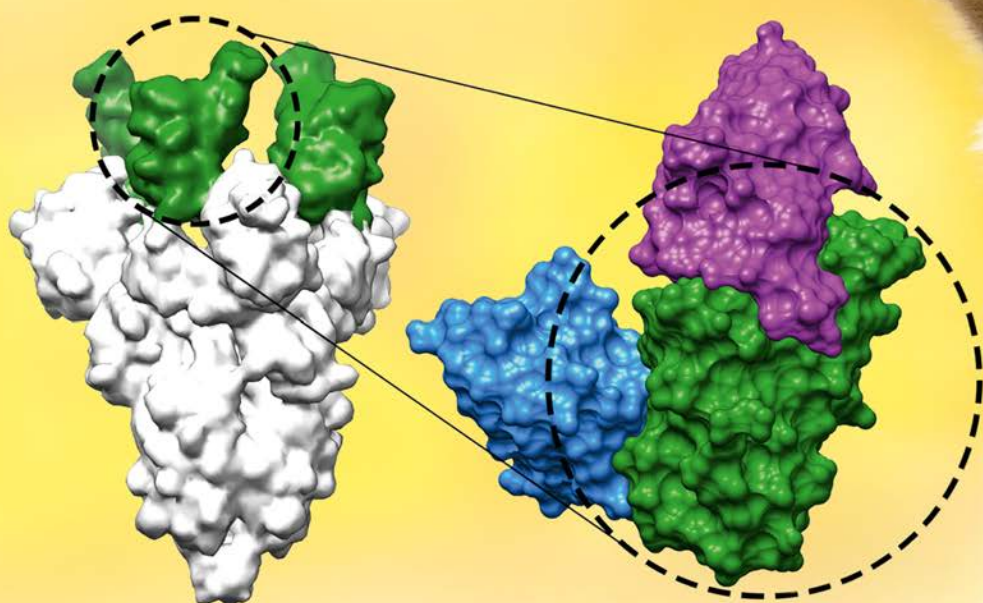




Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie

MPIbpc NEWS

27. Jahrgang | August-Dezember 2021



NACHRICHTEN/NEWS

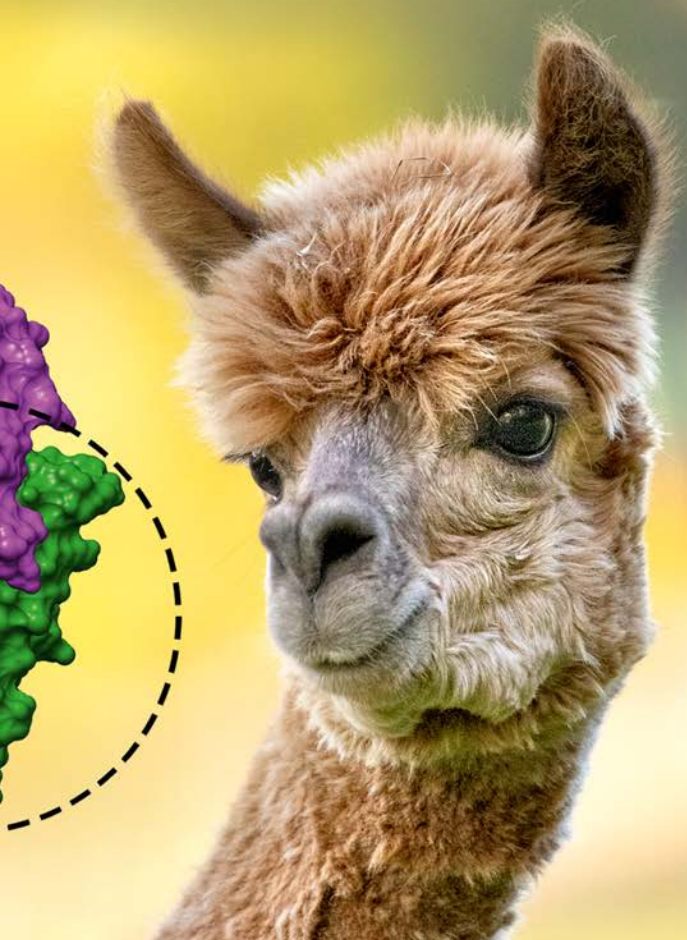
Hochwirksame und stabile
Nanobodies stoppen SARS-CoV-2
Highly potent, stable
nanobodies stop SARS-CoV-2

IM PORTRÄT / IN PORTRAIT

Neue Gruppenleiterin: Sonja Lorenz
New group leader: Sonja Lorenz

NEUES AUS DEM INSTITUT NEWS FROM THE INSTITUTE

Goodbye – die letzte
Ausgabe der *MPIbpc News*
Goodbye – the last
issue of the *MPIbpc News*





INHALT/CONTENT

NACHRICHTEN/NEWS

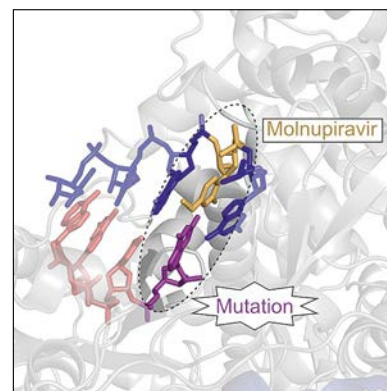
- 4 Hochwirksame und stabile Nanobodies stoppen SARS-CoV-2
- 7 Highly potent, stable nanobodies stop SARS-CoV-2
- 10 Wirkmechanismus des Corona-Medikaments Molnupiravir entschlüsselt
- 12 Molecular mechanisms of corona drug Molnupiravir unraveled
- 14 Vielteilchenphysik erklärt Zelladhäsion
- 16 Cell adhesion explained through many-body physics
- 18 Wie RNA für die zellulären Kraftwerke maßgeschneidert wird
- 20 How RNAs are made-to-measure to power our cells

IM FOKUS / IN FOCUS

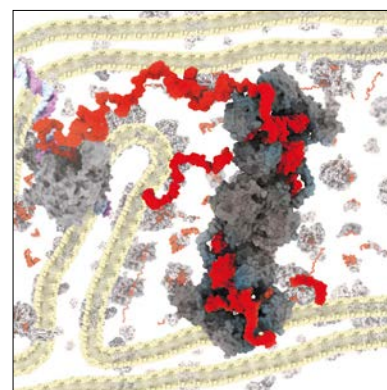
- 22 Goodbye *MPIbpc News*
- 22 Goodbye *MPIbpc News*
- 24 Tschüss, *MPIbpc News*!
- 25 Tschüss, *MPIbpc News*!

IM PORTRÄT / IN PORTRAIT

- 26 Sonja Lorenz: Barcodes für Proteine
- 29 Sonja Lorenz: Barcodes for proteins



4 Mini-Antikörper schalten das Coronavirus effizient aus
Mini-antibodies efficiently block the coronavirus



18 Maßgeschneiderte RNA für Mitochondrien
Custom-made RNA for mitochondria



40 Einweihung des *BioDiversums*
Inauguration of the *BioDiversum*



42 Fahrradtag am MPI-BPC
Bike day at the MPI-BPC

NEUES AUS DEM INSTITUT NEWS FROM THE INSTITUTE

Auszeichnungen	32
Honors	32
Neues zum MPI für Multidisziplinäre Naturwissenschaften	35
News about the MPI of Multidisciplinary Sciences	36
Was gibt's denn da zu gucken? Baustellen-Tag im <i>BioDiversum</i>	38
What's going on here? Construction site day at the <i>BioDiversum</i>	39
Unsere kleine Arche Noah – Biotop-Einweihung	40
Our small Noah's ark – biotope inauguration	41
Sicher mit dem Rad zur Arbeit	42
Cycling to work safely	43

IMPRESSUM/IMPRINT	44
-------------------	----

Titelbild: Zwei der neu entwickelten Nanobodies (blau und magenta) binden an die Rezeptor-Bindedomäne (grün) des Coronavirus-Spike-Proteins (grau) und verhindern dadurch die Infektion mit Sars-CoV-2 und dessen Varianten. Alpaka-stute Xenia wirkte am Projekt mit. (Abbildung: Thomas Güttler; Foto: cr; Collage: ibg)

Cover image: The figure shows how two of the newly developed nanobodies (blue and magenta) bind to the receptor-binding domain (green) of the coronavirus spike protein (grey), thus preventing infection with SARS-CoV-2 and its variants. Alpaca mare Xenia took part in this project. (Figure: Thomas Güttler; Image: cr; Collage: ibg)

Hochwirksame und stabile Nanobodies stoppen SARS-CoV-2

Göttinger Forscher*innen haben Mini-Antikörper entwickelt, die das Coronavirus SARS-CoV-2 und dessen gefährliche neue Varianten effizient ausschalten. Die sogenannten Nanobodies binden und neutralisieren das Virus bis zu 1000 Mal besser als zuvor entwickelte Mini-Antikörper. Zudem konnten die Wissenschaftler*innen die Mini-Antikörper so weit perfektionieren, dass sie sehr stabil sind und extreme Hitze unbeschadet überstehen. Diese einzigartige Kombination macht sie zu einem vielversprechenden Wirkstoff, um Covid-19 zu behandeln. Da sich Nanobodies kostengünstig und schnell in großen Mengen herstellen lassen, könnten sie sogar den weltweiten Bedarf an Covid-19-Medikamenten decken. Sie werden aktuell für klinische Tests vorbereitet.

Antikörper helfen unserem Immunsystem, Krankheitserreger abzuwehren: Sie binden an Viren und machen sie unschädlich – im Fachjargon spricht man hier von „neutralisieren“. Antikörper lassen sich auch industriell herstellen und akut Erkrankten verabreichen. Dann wirken sie wie ein Medikament, lindern Beschwerden und verkürzen Krankheitsverläufe. Dies ist etwa bei Hepatitis B oder Tollwut etablierte Praxis. Auch bei Covid-19-Infizierten kommen Antikörper als Wirkstoff zum Einsatz. Das Problem: Antikörper industriell zu produzieren, ist so aufwändig und teuer, dass sich die weltweite Nachfrage nicht abdecken lässt. Nanobodies könnten hier eine Lösung sein.

Wissenschaftler*innen des MPI-BPC und der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) haben jetzt Mini-Antikörper entwickelt, die alle Eigenschaften besitzen, die man von einem wirksamen Medikament gegen Covid-19 erwarten würde. „Sie vereinen erstmals extreme Stabilität und höchste Wirksamkeit gegen das Virus und dessen Alpha-, Beta-, Gamma- und Delta-Varianten“, betont Max-Planck-Direktor Dirk Görlich.

