dieser hoch-empfindlichen Methoden Bescheid wissen? Darf man der Literatur überhaupt glauben, wenn Bakterien an Orten vermeldet werden, an denen man sie nicht ver-

mutet hätte? Man sollte trotz allem nicht zu negativ verallgemeinern, warnt Streit: „Sehr tief gehende Methoden bringen immer Überraschungen – und enthüllen Organismen, die man in der jeweiligen Probe nicht erwartet hätte. Sicher sind das nicht immer Kontaminanten.“

Kommt darauf an, was man vorhat

Christine Moissl-Eichinger, seit 1. September 2014 Professorin für „Interaktive Mikrobiomforschung“ an der Medizinischen Universität Graz, hat Bakterien an Orten aufgespürt, an denen sie aus unserer Menschensicht absolut nicht hingehören. In den Reinräumen der Nasa und der ESA – eigentlich die sterilsten Orte, die man sich vorstellen kann – fand sie gar eine neue Bakterien-Spezies, die sich in der kargen Umwelt regelrecht wohlfühlen scheint (siehe *Laborjournal* 5/2013: 26-7). Das Thema „Kontaminationsgefahr“ ist ihr bei dieser Jagd nach seltenen und ungewöhnlichen Bakterien natürlich sehr bewusst. „Jedes mir bekannte Labor arbeitet hart daran, die Kontaminationen so gering wie möglich zu halten“, sagt sie über sich und ihre Kollegen.

Wichtig ist Moissl-Eichinger auch, die passenden Produkte für die jeweilige Anwendung einzukaufen. Beispiel: „Taq-Polymerasen werden rekombinant (also in Bakterien) hergestellt und enthalten auch nach ihrer Reinigung häufig Spuren bakterieller DNA. Bei Anwendungen im humanen Bereich fällt das beispielsweise nicht weiter auf. Für 16S rRNA-Gen-basierte Analysen muss die Taq-Polymerase aber weiter aufgereinigt werden.“

DNA-Spuren bakteriellen Ursprungs in Kits und käuflichen Reagenzien sind also mal mehr, mal weniger problematisch – je nachdem, was man damit vorhat. „Es liegt auch beim Experimentator selbst, genau hinzuschauen: Nur als „DNA-frei“ zertifizierte Produkte sind auch DNA-frei. Steril allein hilft da nicht“, so Moissl-Eichinger weiter.

So sieht man das auch bei Qiagen, dem Hersteller eines der vier getesteten Kits. Das „QIAamp DNA Stool Mini“-Kit, das die Engländer eingesetzt hatten, sei für die Detektion spezifischer Target-DNA entwickelt worden. „Diese Kits sind nicht dazu entworfen, DNA-frei zu sein oder in Anwendungen mit niedriger Biomasse zum Einsatz zu kommen“, erklärt die Firma auf eine Anfrage von *Laborjournal*. Für diese Anwendungen empfiehlt Qiagen ausdrücklich ihre „UCP“ („UltraClean Production“)-Produktreihe, die strengsten Ansprüchen genüge.

Der Weisheit letzter Schuss scheint das aber auch nicht zu sein. Qiagen weiter: „Es ist uns bewusst, dass Mikrobiom-Analysen sehr empfindlich sind und dass Anwender dafür sauberere Reagenzien benötigen.“ Man arbeite daran, die Bedürfnisse der Mikrobiom-Forschung zu befriedigen. Ein spezielles Kit für Darm-Mikrobiom-Studien soll 2015 auf den Markt kommen.

Auch bei Stratec Molecular, deren Kit „PSP Spin Stool DNA Plus“ von Salter *et al.* ebenfalls in ihrer Studie einsetzten, verweist man darauf, dass man sich bei empfindlichen Mikrobiom-Studien jenseits der Spezifikation des Produkts bewegt. „Das Kit ‚PSP Spin Stool DNA Plus‘ wird weder als DNA-frei noch als steril vermarktet, somit sind Nachweise von Kontaminationen unter den beschriebenen Bedingungen [gemeint sind die Experimente von Salter *et al.*, die Red.] auch nicht auszuschließen.“

Die Entwicklung DNA-freier Produkte hat man bei Stratec Molecular zwar angedacht, aber bisher hat sich die Firma noch nicht dazu durchgerungen – die Verantwortlichen befürchten, dass der hohe Preis, den zertifizierte DNA-Freiheit zwangsläufig mit sich brächte, am Markt abschreckend wirken könnte.

Dazu kommt der „Batch-Effekt“

Wie auch immer es um die Reinheit in Puffern und Säulchen aussieht: Negativ-Kontrollen ernst nehmen, damit ist viel gewonnen. Und das gilt natürlich nicht nur für Mikrobiom-Studien. Weitere Vorsichtsmaßnahmen wären beispielsweise das Einbeziehen von Replikaten mit unterschiedlichen Kits sowie die Vermeidung von Batch-Effekten durch konsequentes Randomisieren der Proben-Aufarbeitung. Denn sortiert man die Proben nach sinnvoll erscheinenden Kriterien, kann es allzu leicht passieren, dass alle Proben von Patientengruppe A mit den Lösungen aus einem Schächtelchen bearbeitet werden, während für die Arbeit mit der gesamten Gruppe B ein neues Kit angebrochen werden muss. Im ungünstigsten Fall denkt der Mikrobiomiker dann, einen interessanten Unterschied zwischen den zwei Gruppen entdeckt zu haben – wo er in Wirklichkeit nur die Kontaminationsprofile zweier Kit-Batches verglichen hat.

Fazit: Bei empfindlichen Methoden sollte man sich nicht darauf verlassen, dass kommerzielle Labor-Produkte tatsächlich DNA-frei sind. Umso wichtiger sind eigene Kontrollen, umsichtige Versuchsplanung und sorgfältige Dokumentation. Man muss dieses Wissen nur konsequent in die Praxis umsetzen.

HANSZAUNER

Was passiert, wenn zu besten Produkten exzellenter Service kommt?



BioTek®

BioTek Instruments GmbH
Infoline +49 7136 968-0
info@biotek.de · www.biotek.de

Chronobiologie

Niemals taktlos

■ Was haben Mensch und Maus mit Fliege, Fadenwurm und Hefe gemeinsam? Unter anderem die innere Uhr. Neues dazu von den Chronobiologen Till Roenneberg und Martha Merrow in München sowie dem Frankfurter Chronomediziner Horst-Werner Korf.

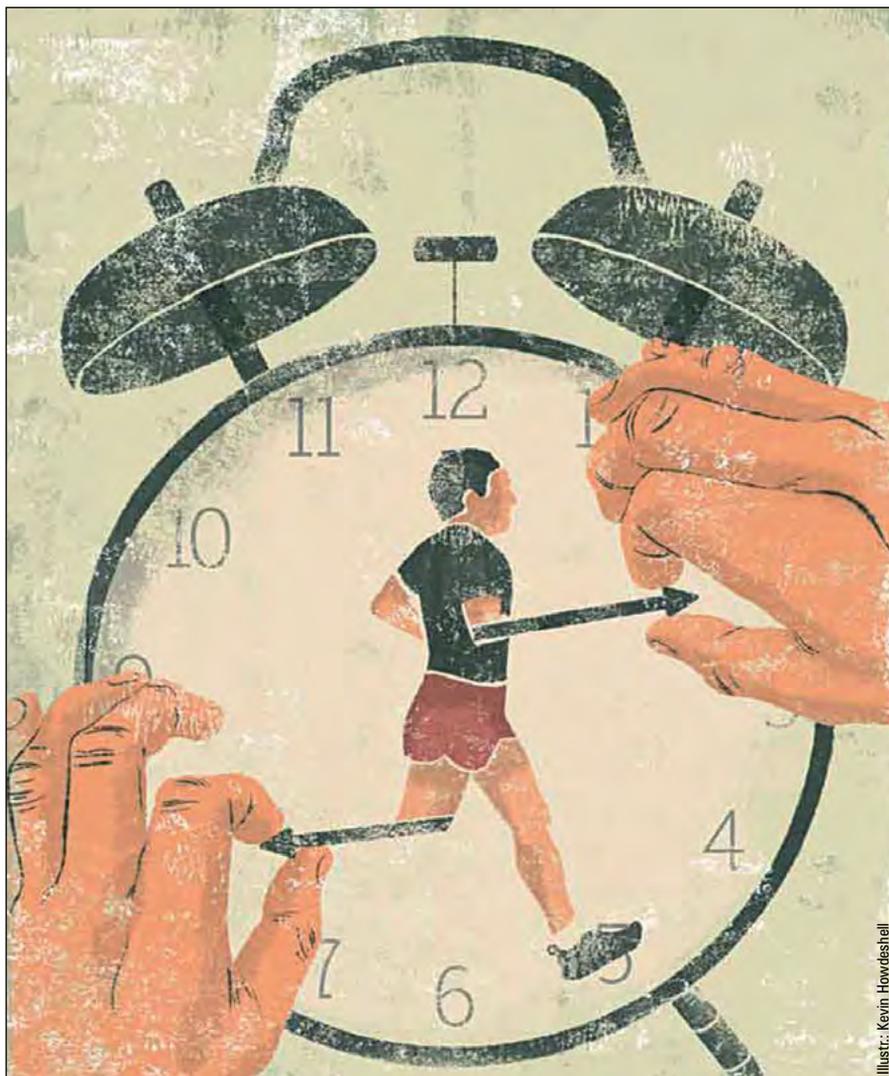
Biomedizinische Forschung per Fragebogen? Manchmal schon. Zum Beispiel, um das Wechselspiel zwischen innerer Uhr und sozialer Zeit beim Menschen epidemiologisch zu untersuchen – extra dazu entwickelten Till Roenneberg und Martha Merrow vom Institut für Medizinische Psychologie der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München das „Munich ChronoType Questionnaire“ (www.bioinfo.mpg.de/mctq/core_work_life/core/introduction.jsp?language=deu). „Die existierenden Fragebogen waren uns

zu psychologisch und subjektiv“, erklärt Roenneberg. „Wir wollten einen objektiven Fragebogen, das quantifizierbare Daten für die chronobiologische Forschung liefert“. Den Online-Fragebogen zum Tag-Nacht-Rhythmus an Arbeits- und freien Tagen haben seit der Jahrtausendwende über 200.000 Menschen ausgefüllt.

Als Anhaltspunkt für den sogenannten Chronotyp dient dabei die Uhrzeit, die ohne den störenden Einfluss des Weckers genau in der Mitte zwischen Schlafbeginn und Schlafende liegt. Ein durchschnittlicher Chronotyp schläft an freien Tagen von 0 Uhr 15 bis 8 Uhr 15. Seine Schlafmitte liegt damit bei 4 Uhr 15. Extreme Frühtypen schlummern von 21 bis 5 Uhr (Schlafmitte 1 Uhr), extreme Spättypen dagegen von 5 bis 13 Uhr (Schlafmitte 9 Uhr).

Ob wir Früh- oder Spätaufsteher sind, hängt dabei nicht nur von unserer genetischen Ausstattung ab. Roenneberg fand heraus, dass auch Alter, Geschlecht und Wohnort den Chronotyp beeinflussen. Während Kinder im Durchschnitt Frühaufsteher sind, schlafen Teenager bis zu einem Alter von etwa 20 später. Danach verschiebt sich die Schlafmitte wieder hin zu früheren Uhrzeiten. Frauen sind bis zu einem Alter von 50 durchschnittlich frühere Chronotypen als Männer, von da ab verschwindet dieser Unterschied. Menschen über 60 sind im Durchschnitt so früh dran wie Kinder, was man scherzhaft als senile Bettflucht bezeichnet. Auch Ossi und Wessi unterscheiden sich nach den Ergebnissen des Fragebogens in ihren Chronotypen. Je weiter östlich der Wohnort in Deutschland, desto früher im Durchschnitt der Chronotyp – was sich auch mit den früheren Sonnenaufgangszeiten im Osten erklären lässt. Zudem haben Einwohner von Großstädten im Mittel einen um mehr als 30 Minuten späteren Chronotyp als Landbewohner.

Möglicherweise liegt Letzteres daran, dass die Menschen sich in der Großstadt tagsüber mehr in geschlossenen Räumen aufhalten und dadurch weniger natürlichem Licht ausgesetzt sind als Menschen auf dem Land. Ein Aufenthalt im Freien



Illustr.: Kevin Howdeshell

von bis zu zwei Stunden bei Tageslicht hat nämlich einen früheren Chronotyp zur Folge (*Cold Spring. Symp. Quant. Biol.* 72: 293-99). „Wir leben heute den ganzen Tag unter stark gedämpftem Licht. Eine dynamische Raumbeleuchtung, die nach Sonnenaufgang blaues Licht liefert und nach Sonnenuntergang das blaue Licht herausnimmt, würde natürlichere Bedingungen schaffen“, gibt Roenneberg zu bedenken.

Falsches Zeitkorsett

Für Schichtarbeiter und Schüler hält das „Munich ChronoType Questionnaire“ spezielle Fragebogen bereit. Durch ihre wechselnden Arbeits- und Schlafzeiten leiden Schichtarbeiter unter sozialem Jetlag. Dieser erhöht das Risiko für Übergewicht und Diabetes aufgrund von Störungen des Energiehaushaltes. Zudem ist sozialer Jetlag mit stärkerem Alkohol- und Kaffeekonsum, Rauchen und Anzeichen für Depression assoziiert (*Curr. Biol.* 22(10): 939-43). Das Ausmaß des sozialen Jetlags lässt sich anhand der Differenz der Schlafmittezeiten an freien Tagen und an Arbeitstagen bestimmen. Frühe Chronotypen kommen schlecht mit Nachtschichten zurecht, schlafen dann weniger und haben häufiger Schlafstörungen. Späte Chronotypen hingegen fühlen sich besonders durch Frühschichten beeinträchtigt (*J. Biol. Rhythms* 28(2): 141-51).

Jugendlichen und jungen Erwachsenen macht hingegen der frühe Schulbeginn zu schaffen. Da sie im Durchschnitt einen besonders späten Chronotyp haben, häufen sie während der Woche ein Schlafdefizit an. Eine Untersuchung mit Studenten an der Budapester Semmelweis-Universität zeigte, dass Spätaufsteher während der Vorlesungszeit morgens schlechter in Tests abschneiden als nachmittags (*Chronobiol. Int.* 31(5): 603-12). Wann wir im Laufe des Tages unsere größte intellektuelle Leistungsfähigkeit erreichen, hängt also ebenfalls mit unserem Chronotyp zusammen.

Auch die Auswirkungen der Sommerzeit lassen sich mithilfe des „Munich ChronoType Questionnaires“ messen: Obwohl sich der Schlaf-Wach-Rhythmus der meisten Menschen an die Uhrenumstellung angleicht, sieht man in den Aktivitätsprofilen, dass sich die innere Uhr kaum anpasst. Späte Chronotypen schlafen daher an Arbeitstagen noch weniger (*Chronobiol. Int.* 31(5): 731-40). „Um uns an die Sommerzeit zu adaptieren, müssten wir uns morgens mehr Licht aussetzen und abends das Licht meiden. Das Gegenteil ist aber der Fall. Da wir abends eine Stunde früher nach Hause kommen, bekommen

wir abends mehr Licht, was die Anpassung erschwert“, kritisiert Roenneberg.

Doch Roenneberg und sein Team machen nicht nur „Fragebogen-Forschung“. Weitere Schwerpunkte sind etwa die genetischen Grundlagen der zirkadianen Phänotypen sowie der Schlafdauer, die sie in genomweiten Assoziationsstudien untersuchen. Ein Ergebnis daraus war, dass eine bestimmte Intron-Variante im ABCC9-Gen etwa fünf Prozent des Unterschieds in der Schlafdauer verantwortet. Das Gen kodiert für eine Untereinheit eines ATP-sensitiven Kaliumkanals (*Mol. Psychiatry* 18(1): 122-32). Schalteten die Münchner das konservierte ABCC9-Homolog in *Drosophila*-Neuronen aus, schliefen die Fliegen drei Stunden später ein als ihre Wildtyp-Artgenossen.

Beim Besuch der *Laborjournal*-Reporterin in München tragen sowohl Roenneberg als auch seine Kollegin Martha Merrow am Handgelenk ein Aktimeter, das einer Smartwatch ähnelt. Es zeichnet Bewegung, Körpertemperatur und Lichtverhältnisse auf, die sich nachfolgend als Grafiken auf dem Computer darstellen lassen. So können die Schlafgewohnheiten des Menschen mit Stechuhrgenauigkeit ermittelt werden. Überdies entwickelt Roennebergs Abteilung immer neue Algorithmen, um anhand der Aktimeterdaten Schlafdauer und -struktur von tausenden von Probanden unter Alltagsbedingungen auszuwerten. „Ich möchte wissen, wieviel Schlaf ein Mensch benötigt und Wege finden, die Schlafqualität objektiv zu bestimmen“, erklärt der Forscher das Ziel dieses Projekts.

Innere Uhren mehrfach entstanden

Zirkadiane Rhythmen wurden bisher in den meisten untersuchten Eukaryonten sowie einigen Mikroorganismen beschrieben. Ihre zirkadianen Uhren nutzen sie, um rhythmisch wiederkehrende Umweltbedingungen vorwegzunehmen und ihr Verhalten sowie ihre Physiologie daran anzupassen. Auf diese Weise können sie unter anderem verfügbare Ressourcen besser ausnutzen. So unterliegen bei Cyanobakterien etwa die Photosynthese, die Fixierung von Stickstoff und die Zellteilung einem entsprechenden zirkadianen Rhythmus. „Eines der zentralen Uhrengene in Cyanobakterien kodiert einen Chromatin-modifizierenden Faktor, der umfassende Änderungen der Genexpression ermöglicht“, erläutert Martha Merrow. „Ich bin überzeugt, dass jeder Organismus auf der Erde eine innere Uhr hat“, erklärt die Professorin. „Im Tierreich sind die Uhrengene konserviert, so dass wir in *Drosophila*

Gar nichts.



Kundenorientierte Dienstleitungen und ein ausgeprägtes Servicenetz stehen Ihnen jederzeit schnell zur Verfügung – damit gar nichts schiefgeht. Garantiert.

 **BioTek**[®]

BioTek Instruments GmbH
Infoline +49 7136 968-0
info@biotek.de · www.biotek.de

HINTERGRUND

und Säugetieren eine ähnliche Kollektion dieser Gene finden. Zu den Uhrengenen von Pilzen und Pflanzen bestehen aber große Unterschiede.“ Das deutet darauf hin, dass die inneren Uhren von Tieren, Pilzen und Pflanzen in der Evolution unabhängig voneinander entstanden sind. Dennoch funktionieren die bisher bekannten inneren Uhren auf ähnliche Weise, unabhängig von ihrer molekularen Ausstattung.

Temperatur als Zeitgeber

Mit den Mitarbeitern ihrer Abteilung für Molekulare Chronobiologie an der LMU untersucht Merrow die Funktion biologischer Uhren in Zellen und einfachen Modellorganismen. Dabei verwenden sie vorwiegend menschliche Zellen sowie den Fadenwurm *Caenorhabditis elegans*. Maria Olmedo, Projektleiterin in Merrows Gruppe, fand heraus, dass der Fadenwurm nach Synchronisierung seiner inneren Uhr über Temperaturzyklen rhythmisch mit unterschiedlicher Stärke auf den Schreckstoff 1-Octanol reagiert. Der Geruchssinn des augenlosen, bodenbewohnenden Nematoden wird von nur zehn Neuronen gesteuert. Anhand des Geruchs kann er Fressbares von Ungenießbarem unterscheiden und auch leichter Paarungspartner finden. *C. elegans* zeigt nach Synchronisierung über

Temperaturzyklen weiterhin rhythmische Oxidationszyklen des zirkadianen Markerproteins Peroxiredoxin (*PNAS* 109(50): 20479-84). Zirkadiane Oxidations-Reduktionszyklen dieses Proteins lassen sich in allen phylogenetischen Domänen von Archaea über Bakterien bis zu Eukaryota beobachten. Peroxiredoxin ist an der Beseitigung reaktiver Sauerstoffspezies beteiligt und bietet dadurch möglicherweise einen Selektionsvorteil in einer sauerstoffhaltigen Atmosphäre (*Nature* 485: 459-64).

Auch die zirkadianen Eigenschaften der Bierhefe *Saccharomyces cerevisiae* hat Merrow bereits näher unter die Lupe ge-

nommen. Die Hefe besitzt keine Gene, die zu bekannten Uhrengenen homolog sind. Dennoch entdeckte Merrows Mitarbeiter Zheng Eelderink-Chen in *S. cerevisiae* einen durch Temperaturzyklen synchronisierbaren zirkadianen Rhythmus. Dieser ließ sich anhand von pH-Änderungen im Kulturmedium von Hefen nachweisen, die in Chemostat-Kultur langfristig unter stabilen Nährstoffverhältnissen gehalten wurden (*PNAS* 107(5): 2043-7).

Unter natürlichen Bedingungen verstärken sich die Zeitgeber Licht und Temperatur gegenseitig – außer bei im Dunkeln lebenden Organismen. Fehlen die zentralen Uhrengene, können Lebewesen auch Temperaturzyklen für die Synchronisierung ihrer inneren Uhr mit den Umweltbedingungen benutzen. Bisher ist allerdings unklar,

den Zellen und Geweben von Säugetieren oder in der einzelligen Meeresalge *Gonyaulax polyedra* (*FASEB J.* 10(12): 1443-7). In Zukunft will Merrow herausfinden, wie die Synchronisierung (das *Entrainment*) der inneren Uhr auf molekularer Ebene in Zellen konkret erfolgt – und wie zelluläre Mechanismen zum sozialen Jetlag beitragen.

Sensor gesucht

Ortswechsel. „Die lichteinspeisenden Melanopsin-haltigen Ganglienzellen in der Retina steuern auch den Pupillenreflex“, berichtet Horst-Werner Korf, Direktor des 2010 gegründeten Dr. Senckenbergischen Chronomedizinischen Instituts (SCI) an der Goethe-Universität in Frankfurt. „Wir machen daher beim Menschen pupillografische Untersuchungen, um den Funktionszustand dieser Zellen mit nicht-invasiven Methoden zu überprüfen.“ Drei Arbeitsgruppen beschäftigen sich dort mit Altern und Neurodegeneration, experimenteller sowie angewandter Chronomedizin. „Die Dr. Senckenbergische Stiftung hat für elf Jahre die Finanzierung sichergestellt, um translationale Forschung zum zirkadianen System zu unterstützen“, berichtet Korf, der zudem das Anatomische Institut II am Klinikum der Universität Frankfurt leitet.

Um chronobiologische Fragestellungen anzugehen, benutzen die SCI-Forscher Zelllinien und organotypische Gewebeschnitte in Kultur. Auch Mäuse und Hamster kommen zum Einsatz. Als Mausmodell für die Parkinsonsche Erkrankung verwenden die Chronobiologen den *gad* (gracile axonal dystrophy)-Mausstamm. Dieser weist eine spontane Deletion im Gen für die Ubiquitin C-terminale Hydroxylase L1 auf. Das in Neuronen exprimierte Enzym ist Bestandteil des Ubiquitin-Proteasomen-Systems, welches missgefaltete Proteine entfernt. Bei der Parkinsonschen Erkrankung ist das Niveau des Enzyms vermindert, zugleich ist



„Rhythmusgruppe“ (v.l.n.r.): Till Roenneberg, Martha Merrow und Horst-Werner Korf

wie Zellen Temperaturänderungen überhaupt registrieren. Als Rezeptoren kommen temperaturempfindliche *Transient Receptor Potential* (TRP)-Ionenkanäle in Frage, die man von *Drosophila* und Säugern kennt. „Möglicherweise beeinflusst die Temperatur aber auch die chemischen Eigenschaften der Zellmembran, wodurch die Zelle äußere Einflüsse anders wahrnimmt“, so Merrow. „Es könnte allerdings auch sein, dass die Temperatur einfach die Rate biochemischer Reaktionen in der Zelle ändert – und diese Änderung als Signal dient.“ Nährstoffe können ebenfalls als Zeitgeber dienen – zum Beispiel für die innere Uhr in

OPTICAL FILTERS

For Spectroscopy

► Customer-specific solutions



AHF ANALYSENTECHNIK

OUR EXPERIENCE ... YOUR PROFIT!

www.ahf.de :: info@ahf.de

Die innere Uhr des Menschen...

...bestimmt nicht nur seinen Schlaf- und Wachrhythmus. Sie steuert zum Beispiel auch Blutdruck, Hormon- und Zytokinausschüttung sowie Körpertemperatur. Damit der innere Tagesrhythmus immer im Takt mit dem Tag-Nacht-Rhythmus unserer Erde bleibt, wird die innere Uhr kontinuierlich durch Licht und Dunkelheit gestellt. Auch soziale Zeitvorgaben können unsere innere Uhr beeinflussen, wobei die Lichtexposition eine entscheidende Rolle spielt.



Melanopsin-haltige Ganglienzellen in der Retina, die für Blaulicht am empfindlichsten sind, nehmen die Umgebungshelligkeit wahr. Sie leiten diese Information über den retino-hypothalamischen Trakt, einen Unterabschnitt des Sehnerven, in den Nucleus suprachiasmaticus (SCN) im Hypothalamus weiter. Diese paarige, oberhalb der Kreuzung der Sehnerven gelegene Struktur enthält beim Menschen auf jeder Seite circa

10.000 Neurone. Sie sind über Synapsen und in die unmittelbare Umgebung abgegebene Signale miteinander gekoppelt und können zellautonom zirkadiane Rhythmen erzeugen.

Innere Uhren werden über ein Netzwerk an Genen und Proteinen gesteuert, in dessen Zentrum transkriptional-translationale Rückkopplungsschleifen stehen. Sie greifen ineinander und machen so die Uhrensysteme präziser und robuster. Bei Säugetieren stimulieren am Morgen Transkriptionsaktivatoren aus den Proteinen BMAL1 und CLOCK beziehungsweise NPAS2 die Herstellung der Proteine PER und CRY. PER-CRY-Komplexe häufen sich über den Tag an. Nachts wandern sie in den

Zellkern und hemmen die BMAL1-CLOCK/NPAS2 Heterodimere. Dadurch kommt die Herstellung von PER und CRY zum Erliegen. Vorhandene PER-Proteine werden von Caseinkinasen phosphoryliert, dann ubiquitinyliert und schlussendlich in den Proteasomen abgebaut. So entfällt die Blockade der BMAL1-enhaltenen Transkriptionsaktivatoren und der Kreislauf mit einer Länge von etwa 24 Stunden kann gegen Morgen erneut beginnen.

Zirkadiane Oszillationen von Uhr-Proteinen finden sich nicht nur im Gehirn, sondern auch in anderen Organen und Zellen des Körpers: zum Beispiel in der Lunge, der Leber, der Bauchspeicheldrüse, der Niere, der Nebenniere und der Haut. Die zirkadiane Uhr der Nebennieren regelt deren Empfänglichkeit für Adrenocorticotropin und damit die Cortison/Cortisol-Synthese. Auch die Synthese des blutdruckregulierenden Hormons Aldosteron in der Nebenniere variiert im Tagesverlauf. Im Pankreas ist die Insulinproduktion uhrenreguliert, in der Leber Glykolyse und Glukoneogenese. Insgesamt sind in unseren Organen etwa zehn Prozent der aktiv transkribierten Gene zirkadian gesteuert.

Der SCN synchronisiert diese peripheren Uhren in Organen und Zellen über Hormone, Zytokine, Stoffwechselprodukte, die Körpertemperatur und neuronale Signale. So projiziert der SCN über den Sympathikus zur Epiphyse, wo er die Ausschüttung des schlafinduzierenden Hormons Melatonin steuert. Über Verknüpfungen mit Neuronen des Hypothalamus beeinflusst er tageszeitabhängig die Sekretion weiterer Hormone und nimmt über das autonome Nervensystem Einfluss auf die Funktion der Körperorgane. Die Synchronisierung verschiedener peripherer Uhren kommt dabei auf unterschiedliche Weise zustande. Während in der Epiphyse Noradrenalin aus dem sympathischen Nervensystem wesentlich ist, erfolgt die Synchronisierung der Leberfunktion über Glucocorticoide und den Blutzuckerspiegel (Pfaff DW, ed. *Neuroscience in the 21st century*. New York: Springer; 2013: 1813-45).

BETTINA DUPONT

die Krankheit von starken Schlafstörungen begleitet. Korfs Mitarbeiter beobachteten Ähnliches bei *gad*-Mäusen: Sie waren bei Licht aktiver als Wildtypmäuse; normalerweise erzeugt Helligkeit bei Mäusen das Bedürfnis, zu schlafen. In den retinalen Ganglienzellen von älteren *gad*-Mäusen war im Vergleich zum Wildtyp zudem weniger Melanopsin vorhanden. Wahrscheinlich ist bei ihnen die Einspeisung von Lichtsignalen in das zirkadiane System vermindert.

Auch die Anzahl an Orexin A-Neuronen im lateralen Hypothalamus, die bei Helligkeit die Wachheit stimulieren, war in älteren *gad*-Mäusen im Vergleich zu Wildtypmäusen verringert. Bei der Parkinsonschen Krankheit beobachtet man ebenfalls einen Verlust solcher Neuronen (*Neurobiol. Aging* 33(2): 393-403). Die mutierten Mäuse brauchten zudem helleres Licht, damit sich ihr Aktivitätsmuster normalisierte. Gemeinsam mit Neurologen untersuchen Forscher des SCI nun, ob die Schlafstörungen von Parkinson-Patienten durch Lichtreize gebessert werden können, die morgens und abends gegeben werden.

„In den Altersheimen werden als künstliches Tageslicht ja regelrechte Funzeln eingesetzt“, kritisiert Korf.

Bei verschiedenen Maus-Inzuchtstämmen stellten SCI-Wissenschaftler außerdem fest, dass sie unterschiedliche Chronotypen aufweisen, die sich durch den Median der Aktivität beschreiben lassen. Das ist der Zeitpunkt, zu dem die Mäuse 50 Prozent ihrer Aktivität während eines 24-Stunden-Tages erreicht haben. Da die Genomsequenz verschiedener Inzuchtstämmen bekannt ist, sind sie ein nützliches Werkzeug bei der Suche nach Genen, die den Chronotyp beeinflussen (*Chronobiol. Int.* 31(1): 27-36).

Chronotyp und Krankheit

In Zusammenarbeit mit dem Universitären Centrum für Tumorerkrankungen (UCT) Frankfurt gehen die SCI-Wissenschaftler überdies der Frage nach, ob es einen Zusammenhang zwischen Chronotyp und Tumorwachstum oder -entstehung gibt. „Derzeit führen wir Chronotypbe-

stimmungen an Patienten mit Brustkrebs, Darmkrebs und Leukämie in Zusammenarbeit mit verschiedenen Kliniken durch“, erläutert Korf. „Zudem möchten wir menschliche Darmkrebszellen im Zellzyklus synchronisieren, um sie für eine Therapie empfindlicher zu machen. Mithilfe von Cortisol ist uns das bei einigen Zelllinien bereits gelungen“, berichtet er.

In einem weiteren Projekt hat Christopher Schmid, ein Doktorand der Zahnmedizin, die Schmerzempfindlichkeit zu verschiedenen Tageszeiten bei verschiedenen Chronotypen untersucht. Die 30 Probanden der Studie waren Kommilitonen. Frauen zeigten sich weniger schmerzempfindlich als Männer, und späte Chronotypen waren schmerzempfindlicher als frühe. Es gab allerdings große Unterschiede beim Tagesverlauf der Schmerzschwellen zwischen einzelnen Probanden.

Deshalb macht es wohl Sinn, beim Zahnarzt weiterhin auf die Betäubungsspritze zu setzen – egal, ob man Früh- oder Spätaufsteher ist.

BETTINA DUPONT



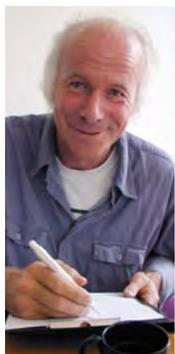
Ansichten eines Profs (89)

Das große Misstrauen

■ Die Abwicklung von DAAD-Drittmitteln zeigt besonders krass, wie wenig die Uni ihren forschenden und lehrenden Mitarbeitern traut.

Die Uni will wie jeder Betrieb ein gutes Klima schaffen. Corporate identity. Von rechts innen aber dräut das Misstrauen. Von der Seite, die die *eigentliche* Arbeit der Universität unterstützt – vom verwaltenden Teil also. Dort herrscht Misstrauen – untereinander, in der Hierarchie. Das Unvertrauen wird weitergereicht. Von dort ausgehend misstraut jeder jedem – jedem in Forschung und Lehre. Korrektheit ist eine Sache – Misstrauen eine andere. Misstrauen ist eine Lunte, die langsam schwelt und glimmt. Am besten wäre, wenn sie möglichst bald die Explosion auslöst.

Die Probleme eskalieren, wenn die Universität die Verwaltung der Gelder, die Drittmittelgeber zur verantwortlichen Verwendung freigeben haben, an sich reißt und denkt, sie müsse diese nun selbst kontrollieren. Fast immer eskaliert die Kontrolle dabei zum Selbstzweck – das perverse Misstrauen der Verwaltung lässt sich nicht erklären. Was dann unter anderem herauskommt: Wir als Einwerber der Drittmittel müssen diese vom eigenen, privaten Konto vorstrecken – um anschließend darum zu betteln, dass die Verwaltung der Universität uns unser Geld irgendwann huldvoll



Axel Brennicke

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

zurückgibt. Unsere Viertmittel also. Was waren noch mal Zweitmittel?

Ein aktuelles Beispiel.

Wir hatten gute Nachricht vom DAAD. Unsere Zusammenarbeit mit den Kollegen in Argentinien im virtuellen Mail-Raum können wir jetzt in der physischen Realität fortsetzen. Für zwei Jahre haben wir Reisemittel bekommen – die Argentinier vom MINCyT, wir vom DAAD. So können wir uns gegenseitig aufsuchen und die Projekte direkt bearbeiten und besprechen. Studenten aus Argentinien können Pumpernickel und Maultaschen probieren, unsere Doktoranden können sich endlich einmal an Asado und Dulce de leche satt essen.

Die Regeln beim DAAD sind in den letzten Jahren richtig Geldnehmer-freundlich geworden: eine Pauschale deckt die Reise aus Deutschland nach Argentinien, Argentinien gibt den deutschen Studenten eine Pauschale für Bett und Grill; umgekehrt finanziert Argentinien das Flugticket für die argentinischen Kollegen und vom DAAD bekommen sie ein pauschales Tages- und Kopfgeld für Zimmer, Waschsalon und Mensa in Deutschland. Das ist sehr vernünftig und menschlich organisiert, denn wer weiß, wie im nächsten Jahr der Wechselkurs des argentinischen Peso steht und ob die Argentinier noch genügend Euro kaufen können, um hier Bett und Bier zahlen zu können.

Die deutsche Universität gibt das Geld an den argentinischen Gast jedoch nur per Überweisung oder Scheck aus. Die Überweisung muss auf ein Konto des Geldempfängers, also des Argentiniers gehen. Da dieser in Deutschland kein Konto hat, bleibt der Scheck. Die Verwaltung der Universität stellt aber den Scheck erst aus, nachdem irgendjemand Verantwortung übernimmt – was konkret heißt, dass ich schriftlich mit Originalunterschrift auf Originalpapier bestätige, dass der Argentinier tatsächlich eingetroffen ist. Dann dauert es ungefähr eine Woche, bis der Scheck ausgestellt ist.

„Es bleibt nichts übrig, als dass ich dem Doktoranden die Reisekosten privat vorstrecke.“

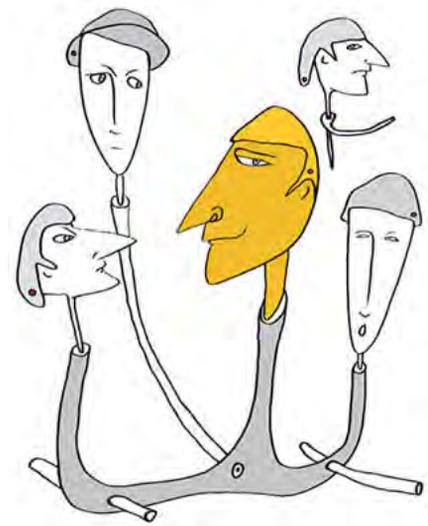
Da der argentinische Kollege einen maximalen Aufenthalt von 14 Tagen Deutschland hat, kann er froh sein, wenn er das Geld für seinen Aufenthalt noch rechtzeitig vor der Abreise bekommt. Wie er die erste Woche überlebt, wie er seine Unterkunft bezahlt, das interessiert die Verwaltung einer deutschen Universität doch nicht. Also strecke ich ihm dieses vor und hoffe, dass er den Scheck tatsächlich rechtzeitig bekommt und mir das Geld zurückgeben kann. Doch wie erwartet verzögern sich sein Scheck und damit die Rückzahlung auf mein Konto nochmals. Angeblich ist der Strich in demjenigen Kästchen zu klein ausgefallen, mit dem im Antragsformular markiert wird, dass die Auszahlung der Aufenthaltspauschale via Scheck geschehen soll, da der Gast kein deutsches Konto hat. Die abwesende Kontonummer und der

handgeschriebene Zusatz mit der Bitte um Ausstellung eines Schecks werden schlichtweg übersehen. Leider gibt es in

dem vorgegebenen Formular nur die eine Möglichkeit, eben diesen Strich zu setzen – ein „X“ funktioniert nicht und online lässt sich darin mit einem dicken Edding nichts verbessern.

Warum die Universität hier einen originalen Anwesenheitsbestätigungs-Brief nach physikalischer Ankunft des Kollegen braucht, statt eine E-Mail zu akzeptieren, ist unklar. Und warum die Universität der weitergeleiteten Original-Mail nicht traut, mit der Fluglinie die Flugbuchung aus Argentinien bestätigt und ich zugleich versichere, dass der Kollege tatsächlich kommen wird, ist mir sowieso nicht klar. Wahrscheinlich hat sich in der Verwaltung noch nicht herumgesprochen, dass Flugtickets heute kaum mehr physisch ausgestellt werden, sondern dass Buchung, Bestätigung, Reservierung und Bezahlung komplett online funktionieren – und akzeptiert werden.

Immerhin stellt die Univerwaltung ein eigenes Bestätigungsformular zur Verfügung. Leider lässt sich das aber online



Illustr.: Peter Himmelman

nicht ausfüllen – egal welchen Buchstaben man eingibt, es erscheinen nur schwarze Kugeln auf dem Bildschirm. Wenigstens funktioniert aber der Ausdruck des leeren Formulars zum Ausfüllen per Hand.

Dann kommt der Tag, an dem ich meinen Flug nach Argentinien buche und die Verwaltung der Universität bitte, mir die zugehörige Pauschale inklusive der sonstigen Reisegelder zu überweisen. Das lehnt die Verwaltung rigoros ab. Sie verfährt einfach nicht so, wie der DAAD es vorsieht, und überweist die Pauschale vorab – obwohl jeder weiß, dass Fluggesellschaften ihre Tickets bezahlt haben wollen, bevor man losfliegt. Und ein Flug nach Argentinien ist nicht billig. Immerhin lässt sich die Verwaltung darauf ein, mir nach Vorlage des online bezahlten Tickets via E-Mail wenigstens die Ticketkosten von der Pauschale zurück zu erstatten. Den Rest der Reisekostenpauschale für die Fahrt zum und vom Flughafen hier und dort werde ich natürlich erst sehen, nachdem ich wieder alles im Voraus ausgelegt habe und hinterher bestätige, dass ich tatsächlich gefahren sei. Der DAAD hat alles einfacher gemacht und Bürokratie abgebaut – die nachgeschaltete Uni führt dies noch viel aufgeblasener wieder ein.

Das Misstrauensprinzip ist ja nicht unüblich. Wenn ich beispielsweise der Einladung zu einem Vortrag an egal welcher anderen deutschen Uni habe – die Reisekosten werden immer erst hinterher abgerechnet. Und zwar exakt, bis auf die letzte Stelle hinter dem Busticket. Das ist ja auch in Ordnung, da man immer erst hinterher genau weiß, was die Fahrt gekostet hat. Und man will ja nicht plötzlich exorbitante zehn Euro Überschuss in der eigenen Tasche finden und verschwinden lassen. Bei Pauschalen allerdings, die unabänderlich festgesetzt sind, ändert sich nichts – die kann man auch gleich voll auszahlen.

Problematisch wird das identische Verfahren nämlich bei den Doktoranden, die nicht so locker 1.000 Euro für ein Flugticket nach Buenos Aires vorstrecken können. Also bleibt nichts anderes übrig, als dass ich den Doktoranden diese Kleinigkeit auslege. Ebenso wie die weiteren Reisekosten-Kleinigkeiten, die erst während Reise entstehen – die diversen Züge und Busse, inklusive der Übernachtung in Buenos Aires, bis am nächsten Tag endlich ein Bus an das Silbermeer Mar-del-Plata abfährt.

Ist das nun pervasiver oder subversiver Umgang der Uni-Verwaltung mit unseren Drittmitteln? Dabei könnte sich die Univer-

waltung das Leben vereinfachen. Statt für jeden Gast jeden Teilbetrag an Reise-, Aufenthalts- und sonstige Kosten extra beim DAAD anzufordern und damit diesem wie sich selbst das Leben schwer zu machen, könnte die Univerwaltung auch in einem Wisch die Summe für das ganze Jahr abrufen und dann von ihrem eigenen Konto Unterpunkt für Zwischenpunkt ausgeben. Aber vielleicht wäre das für eine Verwaltung zu verantwortungsvoll. Da ist es doch einfacher, irgendjemand anderem mehr Arbeit zu machen. Und sich selbst auch.

Allerdings: Wenn die Verwaltung mir gegenüber so misstrauisch ist, wie kann ich der Verwaltung dann vertrauen, dass sie mir tatsächlich irgendwann meine Unkosten von dem DAAD-bewilligten Geld zurückzahlt? Und wozu verschlankt denn der DAAD die Bürokratie durch Pauschalen, wenn hintendran die Universität für ebendieses pauschalierte Geld wiederum einen extrem komplizierten und misstrauischen Bürokratismus einführt? Traut die Universität ihren eigenen Mitarbeitern so wenig, dass sie erstmal unterstellt, dass der Gast aus Argentinien gar nicht kommt und ich auch nicht dorthin fliege? Was denkt die Universitätsverwaltung eigentlich, warum wir – der argentinische Kollege und ich – ein Projekt entwerfen und in einen langen Antrag packen, der wiederum von kompetenten Kollegen für lau begutach-

„Und die Uni wundert sich, dass wir unseren Verwaltungen misstrauen.“

tet wird? Dafür, dass wir dann doch nicht fahren? Unterstellt die Univerwaltung, dass wir das Geld in eine schwarze, graue oder

gar die eigene Kasse abzapfen wollen? Ist die Verwaltung etwa bei Reisen besonders misstrauisch, weil sie im Fernsehen zu viel von Politikern hört, die mit Bundeswehr-Diensthubschraubern in den Urlaub fliegen? Wir sind aber leider nicht in der Politik – die Dienstwagen der Uni bleiben der Verwaltung vorbehalten, und die Wissenschaftler machen vermeintlich doch nur Schrott. Und überhaupt: Der Heli bleibt ziemlich schwierig bei den 0,22 Euro pro km, die die Univerwaltung ansetzt. Sogar das Finanzamt berechnet 0,30 Euro – und das ist wirklich nicht für seine Großzügigkeit bekannt.

Und dann wundert sich die Uni, wenn wir Forscher und Lehrer unseren Verwaltungen misstrauen? Bei solchem Misstrauen der Verwaltung uns gegenüber? Irgendwie tut man sich als Mitarbeiter der Universität schwer, eine Verwaltung mit in die Corporate Identity einzubeziehen, die sich derart offensichtlich *nicht* mit den Mitarbeitern der eigenen Uni identifiziert.

ENTER today for
your chance to win
our X-MAS sweepstake

NEW
T CELL TOOLS!

CMV & EBV
PEPTIDE POOLS

produced by





Fernstudium Biologie

für Biolaboranten und verwandte
Lehrberufe

Ihr Weg zum Bachelor!

Sie haben eine Ausbildung zum BTA, MTA, CTA, PTA o.ä. gemacht und möchten einen Schritt weiter kommen, aber ihren Beruf nicht aufgeben? Dann ist unser Fernstudium Biologie mit anschließenden Präsenzphasen sowie Bachelor-Arbeit an der Universität Mainz genau der richtige Weg für Sie!

Jetzt
anmelden

Jetzt Infos anfordern unter
www.springer.com/fernstudium-bio

Ihr Code:
LAB10-14

A08706

So kommen Sie an Ihr *Laborjournal*

Auf unserer Homepage «www.laborjournal.de» können Sie sich Ihr *Laborjournal* direkt bestellen. Wenn Sie in einem «Non-Profit-Institut» in Deutschland, Österreich oder der Schweiz tätig sind, können wir Ihnen *Laborjournal* kostenlos ins Institut schicken (z.B. Unis, MPLs, Leibniz-Institute, Bundesanstalten, Krankenhäuser...). Wenn Sie *Laborjournal* in Ihre Firma, nach Hause oder ins Ausland geschickt haben möchten, können Sie ein Abo bestellen. Wir stehen Ihnen bei Fragen hierzu auch gerne telefonisch zur Verfügung: +49-(0)761-28 68 69. Per E-Mail erreichen Sie uns unter «verlag@laborjournal.de». Die folgenden Preise beziehen sich auf ein Jahresabo (10 Ausgaben).

Non-Profit-Institut in D/CH/A: kostenlos
Non-Profit-Institut in Europa: 33,- €
Non-Profit-Institut außerhalb Europas: 39,- €

Bitte bestellen Sie arbeitsgruppenweise, oder noch besser institutsweise.

Privat/Firma in Deutschland: 28,- €
Privat/Firma in Europa: 33,- €
Privat/Firma außerhalb Europas: 39,- €

Die Rechnung kommt mit der ersten Ausgabe. Das Abo gilt für ein Jahr. Wird nach einem Jahr die neue Rechnung nicht bezahlt, erlischt das Abo. Sie haben also keine Probleme mit Kündigungsfristen!

SERIE



Erlebnisse einer TA (88)

Dunkle Phasen

■ *Jetzt* ist die arbeitnehmerunfreundlichste Zeit des Jahres: Sie kommen morgens ins Labor – dunkel, Sie kommen abends raus – dunkel. Dazwischen meist tiefgrau. Kein Wunder, dass momentan niemand mit vollem Arbeits-eifer am Arbeitsplatz erscheint.

Vielleicht hilft der folgende kleine Leitfaden, den Tagesbeginn etwas angenehmer zu gestalten:

Wenn Sie morgens aus dem Dunkel ins Labor kommen, schalten Sie *alle* Lichtschalter an, die Sie finden können – inklusive den Schalter an der Kaffeemaschine, da leuchtet wenigstens schon mal ein kleines Lämpchen. Danach haben Sie zwei Möglichkeiten: A) Sie sorgen dafür, dass durch Drücken einer weiteren Taste an der Kaffeemaschine nicht nur mehr Lichtlein brennen, sondern auch Koffein ihr Herz erfreut; oder B) Sie riskieren schon mal einen Blick ins Labor, um sich über das heutige Tagesprogramm zu informieren. Es könnte allerdings sein, dass Sie nach B) einen Umweg über A) machen – samt einem kleinen Zwischenstopp bei der Sekretärin, um sicher zu sein, dass auch da alle Lichtlein leuchten.

Nie ohne Protokoll

Danach haben Sie weitere zwei Möglichkeiten: C) Sie machen sich mit Eifer an die Arbeit; oder D) Sie erfreuen die Kollegen mit Koffeinzufuhr und bringen sich dabei auf den neuesten Stand über's (nichtwissenschaftliche) Laborgeschehen. Sollten Sie Variante A/D gewählt haben, verknüpft nun das Koffein immer mehr Gehirnzellen – und Sie könnten folgenden Plan versuchen: E) Sie beginnen mit steigender Motivation ihren heutigen Versuch und hoffen, dass Sie bei Tageslicht das Labor verlassen können. Oder aber es passiert nichts. Das liegt dann an Ihnen: Sie haben sich auf die Variante B/C verlassen und wundern sich nun über mangelnde

Motivation und müde Augen? Haben Sie eventuell auch noch vergessen, die Beleuchtung im Labor einzuschalten? Dann gehen Sie schleunigst über A) nach D) – damit E) in Kraft tritt.