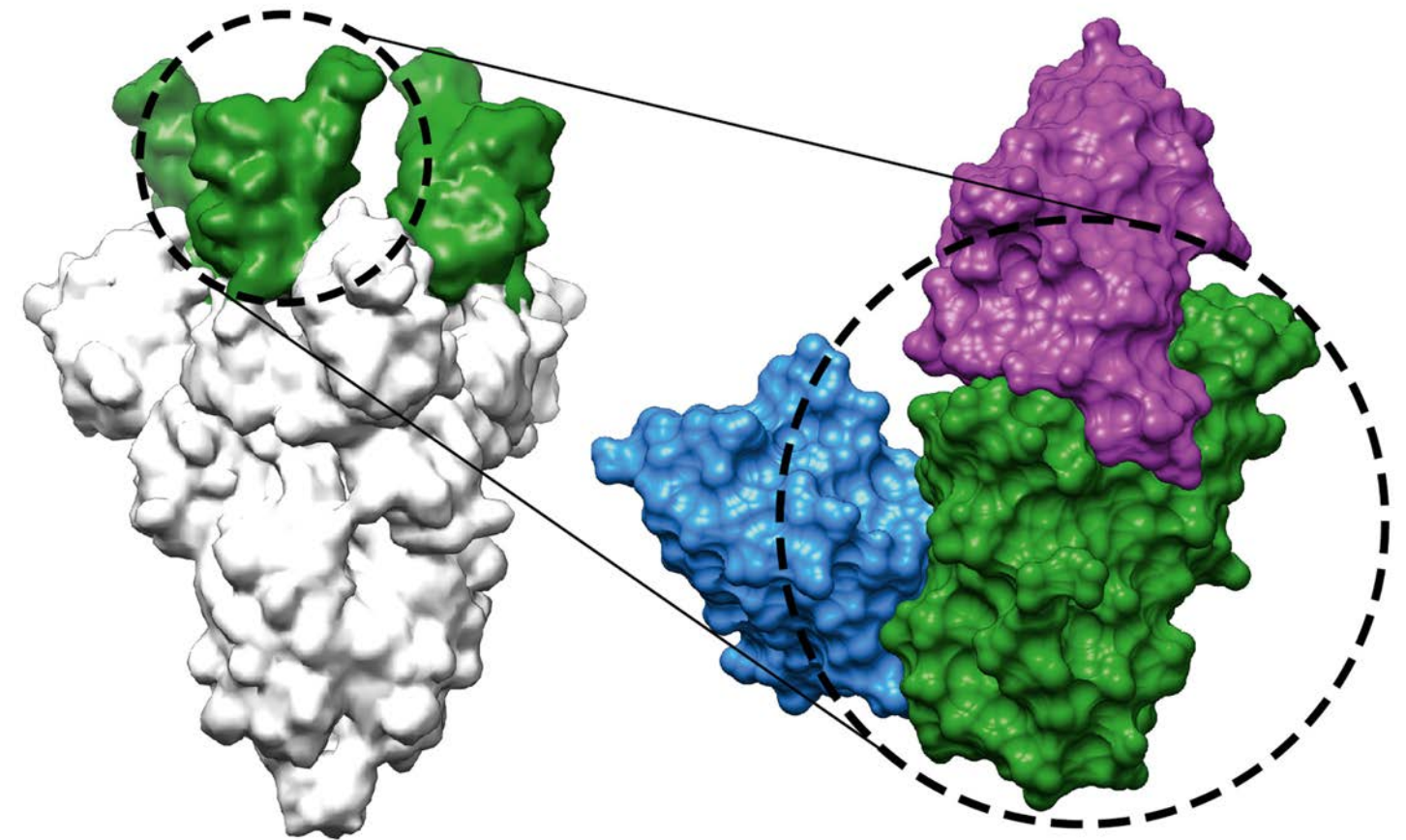
Dabei unterscheiden sie sich auf den ersten Blick kaum von Mini-Antikörpern gegen Covid-19 aus anderen Laboren. Sie alle richten sich gegen einen entscheidenden Teil des

Coronavirus: die Rezeptor-Bindedomäne – jenen Bereich des Spike-Proteins auf seiner Oberfläche, mit dem das Virus seine Wirtszellen erkennt und in sie eindringen kann. Die Nanobodies heften sich an die Bindedomäne, blockieren sie und verhindern so, dass das Virus Zellen infiziert.

„Unsere Nanobodies halten Temperaturen von 95 °C aus, ohne zerstört zu werden oder Aggregate zu bilden“, erklärt Matthias Döbelstein, Professor und Direktor des Instituts für Molekulare Onkologie an der UMG. „Das sagt uns zum einen, dass sie im Körper lange genug aktiv bleiben könnten, um zu wirken. Zum anderen lassen sich temperaturstabile Nanobodies viel einfacher herstellen, verarbeiten und lagern.“

Einer-, Zweier- und Dreierpack

Bereits die einfachsten Mini-Antikörper der Göttinger binden bis zu 1000 Mal stärker an das Spike-Protein als zuvor entwickelte Nanobodies gegen Covid-19. Sie binden zudem sehr gut an die mutierten Rezeptor-Bindedomänen der Alpha-, Beta-, Gamma- und Delta-Stämme. „Unsere einfachen Nanobodies eignen sich möglicherweise dafür, inhaliert zu werden, um so das Virus in den Atemwegen einzudämmen“, so Döbelstein. „Da sie sehr klein sind, können sie zudem



Die Abbildung zeigt, wie zwei der neu entwickelten Nanobodies (blau und magenta) an die Rezeptor-Bindedomäne (grün) des Coronavirus-Spike-Proteins (grau) binden und dadurch die Infektion mit SARS-CoV-2 und dessen Varianten verhindern können.

(Abbildung: Thomas Güttler)

The figure shows how two of the newly developed nanobodies (blue and magenta) bind to the receptor-binding domain (green) of the coronavirus spike protein (grey), thus preventing infection with SARS-CoV-2 and its variants. (Figure: Thomas Güttler)

leicht ins Gewebe eindringen und das Virus direkt am Infektionsort an einer weiteren Ausbreitung hindern.“

Die Bindungseffizienz verbessert sich noch einmal deutlich im „Nanobody-Dreierpack“. Dazu verknüpften die Forscher*innen drei identische Nanobodies so miteinander, dass sie zur Symmetrie des Spike-Proteins passen, das aus drei identischen Bausteinen mit drei Bindedomänen besteht. „Wir bündeln mit dem Dreierpack gewissermaßen die Kräfte: Jeder der drei Nanobodies heftet sich idealerweise an eine der drei Bindedomänen“, berichtet Thomas Güttler, Wissenschaftler in Görlichs Team. „So entsteht eine praktisch irreversible Bindung. Der Dreierpack lässt das Spike-Protein nicht wieder los und neutralisiert das Virus sogar bis zu 30 000-fach besser als die Einzel-Nanobodies.“ Ein weiterer Vorteil: Die Dreier-Nanobodies sind gerade groß genug, damit die Niere sie voraussichtlich im Blut belässt und nicht innerhalb weniger Stunden mit dem Harn ausscheidet. Dies erhöht ihre Verweildauer im Körper und damit die Wirksamkeit.

Als drittes Design koppelten die Wissenschaftler*innen jeweils zwei Nanobodies aneinander, die unterschiedliche Bereiche auf der Rezeptor-Bindedomäne erkennen und dann das Spike gemeinsam binden. „Die Bindung dieser

„Tandems“ ist so stark, dass sie sehr resistent gegen die nun allgegenwärtigen Mutationen sind, mit denen sich das Virus dem Immunsystem zu entziehen versucht“, erklärt Metin Aksu, ebenfalls wissenschaftlicher Mitarbeiter von Görlich.

Bei allen Nanobody-Varianten – der einfachen wie der Zweier- und Dreier-Kombination – reichen geringste Mengen aus, um den Erreger zu stoppen. Dies würde beim Einsatz als Therapeutikum Erkrankte weniger belasten und die Produktionskosten deutlich reduzieren.

Alpakas liefern Baupläne für Mini-Antikörper

„Nanobodies stammen aus Alpakas und sind deutlich kleiner und einfacher aufgebaut als herkömmliche Antikörper“, berichtet Görlich. Um die Nanobodies gegen SARS-CoV-2 herzustellen, injizierte das Team den drei Alpakas Britta, Nora und Xenia aus der Herde am MPI-BPC mehrmals einen Teil des Spike-Proteins. Die Tiere bildeten daraufhin Antikörper gegen diesen Proteinteil. Nach der letzten Injektion entnahmen die Forscher*innen den Tieren eine kleine Menge Blut. Für die Alpakas war ihr Einsatz damit beendet, die weiteren Schritte erfolgen mithilfe von Enzymen, Bakterien, sogenannten Bakteriophagen und Hefen. „Die Belastung für unsere Tiere ist insgesamt sehr gering, vergleichbar

mit einer Impfung und Blutuntersuchung beim Menschen“, erklärt Görlich.

Aus dem Blut der Alpakas gewannen die Wissenschaftler*innen im nächsten Schritt die Baupläne für rund eine Milliarde verschiedener Nanobodies. Alles Weitere war für Görlich und seine Mitarbeitenden eine über viele Jahre perfektionierte Laborroutine: Die Biochemiker fischten aus der zunächst astronomischen Zahl von Nanobodies mit Bakteriophagen die besten heraus. In weiteren Schritten wurden diese auf ihre Wirksamkeit getestet und in mehreren Design-Zyklen immer weiter verbessert.

Nicht jeder Antikörper ist neutralisierend. Ob und wie gut die Mini-Antikörper das Coronavirus ausschalten, ermittelten Forscherinnen um Döbelstein, indem sie Virusinfektionen an Zellkulturen im Labor nachstellten. „Dabei schauen wir, welche Nanobodies verhindern, dass sich die Viren in Zellkulturen vermehren. Indem wir die Nanobodies in vielen verschiedenen Verdünnungen testen, finden wir heraus, welche Menge ausreicht, um diesen Effekt zu erzielen“, erläutert Antje Dickmanns aus Döbelsteins Team. Ihre Kollegin Kim Stegmann ergänzt: „Einige der Nanobodies waren wirklich beeindruckend. Weniger als ein millionstel Gramm dieser Nanobodies in einem Liter Medium genügt, um eine Infektion vollständig zu verhindern. Bei den Dreierpacks genügt sogar nochmals zwanzigmal weniger.“

Auch wirksam gegen aktuelle Corona-Varianten

Im Laufe der Corona-Pandemie traten immer wieder neue Virus-Varianten auf, die rasch das Infektionsgeschehen dominierten. Diese Varianten sind oft nicht nur ansteckender als der ursprünglich im chinesischen Wuhan identifizierte Stamm. Sie haben auch ihr Spike-Protein durch Mutation so verändert, dass manche ursprünglich wirksame Antikörper von Infizierten, Genesenen oder Geimpften das Virus nicht mehr ausschalten können. Selbst für ein bereits gegen SARS-CoV-2 aktiviertes Immunsystem ist es somit schwieriger, das Virus zu stoppen. Dieses Problem trifft ebenso bereits entwickelte therapeutische Antikörper und Nanobodies.

Hier spielen die neuen Nanobodies ihre ganze Stärke aus, denn sie sind auch gegen bekannte Varianten des Coronavirus wirksam. Zwar hatten die Forscher*innen ihre Alpakas mit einem Teil des Spike-Proteins des ersten bekannten SARS-CoV-2-Virus geimpft. Bemerkenswerterweise produzierte deren Immunsystem aber auch Antikörper, die gegen die Alpha-, Beta-, Gamma- und Delta-Varianten des Virus aktiv sind. „Sollten sich unsere Nanobodies bei einer zukünftigen Variante als zu wenig wirksam erweisen, können wir die Alpakas erneut immunisieren. Da sie bereits gegen das Virus geimpft sind, würden sie sehr schnell ihre Antikörper an die neuen Varianten anpassen“, ist Güttler zuversichtlich.

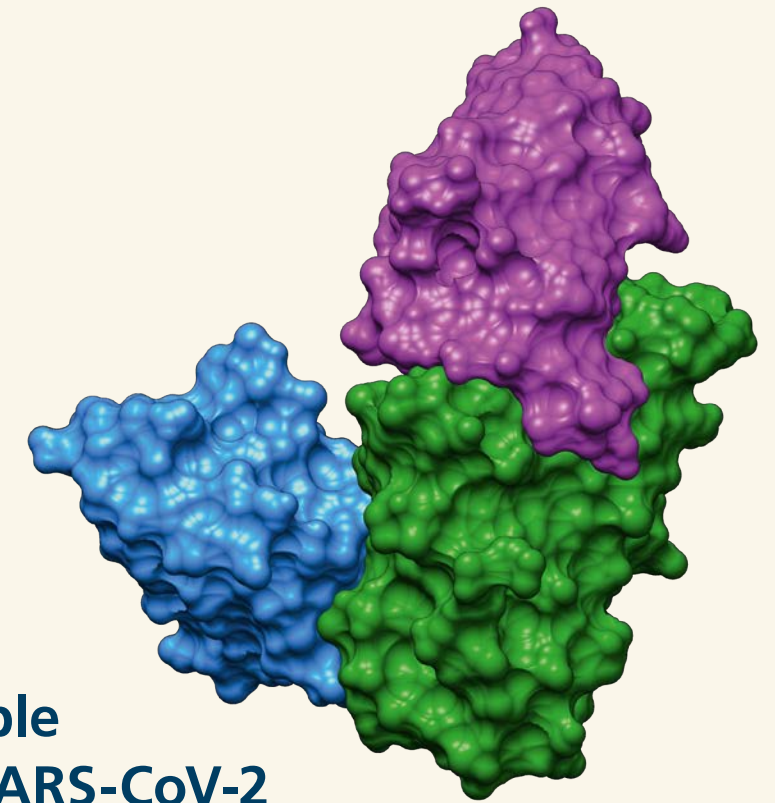
Therapeutische Anwendung im Blick

Die Göttinger bereiten die Nanobodies nun für den therapeutischen Einsatz vor. Döbelstein betont: „Wir wollen die Nanobodies möglichst schnell für den sicheren Einsatz als Wirkstoff testen, damit sie schwer Erkrankten zugutekommen sowie jenen, die nicht geimpft wurden oder keinen effektiven Impfschutz aufbauen können.“ Unterstützung erhalten sie dabei durch Experten für Technologietransfer: Dieter Link (Max Planck Innovation), Johannes Bange (Lead Discovery Center, Dortmund) und Holm Keller (KENUP Foundation).

Die Rezeptor-Bindedomäne ist bekanntermaßen ein guter Kandidat für einen Proteinimpfstoff, aber schwer in großem Maßstab und in einer Form herzustellen, die das Immunsystem gegen das Virus aktiviert. Entsprechend programmierte Bakterien produzieren falsch gefaltetes Material. Auch dafür hat das Göttinger Team eine Lösung entdeckt: Es hat besondere Nanobodies identifiziert, die eine korrekte Faltung in Bakterien erzwingen, ohne den entscheidenden Bereich des Spike-Proteins zu blockieren. Das ermöglicht potenziell Impfstoffe, die kostengünstig erzeugt, schnell an neue Virusvarianten angepasst und mit einfacher Logistik auch in Ländern mit geringer Infrastruktur verteilt werden können. „Dass Nanobodies bei der Proteinfaltung helfen können, war bisher nicht bekannt und ist für die Forschung und pharmazeutische Anwendung äußerst interessant“, sagt Görlich. (fk/cr)

Die drei Alpakastuten Britta, Nora und Xenia (von links) lieferten die Baupläne für die Covid-19-Nanobodies. (Foto: cr)

The three alpaca mares Britta, Nora, and Xenia (from left) who delivered the blueprints for the Covid-19 nanobodies. (Photo: cr)



Highly potent, stable nanobodies stop SARS-CoV-2

Göttingen researchers have developed mini-antibodies that efficiently block the coronavirus SARS-CoV-2 and its dangerous new variants. These so-called nanobodies bind and neutralize the virus up to 1,000 times better than previously developed mini-antibodies. In addition, the scientists optimized their mini-antibodies for stability and resistance to extreme heat. This unique combination makes them promising agents to treat Covid-19. Since nanobodies can be produced at low costs in large quantities, they could meet the global demand for Covid-19 therapeutics. The new nanobodies are currently in preparation for clinical trials.

Antibodies help our immune system to fend off pathogens. For example, the molecules attach to viruses and neutralize them so that they can no longer infect cells. Antibodies can also be produced industrially and administered to acutely ill patients. They then act like drugs, relieving symptoms and shortening recovery from the disease. This is established practice for treating hepatitis B and rabies. Antibodies are also used for treating Covid-19 patients. However, producing these molecules on an industrial scale is too complex and expensive to meet worldwide demand. Nanobodies could solve this problem.

Scientists at the MPI-BPC and the University Medical Center Göttingen (UMG) have now developed mini-antibodies (also known as VHH antibodies or nanobodies) that unite all the properties required for a potent drug against Covid-19. “For the first time, they combine extreme stability and outstanding efficacy against the virus and its Alpha, Beta, Gamma, and Delta mutants,” emphasizes Max Planck director Dirk Görlich.

At first glance, the new nanobodies hardly differ from anti-SARS-CoV-2 nanobodies developed by other labs. They are all directed against a crucial part of the coronavirus spikes, the receptor-binding domain that the virus deploys for invading host cells. The nanobodies block this binding domain and thereby prevent the virus from infecting cells.

“Our nanobodies can withstand temperatures of up to 95 °C without losing their function or forming aggregates,”

explains Matthias Döbelstein, professor and director of the UMG's Institute of Molecular Oncology. “For one thing, this tells us that they might remain active in the body long enough to be effective. For another, heat-resistant nanobodies are easier to produce, process, and store.”

Single, double, and triple nanobodies

The simplest mini-antibodies developed by the Göttingen team already bind up to 1,000 times more strongly to the spike protein than previously reported nanobodies. They also bind very well to the mutated receptor-binding domains of the Alpha, Beta, Gamma, and Delta strains. “Our single nanobodies are potentially suitable for inhalation and thus for direct virus neutralization in the respiratory tract,” Döbelstein says. “In addition, because they are very small, they could readily penetrate tissues and prevent the virus from spreading further at the site of infection.”

A ‘nanobody triad’ further improves binding: The researchers bundled three identical nanobodies according to the symmetry of the spike protein, which is comprised of three identical building blocks with three binding domains. “With the nanobody triad, we literally join forces: In an ideal scenario, each of the three nanobodies attaches to one of the three binding domains,” reports Thomas Güttler, a scientist in Görlich's team. “This creates a virtually irreversible bond. The triple will not let release the spike protein and neutralizes the virus even up to 30,000-fold better than the



BRITTA

NORA



XENIA



(Photos: cr)

single nanobodies.” Another advantage: The larger size of the nanobody triad expectedly delays renal excretion. This keeps them in the body for longer and promises a longer-lasting therapeutic effect.

As a third design, the scientists produced tandems. These combine two nanobodies that target different parts of the receptor-binding domain and together can bind the spike protein. “Such tandems are extremely resistant to virus mutations and the resulting ‘immune escape’ because they bind the viral spike so strongly,” explains Metin Aksu, a researcher in Görlich’s group.

For all nanobody variants – monomeric, double as well as triple – the researchers found that very small amounts are sufficient to stop the pathogen. If used as a drug, this would allow for a low dosage and thus for fewer side effects and lower production costs.

Alpacas provide blueprints for mini-antibodies

“Our nanobodies originate from alpacas and are smaller and simpler than conventional antibodies,” Görlich says. To generate the nanobodies against SARS-CoV-2, the researchers immunized three alpacas – Britta, Nora, and Xenia from the herd at the MPI-BPC – with parts of the coronavirus spike protein. The mares then produced antibodies, and the scientists drew a small blood sample from the animals. For the alpacas, the mission was then complete, as all further steps were carried out with the help of enzymes, bacteria,

so-called bacteriophages, and yeast. “The overall burden on our animals is very low, comparable to vaccination and blood testing in humans,” Görlich explains.

Görlich’s team extracted around one billion blueprints for nanobodies from the alpacas’ blood. What then followed was a laboratory routine perfected over many years: The biochemists used bacteriophages to select the very best nanobodies from the initially vast pool of candidates. These were then tested for their efficacy against SARS-CoV-2 and further improved in successive rounds of optimization.

Not every antibody is ‘neutralizing’. Researchers of Döbelstein’s group therefore determined if and how well the nanobodies prevent the viruses from replicating in cultured cells in the lab. “By testing a wide range of nanobody dilutions, we find out which quantity suffices to achieve this effect,” explains Antje Dickmanns from Döbelstein’s team. Her colleague Kim Stegmann adds: “Some of the nanobodies were really impressive. Less than a millionth of a gram per liter of medium was enough to completely prevent infection. In the case of the nanobody triads, even another twenty-fold dilution was sufficient.”

Also effective against current coronavirus variants

Over the course of the coronavirus pandemic, new virus variants have emerged and rapidly became dominant. These variants are often more infectious than the strain that first appeared in Wuhan (China). Their mutated spike protein can

also ‘escape’ neutralization by some originally effective antibodies of infected, recovered, or vaccinated persons. This makes it more difficult even for an already trained immune system to eliminate the virus. This problem also affects previously developed therapeutic antibodies and nanobodies.

This is where the new nanobodies show their full potential, as they are also effective against the major coronavirus variants of concern. The researchers had inoculated their alpacas with part of the spike protein of the first known SARS-CoV-2 virus, but remarkably, the animals’ immune system also produced antibodies that are active against the different virus variants. “Should our nanobodies prove ineffective against a future variant, we can reimmunize the alpacas. Since they have already been vaccinated against the virus, they would very quickly produce antibodies against the new variant,” Güttler asserts confidently.