Auch wenn sich das oben beschriebene Szenario einstellt, sollten Sie an Tagen wie diesem dem Chef nicht zu oft über den Weg laufen. Passiert es doch, haben Sie folgende Möglichkeiten: F) Sie versuchen einen möglichst motivierten Blick aufzusetzen, damit der Chef erst gar nicht auf die Idee kommt, dass da etwas anderes im Busch ist; oder G) Sie haben immer ein Protokoll in der Hand, wenn Sie heute über den Laborflur laufen – das sieht immer motiviert aus und Chef traut sich erst gar nicht, Sie aus ihren Gedanken zu reißen.

Wenn Sie also einen erfolgreichen Tagesbeginn verzeichnen können, gilt es, jetzt auch den Nachmittag motiviert anzugehen. Dazu folgende Möglichkeiten: H) Sie genehmigen sich in der Mensa eine Extraportion Nachtisch – nach meiner Erfahrung verknüpft Süßes weitere Gehirnzellen; oder aber I) Sie denken an Ihre lauenden Winterkilos und verzichten somit auf weitere Synapsentätigkeit. Bei Variante I) sollten Sie aber schleunigst den Vorgang A/D wiederholen, um dem Motivationsabsturz entgegenzuwirken!

Wenn das alles nicht hilft, dann setzen Sie sich ganz ruhig an einen unbeobachteten Ort und hoffen, dass auch dieser Tag bald ein Ende nehmen wird. Denken Sie aber trotzdem immer an G)!

Und denken Sie daran, dass vor 2014 Jahren jemand seinen Geburtstag so geschickt legte, dass Sie bald in den Genuss von fünf freien Tagen am Stück kommen – ganz ohne Urlaubszettel.

In diesem Sinne: Prost (A), schöne Weihnachten, genehmigen Sie sich ab und zu was Aufheiterndes (H) und verschwenden Sie möglichst wenig Gedanken an (I) – wenigstens bis zum nächsten Frühjahr. ANNETTE TIETZ

Organoide in Dresden

Neuralrohr im Gerüst

■ Schon länger arbeiten Forscher der TU Dresden und des Institute of Bioengineering in Lausanne an der Entwicklung geeigneter Kultivierungsverfahren, um die Embryonalentwicklung des Neuralrohrs zu untersuchen. Erfolg hatten sie jetzt mit embryonalen Stammzellen von Mäusen, die sie in dreidimensionalen Gelen wachsen ließen (*Stem Cell Reports* 3:1-13).

Unter dem Lichtmikroskop beobachtete das Team um Elly Tanaka die Entstehung einer dreidimensionalen Struktur, die von einer einzelnen Zelle durch mitotische Teilungen und anschließende Selbstorganisation gebildet wurde. Ähnlich dem Neuralrohr enthielten die erhaltenen Organoiden ein Lumen und exprimierten Marker, die für neuronale Stammzellen typisch sind.

Die Autoren zeigten weiterhin, dass die Neuralrohr-ähnlichen Organoiden unüblicherweise auch auf chemisch definierten synthetischen Gelen wachsen – sofern man bestimmte Faktoren zugibt, die eine neuronale Ausdifferenzierung induzieren. Ohne weiteres Zutun der Forscher nehmen die Zellen dorsale Eigenschaften an, lassen sich aber durch Zugabe des Signalproteins Sonic Hedgehog ventralisieren. Die Organoiden haben demnach eine apikal-basale Polarität und scheinen zumindest einige Aspekte gut abzubilden, die die Entwicklung des Neuralrohrs im Säuger betreffen.

Aggressionsverhalten in Leipzig

Sanft und bissig

■ Verhalten wird durch ein undurchsichtiges Zusammenspiel von Genetik und Umwelt bestimmt – da kann man als Forscher schnell resignieren. Nicht so **Henrike Heyne** und ihre Kollegen von der Universität Leipzig, die zusammen mit einem internationalen Forscherteam nach Genen für das unterschiedliche Verhalten zweier Rattenstämme gesucht hatten. Die Resultate erblickten jetzt in *Genetics* das Licht der Welt (Vol. 198(3):1277-90).

Den Grundstein für das Paper legte der russische Forscher Dmitry Belyaev bereits 1972. Er hatte damals aus einer Rattenpopulation zwei verschiedene Linien gezüchtet: Für die eine Gruppe hatte er ausschließlich zutrauliche Tiere für die Fortpflanzung ausgewählt, im anderen Stamm waren hingegen nur die aggressivsten Individuen zum Zug gekommen.

Heyne *et al.* gingen davon aus, dass Neumutationen in der Zucht dieser beiden Rattenstämme praktisch keine Rolle

spielten, sondern alle Allele bereits in der gemeinsamen Ursprungspopulation vorkamen. Nun verpaarten sie zahme mit aggressiven Ratten und analysierten 700 Nachkommen dieser Tiere. In Verhaltensexperimenten wiesen die Forscher zunächst jeder Ratte einen „Zahmheits-Wert“ zu. Die jeweils 75 Nager mit dem höchsten und dem niedrigsten Score kamen zwecks RNA-Isolation aus dem Gehirn unters Messer. Die Wissenschaftler sequenzierten das Material und suchten nach Unterschieden. Mehrere hundert quantitative Trait-Loci



Hyperaggressive Ratte nach Belyaev

tauchten auf – genetische Marker, die mit der Höhe des „Zahmheits-Scores“ in Zusammenhang standen. Vier Kandidatengene unterschieden sich in ihren Expressionsmustern ganz besonders zwischen aggressiven und zahmen Tieren – ihre „Kürzelnamen“: *Gltscr2*, *Lgi4*, *Zfp40* und *Slc17a7*. Funktionen werden noch gesucht.

Archaeen-Evolution in Düsseldorf

Wildes Genemischen

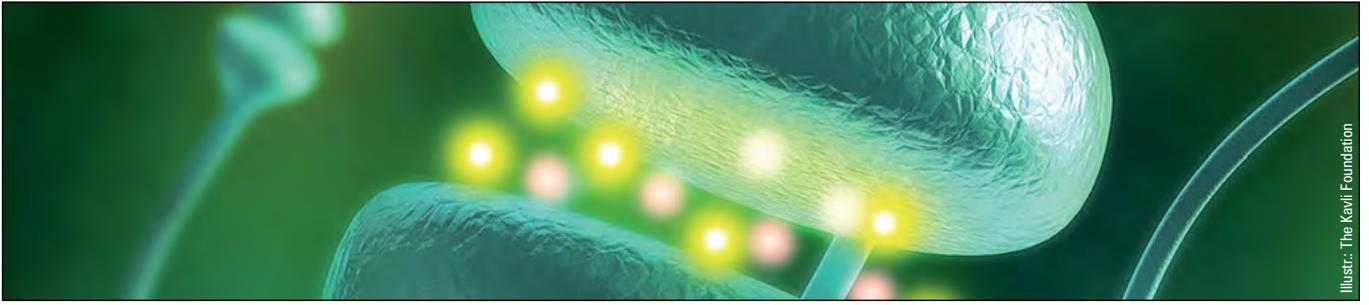
■ Bioinformatiker, die gerne Stammbäume analysieren, tun sich mitunter bei den Prokaryoten schwer. Der Grund: Horizontaler Gentransfer. Ein internationales Team um Seniorautor William Martin von der Universität Düsseldorf, dem noch neun Forscher weiterer deutscher Universitäten angehörten, stellte sich dieser Herausforderung und präsentierte seine Ergebnisse jetzt in *Nature* (online publ. 15. Okt. 2014). Zusammen hatten sie hunderttausende proteinkodierende Sequenzen aus Bakterien und Archaeen unter die Lupe genommen. Das Ergebnis: Ein Drittel der Archaea-Sequenzen weist Homologien zu bakteriellen Genen auf. Evolutionsgeschichtlich fand Gentransfer von Bakterien zu Archaeen fünfmal häufiger statt als umgekehrt. Unsere mutmaßlichen kernlosen Vorfahren haben sich demnach fleißig bei ihren bakteriellen Kollegen bedient – statt sich bloß auf die darwinschen Prinzipien der evolutionären Entwicklung zu verlassen. Zum Glück, denn sonst gäbe es uns vielleicht gar nicht. -MRB-

Frisch erforscht

Eigentlich wollte die Forschungsgruppe Diatomeen im Botanischen Garten und Museum der **Freien Universität Berlin** „nur“ einen neuen, standardisierten Ablauf für die Erstellung einer Kieselalgen-Referenzdatenbank erarbeiten. Doch es wurde mehr daraus: Gleich vier **neue Kieselalgen-Spezies** der Gattungen *Amphora*, *Mayamaea*, *Planorthis* und *Stauroneis* identifizierten Erstautor **Jonas Zimmermann** und Co. in elf Berliner Gewässerstichproben (*PLoS ONE* 9(9): e108793). Und da sie diese, wie auch die übrigen knapp 70 Kieselalgen-Arten, nicht nur per DNA-Barcoding festklopften, sondern auch in Kultur etablierten, sprechen die Autoren in ihrem Paper nicht zu Unrecht von einem „Best Practice“-Beispiel für **Umwelt-Barcoding**.

Der Aufbau der Phospholipid-Doppelschicht in Biomembranen ist klar: die jeweils nach außen gerichteten Kopfgruppen der Lipide sind geladen, während die „Lipidschwänze“ im Membraninneren wasserunlöslich sind. Zweck davon ist zu verhindern, dass geladene Moleküle unkontrolliert die Membran passieren können. Doch wie schleust die Zelle die geladenen Kopfgruppen neu einzubauender Phospholipide durch bestehende Membranen? Mit speziellen **Kanalproteinen namens Lipid-Skrablinsen**. Biochemikern der **Universität Zürich** um **Raimund Dutzler** gelang es jetzt erstmals, die 3D-Struktur einer solchen Skramblase darzustellen – konkret eines Vertreters aus der so genannten TMEM16-Familie (*Nature*, online publ. 12. Nov. 2014). Einen potentiellen Transportmechanismus liefern sie natürlich gleich mit.

Der Cholera-Erreger *Vibrio cholerae* gehört zu den wenigen Bakterien, die mehr als ein Chromosom besitzen. Dessen Chromosom II speckten Mikrobiologen der **Universität Marburg** um **Thorsten Waldminghaus** nun bis zum Replikations-Origin ab und verbauten ihn mit anderen DNA-Elementen zum **synthetischen Chromosom synViCl**. Und *E. coli* vererbte es über mehrere Generationen als Sekundär-Chromosom weiter (*Biotechnol. J.*, online publ. 21. Nov. 2014). -RN-



Illustr.: The Kavli Foundation

Fieberkrämpfe und Epilepsie in Tübingen

Holprige Synapsen

■ Fieberkrämpfe sind bei Kleinkindern nicht selten, meist bleiben sie ohne Folgen. Einige Patienten jedoch entwickeln im Erwachsenenalter Epilepsien. Das Team um Holger Lerche hat ein defektes Synapsenprotein als Übeltäter ausgemacht – mit Hilfe von Zebrafischen und breiter Unterstützung.

Eltern sind es gewohnt, dass ihre Dreikäsehochs ständig krank sind: Husten, Schnupfen und fiebrige Infekte gehören zum Alltag. Ganz und gar nicht gelassen sind Mutter und Vater hingegen, wenn der erkrankte Sprössling plötzlich das Bewusstsein verliert und von Muskelzuckungen erfasst wird. Zwei bis fünf Prozent aller Menschen durchleben mindestens einmal einen solchen Fieberkrampf, und zwar ohne dass eine Infektion des zentralen Nervensystems vorliegt oder zuvor eine Epilepsie diagnostiziert worden wäre.

Anscheinend ist es allein das Fieber, das den Krampfanfall auslöst. Vor allem ein rascher Anstieg der Körpertemperatur ist ein Risikofaktor. Die meisten Fieberkrämpfe treten vor dem sechsten Lebensjahr auf, so dass verstärkt Kleinkinder betroffen sind. In einigen Fällen können Fieberkrämpfe in jungen Jahren außerdem Epilepsien im Erwachsenenalter begünstigen.

Doch warum tritt dieses Phänomen nur bei einigen Kindern auf, während die meisten jungen Patienten den Anstieg der Körpertemperatur ohne Krampfanfälle überstehen? Welche neuronalen und genetischen Prozesse sind involviert? Die-

se Fragen stellt sich auch der Neurologe Holger Lerche an der Uniklinik Tübingen (UKT). Als ärztlicher Direktor ist er für die Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie verantwortlich und leitet eine Arbeitsgruppe am Hertie-Institut für Klinische Hirnforschung (HIH). Dass es genetische Prädispositionen für Fieberkrämpfe gibt, ist nicht neu. Als Mitursache bekannt sind beispielsweise mutierte Untereinheiten spannungsabhängiger Natriumkanäle und veränderte GABA_A-Rezeptoren.

Bereits in den späten 1990er Jahren kam Lerche mit einer Familie in Kontakt, in der sowohl Fieberkrämpfe als auch Epilepsie gehäuft auftraten. Er und seine Kollegen ermittelten damals einen autosomal dominanten Erbgang mit einer Penetranz von 80 Prozent (*Neurology* 57(7):1191-8). Die Wahrscheinlichkeit, mit der ein Träger dieser Genvariante Fieberkrämpfe entwickelt, war also sehr hoch. Doch auf welchem Chromosom lag der Übeltäter? Als Lerche *et al.* 2001 ihre ersten Daten zu dieser Familie publizierten, konnten sie all diejenigen Genloci ausschließen, die bis dahin bekanntermaßen mit Fieberkrämpfen assoziiert waren. Es war ihnen in der Folge aber zunächst nicht gelungen, das in dieser Familie relevante Chromosom konkret zu identifizieren. „Wir haben zwei konventionelle Genom-Scans mit 300 bis 400 Markern durchgeführt, aber keinen Locus gefunden“, erinnert sich Lerche.

Schwieriger Locus

Doch der Mediziner blieb am Ball und wollte das verantwortliche Gen dingfest machen – mit Erfolg. Dank der Unterstützung durch Kollegen aus aller Welt stellte er im November dieses Jahres die Früchte seiner Arbeit in *Nature Genetics* vor (vorab onl. publ.; doi:10.1038/ng.3130).

Heute weiß Lerche, warum es so schwer war, den Genlocus aufzuspüren. „Die Region liegt dicht am Centromer des Chromosoms 16“, erklärt er. „Dort gibt es viele Rekombinationen; die Gegend ist mit den damals verwendeten Markern sehr schlecht abgebildet.“ Die Kollegen vom Cologne Centre for Genomics der dortigen Universität hatten für das weit verzweigte Team um Yvonne Weber und Holger Lerche diesmal ein sehr viel dichteres Markernetz verwendet und zudem gezielt Exomsequenzen aus genomischer DNA angereichert. Dadurch beschränkte sich die neue Suche vor allem auf Protein-kodierende Abschnitte.

Vor einigen Jahren wurden Lerche und Co. dann endlich fündig, und zwar sowohl bei den damals untersuchten Probanden als auch bei einer zweiten Familie mit Fieberkrämpfen. Sie identifizierten zwei unterschiedliche Mutationen in einem Gen, das für Syntaxin-1B kodiert (STX1B). Syntaxine ermöglichen das Verschmelzen von Membranen, indem sie sich an der Bildung des SNARE-Komplexes beteiligen. „Dadurch können Transmitter-Vesikel an die synaptische Außenmembran andocken“, so Lerche. Syntaxine sind also notwendig, damit Transmitter ausgeschüttet werden kann.

Probanden aus den beiden Familien mit einer Kopie des mutierten STX1B Gens zeigten denn auch meist auffällige Phänotypen mit Fieberkrämpfen in der Kindheit oder Epilepsien im Kindesalter. Andererseits waren einzelne andere Träger der Mutation aber frei von anfallartigen Symptomen. „Wir wissen von Untersuchungen des Nobelpreisträgers Thomas Südhof, dass Syntaxin-1A und 1B sich teilweise substituieren können“, sagt Lerche. „Wahrscheinlich zeigen deswegen die meisten Betroffenen einen milden Phänotyp.“

Die entdeckten STX1B-Mutationen sind in den beiden zuerst untersuchten Fami-

lien folglich mit Fieberkrämpfen assoziiert, lösen diese aber nicht zwangsläufig aus. Der Phänotyp muss also von weiteren genetischen oder umweltbedingten Faktoren abhängen. Dass der Ko-Segregation mit STX1B ein Zufall zugrunde liegt, schließt Lerche aus. „Der LOD-Score ist größer als vier; das bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit für einen Fehler 1 zu 10.000 beträgt. Wir haben also eine hohe statistische Evidenz.“ Trotzdem sei es wichtig gewesen, den Befund weiter zu untermauern, meint Lerche.

Und so steuerten Kollegen weiteres Probenmaterial von Patienten mit Fieberkrämpfen oder Epilepsien bei. Unter den knapp 450 Probanden fanden die Tübinger schließlich drei weitere mit einer mutierten STX1B-Variante, in einem Fall sogar mit einer Mikrodeletion des Gens. Neben ihrer Anfalls-Symptomatik litt diese Patienten zusätzlich unter geistigen Beeinträchtigungen. Unter neurologisch unauffälligen Probanden hingegen sind Syntaxin-1B-Mutationen um ein Zehnfaches seltener. „Das ist dann auch noch mal statistisch signifikant“, betont Lerche.

Weiter geht's im Fisch

Offenbar begünstigt eine gestörte Syntaxin-Aktivität also Fieberkrämpfe. Lerche wollte diese Hypothese nun experimentell überprüfen und dabei gezielt die Synthese von Syntaxin-1B herunterregulieren – was natürlich nicht am Menschen geht. Stattdessen bat er Kollegen der Uni Luxemburg sowie der Uni im belgischen Löwen um Unterstützung. Diese schauten sich die Embryonalentwicklung im Zebrafisch an und verabreichten den Tieren Morpholino-Sequenzen, um die STX1B-Expression selektiv zu blockieren. Maßen die Kollegen nun die neuronale Aktivität der Larven, so

fanden sie anfallsweise auftretende Spikes – ähnlich denen, die auch im menschlichen EEG während eines epileptischen Anfalls sichtbar werden. Damit nicht genug: Erhöhten die Forscher die Wassertemperatur um drei Grad, so verstärkte sich diese Aktivität deutlich.



Auf fiebrhafter Suche:
Holger Lerche und Yvonne Weber

„Ich weiß nicht, ob Zebrafische Fieberkrämpfe kriegen“, scherzt Lerche – wohl wissend, dass man die physiologischen Vorgänge in den Larven nicht eins zu eins auf den Menschen übertragen kann. „Es kommt aber klar heraus, dass die Tiere mit dem Knockdown anders auf Temperaturänderungen reagieren“, resümiert er. „Und Sie müssen kein Elektrophysiologe sein, um zu sehen, dass das pathologisch ist“, fährt Lerche fort, „denn diese ganzen spontanen Spikes gibt es im Wildtyp überhaupt nicht.“

Die Parallelen zur Epilepsie sahen die Forscher aber nicht allein in den neurophysiologischen Aufzeichnungen, sondern auch im Verhalten der Tiere. Viele manipulierte Larven zeigten Anfälle von Muskelzittern an Flossen wie auch Zuckungen des Rumpfes. Exprimierten die Morpholino-beinträchtigten Fische aber parallel intaktes menschliches Syntaxin-1B, so traten die Epilepsie-ähnlichen Symptome nicht mehr

auf. Offenbar ist die Funktion des humanen Proteins also derjenigen der Zebrafisch-Variante sehr ähnlich.

STX1B ist also für ein funktionierendes Nervensystem wichtig, auch wenn das Zusammenspiel mit anderen Genen komplex ist und im Falle einer Mutation daher keine hundertprozentige Penetranz resultiert. Offenbar gibt es nicht „das eine“ Fieberkrampf-Gen. Dennoch stellt sich die Frage, ob die bereits bekannten Kandidatengene nicht auf einen grundlegenden Mechanismus schließen lassen, der bei allen Fieberkrampf-Patienten in gleicher Weise beeinträchtigt ist. Zusammen mit den Ergebnissen anderer Gruppen liegt auf den ersten Blick nahe, dass inhibitorische GABA-Synapsen betroffen sind. „Syntaxin als präsynaptischer Zwischenschritt würde gut in dieses Modell passen“, meint Lerche vorsichtig. Doch Syntaxin komme ja auch in erregenden Synapsen vor, so Lerche – und andere Ergebnisse deuten darauf hin, dass Veränderungen in Natriumkanälen, die man im Zusammenhang mit Fieberkrämpfen beobachtet, auch zu einer verstärkten Aktivität exzitatorischer Neurone führen. „Daher tue ich mir schwer mit einer einfachen Schlussfolgerung“.

Keine leichte Schlussfolgerung

Das Zebrafischmodell könnte demnächst aber noch eher in Richtung Anwendungsrelevanz wichtig werden, verrät Lerche. „Wir wollen dieses und andere Zebrafischmodelle als Screening-Systeme für die Suche nach Medikamenten einsetzen.“ Im Auge haben die Zebrafisch-Experten und er dabei vor allem solche Substanzen, die bereits im Rahmen anderer Studien am Menschen getestet wurden – und deshalb für eine Anwendung am Menschen zugelassen sind.

MARIO REMBOLD



Karrierechance für TA?

Master Molecular Life Sciences

Der Master, der TAs weiter bringt!

e-mail andrea.thiele@han.nl
phone +0031 6 46 23 67 26



Abend der offenen Tür:

2. FEBRUAR 2015 **ARNHEM**

18 MÄRZ 2015 **NIJMEGEN**

Kostenloses Webinar am:

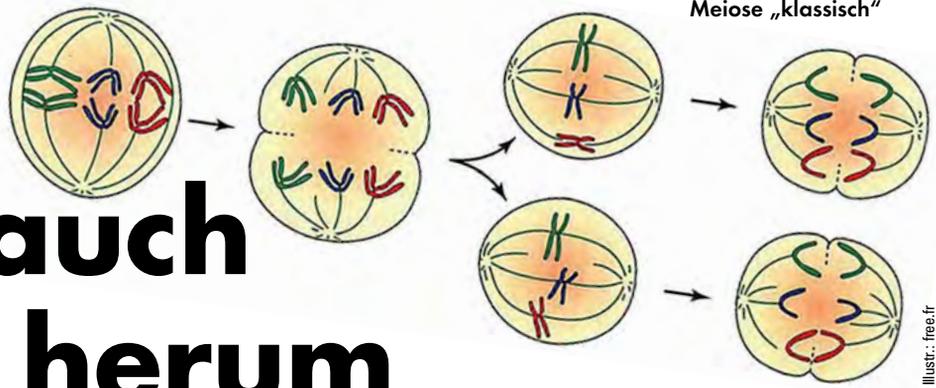
3. FEBRUAR 2015



www.han.nl/KarrierechanceTA

Meiotische Teilungen in Wien

Es geht auch anders herum



Illustr.: free.fr

■ Die Meiose macht aus diploiden Zellen haploide Gameten – in zwei diskreten Schritten. In manchen Pflanzen kommt aber der zweite Schritt vor dem ersten, wie Wiener Chromosomenexperten um Peter Schlögelhofer jetzt unter dem Mikroskop sahen.

Kunst und Wissenschaft sind schön, machen viel Arbeit und oft geht es dabei ungerecht zu. So mancher produziert die interessantesten Werke, erlangt aber nur wenig Anerkennung, weil sie weder von Kollegen, noch von Medien oder Meinungsführern öffentlich gelobt werden. Man braucht folglich auch ein bisschen Glück.

Solches ist Peter Schlögelhofer von den Max F. Perutz Laboratories der Universität widerfahren – sagt er jedenfalls. Seit 2003 dröselte er die Details der DNA-Doppelstrangreparatur auf, die während der Meiose den Austausch genetischer Information ermöglicht. Es ist ein akademisches Thema, absolute Grundlagenforschung, für die sich nur wenige Spezialisten interessieren. Auch *Laborjournal* hatte das bislang nicht weiter gejuckt. „Sehr schade, in den letzten zwei Jahren hatten wir zwei sehr gute Paper“, bedauert Schlögelhofer die schnöde Ignoranz der Presse. Entsprechend wurde er jetzt überrascht, als er sein jüngstes Paper veröffentlichte – und die Unipressestelle eine Mitteilung dazu schrieb mit dem Titel „Miose umgekehrt“.

Ein glücklicher Zufall brachte dem 43-jährigen Wiener jenen *Nature Communications*-Artikel ein (Vol. 5:5070; doi:10.1038/ncomms6070) – und nun eben diesen *LJ*-Bericht. Es begann damit, dass die brasilianische Studentin Gabriela Cabral vor fünf Jahren eine ganz bestimmte Frage als Teil ihrer Masterarbeit mit nach Wien brachte: Wie sehen die Chromosomen von *Rhynchospora pubera* und *R. tenuis*,

zwei in Brasilien weit verbreitete Sauergräser, aus? Die diploiden Pflanzen haben zwar nur wenige Chromosomen – der haploide Satz von *R. pubera* umfasst fünf, derjenige von *R. tenuis* sogar nur zwei. Aber es sind so genannte holozentrische Chromosomen; bei solchen Makromolekülen beschränkt sich das Zentromer nicht auf eine bestimmte Position, sondern man spricht stattdessen von diffusen Zentromeren, die sich funktionell jeweils über die gesamten Chromatiden erstrecken. Bei „normalen“ monozentrischen Chromosomen werden daher die Chromatidenarme während der Mitose oder Meiose hinter dem Zentromer hergezogen; bei holozentrischen Chromosomen setzen dagegen die Spindelfasern an vielen Stellen der Chromatiden an und ziehen sie in einer Front zum jeweiligen Spindelpol. Auf diese Weise werden auch Bruchstücke von Chromosomen weitergegeben – während solche Fragmente bei monozentrischen Chromosomen verloren gehen, da sie infolge des Bruches kein Zentromer mehr haben.

Holozentrische Chromosomen findet man im Pflanzen- wie im Tierreich, etwa in Sonnentaugewächsen und dem Fadenwurm *Caenorhabditis elegans*. Nach neue-

ren Studien sind sie im Laufe der Evolution mindestens dreizehn Mal neu entstanden. Die Struktur dieser etwas ungewöhnlichen Moleküle wollte Masterstudentin Gabriela Cabral mit Peter Schlögelhofer und Co. untersuchen.

Ein Zufallsprojekt

Der Meiose-Experte Schlögelhofer sah indes mehr Potenzial in dem Projekt, denn es war bekannt, dass die zwei meiotischen Teilungen in den Sauergräsern unorthodox ablaufen – nämlich in umgekehrter Reihenfolge. Für gewöhnlich wird vor der Zellteilung die DNA dupliziert, eine diploide Zelle hat dann zwei Chromosomen mit je zwei, über Zentromere verbundenen Schwesterchromatiden. Während der ersten meiotischen Reduktionsteilung verteilen sich die Chromosomen auf die Tochterzellen, in der zweiten Reduktionsteilung zieht der Spindelapparat dazu die bis dahin durch Cohäsine verbundenen Schwesterchromatiden auseinander. So entstehen vier haploide Gameten. In Organismen mit invertierter Meiose ist der Ablauf umgekehrt: erst werden die Schwesterchromatiden verteilt, dann die Chromosomen.

„Invertierte Meiose kennt man seit den 60er Jahren, allerdings sind die Bilder dazu wirklich schlecht“, so Schlögelhofer. Invertierte Meiose war bisher folglich eher eine Theorie zur Erklärung bestimmter Beobachtungen, aber nicht wirklich bewiesen. Schlögelhofer fand dieses Thema schließlich sehr spannend,



Fotos (2): AG Schlögelhofer



Peter Schlögelhofer (großes Foto hinten) inmitten seines Teams, und Gabriela Cabral (kleines Foto)

auch wenn es mit seiner eigentlichen Arbeit, der Analyse von Doppelstrangbrüchen und genetischer Rekombination, nur am Rande zu tun hat. Eine mikroskopisch-molekularbiologische Analyse der Meiose könne ja nicht lange dauern, dachte er damals.

Weit gefehlt. Fünf Jahre waren letztlich nötig, bis sie die umgedrehte Meiose tatsächlich nachweisen und publizieren konnten. Der Grund: *Rhynchospora* ist keine Modellpflanze, weswegen gängige „Werkzeuge“, wie etwa Antikörper aus Mais und Reis, nicht funktionierten. Obendrein erwiesen sich die Pflanzen generell als „unkooperativ“. Schlögelhofer: „Wir mussten viel austesten, Antikörper neu machen – das kostete einfach Zeit.“ Auch konnten sich die Wiener die Geschehnisse in den Geschlechtszellen nicht live ansehen. „Das wäre phantastisch gewesen, aber leider dauert allein deren Prophase I schon 140 Stunden – so lange konnten wir aus der Pflanze präpariertes Gewebe gar nicht am Leben halten“, berichtet Schlögelhofer.

Unkooperative Pflanzen

Besonders lästig war, dass es nicht gelang, einzelne Meiose-Chromosomen mit FISH zu markieren, da diese zu stark kondensiert sind. „Schließlich griffen wir auf die CMA-Färbung zurück, einer Methode aus den Urzeiten der Histologie. Damit konnten wir GC-reiche Regionen markieren und anhand des resultierenden Farbmusters die einzelnen Chromosomen festmachen“, erklärt Schlögelhofer.

So präpariert beobachteten die Wiener, dass in der ersten Reduktionsteilung die Schwesterchromatiden nahezu über die gesamte Länge miteinander verbunden sind, die Chromosomen dagegen nur jeweils über ihre vermutlich heterochromatischen Telomerbereiche aneinander hängen. Die Tetraden der Gräser erinnerten folglich an Straßenkreuzungen. An diese Konstrukte setzen die Spindelfasern schließlich so an, dass die Schwesterchromatiden getrennt wurden. Zuvor mussten die Cohäsine, die die Schwesterchromatiden zusammen halten, geschnitten werden. In Anaphase I und Prophase I von *R. pubera* sahen Schlögelhofer und Co. daher nicht wie bei gewöhnlicher Meiose fünf Chromosomenpaare, sondern zehn individuelle Chromatiden.

Im Prinzip entspricht bei diesen Gräsern die Meiose I dem Geschehen der äquatorialen Teilung einer Mitose. „Die Module für eine solche invertierte Meiose sind also in der Natur schon vorhanden. Nur sind sie für gewöhnlich mit anderem Timing und

in einem anderen Kontext am Werk“, sagt Schlögelhofer.

Soweit Meiose I. Nun stellte sich die Frage, welche Mechanismen in der Meiose II aktiv sind, damit sich die homologen Nichtschwesterchromatiden finden und eine gerechte Verteilung möglich ist. Dazu ein kurzer Blick auf andere Organismen: In *C. elegans*, dessen holozentrischen Chromosomen allerdings eine normale Meiose durchlaufen, wird die homologe Paarung durch spezielle Proteine, die *ZnF-Bearing Proteins* unterstützt. Für das ungewöhnliche Chromosom 4 von *Drosophila melanogaster* diskutiert man dagegen einen anderen Mechanismus: Dieses monozentrische Chromosom macht keine genetische Rekombination – man vermutet daher, dass ausschließlich Heterochromatin die Homologen zusammen hält.

„Wie es in *Rhynchospora* funktioniert, wissen wir noch nicht. Vielleicht werden auch Nicht-Schwesterchromatiden durch Heterochromatinfäden verbunden“, meint Schlögelhofer. Allerdings wird er diese Details nicht weiter verfolgen, sondern mit seiner zehnköpfigen Gruppe weiter die meiotische Rekombination an *Arabidopsis thaliana* und im kleineren Rahmen auch an Bäckerhefe untersuchen. Was er eben schon seit 2003 in Wien tut. Damals kam er ohne spezielle Meiose-Kenntnisse an das Department für Chromosomenbiologie. „Aber ich brachte das Wissen für Molekularbiologie speziell in Pflanzen mit. Und so konnte ich mit der Untersuchung von Meiose in Pflanzen bis dahin unbesetzte Nischen erobern“, sagt er.

Die Analyse der invertierten Meiose an Sauergräsern zieht hingegen nach Gatersleben an das Leibniz-Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzen um – in die Arbeitsgruppe von Andreas Houben. Diese hatte ihre eigenen Untersuchungen zur invertierten Meiose in der Binse *Luzula elegans* back-to-back mit den Wienern publiziert (*Nature Communications* 5:4979; doi:10.1038/ncomms5979). Schlögelhofer: „Das gibt dem Ganzen natürlich eine gewisse Tiefe.“ In Gatersleben will man nun die Genome von *Luzula* und *Rhynchospora* sequenzieren und beide Pflanzen als neue Modelle für diese unorthodoxe Art der meiotischen Reduktionsteilung etablieren.

Und Schlögelhofers Schlusswort: „Offensichtlich hat die Natur immer eine Vielzahl von Möglichkeiten – weswegen sie nicht immer den einen, ‚normalen‘ Weg geht. Was wieder einmal zeigt, dass man Erkenntnisse, die man mit einem Modellorganismus gewonnen hat, nur mit Vorsicht verallgemeinern sollte.“

KARIN HOLLRICHER

Ihre
SICHERHEIT
ist uns wichtig!



... Wir führen weit mehr als

1000 Artikel

für

**Arbeitsschutz +
Arbeitssicherheit.**



Direkt und kostenfrei bestellen
unter 0800/5699 000

oder

bestellungen@carlroth.de

oder

www.carlroth.de

Laborbedarf - Life Science - Chemikalien

Carl Roth GmbH + Co. KG

Schoemperlenstraße 3-5 - 76185 Karlsruhe

Tel: 0721/5606 0 - Fax: 0721/5606 149

info@carlroth.de - www.carlroth.de



Gedächtnisbildung in Braunschweig

Die Letzten werden die Ersten sein

■ Die Braunschweiger Gruppe von Martin Korte hat molekulare Grundlagen gefunden, warum manche Informationen es ins Langzeitgedächtnis schaffen.

Keine Frage, das Gehirn ist hip. Man denke nur an den diesjährigen Medizin-Nobelpreis oder an den Start der beiden Milliarden-schweren Hirnforschungsprojekte der Europäischen Union und der USA. Vieles dreht sich also darum, wie das Organ funktioniert, das uns funktionieren lässt. Doch gerade am Gehirn scheint die Wissenschaft mit ihrer Neigung zum Kategorisieren und Skizzieren immer wieder zu scheitern. Denn wie möchte man ein Organ kartographieren, dessen Zellen miteinander verknüpft sind wie die Baumkronen eines Urwaldes?

Viele bezweifeln daher, dass man die großen Fragen der Hirnforschung allein durch die Analyse der biologischen Vorgänge in der grauen Masse eindeutig beantworten könnte. Andere sind der Meinung, dass sich alles verstehen ließe, wenn man es nur messen könne. Nicht nur deshalb wird die amerikanische BRAIN-Initiative (für *Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies*) einen Großteil der veranschlagten vier Milliarden Dollar in die Entwicklung geeigneter Messtechnik stecken.

IKEA-Lampe tut's auch

Mit dem Wissen um solche Fördermittel mutet es schon fast spöttisch an, wenn Martin Korte, Neurobiologe an der Technischen Universität in Braunschweig, auf eine Ikea-Klemmlampe zeigt, die einen Messplatz mit Rotlicht anstrahlt: „Schauen

Sie, hiermit hat unser Technischer Assistent Reinhard Huwe ein großes Problem gelöst. Hat zehn Euro gekostet!“ Die gesamte Apparatur ähnelt ein wenig einem Fußballstadion. Elektroden beugen sich wie Flutlichter über ein Zentrum, in dem ein Schnitt aus dem Hippocampus einer Ratte in einer speziellen Nährlösung liegt. Die Wärmelampe verhindert, dass die Luftfeuchtigkeit an den Elektroden kondensiert. „Da hat sich im Laufe unserer Messung öfter mal ein Tropfen destillierten Wassers gebildet. Wenn der auf die Zellen fiel, waren sie kaputt und die Messung verloren.“



Martin Korte bei seinem „Billig-Messgerät“

Ein Jahr dauerte es, bis Sreedharan Sajikumar, Humboldt-Stipendiat in Kortees Abteilung „Zelluläre Neurobiologie“, Nährlösung und Messung so perfektioniert hatte, dass insbesondere die elektrische Aktivität der Neuronen über einen Zeitraum von zwölf Stunden erhalten blieb – und analysiert werden konnte. Die meisten bisher veröffentlichten Messzeiten beschränkten sich auf eine Spanne von einer bis sechs Stunden. „Dabei wird es erst nach Ablauf dieser Frist richtig spannend“, kann Korte nach geglückter Mission heute lächelnd sagen. Aber wozu der ganze Aufwand?

Korte und Co. ging es um die Frage, wie es manche Informationen, die wir beispielsweise beim Lesen und Lernen aufnehmen, ins Langzeitgedächtnis schaffen – und manche nicht. Das Langzeitgedächtnis an sich ist schon eine Merkwürdigkeit, weil das Gehirn vorrangig eine ganz andere Aufgabe mit Priorität erfüllen muss – nämlich die unmittelbar vor einem liegende Zukunft planen. „Funktionell gesehen brauchen Tiere in freier Wildbahn vor allem das Kurzzeitgedächtnis“, so Korte. „Denken sie an ein Zebra. Das muss sich nicht daran erinnern können, ob die Wasserstelle

vor zwei Jahren ohne Löwen war, sondern ob letzte Woche ein Löwe in der Nähe war!“ Mehr besser nicht, denn jedes neue Abspeichern von Informationen wird in ein bestehendes Netzwerk eingebunden und verändert somit das Netzwerk. „Haben wir autobiographische Erinnerungen gespeichert und rufen sie ab, dann erinnern wir uns fortan nicht an das ursprüngliche Ereignis, sondern das letzte Ereignis des Abrufes.“ Das Abruf-Ereignis wurde jedoch mit all den Reizen, Emotionen und Informationen gespeichert, die bei dem Abruf auf uns einwirkten – und nicht bei dem ursprünglichen Ereignis. Das Gedächtnis ist folglich trügerisch, aber die Fähigkeit, Ereignisse über lange Zeiträume zu speichern, natürlich trotzdem vorhanden.

Lange Zeit nahm man an, dass vor allem die Stärke des Reizes ausschlaggebend dafür ist, wie lange das dazugehörige Ereignis gespeichert werden kann. Doch Martin Korte und seine Mitarbeiter haben jetzt – gerade durch die zeitlich längere Analyser – eine Erklärung auf Molekülebene gefunden, die dieser Annahme widerspricht.

Dazu schnitten die Braunschweiger den zum limbischen System gehörenden Hippocampus von Ratten in 400 µm dicke Scheiben. Im Hippocampus befinden sich Pyramidenzellen, wie im überwiegenden

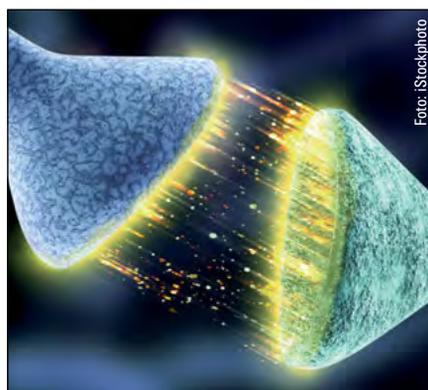
Teil des Gehirns. Diese Art Neuronen stehen wie Säulen oder – um auf das vorherige Bild des Waldes zurückzukommen – wie Bäume auf vielen Ebenen nebeneinander, untereinander und übereinander; über die unzähligen Synapsen ihrer Zellkörper, Dendriten und axonalen Enden sind sie vielfach miteinander verbunden.

Die Reizleitung von einer Zelle zur nächsten kann man bekanntlich als elektrischen Puls messen, indem man eine Elektrode an die eine Zelle klemmt und die andere Elektrode an die benachbarte. So ging auch das Team von Martin Korte vor. „Der Hippocampus eignet sich deshalb so gut, weil sich im Gewebeschnitt einzelne Axone und Zellkörper lichtmikroskopisch gut unterscheiden lassen.“

Sajikumar und seine Kollegen schlossen jeweils eine Elektrode an drei unterschiedliche Axongruppen an. Das Spezielle an dem Aufbau war, dass diese Axone jeweils mit ein und derselben Zielzelle synaptisch verbunden waren. In diese Zielzelle stachen sie eine weitere Elektrode – alles, ohne die Zellen zu schädigen. Auf diese Weise konnten sie die unterschiedlichen Axone zu unterschiedlichen Zeiten durch Impulse stimulieren, ohne mit der Reizleitung der anderen Axone zu interferieren. „Das ist auch eine Besonderheit“, so Korte. „Bisher wurde meist nur die Reizleitung von zwei konkurrierenden Impulsen untersucht – nicht aber von drei, die drei vollkommen unabhängige Synapsengruppen auf der Zielzelle ansteuern.“

Festiger-Proteine...

Die Bildung und Auflösung von Synapsen ist ein sehr dynamischer Prozess. Werden neue Reize aufgenommen, flitzen die Impulse durch Bahnen, die sich durch neue synaptische Verbindungen bilden – assoziierte Informationen fließen ebenfalls auf diesen Bahnen und verfestigen sie. Bleiben diese Informationen aus, lösen sich die frisch gebildeten Synapsen nach kurzer Zeit wieder und alle gespeicherten Informationen sind futsch. Für das Verfestigen“ der Synapsen sind sogenannte Plasticity-Related Proteins (PRPs) zuständig. Das ist eine noch nicht genau umrissene



Ob diese Synapse es schließlich „ins Langzeitgedächtnis schafft“?

Gruppe von zytosolischen Proteinen, die auf das Zytoskelett oder auf Membranproteine in der unmittelbaren Umgebung synaptischer Verbindungen einwirken. Unter anderem gehören CaM-Kinasen und das Protein BDNF zu den PRPs. Je mehr dieser PRPs sich in einer Synapse befinden, desto stabiler ist diese. Der Fundus der Proteine ist jedoch limitiert. Teilweise liegen sie in inaktiver Form im Zytoplasma der Neurone vor, teilweise müssen sie neu synthetisiert werden. Kommt es zu einer Reizleitung an einer Synapse, werden die PRPs aktiviert und machen sich an die Arbeit, die Synapse zu stabilisieren.

... stabilisieren die Synapsen

Trifft jedoch ein zweiter Reiz an einer benachbarten, aber vollkommen unabhängigen Synapse ein, diffundieren die PRPs durch das Zytoplasma auch zu dieser hin. Zwei Reize, die an unterschiedlichen Orten an der gleichen Zelle eintreffen, vertragen sich also ganz gut – beide synaptische Verbindungen teilen sich die vorhandenen PRPs. Sollte man also zum Beispiel als Student für eine Prüfung lernen und dabei Musik hören – alles wunderbar, das Gelernte und die Musik finden ihren Weg über stabilisierte Synapsen. Doch dann kommt eine E-Mail rein, man schaut kurz hin – dritter Reiz – und dann wird es knifflig auf molekularer Ebene. Jetzt reicht die Menge der vorhandenen PRPs nicht aus, um weitere eintreffende Informationen zu verarbeiten und die sich bildenden Synapsen

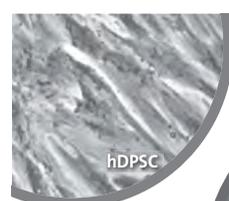
zu verstärken. Die Nervenzelle muss eine Entscheidung treffen – und das tut sie. Trifft der dritte Reiz innerhalb einer Stunde nach Beginn des Reizflusses der ersten beiden Reize ein, dann besteht die Gefahr, dass sich der dritte Reiz sämtliche PRPs schnappt und mit ihnen „seine“ Synapsen verstärkt – die anderen beiden gehen dabei vollständig verloren. Egal wie intensiv man sich mit dem Lernen oder der Musik beschäftigt hat, und egal wie schwach der dritte Reiz war.

Das war im Prinzip schon das Ergebnis von Sajikumar und Kollegen. In ihren Experimenten testeten sie diese Konkurrenz um die PRPs, indem sie kurz hintereinander elektrische Impulse durch zwei unabhängigen Axone schickten und anschließend kontrollierten, ob die Impulse über beide Axone in der Zielzelle ankamen – was gleichbedeutend mit funktionsfähigen Synapsen zwischen den Neuronen war. Mit Zeitverzögerung schickten sie dann einen weiteren Impuls über das dritte Axon und beobachteten, ob der Reiz in der Zielzelle ankam. Zuerst passierte nichts Auffälliges, alle drei Axone übertrugen ihre Impulse auf die Zielzelle. Nach sechs Stunden jedoch ließ die Stärke der Impulse von Reiz 1 und 2 immer mehr nach und hörte schließlich ganz auf – während Nummer 3 fleißig weiterfeuerte. Das passierte allerdings nur dann, wenn der dritte Reiz innerhalb von 60 Minuten nach Versuchsbeginn eintraf; kam er später, konnte er sich nicht mehr durchsetzen (PNAS 111(33):12217-21). Offenbar hatten die PRPs die ersten beiden Synapsengruppen dann bereits soweit stabilisiert, dass sie sich nicht mehr aus diesen Synapsen zurückzogen.

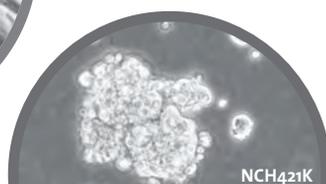
Wer zu spät kommt,...

Martin Korte rät daher für das Lernen, lieber mehrere Tage hintereinander in kurzen Zeitspannen, dafür aber ohne Ablenkung zu pauken, statt zu versuchen, sich den Lernstoff in zwei Tagen und Nächten Dauereinsatz reinzuprügeln. Denn eine SMS zur falschen Zeit und der mühsam gelernte Stoff der letzten Stunde ist in ernster Gefahr – insbesondere, wenn nebenher noch die Lieblings-CD läuft...

THORSTEN LIEKE



HUMANE STAMMZELLEN



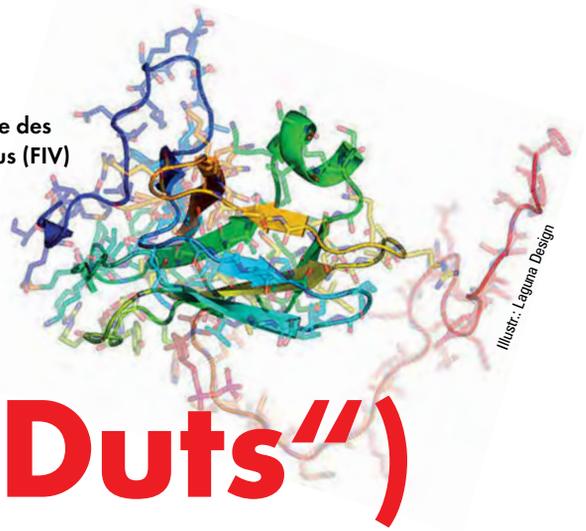
- Humane und tierische Zelllinien
- Tumor-Stammzelllinien
- Zell-Lysate
- Total RNA / Genomische DNA
- FFPE Gewebeschnitte, human und tierisch
- Serumfreie Zellkultur... und vieles mehr.



CLS Cell Lines Service GmbH

Dr. Eckener-Straße 8
69214 Eppelheim · Germany
Fon: +49 (0)6221 700799

www.cell-lines-service.de
E-Mail: info@cell-lines-service.de

Struktur der viralen dUTPase des
Felines Immundefizienz-Virus (FIV)

Stichwort des Monats

dUTPasen („Duts“)

■ Im Schulunterricht lernt man, dass vier Basen für das Speichern genetischer Information in DNA-Molekülen von Zellen und Viren notwendig sind. Und dass es bei der RNA einen kleinen Unterschied gibt: Wo in der DNA Thymin kommt, bevorzugt diese Uracil. Warum die Natur es sich mit dieser einen Base so schwer macht, sei einmal dahingestellt. Jedenfalls können sich sowohl Uracil als auch Thymin mit Adenin paaren. Doch woher weiß Uracil, dass es nicht in die DNA gehört? Chemisch spricht nämlich nichts dagegen.

Tatsächlich sind Beispiele bekannt, in denen Uracil natürlicherweise in der DNA platziert wird. So enthält die aus dem HIV-Erbgut revers transkribierte DNA einige dieser RNA-Basen. Außerdem gibt es Hinweise, dass Uracil-haltige DNA während der *Drosophila*-Metamorphose eine Rolle spielen könnte. In den meisten Fällen aber gilt: Uracil hat in der DNA nichts verloren und würde dort die molekulare Maschinerie durcheinander bringen. Die Folge wären fragmentierte DNA-Stücke, und die tun der Zelle gar nicht gut.

Immunmodulatoren...