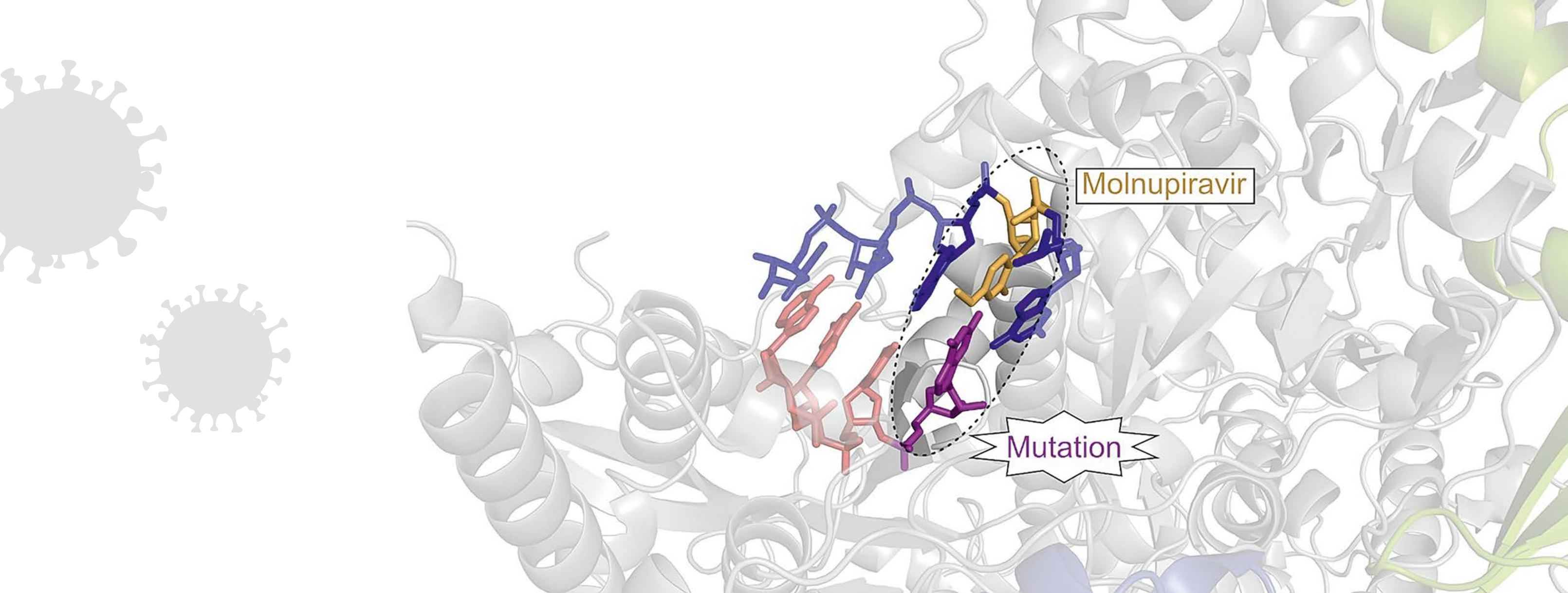
Therapeutic application in view

The scientists are currently preparing the nanobodies for therapeutic use. Döbelstein emphasizes: “We want to test the nanobodies as soon as possible for safe use as a drug so that they can be of benefit to those seriously ill with Covid-19 and those who have not been vaccinated or cannot build up an effective immunity.” They are supported by experts in technology transfer: Dieter Link (Max Planck Innovation), Johannes Bange (Lead Discovery Center, Dortmund, Germany), and Holm Keller (KENUP Foundation).

The receptor-binding domain of SARS-CoV-2 is known to be a good candidate for a protein vaccine but so far difficult to manufacture economically on a large scale and in a form which activates the immune system against the virus. Bacteria programmed accordingly produce incorrectly folded material. The Göttingen researchers discovered a solution for this problem: They identified special nanobodies that enforce correct folding in bacterial cells, without obstructing the crucial neutralizing part of the receptor-binding domain. This might allow for vaccines that can be produced inexpensively, can be quickly adapted to new virus variants, and can be distributed with simple logistics even in countries with little infrastructure. “The fact that nanobodies can help with protein folding was previously not known and is extremely interesting for research and pharmaceutical applications,” Görlich says. (fk/cr)

Original publication

Güttler T, Aksu M, Dickmanns A, Stegmann KM, Gregor K, Rees R, Taxer W, Rymarenko O, Schünemann J, Dienemann C, Gunkel P, Mussil B, Krull J, Teichmann U, Groß U, Cordes VC, Döbelstein M, Görlich D: Neutralization of SARS-CoV-2 by highly potent, hyperthermostable, and mutation-tolerant nanobodies. *EMBO J* **40**, e107985 (2021).



Wirkmechanismus des Corona-Medikaments Molnupiravir entschlüsselt

Die USA sicherten sich 1,7 Millionen Dosen eines Wirkstoffs, der Covid-19-Patient*innen helfen könnte. Molnupiravir bremste in klinischen Studien das Coronavirus SARS-CoV-2 bei seiner Vermehrung aus. Forschende am MPI-BPC und von der Julius-Maximilians-Universität (JMU) Würzburg haben jetzt den zugrundeliegenden molekularen Mechanismus aufgeklärt. Sie konnten zeigen, wie der Wirkstoff RNA-ähnliche Bausteine in das Erbgut des Virus einschleust. Wird das Erbgut weiter vermehrt, entstehen fehlerhafte RNA-Kopien. Der Erreger kann sich dann nicht mehr ausbreiten. Molnupiravir wurde gerade im Vereinigten Königreich zur Behandlung von COVID-19 Patient*innen zugelassen.

Seit Beginn der Corona-Pandemie werden zahlreiche wissenschaftliche Projekte weltweit vorangetrieben, die untersuchen, wie sich das neue Virus bekämpfen lässt. Forschende entwickeln auf Hochtouren diverse Impfstoffe und Medikamente – mit unterschiedlichem Erfolg. Letztes Jahr gewann der antivirale Wirkstoff Remdesivir an Aufmerksamkeit, als er als erstes Covid-19-Medikament zugelassen wurde. Studien, darunter Arbeiten von Max-Planck-Direktor Patrick Cramer und Claudia Höbartner

von der JMU Würzburg, zeigten, warum das antivirale Mittel bei Covid-19 jedoch eher schwach wirkt.

Auch Molnupiravir ist ein antiviraler Wirkstoffkandidat, der ursprünglich als Grippemedikament entwickelt wurde. Basierend auf vorläufigen klinischen Studien verspricht die Substanz eine hohe Wirksamkeit gegen SARS-CoV-2. „Zu wissen, dass ein neues Medikament anschlägt, ist wichtig und gut. Allerdings ist es genauso wichtig zu verstehen, wie Molnupiravir auf molekularer Ebene wirkt, auch um Einsich-

Der antivirale Wirkstoffkandidat Molnupiravir (gelb) wird in die virale RNA eingebaut und führt dort zu Mutationen (violett), die letztendlich die Vermehrung des Virus verhindern. (Abbildung: Florian Kabinger, Christian Dienemann, Patrick Cramer)

The antiviral drug candidate molnupiravir (yellow) is incorporated into the viral RNA, where it leads to mutations (purple) that ultimately prevent the virus from replicating. (Image: Florian Kabinger, Christian Dienemann, Patrick Cramer)

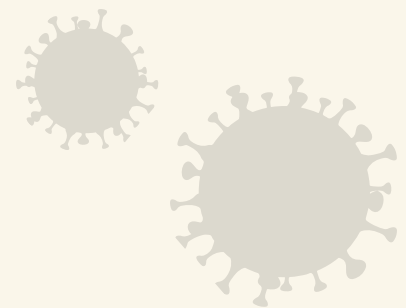
ten für die weitere Entwicklung antiviraler Substanzen zu erhalten“, erklärt Cramer. „Nach unseren Ergebnissen wirkt Molnupiravir in zwei Phasen.“

Mutationen im Erbgut stoppen das Virus

Molnupiravir wird nach oraler Einnahme erst durch die Verstoffwechselung im Körper aktiviert. Körperzellen nehmen das Mittel auf und wandeln es in RNA-ähnliche Bausteine um. In der ersten Phase schleust die virale Kopiermaschine, RNA-Polymerase genannt, die Bausteine in das Virus-RNA-Erbgut ein. Im Gegensatz zu Remdesivir, das die virale RNA-Polymerase ausbremst, beeinträchtigt Molnupiravir die Funktion der Kopiermaschine allerdings nicht direkt. Stattdessen verbinden sich die RNA-ähnlichen Bausteine in der zweiten Phase mit den Bausteinen des viralen Erbguts. „Wird dieses vervielfältigt, um neue Viren zu produzieren, enthält es zahlreiche Fehler, sogenannte Mutationen. Dadurch kann sich der Erreger nicht mehr vermehren“, erläutert Florian Kabinger, Doktorand in Cramers

Abteilung. Gemeinsam mit den anderen Erstautorinnen, Carina Stiller und Jana Schmitzová, führte er die entscheidenden Experimente für die Studie durch.

Der Zwei-Phasen-Wirkmechanismus von Molnupiravir scheint auch bei anderen RNA-Viren Mutationen auszulösen und diese somit an einer weiteren Ausbreitung zu hindern. „Mit dem Wirkstoff ließe sich möglicherweise ein ganzes Spektrum von viralen Erkrankungen behandeln“, sagt Höbartner, Professorin für Chemie an der Universität Würzburg. „Molnupiravir hat viel Potenzial.“ Zurzeit befindet sich der vielversprechende Wirkstoff in der letzten Entwicklungsphase (Phase III), in der er an einer großen Zahl von Patient*innen erprobt wird. Ob Molnupiravir als Medikament auch in der EU zugelassen wird, wird voraussichtlich in den nächsten Wochen bekannt. Die US-Regierung ist optimistisch: Sie hat sich bereits rund 1,7 Million Dosen im Wert von über einer Milliarde Dollar gesichert. (kr)



Molecular mechanisms of corona drug Molnupiravir unraveled

The United States recently secured 1.7 million doses of a compound that could help to treat Covid-19 patients. In preliminary studies, Molnupiravir reduced the transmission of the SARS-CoV-2 coronavirus. Researchers at the MPI-BPC together with colleagues at the Julius Maximilians University (JMU) Würzburg (Germany) have now elucidated the underlying molecular mechanism. The antiviral agent incorporates RNA-like building blocks into the RNA genome of the virus. If this genetic material is further replicated, defective RNA copies are produced and the pathogen can no longer spread. Molnupiravir has just been approved in the United Kingdom for the treatment of COVID-19 patients.

Since the onset of the corona pandemic, numerous scientific projects set out to investigate measures against the new virus. At full stretch, researchers are developing various vaccines and drugs – with different degrees of success. Last year, the antiviral drug Remdesivir gained attention when it became the first drug against Covid-19 to be approved. Studies, including work by Max Planck director Patrick Cramer and Claudia Höbartner at JMU Würzburg, showed why the drug has a rather weak effect on the virus.

Molnupiravir, another antiviral drug candidate, was originally developed to treat influenza. Based on preliminary clinical trials, the compound promises to be highly effective against SARS-CoV-2. “Knowing that a new drug is working is important and good. However, it is equally important to understand how Molnupiravir works at the molecular level in order to gain insights for further antiviral development,” Cramer explains. “According to our results, Molnupiravir acts in two phases.”

Mutations in the genome stop the virus

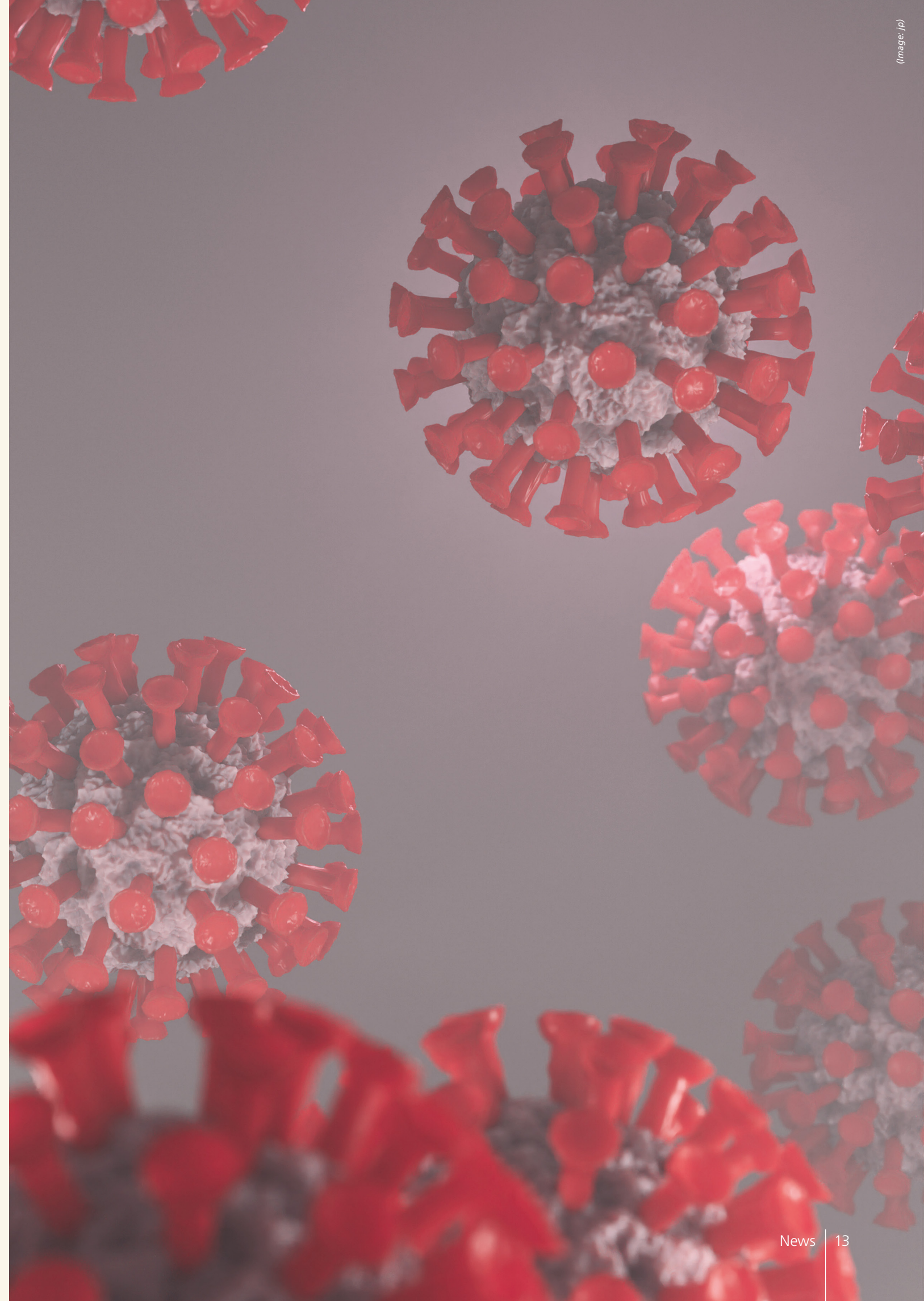
Molnupiravir is an orally available drug which becomes activated through metabolization in the body. When it enters the cell, it is converted into RNA-like building blocks. In the first phase, the viral copying machine, called RNA polymerase, incorporates these building blocks into the RNA genome of the virus. However, unlike Remdesivir, which slows down the viral RNA polymerase, Molnupiravir does not directly interfere with the function of the copying machine.

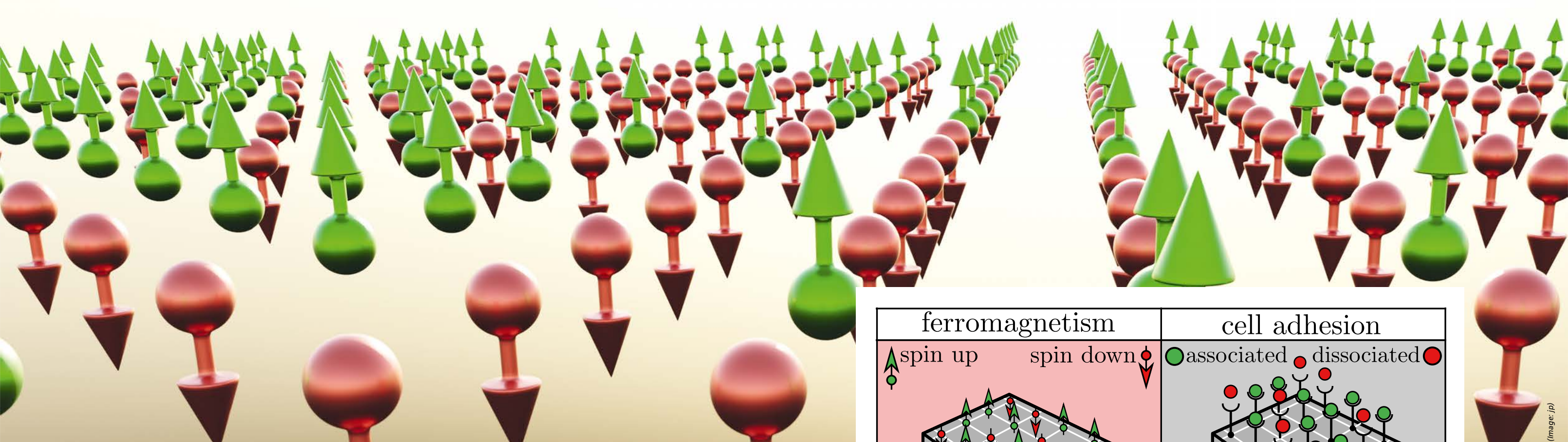
Instead, in the second phase, the RNA-like building blocks connect with the building blocks of the viral genetic material. “When the viral RNA then gets replicated to produce new viruses, it contains numerous errors, so-called mutations. As a result, the pathogen can no longer reproduce,” says Florian Kabinger, a doctoral student in Cramer’s department. Together with the other first authors, Carina Stiller and Jana Schmitzová, he conducted the crucial experiments for the study.

Molnupiravir also appears to trigger mutations in other RNA viruses, preventing them from spreading further. “The compound could potentially be used to treat a whole spectrum of viral diseases,” tells Höbartner, a professor of chemistry at the University of Würzburg. “Molnupiravir has a lot of potential.” Currently, the promising drug candidate is in phase III studies, where it is being tested on a large number of patients. Whether Molnupiravir will be approved as a drug in the EU will probably be announced in the coming weeks. The U.S. government is already optimistic and has recently secured about 1.7 million doses worth more than a billion dollars. (kr)

Original publication

Kabinger F*, Stiller C*, Schmitzová J*, Dienemann C, Hillen HS, Höbartner C, Cramer P: Mechanism of molnupiravir-induced SARS-CoV-2 mutagenesis. *Nat Struct Mol Biol* **28**, 740-764 (2021). (*equal contributions)





Vielteilchenphysik erklärt Zelladhäsion

Den mathematischen Beweis für die Existenz eines neuartigen dynamischen Phasenübergangs während der Zelladhäsion liefern Kristian Blom und Aljaž Godec in ihrer aktuellsten Publikation. Die Wissenschaftler der Emmy-Noether-Forschungsgruppe für *Mathematische Biophysik* an unserem Institut beschäftigen sich darin mit dem kooperativen und kollektiven Verhalten zwischen Adhäsionsbindungen während der Zelladhäsion unter der Wirkung externer, mechanischer Kräfte.

Wenn sich Zellen aneinander oder an eine extrazelluläre Matrix binden („kleben“), spricht man von „Zelladhäsion“. Dieses Phänomen ist von enormer Bedeutung für diverse biologische Prozesse. Ursprünglich wurde angenommen, dass die Biochemie der Adhäsionsbindungen bestimmt, wie stark sich die Zellen binden. Tatsächlich scheint es aber die Mechanik, insbesondere die Steifigkeit der zellulären Membran zu sein, die die Bindungskraft entscheidend beeinflusst, wenn nicht sogar dominiert. Auch wie Wechselwirkungen zwischen benachbarten Adhäsionsbindungen durch thermische Schwankungen der zellulären Membran zustande kommen, ist mittlerweile gut erforscht. Im Gegensatz dazu bleibt weiter unklar, inwieweit diese Wechselwirkungen die Stärke und Kinetik der Adhäsion regulieren. Darüber hinaus ist nicht bekannt, ob die Wechselwirkungen beeinflussen, wie die Bindungen auf die mechanischen Kräfte reagieren, die in physiologischen und pathologischen Prozessen auftreten.