Dumm nur, dass die meisten DNA-Polymerasen zwischen Uracil und Thymin nicht unterscheiden. Weswegen spezielle Enzyme über die DNA-Synthese wachen. Dort, wo die Desoxy-Variante der Nukleinsäuren produziert wird, kommen dUTP-Pyrophosphatasen oder dUTPasen vor, gern auch kurz und knackig als „Duts“ bezeichnet. Duts entfernen Phosphate aus dUTP-Molekülen und bauen sie so zu einem Monophosphat um. Das entstandene dUMP kann die Zelle dann als Rohstoff für die Herstellung von dTTP verwenden. Duts verschieben also das Verhältnis zwischen dUTP und dTTP in Richtung des DNA-tauglichen Nucleosidtriphosphats.

Wegen der universellen Bedeutung von Thymin als DNA-Baustein geht man davon aus, dass alle zellulären Organismen Duts benötigen. Sogar in den Sequenzen einiger

Viren wurden diese Enzyme entdeckt. Drei Familien sind bekannt, von denen die homotrimeren Duts am häufigsten sind. Sie kommen in Prokaryoten, Eukaryoten und Viren vor. Eine zweite Familie bilden die homodimeren Duts; man findet sie bei einigen Protozoen und Bakterien. Funktionell gibt es Ähnlichkeiten zu den homotrimeren Varianten; so wird das aktive Zentrum beider Dut-Familien von fünf Motiven im Protein gebildet. Anscheinend wurde das Rad hier aber zweimal erfunden, denn Homologien auf Sequenzebene sucht man vergebens. Schließlich sind als dritte Familie noch die monomeren Duts zu nennen. Sie weisen Sequenzhomologien zu den homotrimeren Vertretern auf. Man vermutet, dass letztere die evolutionsgeschichtlich ältere Varianten sind und die monomeren Duts aus der Dreier-Version hervorgingen. Monomere Duts kennt man bislang ausschließlich aus Herpesviren (*Curr. Opin. Microbiol.* 16(2):163-70).

Wozu aber benötigen Viren ein Enzym, das bereits in den Wirtszellen vorkommt? Von einigen Viren kennt man sowohl Stämme mit, als auch solche ohne Dut-Sequenz; offenbar müssten sie also nicht zwangsläufig ihr eigenes Tool zur Vermeidung des Uracil-Einbaus mitbringen. Anscheinend haben die Duts also noch andere Funktionen. So bindet etwa das monomere Dut des Eppstein-Barr-Virus an den Toll-like receptor 2 der Wirtszelle. Dadurch wird eine Kaskade in Gang gesetzt, die letztlich die Expression von Interleukin 6 auslöst.

US-Virologen wollten nun wissen, ob auch andere Herpesviren Duts nutzen, um immunregulatorische Prozesse ihres Wirts zu manipulieren (*Front. Microbiol.* 2014; 5: 504). Vier verschiedene Herpesviren hatte sich das Team vorgenommen, und die jeweilige dUTPase isoliert und aufgereinigt. Gaben man eine solche virale Dut in Zellkulturen aus dendritischen Zellen oder peripheren mononukleären Blutzellen, so führen diese die Expression zahlreicher proinflammatorischer Zytokine hoch. Dass dieses Signal wirklich über Toll-like-Rezeptoren

vermittelt wird, zeigten die Forscher, indem sie diese durch Antikörper blockierten. Danach hatten die viralen Duts keinen Einfluss mehr auf die Zytokinproduktion.

Inwiefern genau die Herpesviren davon profitieren, dass Zytokine hochgefahren werden und das Immunsystem offenbar in Alarmbereitschaft versetzt wird, geht aus den Ergebnissen nicht hervor. Da diese immunmodulatorischen Funktionen aber innerhalb der Herpesfamilie weit verbreitet sind, ist davon auszugehen, dass die Viren ihre Duts zu ihrem Vorteil einsetzen, sich diese Strategie also evolutionsgeschichtlich bewährt hat. Die Autoren erwähnen in diesem Zusammenhang Befunde anderer Kollegen zu einem Herpesvirus der Maus (*PLoS Pathog.* 7(10):e1002292). Dort halten die Viren mit ihrem Dut ein Interferon in Schach und können sich nur mit diesem Werkzeug effizient in den Lungen der Wirtstiere vermehren.

... und Genregulatoren

Dass dUTPasen nicht bloß von Viren, sondern auch von Eukaryoten für genregulatorische Zwecke herangezogen werden, zeigten Ruiyin Chu *et al.* bereits 1996 (*J. Biol. Chem.* 271(44):27670-6). In Leberzellen der Ratte interagiert eine Dut nämlich mit dem Protein PPAR. Dieses wiederum reguliert als Repressor die Expression von Genen, die die Vermehrung von Peroxisomen beeinflussen. Auch beim Menschen gibt es Hinweise auf genregulatorische Aufgaben bestimmter Duts. Eine Variante ist im Zellkern lokalisiert und wird nur dann hergestellt, wenn DNA-Replikation stattfindet. Die andere Isoform kommt in Mitochondrien vor und ist dort permanent vorhanden, unabhängig vom Vermehrungszyklus der Organellen (*J. Biol. Chem.* 272(30):19072-80).

Auch hier liegt also der Schluss nahe, dass Duts nicht nur für die Degradierung von dUTP benötigt werden.

MARIO REMBOLD

Preisrätsel: Kennen Sie den?

Der kompromisslose Erfinder

■ Ohne Rücksicht auf Verluste trieb er seine Projekte voran, rottete dabei beinahe die Menschheit aus und erwürgte sich schließlich aus Versehen selbst.



Er inhalierte halogenierte Kohlenwasserstoffe im Selbstversuch und wusch sich öffentlich mit hochgiftigen Bleiverbindungen die Hände – und lobte die Zweckmäßigkeit dieser von ihm erfundenen Substanzen. Seinen Zeitgenossen galt der energische Maschinenbau-Ingenieur als Held; ein triebiger Tüftler und Geschäftemacher, der lautstark die von qualmenden Schornsteinen flankierte Schnellstraße ins 20. Jahrhundert vorantrieb. Spätere Generationen sahen in ihm eher den skrupellosen Umweltverpester, der Leid und Tod von Millionen zu verantworten hatte. Sogar einen Nobelpreis verlieh man für die Entdeckung der von ihm verursachten Schäden.

Geboren wurde er – wo sonst? – im Land der unbegrenzten Möglichkeiten, wo man Kaugummi-Magnaten und Zuckerbrause-Hersteller ebenso bewundert wie Waffenhändler und Atomraketenbauer.

Sein Großvater war Erfinder (mutmaßlich der Bandsäge), sein Vater ebenso (von fortschrittlichen Fahrzeugbereifungen), und der Sprössling folgte zeitlebens der Familientradition. Nun mag man über endlos im Kreis umlaufende Sägeblätter und luftgefüllte Gummiräder denken, wie man will – jedenfalls bewähren sich diese bis heute. Was der Filius hingegen ausbrütete, vergiftet bis heute unsere Körper.

Erfinder des legalen Nervengifts

Zunächst jedoch, nach seinem Maschinenbaustudium, konstruierte er Registrierkassen. Dann stieg er beim größten Automobilbauer Amerikas ein und machte sich daran, die Achillesferse des Verbrennungsmotors zu beseitigen: das sogenannte „Klopfen“ – die unerwünschte, unkontrollierte Selbstentzündung des Luft-Kraftstoff-Gemischs im Brennraum. Sein als „Anti-Knock-Compound“ gefundener Benzinzusatz war wenige Jahre später in jeder Zapfsäule dieser Welt enthalten, und als Vizepräsident der Herstellerfirma verdiente er an jeder verkauften Gallone mit.

Dass er ein gefährliches, das Gehirn irreparabel schädigendes Nervengift in die Welt gesetzt hatte, störte weder die Zulassungsbehörden noch den Gesuchten. Um die verbleibenden Kritiker zum Schweigen zu bringen, wusch er sich vor versammelter Presse mit seiner Erfindung die Hände und inhalierte anschließend noch eine Minute. „Jeden Tag“ könne er das machen, ohne Ge-

sundheitsprobleme zu bekommen, belog er seine Zuschauer. Eine Schwermetallvergiftung setzte ihn ein Jahr lang außer Gefecht. Sein Teufelszeug, das sich zunehmend in der Nahrungskette anreicherte, wurde in Deutschland übrigens erst 1988 verboten.

Man glaubt es kaum, aber die andere berühmt-berüchtigte Erfindung des Gesuchten, „dazu da, das Glück der Menschheit zu mehren“, sollte diese sogar noch nachhaltiger schädigen: eine neue Familie von Wundergasen – gesundheitsfreundlich, nicht entzündlich, und vor allem: billig herstellbar. Angeblich benötigte er nur drei Tage, um das erste davon zu erfinden. Binnen weniger Jahre ersetzten die neuen Gase als industrielle Kältemittel weit problematischere Verbindungen wie Methylchlorid und Ammoniak, die bis dahin bei Gerätedefekten so manche Familie ausgelöscht hatte. Erst 1974 bröckelte die Legende – und heute wird der Gesuchte als derjenige gesehen, der den Erdball und dessen Bewohner schleichend mit Blei vergiftete und später auch noch die Ozonschicht zerstörte.

Der größte Umweltverschmutzer aller Zeiten nahm ein makabres Ende: Mit 51 Jahren an Kinderlähmung erkrankt und seitdem ans Bett gefesselt, bastelte er sich eine Seilwinden-Konstruktion, mit der er sich ohne fremde Hilfe aus seiner Liegestatt hieven konnte. Doch eines Morgens erschien er nicht zum Frühstück: Er hatte sich in seiner eigenen Erfindung verheddert und zu Tode stranguliert. Wie heißt er? -WK-



Auflösung aus LJ 11/2014: Der war's!

Der gesuchte, fahnenflüchtige Studienabbrecher ist der deutsche Naturforscher und Australien-Forscher **Ludwig Leichhardt** (1813-1848). Der in Brandenburg geborene Weltenbummler schrieb sich in Göttingen, Berlin, London und Paris unter anderem für Medizin, Zoologie und Botanik ein, beendete aber keins dieser Studien, sondern schiffte sich als 28-jähriger mit dem Ziel „Australien“ ein. Den damals unerschlossenen Kontinent zu erforschen, in den „Kern der dunklen Masse“ vorzudringen, widmete er sich den Rest seines kurzen Lebens. Seine spendenfinanzierte, erste Australienexpedition (1844-45) von Brisbane entlang der Küste in den australischen Norden endete in einem umjubelten Erfolg; seine zweite, mit dem Ziel, den Kontinent von Ost nach West zu durchqueren, im Desaster: Leichhardt und seine acht Genossen verschwanden spurlos im Outback.

Na, wer ist's?

Mailen Sie den gesuchten Namen sowie Ihre Adresse an: wk@laborjournal.de. Wir verlosen mehrere Laborjournal-T-Shirts. In LJ 10/2014 war

Ernst Boris Chain gesucht. Gewonnen haben **Helmut Sies** (Düsseldorf) und **Aida Salameh** (Leipzig).



Wirtschafts-Ticker

Neuzugang eins: Die im September gegründete Firma **Berlin Cures** wird in Zukunft die Biotech-Szene der Bundeshauptstadt bereichern. Als gemeinsame Ausgründung der Charité und des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin (MDC) möchte die Firma ein neues Medikament gegen chronische Herzschwäche entwickeln. Der Aptamer-Wirkstoff soll Autoantikörper blockieren, die den Herzmuskel dauerhaft stimulieren und damit schädigen. Der Gründungsprozess wurde von der Technologietransferfirma Ascenion begleitet, die selbst Anteile an Berlin Cures erworben hat. Weiteres Geld kommt vom Schweizer Risikokapitalgeber Minerva Partners AG.

Neuzugang zwei: Der Erfinder der therapeutischen, trifunktionellen Antikörper Horst Lindhofer gründete die **Lindis Biotech** GmbH. Seine frühere Firma Trion Pharma brachte als erstes deutsches Biotech-Unternehmen ein selbst entwickeltes Krebsmedikament zur Zulassung. Als der langjährige Partner Fresenius seine Biotech-Abteilung nach Israel verkaufte, wurde die Luft dünn für Lindhofer und Trion musste 2013 Insolvenz anmelden. Mit Lindis Biotech startet Lindhofer einen zweiten Anlauf, sicherte sich die Schutzrechte und sucht nun nach Investoren. Dass er einen langen Atem hat, zeigt er mit seiner Kultband United Balls, die nach 29 Jahren wieder eine CD in Originalbesetzung aufnahm.

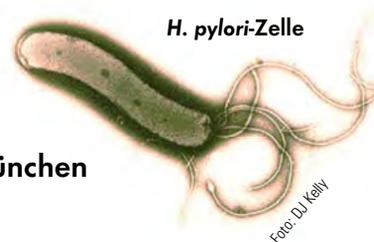
Neuzugang drei: **Probiodrug** hat den im September angekündigten Börsengang durchgezogen und gab Aktien im Wert von 22,5 Millionen Euro aus. Dabei konnten sich die Hallenser auf ihre bisherigen Investoren verlassen, die zwei Drittel der Aktien kauften. Zuletzt wagte mit Wilex vor acht Jahren eine deutsche Biotechfirma einen Börsengang in Europa. Das mit dem Debüt an der Amsterdamer Börse eingenommene Geld möchte die 1997 gegründete Probiodrug AG für die klinische Weiterentwicklung einer Alzheimertherapie nutzen. Im nächsten Jahr soll eine Phase-II-Studie mit dem Glutaminylzyklase-Inhibitor PQ912 beginnen. -KK-

Noch eine Firmengründung: Imevax, München

Gegen Magenschmerzen

■ **Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten – für dieses eher konventionelle Konzept erhielt ein oberbayerisches Start-Up bereits 13,4 Millionen Euro.**

Wissenschaft im November mitteilte, war die TU München im letzten Jahr in der Gründungsförderung „am besten aufgestellt“ (was immer das bedeuten mag) und belegte damit vor der Hochschule München (einer Fachhochschule für angewandte Wissenschaften) den ersten Platz unter den Hochschulen mit mehr als 15.000 Studie-



Im Januar 2014 wurde als neuer Spross der TU München die Imevax GmbH gegründet, und einen Haufen Geld gab's als Geburts-geschenk dazu: Das elfköpfige Team um Wissenschaftsvorstand Markus Gerhard, Professor am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie (oben in der Bildmitte), kassierte als Anschubfinanzierung aus dem GO-Bio-Programm des BMBF gleich mal 5,9 Millionen Euro. Soviel bekommt man, wenn man es wie Imevax in die Phase II der Gründerförderung schafft. Kurz nachdem im September eigene Räumlichkeiten in der Grillparzerstraße 18 bezogen waren, wartete schon die nächste Geldspritze: Der Abschluss einer Serie-A-Finanzierungsrunde durch ein Konsortium um den Risikokapitalgeber Wellington Partners (ebenfalls aus München) bescherte der Firma weitere 7,5 Millionen Euro.

Die bayerische Metropole scheint kein schlechtes Pflaster für eine Firmengründung zu sein. Wie das „Gründungsradar 2013“ des Stifterverbands für die Deutsche

renden. Nun ja, vermutlich kann man auf diese tolle Belobigung ähnlich viel geben wie auf die sonstigen Heißluftballons aus öffentlicher Hand. Die Firma Imevax ist da schon interessanter.

Bakterielle Proteine

Imevax entwickelt Impfstoffe gegen die Erreger chronischer Infektionskrankheiten. Mit seiner so genannten „ImeScreen“-Plattform will das Team um Gerhard die Wirkung bakterieller Proteine auf das Immunsystem untersuchen und so neue Impfstoffe identifizieren. Am weitesten fortgeschritten ist die Entwicklung von IMX 101, einem Impfstoffkandidaten gegen *Helicobacter pylori*, der Ursache von Magengeschwüren. Obwohl die *H. pylori*-Infektion zu den häufigsten chronischen Infektionskrankheiten zählt, existiert bisher kein Impfstoff. Mit dem eingeworbenen Geld soll IMX 101 bis zur klinischen Reife entwickelt – und dann auslizenzieren werden. KAI KRÄMER

Lysando: Neuer Investor Cement aus Asien

■ Mit dem thailändischen Industriekon- zern Siam Cement Group stieg ein neuer Investor bei der in Liechtenstein sitzen- den Lysando AG ein und kaufte 20 Prozent der Firmenanteile. Die 2009 als Lisando



Foto: MPI für Informatik

Ist das die neue
Alternative zu Antibiotika?

GmbH in Regensburg gegründete Biotech- firma entwickelte mit der so genannten „Artilysin“-Plattform eine mögliche Alter- native zu Antibiotika. Als antibakterielle Wirkstoffe fungieren künstliche, von Bakteriophagen abgeleitete Proteine, die pathogene Bakterien töten sollen. Das könnte besonders für die Bekämpfung multiresistenter Keime interessant sein. Mit Boehringer Ingelheim interessiert sich bereits ein Pharmaunternehmen für die Artily sine und sicherte sich Lizenzrechte.

Lysando möchte sich offensichtlich nicht ganz der Pharmaindustrie ausliefern und setzt stattdessen mit der Siam Cement Group auf einen Partner, der mit Pharma und Biotech bisher nichts zu tun hatte. Der Konzern aus über 200 Firmen agiert primär in den Sparten Zement, Papier und Che- mikalien. Für Lysando ergeben sich durch die Partnerschaft neue Anwendungen für ihre Technologie und ein Zugang zum asia- tischen Markt. -KK-

Epigenomics' Darmkrebs-Assay In Schwung gebracht

■ Schon wieder Epigenomics? Nun ja, so arg viele börsennotierte Biotechfirmen haben wir hierzulande nicht, auch wenn mit Probiodrug unlängst eine hinzukam (siehe Tickermeldung links unten). Über Epige- nomics erneut zu berichten, ist deswegen angebracht, weil die erfreulichen Studie- nergebnisse der Firma das zuletzt kapitale Abrutschen des Epigenomics-Aktienkurses in einen Aufwärtstrend umkehren. Die Ak- tien hatten massiv, bis zu 53 Prozent, an Wert verloren, nachdem im Juni die USA-Zulassung von Epi proColon, einem Test zur Darmkrebsfrüher- kennung, gescheitert war. Die US-Zulassungsbehörde FDA forderte die Durchfüh- rung einer weiteren Studie, um eine mög- liche Zulassung erneut zu prüfen.

Doch zunächst besänftigte ein kleiner Vorgeschmack die Aktionäre und holte Epi proColon, das Zugpferd der deutsch-ame- rikanischen Gendiagnostik-Firma, aus dem Kreuzfeuer. Die im Oktober veröffentli- chten Ergebnisse einer Berliner Studie spre- chen dafür, dass der blutbasierte Darm- krebstest als Vorsorgeuntersuchung von Patienten akzeptiert wird (*BMC Gastro- enterology* 14:183). Von 172 Probanden entschieden sich 63 für eine Darmspiege- lung als Standardmethode der Darmkrebs- früherkennung. 109 Teilnehmer lehnten eine Darmspiegelung ab, wovon 106 zu nicht-invasiven Tests bereit waren. Hier-

von wählten 90 Personen den Epi proColon Bluttest, während 16 einen stuhlbasierten Test durchführen ließen. Der seit 2012 in Europa zugelassene Epi proColon-Test wurde den Studienteilnehmern kostenlos zur Verfügung gestellt.

Die Autoren merkten jedoch an, dass der Test in Deutschland nicht von den Krankenkassen getragen wird und der Kostenfaktor in der Studie nicht berück- sichtigt wurde. Dennoch stieg der Akti- enkurs nach Publikation der Ergebnisse von 3,08 Euro auf 5,30 Euro. Das sind 72 Prozent Zuwachs; die damaligen Verluste sind damit nahezu wieder- gutgemacht. Mittlerweile hat Epigenomics auch das Design der von der FDA zu- sätzlich geforderten Studie festgelegt und bereitet zu- sammen mit dem Vertriebs- partner Polymedco die Kommerzialisie- rung des Tests in den USA vor.

Epi proColon ist laut Epigenomics „der weltweit erste *in-vitro*-diagnostische Bluttest, der es erlaubt, Darmkrebs früh zu erkennen und genau zu diagnostizieren“. Er basiert darauf, dass Krebszellen oftmals übermäßig methylierte DNA besitzen, was zu einem unregulierten Wachstum von Tu- morzellen führt. Das Septin9-Gen beispie- lweise liegt in Darmkrebsgewebe methyliert vor, während es in normalen Dickdarm- zellen unmethyliert ist. Dieser spezifische Methylierungs-Unterschied fungiert als Biomarker: Der Test erkennt von Tumorzellen freigesetzte, im Blut frei zirkulierende, methylierte DNA des Septin9-Gens. -KK-



Was passiert, wenn zu besten Produkten erstklassige Wartung kommt?



BioTek[®]

BioTek Instruments GmbH
Infoline +49 7136 968-0
info@biotek.de · www.biotek.de

Laborklassiker (Teil 2): Don Comb und die Restriktionsenzyme – Die NEBiolabs-Story

Schmetterling auf Recyclingpapier

■ Bei New England Biolabs, wo man in diesem Herbst das 40-jährige Bestehen feiert, ist alles ein bisschen anders als bei anderen Biotechfirmen. Ein Rückblick auf den Beginn der Molekularbiologie im Amerika der 1970er Jahre.

Vielleicht wäre alles ganz anders gekommen, hätte James Watson damals weniger abweisend reagiert. Doch der knorrige Doppelhelix-Entschlüssler hielt rein gar nichts von dem Vorschlag, den ihm sein neuer britischer Mitarbeiter Richard Roberts im Sommer 1974 machte: Das Cold Spring Harbor Laboratory, geleitet von Watson, möge doch eine Tochterfirma gründen, um die kurz zuvor entdeckten Restriktionsenzyme ökonomisch zu verwerten. Der als rechthaberisch geltende Nobelpreisträger wischte diesen Einfall unwirsch beiseite: Enzyme verkaufen – was für eine absurde Idee! Damit sei kein Geld zu verdienen. Der 31-jährige Roberts sollte sich die Flausen aus dem Kopf schlagen und stattdessen endlich mit seinem Adenovirus-Projekt zu Potte kommen. Das sei weit interessanter als kommerzielle Hirngespinnste, beschied ihm Watson.

1974: Jim Watson zweifelt

In der Tat sollte das Adenovirus unserem Jungforscher Roberts zwei Dutzend Veröffentlichungen in hochkarätigen Journalen wie *Nature*, *PNAS*, *Cell* und *Nucleic Acids Research* bescheren. Und nicht nur das: Die DNA des Kapsomer-umhüllten Partikels diente ihm fortan als Modell, um in den 1970er Jahren ein bis dahin unbekanntes, aufregendes Prinzip der Biologie zu entschlüsseln: Eukaryotische (und auch manche virale) Gene sind immer wieder von Sequenzen unterbrochen, die nicht in Aminosäuren des späteren Proteins übersetzt werden: den Introns. Roberts sollte derje-

nige sein, der zusammen mit dem US-Amerikaner Phillip Sharp diese Lückenfüller erstmals aufspürte und in der Folge den Mechanismus des Gen-Spleißens aufklärte. Als schließlich die Nobelversammlung des Karolinska-Instituts den Coup der beiden für preiswürdig erachtete – man schrieb inzwischen das Jahr 1993 – hatte das Spleißen der sogenannten „Mosaikgene“ längst Eingang in die Biologiebücher gefunden.

Molekulare Scheren

Doch auch bei den Restriktionsenzymen war eine Menge passiert. Erstmals auf sie gestoßen war Mitte der 1960er Jahre der Schweizer Werner Arber in *E. coli*. Im Mai 1968 gelang es dem Amerikaner Hamilton Smith und seinem Doktoranden Kent Wilcox dann, eines dieser neuartigen Enzyme näher zu charakterisieren: In *Haemophilus influenzae* entdeckten die beiden eine 30 kDa große Endonuklease, die sie „R“ taufte. Die Besonderheit dieses später in „Hind II“ umbenannten Reaktionsbeschleunigers: Er zerschneidet DNA einzig und allein an der spezifischen, palindromischen Erkennungsstelle „GTY[^]RAC“. Smith und Wilcox hatten das erste „Typ-II“-Restriktionsenzym

beschrieben. Diese Enzyme benötigen kein ATP und schneiden die DNA in oder sehr nahe an der Erkennungssequenz.

An die fünftausend „molekulare Scheren“ hat man inzwischen entdeckt und als Typ I bis IV katalogisiert. In der Natur fungieren Restriktionsendonukleasen seit Millionen von Jahren als eine Art „Immunsystem“ für Bakterien und Archaeen: Sie erkennen fremde DNA, etwa von eingedrungenen Phagen, und zerstören diese; ihre eigene DNA hingegen schützen sie durch das Anhängen von Methylgruppen.

Der Bioforschung dienen die praktischen Helferlein seit ihrer Entdeckung als Universalwerkzeug zum experimentiergerechten Portionieren von DNA. Jene vom Typ II sind wegen ihrer Spezifität besonders gefragt. Die stürmische Entwicklung der Molekularbiologie und Gentechnik seit den späten 1970er Jahren wäre ohne sie nicht möglich gewesen: Ob Plasmidklonierung, Gentherapie oder genetischer Fingerabdruck – ohne Restriktionsenzyme wären all diese Technologien nie möglich geworden.

Ein gewisser Donald Comb muss den Siegeszug der Restriktionsenzyme vorhergesehen haben. Oder er hatte einfach Glück. Denn während der junge Richards in Cold



Spring Harbor erfolglos versucht, Watson von seiner Geschäftsidee zu überzeugen, ist Comb, 300 Meilen weiter nordöstlich, längst aktiv geworden: Der nicht mehr ganz junge Harvard-Wissenschaftler mit nackenlanger Barry-Gibb-Frisur mietet kurzerhand einen Kellerraum an. Direkt unter einer Ballett-Tanzschule in Beverly nahe Boston richtet er sich mit Pipetten, Zentrifugen und



Foto: NEBiolabs

Kühlschränken ein. Seine Mission: Die kommerzielle Verwertung von Restriktionsenzymen. Seine erste Produktpalette: Sieben Restriktionsenzyme, eine Ligase, ein paar Nukleinsäuren. Seine Konkurrenz: keine – dank James Watsons ablehnender Haltung.

Wer ist dieser Don Comb?

Geboren 1927, forschte er als Doktorand und Postdoc an der Universität von Michigan in Ann Arbor und übernahm danach eine Juniorprofessur an der Harvard Medical School in Boston. Dort untersuchte er die Nukleinsäuresynthese während der Embryonalentwicklung und wäre heute wohl längst ein ehrwürdiger ergrauter Biologieprofessor im wohlverdienten Ruhestand – wenn alles wie gewohnt gelaufen wäre. Doch damals, Anfang der 1970er Jahre, lief nur wenig nach den üblichen Regeln inmitten von Ölkrise, Watergate-Skandal und „Saturday Night Fever“.

Comb ist Mitte Vierzig, sein Arbeitsvertrag läuft aus, und er brennt für drei Dinge: Er möchte etwas gegen die zunehmende Umweltzerstörung der Erde unternehmen; er ist begeisterter Bioforscher und will es bleiben; und drittens: Er will unabhängig sein – unabhängiger, als es ihm eine staatliche Einrichtung jemals garantieren könnte.

Der Firmengründer gelobt, einen Teil seiner künftigen Einnahmen in Umweltprojekte zu stecken. Was man sich eben so vornimmt – und dann meist doch nicht einhält.

In Deutschland flimmert gerade die erste Folge von Star Trek über die Röhrenbildschirme, in Frankreich gewinnt ein gewisser Eddy Merckx seine vierte Tour de France, und in den USA bringt Hewlett-Packard den ersten Taschenrechner auf den Markt, als in der Ostküsten-Kleinstadt Beverly die Geburtsstunde

von Combs Firma schlägt. Zwei Jahre lang pipettiert und zentrifugiert der Biologe im Keller der Cabot Street 283, ehe 1974 die ersten Präparationen verkaufsfertig sind. Auf dem ersten Katalog, gedruckt auf Recyclingpapier, prangt groß der neue Firmenname: New England Biolabs. Auf dem „B“ von „Biolabs“ sitzt ein stilisierter Schmetterling, der fortan als Logo fungiert.

Labor im Keller unter der Tanzschule

Damit ist Comb der Erste weltweit, der Restriktionsendonukleasen kommerziell verfügbar macht. Unter der Bestellnummer #101 kann der Kunde beispielsweise 500 Units EcoRI ordern, Kostenpunkt 40 Dollar. Heute berechnet NEBiolabs für die gleiche Menge, inzwischen aus rekombinanter Quelle stammend, weniger als 3 Dollar.

Doch nicht nur die erwähnten sieben Restriktionsenzyme bietet er an. Auf den zwanzig Katalogseiten stehen auch *Escherichia*- und *Haemophilus*-Zellen für jene, die Geld sparen und sich ihre Endonuklease selbst isolieren möchten.

Combs erste Angestellte ist Ehefrau Marilyn. Mitarbeiter Nummer drei ist ein hagerer Mikrobiologe, der als junger Postdoc vom Massachusetts Institute of Technology (MIT) kommt und die nächsten 34 Jahre bei NEBiolabs bleiben wird: Ira Schildkraut entwickelt 1979 den ersten kommerziellen Sequenzierungs-Kit, bekommt ein halbes dutzend Endonuklease-Patente erteilt und publiziert mit seinen späteren NEB-Kollegen fast 50 Fachartikel, unter anderem in *PNAS* und *Nature*. Selbst als Ruheständler kann der langjährige Forschungsdirektor Schildkraut nicht von der Forschung lassen und werkelt bis heute, mit weit über 70 Jahren, als „Emeritus Scientist“ bei NEBiolabs. Auch sein Sohn ist längst an Bord.

Wachstum, Umzug, Expansion

Über all die Jahre wächst die Firma laut eigenen Angaben organisch, sprich: aus eigener Kraft. Auch die Produktpalette wächst beständig – und im Keller wird es zu eng: 1980 zieht man an den Stadtrand von Beverly in einen ökologisch angehauchten Neubau, der so überhaupt nicht den energieverwundersamen Gepflogenheiten Amerikas entspricht. Im gleichen Jahr bietet NEBiolabs – und nicht Genentech, wie oftmals dargestellt – das weltweit erste rekombinante Enzym an: die DNA Polymerase I aus *E. coli*. Zehn Jahre später folgt das erste hitzestabile Enzym mit Proofreading-Aktivität. Die Wissenschaftler in Beverly erarbeiten „Designer“-Produkte, etwa die High-Fidelity-Restriktionsenzyme mit ▶

Dann läuft!



Regelmäßige Wartung durch unsere qualifizierten und zertifizierten Servicetechniker sorgt für einen störungsfreien Betrieb und genaue Messergebnisse – damit es läuft. Von Anfang an.

BioTek[®]

BioTek Instruments GmbH
Infoline +49 7136 968-0
info@biotek.de · www.biotek.de

WIRTSCHAFT

verringert Star-Aktivität; und sie entwickeln „Nicking-Enzyme“, die nur einen der beiden DNA-Stränge schneiden.

Von 1995 an helfen NEB-Wissenschaftler mit, das Humangenomprojekt zu beschleunigen. Die Amerikaner vermögen nämlich die sogenannten „8-Base-Cutters“ zu liefern: Restriktionsenzyme wie NotI, deren Erkennungssequenz acht Basen lang ist und die bei der Genomkartierung unschätzbare Dienste leisten. Heute mischt Combs Firma auch im Next-Generation-Sequencing mit. Doch auch immer neue Restriktionsendonukleasen gelangen zur Produktreife – 276 sind mittlerweile im Katalog aufgelistet. 250 davon werden in rekombinanten Produktionsstämmen hergestellt.

1999: Antikörper ausgelagert

1999 beschließt Comb, das rapide zunehmende Geschäft mit Antikörpern in eine eigenständig operierende Tochterfirma auszulagern: Die neu gegründete „Cell Signaling Technology“ (CST) bezieht ihren Stammsitz im vier Meilen entfernten Danvers. Geleitet wird sie von Combs Sohn Michael, einem Neurobiologen, der zuvor bei NEBiolabs für die Signaltransduktions-Forschung zuständig war. Inzwischen hat CST mehr als 400 Mitarbeiter und ist damit sogar etwas größer als NEBiolabs.

2005 wird dem Mutterunternehmen trotz des Weggangs der Antikörper-Sparte schon wieder der Platz zu eng. Der nach eigenen Angaben „führende Anbieter mit der weltweit umfangreichsten Palette an Enzymen für die Modifikation von DNA/RNA“ übersiedelt nach Ipswich, Massachusetts und bezieht dort einen glasumhüllten Neubaukomplex auf der grünen Wiese: 13.000 Quadratmeter Labore und Lagerräume auf mehreren Stockwerken.

Erneut achtet Comb, der das Umweltbewusstsein der 1970er Hippiekultur auch als Firmenchef weiterlebt, auf hohe ökologische Standards: Eine biologische Wasseraufbereitungsanlage wird in den ener-

getisch optimierten Neubau integriert, in den Laboren werden die Mitarbeiter zum Recycling angehalten. Um drei mächtige Laubbäume zu erhalten, die dem Bauvorhaben anfangs im Wege stehen, lässt Comb den Plan mehrmals ändern.

Beim Umzug dabei ist auch ein gewisser Richard Roberts: Jener Roberts, der einst damit scheiterte, James Watson zu einer Firmengründung zu überreden. Der hagere Enzymexperte aus Cold Spring Harbor ist inzwischen Forschungschef bei NEBiolabs. Wie das?

Nobelpreisträger als Forschungsleiter

Erstmals hatten sich die Wege von Roberts und Don Comb im Jahr 1975 gekreuzt. Der NEB-Gründer erfährt, dass in Cold Spring Harbor (CSH) eine rasch wachsende Enzymsammlung entsteht: Mehr als drei Viertel aller damaligen Restriktionsenzyme werden in Roberts' Labor entdeckt und charakterisiert. Kurzerhand ernennt Comb den damals noch unbekanntem CSH-Forscher zum Chefberater seiner Firma. Der Kontakt bleibt über die Jahre bestehen, die Palette lieferbarer Restriktionsenzyme im NEB-Katalog wächst rasant, und als Richards in Cold Spring Harbor zunehmend in Zwistigkeiten mit seinem Chef Watson gerät und sich in einer Karriere-Sackgasse wähnt, entschließt er sich zum Wechsel in die Industrie: 1992 macht ihm Comb ein Angebot – laut Roberts „zu gut, um es abzulehnen“. Fortan kümmert er sich zusammen mit Ira Schildkraut als Forschungsvorstand um die wissenschaftlichen Belange von NEBiolabs – und

lässt sich vertraglich zusichern, zwei Drittel der Arbeitszeit frei experimentieren zu dürfen.

Schon ein Jahr nach Roberts' Einstellung darf sich Comb auf die Schulter klopfen: Sein neuer Mitarbeiter erhält den Nobelpreis – für die in Cold Spring Harbor gemachte Entdeckung der Mosaikgene. Der umtriebige NEB-Chef hat schlagartig einen weltbekannten Wissenschaftler an Bord.

Loyalität großgeschrieben

In Ipswich, direkt an der nordamerikanischen Atlantikküste gelegen, ist NEBiolabs heute der bedeutendste Arbeitgeber. Das Städtchen hat eine weltberühmte kulinarische Delikatesse zu bieten: Clam Chowder, eine Muschelsuppe dickflüssiger Konsistenz, die beim alljährlich stattfindenden „Ipswich Chowderfest“ in großen Mengen verzehrt wird. Ansonsten können die NEB-Mitarbeiter in ihrer Freizeit aufs Meer hinausschippern, das 1677 erbaute John Whipple House besichtigen oder sich im 30 Meilen entfernten Boston vergnügen.

Die noch immer in Privatbesitz befindliche Firma gilt als familiäres Unternehmen mit niedriger Fluktuation und überdurchschnittlicher Bezahlung. Loyalität werde groß geschrieben, sagt Carsten Lanwert von der deutschen NEB-Niederlassung in Frankfurt/Main. Der aktuelle Vorstandsvorsitzende etwa, Jim Ellard, sei bereits 1984 als Student ins Unternehmen gekommen und löste zwei Jahrzehnte später den zu der Zeit 78-jährigen Gründer Comb an der Spitze ab. Einmal pro Monat müsse sich jeder Wissenschaftler, auch Roberts, ans Servicetelefon setzen und Kundenfragen beantworten. Mit etwas Glück wird ein Anrufer also von einem leibhaftigen Nobelpreisträger beraten.

Hierzulande ist Marketing- und Salesmanager Lanwert, wie auch sein Chef Thomas Möllenkamp, seit nunmehr fast 15 Jahren bei NEB Germany beschäftigt. Im Frankfurter Industriepark Hoechst arbeiten rund 30 Mitarbeiter für die US-Firma. Geforscht wird dort allerdings nicht; es handelt sich um eine reine Vertriebsfiliale.



Sechs Nobelpreisträger in Ipswich –
und Firmengründer Don Comb mittendrin.

Man kann darüber streiten, ob NEBio-labs eine Biotechfirma mit ungewöhnlich großer Forschungsabteilung oder ein Forschungsinstitut mit ungewöhnlich starkem Kommerzstreben ist. Natürlich diene die Erforschung von DNA- und RNA-modifizierenden Enzymen erst einmal kommerziellen Zwecken; Fakt sei jedoch auch, dass mehr als die Hälfte der Mitarbeiter in Ipswich Wissenschaftler „mit Leib und Seele“ seien, erklärt Lanwert. Streng voneinander getrennt sind die profitorientierten und „Non-profit“-Arbeitsgruppen da natürlich nicht: Wenn irgendwo ein nicht benötigtes Ergebnis anfällt, so interessiert sich anderswo bestimmt ein Kollege brennend dafür.

Firma oder Forschungsinstitut?

Das Selbstverständnis als unabhängiges Forschungsinstitut wird durch die hohe, aus den NEB-Laboren kommende Zahl an Veröffentlichungen bestätigt. Mehr als 700 Publikationen in teils hochrangigen Peer-Review-Journalen sind in den vergangenen vier Jahrzehnten dort entstanden. Die Firmenleitung begrüße es ausdrücklich, so Lanwert, dass die Mitarbeiter regelmäßig Fachartikel publizierten. Etwa zu den molekularen Ursachen parasitischer Fadenwurm-Erkrankungen, die für Pharmakonzerne mangels Profitaussichten uninteressant sind, und deren Erforschung Comb seit 30 Jahren fördert.

Ende der 1980er Jahre sei NEBio-labs ganz vorne mit dabei gewesen, als man herausfand, dass bei manchen Organismen auch Proteine gespleißt werden, erzählt Lanwert weiter. Auch die berühmte, hitzestabile Taq-Polymerase, das spätere Schlüsselenzym der PCR, habe NEBio-labs bereits zu Zeiten angeboten (erstmalig im 1986/87er-Katalog), als das Patent auf deren Nutzung noch gar nicht erteilt gewesen sei. Als dann aber der Roche-Konzern die Rechte an der PCR-Methode mitsamt dem Taq-Patent für 300 Millionen Dollar erwarb und in der Folge rabiat gegen konkurrierende Firmen vorging, nahm Comb das Enzym zeitweise aus dem Sortiment: Kräftezehrenden Rechtsstreitigkeiten wollte er aus dem Weg gehen. Heute stehen den NEBio-labs-Kunden in Form von Proofreading-Polymerasen wie der Vent- oder der Q5-Polymerase ohnehin effektivere Alternativen zur Verfügung.

Bis heute seien im NEB-Katalog einige Enzyme gelistet, für die der Markt und damit die Gewinnaussichten nicht wirklich groß seien, die man aber der Wissenschaftsgemeinde zu Forschungszwecken einfach anbieten wolle. „Das lohnt sich natürlich nicht die Bohne“, so Lanwert, aber seine

Firma sei eben „vom Herzblut gesteuert und nicht von kaufmännischen Gedanken“. Mehrheitlich gehöre NEBio-labs noch immer der Familie Comb, auch wenn es gelegentliche Übernahmeangebote gebe.

Den Status als bloßer Lieferant von Restriktionsenzymen hat man längst hinter sich gelassen, auch wenn die Amerikaner hier noch immer Marktführer sind – vor Thermo Scientific Fermentas (Kanada), Sibenzyme (Russland) und Vivantis Technologies (Malaysia). Der aktuelle NEBio-labs-Katalog zählt 384 Seiten und enthält mehr als 1.600 Produkte – DNA- und RNA-modifizierende Enzyme, Reaktionsmischungen und Reagenzien, DNA-Marker, Proteinexpressions-Kits, kompetente Zellen, Reportersysteme und vieles mehr.



Das Team der deutschen NEBio-labs-Filiale in Frankfurt

Speziell die Methylasen – in der Natur quasi die bakteriellen Gegenstücke der Restriktionsendonukleasen – könnten ein vielversprechendes neues Standbein für die Firma werden. Denn gleichsam als „Beifang“ haben die NEB-Forscher in den vergangenen Jahrzehnten eine ganze Reihe dieser Methylasen charakterisiert – die man künftig in der Epigenetik und bei Genexpressions-Studien nutzen könnte.

Und ganz hinten im NEBio-labs-Katalog stehen die bei Experimentatoren so beliebten Zusatzinformationen, die ihn längst zu einem unentbehrlichen Nachschlagewerk haben werden lassen. Auf rund 80 Seiten erfährt man alles, was man über enzymatische Sternaktivität wissen muss; man findet Vergleichstabellen zum raschen Identifizieren des benötigten Enzyms sowie die Restriktionsschnittstellen in gängigen Vektoren, von Lambda über M13 bis hin zu pBR322. Selbst das Durchschnittsgewicht eines DNA-Basenpaars und die Halbwertszeit von ^{32}P kann man dort nachschlagen.

Zusätzlich stellt NEBio-labs auf seiner Website eine Reihe frei zugänglicher Software-Tools bereit, die beispielsweise „Double Digest Finder“, „NEBcutter“ oder „PCR Selection Tool“ heißen. Und unter <http://rebase.neb.com> betreibt Chefwissenschaftler Roberts zusammen mit seiner Kollegin

Dana Macelis eine umfangreiche Datenbank zu Restriktionsenzymen, Schnittstellen und Methylierungssensitivitäten – schmucklos, aber zweckmäßig.

Mit 87 noch an der Bench

Das Paradebeispiel für die ganz spezielle Firmenphilosophie ist Gründer Comb selbst. Mittlerweile 87 Jahre alt, trifft man den Patriarchen noch immer regelmäßig an der Bench an, wo er wie einst im Keller an der Cabot Street mit Inbrunst seine Experimente plant und ansetzt, unterstützt von ihm zugeordneten technischen Assistenten. Seit einigen Jahren beschäftigen den aktiven Senior besonders die vielen unbekannteren, teils noch nicht kultivierbaren Meeresspezies, die sich in den Ozeanen verborgen. Gerade die zunehmende Schleppnetzfisherei am Meeresgrund stelle eine enorme Gefährdung dar: Viele Arten würden ausgerottet, ehe man sie überhaupt näher kennenlernen könnte.



Im Privatlabor auf der Karibikinsel

Foto: St. Bartis

Um all das, was in den Weltmeeren noch verborgen ist, besser erforschen zu können, hat Comb daher 2001 die Stiftung „Ocean Genome Legacy“ (OGL) gegründet. Diese betreibt an der Northeastern University in Boston eine öffentliche Biobank, „um die genomische Diversität mariner Organismen auch für künftige Generationen zu bewahren“. Zehntausende Proben und DNA-Extrakte lagern dort, darunter die von über 200 international geschützten Arten. Eine weitere allgemeinnützige Stiftung, die NEB Foundation, kümmert sich schon seit 1982 um den Erhalt schützenswerter Landschaften in Südamerika und Westafrika.

Nicht mal im Urlaub kann sich der rüstige Comb von seiner Leidenschaft lösen. Seit 35 Jahren verbringt er seine Ferien im Norden der Karibikinsel Saint Barthélemy. Andere Erholungssuchende brutzeln dort am Pool in der Sonne, shoppen im zollfreien Hafen oder plauschen mit Cocktails in der Hand im mondänen Yacht Club. Nicht so Comb. Der hat sich in seinem Privatappartement, man glaubt es nicht, ein Labor eingerichtet. WINFRIED KÖPPELE

Firmenportrait: Cilian (Münster)

Per Wimpernschlag zur Grippeimpfung

■ Gestern noch im Tümpel hinterm Haus, heute auf großer wissenschaftlicher Bühne: Die Hauptdarsteller des Münsteraner Biotech-Unternehmens Cilian produzieren rekombinante Enzyme, Impfstoffe und Antikörper.

Grauer Himmel, Nieselregen, Studenten auf Fahrrädern. Keine Frage – das heutige Interview findet in der westfälischen Universitätsmetropole Münster statt. Die Cilian AG hat ihren Sitz im Technologiepark, natürlich in radelbarer Entfernung zu Hochschule, Unikliniken und Max-Planck-Institut. 80 Quadratmeter Labor- und Bürofläche wurden 2001 in nur vier Monaten aus dem Boden gestampft, um der jungen Universitäts-Ausgründung mit mittlerweile 14 Mitarbeitern Unterschlupf zu gewähren. So berichtet es Marcus Hartmann, Gründer und Leiter der Forschungs- und Entwicklungsabteilung.

Bereits als Doktorand am Institut für Allgemeine Zoologie und Genetik erforschte Hartmann die Kultivierung von Wimperntierchen in Fermentern. Nachdem er in der ehemaligen

Hoechst AG in Frankfurt Konzernluft geschnuppert hatte, bemühte er sich um Fördermittel für seine Idee der Produktion von Biopharmazeutika in Ciliaten. Während seiner Postdoc-Zeit in Münster trat er mit seinem Businessplan zur Unternehmensgründung an Risikokapitalgeber heran und konnte 2001 schließlich die Cilian AG aus der Taufe heben. Noch immer ist die Firma auf Investoren und staatliche Fördermittel angewiesen. Aber zahlreiche Publikationen, Patente und Auszeichnungen zeigen, dass das Unternehmen auf einem guten Weg ist.

Tetrahymena: Mit 50 µm ein wahrer Riese

Namensgebend für die Ciliaten ist ihr feiner Pelz aus Wimpern (Cilien), welcher der Fortbewegung dient. Das natürliche Habitat von *Tetrahymena thermophila* sind Seen, Tümpel und seichte Bäche. Mit etwa 50 µm Länge sind sie wahre Riesen, verglichen mit Bakterien und so mancher Säugerzelle. Das Genom des für Mensch und Tier ungefährlichen Einzellers ist seit 2006 bekannt und kann im Labor beinahe beliebig manipuliert werden. Der Nutzen als heterologes Expressionssystem liegt daher nahe.

Praktischerweise fressen Wimperntierchen so ziemlich alles: komplexe und definierte Medien, mal rein pflanzlich und auf



Links der Chef, Marcus Hartmann, rechts das Gros seiner vierzehnköpfigen Mannschaft.

jeden Fall ohne undefinierbare Seren wie FCS (Fetales Kälberserum). In Fermentern produzieren sie dank ihrer Generationszeit von etwa drei Stunden flugs große Mengen gewünschter Biopharmazeutika. Die Kulturbedingungen in Kombination mit der Aufreinigung der Genprodukte mittels klassischer chromatographischer Methoden lassen auf hohe Reinheit und Reproduzierbarkeit hoffen – Voraussetzungen für den großtechnischen Maßstab in der pharmazeutischen Industrie.

Als Beispiel führt Hartmann ‚Cilase‘ an, das seine Firma in Kooperation mit den Unikliniken Münster und Bochum für Patienten mit einer Bauchspeicheldrüsenerkrankung (*exocrine pancreatic insufficiency*, EPI) entwickelt hat. Diese leiden unter Mangelernährung und Gewichtsverlust als Folge einer gestörten Verdauung von Lipiden und Proteinen. Bisher erhalten die Patienten Pankreatin, ein Gemisch aus Lipasen, Amylasen und Proteasen, welches aus Bauchspeicheldrüsen geschlachteter Hausschweine gewonnen wird. Aber Schlachtabfälle bergen Risiken: Neben einer schlechten Standardisierung (jedes Schwein ist anders) bringt die Aufreinigung des Enzymgemisches aus tierischem Gewebe die Gefahr der Verunreinigung mit pathogenen Erregern oder Antibiotikarückständen mit sich. Für den Wirkstoff Cilase hingegen werden saure Lipasen aus *Tetrahymena* unter standardisierten Bedingungen im Labor hergestellt.

45-mal mehr Chromosomenpaare, 45-mal mehr Protein

Möglich wird dies mithilfe des hauseigenen Expressionssystems CIPEX (*ciliate performance expression system*). Je nach Kundenwunsch lassen sich die induzierbaren oder konstitutiven Vektoren dieses Systems durch homologe Rekombination stabil in das Ciliaten-Genom integrieren oder als High-Copy-Number-Plasmide autonom exprimieren. Bei der Integration kommt dem Forscher der Kerndimorphismus von *Tetrahymena* zu Hilfe. Denn während der Mikronukleus fünf Chromosomenpaare besitzt, wartet der Makronukleus mit der immerhin 45-fachen Menge auf. Die DNA mit dem codierenden Bereich für das Wunschprotein wird auf Goldpartikel geschichtet und mittels einer Gen-Kanone in immobilisierte *Tetrahymena*-Zellen geschossen. Nach der Integration der Expressionskassette beispielsweise in ein Stoffwechselgen kann das Fremd-Gen angereichert werden, bis es nach etlichen vegetativen Zellteilungen in dem nunmehr isozygoten Organismus 45-ploid vorliegt. Das bedeutet: 45-mal mehr rekombinantes Protein.

Der Markt scheint reif für Biopharmazeutika aus Ciliaten. Das zeigt die Liste der Kooperationspartner und Kunden der Cilian AG: Impfstoffe, Antikörper und Enzyme – bereits 14 biopharmazeutische Proteine hat das Unternehmen im Repertoire. Auch andere Forschungsgruppen exprimieren Proteine in Ciliaten. Dennoch ist sich Hartmann sicher, dass er mit seinen Biopharmazeutika ziemlich einzigartig ist.

Was alles möglich ist, zeigt der Blick auf die Antikörper, beispielsweise gegen maligne Lymphome. Das betreffende Immunglobulin wird komplett in Ciliaten synthetisiert; eine erstaunliche Leistung bei einem immerhin 150 kDa großen Brocken. Die Wimperntierchen meistern die komplexe Tertiärstruktur samt Disulfidbrücken und sekretieren anschließend ein korrekt gefaltetes, funktionelles IgG. Das ist nicht selbstverständlich. Denn „immerhin ist *Tetrahymena* stammesgeschichtlich so alt, dass er keine Antikörper kennt“, berichtet Hartmann.

Zunutze macht sich die Firma eine weitere Besonderheit der Ciliaten: Im Gegensatz zu Säugerzellen, die ihre Genprodukte komplex glykosylieren, begnügen sich Wimperntierchen mit recht simplen Oligomannose-Strukturen. „Zusätzliche Zuckerstruk-

turen haben den Nachteil, dass sie stark immunogen sind“, erklärt Hartmann. Und das sei bei Pharmazeutika unerwünscht. Zudem fehle bei Proteinen aus Ciliaten das Monosaccharid Fukose, welches die Effektorfunktion eines Antikörpers reduziere. Die antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität lasse sich durch das Fehlen von Fukose um den Faktor 10 bis 100 erhöhen; für die Immuntherapie bei Krebs ein immenser Vorteil. Es sei nur ein Bruchteil bisher eingesetzter Antikörper-Mengen nötig, was einerseits die Nebenwirkungen und andererseits die Kosten reduziere.

Kurzum: „Wir fügen den therapeutischen Proteinen Eigenschaften hinzu – nur dadurch, dass wir Ciliaten verwenden.“

Die besonderen Eigenschaften der Ciliaten-Proteine

Der Schritt vom Antikörper zum Impfstoff ist naheliegend, und so entwickelt die Firma auch rekombinante Human- und Tier-Vakzine. Der Grippeimpfstoff „CiFlu“ ist das am weitesten fortgeschrittene Projekt. Zusammen mit der ProInnova GmbH, einem Münsteraner Auftragsforschungsunternehmen für klinische Forschung und Entwicklung, strebt Cilian nach erfolgreichen Tests im Mausmodell in den kommenden 20 Monaten den Schritt in die Präklinik und die klinischen Phasen an.

Die konventionelle Herstellung eines Grippevakzins in Hühnereiern oder Zellkulturen benötigt bis zu 28 Wochen. Da die angereicherten Viren humanpathogen sind, unterliegt die Produktion strengen Sicherheitsvorkehrungen und ist nur in speziellen Anlagen möglich. Das treibt die Produktionskosten in die Höhe. Auch produktionsbedingte Rückstände, etwa Antibiotika und Hühnereiweißbestandteile, sind ein Problem. Ein Risiko, dass man laut Hartmann nicht eingehen muss, wenn man rekombinant herstellt.

Für CiFlu wird nicht das komplette Virus hergestellt, sondern lediglich das immunogene Oberflächenantigen Hämagglutinin. In einem *Tetrahymena*-Transformanten kann so ein tri- oder gar quadrovalenter Impfstoff entstehen: ein Impfstoff gegen drei beziehungsweise vier unterschiedliche Grippe-Erregerstämme. Die Produktionszeit verringere sich auf 18 Wochen, die Kosten seien deutlich geringer, die Reinheit höher.

Hartmann sagt, er habe sich bewusst gegen eine Universitätskarriere entschieden, um nicht später als Hochschulprofessor „nur nebenbei ein bisschen Biotechnik zu machen“. Rückhalt aus seinem persönlichen Umfeld und die richtige Zeit seien unverzichtbare Faktoren beim erfolgreichen Start seiner Biotechfirma gewesen – und eine gesunde Portion Selbstvertrauen. Denn: „Wenn’s einfach wäre, könnt’s ja jeder.“ SIGRID MÄRZ

Mit uns schaffen Sie es...

ISO 9001 - ISO 13485 GMP & GLP

OrgaConnect GmbH Maieräckerstr. 25 72108 Rottenburg
+49 (0)7472 95 17 6-10 www.OrgaConnect.de

Neues aus Luckenwalde

Pflaster-Desaster



Mit Produkten wie diesem, welche die Wirkung von körpereigenem Kollagen nachahmen, soll der natürliche Heilungsprozess stimuliert werden. Theoretisch.



Das Strafverfahren gegen die Verdächtigen im Fördermittel-Betrugsfall Human BioSciences in Potsdam ist eröffnet. Finanzielle und menschliche Abgründe tun sich auf. Eine Kriminalstory.

Wie in *Laborjournal* 2 und 6/2014 berichtet, hat die Staatsanwaltschaft Potsdam in den letzten Monaten gegen die Geschäftsführer der insolventen Firma Human BioSciences (HBS) ermittelt. Diese wird beschuldigt, sich Forschungsfördermittel in Höhe von etwa elf Millionen Euro betrügerisch angeeignet zu haben. Im Oktober begann der Prozess.

HBS ist die Nachfolgefirma der US-amerikanischen Biocore Medical Technology aus Topeka, Kansas. Das Hauptgeschäft von HBS (nun in Gaithersburg, Maryland ansässig), ist die Herstellung von kollagenbeschichteten Pflastern zur Behandlung schwer heilender Wunden. Das dabei verwendete Kollagen soll besonders wirksam sein, da es mit dem menschlichen Protein funktional identisch sei. Die Firma ist nach eigenen Angaben auf dem nordamerikanischen und vorderasiatischen Markt bereits etabliert.

Wirksamkeit angezweifelt

Allerdings hat die US-Zulassungsstelle für Medikamente (FDA) 2011 die Wirksamkeit der Kollagenpflaster angezweifelt. Zudem ist der Besitzer von HBS, der Amerikaner Manoj Jain, 2006 wegen Fördermittelbetrug in Kansas verurteilt worden. Doch schon Ende 2007 gründeten Jain und sein niederländischer Geschäftsführer, Michél de Mari, die HBS in Luckenwalde und warben öffentliche Fördermittel in Millionenhöhe ein. Die beiden Manager hatten bereits im Jahre 2003 erreicht, dass der damalige Wirtschaftsminister Ulrich Junghanns (CDU) eine Förderanfrage an

die Investitionsbank des Landes Brandenburg (ILB) stellte. De Mari war gleichzeitig Geschäftsführer der Marinpharm GmbH im Biotechnologiepark Luckenwalde, die transgene Zelllinien für die Forschung herstellen sollte und die es auch nicht lange gab: Laut Handelsregisterveröffentlichung vom 30.07.2014 ist Marinpharm „durch Abweisung der Eröffnung des Insolvenzverfahrens mangels Masse aufgelöst“.

Vollmundige Ankündigungen

Anfangs beeindruckten Jain und de Mari hauptsächlich durch große Töne: Sie wollten 42 Millionen Euro investieren, hieß es noch vor fünf Jahren. Bis 2009 sollten 80 Arbeitsplätze im Biotechnologiepark Luckenwalde entstehen. Für dieses Vorhaben wurden mit Genehmigung des Potsdamer Wirtschaftsministers Ralf Christoffers (Die Linke) 19 Millionen Euro Fördermittel von der ILB zugesagt, wovon 11,1 Millionen Euro zur Auszahlung gelangten. Davon sollten 6,5 Millionen Euro aus dem Europäischen Fonds für Regionale Entwicklung stammen, die aber bis zur Überweisung durch die EU vom Land Brandenburg als Vorleistung gezahlt wurden, wie das Fernsehmagazin *Klartext* vom *Rundfunk Berlin-Brandenburg* (rbb) berichtete.

Dem zuständigen ILB-Prüfer Elmar Kraas wurden anwaltliche Urkunden zu Kapitalgebern aus Indien und von den Seychellen vorgelegt, die die nach den Förderrichtlinien notwendigen Eigenmittel besitzen sollten. Der Geschäftsführer dieser Gesellschaften war aber ebenfalls der HBS-Chef de Mari. Merkwürdig.

Laborjournal sprach mit dem von HBS beauftragten Projektleiter, Architekt Jörg Vogt aus Mannheim. Dieser wollte sich für die Planung der Produktionsanlage in Luckenwalde die Gebäude der Mutterfirma in Gaithersburg ansehen, was allerdings erst nach mehrmaligem Nachfragen möglich war. In Maryland eingetroffen, stellte sich die dortige „Zentrale“ von HBS als eine erstaunlich kleine Firma heraus, die sich in einem Geschäftsgebäude eines Gewerbe-

gebiets einen großen Reinraum und einige Büros gemietet hatte. Außer Jain habe er kaum weitere Mitarbeiter in den Räumen des Unternehmens angetroffen. Im Reinraum standen nur zwei ältere Gefriertrockner „mit einer Wasserlache darunter“, so der Architekt.

In Deutschland wurde von den Fördermillionen ein Produktions-Rohbau errichtet, Büros angemietet und Gefriertrocknungsmaschinen für die Kollagenproduktion erworben. Die aus Indien gelieferten, gebrauchten Maschinen seien allerdings teilweise so marode gewesen, dass einige nach kurzer Zeit nicht mehr zur Produktion geeignet waren. So berichteten die *Potsdamer Neueste Nachrichten* (PNN). Vor drei Jahren zog de Mari immerhin einen Probetrieb mit 18 Mitarbeitern auf. Wohl nur eine Beruhigungsspielle: Schon ein Jahr später musste man wegen Gehaltsschulden gegenüber den Angestellten dicht machen.

Gefälschte Rechnungen

Nachdem die ILB im April 2012 nach anonymen Hinweisen auf gefälschte Rechnungen wegen Betrugsverdachts weitere Fördermittelzahlungen an HBS gestoppt und sogar Strafanzeige gegen die Geschäftsleitung gestellt hatte, schaltete sich Minister Christoffers, der im Verwaltungsrat der ILB saß, ein und lud die Manager und Vertreter der Investitionsbank am 26. September 2012 zu einem Treffen in sein Ministerium.

Die HBS-Geschäftsführer hätten Christoffers und der ILB zu verstehen gegeben, dass es zu einem Baustopp der Fabrik kommen würde, wenn keine weiteren Fördermittelzahlungen erfolgten (PNN). Nur zwei Tage später sei auf Anweisung des Ministers die nächste Tranche in Höhe von 3,2 Millionen Euro an die Firma ausgezahlt worden, berichtete *rbb-online*. Dies bewiese ein „Gesprächsvermerk Human BioSciences GmbH (HBS)“ der ILB; und das, obwohl die ILB nach späterer Aussage ihres Vorstandsmitgliedes Gabriela Pantring vor dem Wirtschaftsausschuss des Landtages von Anfang an „Bauchschmerzen“ bei der

Fördermittelvergabe an HBS hatte, wie die *Märkische Allgemeine* berichtete.

Nach dem juristischem Fachurteil eines Vergabe- und Europarechtsexperten, Jürgen Kessler, könne dieser Sachverhalt als Rechtsbruch gewertet werden (*PNN* vom 16.01.14).

Interessanterweise kannte Wirtschaftsminister Christoffers die beiden Firmenchefs de Mari und Jain persönlich: Im Jahr 2011 reiste er mit dem damaligen Ministerpräsidenten Platzek in die USA und war nach eigenen Angaben sogar im Privathaus eines Geschäftsführers zu Besuch, so die *Berliner Zeitung*.

Persönlich bekannt mit dem Minister

Kurz vor Weihnachten 2013 meldete Human BioSciences Insolvenz an. Die *PNN* und *rbb-Klartext* berichteten nach Hinweisen eines Whistleblowers über die Zustände in der Firma. Im Januar 2014 führte die Staatsanwaltschaft Potsdam unter Leitung von Oberstaatsanwalt Helmut Lange eine Razzia in den Luckenwalder Geschäftsräumen von HBS und einigen Berliner Objekten durch und erließ wegen Fluchtge-

digd worden, sondern auch Firmen und Bürger vor Ort. Die 18 Angestellten wurden einen Tag nach Stellung des Insolvenzantrags laut dem beauftragten Zwangsverwalter, Rechtsanwalt Joachim Voigt-Salus aus Berlin, mit Insolvenzgeld entlassen. Die Geschäftsräume wurden der Firma am 7. Januar 2014 gekündigt.

Während der Geschäftsgründungsphase von HBS hatte die Arbeitsagentur Luckenwalde eigens Schulungsmaßnahmen für etwa 100 Arbeitssuchende aus der Region finanziert, die sich vergebens Hoffnungen auf eine Stelle gemacht haben. Architekt Vogt hat nach eigenen Angaben Außenstände in sechsstelliger Höhe, musste aber bislang keine Mitarbeiter entlassen. Die Ed Züblin AG, die das Produktionsgebäude errichtet hat, wartet bis heute auf die Begleichung ihrer Forderungen, laut Aussage eines Mitarbeiters in Höhe von rund 1,4 Millionen Euro. Die von ihr errichteten Hallen mit etwa 13.000 Quadratmetern Fläche roتن seit der Insolvenz als Bauruine vor sich hin.

In den folgenden Monaten mussten sich der brandenburgische Wirtschaftsminister Ralf Christoffers von der rot-roten

sieht die CDU-Europaabgeordnete Inge Gräßle anders: „Wenn die ILB Bedenken hat, muss sie sich auch gegen einen Minister durchsetzen, weil sie die letzte Verantwortung hat gegenüber der EU.“

Nach der Landtagswahl in Brandenburg am 14. September 2014 bildeten die SPD und die Linke erneut eine Koalitionsregierung. Der ehemalige Wirtschaftsminister Ralf Christoffers wurde allerdings von Albrecht Gerber (SPD) abgelöst und ist nun, welch tolle Idee, Fraktionssprecher für Infrastruktur, Regionalplanung und Raumordnung.

Gerichtliches Nachspiel

Die Staatsanwaltschaft legte im Spätsommer eine über 200seitige Anklageschrift vor, zu der sich der HBS-Geschäftsführer und seine Anwälte bis zum 3. Oktober äußern konnten. Am 14. Oktober war vor dem Landgericht Potsdam der erste Verhandlungstag. Die Staatsanwaltschaft bot den Angeklagten einen Deal an: Bei Geständnis und Rückzahlung von fünf Millionen Euro der Schadenssumme (die an die ILB zu zahlen wären) sollen de Mari und Jain Haftminderung erhalten; de Mari viereinhalb statt fünf Jahre und Jain fünf statt sieben Jahre. Die beiden deuteten zunächst an, auf das Angebot einzugehen, machten dann aber doch einen Rückzieher. Der Prozess wird wohl noch mehrere Monate dauern, die die beiden Angeklagten weiterhin in Untersuchungshaft verbringen werden.

Ende Oktober wurde ein weiteres interessantes Detail bekannt: Der Antrag auf Auszahlung der eingeplanteten 6,5 Millionen Euro Fördergelder aus dem Regionaltopf der EU wurde von Minister Christoffers als eine der letzten Amtshandlungen zurückgezogen. Damit muss das Land Brandenburg bzw. der örtliche Steuerzahler für das Subventionsdesaster aufkommen, falls es den Ermittlungsbehörden nicht noch gelingt, die erschlichenen Gelder aufzuspüren und zurückzuerhalten.

Neben dem Fehlverhalten von Christoffers und ILB sehen einige Geschädigte den Grund für die Leichtigkeit, mit der Jain und de Mari ihren Betrug begehen konnten, auch im System. So reicht bislang als Nachweis für das Eigenkapital einer Firma, die staatliche Förderung beantragt, ein Bestätigungsschreiben eines Anwalts im Ausland. Da wundert es nicht, dass die beiden Geschäftsführer von HBS, „erstaunlich naiv“ und ohne Furcht vor Strafverfolgung vorgegangen seien, wie ein Mitarbeiter einer geschädigten Baufirma meinte, der de Mari auch privat kennengelernt hatte.

AXEL ROBERT GÖHRING



Die Manager von Human BioSciences haben keine blühenden Landschaften hinterlassen. So ähnlich wie hier sieht's auch in Luckenwalde aus.

Foto: Pioneer Millworks

fahr Haftbefehl gegen Michél de Mari und Manoj Jain, die seitdem in der JVA Cottbus in Untersuchungshaft sitzen. Die Untersuchungen der Staatsanwaltschaft deckten bislang einen Schaden von etwa 11 Millionen Euro auf. Die Gelder seien vermutlich auf Konten im Ausland geflossen, wusste die *Berliner Morgenpost*. Die Ermittler entdeckten in den Unterlagen von HBS Scheinrechnungen in Höhe von 14 Millionen Euro. Beeindruckend ist das komplizierte und sich mehrfach ändernde Firmengeflecht von Jain und de Mari, mit dem sie den Fluss der Fördermittel mutmaßlich verschleiern wollten. Unter anderem betreibt Jain eine „Chinar Finvest Ltd.“ in Dubai und eine „Kollagen Trust“ in Maryland, USA.

Nicht nur Vater Staat als Fördermittelgeber ist durch die HBS-Betreiber geschä-

Landesregierung und die Verantwortlichen der ILB vor dem Landesparlament rechtfertigen. In einer Sondersitzung des Potsdamer Landtages forderten Vertreter der Oppositionsparteien CDU, FDP und der Grünen den Rücktritt von Christoffers, da dieser bereits im ähnlich gelagerten Oder-sun-Förderskandal mit Millionenverlusten für das Land verantwortlich gewesen sei. Außerdem wurde der Minister der Lüge bezichtigt, da er bestritt, die ILB im Jahr 2012 zur Zahlung angewiesen zu haben.

Dennoch sprach Ministerpräsident Dietmar Woidke (SPD) Ralf Christoffers sein Vertrauen aus. Auch die Vertreter der Investitionsbank ILB mögen trotz ihres Fördermittel-Zahlungsstopps und ihrer Strafanzeige gegen HBS im Frühjahr 2012 kein Fehlverhalten ihrerseits erkennen. Dies



Produktübersicht: Live-Cell-Imaging-Systeme

Optischer Balanceakt

■ Maximal scharfe Bilder von gesunden Zellen mit minimaler Beleuchtung – davon träumt der Lebendzell-Mikroskopierer.

Die Lebendzell-Mikroskopie (Live-Cell Imaging) erlebte in den letzten Jahren einen regelrechten Boom, obwohl sie im Grunde schon so alt wie die Mikroskopie selbst ist. Schon zu deren Anfängen untersuchten Forscher intakte Organismen unter dem Mikroskop und versuchten einen Blick in lebende Zellen zu werfen. Dabei wanderten sie stets auf dem schmalen Grat zwischen dem Wohlergehen der untersuchten Zellen und der bestmöglichen Auflösung durch das Mikroskop. Hieran hat sich trotz immer ausgefeilterer und auch neuartiger Mikroskopietechniken bis heute nichts geändert.

Das einfachste und günstigste Instrument für das Live-Cell Imaging ist nach wie vor ein klassisches Weitfeld-Mikroskop. Damit sich die Zellen während des Mikroskopierens wohlfühlen, sind sie in speziellen Petrischalen oder Kammern auf dem Tisch des Mikroskops untergebracht. Mit diesen lassen sich die entscheidenden Wohlfühlparameter der Zellen, etwa die Temperatur, der pH-Wert, der Sauerstoffgehalt sowie die Versorgung mit Nährstoffen und Vitaminen einstellen.

Mikroskopie ist heutzutage gleichbedeutend mit Fluoreszenz-Mikroskopie, das heißt eine Halogen-, Quecksilberdampf- oder Leuchtdioden-Lampe beleuchtet die Zellprobe und regt darin enthaltene fluoreszenz-markierte Moleküle zur Fluoreszenzemission an. Das Objektiv sammelt die ausgesandten Fluoreszenz-Signale und leitet sie über das Okular zum Auge des Betrachters beziehungsweise auf die lichtempfindlichen Bauteile einer CCD-Kamera, woraus letztlich ein Bild resultiert.

Äußerst empfindliche CCD-Kameras mit Quantenausbeuten von mehr als 90 Prozent sorgen dafür, dass bereits geringe Anregungsenergien ausreichend starke Fluoreszenz-Signale liefern, wodurch die



Foto: Cornell University

Alle Blicke sind auf die Zellen unter dem Mikroskop gerichtet.

Strahlenbelastung für die Zellen relativ niedrig gehalten werden kann.

Ein grundlegendes Problem der Weitfeld-Mikroskopie können aber auch immer effizientere CCD-Kameras nicht aus der Welt schaffen: Das für die Beleuchtung der Probe nötige Licht fällt nicht nur auf die Fokusebene, es leuchtet auch Zellareale ober- und unterhalb dieser Ebene aus. Die hieraus entstehenden Fluoreszenz-Emissionen überlagern sich mit den Signalen aus der Fokusebene und verschlechtern hierdurch die Schärfe und Auflösung der resultierenden Bilder.

Superdünn aber mausetot

Bei Zellen, die in einer einzelnen Lage (Monolayer) wachsen, ist dies kein Problem. Will man jedoch eine dickere Probe mikroskopieren oder einen dreidimensionalen Organismus, etwa einen Fischembryo, abbilden, wird die Sache knifflig. In der klassischen Mikroskopie schneidet man die Proben hierzu ganz einfach in hauchdünne Scheiben von wenigen Mikrometern. Da die fixierten Schnitte mausetot sind, ist diese Technik für die Durchführung von Live-Cell Imaging-Experimenten, zum Beispiel Zeitraffer-Aufnahmen von Fi-

schembryos, jedoch nicht geeignet.

Statt die Zelle oder Gewebeprobe physikalisch in Scheiben zu zerlegen, kann man sie auch optisch mit der Konfokalen Lasermikroskopie (CLSM) in viele kleine Punkte aufteilen, die eine angeschlossene Recheneinheit zu einem Gesamtbild zusammensetzt. So bleiben die Proben zumindest vorläufig am Leben, man handelt sich damit jedoch neue Probleme ein.

Bei der Konfokalen Lasermikroskopie, die mittlerweile Standard in vielen Labors ist, fällt ein Laserstrahl von der Seite (Epi-Fluoreszenz) auf einen dichromatischen Spiegel. Dieser lenkt den Laserstrahl senkrecht nach unten und leitet ihn durch das Objektiv auf die Probe, die Punkt für Punkt gescannt wird.

Wie bei der Weitfeld-Mikroskopie regt der Laserstrahl nicht nur Fluorophore innerhalb der Fokusebene zur Fluoreszenz an, sondern auch darüber und darunter liegende. Das hieraus resultierende Streulicht fängt jedoch eine Lochblende vor dem als Detektor dienenden Photomultiplier ab. Nur Fluoreszenzstrahlen, die von der Fokusebene ausgehen und ein scharfes Bild liefern, können die Blende passieren.

Den Mikroskopierer freut dieser optische Trick, die Zellen unter dem Objektiv

dürften von diesem aber weniger begeistert sein. Damit genügend Fluoreszenzlicht durch die winzige Lochblende in den Photomultiplier fällt, muss die Anregungsenergie entsprechend hoch sein. Für die Zellen bedeutet dies, dass sie einem heftigen Photonen-Beschuss ausgesetzt sind, der ihnen insbesondere bei länger dauernden Imaging-Experimenten alles andere als gut tut.

Lochblenden-Karussell

Deutlich senken lässt sich die Licht-Exposition der Zellen mit der Spinning Disc Konfokalen Mikroskopie (SDCM). Hier passiert der Anregungsstrahl zwei sich schnell drehende, parallel übereinander angeordnete Scheiben mit tausenden spiralförmig eingearbeiteten Lochblenden. In den Lochblenden der oberen Scheibe sind kleine Minilinsen untergebracht, die das einfallende Licht verstärken, bevor es durch die Lochblenden der unteren Scheibe hindurch tritt und über das Objektiv auf die Probe fällt. Die schnelle Drehung und die parallel verlaufende Bildaufnahme verkürzen die Aufnahmezeiten und reduzieren hierdurch phototoxische Effekte sowie das Ausbleichen von Fluorophoren.

Tief in die quantenoptische Trickkiste greift die Zweiphotonen- beziehungsweise Multiphotonen-Mikroskopie, mit der sich die Strahlenbelastung beim Live-Cell Imaging weiter minimieren und gleichzeitig die Darstellung von dreidimensionalen Proben verbessern lässt. Ihr Prinzip, das die spätere Nobelpreisträgerin Maria Göppert-Mayer bereits 1931 in ihrer Doktorarbeit zusammenfasste, ist äußerst elegant, die technische Umsetzung gelang aber erst in den neunziger Jahren des letzten Jahrhunderts.

Vereinte Kräfte

Statt mit einem einzigen Photon aus dem sichtbaren Spektrum des Lichts, werden die Fluoreszenzmoleküle gleichzeitig von zwei (energieärmeren) Infrarot-Photonen vom Grundzustand in den ersten angeregten Zustand angehoben. Infrarot-Photonen dringen nicht nur tiefer in die Probe ein und sind weniger phototoxisch als kurzwellige Photonen. Sie haben noch einen weiteren entscheidenden Vorteil: Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Fluorophor gleichzeitig zwei Photonen absorbiert, ist in der Fokusebene am höchsten, weil hier die größte Photonendichte herrscht. Die Anregung findet deshalb praktisch nur in der Fokusebene statt. Da die Eindringtiefe bis zu einem Millimeter reicht, wird die Zweiphotonen-Mikroskopie häufig für das

In vivo-Imaging von dicken Proben oder lebenden Organismen eingesetzt.

Lichtscheibe

Äußerst clever ist auch die vor zehn Jahren von Ernst Stelzer und Jan Huiskens am Heidelberger EMBL ausgetüftelte Lichtscheiben-Mikroskopie (LSM). Statt die Proben physikalisch in Scheiben zu schneiden, beleuchtet man sie bei der LSM mit einer nur wenige Mikrometer dicken Lichtscheibe, die senkrecht zum Detektions-Objektiv orientiert ist und in dessen Fokusebene liegt. Scheibe für Scheibe entsteht so ein dreidimensionales Bild, wobei die Strahlenbelastung der Probe auf die hauchdünne Lichtscheibe begrenzt bleibt.

In Stelzers ursprünglichem Lichtscheiben-Mikroskop erzeugt man die Lichtscheibe mit einer zylindrischen Optik oder einem sich schnell hin und her bewegenden Laserstrahl. Ihre Stärke beträgt etwa einen Mikrometer, was in zellulären Maßstäben gemessen, recht viel ist. Je dicker die Scheibe, desto verschwommener sind die Bilder in der x,y-Ebene und desto schlechter ist die axiale Auflösung entlang der z-Achse.

Kein Wunder also, dass verschiedene Gruppen, unter anderem Stelzers Schüler Andreas Rohrbach vom Institut für Mikrosystemtechnik der Universität Freiburg, fleißig an Methoden arbeiten, mit denen sich noch dünnere und kontraststärkere Lichtscheiben herstellen lassen.

Zweiter Geniestreich

Die Nase vorn hat im Moment die Gruppe des frischgekrönten Nobelpreisträgers Eric Betzig. Nachdem Betzig, angeregt durch Stelzers Lichtscheiben-Mikroskop, zunächst mit sogenannten Bessel-Strahlen experimentierte, kam er auf den Gedanken, zweidimensionale optische Gitter als Lichtscheiben zu verwenden. Die mit Hilfe von periodischen Interferenzmustern erzeugten Gitter sind nur einige hundert Nanometer dick und erlauben höchstauflösende, dreidimensionale Aufnahmen der untersuchten Organismen (Bi-Chang Chen *et al.*, *Science* 346, (2014); DOI: 10.1126/science.1257998).

Noch steht Betzigs Gitter-Lichtscheiben-Mikroskop nur in seinem Labor im Janelia Research Campus in Virginia, USA. Die großen Mikroskophersteller dürften sich aber schon jetzt die Finger danach lecken und es ist sicher nur eine Frage der Zeit, bis es in die Riege kommerzieller Live-Cell Imaging-Systeme aufgenommen wird.

HARALD ZÄHRINGER



Vom
AUSSTERBEN
bedroht

... der **ENDPOINT**
ASSAY!

So traurig das Schicksal des Eisbären ist, dem Endpoint-Assay weint keiner nach:

xCELLigence Real Time Cell Analysis Systeme sind die Zukunft, wenn es um Experimente zu Zell-Proliferation, Zytotoxizität, Zell-Migration, kurz um zellbasierte Assays geht.

Steigen Sie mit ein:
ols-bio.de/zell-assay



OLS[®]
OMNI Life Science

| Live-Cell-Imaging-Systeme | | | Produktübersicht | |
|--|---|--|---|---|
| Anbieter/Hersteller | Produktname | Imaging-Techniken | Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines | Preis (€) |
| ALS – Automated Lab Solutions Jena www.als-jena.de Kontakt: Jens Eberhardt Tel. +49 3641 48200 info@als-jena.de | CellCelector | Inverses Mikroskop mit Hellfeld, Phasenkontrast und bis zu sechs Fluoreszenzkanälen | Automatisierbares System zur Erkennung und Isolation von Zellkolonien, Zellclustern und Einzelzellen Kombination aus Mikroskopie und Cell Picking Auswahl der Zielzellen automatisch oder per Mausclick im Livebild möglich Volle Dokumentation System im Single Plate- und im Batch-Modus einsetzbar | 160.000,- bis 320.000,- (je nach Konfiguration) |
| | CellCelector Imager | Inverses Mikroskop mit Hellfeld, Phasenkontrast und bis zu sechs Fluoreszenzkanälen | Automatisches High-Throughput-Scanning-System für bis zu 60-Well-Platten oder 240 Glas Slides mit integriertem Plate Handler Automatisches Scannen und Bildanalyse zur Erkennung von Objekten (Zellen, Kolonien oder ähnliches) Datenbankhandling aller Experimente Optional Micro Array Scanning möglich Barcode-Leser integriert | 60.000,- bis 160.000,- (je nach Konfiguration) |
| Bio-Rad Laboratories München www.bio-rad.com Kontakt: info@bio-rad.de Phone +49 89 318840 | ZOE Fluorescent Cell Imager | Weitfeld und drei Fluoreszenzkanäle (Blau, Grün und Rot) | Einfach zu bedienendes Touchscreen Interface Integrierte Abschirmung erlaubt Fluoreszenz-Imaging bei Tageslicht Bilder werden intern gespeichert und können auf einen USB-Stick übertragen werden | 12.995,- |
| BioTek Instruments Bad Friedrichshall www.biotek.com Kontakt: Joël Mailliet Tel. +49 7136 9680 info@biotek.de | Cytation 5 (Modularer Multi-Detektions-Reader für Cell Imaging) | Fluoreszenz, Phasenkontrast, Brightfield, Color Brightfield, (HE-Färbung) | Bis zu 6 Objektive (2,5x–60x) und 4 Farbkanäle gleichzeitig; vom Benutzer austauschbar Temperatur (bis 65°C) und optionale Gaskontrolle (O ₂ & CO ₂) sowie Injektorsystem Verschiedene Plattenformate (6- bis 384-Well-Mikroplatten, Mikroskop-Objekttträger, T-25 Flaschen, Petrischalen und Hämozytometer) Aufrüstbar zum Multi-Detektions-Reader Voll automatisierbar, optionale Joystick-Kontrolle | Je nach Konfiguration |
| | Cytation 3 (Modularer Multi-Detektions-Reader für Cell Imaging) | Fluoreszenz, Brightfield | Bis zu 2 Objektive (2,5x–60x) und 4 Farbkanäle gleichzeitig; vom Benutzer austauschbar Temperatur (bis 45°C) und optionale Gaskontrolle (O ₂ & CO ₂) sowie Injektorsystem Verschiedene Plattenformate (6- bis 384-Well-Mikroplatten, Mikroskop-Objekttträger, T-25 Flaschen, Petrischalen und Hämozytometer) Aufrüstbar zum Multi-Detektions-Reader Voll automatisierbar | Je nach Konfiguration |
| Carl Zeiss Microscopy Jena www.zeiss.com/micro Kontakt: microscopy@zeiss.com | Axio Observer | Automatisches multidimensionales Imaging (Multichannel/Timelapse/Multiple Positions / Tiling/Z-Stacks), Konfokales Imaging, Multiphotonen Imaging, TIRF, FRET Imaging, Dual Camera | Optimiert für CMOS-Kameras mit 23 mm Sehfeld Alle Inkubations-Parameter wie Temperatur, CO ₂ - und O ₂ -Konzentration werden via Touchscreen oder ZEN Imaging-Software kontrolliert Hochlichtdurchlässige Multi-Immersionen-Objektive, optimiert für Zellkultur Automatische Komponenten-Erkennung vereinfacht die Auswahl von Objektiven und Filtern Manuelles oder automatisches Imaging | Auf Anfrage |
| | Axio Examiner | -- | Für Untersuchungen und Patch-Clamp-Experimente von Nervenzellen und Gewebeschnitten Schwingungsfrei, viel Platz für Mikromanipulation und Patch-Clamp-Zubehör Alle motorisierten Funktionen lassen sich via Docking-Station oder ZEN Imaging-Software fernsteuern | Auf Anfrage |
| | Cell Observer SD | Konfokales Imaging | Bessere Farbkorrektur und höhere Kontraste Hohe Bildraten Ermöglicht Ausbleich-Experimente | Auf Anfrage |
| Cellasys München www.cellasys.com Kontakt: Joachim Wiest Tel. +49 89 2000 11074 info@cellasys.com | Contact set | Alle | Elektrochemisches Vitalitätsmonitoring, Bioimpedanzmessung, pH-Messung, Gelöst-Sauerstoff-Messung | 450,- |
| Cenibra Bramsche www.cenibra.de Kontakt: Christoph Enz Tel. +49 5461 708 9089 contact@cenibra.de | Cell-IQTM Time Lapse Imaging Cytometry | Automatisiertes Mikroskop mit Inkubationsfunktion und Speratbegasung für Hypoxie/Normoxie Quantitative Bildanalyse durch Machine Vision inkl. Zellverfolgung Phasenkontrast und Fluoreszenz, 4x, 10x, 20x, 40x | Belernbare Machine Vision Software Labelfreie Erkennung und Quantifizierung verschiedener morphologischer Strukturen Versuchsdauer bis zu mehreren Tagen Parallelversuche Hypoxie/Normoxie Fluoreszenzoptionen für zusätzliche Information | Auf Anfrage |
| GE Healthcare Europe Freiburg www3.gehealthcare.de Kontakt: Tel. +49 800 9080 711 ordersde@ge.com productde@ge.com | Cytell Cell Imaging System | Fluoreszenz, Durchlicht, Weitfeldbeleuchtung | Günstiges, intuitives Zell-Imagingsystem für die Laborbank Für Routineassays, wie Zellviabilität und Zellzyklus Vorkonfigurierte „BioApps“ führen durch Bildaufnahme, Bildanalyse, Datenanalyse, Visualisierung und Reporterstellung Assay-Kits sind verfügbar, eigene Kits/Färbungen sind ebenfalls nutzbar | Auf Anfrage |
| | DeltaVision Elite Imaging System | Time-Lapse-Lebendzellmikroskopie, TIRF, 2D Lokalisationsmikroskopie, FRET, Photokinetik, Photoaktivierung, FRAP, Fluoreszenz, Hellfeld und DIC-Beleuchtung | Komplett integriertes, flexibles hochauflösendes Mikroskopiesystem Verbesserter Kontrast für bessere Bildqualität und Detektion kleiner und schwach fluoreszierender Objekte Effiziente Beleuchtungseinheit Fokus- und Probentischstabilität mit präziser Anfahr- und Wiederholgenauigkeit für Mehrpunktaufnahmen während Time-Lapse-Experimenten Modulare Plattform ermöglicht zukünftige Erweiterungen | Auf Anfrage |

„Optischer Balanceakt“

| Live-Cell-Imaging-Systeme | | | Produktübersicht | |
|---|---|--|--|-------------|
| Anbieter/Hersteller | Produktname | Imaging-Techniken | Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines | Preis (€) |
| GE Healthcare Europe (Fortsetzung, Kontaktangaben siehe S. 54) | DeltaVision OMX | SIM-Lebendzell-Mikroskopie, 3D- strukturierte Beleuchtung, Klassische Weitfeld-Mikroskopie, Ring-TIRF, Time-Lapse Imaging, Dekonvolution, Photoaktivierung, Photokinetik | Multimodales Superresolution-Mikroskopsystem der nächsten Generation Superresolution Imaging durch 3D-strukturierte Beleuchtung und/oder Lokalisations-Mikroskopie Die strukturierte Beleuchtung und empfindliche Kameras erlauben Lebendzell-Superresolution-Imaging | Auf Anfrage |
| | IN Cell Analyzer 2200 (High Content Analyse System) | Fluoreszenz, Durchlicht, Weitfeld-Mikroskopie mit bildbasierter Dekonvolution, FRET, High-Content-Analyse, Time-Lapse-Mikroskopie | Schnelles, empfindliches Weitfeld-Imaging-System, zugeschnitten auf High Content Imaging Klassische Mikroskopie und automatisiertes High-Content-Screening Mikroskopie von Organellen, Zellen, Gewebe oder ganzen Organismen Von Endpunkt Assays bis zu umfangreichen Lebendzellstudien | Auf Anfrage |
| | IN Cell Analyzer 6000 (High Content Analyse System) | Fluoreszenz und Durchlicht Weitfeld- und Line-Scanning Konfokale Mikroskopie, High-Content-Analyse, Time-Lapse-Mikroskopie | Laserbasierte, konfokale Mikroskopieplattform für anspruchsvolle High-Content-Assays und Screeninganwendungen Optisches System mit Iris-ähnlicher flexibler Apertur und sCMOS Kameratechnologie Für anspruchsvolle und flexible Assays Flexible Einstellung zwischen Weitfeld- und Konfokaler Mikroskopie | Auf Anfrage |
| Greiner Bio-One Frickenhäuser www.gbo.com/bioscience Kontakt: Tel. +49 7022 9480 info@de.gbo.com | CELLview Schale | Phasenkontrast-Mikroskopie, Fluoreszenz-Mikroskopie, Konfokale Mikroskopie (CLSM/LSCM), Videokontrast-verstärkte Mikroskopie etc. | Eingebetteter Glasboden für höchste Planarität Glasboden aus hochtransparentem Borosilikatglas 175 µm +/- 15 µm Behandeltes Glas für optimale Zelladhäsion Maximale spektrale Transmission Keine Autofluoreszenz | Auf Anfrage |
| Gentaur Aachen www.gentaur.com Kontakt: Rossen Gorgorov Tel. +49 241 5600 9968 ross@gentaur.com Hersteller: Atto | Living Cell Imaging System AB-3000B Cellgraph | Biolumineszenz | Real-Time-Reporterassay, Transkriptionsfaktor-Aktivität, Analyse von Zell-Antworten, Reaktion auf Medikamente, Analyse von Signalwegen | 110.000,- |
| | Luminometer AB-2550 Kronos Dio | Biolumineszenz | Stressreaktion, Zytotoxikologie, Real-Time-Reporterassay, Transkriptionsfaktor-Aktivität, Analyse von Zell-Antworten | 28.629,- |
| | Luminometer AB-2350 Phelios | Biolumineszenz | ATP-Assay, Autophagie, hochempfindlicher Immunoassay, antioxidative Aktivität, Single-, Dual- und Triple-Reporter-Assay | 26.405,- |
| | Luminometer AB-2270-R Luminescencer OCTA | Biolumineszenz | Transkriptionsfaktor-Aktivität, ATP-Assay, Autophagie, hochempfindlicher Immunoassay, antioxidative Aktivität | 9.320,- |
| | Living Cell Imaging System CCD Cooling System | -- | -- | 5.013,- |
| | Living Cell Imaging System CO2 Gas Insert Unit | -- | -- | 10.769,- |
| Hersteller: Jenco International | Upright Compound Microscope, Binocular | -- | Anti-Keim-Behandlung, 10x Okulare, 4 Objektive (4, 10, 40, 100x) | 2.228,- |
| | Upright Compound Microscope, Binocular, Built in 3MP Camera | -- | 10x Okulare, Feldnummer 20 mm, Infinity E-Planachromat-Optik | 2.596,- |
| | Stereo Microscope, 6.5X to 45X, Trinocular, Halogen/Fluorescent | -- | 15 W Halogen-reflektiertes Licht und Durchlicht, Weitaugenverstellung (45–75 mm) und Dioptrien in jedem Augenpunkt, Okularrohr, 5 Jahre Garantie | 2.180,- |
| | Stereo Microscope, 6.5X to 45X, Trinocular, Dual Halogen | -- | 15 W Halogen-reflektiertes Licht und Durchlicht, Weitaugenverstellung (45–75 mm) und Dioptrien in jedem Augenpunkt, Okularrohr, 5 Jahre Garantie | 2.180,- |
| GeSiM Radeberg www.gesim.de Kontakt: Hendrik Fiehn / Frank-Ulrich Gast / Steffen Howitz, Tel. +49 351 2695 322 info@gesim.de | MicCell (mikrofluidische Kammer für Mikroskope) | Vorgegeben durch Mikroskop | PDMS-basiertes Mikroperfusionssystem für Invers-Mikroskope mit einfachem, standardisiertem Chip-to-World-Interface Abmessungen: 22 mm x 22 mm, 22 mm x 50 mm, 25 mm x 75 mm oder kundenspezifisch, mit Standard-UNF-Anschlüssen im Deckel Spezielle PDMS-Gießstation für jede Chipgröße; hierfür Teflonbeschichtete Silizium-Master auf Anfrage erhältlich Vielseitiges Zubehör Anwendungsbeispiele: Zellperforations-Experimente, Zelladhäsionstests, Einzelmolekül-Detektion | Auf Anfrage |
| HP Medizintechnik Oberschleißheim www.hp-med.com Kontakt: Peter Wolf Tel. +49 89 306 6647 63 peter.wolf@hp-med.com | Intelligent Microplate Reader | Hellfeld, Fluoreszenz | Automatisierte Analyseplattform, multiparametrisch, Zellphysiologie, Langzeitexperimente, Cell-based Assays | 180.000,- |
| ibidi Planegg/Martinsried www.ibidi.de Kontakt: Armin Bieser Tel. +49 89 520 4617 30 abieser@ibidi.de | ibidi Heating System, Universal Fit, for 1 Chamber | Live-Cell Imaging mit Inkubatorbedingungen auf dem Mikroskop, Phasenkontrast-Mikroskopie, Fluoreszenz-Mikroskopie, Imaging-Anwendungen mit extra Fokusstabilität etc. | Passt in jedes inverse Mikroskop mit einem 96-Well-Halter sowie in manuelle und motorisierte Stages Exzellente Beleuchtung der Probe, keine Kondensation auf Grund des beheizten Deckels, optimale magnetische Stabilisierung Einfach zu installieren und zu bedienen Verwendbar mit allen Arten von Mikroskopiekammern, wie ibidi µ-Slides und µ-Dishes sowie nicht-ibidi-Formaten | 3.825,- |

| Live-Cell-Imaging-Systeme | | | Produktübersicht | |
|--|---|---|--|-------------------------|
| Anbieter/Hersteller | Produktname | Imaging-Techniken | Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines | Preis (€) |
| ibidi (Fortsetzung, Kontaktdaten siehe S. 55) | ibidi Heating System, Universal Fit, for 4 µ-Slides | Live-Cell Imaging mit Inkubatorbedingungen auf dem Mikroskop, Phasenkontrast-Mikroskopie, Fluoreszenz-Mikroskopie, Imaging-Anwendungen mit extra Fokusstabilität etc. | Passt in jedes inverse Mikroskop mit einem 96-Well-Halter sowie in manuelle und motorisierte Stages Exzellente Beleuchtung der Probe, keine Kondensation auf Grund des beheizten Deckels, optimale magnetische Stabilisierung Einfach zu installieren und zu bedienen Verwendbar mit allen Arten von Mikroskopiekammern, wie ibidi µ-Slides und µ-Dishes sowie nicht-ibidi-Formaten | 4.325,- |
| | ibidi Heating System, Multi-Well Plates on a Nikon TI-S-E and TI-S-ER Motorized Stage | Live-Cell Imaging mit Inkubatorbedingungen auf dem Mikroskop, Phasenkontrast-Mikroskopie, Fluoreszenz-Mikroskopie, Imaging-Anwendungen mit extra Fokusstabilität etc. | Erlaubt die Temperaturkontrolle von Proben in 96-Well-Platten Kompatibel mit der Nikon TI-S-E und TI-S-ER Motorized Stage Andere Formate auf Anfrage erhältlich Exzellente Beleuchtung der Probe, keine Kondensation auf Grund des beheizten Deckels DIC-geeignet Einfach zu installieren und zu bedienen | 4.325,- |
| | ibidi Gas Incubation System for CO ₂ | Live-Cell Imaging mit Inkubatorbedingungen auf dem Mikroskop | Stabile Gasinkubation ohne Evaporation Passend für verschiedene experimentelle Bedingungen (z.B. pH oder Hypoxie) Kompatibel mit den ibidi Heating-Systems und Stage-Top-Heizungen anderer Anbieter | 4.900,- |
| | ibidi Gas Incubation System for CO ₂ and O ₂ | Live-Cell Imaging mit Inkubatorbedingungen auf dem Mikroskop Anaerobe Bedingungen oder oxidativer Stress | Stabile Gasinkubation ohne Evaporation Passend für verschiedene experimentelle Bedingungen (z.B. pH oder Hypoxie) Kompatibel mit den ibidi Heating-Systems und Stage-Top-Heizungen anderer Anbieter | 5.900,- |
| | ibidi Pump System | Simulation physiologischer Flussbedingungen unter Phasenkontrast, Fluoreszenz-Mikroskopie | Simulation von kontinuierlichem unidirektionalem Fluss, oszillierendem Fluss und pulsatilem Fluss Kompatibel mit den ibidi Heating Systems, allen Inkubatoren und inkubierten Mikroskopen Minimaler mechanischer Stress Geringe Mengen von Medium und Zusätzen notwendig | 9.150,- |
| Leica Mikrosysteme Vertrieb Wetzlar www.leica-microsystems.com Kontakt: Tel. +49 6441 29 4000 sales.germany@leica-microsystems.com Tel. +43 1 486 80500 (AT) sales.vienna@leica-microsystems.com Tel. +41 71 726 3434 (CH) swissales@leica-microsystems.com | DMI8 | Hellfeld, Phasenkontrast, DIC, integr. Modulationskontrast, Fluoreszenz, Kombinationskontrast DIC/Fluoreszenz oder Phasenkontrast/Fluoreszenz, TIRF, GSDIM, d-STORM, Spinning Disc Konfokal-Mikroskopie | Adaptive Focus Control (AFC) kontrolliert und hält den Fokus in Echtzeit µ-Sekunden-genaue Integration von Lichtquellen und sCMOS Kameras; schnelle Filterräder; Dual-View Image Splitter für simultane Mehrkanalbilder Zusätzlicher Eingang für Lichtquellen und Laser (für FRAP, Ablation, Optogenetik, Photo-Switching, Tweezing, u.v.m.) Alle Kameraports optimiert auf 19 mm für moderne sCMOS Chipgrößen Steuerbare Inkubations-Systeme inkl. Überwachung der Umweltparameter auf Smartphone oder Tablet über mobile Connection | Auf Anfrage |
| | TCS SP8 | Konfokale Laser-Scanning-Mikroskopie: FRET, FRAP, FLIP, FLIM, FCS, FCCS, MP, CARS, STED, HCS-A, Clarity, BABB Reflexion, Transmission, Fluoreszenz, DIC, Phasenkontrast | Flexibles, spektrales Konfokalsystem, z.B. Weißlichtlaser der 2. Generation und Light-Gate-Technologie Hochsensitive HyD-Detektoren und schnelles, resonantes Scanning-System Optimale Auflösung, Signalintensität und Eindringtiefe durch leistungsstarke Immersionsobjekte mit motorisiertem Korrekturring Automatische Wasserversorgung für die Wasser-Immersionsobjektive während Langzeitexperimenten Zahlreiches weiteres Zubehör für Highspeed Live-Cell Imaging und Ausbaufähigkeit zu Superresolution (STED) und/oder Systemen für Einzelmoleküldetektion (SMD) | Auf Anfrage |
| Merck Merck Millipore www.merckmillipore.com Kontakt: Tel. +44 115 9430 840 technicherservice@merckgroup.com | CellASIC ONIX, Microfluidic Platform | Mikrofluidik-Plattform für dynamische Live-Cell Imaging und Zeitraster-Experimente Kombinierbar mit inversen Mikroskopen | Kontrollierte, kontinuierliche und automatisierte Perfusion von unterschiedlichen Medien/Lösungen in die Zellkulturkammer Das Mikroinkubator-Steuersystem kontrolliert präzise die Temperatur und Gaskonditionen und sorgt für optimale Zellkulturbedingungen auch bei Langzeitstudien Applikationsspezifische Mikrofluidik-Zellkulturplatten ermöglichen die Durchführung von bis zu 4 unabhängigen Experimenten von Säugetierzellen, Hefezellen, Bakterien und Algen | Auf Anfrage |
| Molecular Devices Biberach an der Riß www.moleculardevices.com Kontakt: Malte Weber Tel. +49 172 3678 661 malte.weber@moldev.com | ImageXpress Micro | Automatisches Epi-Fluoreszenz-Mikroskop (Weitfeld High Content Screening System) für Fluoreszenz- und Phasenkontrast-Imaging | Kontrolle von Temperatur, Luftfeuchtigkeit, CO ₂ und anderen Gasen für Live-Cell Imaging sCMOS Camera mit hoher Dynamik (16 Bit) sowie verschiedene LED und andere Lichtquellen 1–100 x Objektiv, Luft, Öl, Phasenkontrast (4 parallele Objektive), bis zu 5 Filter oder 10 externe Filterräder Laser Autofocus und Image-basierter Autofokus Image Analyse-Software | 150.000,- bis 300.000,- |
| Nikon www.europe-nikon.com Kontakt: Ulrike Will Tel. +49 211 9414 214 ulrike.will@nikon.de | Nikon Eclipse Ti-E | Inverses Forschungsmikroskop, Live-Cell-Imaging, N-SIM, N-STORM, Laserapplikationen, molekularbiologische Techniken, Protein-Interaktionen | Perfect-Fokus-System (PFS) Super-Resolution FRET, FRAP, TIRF-Photo-Aktivierung, N-SIM, N-STORM | Auf Anfrage |
| | Nikon Biostation IM | Inkubation, Monitoring | Vollautomatisches Zellkultur-Mikroskop Langzeit-Fokuskonstanz | Auf Anfrage |
| | Nikon Biostation CT | Cell Tracking | Vollautomatisches Zellkultur-Mikroskop Langzeit-Fokuskonstanz | Auf Anfrage |
| Olympus Deutschland Hamburg www.olympus.de Kontakt: A. Rackow Tel. +49 40 37734618 mikroskopie@olympus.de | FluoView FV10i | Konfokale Laser-Scanning-Mikroskopie | Eingehäustes LS-Mikroskop 4 Laser, 2 PMT-Detektoren Hoch aufgelöstes Live-Cell Imaging | 140.000,- bis 155.000,- |
| | FluoView FV1200 | Konfokale Laser-Scanning-Mikroskopie | Modulares System Inverse und aufrechte Mikroskope, Spektral- und Filter-basierte Detektoren Hochsensitiver GaAsP Detektor Bis zu 6 Laser | 200.000,- bis 450.000,- |

„Optischer Balanceakt“

| Live-Cell-Imaging-Systeme | | | Produktübersicht | |
|--|--------------------------------------|--|---|---------------------------|
| Anbieter/Hersteller | Produktname | Imaging-Techniken | Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines | Preis (€) |
| Olympus Deutschland (Fortsetzung, Kontaktinformationen siehe S. 56) | FluoView FV1200MPE | Multiphotonen-Laser-Scanning-Mikroskopie | Modulares System Multiphotonen und kombinierte konfokal / multiphotonen Konfigurationen Aufrechte und inverse Mikroskope Optional: zweiter Stimulations-Scanner Ein oder zwei gepulste IR-Laser | 400.000,- bis 950.000,- |
| | FluoView FVMPE-RS | Multiphotonen-Laser-Scanning-Mikroskopie | High-End Multiphotonen-System Aufrechte Mikroskope Optional: zweiter Stimulations-Scanner Ein oder zwei gepulste IR-Laser bis zu 1.300 nm Automatische IR-Laserstrahl-Justierung | 550.000,- bis 1.200.000,- |
| | cellSens Imaging System | Kamera-basiertes Weitfeld-Imaging | Inverse IX und aufrechte BX Mikroskope Manuelle und motorisierte Mikroskope Leistungsstarke Fluoreszenz-Illuminations-Systeme Verschiedene Monochrom- und Farb-CCD Kameras Imaging-Software cellSens, cellVivo-Inkubations-System für inverse IX Mikroskope | 65.000,- bis 150.000,- |
| | cellTIRF Imaging System | Totale Interne Reflektions-Fluoreszenz-Mikroskopie | Mehrfarbige TIRF-Mikroskopie mit cellTIRF Mitico Bis zu 4 Laser Software passt Durchdringungstiefen an Inverse motorisierte Mikroskope Verschiedene High-End Monochrom- und Farb-CCD-Kameras | 180.000,- bis 300.000,- |
| | scanR high-content Screening System | Kamera-basiertes High-Content Screening | Schnelle und präzise Bilderfassung und -analyse Äußerst präzise Real-time Kontrolle Inverse motorisierte Mikroskope Verschiedene Monochrom-CCD-Kameras | 165.000,- bis 250.000,- |
| | VS120 Virtual Slide Imaging System | Kamera-basiertes Virtuelles Slide-Scanning | Scannen ganzer Objektträger Hochaufgelöstes Scannen Optional mit Fluoreszenz-Kit und Beladevorrichtung für bis zu 100 Objektträger Image-Management, Datenbank-Plattform, geeignet für Konferenzen | 75.000,- bis 160.000,- |
| | LV200 Luminescence Microscope System | Biolumineszenz-Mikroskopie | Spezielle Optik für höchste Empfindlichkeit Lichtundurchlässige Verdunklungsbox Höchste Auflösung bei der Lumineszenz-Mikroskopie Integrierte Kontrolle der Umgebungsbedingungen Kann direkt im Labor installiert werden | 130.000,- bis 160.000,- |

Living up to Life



 MICROSYSTEMS

Perspektivenwechsel

Leica DMI8 – inverse Mikroskopie neu erfunden

Eine Plattform für die Zukunft der Biowissenschaften

Von einfacher Mikroskopie bis zur High-End-Bildgebung – das Leica DMI8 wächst mit Ihren Bedürfnissen.