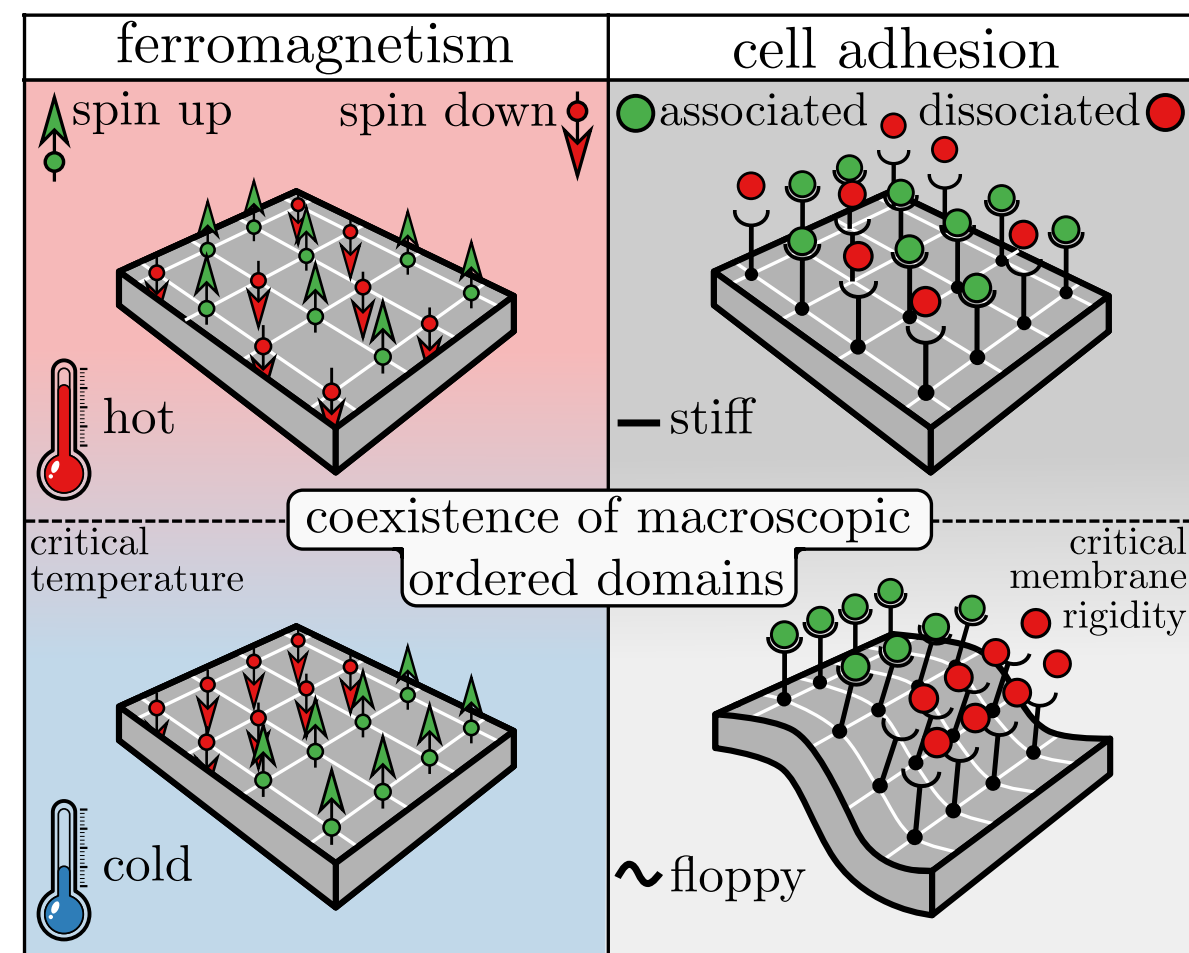
All das haben Blom und Godec nun untersucht. Für ihre Studie haben die Göttinger Forscher den Adhäsionsprozess auf einem zweidimensionalen, dynamischen Spin-Modell mit folgenden Einflussfaktoren abgebildet: wechselwirkende Adhäsionsbindungen mit einer intrinsischen Affinität und

unter Einwirken einer externen Kraft, die zu jedem Zeitpunkt auf alle assoziierten Adhäsionsbindungen gleichmäßig verteilt wird. Die Wissenschaftler liefern einen mathematischen Beweis für die Existenz eines neuartigen dynamischen Phasenübergangs, bei dem Adhäsionsdomänen am schnellsten entstehen (beziehungsweise sich auflösen) und sich die kollektive Vielteilchendynamik qualitativ verändert. Variationen in der Steifigkeit der zellulären Membran und von externen Kräften beeinflussen die Adhäsionsbindungen am stärksten in der Nähe des entsprechenden dynamischen „kritischen Punktes“.

Die Arbeit bietet neue Einblicke in die statistische Physik von Vielteilchensystemen und schlägt eine Brücke von abstrakter Physik zu zellulärer und molekularer Biologie. Außerdem diskutiert sie, warum dieses Zellverhalten für den Gewebeumbau, Krebsmetastasen und Immunreaktionen relevant ist.

In Zukunft wollen Blom und Godec ein noch detaillierteres theoretisches Modell der Zelladhäsion erstellen, das Bindungen einbezieht, die sich unter Kraft verstärken – so genannte „catch-bonds“. Damit möchten sie ein tieferes Verständnis der Zelladhäsion unter Krafteinwirkung erreichen.

(Kristian Blom, Aljaž Godec)



Analogie zwischen Ferromagnetismus und Zelladhäsion. Linke Spalte: 16 Spins in ferromagnetischem Material. Bei hohen Temperaturen dominiert die Entropie, sodass die Spins im gesamten Gitter zufällig nach oben oder unten ausgerichtet sind. Bei niedrigen Temperaturen, genauer gesagt unterhalb der Curie-Temperatur, dominiert die Energie, was zu makroskopisch geordneten Bereichen führt, in denen die Spins in dieselbe Richtung (nach oben oder unten) zeigen. Rechte Spalte: Ein Stück einer Zellmembran mit 16 Adhäsionsbindungen. Im Falle einer steifen Membran dominiert die Entropie, sodass die Bindungen im gesamten Gitter zufällig assoziiert oder dissoziiert sind. Bei einer geringeren MembranstEIFigkeit, genauer gesagt unterhalb der thermodynamisch kritischen MembranstEIFigkeit, koexistieren makroskopische Bereiche mit nur assoziierten bzw. dissoziierten Bindungen, die sich durch einen als thermodynamischen Phasenübergang bezeichneten Prozess bilden (Abbildung: Kristian Blom, Aljaž Godec)

Analogy between ferromagnetism and cell adhesion. Left panel: A set of 16 spins in a ferromagnetic material. At high temperatures entropy dominates rendering the spins randomly oriented up or down throughout the lattice. At low temperatures, more precisely below the Curie temperature, energy dominates giving rise to macroscopic ordered domains with spins pointing in the same direction (up or down). Right panel: A patch of a cell membrane with 16 adhesion bonds. In the case of a stiff membrane entropy dominates rendering the bonds randomly associated or dissociated throughout the lattice. At a lower membrane rigidity, more precisely below the thermodynamic critical membrane rigidity, macroscopic domains with only associated or dissociated bonds, respectively, coexist that form through a process called thermodynamic phase transition (Image: Kristian Blom, Aljaž Godec)

Cell adhesion explained through many-body physics

Cells, the fundamental building blocks of all living organisms, stick to other cells via a process called cell adhesion. For multicellular organisms like ourselves, cell adhesion plays a crucial role in our immune response, in wound healing and cancer development, and it prevents us from degrading into a pool of individual cells. The last twenty years of experiments and theory have shown that cell adhesion may be accurately described by a model originally developed to describe ferromagnetism: the Ising model. Kristian Blom and Aljaž Godec at our institute have now exploited this model to understand, through exact calculations, how the avidity of adhesion receptors and the strength of cellular adhesion can be regulated by mechanics. This led to some surprising results.

Ferromagnetism is the process through which certain materials spontaneously become magnetic when the temperature is lowered. This phenomenon can be explained by the Ising model, which was originally developed by the German Wilhelm Lenz in 1920. Each atom inside ferromagnetic material carries a magnetic dipole, here called a ‘spin’, that can point in one of two directions: up or down. Spins interact with their direct neighbors via a coupling strength J , which favors the spins to align. At high temperatures the interaction has a weak effect (entropy dominates), and therefore on average half of the spins point up and the other half down, resulting in a vanishing net magnetic dipole. On the contrary, at small enough temperatures coupling dominates over entropy, resulting in clusters of spins aligned in the same direction, and thus a nonzero magnetic dipole. The temperature at which such spontaneous magnetization occurs is called the Curie or critical temperature.

Cell adhesion in turn, arises through the association of cellular adhesion molecules (CAMs) which are attached to the cell membrane, or the cytoskeleton. CAMs can be either one of two states: associated or dissociated. The wiggling motion of the cell membrane as a result of thermal fluctuations gives rise to an interaction between nearby CAMs – CAMs tend to associate (dissociate) more easily if nearby CAMs are also associated (dissociated). This contributes to the so-called ‘avidity’ – N CAMs may collectively display a much stronger/weaker binding than N separate CAMs in solution.

The coupling decreases with increasing membrane rigidity: CAMs are non-interacting when embedded in very stiff membranes, and strongly interacting in floppier membranes (or cells). The membrane rigidity at which CAMs start to cluster or show ‘collective behavior’ is called the ‘critical membrane rigidity’, which relates directly to the Curie (or critical) temperature in ferromagnetism.

A new critical point in magnetism: the dynamical critical point

The strength of cell adhesion can be quantified experimentally by measuring the average detachment time of an adherent cell to a stiff substrate. With an atomic force microscope (AFM) an external force can be applied to the adherent cell, thereby driving the cell to the detached state.

The stronger the adhesion strength, the longer it takes for a cell to detach from the substrate. It is intuitively expected that increasing the number of CAMs increases the adhesion strength and thus prolongs the detachment time. But what happens upon changing the membrane rigidity?

In their theoretical model, Blom and Godec have exactly calculated the average detachment time and its dependence on membrane rigidity. They did this for any number of CAMs, including the thermodynamic limit (of very many CAMs). What they found was surprising: a new critical (membrane) rigidity, coined the dynamical critical point, at which the average detachment time is minimal. Moreover, exactly at the dynamical critical point, average dissociation changes discontinuously with membrane rigidity – a hallmark of a critical point. The dynamical critical point is also present upon applying an external force to the cell, which is typically done in AFM experiments and therefore measurable experimentally.