Der Infinity-Port – Entwickelt für mehr Flexibilität

Von der Beobachtung zur Interaktion – das Leica DMI8 eröffnet Ihrer Forschung neue Dimensionen.

Die Lösung für Lebendzelleexperimente

Von der einfachen Handhabung bis zur anspruchsvollen Analyse – das Leica DMI8 und die LAS X Software ergänzen sich perfekt mit Ihren Proben.

www.leica-microsystems.com/de/dmi8



| Live-Cell-Imaging-Systeme | | | Produktübersicht | |
|---|---|--|--|---|
| Anbieter/Hersteller | Produktname | Imaging-Techniken | Sonstiges, Besonderheiten, Allgemeines | Preis (€) |
| PAN-Systech Aidenbach www.pan-systech.de Kontakt: Herr Blohm Tel. +49 8543 601645 info@pan-systech.de | PANsys 3000 | Life Cell Imaging per Phasenkontrast- / Fluoreszenz-Mikroskopie, Bildaufzeichnung, Videofunktion | Komplett automatisiertes Zellsystem Geschlossenes Inkubations- und Versorgungssystem Kontinuierliche Auswertung aller Zellkultur-Parameter Erfassung, Speicherung und Dokumentation aller relevanten Daten | 172.000,- |
| | PreSens Precision Sensing Regensburg www.presens.de Kontakt: Anna Maria Hierold Tel. +49 941 942 72 132 anna-maria.hierold@presens.de | VisiSensTM A1, A2, A3 | Fluorescence Ratiometric Imaging (FRIM) | Imaging-Systeme zur zweidimensionalen Darstellung metabolischer Aktivität; Zeitraffer-Aufnahmen in Zellkultur Nicht-invasive Messung von O ₂ , pH- und CO ₂ -Verteilungen in lebenden Proben Für Zellkultur in verschiedenen Gefäßen und für Analysen über den Querschnitt von 3D-Konstrukten Große Flexibilität bei der Wahl der Messbedingungen USB betriebenes, tragbares Hand-Mikroskop |
| VisiSens TD | | Time-domain Fluorescence Lifetime Imaging (FLIM) | Standardisiertes, modulares System für Time-domain Fluorescence Lifetime Imaging Zweidimensionale Darstellung von O ₂ , pH-, oder CO ₂ -Verteilungen in lebenden Proben; Zeitraffer-Aufnahmen in Zellkultur Aufeinander abgestimmte Komponenten für individuelle Imaging-Lösungen Stellt Analytverteilungen in einem Areal von bis zu 30 cm x 25 cm in einem Bild dar Sensorgeometrie und Sichtfeld variabel Ratiometrischer und Time-domain Betriebsmodus | Auf Anfrage |
| Sarstedt Nümbrecht www.sarstedt.com Kontakt: Tel. +49 2293 3050 info@sarstedt.com | x-well PCA ablösbar | Live-Cell Imaging | Sehr geringe Autofluoreszenz Objektträger im Standardformat mit Beschriftungsfläche Der Objektträger kann mit einem Klick abgelöst werden, ohne Kleberückstände zu hinterlassen Formate: 1-, 2-, 4-, 8-Well und Flasche Steril, pyrogenfrei und nicht zytotoxisch | Auf Anfrage |
| | x-well Glas ablösbar | Live-Cell Imaging | Keine Autofluoreszenz Objektträger im Standardformat mit Beschriftungsfläche Der Objektträger kann mit einem Klick abgelöst werden, ohne Kleberückstände zu hinterlassen Formate: 1-, 2-, 4-, 8-Well und Flasche Steril, pyrogenfrei und nicht zytotoxisch | Auf Anfrage |
| | x-well lumox ablösbar | Live-Cell Imaging | Die Wachstumsfläche (Standardformat mit Beschriftungsfläche) besteht aus der gasdurchlässigen Lumox-Folie Die Lumox-Folie zeichnet sich durch eine sehr geringe Autofluoreszenz bei gleichzeitig hervorragender Lichttransmission aus Der Objektträger kann mit einem Klick abgelöst werden, ohne Kleberückstände zu hinterlassen Formate: 1-, 2-, 4-, 8-Well Steril, pyrogenfrei und nicht zytotoxisch | Auf Anfrage |
| | x-well Deckglas | Live-Cell Imaging, konfokale Mikroskopie | Der Deckglas-Objektträger besitzt keine Autofluoreszenz Objektträger im kurzen Format ohne Beschriftungsfläche Objektträger ist nicht ablösbar Formate: 1-, 2-, 4-, 8-Well und Flasche Steril, pyrogenfrei und nicht zytotoxisch | Auf Anfrage |
| Thermo Fisher Scientific www.lifetechnologies.com Kontakt: Anke Werse Tel. +49 6151 96700 anke.werse@thermofisher.com | EVOS FL Auto Imaging System | Automatisiertes, digitales Multichannel Fluoreszenz- und Durchlicht-Mikroskop | Einfach zu bedienen Vielseitige Anwendungen (Zellzahl-Bestimmung, Z-Stack, Mosaik-Aufnahmen) 22" Touchscreen LCD-Display, netzwerkfähig, DVI-Output Multiple austauschbare LED-Lichtquellen mit definierten Ex/Em-Filtern Vielseitiges und auf Wunsch spezialanfertertes Zubehör | Auf Anfrage |
| | EVOS Onstage Incubator | Kammer für EVOS FL Auto Imaging-System Erlaubt genaue Temperatur- und Feuchtigkeitskontrolle und arbeitet mit drei verschiedenen Gasen | Kammer für Zeitraffer-Aufnahmen von lebenden Zellen Genaue Einstellung von physiologischen Bedingungen | Ca. 15.900,- |
| Visitron Systems Puchheim www.visitron.de Kontakt: Helmut Wurm Tel. +41 89 8902 450 info@visitron.de | VisiScope | Live-Cell-Imaging-System mit Inkubation und schnellen sCMOS oder EM-CCD | Basierend auf allen Mikroskoptypen Zeiss, Leica, Nikon und Olympus VisiView-Unterstützung aller Hardware AutoFokus Systeme VisiView 6D Multidimensionale Mikroskopsteuerung und Bildaufnahme On-line Fluoreszenz Overlay mit I/T Funktion | Ca. 150.000,- |
| | VisiScope Confocal | Live-Cell Imaging, basierend auf Yokogawa Spinning Disk Confocal mit Inkubation und simultaner Dual-Kamera Analyse | Basierend auf allen Mikroskoptypen Zeiss, Leica, Nikon und Olympus Unterstützung von bis zu 7 Laserlinien Basierend auf neuem CSU-W1 Confocal Head VisiView 6D Multidimensionale Mikroskopsteuerung mit simultaner Steuerung von Spinning Disk Confocal- und Laser-Systemen | Ca. 250.000,- |
| | VisiFRAP System | Live-Cell Imaging mit schnellen 2D-FRAP Scanner für Optogenetik-Anwendungen FRAP, PA und Ablation | Basierend auf allen Mikroskoptypen Zeiss, Leica, Nikon und Olympus Erlaubt gleichzeitig Bildaufnahme und FRAP Beliebige Anzahl Flächen, Regionen und Linien mit „FRAP-on-the-FLY“-Funktion Kombination mit VisiScope Spinning Disk CSU-W1 Confocal System VisiView 6D Multidimensionale Mikroskopsteuerung mit simultaner Steuerung von Spinning Disk Confocal- und Laser-Systemen | Ca. 150.000,- |
| Zellkraftwerk Hannover www.zellkraftwerk.com Kontakt: Jörg Schlegel Tel. +41 79 286 6221 schlegel@zellkraftwerk.com | ZellScannerONE | Chipcytometry, Hellfeld-Mikroskopie, Fluoreszenz-Mikroskopie, Time-Lapse-Mikroskopie | Calcium-Flux Membranpotential-Messungen Apoptose-Studien Messung an tausenden von Einzelzellen | 179.000,- |
| | Cytobot | s.o. | Vollautomatisches System Calcium-Flux Membranpotential-Messungen Apoptose-Studien Messung an tausenden von Einzelzellen | 750.000,- |

METHODE



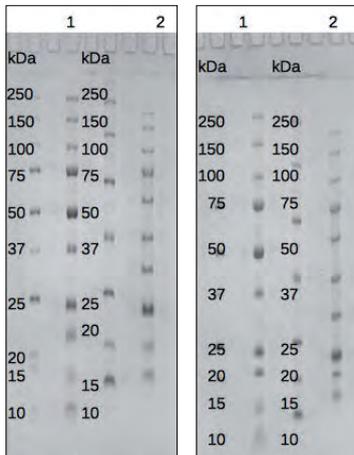
Ich kenne da einen Trick....

Universelle Porengröße

■ Stufengele sind ein einfacher Ersatz für Gradientengele. Aber es geht noch simpler.

Wie von Rehm *et al.* in *Laborjournal* 9/2014 (Seite 74) erwähnt, geht das Gießen von Gradientengelen schon mal daneben. Diese Schwierigkeiten kann man durch Herstellen von Stufengelen umgehen.

In der AG Biochemie am Department für Neurowissenschaften der Universität Oldenburg verwende ich folgenden Trick, wenn ich hoch- und niedermolekulare Proteine in einem Gel trennen muss. Ich gieße ein ganz normales 7,5%iges Trenngel mit einem 5%igen Sammelgel. Nachdem alles polymerisiert ist, starte ich die Elektrophorese ohne Marker und Proben bei 200 Volt. Nach 20 Minuten stoppe ich, trage die Proben und den Marker auf und



Tris-HCL-Gel (l.), Tris-Glycin-Gel (r.). Bahn 1: Unstained Marker; Bahn 2: Prestained Marker.

wähle die Elektrophorese für weitere 25 Minuten bei 200 Volt durch.

Im anschließenden Western-Blot werden sowohl hoch- als auch niedermolekulare Proteine hervorragend transferiert, da die Porengröße des Gels optimal für alle Proteine passt. Diese Methode ist sehr kostengünstig, da man nur ein 7,5%iges Gel gießen muss.

Alternativ kann man auch ein 7,5%iges Trenngel, das mit Tris/Glycinpuffer 375mM pH 9,5 gegossen wurde mit einem 5%igen Sammelgel kombinieren, das mit Tris/Glycinpuffer 125mM pH 9,5 hergestellt

wurde. Nach der Polymerisation wird die Elektrophorese mit Proben und Markern für 35 Minuten gestartet.

Wichtig ist hierbei, wie bei allen anderen Gelsystemen, den „Prestained“-Marker mit Hilfe eines „Unstained“-Markers zu kalibrieren.

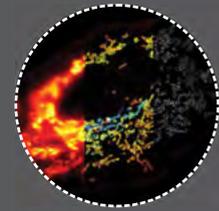
WERNER SÄFTEL

Sie kennen auch einen guten Labortrick?
Für jeden abgedruckten Trick gibt's ein *Laborjournal*-T-Shirt.
Bitte mailen Sie an: hz@laborjournal.de

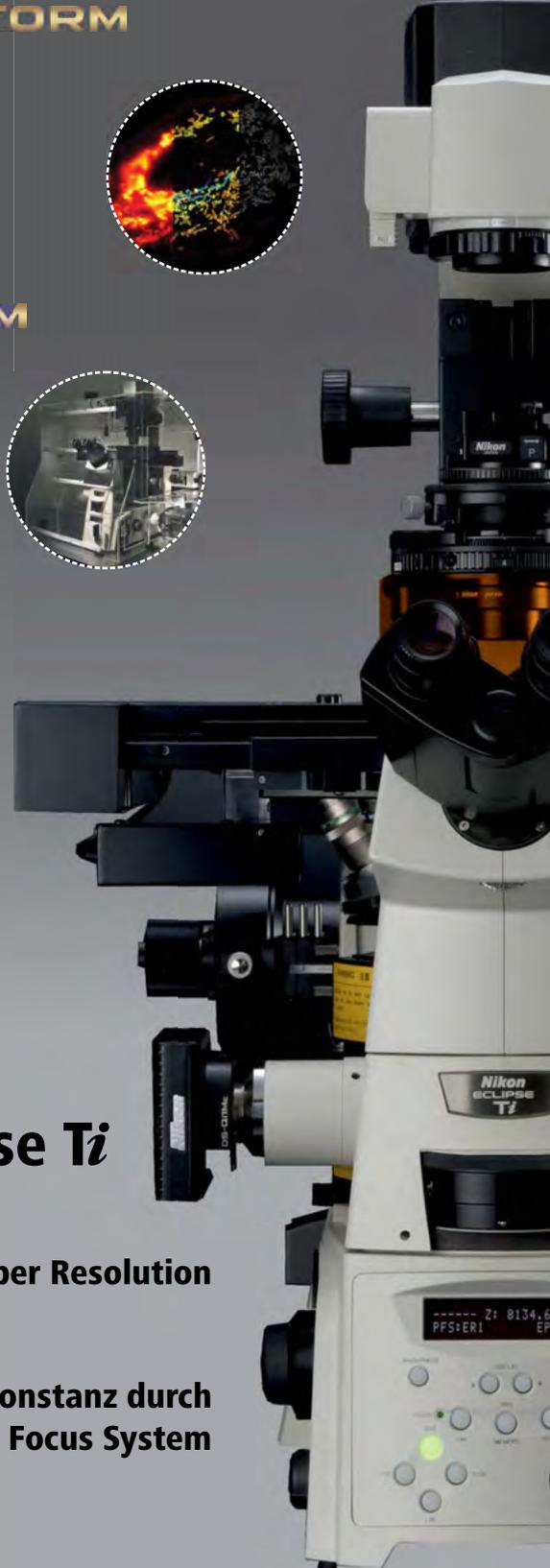
See like you have never seen before



N-STORM



N-SIM



Eclipse Ti

- mit Super Resolution
- Fokus Konstanz durch Perfect Focus System

Neulich an der Bench (150): Inteine

Die hohe Kunst des Spleißens

■ **Kapitäne von Segelbooten verbinden Tawe mit Schere und Spleißnadel. Im Labor verknüpft man Protein(tau)e mit Inteinen.**

Es gibt Proteine, bei denen wundert man sich schon über den Namen: Inteine zum Beispiel. Das sind enzymatisch aktive Abschnitte in der inneren Region eines Vorläuferproteins, die sich selbst aus diesem herauschneiden und die beiden flankierenden Abschnitte zu einem fertig ausgereiften Protein (mature protein) verknüpfen.

Die Namensgebung korrespondiert hierbei mit den Introns und Exons der DNA, denn auch ein Intein (Internal Protein) wird von Exteinen (External Protein) flankiert, die im Verlauf der Intein-Aktivität miteinander verknüpft oder abgespalten werden. Inteine wurden 1990 in

der Bäckerhefe *Saccharomyces cerevisiae* als Bestandteil des Vorläuferproteins der vakuolären ATPase (VMA1) entdeckt. Das Molekulargewicht der biologisch aktiven Vma1 von 67 kDa gab den Forschern lange Zeit Rätsel auf. Basierend auf der Größe des VMA1-Gens, müsste das translatierte Protein eigentlich 118 kDa schwer sein. Analysen ergaben schließlich, dass sich eine Domäne selbst aus dem mittleren Abschnitt des translatierten Vorläuferproteins herauschneidet und die zwei Teile zu dem endgültigen VMA1-Protein verknüpft.

Schnell stellte sich heraus, dass Inteine in sämtlichen lebenden (Pro- und Eukaryonten sowie Archaeen) und sogar nicht-lebenden Organismen wie Phagen und Viren vorkommen, doch innerhalb dieser Gruppen bei weitem nicht in jeder Gattung/Art.

Daraus schlossen Evolutionsbiologen, dass Inteine phylogenetisch sehr alt sein müssen und wahrscheinlich bereits in den Erbinformationen der Lebewesen vor der Trennung in Pro- und Eukaryonten enthal-



ten waren. Organismen mit Inteinen hatten aber offensichtlich keinen entscheidenden evolutiven Vorteil, sonst müssten alle heute vorkommenden Arten Intein-positiv sein. Da der Nutzen also einseitig in der Weitergabe ihrer Geninformation zu liegen scheint, spricht man auch von „parasitären genetischen Elementen“. Auffallend ist, dass Inteine oft in den Gensequenzen für DNA-Polymerasen und Rekombinasen eingebettet sind. Einige Inteine sind nicht nur proteolytisch aktiv. Sobald sie sich aus dem Vorläuferprotein „ausgeklinkt“ haben, funktionieren sie wie Endonukleasen mit hochspezifischer Sequenzerkennung.

Aminosäuren müssen passen

Grundsätzlich können Exteine entweder vom N- oder C-Terminus des Inteins abgespalten oder durch Verknüpfen (Spleißen) kovalent verbunden werden. Die ersten Aminosäuren der Exteine, die dem N-Terminus (N-Extein) beziehungsweise dem C-Terminus (C-Extein) des Inteins folgen, nähern sich einander an und werden über eine mehrstufige Reaktion verbunden. Entscheidend für die enzymatische Aktivität des jeweiligen Inteins sind die Aminosäuren Cystein und Serin am N-Terminus sowie Asparagin am C-Terminus. Das C-Extein muss mit Cystein, Serin oder Threonin beginnen, sonst funktioniert das Spleißen nicht.

Durch den Austausch von Aminosäuren kann man die zwei grundlegenden Reaktionen der Inteine, das Cis- und das Trans-Spleißen an die jeweilige Anwendung anpassen. Beim Cis-Spleißen liegen Intein und Extein auf dem selben Vorläuferprotein, wie im Beispiel des Vma1-Proteins. Im Gegensatz dazu, sind beim Trans-Spleißen zwei unabhängig translatierte Vorläuferproteine vorhanden, die aus einer inaktiven Intein-Hälfte (Split-Intein) und dem N-Extein sowie einer zweiten Intein-Hälfte und dem C-Extein bestehen. Die beiden Split-Inteine verbinden sich zu einem aktiven Enzym und verknüpfen die Exteine zu einem neuen Protein.



Seilenden durch Spleißen zu verbinden, um zum Beispiel wie hier einen Augspleiß herzustellen, will gelernt sein. Beim Verknüpfen von Proteinen überlässt man das Spleißen am besten Inteinen.

METHODE

Dies kann man ausnutzen, um zum Beispiel rekombinante toxische Proteine herzustellen, die erst außerhalb der Zellen durch Intein-Aktivität entstehen. Außerdem lassen sich so Proteine mit Fluorochromen verbinden, die sich mit konservativen Methoden schwer markieren lassen.

Bei der Synthese von sehr großen Proteinen mit sich wiederholenden Aminosäure-Sequenzen, wie zum Beispiel in Spinnenfäden, sind Inteine ebenfalls hilfreich. Wenn man die repetitiven Sequenzen jeweils mit einer N- und C-Intein-Hälfte kombiniert, entstehen über die Trans-Spleißreaktion langkettige Protein-Polymere.

Proteinreinigung mit Intein-Tag

Auch bei der Proteinreinigung nutzen Forscher die besonderen Eigenschaften von Inteinen. So basieren kommerzielle Intein-Reinigungs-Kits auf SceVMA1-Intein, bei dem das C-terminale Asparagin durch Alanin ersetzt wurde, wodurch die Spleiß-Reaktion blockiert ist (die Nomenklatur der Inteine bezieht sich immer auf den Organismus in dem es gefunden wurde und das Protein, das modifiziert wird: Sce steht für *Saccharomyces cerevisiae* und VMA1 für Vacuolar membrane H(+)-translocation adenosine triphosphatase).

Der C-Terminus des Inteins ist kovalent mit einer Chitin-bindenden Domäne verbunden, der N-Terminus ist mit dem zu reinigenden Protein verknüpft (Intein-Tag). Der N-Terminus ist modifiziert, so dass es nur durch die Zugabe einer Thiol-Verbindung zu einer Spaltung kommt. Gibt man das Intein-getaggte Protein auf eine mit Chitin-Harz gefüllte Säule, so bindet es an diese. Mit Dithiothreitol induziert man anschließend die Intein-Aktivität, wodurch das zu reinigende Protein vom Intein-Tag abgespalten wird und von der Säule gespült werden kann.

Induziertes Spleißen

Die Spleißaktivität von Inteinen kann man auch *in vivo* induzieren (Conditional Protein Splicing, CPS) etwa durch pH-Wert, Temperatur oder Licht.

Integriert man Rapamycin-Bindeproteine in die Inteinsequenz, so blockieren diese die Spleißreaktion des Inteins. Setzt man Rapamycin zu, so wird diese wieder aktiviert. Inteine erleichtern auch die Analyse von Protein-Protein-Interaktionen. Hierzu verknüpft man die beiden Proteine, deren Wechselwirkung man untersuchen will, mit zwei Intein-Hälften mit Trans-Spleiß-Aktivität und jeweils einem Fragment eines Reporter-Proteins. Da die

Intein-Hälften eine sehr geringe Affinität zueinander haben, finden sie nur dann zu einem aktiven Intein zusammen, wenn die potentiellen Bindungspartner miteinander interagieren. Tun sie dies, so wird das Reporter-Protein gespleißt, was sich mit einer entsprechenden Reaktion nachweisen lässt.

Eine äußerst interessante Anwendung von Inteinen präsentierte vor einigen Wochen ein Heidelberger Team unter Obhut von Roland Eils vom DKFZ beim International Genetically Engineered Machine (iGEM)-Abschlusswettbewerb am MIT in Boston. Die Heidelberger synthetisierten mit Hilfe von Inteinen eine Hitze-stabile zirkuläre DNA-Methyltransferase und erhielten dafür den Hauptpreis des Wettbewerbs (siehe Seite 10).

Zyklische Peptide beziehungsweise Proteine sind wesentlich stabiler als ihre linearen Pendanten und zudem resistenter gegen chemische und enzymatische Angriffe. Sie können also nicht so leicht von Proteasen zerstört werden. Die Synthese von zyklischen Proteinen ist nicht ganz einfach, lässt sich aber, wie die Heidelberger Gruppe in der Abschluss-Jamboree des iGEM eindrücklich demonstrierte, mit Split-Inteinen bewerkstelligen.

Zyklisieren mit Split-Inteinen

Die Heidelberger stellten hierzu mit einem Expressionsvektor ein Fusionsprotein aus dem Zielprotein (DNA Methyltransferase) und dem Split-Intein (NpuDnaE) am C- und N-Terminus der DNA Methyltransferase her (I_C -Zielprotein- I_N). In einer sogenannten SICLOPPS-Reaktion (*Split-Intein Circular Ligation of Peptides and Proteins*) vereinen sich die beiden Split-Inteine wieder und verknüpfen gleichzeitig die beiden Enden des Zielproteins zu einem zyklischen Protein (S. Elleuche & S. Pöggeler, *Appl Microbiol Biotechnol* 2010, 87:479-89).

Wer Genaueres zur Herstellung von zyklischen Proteinen mit Split-Inteinen erfahren möchte, findet auf der Webseite der Heidelberger iGEM-Gruppe eine ausführliche Toolbox, in der die einzelnen Schritte des Protokolls erläutert sind (<http://2014.igem.org/Team:Heidelberg>).

THORSTEN LIEKE

Sie wollen auch einen Beitrag für diese Rubrik verfassen?

■ hz@laborjournal.de

High Speed

mit Western Froxx

Bis zu 80%
Zeitersparnis



Zeitersparnis bis zu 80%

- Anti-mouse HRP
- Einfach zu Handhaben
- Kein Hintergrund
- Blockierung, Bindung des Primär- u. Sekundärintikörpers erfolgen gleichzeitig

Holen Sie sich ihr Test-Kit
www.BioFroxx.com



BioFroxx
Solutions for Science

BioFroxx GmbH

Werner-von-Siemens-Str. 2 Tel. +49 (6157) 989 50-00
D-64319 Pfungstadt Fax +49 (6157) 989 50-01

Vertriebspartner von

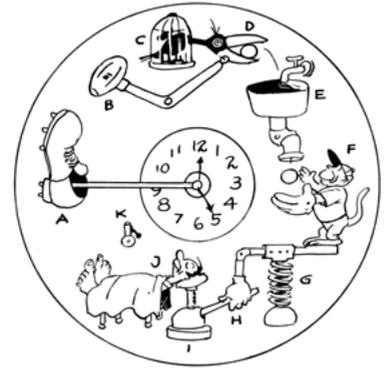
HIMEDIA

www.himedialabs.com

BI
Biological Industries
Culture of Excellence
www.bioind.com

Verbraucherservice

Neue Produkte



Zellkultur



Produkt: Bioreaktor
Name und Hersteller: Biostat A von Sartorius Stedim Biotech

Technik: Das Begasungssystem des Bioreaktors ermöglicht die automatische Steuerung sämtlicher Gasstrecken bei kontinuierlichen Gasflüssen. Bei Modellen für die Zellkultur ist eine Begasung mit vier Gasen möglich, die mikrobielle Version erlaubt eine Begasung mit zwei Gasen. Der Bioreaktor ist mit verschiedenen einwandigen Kulturgefäßen aus Borosilikatglas mit Arbeitsvolumina von 1, 2 oder 5 Litern erhältlich.

Vorteile: Der Control Tower des Systems enthält sämtliche Funktionen zur Messung und Steuerung, wie Easy-Load-Schlauchpumpen, Begasungsmodul und bequem zu erreichende Sonden- und Versorgungsanschlüsse.

Mehr Informationen: www.sartorius.com

Einzelmolekülmessung



Produkt: Hybriddetektor
Name und Hersteller: HyD SMD von Leica
Technik: Der Hybriddetektor kombiniert die Eigenschaften der klassischen PMT (Photomultiplier Tube) mit der Empfindlichkeit von Avalanche-Photodioden (APD). Hieraus resultiert eine hohe Sensitivität, ein großer Dynamikbereich, eine hohe De-

tektionsgeschwindigkeit und geringes Dunkelrauschen. Ein aktives Kühlsystem reduziert das Dunkelrauschen zusätzlich.

Vorteile: Da der Detektor vollständig in das spektrale Detektionssystem der konfokalen Mikroskop-Plattform Leica TCS SP8 integriert ist, können alle Anregungsquellen aus dem Portfolio von Leica Microsystems, wie UV-Laser, sichtbare Laser und der äußerst flexible Weißlichtlaser für Einzelmolekül-Experimente genutzt werden.

Mehr Informationen:
www.leica-microsystems.com

Kühlen



Produkt: Eintauchkühler
Name und Hersteller: TC-Eintauchkühler von Huber Kältemaschinenbau

Technik: Die Kühler sind ungerichtet oder als Variante mit Temperaturregelung und Pt100-Fühleranschluss erhältlich. Die geregelten Modelle verfügen über eine LED-Temperaturanzeige mit Sollwerteingabe (Genauigkeit $\pm 0,5$ K). Alle Modelle sind mit spiralförmiger oder flexibler Eintauchkühlsonde aus Edelstahl ausgestattet. Die Modellreihe besteht aus drei Grundmodellen mit Kälteleistungen bis 300 Watt für Arbeitstemperaturen von -100 °C bis $+100$ °C. Die kompakten Gehäuse sind aus Edelstahl gefertigt, besitzen Tragegriffe und benötigen nur wenig Stellfläche.

Vorteile: Die Geräte sind einfach in der Handhabung und eignen sich zum schnellen Abkühlen von Flüssigkeiten. Eine typische Anwendung ist das Gegenkühlen bei Wärmethermostaten.

Mehr Informationen: www.huber-online.com

Zellassays



Produkt: Set zur Analyse der NF-kB-Translokation mit der Imaging-Durchflusszytometrie

Name und Hersteller: Amnis NFkB Translocation von Merck Millipore

Technik: Das optimierte Set verwendet kultivierte Zelllinien und ganze Blutzellen. Es enthält direkt konjugierte monoklonale Anti-Human-NFkB-Antikörper, den Farbstoff 7-AAD und die erforderlichen Puffer. Das Set wurde für den Einsatz mit den Imaging-Durchflusszytometern Amnis ImageStreamX Mark II und Amnis FlowSight entwickelt.

Vorteile: Mithilfe des Nuclear Localization Wizard der Software IDEAS kann die NF-kB-Translokation objektiv und statistisch zuverlässig untersucht und quantifiziert werden.

Mehr Informationen:
www.merckmillipore.com/amnis

Mikroskopie



Produkt: Rasterelektronenmikroskop
Name und Hersteller: MultiSEM 505 von Zeiss

Technik: Das System arbeitet mit 61 Strahlen parallel und bietet eine Aufnahmegeschwindigkeit von 1.220 Megapixeln pro Sekunde bei einer Pixelgröße von 4 nm.

Vorteile: Das Gerät erlaubt die schnelle Abbildung großflächiger Proben.

Mehr Informationen: www.zeiss.de

Akrobatisch
begabte Maus
(aus dem
Palazzi-Kalender
Starke Typen)

Rezension: Kalender für Naturforscher

Großartige Natur

■ Künstlerische Kolibri-Stilleben, lehrreiche Naturtafeln, idyllische Landschaften: Das und noch viel mehr können Sie sich 2015 an die Wand hängen.

Das Taubenschwänzchen (*Macroglossum stellatarum*) ist der einzige Kolibri, der außerhalb Amerikas heimisch ist – und er ist nicht mal ein Kolibri: Das Taubenschwänzchen ist ein schnöder Schmetterling, der in der Luft auf der Stelle schwebend mit seinem Rüssel Nektar aus Blüten saugt und daher selbst von Naturkennern gelegentlich mit einem Kolibri verwechselt wird.

John Gould wäre ein solcher Fauxpas nicht passiert. Der 1804 geborene Brite war einer der sachverständigsten Ornithologen des 19. Jahrhunderts. Er war zudem ein Zeitgenosse Charles Darwins und erkannte 1837, dass die Finken, die der Evolutionsbiologe von Galápagos mitgebracht hatte, zu einer eigenständigen Gruppe gehören (es heißt, Gould habe keine Woche für diese Entdeckung benötigt). Daraufhin bat ihn Darwin, die Vogelzeichnungen für sein berühmtes Werk *The Zoology of the Voyage of H.M.S. Beagle* zu übernehmen. Wenn wir also historische Darstellungen der legendären „Darwinfinken“ mit ihren vielfältigen Schnabelformen betrachten, sind es oftmals Goulds Zeichnungen.

Die Motive auf den Kalenderblättern von DuMonts *Zoologischem Kabinett 2015* zeigen keine Finken, sondern eben Kolibris. Sie entstammen Goulds fünfbandigem Werk *A Monograph of the Trochilidae, or Family of Humming-birds*, erschienen zwischen 1849 und 1861 in London. Gerade im Zeitalter der verwackelten Smart-

phone-Schnappschüsse ist es eine Wohltat, die grün schillernde Schönheit dieser Meisterflieger im Großformat auf 42 x 52 Zentimetern betrachten zu können – ganz so, wie auch Gould und Darwin sie sahen. Wer die Zeichnungen jedoch im Original anschauen möchte, der muss in die Bundeshauptstadt fahren: In der Staatsbibliothek zu Berlin können Goulds Werke eingesehen werden.

Skurriel, schick, klassisch, lehrreich

Die Antithese zu Goulds angenehm harmonischen, vor 150 Jahren entstandenen Handzeichnungen sind die extravaganten Farbfotos im Wandkalender *Starke Typen*.

Der im Palazzi-Verlag erschienene Kalender zeigt spektakuläre

Schnappschüsse aus Meisterhand, die zum Schmunzeln und Verharren einladen (etwa ein Käuzchen mit skurriel um 90 Grad seitwärts gedrehtem Kopf).

Kunstliebhabern mit eleganter Designerwohnung wird der mit 34 x 100 hochformatigen Zentimetern riesige *Colours of Nature*-Kalender (DuMont) zusagen; ebenso *Black & White* und *NaturePhotoArt* (beide Palazzi). Die *Baumkronen* und die *Naturtafeln* (beide DuMont) sind dann wieder eher etwas für den Liebhaber klassischer Biologie. Etwas für Leute mit wenig Platz ist der kompakte *Best of National Geographic*-Tischkalender (Piper). Und wer in seiner Freizeit gerne interessante Zahlen-Daten-Fakten erfahren möchte, der sollte sich *Wissen in Bildern* an die Wand hängen – mit zwölf Infografiken aus der Wochenzeitung *Die Zeit* (DuMont). W. KÖPPELLE



Rezension: Risiken und Nebenwirkungen der Unstatistik

Das bisschen Mathe...

■ Wer nicht mathematisch denkt, der verliert. Hilft dieses Buch beim Gewinnen?

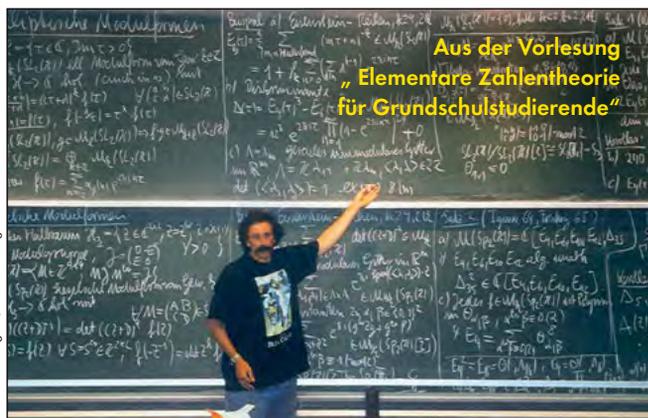


Foto: H.G.Weigand/Uni Würzburg

In Deutschland trifft man viele Menschen, die es als „in“ empfinden, mit einem Mangel an mathematischem Verständnis zu kokettieren. „Mathe? Habe ich schon auf der Schule nicht verstanden“, sagen sie mit einem gewissen Stolz in der Stimme.

Denken ist anstrengend

Wie dumm ist das denn? Mathematik begegnet einem in vielen alltäglichen Dingen – beispielsweise in Zeitungen und Zeitschriften, in Radio, Fernsehen und online. Wer nicht wenigstens mathematische Grundlagen versteht und sich den Mühen des Nachdenkens unterzieht – ja, Denken ist sehr anstrengend – ist Falschmeldungen wie auch politisch oder anderweitig motivierten Manipulationsversuchen durch Daten, Grafiken, Studien und Statistiken völlig ausgeliefert. „Wer das nicht bedenkt, wird öfter mal schlechte Entscheidungen treffen, wo auch gute möglich sind“, warnte Christian Hesse, Mathematiker an der Universität Stuttgart, letztes Jahr in der *Süddeutschen Zeitung*. Wohl wahr.

Umso besser, wenn es Autoren gibt, die versuchen, dem mathematisch weniger interessierten und/oder versierten Leser die Fallstricke von Statistiken und Studien zu

erklären. Zu diesen Schreibern gehören der Bochumer Ökonom Thomas Bauer, der Dortmunder Statistiker Walter Krämer und der Berliner Psychologe Gerd Gigerenzer. Sie haben schon vor Jahren einen Alpha-

betismus im Umgang mit Risiken und Statistiken ausgemacht. Seit 2012 prämiieren sie die haarsträubendsten Beispiele falsch interpretierter Daten allmonatlich in ihrer äußerst lesenswerten „Unstatistik des Monats“ (www.unstatistik.de).

In ihrem jüngsten Buch „Warum dick nicht doof macht

und Genmais nicht tötet“ nimmt das Trio viele ihrer Unstatistik-Beispiele auf und erklärt, wie wir Humbug durchschauen, Wahrscheinlichkeiten korrekt erfassen, Grafiken richtig interpretieren. Dafür sezieren sie vermeintlich hoch dramatische Meldungen wie „Trockenobst ist giftig, Fast Food macht depressiv, Cholera gefahr nimmt rasant zu, Polen sind fleißiger als Deutsche“ und erklären, warum diese Thesen völlig unsinnig sind. Nicht nur falsch war die Headline „Dick macht dumm“ sondern obendrein unverschämt. Dumm sind hier nur die Journalisten, die solchen Unfug ungeprüft verbreiten.

Wer ist hier dumm?!

Das Buch liest sich sehr gut, der Inhalt ist aber nicht immer einfach zu verstehen. Die einfacheren Themen sind sicherlich, wie man mit Risiken und Prozenten umgeht, wie man Korrelation von Kausalität unterscheidet oder welche Probleme man mit der korrekten Zusammensetzung von Stichproben bei Umfragen haben kann. Komplizierter wird es mit der Interpretation von bedingten Wahrscheinlichkeiten.

Braucht der Biologe, der Biochemiker, der Mediziner ein solches Buch? Unbe-

dingt! Denn auch unter den genannten Berufsvertretern ist bekanntermaßen Statistik-Analphabetismus nicht selten. Mit diesem Buch kann man ganz ohne Formeln begreifen, was ein Signifikanzwert tatsächlich aussagt und an welchen Mängeln alle epidemiologischen Beobachtungsstudien kranken. Die Rezensentin legt es daher auch den Mitarbeitern der *Ärztzeitung* ans Herz, die ebenso statistischen Blödsinn verzapfen wie die Journalisten der *BILD*-Zeitung – wobei sie von ersteren fundiertere Berichterstattung erwartet!

Statistischer Analphabetismus

Quintessenz: Hoffentlich findet das Buch reißenden Absatz. Mit vielen Beispielen dokumentieren die Autoren, wie elementar das Bauchgefühl bei der Schätzung von Risiken und Wahrscheinlichkeiten täuschen kann – am heftigsten hinters Licht geführt fühlte sich die Rezensentin vom Ziegenproblem. Die Erklärung im Buch wollte ihr einfach nicht einleuchten – erst mit einem Baumdiagramm das sie im Internet fand, machte es endlich „klick“. Die Interpretation statistischer Daten lässt sich erlernen und man muss kein Statistikexperte sein, um die Fallstricke zu erkennen. Als eine Art „erste Hilfe“ geben die Autoren dem Leser dafür 10 Goldene Regeln mit auf den Weg.

Deren erste lautet, sich immer die folgende Frage zu stellen: „Wer hat die Statistik in Auftrag gegeben und was soll damit bezweckt werden?“ Und die letzte: „Erlauben Sie dem Zufall eine größere Rolle! Viele Muster, die wir zu erkennen glauben, sind gar keine: Sie verschwinden, wenn man das Ganze wiederholt.“

In diesem Sinne: Vermeiden Sie künftig statistische Risiken und Nebenwirkungen – lesen Sie dieses Buch!

KARIN HOLLRICHER

Thomas Bauer, Gerd Gigerenzer & Walter Krämer: Warum dick nicht doof macht und Genmais nicht tötet. Campus Verlag, 2014. 211 Seiten, 17 Euro (broschiert), 15 Euro (eBook), 20 Euro (Audio-CD).



Der Aufkleber „Spiegel-Bestseller“ braucht Sie nicht abzuschrecken: Das Buch ist trotzdem gut.

Kongresse - Tagungen - Symposien

2014

18.12. Leipzig

13. Research Festival for Life Sciences, Info: <http://resfest.uniklinikum-leipzig.de>

2015

12.1. Regensburg

Abendsymposium: Ebola – fünf Buchstaben, die Angst verbreiten, Info: www.aebv-ndb.de/index.php/termine-fortbildungen/termine

15.1.-17.1. Freiburg

2nd Bench and Bed Immunology, Immunodeficiencies, Info: www.dgfi.org/termine-dgfi-extern

18.1.-20.1. Rottenburg/Neckar
New Developments in Signal Transduction & cGMP Research – Meeting of the DFG Research Unit „cGMP Signalling in Cell Growth and Survival“, Info: www.cyclic-gmp.de

17.1.-21.1. Seefeld (AT)

Midwinter Conference 2015 – Advances in Immunobiology: 1st International Winter Symposium on Immunobiology: Metabolism, Cancer, Autoimmunity and Drug Discovery, Info: <http://midwinter2015.org/mwc/index.php>

22.1.-24.1. Essen

1st International Symposium on Tumor-Host Interaction in Head and Neck Cancer (in Conjunction with the 5th Annual Meeting on Experimental and Translational Head and Neck Oncology), Info: www.headandneck2015.org

29.1.-30.1. Zürich

Life Sciences Switzerland Meeting 2015: Light – From the Basis of Life to Life Science Technologies, Info: www.ls2-annual-meeting.ch

20.1.-21.1. Berlin

Symposium: Independent Junior Group Leader in Systems Biology, Info: www.mdc-berlin.de/events/809784/12431

20.1.-21.1. Frankfurt/M.

10th Status Seminar Chemical Biology, Info: <http://events.dechema.de/chembio2015>

28.1.-30.1. Birmensdorf (CH)

1st Annual Meeting in Conservation Genetics – Science and Practice, Info: www.wsl.ch/ConservationGenetics2015

2.2.-3.2. Berlin

Global Engage's Biologics Congress: Examining Scientific, Technological and Business Trends to Advance Protein and Antibody Therapeutics, Info: www.globalengage.co.uk/biologics.html

5.2.-7.2. Essen

Radiation Biology and Cancer: From Molecular Responses to the Clinic – EACR (European Association for Cancer Research) Conference, Info: www.eacr.org/radiationbiology2015

8.2.-11.2. Ascona (CH)

Euromech Colloquium 560 – Mechanics of Biological Membranes, Info: www.euromech560.ethz.ch

10.2. Frankfurt/M.

Non-Canonical Amino Acids in Proteins: Structural Investigations and Biocatalysis, Info: <http://events.dechema.de/NBPS2015.html>

11.2.-13.2. Leipzig

14th Conference of the Gesellschaft für Primatologie (GfP), Info: www.eva.mpg.de/primat/events

16.2.-17.2. Hannover

2nd N-RENNT Symposium on Neuroinfectiology 2015, Info: www.tiho-hannover.de/nrennt




“The right patient for the right therapy.”
CANCER IMMUNOTHERAPY

13th CIMT ANNUAL MEETING
MAY 11-13, 2015
RHEINGOLDHALLE CONGRESS CENTER
MAINZ, GERMANY
meeting.cimt.eu

Abstract Submission Deadline: February 27, 2015

- Personalized Immunotherapy
- Tumor Vaccination
- New Targets & New Leads
- Tumor Biology & Interaction with the Immune System
- Immunomonitoring
- Cellular Therapy
- Improving Immunity

18.2.-20.2. Berlin

1st International CRC 973 Symposium: Bridging Ecology and Molecular Biology – Organismic Responses to Recurring Stress, Info: www.sfb973.de/Meeting/Symposium2015

19.2.-20.2. Halle/Saale

5th Halle Conference on Recombinant Proteins, Info: www.biochemtech.uni-halle.de/halle_conference

19.2.-21.2. Lübeck

13. Forum des Arbeitskreises „Biologie der B-Lymphozyten“, Info: www.b-lymphocytes.de

26.2.-28.2. Innsbruck

EASL (European Association for the Study of the Liver) Monothematic Conference: Microbiota, Metabolism and NAFLD (Nichtalkoholische Fettlebererkrankung), Info: www.easl.eu/_events

26.2.-28.2. Kiel

5th International Annual Cluster Symposium Inflammation at Interfaces, Info: www.symposium-iai.org

1.3.-4.3. Marburg

Jahrestagung 2015 der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie (VAAM), Info: www.vaam-kongress2015.de

Workshops

29.1.-30.1. München

Falk Workshop: Viral Hepatitis – From Bench to Bedside, Info: www.drfalkpharma.com/veranstaltungen

4.3.-6.3. Leipzig

Translational Cytomics: 13th International Workshop Slide-Based Cytometry, Info: www.leipzigiger-workshop.de

8.3.-13.3. Ettal

11th Spring School on Immunology, Info: <http://web.dgfi.org/spring-school>

19.3.-20.3. Mainz

IMB (Institute of Molecular Biology) Workshop: Breakthroughs in Epigenetics, Info: www.imb-mainz.de/seminars-meetings

19.3.-21.3. Potsdam

4th Translational Immunology School, Info: <http://web.dgfi.org/translational-school/2015>

21.4.-22.4. Frankfurt/M.

3rd Workshop: The New Paradigm – IgM from Bench to Clinic, Info: <http://events.dechema.de/antibody2015>

3.5.-7.5. Ascona (CH)

8th International Ascona Workshop on Cardiomyocyte Biology: Integration of Developmental and Environmental Cues in the Heart, Info: www.cardioascona.ch

6.5.-9.5. Göttingen

EMBO Workshop on Embryonic-Extraembryonic Interfaces: Emphasis on Molecular Control of Development in Amniotes, Info: www.embo.org/events

11.5.-13.5. Bad Herrenalb

Bad Herrenalber Transporter- und Barriere-Tage, Info: <https://sites.google.com/site/transportertage>

12.5.-15.5. Wien

EMBO Workshop on SMC Proteins: Chromosomal Organizers from Bacteria to Human, Info: www.embo.org/events

31.5.-5.6. Ascona (CH)

Workshop on Statistical Learning of Biological Systems from Perturbations, Info: www1.ethz.ch/bse/cbg/news/ascona2015

19.7.-24.7. Graz

9th International Workshop on Leafhoppers and Planthoppers of Economic Importance, Info: www.oekoteam.at/ehc7-home-menu.html

18.8.-22.8. Arolla (CH)

EMBO Workshop on Cell and Developmental Systems, Info: <http://events.embo.org/15-dev-sys>

2.9.-4.9. Wien

4th European Veterinary Immunology Workshop, Info: www.evig.org.uk

13.9.-17.9. Les Diablerets (CH)

EMBO Workshop on DNA Topoisomerases, DNA Topology and Human Health, Info: www.embo.org/events

20.9.-25.9. Ascona (CH)

Molecular Mechanisms of Muscle Growth and Wasting in Health and Disease, Info: www.embo.org/events

35th Blankenese Conference

Brain Repair: From Regeneration to Cellular Reprogramming

May 30th - June 3rd, 2015
Hamburg-Blankenese, Germany

Organizing Committee:

Konrad Beyreuther, Roland Martin, Wolfgang Meyerhof,
Martin Schwab, Dietmar Richter

Topics:

Prevention or slowing down of neuro-disorders; targets of neuroprotective treatments; neuroregeneration; neurogenesis; repair strategies of amyloidogenic diseases; stem cell repair systems

Invited Speakers

Flint **Beal**, New York
Alim-Louis **Benabid**, Grenoble
Konrad **Beyreuther**, Heidelberg
Anders **Björklund**, Lund
Frank **Bradke**, Bonn
Oliver **Brüstle**, Bonn
Guojun **Bu**, Jacksonville
James **Fawcett**, Cambridge
Charles **French-Constant**, Edinburgh
Steven **Finkbeiner**, San Francisco
Robin **Franklin**, Cambridge
Manuel **Friese**, Hamburg
Sebastian **Jessberger**, Zurich

Stuart **Lipton**, La Jolla
Eva-Maria **Mandelkow**, Bonn
Roland **Martin**, Zurich
Colin **Masters**, Melbourne
Lars **Olson**, Stockholm
Brian **Popko**, Chicago
David **Schaffer**, Berkeley
Martin **Schwab**, Zurich
Jared **Sternecker**, Münster
Hartmut **Weckerle**, Munich
Marius **Wernig**, Stanford
Thomas **Willnow**, Berlin

Call for Abstracts

You are invited to submit one-page abstracts for poster presentations.
A number of abstracts will also be selected for oral presentations.
Deadline for submissions: March 15th, 2015

For registration see http://www.zmnh.uni-hamburg.de/blankenese_conferences

We intend to provide a few stipends to support scientists early in their career (financial support pending).
Stipend requests should be sent to richter@uke.uni-hamburg.de

2.3.-5.3. Frankfurt/M.

Entomologentagung 2015,
Info: <http://dgaee.de/index.php/entomologentagung-2015.html>

3.3.-4.3. Zürich

8th Annual European Life Sciences CEO Forum, Info: www.sachsforum.com/zurich_elsceo15

4.3.-6.3. Freising

Synbreed Colloquium: Understanding and Predicting Complex Traits Through Genome Discovery, Info: www.synbreed.tum.de/index.php?id=12

5.3.-8.3. Magdeburg

94th Annual Meeting of the German Physiological Society, Info: www.dpg2015.de

10.3.-12.3. Kiel

81st Congress of the German Society for Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology (DGPT), Info: www.dgpt-online.de/veranstaltungen

10.3.-13.3. Bremerhaven

9th Central European Diatom Meeting, Info: www.awi.de/cediatom9

11.3.-12.3. München

Forum Life Science 2015 – Internationaler Kongress, Info: www.bayern-innovativ.de/fls2015

11.3.-13.3. Halle/Saale

52. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE): Ernährung und Umwelt – Determinanten unseres Stoffwechsels, Info: www.dge.de/wk52

11.3.-13.3. München

9. Deutsches BioSensor Symposium, Info: www.dbs2015.de

11.3.-14.3. Nürnberg

Joint Meeting of the German and French Societies of Developmental Biologists (GfE / SFBd), Info: www.gfe-sfbd2015.de

17.3.-18.3. Berlin

Lab-on-a-Chip & Microfluidics, Biodetection & Biosensors, Point-of-Care Diagnostics and Microarray Technology, Info: <http://selectbiosciences.com>

18.3.-20.3. Heidelberg

18th International AEK (Arbeitsgemeinschaft Experimentelle Krebsforschung) Cancer Congress, Info: www.aek-congress.org

18.3.-21.3. Bochum

25. Jahrestagung der Gesellschaft für Virologie (GfV), Info: www.virology-meeting.de

18.3.-21.3. Bonn

16. Jahrestagung der Gesellschaft für Biologische Systematik (GfBS), Info: www.zfmk.de/de/gfbs2015

18.3.-21.3. Göttingen

11. Göttinger Tagung der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/conference>

22.3.-25.3. Berlin

Proteomic Forum 2015, Info: www.proteomic-forum.de

23.3.-27.3. Freising

7th International qPCR Symposium & Exhibition, Info: www.gene-quantification.de/qpcr-ngs-2015

24.3.-27.3. Köln

Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Zellbiologie (DGZ), Info: www.zellbiologie.de

26.3.-28.3. Mosbach

66th Mosbach Kolloquium: Metals in Biology – Cellular Functions and Diseases, Info: www.mosbacher-kolloquium.org

26.3.-29.3. Lichtenfels

4th Central European Meeting of the International Union for the Study of Social Insects, Info: www.bayceer.uni-bayreuth.de/iuss2015

29.3.-31.3. Heidelberg

EMBO-EMBL Symposium: Frontiers in Stem Cells and Cancer, Info: www.embo.org/events

6.4.-10.4. Leipzig

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

8.4.-10.4. Graz

BioNanoMed 2015: Nanotechnology Enables Personalized Medicine – 6th International Congress, Info: www.bionanomed.at

9.4.-11.4. Hamburg

1st CSSB International Symposium on Systems in Infection Biology – From Molecules to Organisms, Info: www.cssb-symposium2015.de

13.4.-16.4. Jena

MiCom 2015 – 5th International Student Conference on Microbial Communication, Info: www.micom.uni-jena.de

14.4. Berlin

6. Berliner LC/MS/MS Symposium, Info: www.absciex.com/2015

15.4.-17.4. Graz

26. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik gemeinsam mit der Österreichischen Gesellschaft für Humangenetik und der Schweizerischen Gesellschaft für Medizinische Genetik, Info: www.gthev.de/de/kongress

15.4.-18.4. Heidelberg

EMBO-EMBL Symposium: Cellular Heterogeneity – Role of Variability and Noise in Biological Decision-Making, Info: www.embo.org/events

21.4.-22.4. Bonn

8. Internationales Meeting des Kompetenznetzwerks Stammzellforschung Nordrhein-Westfalen, Info: www.kongress.stammzellen.nrw.de

21.4.-24.4. Wien

18th Annual Meeting of the European Biosafety Association (EBSA): Orchestrating a (Bio)Safe World, Info: www.ebsaweb.eu/ebsa_18

22.4.-23.4. Köln

Deutsche Biotechnologietage 2015 – Gemeinsames Forum der deutschen Biotech-Branche, Info: www.biotechnologietage.de

22.4.-26.4. Wien

International Liver Congress 2015: 50th Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL), Info: <https://ilc-congress.eu>

6.5.-8.5. Dresden

Abcam Conference on Adult Neurogenesis: Evolution, Regulation and Function, Info: www.abcam.com/adultneurogenesis2015

6.5.-8.5. Warnemünde

5th International Symposium on Interface Biology of Implants, Info: www.ibi-symposium.org

6.5.-10.5. Heidelberg

EMBO Conference: Chromatin and Epigenetics, Info: www.embo.org/events

11.5.-13.5. Hamburg

Scale-up and Scale-down of Bioprocesses, Info: <http://events.dechema.de/biopro15.html>

11.5.-13.5. Mainz

13th CIMT Annual Meeting: Next Waves in Cancer Immunotherapy, Info: <http://meeting.cimt.eu>

15.5.-17.5. Wittenberg

Frühjahrsakademie Wittenberg: Horizontaler Gentransfer und Evolution, Info: www.gfgenetik.de/tagungen

17.5.-20.5. Ascona (CH)

6th Internat. Conference on Tumor-Host Interaction & Angiogenesis, Info: www.unifr.ch/med/mva2015

17.5.-21.5. Wernigerode

International Meeting on Antibiotic Resistance – the Environmental Dimension, Info: www.fems-microbiology.org

30.5.-3.6. Hamburg

35th Blankenese Conference: Brain Repair – From Regeneration to Cellular Reprogramming, Info: http://web.zmnh.uni-hamburg.de/blankenese_conferences

10.6.-12.6. Heidelberg

EMBL Conference: The Human Microbiome, Info: www.embl.de/training/events/2015/MET15-01

4.6.-7.6. Mainz

2015 IMB Conference: DNA Repair and Genome Stability within Chromatin Environments, Info: www.imb-mainz.de/seminars-meetings

14.6.-17.6. Heidelberg

EMBO-EMBL Symposium: Mechanisms of Neurodegeneration, Info: www.embl.de/training/events/2015/EES15-03

15.6.-19.6. Frankfurt/M.

Achema 2015,
Info: www.achema.de

16.6.-20.6. Ascona (CH)

Plant Waxes: From Biosynthesis to Burial, Info: www.plantwax2015.org

20.6.-23.6. Berlin

1st Congress of the European Academy of Neurology (EAN), Info: www.eaneurology.org/berlin2015

21.6.-23.6. Heidelberg

EMBO-EMBL Symposium: Enabling Technologies for Eukaryotic Synthetic Biology, Info: www.embo-embl-symposia.org/symposia/2015/EES15-04

22.6.-26.6. Potsdam

Unravelling Glycan Complexity – 4th Beilstein Glyco-Bioinformatics Symposium, Info: www.beilstein-institut.de/symposien/glyco-bioinformatics

26.6.-28.6. Berlin

The Global Viral Hepatitis Summit – 15th International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Info: www.dralkpharma.com/veranstaltungen

4.7.-9.7. Berlin

40th FEBS Congress – The Biochemical Basis of Life, Info: www.febs2015.com

11.7.-14.7. Hamburg

10th International Conference on Mass Data Analysis of Images and Signals with Applications in Medicine, Biotechnology, Food Industries and more, Info: www.mda-signals.de

12.7.-16.7. Wien

Annual Meeting of the Society for Molecular Biology and Evolution (SMBE), Info: <http://smb2015.at>

15.7.-18.7. Berlin

International Congress of Mucosal Immunology (ICMI 2015), Info: www.socmucimm.org

18.7.-22.7. Dresden

10th European Biophysics Congress (EBSA 2015), Info: www.ebsa2015.com

19.7.-22.7. Retz (AT)

6th International Conference on Analysis of Microbial Cells at the Single Cell Level, Info: www.efb-central.org/index.php/Main/Events

19.7.-23.7. Ascona (CH)

10th International Symposium on Phyllosphere Microbiology, Info: <http://phyllosphere2015.ethz.ch>

19.7.-24.7. Graz

7th European Hemiptera Congress (EHC 7), Info: www.oekoteam.at/ehc7-home-menu.html

26.7.-30.7. Wien

Biotrans 2015,
Info: www.biotrans2015.com

3.8.-8.8. Wien

14th International Congress on Amino Acids, Peptides and Proteins, Info: www.meduniwien.ac.at/icaap

18.8.-20.8. Frankfurt/M.

World Congress and Expo on Applied Microbiology, Info: <http://microbiology.omicsgroup.com>

24.8.-27.8. Berlin

18th International Plant Protection Congress, Info: www.ippc2015.de

30.8.-3.9. München

Deutsche Botanikertagung 2015, Info: www.deutsche-botanische-gesellschaft.de

30.8.-4.9. Bad Staffelstein

EMBO Conference on Physics of Cells: From Molecules to Systems (PhysCell2015), Info: www.embo.org/events

6.9.-9.9. Wien

4th European Congress of Immunology (ECI), Info: www.eci-vienna2015.org

6.9.-10.9. Ascona (CH)

Systems Biology of Infection Symposium, 2nd Edition, Info: www.targetinfectx.ch/SysBioInf

6.9.-11.9. Bochum

16th European Conference on the Spectroscopy of Biological Molecules (ECSBM), Info: www.ecsbm.eu/node/18

6.9.-11.9. Göttingen

Microscopy Conference 2015 (MC 2015), Info: www.mc2015.de

9.9.-12.9. Graz

108. Jahrestagung der Deutschen Zoologischen Gesellschaft, Info: www.dzg-ev.de/de/jahrestagung/2015_graz108/2015_graz.php

9.9.-13.9. Heidelberg

EMBL Conference on Protein Synthesis and Translational Control, Info: www.embl.de/training/events/2015/TRC15-01

10.9.-12.9. Wien

7. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Molekulare Biowissenschaften und Biotechnologie (ÖGMBT), Info: www.ogmbt.at/jahrestagung

14.9.-18.9. Rüdeshheim

From Enzymology to Systems Biology and Back – 7th Beilstein ESCEC Symposium, Info: www.beilstein-institut.de/symposien/escec



THE 2015
IMB CONFERENCE

DNA Repair & Genome Stability in a Chromatin Environment

MAINZ, GERMANY | 4 – 7 JUNE 2015

KEYNOTE SPEAKERS: **Susan Gasser** – Friedrich Miescher Institute, CH
Titia Sixma – Netherlands Cancer Institute, NL

SPEAKERS:

Haico van Attikum
Leiden University
Medical Center, NL

Dana Branzei
FIRC Institute of
Molecular Oncology, IT

**Fabrizio d'Adda
di Fagnana**
The FIRC Institute of
Molecular Oncology, IT

Nico Dantuma
Karolinska Institutet, SE

Jessica Downs
University of Sussex, UK

Daniel Durocher
Lunenfeld-Tanenbaum
Research Institute, CA

James E. Haber
Brandeis University,
USA

Ian D. Hickson
University of
Copenhagen, DK

Karl-Peter Hopfner
Ludwig-Maximilians-
University, DE

Steve Jackson
Cambridge University,
UK

Joe Jiricny
University of Zurich, CH

Niels Mailand
University of
Copenhagen, DK

Craig Peterson
University of
Massachusetts, USA

Brendan D. Price
Dana-Farber Cancer
Institute, USA

Björn Schumacher
University of Cologne,
DE

Evi Soutoglou
Institute of Genetics
and Molecular and
Cellular Biology, FR

Iestyn Whitehouse
Memorial Sloan
Kettering Cancer
Center, USA

SCIENTIFIC ORGANISERS:

Petra Beli
IMB Mainz, DE

Holger Richly
IMB Mainz, DE

Yossi Shiloh
Tel Aviv University, IL

Helle Ulrich
IMB Mainz, DE

Institute of Molecular Biology gGmbH
Ackermannweg 4, 55128 Mainz, Germany
www.imb.de/2015conference, events@imb.de



16.9.-19.9. Heidelberg

EMBO-EMBL Symposium: The Mobile Genome – Genetic and Physiological Impacts of Transposable Elements, Info: www.embo.org/events

16.9.-19.9. Jena

49. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft & 1st International Symposium of the CRC/Transregio FungiNet, Info: www.dmykg-kongress.de

17.9.-20.9. Bonn

44th Annual Meeting of the German Society for Immunology (DGfI), Info: www.immunology-conference.de

20.9.-25.9. Ascona (CH)

International Conference on Muscle Wasting: Molecular Mechanisms of Muscle Growth and Wasting in Health and Disease, Info: www.musclewasting.ch

22.9.-24.9. Basel

MipTec 2015: European Conference and Exhibition for Drug Discovery, Info: www.miptec.com

23.9.-25.9. Tübingen

Novel Concepts in Innate Immunity, Info: www.innate-immunity-conference.de

27.9.-30.9. Münster

67. Jahrestagung der DGHM (Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie), Info: www.dghm.org/linkerbereich/veranstaltungen

27.9.-2.10. Ascona (CH)

The Assembly and Function of Neuronal Circuits, Info: www.asconacircuits.org

28.9.-30.9. Kiel

46. Jahrestagung der Gesellschaft für Genetik (GfG), Info: www.gfgenetik.de/tagungen

29.9.-2.10. Göttingen

6th European Conference on Prokaryotic and Fungal Genomics, Info: www.prokagenomics.org

30.9.-1.10. Basel

14th Annual Biotech in Europe Forum, Info: www.sachsforum.com/basel14

6.10.-8.10. Hannover

Biotechnica / Labvolution, Info: www.biotechnica.de

7.10.-10.10. Heidelberg

EMBO-EMBL Symposium: Seeing is Believing, Info: www.embo.org/events

Mehr Kongresse, Tagungen, Symposien und Workshops finden Sie auf unserer Website

www.laborjournal.de/rubric/termine/kongress.lasso



Fortbildungen - Kurse

2015

Biochemie/Immunologie

5.2.-6.2. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Assaydevelopment für ELISA,
Info: www.lab-academy.de

9.2.-10.2. Heidelberg

Promocell Academy: ELISA Basic Course, Info:
www.promocell-academy.com

19.2.-20.2. Heidelberg

Promocell Academy: Western Blot Lab Course, Info:
www.promocell-academy.com

23.2.-24.2. München

Lab-Academy-Grundkurs: Allgemeine Immunologie,
Info: www.lab-academy.de

25.2.-26.2. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Western Blot,
Info: www.lab-academy.de

4.3.-6.3. Heidelberg

Promocell Academy: ELISA Advanced Course, Info:
www.promocell-academy.com

9.3.-11.3. München

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

16.3. Göttingen

DVTA-Seminar: Proteindiagnostik im Liquor, Info:
www.dvta.de/startseite/seminare

16.3.-17.3. Heidelberg

Promocell Academy: ELISA Basiskurs, Info:
www.promocell-academy.com

18.3.-19.3. München

Lab-Academy-Intensivkurs: ELISA,
Info: www.lab-academy.de

18.3.-20.3. Heidelberg

Promocell Academy: ELISA Aufbaukurs, Info:
www.promocell-academy.com

21.3.-22.3. Augsburg

DVTA-Seminar: Immunhämatologie – Basis der Blutgruppenkunde und Blutgruppenserologie, Info:
www.dvta.de/startseite/seminare

13.4. Heidelberg

Promocell Academy: Protein- und Peptidanalytik mit MALDI-TOF MS und ESI-Quadrupol MS, Info:
www.promocell-academy.com

15.4.-17.4. München

Lab-Academy-Fortbildung: Serologische Diagnostik,
Info: www.lab-academy.de

21.4.-22.4. Potsdam

Klinkner-Fortbildung: ELISA-Technologie: Etablierung, Optimierung und Validierung,
Info: www.klinkner.de

23.4.-24.4. Heidelberg

Promocell Academy: Reaktive Sauerstoffspezies – Oxidativer Stress und wichtige Botenstoffe,
Info: www.promocell-academy.com

27.4.-28.4. München

Lab-Academy-Grundkurs: Western Blot,
Info: www.lab-academy.de

28.4.-29.4. München

Lab-Academy-Grundkurs: ELISA,
Info: www.lab-academy.de

29.4.-30.4. Heidelberg

Promocell Academy: Laborkurs 2D-Gelelektrophorese, Info:
www.promocell-academy.com

28.4.-30.4. Heidelberg

Promocell Academy: Proteinreinigungs- und Analysemethoden,
Info: www.promocell-academy.com

5.5.-7.5. Göttingen

Sartorius-Stedim-Training: Proteine – Isolierung, Reinigung und Analyse, Info:
www.sartorius.de/service

7.5.-8.5. München

Lab-Academy-Grundkurs: Western Blot, Info: www.lab-academy.de

9.5. Frankfurt/M.

DVTA-Seminar: Grundkurs Moderner Einsatz der Immunhistochemie, Info:
www.dvta.de/startseite/seminare

12.5.-13.5. Heidelberg

Promocell Academy: Immunhistochemie Färbemethoden, Info:
www.promocell-academy.com

18.5. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Antikörper,
Info: www.lab-academy.de

19.5.-20.5. München

Lab-Academy-Grundkurs: Proteinbiochemie und Proteinanalytik,
Info: www.lab-academy.de

26.5.-27.5. Heidelberg

Promocell Academy: Basiskurs SDS-PAGE, Info:
www.promocell-academy.com

28.5.-29.5. Heidelberg

Promocell Academy: Labor-Kompaktkurs Western Blot,
Info: www.promocell-academy.com

Chromatographie/ Spektrometrie

23.2.-24.2. Koblenz

Klinkner-Fortbildung: Richtig kalibrieren in Chromatografie und Spektroskopie,
Info: www.klinkner.de

2.3. München

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

3.3. München

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

25.3. Frankfurt/M.

Dechema-Weiterbildung: Cyclovoltammetrie – Grundlagen, Interpretation und Fehlerquellen, Info:
<http://dechema-dfi.de/Cyclovoltammetrie.html>

14.4.-15.4. Heidelberg

Promocell Academy: Quantitative Massenspektrometrie in der Proteomanalytik, Info:
www.promocell-academy.com

22.4.-23.4. München

Dr.-Bichlmeier-Seminar: LC-MS-Kopplungstechniken und MS-Spektreninterpretation,
Info: www.dr-bichlmeier.de

24.4. München

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

in silico

16.3.-19.3. Frankfurt/M.

Dechema-Weiterbildung: Protein-Modellierung, Info:
http://dechema-dfi.de/Protein_Modellierung.html

27.4.-29.4. Frankfurt/M.

Dechema-Weiterbildung: Data Mining mit multivariaten Methoden und Support Vector Machines, Info: http://dechema-dfi.de/Data_Mining.html

Mikrobiologie

19.1.-20.1. München

Lab-Academy-Fortbildung: Mikrobielle Qualitätskontrolle,
Info: www.lab-academy.de

5.2.-6.2. München

Lab-Academy-Grundkurs: Mikrobiologie, Info: www.lab-academy.de

25.2.-27.2. Heidelberg

Promocell Academy: Basiskurs Mikrobiologie und Einführung in die Qualitätskontrolle, Info:
www.promocell-academy.com

13.4.-14.4. München

Lab-Academy-Grundkurs: Virologie, Info: www.lab-academy.de

14.4.-15.4. Potsdam

Klinkner-Fortbildung: Grundlagen für mikrobiologisches Arbeiten,
Info: www.klinkner.de

4.5.-8.5. Heidelberg

DVTA-Seminar: Diagnostische und molekulare Virologie, Info:
www.dvta.de/startseite/seminare

19.5.-22.5. München

Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Mikrobiologie,
Info: www.lab-academy.de

Molekularbiologie

12.1.-24.1. München

Lab-Academy-Fortbildung: Fachkraft Molekularbiologie,
Info: www.lab-academy.de

28.1.-21.7. Berlin

CQ-Weiterbildung: Labormethoden der Molekularbiologie und Zellkultur, Info: www.cq-bildung.de

29.1.-30.1. München

Lab-Academy-Grundkurs: Realtime-PCR, Info: www.lab-academy.de

2.2.-3.2. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Next-Generation-Sequencing,
Info: www.lab-academy.de

10.2.-11.2. München

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

11.2.-13.2. Heidelberg

Promocell Academy: Laborkurs Real Time PCR, Info:
www.promocell-academy.com

20.2. München

Lab-Academy-Grundkurs: Molekulare Genetik,
Info: www.lab-academy.de

23.2.-24.2. München

Lab-Academy-Grundkurs: PCR-Basiswissen für die Praxis,
Info: www.lab-academy.de

23.2.-24.2. München

Lab-Academy-Intensivkurs: RNA-Interferenz,
Info: www.lab-academy.de

25.2.-26.2. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Klonierungstechniken,
Info: www.lab-academy.de

2.3.-3.3. Heidelberg

Promocell Academy: PCR Basic Course, Info:
www.promocell-academy.com

2.3.-4.3. München

Lab-Academy-Grundkurs: Basiswissen Molekularbiologie,
Info: www.lab-academy.de

5.3.-6.3. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Realtime-PCR,
Info: www.lab-academy.de

5.3.-6.3. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Validierung von Methoden,
Info: www.lab-academy.de

10.3.-11.3. Heidelberg

Promocell Academy: PCR-Basiskurs, Info:
www.promocell-academy.com

11.3.-13.3. München

Lab-Academy-Fortbildung: Molekulare Diagnostik,
Info: www.lab-academy.de

12.3.-13.3. Heidelberg

Promocell Academy: PCR- und Primer-Design, Info: www.promocell-academy.com

23.3.-27.3. München

Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Molekularbiologie, Info: www.lab-academy.de

24.3.-27.3. Heidelberg

Promocell Academy: Basiskurs Molekularbiologie, Info: www.promocell-academy.com

26.3.-27.3. Freising

Tataa Biocenter Course: Basic Real-time qPCR Application, Info: www.tataa.com/courses

30.3.-31.3. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Sequenzaufklärung und Sequenzanalyse, Info: www.lab-academy.de

9.4.-10.4. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Methoden des Gentransfers, Info: www.lab-academy.de

9.4.-10.4. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Molekularbiologie Update, Info: www.lab-academy.de

16.4.-17.4. Heidelberg

Promocell Academy: Molekularbiologie Trouble Shooting, Info: www.promocell-academy.com

29.4.-30.4. München

Lab-Academy-Intensivkurs: PCR, Info: www.lab-academy.de

4.5.-5.5. Heidelberg

Promocell Academy: Klonierungsstrategien, Info: www.promocell-academy.com

4.5.-5.5. Heidelberg

Promocell Academy: Laborkurs Multiplex PCR, Info: www.promocell-academy.com

4.5.-5.5. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Multiplex-PCR, Info: www.lab-academy.de

7.5.-8.5. München

Lab-Academy-Grundkurs: Realtime-PCR, Info: www.lab-academy.de

11.5.-12.5. München

Lab-Academy-Intensivkurs: RNA-Techniken, Info: www.lab-academy.de

Neurobiologie

23.2.-25.2. Göttingen

NWG-Methodenkurs: Transcranial Magnetic and Electrical Stimulation, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/method/2015>

27.4.-28.4. Berlin

NWG-Methodenkurs: Cerebral Ischemia – in vivo and in vitro Models, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/method/2015>

4.5.-8.5. Mainz

NWG-Methodenkurs: Detecting Gene Expression in the Nervous System by in situ Hybridisation, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/method/2015>

9.5.-10.5. Magdeburg

NWG-Methodenkurs: Smelling, Tasting, Learning – Larval Drosophila as a Study Case, Info: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/method/2015>

Zellbiologie/ Mikroskopie

12.1.-14.1. Heidelberg

BD Biosciences-Fortbildung: Grundkurs BD FACSCanto II Durchflussszytometer, Info: www.bd.com/resource.aspx?IDX=29039

14.1.-16.1. München

Lab-Academy-Grundkurs: Zellkultur, Info: www.lab-academy.de

19.1.-21.1. Heidelberg

BD Biosciences-Fortbildung: Grundkurs BD FACSVerser Durchflussszytometer, Info: www.bd.com/resource.aspx?IDX=29038

26.1.-27.1. Heidelberg

Zertifizierter klinischer BD Biosciences-Fortbildungskurs: Morphologie/Durchflussszytometrie: Werkstatt Immunphänotypisierung als 3. Werkzeug, Info: backofficebdb@europe.bd.com

26.1.-30.1. München

Lab-Academy-Kompaktfortbildung: Molekulare Zellbiologie, Info: www.lab-academy.de

2.2.-4.2. Heidelberg

BD Biosciences-Fortbildung: Grundkurs BD FACSCanto II Durchflussszytometer, Info: www.bd.com/resource.aspx?IDX=29039

2.2.-4.2. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Assays in der Zellkultur, Info: www.lab-academy.de

9.2.-10.2. Heidelberg

BD Biosciences-Fortbildung: Crash-/Doktorandenkurs BD FACSCalibur Durchflussszytometer, Info: www.bd.com/resource.aspx?IDX=31039

9.2.-10.2. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Optimierung der Zellkultur, Info: www.lab-academy.de

9.2.-11.2. Heidelberg

BD Biosciences-Fortbildung: Grundkurs BD FACSVerser Durchflussszytometer, Info: www.bd.com/resource.aspx?IDX=29038

10.2.-11.2. Göttingen

Sartorius-Stedim-Training: Crossflow Filtration, Info: www.sartorius.de/service

11.2. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Gute Zellkulturpraxis, Info: www.lab-academy.de

Swiss TPH



Swiss Tropical and Public Health Institute
Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut
Institut Tropical et de Santé Publique Suisse

Assoziiertes Institut der Universität Basel

Diagnostikkurse in medizinischer Parasitologie Diagnostic en parasitologie médicale

Am Schweizerischen Tropen- und
Public Health-Institut, Basel
à l'Institut Tropical et de Santé Publique Suisse, Bâle

Jahr / Année 2015

Tageskurse / Cours d'un jour:

- **Malaria**
Donnerstag, 23. April 2015 (09.15-17.00h)
Donnerstag, 28. Mai 2015 (09.15-17.00h)
- **Darmprotozoen**
Donnerstag, 7. Mai 2015 (09.15-17.00h)
- **Paludisme**
Jeudi, 11 juin 2015 (09.15-17.00h)

Kurskosten / Frais des cours

CHF 480.- pro Tageskurs / par journée de cours

TeilnehmerInnen / Participants

Biomedizinische AnalytikerInnen, ÄrztInnen, BiologInnen, LaborleiterInnen, Techniciens, responsables de laboratoires médicaux, biologistes et médecins

Auskünfte und Anmeldung / Renseignements et inscription

Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut

Kurssekretariat

Postfach

CH-4002 Basel

Telefon: +41 61 284 83 60, Fax: +41 61 284 81 06

E-mail: courses-tph@unibas.ch, Homepage: <http://www.swisstph.ch>

11.2.-12.2. Martinsried

Ibidi Laborkurs: Zellkultur unter Flussbedingungen mit Lebendzellmikroskopie, Info: <http://ibidi.com/events/practical-courses>

12.2. Heidelberg

BD Biosciences-Seminar: Arbeiten & Auswerten in der BD FACSDiva Software (für Anfänger), Tipps und Trick, Info: https://webform.bd.com/website_signup/index.html

16.2. Berlin

Good Practice in Developing (Cell-based) Assays, Info: www.selectbiosciences.com/trainingCourses.aspx

19.2. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Prävention, Diagnose und Eliminierung von Kontaminationen, Info: www.lab-academy.de

19.2.-20.2. Heidelberg

BD Biosciences-Fortbildung: Crash-/Doktorandenkurs BD FACSCanto Durchflussszytometer, Info: www.bd.com/resource.aspx?IDX=31040

19.2.-20.2. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Pflanzenzellkultur, Info: www.lab-academy.de

23.2. Heidelberg

Promocell Academy: Einrichtung eines Zellkultur Labors, Info: www.promocell-academy.com

23.2.-25.2. Heidelberg

BD Biosciences-Fortbildung: Grundkurs BD FACSCalibur Durchflussszytometer, Info: www.bd.com/resource.aspx?IDX=29040

24.2.-27.2. Heidelberg

Promocell Academy: Basiskurs Zellkultur, Info: www.promocell-academy.com

25.2.-26.2. Martinsried

Ibidi Laborkurs: Chemotaxis und Videomikroskopie, Info: <http://ibidi.com/events/practical-courses>

2.3.-4.3. Heidelberg

BD Biosciences-Fortbildung: Grundkurs BD FACSCanto II Durchflussszytometer, Info: www.bd.com/resource.aspx?IDX=29039

3.3.-4.3. Heidelberg

BD Biosciences-Fortbildung: Schrauberkurs BD FACSCalibur Durchflussszytometer, Info: backofficebdb@europe.bd.com

3.3.-4.3. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Insektenzellkultur, Info: www.lab-academy.de

4.3.-5.3. Martinsried

Ibidi Lab Course: Cell Cultivation under Perfusion and Live Cell Imaging, Info: <http://ibidi.com/events/practical-courses>

Impressum

Laborjournal

gegründet 1994
von Hanspeter Sailer †
und Kai Herfort

21. Jahrgang 2014, Heft 12

ISSN: 1612-8354
Einzelpreis: 3,50 Euro

Verlag und Herausgeber:

Lj-Verlag OHG
Merzhauser Str. 177
D-79100 Freiburg
Fax: +49-761-35738
Internet: www.laborjournal.de

Druck & Lithos:

Stürtz GmbH
Alfred-Nobel-Straße 33
D-97080 Würzburg

Anzeigen:

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

Versand/Abo:

Tel. +49-761-28 68 69

Stellenanzeigen:

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

Kalender:

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

Graphik/Bilder/Montagen/

Layout: Kai Herfort, Winfried
Köppelle, Ulrich Sillmann

Redaktion:

Zentrale (☎ +49-761-28 68 93)
Ralf Neumann, Chefredakteur
(-29 25 884)
Kai Herfort (-28 68 69)
Winfried Köppelle (-29 25 882)
Harald Zähringer (-29 25 886)
E-Mail:
redaktion@laborjournal.de

Titelbild:

www.scalarchives.it,
Montage: Kai Herfort

Ständige MitarbeiterInnen:

Axel Brennicke, Bettina Dupont,
Florian Fisch, Rafael Florés,
Karin Hollricher, Thorsten Lieve,
Mario Rembold, Miriam
Ruhnstroth, Chris Schlage,
Annette Tietz, Hans Zauner

Bankverbindung:

Volksbank Freiburg,
IBAN:
DE24 6809 0000 0003 1903 15
BIC/SWIFT: GENODE61FR1

Zellbiologie/ Mikroskopie (Forts.)

4.3.-6.3. Frankfurt/M.

**GDCh-Kurs: Grundlagen der Zell-
und Molekularbiologie**, Info: www.gdch.de/veranstaltungen/fortbildung

4.3.-6.3. Heidelberg

**Promocell Academy: Cell Culture
Trouble Shooting**, Info:
www.promocell-academy.com

7.3. Fulda

**DVTA-Seminar: Auffrischkurs
Morphologische Hämatologie**,
Info: www.dvta.de/startseite/seminare

9.3.-11.3. Heidelberg

**BD Biosciences-Fortbildung:
Grundkurs BD FACSVerser Durch-
flusszytometer**, Info: www.bd.com/resource.aspx?IDX=29038

9.3.-15.3. Heidelberg

**EMBO Practical Course:
in vivo Plant Imaging**,
Info: [www.embl.de/training/
events/2015/PLA15-01](http://www.embl.de/training/events/2015/PLA15-01)

11.3.-13.3. Heidelberg

**Promocell Academy: Quality
Management in Cell Culture
Labs**, Info:
www.promocell-academy.com

12.3.-13.3. Heidelberg

**BD Biosciences-Fortbildung:
Grundkurs BD Accuri C6 Durch-
flusszytometer & BD Accuri
Software**, Info: www.bd.com/resource.aspx?IDX=31038

12.3.-13.3. München

**Lab-Academy-Intensivkurs:
Primärzellkultur**,
Info: www.lab-academy.de

13.3.-14.3. Rostock

**DVTA-Seminar: Morphologische
Hämatologie – Auffällige Zellen
von Kindern und Erwachsenen**,
Info: [www.dvta.de/startseite/
seminare](http://www.dvta.de/startseite/seminare)

15.3.-23.3. Heidelberg

**EMBO Practical Course:
Single Molecule and Single
Cell Fluorescence
Å/nm/µm/mm-scopy**,
Info: [www.embl.de/training/
events/2015/FLO15-01](http://www.embl.de/training/events/2015/FLO15-01)

16.3.-17.3. München

**Lab-Academy-Grundkurs:
Mikroskopieren mit Licht- und
Fluoreszenzmikroskop**,
Info: www.lab-academy.de

16.3.-17.3. München

**Lab-Academy-Intensivkurs:
Viraltransfer**,
Info: www.lab-academy.de

17.3. Heidelberg

**Promocell Academy: Labor-
Kompaktkurs Zellkultur**, Info:
www.promocell-academy.com

18.3.-20.3. Heidelberg

**Promocell Academy: Zellkultur
Trouble Shooting**, Info:
www.promocell-academy.com

19.3.-21.3. Heidelberg

**BD Biosciences-Fortbildung:
Crash-/Doktorandenkurs BD
FACSVerser Durchflusszytometer**,
Info: [www.bd.com/
resource.aspx?IDX=31041](http://www.bd.com/resource.aspx?IDX=31041)

23.3.-25.3. Heidelberg

**BD Biosciences-Fortbildung:
Grundkurs BD FACSCanto II Durch-
flusszytometer**, Info: www.bd.com/resource.aspx?IDX=29039

23.3.-27.3. München

**Lab-Academy-Kompaktfortbildung:
Zellkultur**, Info:
www.lab-academy.de

24.3.-25.3. Heidelberg

**Promocell Academy: Adulte und
induzierte pluripotente
Stammzellen**, Info:
www.promocell-academy.com

25.3.-26.3. Martinsried

**Ibidi Lab Course on Chemotaxis
Assays and Video Microscopy**,
Info: [http://
ibidi.com/events/practical-courses](http://ibidi.com/events/practical-courses)

25.3.-28.3. München

10. Intensivkurs Neuroanatomie,
Info: [www.
intensivkurs-neuroanatomie.de](http://www.intensivkurs-neuroanatomie.de)

30.3.-1.4. Heidelberg

**BD Biosciences-Fortbildung:
Grundkurs BD FACSVerser Durch-
flusszytometer**, Info: [www.
bd.com/resource.aspx?IDX=29038](http://www.bd.com/resource.aspx?IDX=29038)

13.4.-15.4. Heidelberg

**BD Biosciences-Fortbildung:
Grundkurs BD FACSCalibur Durch-
flusszytometer**, Info: [www.
bd.com/resource.aspx?IDX=29040](http://www.bd.com/resource.aspx?IDX=29040)

14.4.-15.4. Heidelberg

**BD Biosciences-Fortbildung:
Schrauberkurs BD FACSCanto II
Durchflusszytometer**, Info:
backofficebdb@europe.bd.com

17.4.-22.4. Heidelberg

**EMBO Practical Course: Single
Cell Gene Expression Analysis**,
Info: [www.embl.de/training/
events/2015/SIC15-01](http://www.embl.de/training/events/2015/SIC15-01)

20.4.-22.4. Heidelberg

**BD Biosciences-Fortbildung:
Grundkurs BD FACSCanto II
Durchflusszytometer**,
Info: [www.bd.com/
resource.aspx?IDX=29039](http://www.bd.com/resource.aspx?IDX=29039)

20.4.-22.4. München

**Lab-Academy-Grundkurs:
Zellkultur**,
Info: www.lab-academy.de

21.4.-22.4. Heidelberg

**Promocell Academy: Primärzell-
kultur Basiskurs**, Info:
www.promocell-academy.com

23.4. Heidelberg

**BD Biosciences-Seminar: Intrazel-
luläre Proteine/Bead-Technologie**,
Info: [https://webform.bd.com/
website_signup/index.html](https://webform.bd.com/website_signup/index.html)

24.4. Heidelberg

**BD Biosciences-Seminar: CBA-
Messung und Auswertung mit dem
BD Accuri C6 Durchflusszytometer**,
Info: [https://webform.bd.com/
website_signup/index.html](https://webform.bd.com/website_signup/index.html)

27.4.-28.4. München

**Lab-Academy-Grundkurs:
Immunfluoreszenz**,
Info: www.lab-academy.de

27.4.-29.4. Heidelberg

**BD Biosciences-Fortbildung:
Grundkurs BD FACSVerser Durch-
flusszytometer**, Info: [www.
bd.com/resource.aspx?IDX=29038](http://www.bd.com/resource.aspx?IDX=29038)

28.4.-29.4. Göttingen

**Sartorius-Stedim-Training:
Kultivierung und Produktion von
Viren in der Zellkultur**,
Info: www.sartorius.de/service

6.5.-7.5. Heidelberg

**Promocell Academy:
Zellviabilitäts-, Proliferations-
und Toxizitätstests**, Info:
www.promocell-academy.com

6.5.-8.5. Heidelberg

**Promocell Academy:
Qualitätsmanagement in der
Zellkultur**, Info:
www.promocell-academy.com

7.5.-8.5. Heidelberg

**BD Biosciences-Fortbildung:
Klinischer Workshop am
BD FACSCalibur Durchfluss-
zytometer**, Info:
backofficebdb@europe.bd.com

8.5. Heidelberg

**Promocell Academy: Apoptose
Labor-Kompaktkurs**, Info:
www.promocell-academy.com

11.5.-12.5. München

**Lab-Academy-Grundkurs:
In-situ-Hybridisierung**,
Info: www.lab-academy.de

11.5.-13.5. Heidelberg

**BD Biosciences-Fortbildung:
Grundkurs BD FACSCanto II
Durchflusszytometer**,
Info: [www.bd.com/
resource.aspx?IDX=29039](http://www.bd.com/resource.aspx?IDX=29039)

Mehr Fortbildungen und Kurse finden Sie im Internet:

www.laborjournal.de/rubric/termine/schulung.lasso

Kurze Veranstaltungshinweise in unserem Serviceteil sind kostenlos. So erreichen Sie uns:
Laborjournal, Merzhauser Straße 177, D-79100 Freiburg, verlag@laborjournal.de



12.5.-13.5. Heidelberg

Promocell Academy: Sphäroidkultur, Info: www.promocell-academy.com

18.5.-20.5. Heidelberg

BD Biosciences-Fortbildung: Grundkurs BD FACSVerse Durchflusszytometer, Info: www.bd.com/resource.aspx?IDX=29038

19.5.-21.5. Göttingen

Sartorius-Stedim-Training: Basiskurs Zellkultur, Info: www.sartorius.de/service

19.5.-22.5. Heidelberg

Promocell Academy: Basiskurs Zellkultur, Info: www.promocell-academy.com

21.5.-22.5. Heidelberg

BD Biosciences-Fortbild.: Grundkurs BD Accuri C6 Durchflusszytometer & BD Accuri Software, Info: www.bd.com/resource.aspx?IDX=31038

28.5.-29.5. Heidelberg

Promocell Academy: Kontinuierliche, markerfreie Zellanalyse, Info: www.promocell-academy.com

Randgebiete

2.2.-20.2. Hamburg

Medizin in den Tropen – Kurs des Bernhard-Nocht-Instituts, Info: www.bni-hamburg.de

24.2.-10.3. Gießen

TransMIT-Kurs Präklinik: Erfolgsfaktoren für Target-Validierung und Wirkstoffentwicklung, Info: www.transmit.de/geschaeftsbereiche/transmit-akademie

7.3. Tübingen

AGGE-Kurs: Malaria-Diagnostik, Info: www.agge-akademie.de

9.3.-11.3. Tübingen

AGGE-Kurs: Labordiagnostik in der Tropenmedizin, Info: www.agge-akademie.de

30.3.-26.6. Hamburg

BNI Diplomkurs Tropenmedizin, Info: www.bnitm.de/lehre/kurse

20.4.-21.4. Würzburg

AGGE-Kurs Stuhlparasiten: Mikroskopie und Diagnostik von Gewebe- und Darmparasiten, Info: www.agge-akademie.de

22.4.-24.4. Würzburg

AGGE-Seminar: Malaria und andere Blutparasiten, Info: www.agge-akademie.de

23.4. Basel

Diagnostikkurse in Medizinischer Parasitologie: Malaria, Info: www.swisstph.ch

7.5. Basel

Diagnostikkurse in Medizinischer Parasitologie: Darmprotozoen, Info: www.swisstph.ch

28.5. Basel

Diagnostikkurse in Medizinischer Parasitologie: Malaria, Info: www.swisstph.ch

Sonstiges

15.1. Bonn

DHV-Seminar: Berufungspraxis aktuell, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

20.1. Hamburg

Lab Academy Tour 2015 – Das Wissensforum für Labor-Profis und -Praktiker, Info: www.lab-academy-tour.de

21.1. Gütersloh

Lab Academy Tour 2015 – Das Wissensforum für Labor-Profis und -Praktiker, Info: www.lab-academy-tour.de

22.1. Frankfurt/M.

Lab Academy Tour 2015 – Das Wissensforum für Labor-Profis und -Praktiker, Info: www.lab-academy-tour.de

22.1.-23.1. Bonn

DHV-Seminar: International erfolgreich präsentieren, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

26.1. Bonn

DHV-Seminar: Berufungsverhandlungen an Medizinischen Fakultäten, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

6.2. Mannheim

DHV-Seminar: Präsentationstechniken und Medieneinsatz in der Hochschullehre, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

10.2. Berlin

DHV-Seminar: Verhandlungen bei Erstberufung, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

17.2.-30.10. Berlin

CQ-Weiterbildung: Anwendungsbezogene Bioinformatik, Info: www.cq-bildung.de

24.2. Mannheim

DHV-Seminar: Forschungsförderung strategisch nutzen, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

26.2.-27.2. Bonn

DHV-Seminar: Publishing in Scientific Journals, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

27.2. München

Lab-Academy-Grundkurs: Sicherheit im biologischen Labor, Info: www.lab-academy.de

2.3.-3.3. Potsdam

Klinkner-Fortbildung: Projektmanagement in Labor, Wissenschaft und Technik, Info: www.klinkner.de

5.3. Bonn

DHV-Seminar: Berufungsverhandlungen effektiv führen, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

5.3.-6.3. Bonn

DHV-Seminar: Rhetorik in der Lehre, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

9.3. Mannheim

DHV-Seminar: Professioneller Stimmgebrauch in der Hochschule, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

9.3.-10.3. München

Lab-Academy-Grundkurs: Labor-Statistik, Info: www.lab-academy.de

16.3. Bonn

DHV-Seminar: Antragstellung für EU-Forschungsprojekte, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

16.3.-17.3. Saarbrücken

Klinkner-Fortbildung: Grundlagen der Laborstatistik, Info: www.klinkner.de

17.3. Bonn

DHV-Sem.: Drittmittelinwerbung und -verwaltung, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

17.3. Mannheim

DHV-Seminar: Planung und Gestaltung von Lehrveranstaltungen, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

18.3.-19.3. München

Lab-Academy-Intensivkurs: Statistik, Info: www.lab-academy.de

18.3.-19.3. Saarbrücken

Klinkner-Fortbildung: Multivariate Analysenmethoden zur Auswertung biologischer und chemischer Daten, Info: www.klinkner.de

19.3.-20.3. Bonn

DHV-Seminar: Individuelles Bewerbungstraining für Berufungsverfahren (Mediziner), Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

26.3.-27.3. Bonn

DHV-Seminar: Individuelles Bewerbungstraining f. Berufungsverfahren (Natur- & Ingenieurwissenschaftler), Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

16.4. Bonn

DHV-Seminar: Verhandlungen bei Erstberufung, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

20.4. Bonn

DHV-Seminar: F+E-Verträge, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

21.4. Mannheim

DHV-Seminar: Wissenschaftlerinnen auf dem Weg zur Professur, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

24.4. Berlin

DHV-Seminar: Berufungsverhandlungen an Medizinischen Fakultäten, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

24.4. Bonn

DHV-Seminar: Wissenschaftliches Fehlverhalten, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

24.4.-26.4. Bad Staffelstein

DHV-Seminar: Individuelles Kamera- und Interviewtraining für Wissenschaftler, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

27.4. Bonn

DHV-Seminar: Betreuung von Doktoranden, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

5.5. Mannheim

DHV-Seminar: Berufungspraxis aktuell, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

7.5. Bonn

DHV-Seminar: Neue Publikationsformen in der Wissenschaft, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

7.5. Mannheim

DHV-Seminar: Wissenschaftszeitvertragsgesetz und TV-L, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

28.5. Bremen

DHV-Seminar: Verhandlungen bei Erstberufung, Info: www.hochschulverband.de/cms1/termine.html

LAB-ACADEMY

Laborkurse in München

Seit 2005 Ihr kompetenter Fortbildungspartner für Biowissenschaften

Molekularbiologie • Zellkultur • Immunologie • Mikrobiologie • Qualitätssicherung

NEUES KURSPROGRAMM 2015 PLANEN SIE JETZT IHRE FORTBILDUNG MIT UNS!