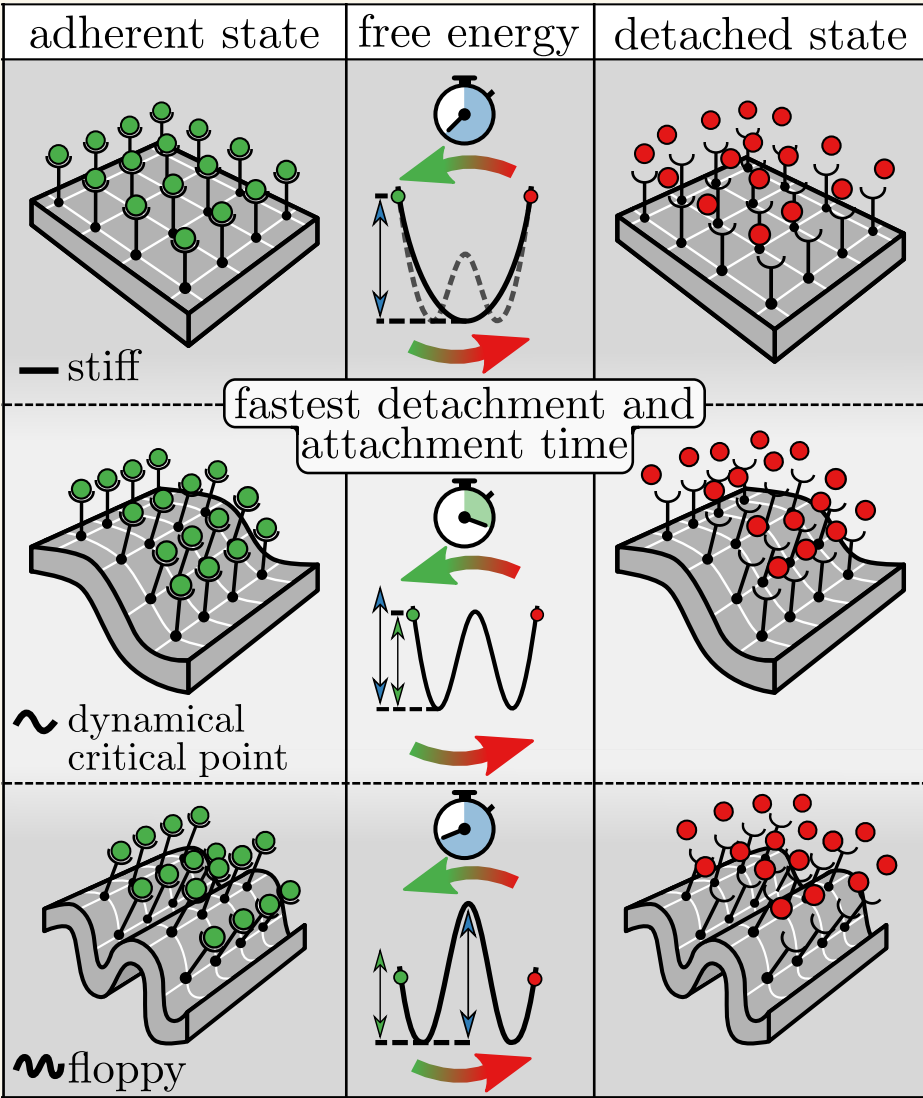
The dynamical critical point provides a potential explanation for the experimentally observed softening of metastatic cancer cells that leave the initial tumor and spread to secondary locations in the body. Upon softening, membrane rigidity is speculated to approach the dynamical critical point. Therefore, the average detachment time from the primary tumor decreases, which in turn increases the metastatic potential of the cancer cell. Similarly, the result seems to have important implications for the immune response. Notably, cells can (and in fact do, according to experimental observations) actively tune membrane stiffness.

Interestingly, the fundamental principles underlying cell adhesion may be described by the same physics as magnetism and in turn, the same dynamical critical behavior is also implied for magnetization-reversal times.

In the future, Blom and Godec want to consider an even more detailed theoretical model of cell adhesion, which incorporates so-called *catch bonds*. This will hopefully lead to a deeper understanding of – and provide news insights into – cell adhesion under force. (Kristian Blom, Aljaž Godec)

Original Publication

Blom K, Godec A: Criticality in cell adhesion. *Phys Rev X*, doi: 10.1103/PhysRevX.11.031067 (2021).



Detachment and attachment times, and the dynamical critical point. Outer columns: A patch of a cell membrane with 16 adhesion bonds which are all associated (left) or dissociated (right). From top to bottom: a stiff membrane (above the thermodynamic critical membrane rigidity); dynamical critical membrane rigidity; a floppy membrane (below the dynamical critical membrane rigidity). The central column depicts the corresponding free energy landscapes along the fraction of dissociated bonds with the two end-points reflecting the fully associated (green circle) and fully dissociated (red circle) states. Below the dynamical critical membrane rigidity the transition to a fully associated/dissociated state (and hence the left-/right-most free energy barrier) is always rate-limiting, whereas the detailed shape of the free energy landscape depends on membrane rigidity. If the rigidity is greater than the thermodynamic critical membrane rigidity the landscape has a single well, whereas it has two minima when the rigidity is smaller than the thermodynamic critical membrane rigidity. The latter corresponds to a coexistence of dense and dilute macroscopic domains of associated bonds. At the dynamical critical point (center), the barrier to the fully associated or dissociated state, respectively, is smallest, resulting in the fastest attachment/detachment rate. Beyond this point, the thermodynamic phase transition becomes rate-limiting, whereas the fully associated and fully dissociated states are thereupon reached by typical density fluctuations. (Image: Kristian Blom, Aljaž Godec)

Ablöse- und Anhaftungszeiten sowie der dynamisch kritische Punkt. Äußere Spalten: Ein Stück einer Zellmembran mit 16 Adhäsionsbindungen, die alle assoziiert (links) oder dissoziiert (rechts) sind. Von oben nach unten: eine steife (stiff) Membran (oberhalb der thermodynamisch kritischen Membransteifigkeit); dynamisch kritische Membransteifigkeit; eine schlaffe (floppy) Membran (unterhalb der dynamisch kritischen Membransteifigkeit). In der mittleren Spalte sind die entsprechenden freien Energielandschaften entlang des Anteils der dissoziierten Bindungen dargestellt, wobei die beiden Endpunkte den vollständig assoziierten (grüner Kreis) und den vollständig dissoziierten (roter Kreis) Zustand widerspiegeln. Unterhalb der dynamisch kritischen Membransteifigkeit ist der Übergang zu einem vollständig assoziierten/dissoziierten Zustand (und damit die linke/rechte freie Energiebarriere) immer geschwindigkeitsbegrenzend, während die detaillierte Form der freien Energielandschaft von der Membransteifigkeit abhängt. Wenn die Steifigkeit größer als die thermodynamisch kritische Membransteifigkeit ist, hat die Landschaft eine einzige Vertiefung, während sie zwei Minima aufweist, wenn die Steifigkeit kleiner als die thermodynamisch kritische Membransteifigkeit ist. Letzteres entspricht einer Koexistenz von dichten und verdünnten makroskopischen Bereichen assoziierter Bindungen. Am dynamisch kritischen Punkt (Mitte) ist die Barriere zum vollständig assoziierten beziehungsweise dissoziierten Zustand am kleinsten, was zur schnellsten Bindungs-/Lösungsrate führt. Jenseits dieses Punktes wird der thermodynamische Phasenübergang geschwindigkeitsbegrenzend, während die vollständig assoziierten und dissoziierten Zustände daraufhin durch typische Dichtefluktuationen erreicht werden. (Abbildung: Kristian Blom, Aljaž Godec)

Wie RNA für die zellulären Kraftwerke maßgeschneidert wird

Mitochondrien besitzen ein eigenes Erbgut mit eigenen Genen. Letztere müssen aktiviert werden, damit die Mitochondrien dem Körper Energie bereitstellen können. Ein wichtiger Schritt in der mitochondrialen Genaktivierung ist die sogenannte RNA-Prozessierung, dessen molekularer Mechanismus jedoch weitgehend unbekannt ist. Forschende um Hauke Hillen am MPI-BPC und an der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) konnten nun im Detail den ersten Schritt des Mechanismus aufklären. Sie nutzten hochauflösende Kryo-Elektronenmikroskopie, um die dreidimensionale Struktur einer mitochondrialen RNA-Schneide-Maschinerie, der sogenannten Ribonuklease P (mtRNase P), zu bestimmen. Dadurch erlangten sie erstmals detaillierte Einblicke in den molekularen Mechanismus der mtRNase P. Die Ergebnisse liefern nicht nur wichtige Erkenntnisse für die Grundlagenforschung, sondern erklären auch, weshalb bestimmte Mutationen in den Protein-Untereinheiten der mtRNase P zu Krankheiten führen können.

Menschliche Zellen enthalten zwei Genome. Zusätzlich zum Erbgut im Zellkern existiert ein zweites Satz genetischen Materials in den Mitochondrien – kleine Organellen innerhalb menschlicher Zellen. Das mitochondriale Erbgut ist ein Überbleibsel evolutionärer Vorfahren. Denn Mitochondrien haben sich vermutlich vor Millionen von Jahren aus bestimmten Bakterien gebildet, die von den Vorfahren unserer heutigen Zellen aufgenommen wurden. Heute leisten sie einen lebenswichtigen Dienst, denn sie produzieren mithilfe von Sauerstoff den chemischen Energieträger Adenosin-Triphosphat (ATP). Um dies leisten zu können, müssen die mitochondrialen Gene aktiviert werden.

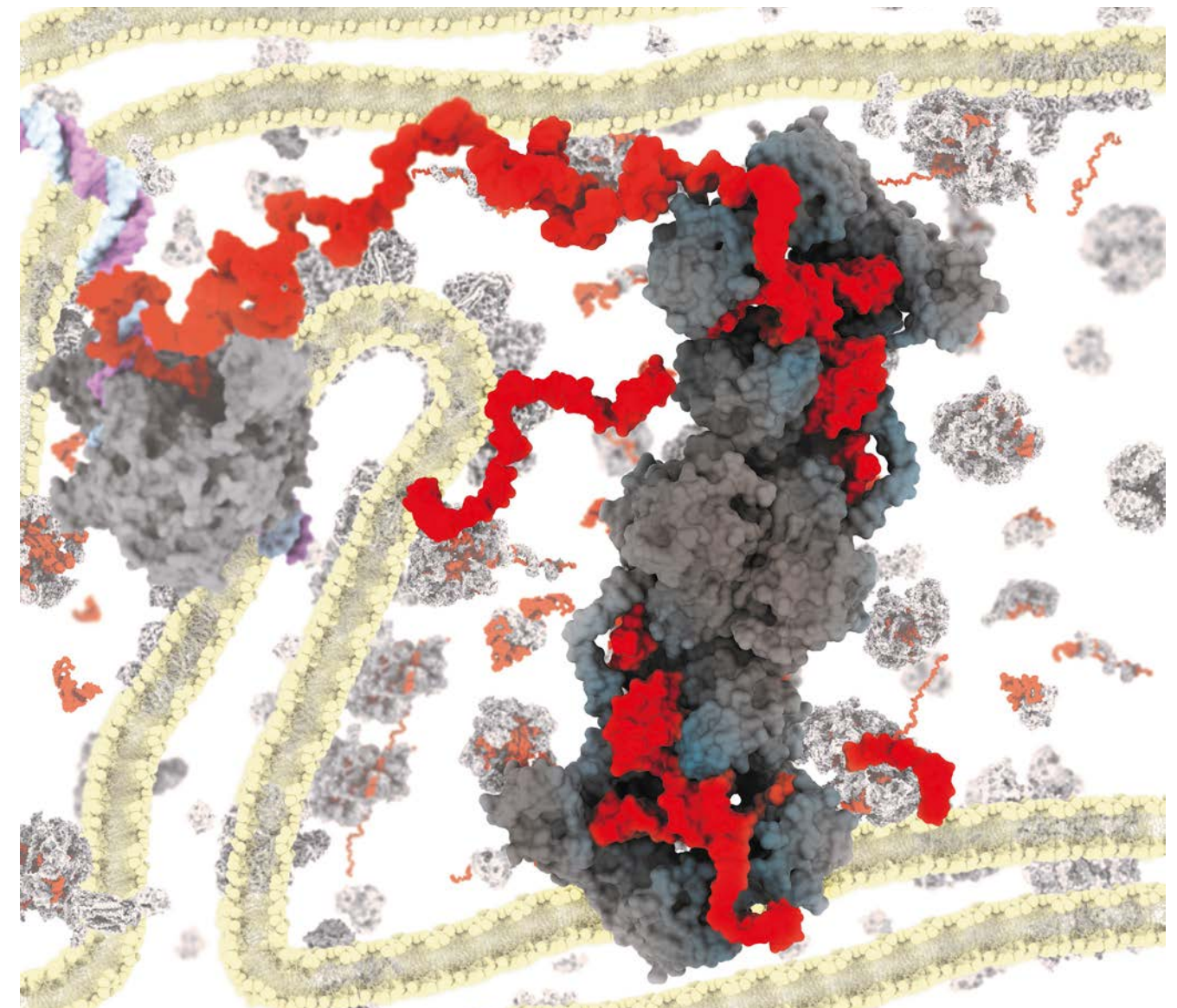
Der erste Schritt der Genaktivierung besteht aus der Transkription, bei der die in der DNA gespeicherte genetische Information in RNA kopiert wird. Im Gegensatz zum Erbgut im Zellkern wird das mitochondriale Erbgut nicht Gen für Gen transkribiert. Stattdessen wird fast das gesamte mitochondriale Genom auf einen Schlag in eine lange RNA überschrieben. Diese enthält dann verschiedene Abschnitte, in denen unterschiedliche Arten von genetischen Informationen enthalten sind. Um ihrer jeweiligen Funktion nachzukommen, müssen diese Abschnitte getrennt werden – ein Prozess, den man als RNA-Prozessierung bezeichnet.