Unser Service – Ihr Vorteil:

- Garantierte Kursdurchführung unabhängig von der Teilnehmerzahl
- Effektive Kurse in kleinen Gruppen max. 6 - 8 Teilnehmer pro Kurs
- Individuell angepasste Kursinhalte für maximalen Nutzen

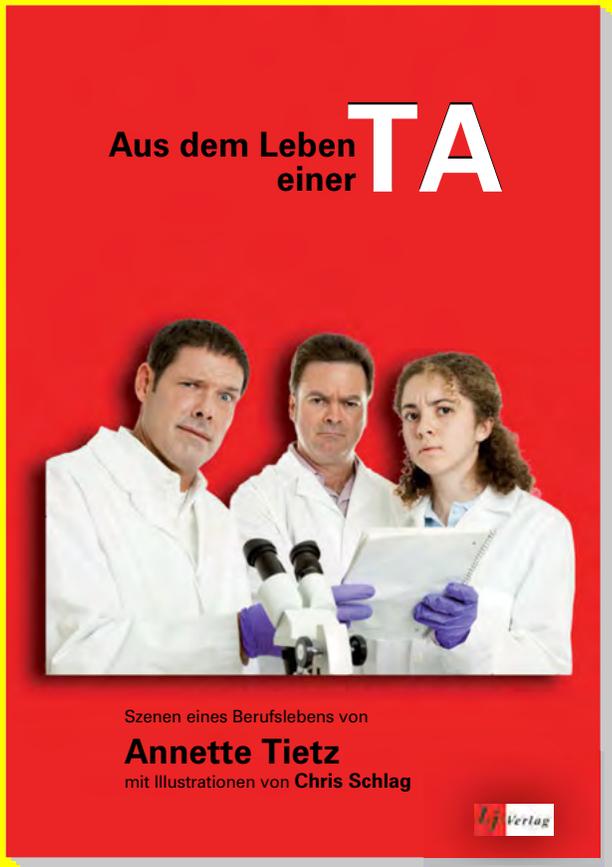
Weitere Informationen zu unserem Fortbildungsangebot:

www.lab-academy.de info@lab-academy.de Tel.: +49 (0)89 – 32 49 99 00
Dr. Battke SCIENTIA GmbH LAB-ACADEMY Schliesierstr. 4 82024 Taufkirchen/München

Sie suchen noch ein **tolles**
Weihnachtsgeschenk*

für Ihre Kollegen im Labor?

Wie wäre es mit einem Buch:



Nur bei uns!

*„Ein humoriger Blick auf die wirklichen Probleme dieser Welt:
defekte Kaffeemaschinen, unverständliche Vorträge,
miesgelaunte Chefs, oder noch schlimmer: gutgelaunte Chefs.
Die führen garantiert etwas im Schilde.“*

Annette Tietz: „Aus dem Leben einer TA“. 210 Seiten, Softcover, erschienen 2012.
Preis: 12,80 € (inkl. MwSt. und Versand)

Bestellmöglichkeiten:

- <http://www.laborjournal.de/rubric/shop/shop.lasso>
- per E-Mail: versand@laborjournal.de (bitte mit vollständiger Lieferadresse)

* Wenn Sie bald bestellen, reicht es noch vor Weihnachten. Wir liefern so schnell wie möglich!

Vorträge - Seminare - Kolloquia

AACHEN

Dienstag, 16.12.2014

17:15 Uhr, Kolloquium, UKA, Bibliothek des Instituts f. Physiologie, 6. OG, D-Flur, R 28, **G. Young**, Cambridge: **Stem cell derived sensory neurons as a model for human pain sensing neurons and a valuable tool for drug discovery**

Montag, 19.1.2015

19:30 Uhr, Vortrag, Uniklinikum, Pauwelsstr. 30, HS 1, **F. Elsner**, Aachen: **Begegnungen mit Sterben und Tod – Patientenautonomie und Ärztliches Handeln**

Dienstag, 20.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, UKA, Bibliothek des Inst. f. Physiologie, 6. OG, D-Flur, R 28, **B. Safronov**, Porto: **Synaptic processing in spinal dorsal horn neurons: Implications for pain**

Montag, 26.1.2015

19:30 Uhr, Vortrag, Uniklinikum, Pauwelsstr. 30, HS 1, **C. Fischer**, Hamm: **Interessenkonflikte in der Medizin – Einflüsse der Pharmahersteller und ethische Forschungsstandards: Ein Vergleich zwischen Deutschland und Indien**

Dienstag, 27.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, UKA, Bibliothek des Inst. f. Physiologie, 6. OG, D-Flur, R 28, **S. Pless**, Kopenhagen: **Using an expanded genetic code to study ion channel function & pharmacology**

Montag, 2.2.2015

16:00 Uhr, Seminar, Institute for Advanced Study in Computational Engineering Science (AICES), Schinkelstr. 2, 1. OG, R 115, **R. Misener**, London: **Stem cell bioprocessing under uncertainty: A case study in optimising red blood cell production**

BASEL

Mittwoch, 17.12.2014

11:45 Uhr, Vortrag, Unispital, Klinikum 2, Petersgraben 4, 2. OG, DIM-Konferenzraum, **L. Schäfer**, Zürich: **Genetic and molecular analysis of pathogenicity genes in cereal powdery mildews**

20:15 Uhr, Vortrag, Vesalianum, Nebeneingang Vesalgasse 1, HS, **T. Speck**, Freiburg: **3,8 Milliarden Jahre Evolution nutzen – was wir von der Natur für die Technik lernen können**

Mittwoch, 7.1.2015

19:00 Uhr, Vortrag, Museum, Liestal, Zeughausplatz 28, **W. Etter**, Basel: **Ammoniten – 350 Millionen Jahre Evolution**

20:15 Uhr, Vortrag, Vesalianum, Nebeneingang Vesalgasse 1, HS, **A. Kahmen**, Basel: **Stabile Isotope als Werkzeug der modernen Pflanzenökologie**

Donnerstag, 8.1.2015

18:15 Uhr, Vortrag, Naturhistorisches Museum, Augustinergasse 2, Aula, **A. Taegtmeier**, Basel: **Ciclosporin: A magical mushroom**

Mittwoch, 21.1.2015

20:15 Uhr, Vortrag, Vesalianum, Nebeneingang Vesalgasse 1, HS, **R. Schneider**, Zürich: **Der Mann, der sich 12 Mal erhängte, und andere Geschichten über verrückte Experimente**

Donnerstag, 22.1.2015

19:00 Uhr, Vortrag, Museum, Liestal, Zeughausplatz 28, **G. Lipps**, Muttentz: **Extremophile Lebensformen – An den Grenzen des Lebens**

BERLIN

Dienstag, 16.12.2014

9:15 Uhr, Seminar, Deutsches Rheumaforschungszentrum (DRFZ), Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2, **D. Reismann**, Berlin: **Development of a system for intravital multiphoton microendoscopy in the murine bone marrow**

Mittwoch, 17.12.2014

9:30 Uhr, Seminar, Max Delbrück Communications Center, Robert-Rössle-Str. 10, Axon 2, **B. Obermayer**, Berlin: **Molecular network evolution**

Donnerstag, 18.12.2014

15:00 Uhr, Seminar, Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP), Campus Buch, Geb. C 81, B 1.16, Robert-Rössle-Str. 10, EG, **X. Zhu**, Berlin: **The function of TGF- β 1 in ICUAW and the characterization of Sfrp2, a TGF- β 1 target, in skeletal muscle atrophy**

Montag, 5.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Walter-Nernst-Haus, Newtonstr. 14, Marie-Curie-HS 0'06, **K. Roth**, Berlin: **Vom ersten Bier zum Kater**

Mittwoch, 7.1.2015

9:30 Uhr, Seminar, MDC.C, Robert-Rössle-Str. 10, Dendrit 2+3, **A. Akalin**, Berlin: **Computational epigenomics in disease and development**

Mittwoch, 14.1.2015

9:30 Uhr, Seminar, MDC.C, Robert-Rössle-Str. 10, Axon 2, **A. Krogh**, Kopenhagen: **Sequence analysis**

17:15 Uhr, Kolloquium, Walter-Nernst-Haus, Newtonstr. 14, Marie-Curie-HS 0'06, **E. Lemke**, Heidelberg: **Tools to decode protein plasticity and multivalency at the single molecule level**

Montag, 19.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Walter-Nernst-Haus, Newtonstr. 14, Marie-Curie-HS 0'06, **J. Mascareñas**, Santiago de Chile: **Chemical tools based on transition metals: Synthetic methods and DNA binders**

Die Bionik überträgt Konzepte aus der Biologie, die sich im Verlauf von 3,8 Milliarden Jahren Evolution entwickelten, in technische Anwendungen. Neben nachhaltigen Technikkonzepten resultierten hieraus auch neue Analyse-, Modellierungs- und Fertigungsmethoden. Welche Richtungen die Bionik derzeit einschlägt und wie die Natur als Vorlage für selbstreparierende Materialien, adaptive Haft-, Antihalt- und Dämpfungsstrukturen sowie bionische Fassadenverschattungen dienen kann, erläutert **Thomas Speck** aus Freiburg am 17. Dezember in Basel.



Dienstag, 20.1.2015

9:15 Uhr, Seminar, DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2, **E. Hilgenberg**, Berlin: **Role of the antigen receptor in the development and function of antigen-specific Tregs**

Donnerstag, 22.1.2015

15:00 Uhr, Seminar, Max Delbrück Communications Center, Robert-Rössle-Str. 10, Dendrit 2+3, **D. Krappmann**, München: **MALT1 paracaspase-impact on immune cell activation by protease activity and alternative splicing**

Mittwoch, 28.1.2015

9:30 Uhr, Seminar, MDC.C, Robert-Rössle-Str. 10, Dendrit 2+3, **P. Robinson**, Berlin: **The human phenotype ontology: Algorithms and applications**

Montag, 2.2.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Walter-Nernst-Haus, Newtonstr. 14, Marie-Curie-HS 0'06, **N. Champness**, Nottingham: **Molecular organisation: Understanding self-assembly at the molecular level**

Dienstag, 3.2.2015

9:15 Uhr, Seminar, DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2, **C. Baumann**, Berlin: **T-bet- and STAT4-dependent IL-33 receptor expression directly promotes antiviral Th1 cell responses**

Mittwoch, 4.2.2015

9:30 Uhr, Seminar, MDC.C, Robert-Rössle-Str. 10, Axon 2, **M. Andrade**, Mainz: **Protein interaction networks**

Freitag, 6.2.2015

14:00 Uhr, Seminar, MDC.C, Robert-Rössle-Str. 10, Dendrit 2+3, **A. Moqrich**, Marseille: **Functional significance of primary sensory neurons diversity**

Dienstag, 10.2.2015

9:15 Uhr, Seminar, DRFZ, Charité Campus Mitte, Virchowweg 12, EG, SR 1+2, **T. Lischke**, Berlin: **Importance of binary IL-2 secretion for the balance between tolerance and immunity in vivo and transcriptional regulation of GM-CSF**

Mittwoch, 11.2.2015

9:30 Uhr, Seminar, MDC.C, Robert-Rössle-Str. 10, Dendrit 2+3, **U. Leser**, Berlin: **Mining the biomedical literature – methods and applications**

BERN

Mittwoch, 28.1.2015

12:15 Uhr, Seminar, Inst. f. Pharmakologie, Friedbühlstr. 49, Hörsaal, **D. Dombrowicz**, Lille: **Expression of lymphoid receptors on eosinophils**

BONN

Montag, 12.1.2015

17:00 Uhr, Kolloquium, Pharmazeutisches Inst., Gerhard-Domagk-Str. 3, HS 1, **H. Wätzig**, Braunschweig: **Wie leistungsfähig ist die Bioanalytik?**

Dienstag, 13.1.2015

16:00 Uhr, Kolloquium, Life & Brain, SR, **N. MacAulay**, Kopenhagen: **Astrocytic and neuronal large-pore (hemi)channels: Activation and permeability**



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

Dann kommt zum Science Slam!

Die nächsten Termine:

21. Januar 2015 Bremen
28. Januar 2015 Berlin
18. Februar 2015 Hamburg

Mehr Infos unter
www.scienceslam.de



Das menschliche Gehirn ist wohl das komplexeste System, das im Laufe der Evolution entstanden ist. Seine Aktivität wird in dynamischen ineinander geschachtelten Netzwerken von vielen, miteinander interagierenden Molekülen, Nervenzellen und Nervenzellgruppen gesteuert. Computersimulationen und mathematische Modelle helfen Neurowissenschaftlern, die Funktionsweise des Gehirns zu verstehen. Wie Computermodelle zum Verständnis des Gehirns beitragen und ob es jemals möglich sein wird, Willensfreiheit und Bewusstsein mit Hilfe eines Computermodells vollständig zu beschreiben, beziehungsweise zu simulieren, erklärt **Peter Jedlicka** (Frankfurt) am **19. Januar in Frankfurt**.

BONN (Fortsetzung)

Donnerstag, 15.1.2015

17:15 Uhr, Seminar, Chirurgisches Zentrum, Uniklinikum Venusberg, KHS, **F. Bradke**, Bonn: **Making tissue transparent: Clearing, imaging and analyzing the adult nervous system**

Sonntag, 18.1.2015

17:00 Uhr, Kolloquium, Pharmazeutisches Inst., Gerhard-Domagk-Str. 3, HS 1, **B. Gatto**, Padua: **Recent development of new biotechnical drugs**

Freitag, 23.1.2015

12:15 Uhr, Kolloquium, Botanik, Nussallee 4, HS, **A. Boisson-Dernier**, Köln: **To burst or not to burst: a tale of receptor-like kinases in pollen tube**

Montag, 26.1.2015

17:00 Uhr, Kolloquium, Pharmazeutisches Inst., Gerhard-Domagk-Str. 3, HS 1, **J. Clayden**, Manchester: **Short and long range conformational control: reactivity, relays and receptors**

Donnerstag, 29.1.2015

16:15 Uhr, Kolloquium, Uniklinikum, Sigmund-Freud-Str. 25, Bibliotheks-Konferenzraum im Neubau, **O. Schildgen**, Köln: **Pneumocystis jirovecii can be productively cultured in differentiated CuFi-8 airway cells**

Montag, 2.2.2015

17:00 Uhr, Kolloquium, Pharmazeutisches Inst., Gerhard-Domagk-Str. 3, HS 1, **T. Schirmeister**, Mainz: **Allosteric inhibitors of the dengue virus proteases**

Donnerstag, 5.2.2015

16:15 Uhr, Kolloquium, Uniklinikum, Sigmund-Freud-Str. 25, Bibliotheks-Konferenzraum im Neubau, **T. Schwarz**, Karlsruhe: **Klinisch relevante Antibiotikaresistenzen im aquatischen Nutzungspfad: Nachweis und Vermeidung der Verbreitung**

Montag, 9.2.2015

17:00 Uhr, Kolloquium, Pharmazeutisches Inst., Gerhard-Domagk-Str. 3, HS 1, **A. Graf**, Bonn: **Die neue europäische Medizinprodukte-Verordnung – Sachstand des Verfahrens und wichtigste Änderungen**

DRESDEN

Dienstag, 16.12.2014

17:00 Uhr, Kolloquium, Biologie, Andreas-Schubert-Bau, HS 28, Zellescher Weg 19, HS 28, **G. Schelling**, München: **Stress und Endocannabinoidsystem**

Dienstag, 6.1.2015

17:00 Uhr, Kolloquium, Biologie, Andreas-Schubert-Bau, HS 28, Zellescher Weg 19, HS 28, **I. Khorozyan**, Göttingen: **Conflicts between humans and big cats: In the crossroads of research and conservation**

Dienstag, 20.1.2015

17:00 Uhr, Kolloquium, Biologie, Andreas-Schubert-Bau, HS 28, Zellescher Weg 19, HS 28, **P. Franken**: **Tit for tat: Nutrient exchange in arbuscular mycorrhiza**

DÜSSELDORF

Freitag, 19.12.2014

16:30 Uhr, Vortrag, Biologie, Universitätsstr. 1, 26.21.01.32, **M. Feldbrügge**, Düsseldorf: **Polar growth in phytopathogens**

Freitag, 9.1.2015

16:30 Uhr, Vortrag, Biologie, Universitätsstr. 1, 26.21.01.32, **V. Göhre**, Düsseldorf: **The plant immune system**

Montag, 12.1.2015

16:30 Uhr, Vortrag, Biologie, Universitätsstr. 1, **R. Panstruga**, Aachen: **Attackers and defenders in plant-powdery mildew interactions – the latest news**

Freitag, 16.1.2015

16:30 Uhr, Vortrag, Biologie, Universitätsstr. 1, 26.21.01.32, **L. Rose**, Düsseldorf: **Molecular evolution of a disease resistance pathway in wild tomato**

Freitag, 23.1.2015

16:30 Uhr, Vortrag, Biologie, Universitätsstr. 1, 26.21.01.32, **M. Lercher**, Düsseldorf: **Modelling plant metabolism**

Montag, 26.1.2015

16:30 Uhr, Seminar, Biologie, Universitätsstr. 1, HS 6F, **C.-P. Witte**, Hannover: **Unraveling the pathways of purine & pyrimidine nucleotide catabolism / metabolism in plants**

Freitag, 30.1.2015

16:30 Uhr, Vortrag, Biologie, Universitätsstr. 1, 26.21.01.32, **P. Bauer**, Düsseldorf: **Transcription factor networks involved in the regulation of metal uptake**

ERLANGEN

Dienstag, 16.12.2014

17:15 Uhr, Kolloquium, Mikrobiologisches Inst., Wasserturmstr. 3-5, 1. OG, SR, **D. Kerjaschki**, Wien: **Lymphatics in inflammation**

Dienstag, 13.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Mikrobiologisches Inst., Wasserturmstr. 3-5, 1. OG, SR, **D. Sancho**, Madrid: **Regulation of adaptive immunity against Leishmania major**

Dienstag, 20.1.2015

18:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Physiologie & Pathophysiologie, Universitätsstr. 17, 1. OG, Bibliothek, **V. Leßmann**, Magdeburg: **Visualization of BDNF vesicle exocytosis and its role in spike timing-dependent plasticity (STDP) in the hippocampus**

Montag, 23.2.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Mikrobiologisches Inst., Wasserturmstr. 3-5, 1. OG, SR, **S. Ghosh**, New York: **Regulation of NF-κB in inflammation and immunity**

FRANKFURT

Dienstag, 16.12.2014

17:15 Uhr, Kolloquium, Biozentrum, Campus Riedberg, R NU 260/3.13, **G. Klug**, Gießen: **Kleine regulatorische RNAs in Bakterien**

Mittwoch, 14.1.2015

17:00 Uhr, SFB 807, Biocenter, Campus Riedberg, Max-von-Laue-Str. 9, SR 0.15 / N100, **N. Alder**, Storrs (USA): **Mitochondrial protein and lipid trafficking**

Montag, 19.1.2015

18:15 Uhr, Vortrag, Uniklinikum Haus 22, HS 1, **P. Jedlicka**, Frankfurt: **Sind wir neuronale Maschinen? – Computermodelle des Gehirns**

Donnerstag, 22.1.2015

15:30 Uhr, Seminar, Inst. f. Tumorphysiologie, Paul-Ehrlich-Str. 42-44, Georg-Speyer-Haus, HS, **F. Ghiringhelli**, Dijon: **IRF1 dictates the IL-21 dependent anticancer functions of Th9 cells**

Donnerstag, 29.1.2015

15:30 Uhr, Vortrag, Inst. f. Tumorphysiologie, Paul-Ehrlich-Str. 42-44, Georg-Speyer-Haus, HS, **M. Milson**, Heidelberg: **A rude awakening: Exit from dormancy drives hematopoietic stem cell attrition and eventual bone marrow failure**

FREIBURG

Mittwoch, 14.1.2015

17:15 Uhr, SFB 746, ZBMZ, Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, GSR. 01 006, **D. Daley**, Stockholm: **A novel module of the Sec translocon in Escherichia coli**

Montag, 19.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Organische Chemie, Albertstr. 21, GHS Chemie, **N. Blanchard**, Straßburg: **Deciphering the biology of Buruli ulcer with chemical synthesis**

Mittwoch, 21.1.2015

17:15 Uhr, Vortrag, Inst. f. Pharmazeutische Wissenschaften, Hermann-Herder-Str. 7/9, HS, **B. Wünsch**, Münster: **Der sigma-Rezeptor als Angriffspunkt innovativer Wirkstoffe**

17:15 Uhr, SFB 746, ZBMZ, Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, GSR. 01 006, **S. Frank**, Basel: **Stressed to death: The lethal metabolic phenotype of CNS-specific ablation of mitochondrial fission**

17:15 Uhr, SFB 780, Neurozentrum, Breisacher Str. 64, Konferenzraum 2, **H. Flor**, Mannheim: **Lernen, Plastizität und Schmerz: Implikationen für die Therapie**

Montag, 26.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Organische Chemie, Albertstr. 21, GHS Chemie, **T. Gaich**, Hannover: **Total synthesis of natural products beyond biogenetic relationships**

Mittwoch, 28.1.2015

17:15 Uhr, SFB 780, Neurozentrum, Breisacher Str. 64, Konferenzraum 2, **H. Duffau**, Montpellier: **The human brain connectome revisited: Lessons from intraoperative functional mapping in surgery for low-grade gliomas**

17:15 Uhr, SFB 746, ZBMZ, Stefan-Meier-Str. 17, 1. OG, GSR. 01 006, **R. Rossignol**, Bordeaux: **Metabolic remodeling: The unexpected fate of glutamine upon HRAS oncogenic activation**

Dienstag, 10.2.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Organische Chemie, Albertstr. 21, GHS Chemie, **B. G. Davis**, Oxford: **Sugars & proteins**

GIESSEN

Donnerstag, 15.1.2015

16:00 Uhr, Vortrag, Institut für Anatomie und Zellbiologie, Aulweg 123, KHS, **K. Sträßer**, Gießen: **Coupling RNA polymerase II transcription to nuclear messenger ribonucleoprotein complex (mRNP) biogenesis**

GÖTTINGEN

Dienstag, 13.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Humangenetik, Heinrich-Düker-Weg 12, 2. OG, HS 223, **S. Cichon**, Basel: **The analysis of genomic variability as a key to understanding the biology of neuropsychiatric disorders**

Mittwoch, 21.1.2015

16:15 Uhr, Kolloquium, Hygiene-Institut, Kreuzbergstr. 57, Forum, **K. Lingelbach**, Marburg: **The dilemma of red blood cell parasites: How to manipulate a genetically and metabolically silent cell**

GRAZ

Dienstag, 16.12.2014

17:00 Uhr, Vortrag, Inst. für Pflanzenwissenschaften, Holteig. 6, HS 32.01, **H. Rennenberg**, Freiburg: *When friends turn to enemies – The hard and dangerous life under nitrogen limitation*

Dienstag, 13.1.2015

17:00 Uhr, Vortrag, Inst. für Pflanzenwissenschaften, Holteig. 6, HS 32.01, **D. Grosskinsky**, Kopenhagen: *Revealing cytokinin function in plant immunity*

Dienstag, 20.1.2015

17:00 Uhr, Vortrag, Inst. für Pflanzenwissenschaften, Holteig. 6, HS 32.01, **P. Resl**, Graz: *Phylogenetische Studien und Modellierung von Merkmalsevolution in den Ostropomycetidae (Lecanoromycetes; lichenisierte Ascomyceten)*

GREIFSWALD

Donnerstag, 18.12.2014

17:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Mikrobiologie, Friedrich-Ludwig-Jahn-Str. 15, Hörsaal Ost, **M. Horn**, Wien: *Changing our perception of Chlamydiae-biology, ecology and evolution of a unique group of intracellular bacteria*

Donnerstag, 8.1.2015

17:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Genetik und Funktionelle Genomforschung, Friedrich-Ludwig-Jahn-Str. 15, Hörsaal Ost, **E. Bremer**, Marburg: *The big fight: Cellular stress responses of a small bacterium with osmotic challenges*

Donnerstag, 29.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Mikrobiologie, Friedrich-Ludwig-Jahn-Str. 15, Hörsaal Ost, **C. Buchrieser**, Paris: *Molecular mimicry – a main virulence strategy of Legionelle pneumophila*

HALLE

Donnerstag, 22.1.2015

17:15 Uhr, SFB 648, Biologikum-Gewächshaus, Weinbergweg 10, HS, **K. Dehesh**, Davis: *The oxylipin pathway: A venue for identification of stress-specific retrograde signals*

17:15 Uhr, Kolloquium, Institut f. Physiologische Chemie, Hollystr. 1, EG, SR III, **R. Nitsch**, Mainz: *Bioactive lipid signaling at central synapses: A role for cortical information processing*

Donnerstag, 29.1.2015

17:15 Uhr, SFB 648, Biologikum-Gewächshaus, Weinbergweg 10, HS, **O. Ebenhöf**, Düsseldorf: *Mathematical models of plant energy metabolism*

Montag, 9.2.2015

19:00 Uhr, Vortrag, Stadthaus, Marktplatz 2, **S. Knapp**, Oxford: *Selective targeting of epigenetic reader domains of the bromo-domain family*

HAMBURG

Donnerstag, 18.12.2014

16:00 Uhr, Vortrag, Zentrum für Bioinformatik (ZBH), Bundesstr. 43, **M. Stahl**, Basel: *Knowledge-based Drug Discovery at Roche: Applications in structure-based design and cheminformatics*

HANNOVER

Mittwoch, 14.1.2015

17:15 Uhr, SFB 738, MHH, Carl-Neuberg-Str. 1, Klin. Lehrgebäude, Geb. J1, Ebene 01 1120, HS N, **G. Schett**, Erlangen: *Why does inflammation stop in gout? – A new mechanism for the resolution of inflammation*

Mittwoch, 11.2.2015

17:15 Uhr, SFB 738, MHH, Carl-Neuberg-Str. 1, Klinisches Lehrgebäude, Geb. J1, Ebene H0, HS, **J. Brettschneider**, Ulm: *Update zur Neuropathologie bei ALS*

HEIDELBERG

Mittwoch, 17.12.2014

11:00 Uhr, Seminar, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Im Neuenheimer Feld 580, Buchleitherr-Raum B0.321, **M. Tatar**, Providence: *dFOXO integrates systemic control of Drosophila aging*

13:00 Uhr, Seminar, Interdisziplinäres Zentrum für Neurowissenschaften (IZN), Im Neuenheimer Feld 306, HS 2, **David Capper**, Heidelberg: *Next-generation neuropathology – Improving diagnostic accuracy for brain tumors using DNA methylation array-based molecular profiling / A. Jain, Heidelberg: Oxytocin fear circuit – One or many?*

16:00 Uhr, Seminar, Uniklinik, Innere Medizin, Im Neuenheimer Feld 410, **M. Witzens-Harig**, Heidelberg: *State-of-the-Art: Non-Hodgkin-Lymphome*

Mittwoch, 7.1.2015

13:00 Uhr, Seminar, IZN, Im Neuenheimer Feld 306, HS 2, **S. Becker**, Mannheim: *When pain and reward are simultaneously present: Perception, motivation, and underlying brain mechanisms*

Donnerstag, 15.1.2015

16:00 Uhr, Kolloquium, DKFZ / ZMBH, Im Neuenheimer Feld 280, **S. Eaton**, Dresden: *Transport of lipoproteins to specific neurons in the brain regulates systemic insulin signaling in Drosophila*

Mittwoch, 21.1.2015

13:00 Uhr, Seminar, IZN, Im Neuenheimer Feld 306, HS 2, **O. Brüstle**, Bonn: *Programming stem cells for neurological disease modelling and neural repair*

Donnerstag, 22.1.2015

16:00 Uhr, Kolloquium, DKFZ / ZMBH, Im Neuenheimer Feld 282, EG, SR 001, **K. Lipkow**, Cambridge (UK): *Cellular systems biology of chromosome and chromatin dynamics*

Montag, 26.1.2015

17:15 Uhr, Seminar, Inst. f. Pathologie, Im Neuenheimer Feld 220/221, GHS, **M. Mann**, Martinsried: *High resolution mass spectrometry for clinical proteomics*

Donnerstag, 29.1.2015

16:00 Uhr, Kolloquium, DKFZ / ZMBH, Im Neuenheimer Feld 280, **H. Kampinga**, Groningen: *Function and dysfunction of the HSP network in human diseases*

Freitag, 30.1.2015

17:00 Uhr, Seminar, DKFZ, Im Neuenheimer Feld 242, ATV-SR, **S. Diederichs**, Heidelberg: *RNA – ein kleines Molekül mit großer Wirkung*

Montag, 2.2.2015

17:15 Uhr, Seminar, Inst. f. Pathologie, Im Neuenheimer Feld 220/221, GHS, **M. Beck**, Heidelberg: *Cell-type specific nuclear pores: How the nuclear transport system is fine-tuned towards context-specific needs*

Donnerstag, 5.2.2015

16:00 Uhr, Kolloquium, DKFZ / ZMBH, Im Neuenheimer Feld 282, EG, SR 001, **K. Plate**, Frankfurt/M.: *Plasticity of the glioblastoma microenvironment induced by anti-angiogenic therapy*

Freitag, 6.2.2015

17:00 Uhr, Seminar, DKFZ, Im Neuenheimer Feld 242, ATV-SR, **H. Augustin**, Heidelberg: *Eine verhängnisvolle Affäre: Wie Tumore Blut- und Lymphgefäße für ihre Zwecke nutzen*

Donnerstag, 12.2.2015

16:00 Uhr, Kolloquium, DKFZ / ZMBH, Im Neuenheimer Feld 282, EG, SR 001, **N. Mizuno**, Martinsried: *Structural basis for the extended CAP-Gly domains of p150glued binding to microtubules and the implication for tubulin dynamics*

INNSBRUCK

Donnerstag, 18.12.2014

18:30 Uhr, Vortrag, Frauenkopfklinik, Anichstr. 35, Hörsaal 1, **W. Poewe**, Innsbruck: *Neurologie des Schlafes*

Freitag, 19.12.2014

16:00 Uhr, Seminar, Center of Chemistry and Biomedicine (CCB), Innrain 80, HS M.01.470/490, **A. Irshad**, Innsbruck: *Ethical and social challenges of reprogenetic technologies: A case study*

Freitag, 9.1.2015

16:00 Uhr, Seminar, Center of Chemistry and Biomedicine (CCB), Innrain 80, HS M.01.470/490, **J. Sebald**, Innsbruck: *Cooperation between chromatin modifying factors in Drosophila*

Montag, 12.1.2015

17:15 Uhr, Seminar, CCB, Innrain 80-82, HS L.EG.200, **M. Hentze**, Heidelberg: *RNA binding proteins, metabolism and a new role for the genome?*

Montag, 12.1.2015

17:15 Uhr, Seminar, CCB, Innrain 80-82, HS L.EG.200, **R. Schibli**, Zürich: *Vitamin B12 derivatives and their transport proteins in molecular cancer diagnosis: Is there a role?*

Freitag, 16.1.2015

16:00 Uhr, Seminar, CCB, Innrain 80, HS M.01.470/490, **G. Altenbacher**, Innsbruck: *Functional analysis of the dynein-spindly-RZZ module*

Mittwoch, 21.1.2015

8:15 Uhr, Vortrag, Uniklinik f. Dermatologie & Venerologie, Anichstr. 35, **G. Stingl**, Wien: *IgE – a therapeutic target in dermatology*

Montag, 2.2.2015

17:15 Uhr, Seminar, CCB, Innrain 80-82, HS L.EG.200, **M. Ralser**, Cambridge: *From its origin to the modern metabolic network*

JENA

Dienstag, 16.12.2014

14:00 Uhr, Seminar, MPI f. chemische Ökologie, Hans-Knöll-Str. 8, SR 1, **B. Montgomery**, East Lansing: *Phytochrome-dependent SIG-nifc regulation of photomorphogenesis and nuclear-plastid coordination*

Dienstag, 10.2.2015

18:00 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Allgemeine Botanik & Pflanzenphysiologie, Am Planetarium 1, HS, **C. Förster**, Würzburg: *The circadian clock – from plants to humans and flies*

KAISERSLAUTERN

Montag, 15.12.2014

17:15 Uhr, Kolloquium, FB Biologie, Erwin-Schrödinger-Str., Geb. 42, HS 110, **P. Karlovsky**, Göttingen: *Ecological roles of fungal toxins*

Montag, 5.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, FB Biologie, Erwin-Schrödinger-Str., Geb. 42, HS 110, **T. Prisner**, Frankfurt: *Biomolecules in action: Conformational dynamics observed by pulsed EPR methods*

KASSEL

Donnerstag, 22.1.2015

17:00 Uhr, Seminar, Institut für Biologie, Heinrich-Plett-Str. 40, SR 3139, **C. Müller**, Heidelberg: *Structural insight into Elongator function*

Mehr Vorträge,
Seminare, Kolloquia
finden Sie auf
[www.laborjournal.de/
rubric/termine/
termine_start.lasso](http://www.laborjournal.de/rubric/termine/termine_start.lasso)





Nanotechnologen versuchen seit einiger Zeit, Reaktionsprozesse in eine molekulare Programmiersprache zu übersetzen, mit der sich die Reaktionen programmieren lassen. Für dieses sogenannte Molekulare Programmieren sind DNA-Moleküle besonders geeignet, weil sie Informationen speichern können und gleichzeitig sequenzabhängig miteinander wechselwirken. Dies ermöglicht ihren gezielten Zusammenbau zu umfangreichen Nanostrukturen mit spezifischen Eigenschaften. Wie man aus DNA molekulare Maschinen, etwa künstliche Membrankanäle, konstruieren kann, erklärt **Friedrich Simmel** aus München am **20. Januar** in **Konstanz**.

KIEL

Montag, 15.12.2015

16:15 Uhr, Biologisches Kolloquium, Biologiezentrum, Am Botanischen Garten 9, Hörsaal E60, **T. Kleinteich**, Kiel: **Suction cups, sticky tapes and gluey fingers: Wet adhesion in fishes and frogs**

Mittwoch, 17.12.2014

16:15 Uhr, Seminar, Frauenklinik, Arnold-Heller-Str. 3, Haus 24, 1. OG, HS, **H. Seibert**, Kiel: **Arzneimittelrückstände in der Umwelt – ein toxikologisches Risiko?**

Mittwoch, 21.1.2015

16:15 Uhr, Seminar, Frauenklinik, Arnold-Heller-Str. 3, Haus 24, 1. OG, HS, **C. Roehl**, Kiel: **Humantoxikologische Sicherheitsprüfungen – Möglichkeiten und Grenzen von Alternativmethoden zu Tierversuchen**

Montag, 26.1.2015

16:15 Uhr, Biologisches Kolloquium, Biologiezentrum, Am Botanischen Garten 9, Hörsaal E60, **F. Fricke**, Hohenheim: **What's shaping the gastrointestinal microbiota?**

Mittwoch, 28.1.2015

16:15 Uhr, Seminar, Frauenklinik, Arnold-Heller-Str. 3, Haus 24, 1. OG, HS, **H.-J. Martin**, Kiel: **Tierische Toxine – reizend bis tödlich**

Donnerstag, 29.1.2015

17:00 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Immunologie, Michaelisstr. 5, HS „Alte Chirurgie“, **D. N. Männel**, Regensburg: **Induction of suppressive cell types by TNF receptor 2 activation**

KÖLN

Donnerstag, 18.12.2014

12:00 Uhr, Seminar, Center for Molecular Medicine Cologne (CMMC), Robert-Koch-Str. 21, Geb. 66, SR, **E. Pogge v. Strandmann**, Köln: **Innate lymphocytes: NK cells and beyond**

Donnerstag, 8.1.2015

12:00 Uhr, Seminar, CMMC, Robert-Koch-Str. 21, Geb. 66, SR, **J. Hauke**, Köln: **Hereditary breast and ovarian cancer**

Donnerstag, 15.1.2015

12:00 Uhr, Seminar, CMMC, Robert-Koch-Str. 21, Geb. 66, SR, **H. Kashkar**, Köln: **Cell death and immunity**

Donnerstag, 22.1.2015

12:00 Uhr, Seminar, Center for Molecular Medicine Cologne (CMMC), Robert-Koch-Str. 21, Geb. 66, SR, **T. Hoppe**, Köln: **Proteostasis networks in stress response and aging**

Donnerstag, 29.1.2015

12:00 Uhr, Seminar, CMMC, Robert-Koch-Str. 21, Geb. 66, SR, **B. Wollnik**, Köln: **Chromosomal instability in syndromes with accelerated aging phenotypes**

KONSTANZ

Dienstag, 16.12.2014

15:15 Uhr, SFB 969, Fachbereich Biologie, A 704, **W. Zachariae**, Martinsried: **Masters of reduction: Control of chromosome segregation in meiosis**

Donnerstag, 18.12.2014

12:15 Uhr, Seminar, Fachbereich Biologie, M 629, **R. Kraus**, Konstanz: **Ducks and porous species boundaries – a route to cross-species evolutionary potential?**

Donnerstag, 8.1.2015

12:15 Uhr, Seminar, Fachbereich Biologie, M 629, **M. Laumann**, Konstanz: **Biological materials in the electron microscope**

Donnerstag, 15.1.2015

12:15 Uhr, Seminar, Fachbereich Biologie, M 629, **M. van Kleunen**, Konstanz: **Plants on the move: Global spread of naturalized alien plants**

Dienstag, 20.1.2015

15:15 Uhr, Seminar, Universität, Fachbereich Biologie, A 704, **F. Simmel**, München: **Molecular programming with DNA**

Donnerstag, 22.1.2015

12:15 Uhr, Seminar, Fachbereich Biologie, M 629, **F. Roces**, Würzburg: **The organisation of collective foraging in leaf-cutting ants: Learned & socially-mediated plant preferences**

Dienstag, 27.1.2015

15:15 Uhr, Seminar, Fachbereich Biologie, A 704, **H.-A. Wagenknecht**, Karlsruhe: **Synthetic DNA and RNA architectures: Fluorescence, photochemistry and imaging**

Donnerstag, 29.1.2015

12:15 Uhr, Seminar, Fachbereich Biologie, M 629, **D. Hulseley**, Konstanz: **Mosaic evolution and the origin of phenotypic novelty in cichlid fishes**

Donnerstag, 5.2.2015

12:15 Uhr, Seminar, Fachbereich Biologie, M 629, **V. M. Dörken**, Konstanz: **Reproductive biology in gymnosperms**

Dienstag, 10.2.2015

15:15 Uhr, Seminar, Universität, Fachbereich Biologie, A 704, **L. Scorrano**, Padua: **Keeping mitochondria in shape: A matter of life, death and differentiation**

Donnerstag, 12.2.2015

12:15 Uhr, Seminar, Fachbereich Biologie, M 629, **M. Stöckl**, Konstanz: **Manipulating and imaging cells at high resolution using optical microscopy**

LANGEN

Dienstag, 17.12.

14:15 Uhr, Kolloquium, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, Hörsaal, **M. Andrade**, Mainz: **Data and text mining applications for the study of protein-protein interaction networks**

LEIPZIG

Donnerstag, 8.1.2015

17:00 Uhr, Vortrag, Medizinisch-Experimentelles Zentrum der Medizinischen Fakultät (MBFZ), Johannisallee 30, 1. OG, SR, **U.-K. Hanisch**, Göttingen: **Microglia-sensing CNS infection and damage through TLR4**

Donnerstag, 22.1.2015

17:00 Uhr, Vortrag, MBFZ, Johannisallee 30, 1. OG, SR, **K. Glebov**, Bonn: **New kids on the block, role of intermediate filaments in exosome release**

Donnerstag, 5.2.2015

17:00 Uhr, Vortrag, MBFZ, Johannisallee 30, 1. OG, SR, **M. T. Heneka**, Bonn: **Innate immune activation and Alzheimer's disease**

Donnerstag, 19.2.2015

17:00 Uhr, Vortrag, MBFZ, Johannisallee 30, 1. OG, SR, **M. Gericke**, Leipzig: **Local proliferation of macrophages in adipose tissue during obesity-induced inflammation**

LÜBECK

Dienstag, 16.12.2014

17:15 Uhr, Seminar, Zentralklinikum, Ratzeburger Allee 160, EG, SR, **H. Randeva**, Coventry: **Adipolines in health and disease**

17:15 Uhr, Kolloquium, Zentrum f. Medizinische Struktur- & Zellbiologie, Infektions- & Entzündungsforschung, Exzellenzcluster Inflammation at Interfaces, Ratzeburger Allee 160, HS V1, **H. Moeller**, Potsdam: **Spying on biomolecular interactions by NMR**

Dienstag, 13.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Zentrum f. Med. Struktur- & Zellbiologie, Infektions- & Entzündungsforschung, Ratzeburger Allee 160, HS V1, **S.-E. Behrens**, Halle: **Support or fight – the role of cellular proteins in the replication process of different RNA viruses**

Donnerstag, 15.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Zentr. f. Med. Struktur- & Zellbiol., Infekt.- & Entzündungsforschung, Ratzeburger Allee 160, HS V1, **P. Joly**, Rouen: **B cell targeting therapies in pemphigus**

Dienstag, 20.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Zentr. f. Med. Struktur- & Zellbiologie, Infektions- & Entzündungsforschung, Ratzeburger Allee 160, HS V1, **J. Ø. Duus**, Kopenhagen: **NMR in biotechnology: Carbohydrate structure and monitoring of sugar metabolism in yeast**

Donnerstag, 29.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Zentrum f. Med. Struktur- & Zellbiologie, Infektions- & Entzündungsforschung, Ratzeburger Allee 160, HS V1, **T. Chavakis**, Dresden: **The contribution of Del-1 to inflammatory responses**

Dienstag, 3.2.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Zentrum f. Med. Struktur- & Zellbiologie, Infektions- & Entzündungsforschung, Ratzeburger Allee 160, HS V1, **J. Ziebuhr**, Gießen: **Cis-acting RNA elements and enzymes involved in coronavirus RNA synthesis**

MAINZ

Montag, 15.12.2014

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Biologie, J.J.-Becher-Weg 9, HS 18, **E. Wolf**, Mainz: **Structure and function analysis of circadian clock proteins**

Montag, 19.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Zoologie, Müllerweg 6, **J. Heinisch**, Osnabrück: **Up against the wall – cell wall integrity signaling in yeast**

Donnerstag, 22.1.2015

16:00 Uhr, Seminar, Institute of Molecular Biology, Raum 02.02, Ackermannweg 4, **J. Lukas**, Kopenhagen: **Spatial and temporal regulation of genome integrity maintenance**

Montag, 2.2.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Biologie, J.J.-Becher-Weg 9, HS 18, **M.-H. Lebrun**, Versailles-Grignon: **Molecular interactions between fungi and their host plants**

Donnerstag, 5.2.2015

16:00 Uhr, Seminar, Institute of Molecular Biology, Raum 02.02, Ackermannweg 4, **U. Fischer**, Würzburg: **Neurological disorders: Lessons from RNA biology**

Montag, 9.2.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Zoologie, Müllerweg 6, **J. Frunzke**, Jülich: **Phosphatase activity ensures pathway specificity in two-component signaling**

MARBURG

Montag, 19.1.2015

18:15 Uhr, Vortrag, Inst. f. Pharmazeutische Chemie, Marbacher Weg 6, KHS, **M. E. Sommer**, Berlin: *The versatility of arrestin-GPCR interactions*

Donnerstag, 29.1.2015

17:00 Uhr, Seminar, Inst. f. Virologie, Hans-Meerwein-Str. 2, SR 00/63300, **M. C. Field**, Dundee: *The nuclear envelope of trypanosomes: Functions in epigenetics and antigenic variation*

MÜNCHEN

Montag, 15.12.2014

17:00 Uhr, Seminar, Adolf-Butenandt-Inst., Schillerstr. 44, 8. OG, SR 813, **L. Cochella**, Wien: *Diverse roles for miRNAs in the C. elegans nervous system*

Mittwoch, 17.12.2014

14:00 Uhr, Seminar, MPI f. Neurobiologie, Martinsried, Am Klopferspitz 18a, SR NQ 105, **B. Grothe**, München: *Processing auditory space – an evolutionary perspective*

18:00 Uhr, Seminar, Fakultät f. Psychologie, Leopoldstr. 13, R 2102, **F. de Lange**, Nijmegen: *How do prior beliefs change perception*

Donnerstag, 18.12.2014

17:15 Uhr, SFB 924, TU, Wissenschaftszentrum Weihenstephan, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12, **M. Bevan**, Norwich: *A novel ubiquitin-activated peptidase modulates growth in Arabidopsis thaliana*

17:30 Uhr, Seminar, Fakultät f. Sport- & Gesundheitswissenschaft, Georg-Brauchle-Ring 60, L006 EG, **N. Schott**, Stuttgart: *Motor-cognitive interference in dual tasks: Allocation of resources across the lifespan*

Freitag, 19.12.2014

13:00 Uhr, Seminar, LMU Biozentrum, Martinsried, Großhadener Str. 2, HS B 01.027, **A. Klingl**, München: *The cell wall of Archaea & Co. – structural and functional studies using electron microscopy and molecular methods*

Mittwoch, 7.1.2015

18:00 Uhr, Seminar, Fakultät f. Psychologie, Leopoldstr. 13, R 2102, **A. Hasan**, München: *Excitability and plasticity in schizophrenia – from physiology to clinical application*

Donnerstag, 8.1.2015

17:30 Uhr, Seminar, Fakultät f. Sport- & Gesundheitswissenschaft, Georg-Brauchle-Ring 60, L006 EG, **D. Köster**, Bielefeld: *Neuro-Cognition of complex human actions*

Montag, 12.1.2015

18:15 Uhr, Seminar, LMU Biozentrum, Martinsried, Großhadener Str. 2, KHS B01.019, **S. Grillner**, Stockholm: *Evolutionary conserved forebrain mechanisms for selection of action*

Dienstag, 13.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, LMU Biozentrum, Martinsried, Großhadener Str. 2, HS B 01.027, **C. Moore**, Basel: *Hacking Nature: How synthetic biology is creating new opportunities in natural products research*

Mittwoch, 14.1.2015

18:00 Uhr, Kolloquium, Klinikum Rechts der Isar, Neuro-Kopf-Zentrum, Ismaninger Str. 22, 4. OG, Bibliothek, **C. Lahmann**, München: *Neurologische Psychosomatik*

18:00 Uhr, Seminar, Fakultät f. Psychologie, Leopoldstr. 13, R 2102, **O. Jensen**, Nijmegen: *Linking mechanism to behavior: A mechanism for prioritizing sensory processing based on neuronal oscillations*

Donnerstag, 15.1.2015

17:15 Uhr, SFB 924, TU, Wissenschaftszentrum Weihenstephan, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12, **S. Goormachtig**, Gent: *Strigolactone signaling in root development*

Freitag, 16.1.2015

13:00 Uhr, Seminar, LMU Biozentrum, Martinsried, Großhadener Str. 2, HS B 01.027, **W. Eisenreich**, München: *Isotopologue profiling of bacterial metabolism*

Dienstag, 20.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, LMU Biozentrum, Martinsried, Großhadener Str. 2, HS B 01.027, **V. Venturi**, Triest: *Interspecies and interkingdom signaling in plant associated bacteria*

Donnerstag, 22.1.2015

17:15 Uhr, SFB 924, LMU Biozentrum, Martinsried, Großhadener Str. 2, HS G00.001, **U. Paszkowski**, Cambridge: *The art and design of harmony – molecular genetics of the arbuscular mycorrhizal symbiosis in cereals*

Freitag, 23.1.2015

13:00 Uhr, Seminar, LMU Biozentrum, Martinsried, Großhadener Str. 2, HS B 01.027, **G. Wörheide**, München: *Current affairs in deep non-bilaterian phylogenomics*

Mittwoch, 28.1.2015

18:00 Uhr, Seminar, Fakultät f. Psychologie, Leopoldstr. 13, R 2102, **A. Mecklinger**, Saarbrücken: *Never tell the same joke twice: The cognitive control of memory retrieval*

Montag, 2.2.2015

18:15 Uhr, Seminar, LMU Biozentrum, Martinsried, Großhadener Str. 2, KHS B01.019, **H. Luhmann**, Mainz: *What the rat's whisker tells the rat's brain: Processing of sensory information in the rat barrel cortex in vivo*

Mittwoch, 4.2.2015

16:00 Uhr, Seminar, MPI f. Biochemie, Martinsried, Am Klopferspitz 18a, Geb. T, EG, GHS, **D. Barford**, Cambridge: *Molecular basis for degranulation, protein ubiquitination, and regulation by the anaphase promoting complex*

Donnerstag, 5.2.2015

17:15 Uhr, SFB 924, TU, Wissenschaftszentrum Weihenstephan, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12, **G. Braus**, Göttingen: *Coordination of fungal development and secondary metabolism?*

Mittwoch, 11.2.2015

17:00 Uhr, Seminar, LMU Biozentrum, Martinsried, Großhadener Str. 2, GHS B 00.019, **V. Poncet**, Montpellier: *Phylogeography and evolution of Amborella trichopoda*

Donnerstag, 12.2.2015

16:00 Uhr, Seminar, Max-Planck-Institut f. Neurobiologie, Martinsried, Am Klopferspitz 18a, SR P105, **L. Busse**, Tübingen: *Contextual influences on information processing in the mouse early visual system*

17:15 Uhr, SFB 924, TU, Wissenschaftszentrum Weihenstephan, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12, **E. Bayer**, Bordeaux: *Lateral segregation of lipids at primary plasmodesmata defines plasmodesmal localisation of two GPI-anchored proteins in Arabidopsis*

Donnerstag, 19.2.2015

17:15 Uhr, SFB 924, TU, Wissenschaftszentrum Weihenstephan, Emil-Ramann-Str. 2, HS 12, **P. Denolf**, Gent: *An integrative biology approach for enhancing the seed quality of oilseed rape*

MÜNSTER

Mittwoch, 17.12.2014

8:45 Uhr, Seminar, Graduate School of Evolution, Nördliches Kavaliershäuschen, EG, SR, **K. Müller**, Münster: *Solving Darwin's 'abominable mystery' – Angiosperm diversification through time*

17:30 Uhr, SFB 1009, Inst. f. Medizinische Mikrobiologie, Domagkstr. 10, HS, **A. Zarbock / C. Klämbt**, Münster: *The role of GTPases in integrin activation and leukocyte recruitment / Analysis of the Drosophila blood brain barrier*

Donnerstag, 18.12.2014

12:00 Uhr, SFB 656, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, **J. Busto**, Münster: *Spatial organization of endocytosis in the budding yeast Saccharomyces cerevisiae*

16:00 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Biomagnetismus & Biosignalanalyse, Malmedyweg 15, SR, **I. Klinkenberg**, Münster: *Predictability of threat modulates the processing of visual stimuli*

Mittwoch, 7.1.2015

8:45 Uhr, Seminar, Graduate School of Evolution, Nördliches Kavaliershäuschen, EG, SR, **J. Schmitz**, Münster: *Horizontal gene transfer in animals*

Kurze Veranstaltungshinweise in unserem Kalender sind kostenlos. So erreichen Sie uns:
Laborjournal Merzhauser Straße 177, D-79210, Freiburg, verlag@laborjournal.de

Donnerstag, 8.1.2015

16:00 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Biomagnetismus & Biosignalanalyse, Malmedyweg 15, SR, **M. Rehbein**, Münster: *On the interplay between learned affective identity and emotional expression in face perception: Electrophysiological evidence for congruency effects*

Mittwoch, 14.1.2015

8:45 Uhr, Seminar, Graduate School of Evolution, Nördliches Kavaliershäuschen, EG, SR, **M. Quante**, Münster: *On the very idea of evolutionary ethics*

Donnerstag, 15.1.2015

16:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Biomagnetismus & Biosignalanalyse, Malmedyweg 15, SR, **L. Münsterkötter**, Münster: *Affective perception under conditions of sustained and phasic fear in spider phobia*

16:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Medizinische Mikrobiologie, Domagkstr. 10, HS, **R. Fitzgerald**, Edinburgh: *Genome dynamics during Staphylococcus aureus host adaptation*

Montag, 19.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Chemisches Institut, Corrensstr. 40, HS C2, **A. Buschauer**, Regensburg: *Modulation of the efflux transporters ABCB1 and ABCG2: An approach to overcome the blood brain barrier and cancer chemo-resistance*

Mittwoch, 21.1.2015

8:45 Uhr, Seminar, Graduate School of Evolution, Nördliches Kavaliershäuschen, EG, SR, **S. Kaiser**, Münster: *Social behaviour and evolution*

Donnerstag, 22.1.2015

12:00 Uhr, SFB 656, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, **S. Kailayangiri**, Münster: *Immunotherapy in pediatric cancers*

16:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Biomagnetismus & Biosignalanalyse, Malmedyweg 15, SR, **C. Wolters**, Münster: *Validation of EEG and MEG source analysis using physical dipoles and skull defect volume conductors in rabbit investigation*

Montag, 26.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Chemisches Institut, Corrensstr. 40, HS C2, **R. Süßmuth**, Berlin: *Wirts-Pathogen-Wechselwirkungen – Neue Peptidwirkstoffe aus dem Genome Mining!*

Mittwoch, 28.1.2015

8:45 Uhr, Seminar, Institute for Evolution and Biodiversity (IEB), Hüfferstr. 1, HS, **C. Fricke**, Münster: *Sexual selection – can it benefit the adaptation process?*

Donnerstag, 29.1.2015

12:00 Uhr, SFB 656, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, **K. Dumstrei**, Heidelberg: *The EMBO Journal – a behind the scenes look at scientific publishing*



Die Insektenbiotechnologie versucht Insekten, Insekten-Moleküle oder -Zellen sowie von Insekten abgeleitete Modellsysteme in medizinische, landwirtschaftliche oder industrielle Anwendungen zu überführen. Ein Beispiel hierfür sind infektionshemmende Peptide. So blockiert der Insekten-Metalloprotease Inhibitor (IMPI) spezifisch die Aktivität von Metalloproteasen in humanen Pathogenen oder Parasiten. Wie man Insekten, über diese Rolle als Wirkstoff-Lieferanten hinaus, als Modellsysteme zur Erklärung der molekularen Mechanismen von Krankheiten einsetzen kann, erklärt **Andreas Vilcinskis** (Gießen) am **18. Dezember** in Tübingen.

MÜNSTER (Fortsetzung)

Donnerstag, 29.1.2015

16:00 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Biomagnetismus & Biosignalanalyse, Malmedyweg 15, SR, **J. Gross**, Glasgow: *The role of oscillatory phase in cortical information processing*

16:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Domagkstr. 10, HS, **D. Kretschmer**, Tübingen: *Staphylococcus aureus, PSMs and formyl-peptide receptors*

Donnerstag, 5.2.2015

12:00 Uhr, SFB 656, Uniklinik, Ebene 05 Ost, Konferenzraum 403, **T. Erdmann**, Münster: *Molecular pathogenesis of aggressive lymphoma*

16:00 Uhr, Kolloquium, Institut für Biomagnetismus & Biosignalanalyse, Malmedyweg 15, SR, **A. Engell**, Münster: *Investigating modulatory effects of attention on lateral inhibition in the human auditory cortex*

Donnerstag, 19.2.2015

17:30 Uhr, Vortrag, Medizinische Fakultät, Domagkstr. 3, Hörsaal des Dekanats, **P. Carmeliet**, Leuven (Belgien): *Angiogenesis revisited: Role and therapeutic implications of targeting endothelial cell metabolism*

Freitag, 20.2.2015

17:00 Uhr, Vortrag, Haus der Niederlande, Alter Steinweg 6/7, **P. Carmeliet**, Leuven: *Will blood vessels change medicine?*

Montag, 23.2.2015

17:00 Uhr, Vortrag, Medizinische Fakultät, Waldeyerstr. 15, Hörsaal, **M. Lamkanfi**, Gent: *Mechanisms and functions of inflammasomes*

POTSDAM

Mittwoch, 14.1.2015

13:00 Uhr, Kolloquium, Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIFE), Rehbrücke, A.-Scheunert-Allee 114-116, Konferenzzentrum, **S. Weyand**, Cambridge: *The human histamine H1 receptor in complex with the first generation antihistamine Doxepin*

Mittwoch, 4.2.2015

13:00 Uhr, Kolloquium, Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIFE), Rehbrücke, A.-Scheunert-Allee 114-116, Konferenzzentrum, **D. Schmitz**, Dresden: *Endocrine function of adipose tissue – Role of adipocyte fatty acid-binding protein in the pathogenesis of cardiovascular disease*

Mittwoch, 11.2.2015

13:00 Uhr, Kolloquium, DIFE, Rehbrücke, A.-Scheunert-Allee 114-116, Konferenzzentrum, **K. Pietiläinen**, Helsinki: *Obesity vs. insulin resistance – What can we learn from discordant twins?*

Mittwoch, 18.2.2015

13:00 Uhr, Kolloquium, DIFE, Rehbrücke, A.-Scheunert-Allee 114-116, Konferenzzentrum, **G. Matullo**, Turin: *Epigenomic changes and telomere length in chronic diseases*

REGENSBURG

Dienstag, 16.12.2014

17:00 Uhr, Kolloquium, SFB 960, Westliche Naturwissenschaften, Raum DE.2.133, **K. Duncan**, Hamburg: *Non-canonical translation factors: Regulatory targets and organismal functions*

Donnerstag, 18.12.2014

17:15 Uhr, Kolloquium, Biologie, EG, H 40, **D. Gotzeck**, Georgia: *Systematics of a problem taxon: Examples from fire ants*

Mittwoch, 7.1.2015

17:00 Uhr, Kolloquium, Westliche Naturwissenschaften, H 53, **R. Merkl**, Regensburg: *Predicting the 3D structure of proteins by means of homology modeling*

Donnerstag, 15.1.2015

14:00 Uhr, Kolloquium, Westliche Naturwissenschaften, H 53, **C. Kuhn**, Bayreuth: *On-enzyme refolding permits small RNA and tRNA surveillance by the CCA-adding enzyme*

Donnerstag, 5.2.2015

14:00 Uhr, Kolloquium, Westliche Naturwissenschaften, H 53, **W.-H. Shen**, Straßburg: *Chromatin remodeling in plant response to environmental stress*

SALZBURG

Montag, 15.12.2014

17:00 Uhr, Vortrag, ICA, Molekulare Biologie, Hellbrunnerstr. 34, HS 403, **H. Dolznig**, Wien: *Modeling human colon cancer in vitro: Signaling, tumor stroma interaction and drug response in organotypic 3D cultures*

Montag, 19.1.2015

17:00 Uhr, Vortrag, ICA-Seminar, Hellbrunnerstr. 34, Hörsaal 403, **C. Pichon**, Orléans: *Nucleic acids transfer by non viral methods*

SIEBELDINGEN

Dienstag, 27.1.2015

16:30 Uhr, Kolloquium, JKI, Inst. f. Rebenzüchtung Geilweilerhof, Vortragsggeb., **H. Puchta**, Karlsruhe: *DNA Reparatur und Genome Engineering in Pflanzen*

STUTTGART

Dienstag, 13.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Biomaterialien & biomolekulare Systeme, Pfaffenwaldring 57, HS 57.06, **C. Börner**, Freiburg: *Bax/Bak activation for apoptosis: What do we know and what is still mysterious?*

Mittwoch, 14.1.2015

13:30 Uhr, Vortrag, Inst. f. Technische Biochemie, Allmandring 31, SR, I. Arends, Delft: *Turning an enzyme into a biocatalyst: The potential of novel C-O hydratases and peroxxygenases*

Dienstag, 27.1.2015

17:15 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Biomaterialien & biomol. Systeme, Pfaffenwaldring 57, HS 57.06, **F. Natalio**, Halle: *Reengineering biomimetics: Introducing complexity in the development of bioinspired materials*

Donnerstag, 29.1.2015

13:30 Uhr, Vortrag, Inst. f. Technische Biochemie, Allmandring 31, SR, **A. T. Nielsen**, Kopenhagen: *Novel tools for production of biochemicals and heterologous proteins in bacteria*

TÜBINGEN

Montag, 15.12.2014

17:30 Uhr, Kolloquium, IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS, **M. Schutkowski**, Halle: *Peptide microarrays for enzyme profiling*

Dienstag, 16.12.2014

17:15 Uhr, SFB 685, Interfakultäres Inst. f. Zellbiologie, Auf der Morgenstelle 15, SR 2.033/2.034, **W. Overwijk**, Houston: *Personalized anti-cancer vaccines*

Donnerstag, 18.12.2014

17:15 Uhr, Vortrag, Inst. f. Zellbiologie, Auf der Morgenstelle 15, SR 2.033/2.034, **A. Weber**, Tübingen: *Pattern recognition receptors and their role in immune recognition and immune regulation*

17:15 Uhr, SFB 766, IMIT, Auf der Morgenstelle 28, SR, **A. Vilcinskis**, Gießen: *Insect Biotechnology*

Donnerstag, 8.1.2015

17:15 Uhr, Vortrag, Inst. f. Zellbiologie, Auf der Morgenstelle 15, SR 2.033/2.034, **L. Zender**, Tübingen: *Senescence surveillance by immune cells*

17:15 Uhr, SFB 766, Interfakultäres Institut für Mikrobiologie und Infektionsmedizin Tübingen (IMIT), Auf der Morgenstelle 28, SR, **M. Hensel**, Osnabrück: *A new view on the intracellular lifestyle of Salmonella enterica*

Montag, 12.1.2015

17:30 Uhr, Kolloquium, IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS, **A. Zernecke**, Würzburg: *DCs and T cells in atherosclerosis*

Dienstag, 13.1.2015

17:15 Uhr, SFB 685, Interfakultäres Inst. f. Zellbiologie, Auf der Morgenstelle 15, SR 2.033/2.034, **M. Chamailard**, Lille: *Remote control of intestinal tumorigenesis by the microbiota*

Donnerstag, 15.1.2015

17:15 Uhr, Vortrag, Inst. f. Zellbiologie, Auf der Morgenstelle 15, SR 2.033/2.034, **S. Autenrieth**, Tübingen: *Dendritic cells: Regulation of tolerance and immunity*

17:15 Uhr, SFB 766, IMIT, Auf der Morgenstelle 28, SR, **C. Sharma**, Würzburg: *Regulatory RNAs in the pathogenic epsilonproteobacteria Helicobacter pylori and Campylobacter jejuni*

Montag, 19.1.2015

17:30 Uhr, Kolloquium, IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS, **N. Pfanner**, Freiburg: *The mitochondrial machinery for import and assembly of proteins*

Dienstag, 20.1.2015

17:15 Uhr, SFB 685, Interfakultäres Inst. f. Zellbiologie, Auf der Morgenstelle 15, SR 2.033/2.034, **P. Friedl**, Nijmegen: *Cytotoxic T cell cooperation and serial killing of tumor cells*

Donnerstag, 22.1.2015

17:15 Uhr, Vortrag, Inst. f. Zellbiologie, Auf der Morgenstelle 15, SR 2.033/2.034, **G. Tabatabai**, Tübingen: *Immunology & neuro-oncology: An overview of road-blocks from basic concepts to clinical translation*

18:15 Uhr, Kolloquium, Kinderklinik, Hoppe-Seyler-Str. 1, C3, HS, **W. Singer**, Frankfurt: *The neocortex seen as a dynamical system*

Montag, 26.1.2015

17:30 Uhr, Kolloquium, IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS, **U. Krengel**, Oslo: *Molecular basis of blood group dependence of infectious diseases like cholera*

18:00 Uhr, Kolloquium, Hertie-Institut, Otfried-Müller-Str. 27, SR 2.310, **A. Kampff**, Lissabon: *Playing with cortex: Investigations of neural representation in unpredictable environments*

Dienstag, 27.1.2015

17:15 Uhr, SFB 685, Interfakultäres Inst. f. Zellbiologie, Auf der Morgenstelle 15, SR 2.033/2.034, **S. Pascolo**, Zürich: **Immunomodulation by RNA: Fundamental research and translational studies**

Donnerstag, 29.1.2015

17:15 Uhr, Vortrag, Inst. f. Zellbiologie, Auf der Morgenstelle 15, SR 2.033/2.034, **T. Nürnberg**, Tübingen: **Plant immunity**

17:15 Uhr, SFB 766, IMIT, Auf der Morgenstelle 28, SR, **M. von Bergen**, Braunschweig: **Functional analysis of environmental and gut microbial communities**

Montag, 2.2.2015

17:30 Uhr, Kolloquium, IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS, **E. Lemke**, Heidelberg: **Decoding protein plasticity from single molecules to large complexes**

18:00 Uhr, Kolloquium, Hertie-Institut, Otfried-Müller-Str. 27, SR 2.310, **E. Friauf**, Kaiserslautern: **Reliability of synaptic transmission in the auditory system: The need for speed**

Dienstag, 3.2.2015

17:15 Uhr, SFB 685, Interfakultäres Inst. f. Zellbiologie, Auf der Morgenstelle 15, SR 2.033/2.034, **J. Marquardt**, Mainz: **Cancer stem cells in liver cancer: From origin to therapeutic targets**

Montag, 9.2.2015

17:30 Uhr, Kolloquium, IFIB, Hoppe-Seyler-Str. 4, KHS, **D. Odom**, Cambridge: **Mechanisms of transcriptional regulatory evolution in mammalian tissues**

18:00 Uhr, Kolloquium, Hertie-Institut, Otfried-Müller-Str. 27, SR 2.310, **G. Plomp**, Genf: **Dynamic functional connectivity among cortical layers in sensory processing**

18:15 Uhr, Kolloquium, Max-Planck-Institut für biologische Kybernetik, Max-Planck-Campus, Spemannstr. 38-44, **S. Smith**, Oxford: **Ongoing advances in functional network modelling**

Donnerstag, 12.2.2015

17:15 Uhr, SFB 766, IMIT, Auf der Morgenstelle 28, SR, **C. Imirzalioglu**, Giessen: **Whole genome sequencing of multi-drug-resistant Gram-negative bacteria: Impact on clinical- and public health-microbiology**

WIEN**Dienstag, 16.12.2014**

11:00 Uhr, Seminar, Department of Limnology & Bio-Oceanography (LIMBO), Althanstr. 14, SR, **D. Urban**, Wien: **Mixing of water masses and its influence on prokaryotic and viral communities**

17:00 Uhr, Seminar, Vetmeduni, Veterinärplatz 1, Geb. NA, 2. OG, SR, **P. Jenkins**, Warwick: **Simulating the Wright-Fisher diffusion**

Mittwoch, 17.12.2014

10:00 Uhr, Seminar, Max F. Perutz Laboratories (MFPL), Dr. Bohr-Gasse 9, Hauptgeb., 6. OG, SR 4, **E. Schmid**, Berkeley: **Physical mechanisms of protein segregation at membrane interfaces**

Donnerstag, 8.1.2015

11:00 Uhr, Seminar, IMBA/GMI, Dr.-Bohr-Gasse 7, HS, **B. van Steensel**, Amsterdam: **Architecture and dynamics of genome – nuclear lamina interactions**

Montag, 12.1.2015

11:15 Uhr, Kolloquium, COSB, Althanstr. 14, UZA 1, SR 3, **B. Fink**, Göttingen: **The human body in motion: From dance research to elite Jamaican athletes**

12:00 Uhr, Seminar, Department of Limnology (ILIM), Althanstr. 14, 3. OG, SR, **R. Krusch**, Wien: **Evaluation of daily increments in otoliths during early development of fish larvae (Chondrostoma nasus)**

Dienstag, 13.1.2015

11:00 Uhr, Seminar, Department of Limnology & Bio-Oceanography (LIMBO), Althanstr. 14, SR, **B. Pontiller**, Wien: **Quantification of the bacterial and archaeal activity in meso- and bathypelagic water masses of the North Atlantic Ocean using metabolic inhibitors**

11:00 Uhr, Seminar, LIMBO, Althanstr. 14, SR, **B. Glasl**, Wien: **Natural and induced succession of microbial communities in coral mucus**

Mittwoch, 14.1.2015

11:00 Uhr, Seminar, IMP, Dr.-Bohr-Gasse 7, HS, **J. Allison**, Texas: **Targeting immune checkpoints in cancer therapy: New insights and opportunities**

Donnerstag, 15.1.2015

11:00 Uhr, Seminar, IMBA/GMI, Dr.-Bohr-Gasse 7, HS, **C. Zipfel**, Norwich: **Regulation of receptor-kinase mediated innate immunity**

Montag, 19.1.2015

11:15 Uhr, Kolloquium, COSB, Althanstr. 14, UZA 1, SR 3, **K. Ebner**, Innsbruck: **Stress in the brain: Neuronal mechanisms regulating stress responses in the mammalian brain**

12:00 Uhr, Seminar, Department of Limnology (ILIM), Althanstr. 14, 3. OG, SR, **K. Demeter**, Pavia: **Bacterial respiration and C-metabolism in floodplain waters: Results from an experimental approach**

Dienstag, 20.1.2015

17:00 Uhr, Seminar, Vetmeduni, Veterinärplatz 1, Geb. NA, 2. OG, SR, **H. Schulenburg**, Kiel: **The dynamics of host-parasite coevolution – lessons from evolution experiments with the model nematode C. elegans**

Montag, 26.1.2015

11:15 Uhr, Kolloquium, COSB, Althanstr. 14, UZA 1, SR 3, **I. Lohmann**, Heidelberg: **Hox control of Drosophila feeding behaviour**

Montag, 26.1.2015

12:00 Uhr, Seminar, Department of Limnology (ILIM), Althanstr. 14, 3. OG, SR, **A. Toth**, Wien: **Fischgemeinschaften in unterschiedlichen Ufer-Mesohabitaten im Hauptstrom der freifließenden Donau östlich von Wien / H. Villwock**, Wien: **Verteilung und Abundanz früher Entwicklungsstadien von Jungfischen in unterschiedlichen Ufer-Mesohabitaten im Hauptstrom der freifließenden Donau östlich von Wien**

Dienstag, 27.1.2015

11:00 Uhr, Seminar, Department of Limnology & Bio-Oceanography (LIMBO), Althanstr. 14, SR, **S. Muck**, Wien: **Nitrifying and denitrifying prokaryotic communities in the Gulf of Alaska**

Donnerstag, 29.1.2015

11:00 Uhr, Seminar, IMBA/GMI, Dr.-Bohr-Gasse 7, HS, **J. H. Veiga-Fernandes**, Lissabon: **Environmental sensing by immune cells**

Donnerstag, 5.2.2015

11:00 Uhr, Seminar, IMBA/GMI, Dr.-Bohr-Gasse 7, HS, **B. Schumacher**, Köln: **DNA damage responses in development, aging, and disease: Insights from C. elegans**

WÜRZBURG**Montag, 15.12.2014**

16:00 Uhr, Seminar, Inst. f. Human-genetik, Am Hubland, HS A102, **E.-M. König**, Würzburg: **Pathogenese kraniofacialer Fehlbildungen**

Dienstag, 16.12.2014

18:00 Uhr, Kolloquium, Physiologisches Institut, Röntgenring 9, EG, HS, **B. Musset**, Jülich: **Selectivity filter scanning of the human voltage-gated proton channel hHv1**

18:00 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Molekulare Infektionsbiologie, Josef-Schneider Str. 2, Geb. D15, R 01.002-004, **A. Goesmann**, Gießen: **Bioinformatics tools for next-generation sequencing data analysis**

Montag, 12.1.2015

16:00 Uhr, Seminar, Inst. f. Human-genetik, Am Hubland, HS A102, **F. Mattern**, Würzburg: **Epigenetic determinants of resilience – the role of positive environmental factors**

16:15 Uhr, Kolloquium, Institut für Virologie und Immunbiologie, Versbacher Str. 7, HS, **M. Altfeld**, Hamburg: **Antiviral NK cell function in HIV infection**

Dienstag, 13.1.2015

11:00 Uhr, Kolloquium, Physiologisches Institut, Röntgenring 9, EG, HS, **C. Niaudet**, Uppsala: **Disentangling Gpr116 functions in vivo**

18:00 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Molekulare Infektionsbiologie, Josef-Schneider Str. 2, Geb. D15, R 01.002-004, **T. Meyer**, Berlin: **Towards an understanding of bacterial carcinogenesis**

Montag, 19.1.2015

16:00 Uhr, Seminar, Inst. f. Human-genetik, Am Hubland, HS A102, **E. Schneider**, Würzburg: **Epigenetische pränatale Altersmarker im humanen fetalen Gehirn**

Dienstag, 20.1.2015

11:00 Uhr, Kolloquium, Physiol. Inst., Röntgenring 9, EG, HS, **M. Delling**, Boston: **Primary cilia are specialized calcium signalling organelles**

18:00 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Molekulare Infektionsbiologie, J.-Schneider Str. 2, Geb. D15, R 01.002-004, **T. Gilberger**, Hamburg: **Red blood cell invasion by the malaria parasite**

Dienstag, 27.1.2015

11:00 Uhr, Kolloquium, Physiologisches Institut, Röntgenring 9, EG, HS, **J. Kusch**, Jena: **Relating binding and gating in ligand-dependent ion channels**

18:00 Uhr, Kolloquium, Inst. f. Molekulare Infektionsbiologie, Josef-Schneider Str. 2, Geb. D15, Raum 01.002-004, **J. Hegemann**, Düsseldorf: **Host cell entry by Chlamydia**

Freitag, 30.1.2015

11:00 Uhr, Kolloquium, Physiologisches Institut, Röntgenring 9, EG, HS, **F. Schmitz**, Saarbrücken: **Signalling at photoreceptor ribbon synapses**

ZÜRICH**Montag, 15.12.2014**

12:30 Uhr, Seminar, Inst. f. Hirnforschung, Winterthurerstr. 190, SR 35F32, **K. Harris**, London: **Organization of neuronal assemblies in sensory neocortex**

16:15 Uhr, Kolloquium, Uni-Kinderhospital, Hofstr. 47 / Ecke Spiegelhofstr., HS, **S. Freigang**, Bern: **Molecular mechanisms of vascular inflammation in atherosclerosis**

17:00 Uhr, Vortrag, Uni Zentrum, Rämistr. 71, Aula, KOL G 201, **F. Guillaume**, Zürich: **Evolutionary responses to climate change: From models to data, and back**

Dienstag, 16.12.2014

12:00 Uhr, Seminar, Universitäts-Spital, Frauenklinikstr. 10, Kurszimmer 1, NORD1 C301, **R. Muri**, Bern: **Visual exploration behavior – a marker of cognitive processing?**

12:30 Uhr, Vortrag, Inst. f. Molekulare Biowissenschaften, Irchel, Winterthurerstr. 190, R Y35-F-32, **G. Pyrowolakis**, Freiburg: **Regulatory circuits in Drosophila morphogen signaling**

17:15 Uhr, Vortrag, Uni Irchel, Winterthurerstr. 190, R Y17 M 05, **O. Söhnlein**, München: **Mechanisms of neutrophil-mediated monocyte recruitment**

Mittwoch, 17.12.2014

18:15 Uhr, Vortrag, Uni Zentrum, Karl-Schmid-Str. 4, HS KO2 E-72a/b, **J. Spicer**, Plymouth: **Altered timing in the physiological development of marine invertebrates – why is that interesting?**

Hier beginnt der Stellenmarkt

HelmholtzZentrum münchen

Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt

Das Helmholtz Zentrum München ist Mitglied einer der europaweit führenden Forschungsorganisationen - der Helmholtz Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e. V. Ziel unserer Forschung ist es, Gesundheitsrisiken für Mensch und Umwelt frühzeitig zu erkennen, Mechanismen der Krankheitsentstehung zu entschlüsseln und Konzepte zur Prävention und Therapie von Erkrankungen zu entwickeln.

Das Comprehensive Pneumology Center (CPC, www.cpc-munich.org) ist ein Translationszentrum für Lungenforschung und eine gemeinsame Einrichtung dreier starker Partner: dem Helmholtz Zentrum München, der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) mit dem Klinikum der Universität München und den Asklepios Fachkliniken München-Gauting. Das Helmholtz Zentrum München ist führend in der Einbettung von Grundlagenforschung und angewandter Forschung. Die LMU ist eine der Exzellenzuniversitäten Deutschlands mit breit gefächelter medizinischer Expertise. Der dritte Partner, die Asklepios Klinik in Gauting, ist eine der größten Lungenfachkliniken Deutschlands. Für das Institut für Lungenbiologie/ "Lung Tissue Remodeling" suchen wir ab sofort eine/n

Technische/n Assistent/in - MTA / BTA 2014/2588

Ihre Aufgaben

- Isolierung und Kultivierung von primären Zellen aus humanem Gewebe
- Elektronische Erfassung und Dokumentation der Proben
- Charakterisierung biologischer Proben mittels molekularbiologischer und biochemischer Methoden (qPCR, Western Blot) sowie die eigenständige Durchführung von Experimenten mit selbstständiger Datenauswertung
- Durchführung mikroskopischer Bilderfassung (Fluoreszenzmikroskopie, Lichtmikroskopie)
- Beteiligung an der allgemeinen Labororganisation

Ihre Qualifikation

- Erfolgreich abgeschlossene Ausbildung in einem der oben genannten Berufe
- Kenntnisse im Umgang mit humanem Material und der Kultivierung primärer Zellen sind wünschenswert
- Kenntnisse in der Arbeit mit molekularbiologischen, biochemischen und zellbiologischen Methoden (z.B. qPCR, Western Blot, Immunofluoreszenzfärbung)
- Selbstständige und gewissenhafte Arbeitsweise
- Hohe Motivation, Flexibilität und Zuverlässigkeit
- Teamfähigkeit
- Sicherer Umgang mit MS-Office
- Gutes Englisch

Unser Angebot

- Tätigkeit in einem innovativen, zukunftsorientierten Unternehmen
- Umfangreiches Fortbildungsangebot
- Zunächst für zwei Jahre befristetes Arbeitsverhältnis und eine Vergütung nach TV EntG Bund

Das Helmholtz Zentrum München als Träger des Bayerischen Frauenförderpreises sowie des Total E-Quality Zertifikates strebt eine Erhöhung des Frauenanteils an und fordert deshalb qualifizierte Interessentinnen auf, sich zu bewerben. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt.

Bitte senden Sie Ihre Bewerbung bevorzugt per E-Mail an:

Junge Kathleen

E-Mail: cpc-jobs@helmholtz-muenchen.de

Helmholtz Zentrum München
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)
Institut für Lungenbiologie
Max-Lebsche-Platz 31
D-81377 München



Prädikat für vorbildliche
Gleichstellungspolitik
für Frauen und Männer

www.helmholtz-muenchen.de

**HELMHOLTZ
GEMEINSCHAFT**

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

www.lgl.bayern.de



Wir suchen für das Labor Veterinärpathologie in **Oberschleißheim** zwei

VMTA/MTLA (m/w)

Kennziffer: 1449 und 1450

Alle weiteren Informationen (wie z. B. Aufgabenschwerpunkte und Voraussetzungen) entnehmen Sie bitte unserer Homepage

www.lgl.bayern.de

unter der jeweiligen Kennziffer in der Rubrik „Stellenangebote“. Gerne lassen wir Ihnen den ausführlichen Text auch per E-Mail zukommen.

Bayer. Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
Postfach 2509, 91013 Erlangen, bewerbungen@lgl.bayern.de

DIFE Deutsches Institut für
Ernährungsforschung
Potsdam - Rehbrücke

Mitglied der

Leibniz
Leibniz-Gemeinschaft

The **German Institute of Human Nutrition (Dife)** Potsdam-Rehbrücke is a member of the Leibniz association and its mission is to conduct experimental and clinical research in the field of nutrition and health. We invite applications for

1 M.D. or PhD in Molecular Biological Sciences/ Department Clinical Nutrition

Tasks:

- Implementation and analysis of clinical and experimental nutritional studies and publication of research results
- Innovative and original development of scientific concepts

Skills and requirements

- University degree in medicine or biochemistry and doctorate
- Relevant experience in working with innovative molecular biological methods, nutritional physiology and biostatistics
- Experience in supervision of clinical and translational studies
- Outstanding track record of publications
- Proven success in acquisition of external funding
- Scientific interest in endocrinology, metabolism and nutrition

Competitive salaries and benefits will be paid according to federal tariff agreements, also depending on pre-existing work experience and qualifications. The institute offers a vibrant and interactive research environment and state-of-the-art equipment.

Please send applications by **19.12.2014** in print to:

**German Institute of Human Nutrition
Personnel Department**

Arthur-Scheunert-Allee 114-116, 14558 Nuthetal

or per E-Mail to jobs@dife.de

For further information, please do not hesitate to contact:
Prof. Dr. Andreas Pfeiffer, Head of Department Clinical Nutrition
Tel. (+49)33200/88-2770

Mehr Jobs auf www.laborjournal.de

Bitte beachten Sie auch unseren Online-Stellenmarkt, wo Sie noch mehr Job-Angebote finden (www.laborjournal.de). Wie in der Printausgabe können Sie auch dort gestaltete Anzeigen (im PDF-Format) oder reine Textanzeigen aufgeben. Wenn Sie den Anzeigenschluss nicht gerade verpasst haben, empfehlen wir Ihnen aber nach wie vor Anzeigen in der gedruckten Ausgabe – Sie erreichen mehr potentielle Bewerber. Eine vierwöchige Veröffentlichung auf unserem Online-Stellenmarkt ist bei gestalteten Printanzeigen (nicht bei Fließtext) inklusive.





In guten Händen.



Der Ortenaukreis ist der flächengrößte Landkreis in Baden-Württemberg. Er ist Träger des Ortenau Klinikums, das mit rund 5.000 Mitarbeiter/innen an neun Klinikstandorten mit 1.710 Planbetten mehr als 75.000 Patienten jährlich stationär versorgt. Zudem bietet das Ortenau Klinikum für 350 Bewohner ein Zuhause in einem Pflege- und Betreuungshaus.

Gestalten Sie Ihre berufliche Zukunft mit uns.

Das **Ortenau Klinikum** umfasst auch **zwei Kliniken der Zentralversorgung. Die Standorte Offenburg und Lahr sind akademische Lehrkrankenhäuser der Universität Freiburg.** Innerhalb des gesamten Verbundes sind alle Fachabteilungen vorhanden.

Zum 1. Juli 2015 ist folgende Stelle am Ortenau Klinikum zu besetzen:

Chefarzt w/m für das Zentrallabor des Ortenau Klinikums

An den neun Klinikstandorten werden sechs Labore vorgehalten. Die organisatorischen Strukturen des Laborbereichs sollen hausübergreifend weiter optimiert werden. Dem Ortenau Klinikum gehören auch mehrere Medizinische Versorgungszentren an. Hauptdienstszitz wäre das zertifizierte und akkreditierte Labor am Ortenau Klinikum in Offenburg.

Wir wünschen uns eine fachlich qualifizierte Persönlichkeit mit langjähriger klinischer Erfahrung, die das Fachgebiet der Labormedizin in den Bereichen Klinische Chemie, Hämatologie, Hämostaseologie, Immunologie, Molekularbiologie, Toxikologie, Immunhämatologie und Blutdepot sowie Mikrobiologie kompetent abdeckt. Dazu erwarten wir die Fähigkeit zur Führung und Motivation der Mitarbeiter, starkes persönliches Engagement für die Abteilung und das gesamte Klinikum sowie ein ausgeprägtes Verständnis für wirtschaftliche Belange. Voraussetzung für eine erfolgreiche Arbeit ist eine kooperative Zusammenarbeit mit allen Beteiligten.

Das Dienstverhältnis als Chefarztin/Chefarzt wird in einem besonderen Dienstvertrag mit festem Entgelt sowie variablen Entgeltelementen geregelt.

Für weitere Auskünfte steht der Geschäftsführer des Ortenau Klinikums Manfred Lörch, Tel. 0781/805-1365, E-Mail: manfred.loerch@ortenaukreis.de, gerne zur Verfügung.

Der Ortenaukreis liegt in der Vorbergzone zum Schwarzwald, bietet gute Standortbedingungen und eine Vielzahl von Erholungsmöglichkeiten. In unmittelbarer Nähe sind auch die Städte Freiburg, Baden-Baden, Karlsruhe und Straßburg. Auf dem Klinikgelände in Offenburg befindet sich eine Kindertagesstätte.

Haben wir Ihr Interesse geweckt? Dann senden Sie Ihre aussagekräftigen Bewerbungsunterlagen bis spätestens 10. Januar 2015 an:

Ortenau Klinikum · Geschäftsführung
Badstraße 20
77652 Offenburg

www.Karriere-Ortenau-Klinikum.de

S tellenanzeigen K ongressanzeigen S tellenanzeigen K ongressanzeigen

Preise für Stellen- und Kongressanzeigen:

Anzeigen mit Logo und Rahmen (Grundpreis s/w)

| | |
|--|--------------|
| 1/1 Seite (185 x 260 mm) | 1.950,- Euro |
| 1/2 Seite (90 x 260 oder 185 x 130 mm) | 1.040,- Euro |
| 1/3 Seite (90 x 195 mm) | 830,- Euro |
| 1/4 Seite (90 x 130 mm) | 590,- Euro |
| 1/6 Seite (90 x 100 mm) | 480,- Euro |
| 1/8 Seite (90 x 65 mm) | 350,- Euro |

Millimeterpreise* (Grundpreis s/w)

| | |
|--------------|------------|
| 90 mm breit | 5,30 Euro |
| 185 mm breit | 10,60 Euro |

* Gilt nur für Stellenanzeigen; buchbar ab 75 mm Höhe

Stellenanzeigen im Textformat (ohne Rahmen, Logo):
12,- Euro pro Zeile (die Zeile etwa 65 Zeichen)

Farbzuschläge: 390,- Euro bis 1.100,- Euro

Die Gestaltung ist im Preis inbegriffen, d.h. es genügt, wenn Sie uns einen Text und die erforderlichen Bilddateien zuschicken. Wenn Sie eine Stellen- oder Kongressanzeige schalten wollen, erreichen Sie uns per E-Mail (stellen@laborjournal.de), telefonisch (0761-2925885) oder per Fax (0761-35738).

Alle Printanzeigen mit Rahmen und Logo erscheinen zusätzlich kostenlos auf unserem Online-Stellenmarkt! Reine Online-Stellenanzeigen kosten 350,- bzw. 480,- Euro (im Premiumformat), Laufzeit: 4 Wochen.

Anzeigenschlusstermine:

| | |
|--|-------------------|
| Ausgabe 1/2-2015 (erscheint am 17.2.): | 29.01.2015 |
| Ausgabe 3-2015 (erscheint am 13.3.): | 25.02.2015 |
| Ausgabe 4-2015 (erscheint am 10.4.): | 23.03.2015 |
| Ausgabe 5-2015 (erscheint am 7.5.): | 20.04.2015 |
| Ausgabe 6-2015 (erscheint am 5.6.): | 18.05.2015 |
| Ausgabe 7/8-2015 (erscheint am 15.7.): | 29.06.2015 |
| Ausgabe 9-2015 (erscheint am 2.9.): | 17.08.2015 |
| Ausgabe 10-2015 (erscheint am 1.10.): | 15.09.2015 |
| Ausgabe 11-2015 (erscheint am 9.11.): | 22.10.2015 |
| Ausgabe 12-2015 (erscheint am 8.12.): | 20.11.2015 |

Da wir im Serviceteil möglichst aktuell sein wollen, gilt hier ein besonderer Anzeigenschluss. Stellen- und Kongressanzeigen nehmen wir bis kurz vor Druckbeginn an. Aus technischen Gründen können wir leider keine genauen Termine nennen. In der Praxis wird es am einfachsten sein, Sie rufen uns an (0761-2925885) oder Sie schicken uns eine E-Mail („stellen@laborjournal.de“).



Labjournal online

ROTH GENOMIC ESSENTIALS SERVA Electrophoresis Produkt des Monats

Einen von 50 Zauberswürfeln gewinnen >>

Laborjournal online

Wissen | Karriere | Meinung | Archiv | Veran

FORSCHER ERNST

DAS JAHR NEIGT SICH DEM ENDE ZU? ZEIT FÜR EINE PLANZ WAS HABEN WIR GEMACHT IN DIESEM JAHR, WAS IST OFFEN GEBLIEBEN...?

GUT, KEINE UNNOTIGE DRAMATURGIE. SCHLEIERICH IST JETZT AUCH DIE PERFEKTE ZEIT, DIE ALTEN WEISHEITSLIEDER NOCHMAL ZU PROBEN. ALSO AUF GEHTS!

♪ UNZEL BELLS ♪ UNZEL BELLS ♪ ALL THE WAY ♪

VON RAFAEL FLORES

Endspurt

(25.11.2014) Seiten entspricht das Budget eines Labors den tatsächlichen Bedürfnissen. Während die einen am Jahresende darben, wissen andere nicht wohin mit der Kohle. Zwei beinahe (!?) aus dem Leben gegriffene Beispiele.

mehr...

Printausgabe

Laborjournal 2014_05

Offen für alle

Laborjournal 2014_05

www.laborjournal-archiv.de | ISSN 1711-14 03 | P 08

Laborjournal online: Laborjournal - Aktuelle Ausgabe

Blick zurück in die Zukunft der Bioinformatik

VON PEER BORK, HEIDELBERG

Vor 20 Jahren wurden Bioinformatiker belächelt oder als Datenpiraten verunglimpft. Heute kommt die Biologie nicht mehr ohne sie aus.

Nach dem Aufbruch des Lesens der Erbinformation sind 20 Jahre vergangen. In dieser Zeit haben sich die Bioinformatiker von Nischenforschern zu den wichtigsten Akteuren in der Biologie entwickelt. Sie haben die Biologie von einer reinen Beobachtungswissenschaft zu einer experimentellen Wissenschaft gemacht. Sie haben die Biologie von einer reinen Beobachtungswissenschaft zu einer experimentellen Wissenschaft gemacht. Sie haben die Biologie von einer reinen Beobachtungswissenschaft zu einer experimentellen Wissenschaft gemacht.

Wo sind die Grenzen?

Wissen, was am ist!

richtig ture?

Nur bei uns!

Peer Bork ist Leiter der Structural and Computational Biology Unit am Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL) in Heidelberg.

Laborjournal als E-Paper

Laborjournal Blog

Das Life Science Blog der Laborjournal-Redaktion

Nach Leistung fördern! Aber wie Leistung messen?

27. November 2014 von Ralf Hees

Wissenschaftler können die multidimensionale Leistung der deutschen Universitäten in dem von Landeshochschulrat, Ministerium für Hochschulangelegenheiten, Kultus, Jugend und Sport (MJK) herausgegebenen Fachpublikation 'Leistung' gemessen werden. Ein wenig Kritik über sie jetzt aber schon.

100 Mio. Forschungsgelder pro Jahr

ANRW fördert weiterhin die ANRW jährlich 100 Mio. Forschungsgelder aus Landesmitteln über 400 Mio. sind für die ANRW zur Verfügung gestellt. Die ANRW ist der wichtigste Förderer der Wissenschaften in Rheinland-Pfalz.

ANRW fördert weiterhin die ANRW jährlich 100 Mio. Forschungsgelder aus Landesmitteln über 400 Mio. sind für die ANRW zur Verfügung gestellt. Die ANRW ist der wichtigste Förderer der Wissenschaften in Rheinland-Pfalz.

ANRW fördert weiterhin die ANRW jährlich 100 Mio. Forschungsgelder aus Landesmitteln über 400 Mio. sind für die ANRW zur Verfügung gestellt. Die ANRW ist der wichtigste Förderer der Wissenschaften in Rheinland-Pfalz.

Die verfolgte Unschuld

(7.11.2014) Ein US-Professor will mit Hilfe seiner Anwälte die Anonymität der Review-Plattform PubPeer brechen. Für Kritik dubioser Forschung ist das ein böses Omen, meint Leonid Schneider.

mehr...

See what's new in molecular biology

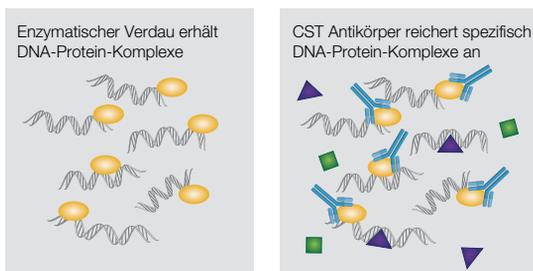
Jeder Schritt zählt.



Chris, Senior Group Leader, Development
seit 2005 bei CST.

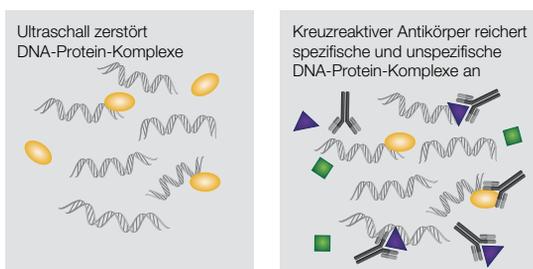
SimpleChIP® Kits + CST validierte Antikörper

CST™ SimpleChIP® Kit + validierter Antikörper

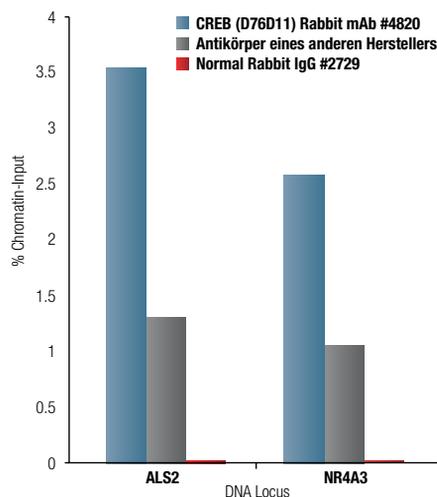


starkes Signal + **geringer Hintergrund** = **solide, zuverlässige Ergebnisse**

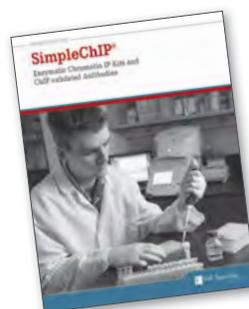
anderer Hersteller ChIP Kit + Antikörper



schwaches Signal + **starker Hintergrund** = **schwache, variable Ergebnisse**



= publikationsreife, zuverlässige Ergebnisse



Erfahren Sie mehr über die SimpleChIP® Vorteile:

www.cellsignal.de/chip

WB IP IHC IF F ChIP

For Research Use Only. Not For Use In Diagnostic Procedures.

© 2014 Cell Signaling Technology, Inc. Cell Signaling Technology®, CST™, and SimpleChIP® are trademarks of Cell Signaling Technology, Inc.

in Deutschland und Österreich exklusiv von:



New England Biolabs GmbH, Brünningstr. 50, Geb. B852, 65926 Frankfurt/Main, Germany
Tel: +49/(0)69/305-23140 www.neb-online.de e-mail: info.de@neb.com

Cell Signaling Technology Europe, Schuttersveld 2, 2316 ZA Leiden, The Netherlands
Tel: +31 (0)71 568 1060 www.cellsignal.eu e-mail: info@cellsignal.eu



Cell Signaling
TECHNOLOGY®