In Mitochondrien ist eine spezialisierte RNA-Schneide-Maschinerie für den ersten Schritt dieses Prozesses verantwortlich, die mitochondriale Ribonuklease P (mtRNase P). Sie erkennt bestimmte genetische Abschnitte der RNA, die sogenannten Transfer-RNAs (tRNAs), und zerschneidet sie präzise an deren Anfang. Zusätzlich verändert mtRNase P auch die chemische Struktur der RNA an einer ganz bestimmten Stelle durch Methylierung. Darauf folgen mehrere weitere Prozessierungsschritte, bevor am Ende die verschie-

denen RNA-Typen ihre Funktion in den Mitochondrien übernehmen können. Funktioniert die RNA-Prozessierung nicht ordnungsgemäß, führt das zur Fehlfunktion der Mitochondrien und infolgedessen zu schwerwiegenden Erkrankungen, sogenannten Mitochondriopathien. Der genaue molekulare Mechanismus der mitochondrialen RNA-Prozessierung durch mtRNase P war allerdings bisher unbekannt, da sich die mitochondriale RNA-Schneidemaschine grundlegend unterscheidet von den Enzymen, die ähnliche Aufgaben im Zellkern oder in Bakterien ausführen.

Erste hochaufgelöste Struktur der menschlichen mitochondrialen RNA-Schnittmaschine

Forschenden am MPI-BPC sowie an der UMG ist es nun erstmals gelungen, die genaue Funktionsweise der mitochondrialen RNA-Schneidemaschine zu entschlüsseln. Dazu nutzten die Wissenschaftler*innen um Gruppenleiter und Juniorprofessor Hauke Hillen die Kryo-Elektronenmikroskopie, um die dreidimensionale Struktur der mtRNase P zu bestimmen. Die hochaufgelöste Struktur ermöglicht den Forschenden, die Abläufe bei der mitochondrialen RNA-Prozessierung erstmals in atomarem Detail zu bestimmen. Sie zeigt, wie die verschiedenen Protein-Untereinheiten miteinander interagieren, um die charakteristische Form der tRNA zu erkennen und binden zu können. Erstaunlicherweise interagiert die mtRNase P dabei mit einem vollkommen anderen Bereich der tRNA als alle bisher bekannten RNA-Prozessierungsenzyme. „Das war zunächst sehr überraschend!“, sagt Hillen. „Doch es ergibt Sinn, denn mitochondriale tRNAs unterscheiden sich stark von ‘normalen’ tRNAs, insbesondere in den Bereichen, die von anderen Prozessierungsenzymen gebunden werden. Um dennoch eine Bindung zu ermöglichen, interagiert mtRNase P zusätzlich mit einem an-



Künstlerische Darstellung der menschlichen mitochondrialen Ribonuklease P. Ein dreidimensionales Modell der mtRNase P ist im Vordergrund abgebildet (Protein in grau, RNA in rot). Im Hintergrund sind die typische Cristae-Struktur der Membranen von Mitochondrien und assoziierte Proteinkomplexe abgebildet. (Abbildung: Arjun Bhatta)

Artistic depiction of human mitochondrial ribonuclease P. A rendering of the three-dimensional model of mtRNase P is depicted in the foreground with protein subunits in grey and RNA in red, and the typical cristae-structure of mitochondrial membranes and associated protein complexes are depicted in the background. (Image: Arjun Bhatta)

deren, stark konservierten Bereich der tRNA“, erklärt er weiter. Dies ermöglicht es der molekularen Schneidemaschine, die RNA exakt so zu binden, dass sie an der richtigen Stelle zerschnitten und methyliert wird. „Dies könnte auch erklären, warum sich in den Mitochondrien von Säugetieren eine solch hoch spezialisierte RNA-Prozessierungsmaschine entwickelt hat. Denn die ungewöhnliche Art der tRNA-Bindung wird durch Proteinuntereinheiten vermittelt, die es nur in der mitochondrialen RNase P, nicht aber in verwandten Enzymen im Zellkern oder in Bakterien gibt“, erläutert Arjun Bhatta, Doktorand in Hillens Gruppe und Erstautor der Studie.

Molekulare Einblicke in die Entstehung mitochondrialer Erkrankungen

Neben grundlegenden Einblicken in die Abläufe der RNA-Prozessierung in Mitochondrien liefert die Struktur der

mtRNase P auch neue Erkenntnisse zur Ursache bestimmter mitochondrialer Erkrankungen. Bereits zuvor wurde gezeigt, dass Mutationen in den Protein-Untereinheiten der mtRNase P schwere Krankheiten auslösen können. Anhand der Struktur konnten die Forscher nun ermitteln, wo genau sich diese Veränderungen befinden und so Vorhersagen über deren Auswirkung auf die Funktion des Enzyms machen. Dabei stellte sich heraus, dass einige krankheitsverursachende Mutationen in den Teilen der mtRNase P auftreten, die direkt an der RNA-Bindung beteiligt sind und so vermutlich die Funktion des Enzyms beeinträchtigen. Somit liefert die Struktur eine mögliche molekulare Erklärung für die durch Mutationen ausgelösten mitochondrialen Erkrankungen.

In Zukunft wollen Hillen und sein Team auf diesen ersten Ergebnissen aufbauen und die weiteren Schritte der mitochondrialen RNA-Prozessierung im Detail untersuchen. (Hauke Hillen)

How RNAs are made-to-measure to power our cells

Mitochondria possess their own genome with its own genes. The latter need to get expressed, so mitochondria can fulfill their function of providing energy to our bodies. An important step in mitochondrial gene expression is RNA processing, however, the underlying molecular mechanisms of this process are not well understood. Scientists headed by Hauke Hillen at the MPI-BPC and the University Medical Center Göttingen (UMG) have now determined the molecular mechanism of the first step of RNA processing in human mitochondria. This step is carried out by an enzyme complex called mitochondrial ribonuclease P (mtRNase P). The scientists visualized the structure of this molecular RNA cutting machine using cryo-electron microscopy (cryo-EM). This reveals for the first time how mitochondrial RNAs are cut, and explains why mutations in the involved proteins lead to disease in humans. The structure also provides clues as to why mitochondria have evolved a unique RNA-cutting machine that differs from those found in the cell nucleus or in other organisms.

Human cells contain two genomes. In addition to the well-known nuclear genome, a second genome exists in mitochondria – organelles within our cells. These organelles and their genome likely originate from certain bacteria, which were taken up by evolutionary ancestors of our cells millions of years ago. Today, they are the powerhouses of the cell, because they consume oxygen to produce adenosine triphosphate (ATP). ATP is the universal biological energy currency that fuels all biochemical reactions. The genes encoded in the mitochondrial genome are essential for this process, and mitochondrial gene expression is therefore crucial for cellular function.

In the first step of gene expression, the genetic information stored in the mitochondrial DNA is copied to RNA in a process called transcription. The mitochondrial transcription apparatus is different from its counterpart in the nucleus, and researchers Hauke Hillen and Patrick Cramer at the MPI-BPC have previously studied it in detail (Bonekamp et al., 2020; Hillen et al., 2017a, 2017b). One particularly intriguing difference is that, in mammals, mitochondrial genes are not transcribed individually gene by gene. Instead, almost the entire genome is copied into one long RNA molecule, which contains ribosomal RNA sequences and messenger RNA sequences (mRNAs) separated by transfer RNA (tRNA) sequences. To become functional, this so-called polycistronic RNA therefore needs to be cut precisely to release the individual RNA types. This critical step is known as RNA processing.

Human mitochondria have a specialized molecular cutting-machine, called mitochondrial ribonuclease P (mtRNase P). It recognizes the tRNA regions in the RNA and then cuts precisely at their beginning. Similar enzymes can be found in all domains of life. However, mtRNase P is different because it is a complex composed of three proteins of which only one resembles other known RNase P enzymes. The other two subunits are unique to mammalian mtRNase P. Moreover, mtRNase P not only cleaves the RNA but also chemically modifies it by adding a methyl group at a certain position,

making it a multi-functional molecular machine. Malfunction of mtRNase P leads to severe mitochondrial disease in humans. Yet, the underlying precise mechanisms on how mtRNase P works as well as why mammalian mitochondria have evolved such a highly specialized and unique machinery were unknown.

First high-resolution structure of the human mitochondrial RNase P

Researchers at the MPI-BPC and at the UMG have now deciphered how mtRNase P cuts RNA in human mitochondria. To achieve this, the team headed by group leader Hauke Hillen first reconstituted the complex in a test tube and then determined its three-dimensional structure using cryo-EM. For this technique, the sample is rapidly flash-frozen in a thin layer of glass-like ice before it is imaged in an electron microscope at liquid nitrogen temperature. Because the molecules are randomly oriented in the ice, the resulting images represent two-dimensional projections of the sample from different angles. These images can then be averaged and used to reconstruct the three-dimensional structure of the target molecule at sub-nanometer resolution.

This approach allowed the researchers to obtain the first high-resolution three-dimensional structure of human mtRNase P. It shows how the three protein subunits bind to each other and to the mitochondrial RNA. The surprising finding: Mitochondrial RNase P interacts with a different part of the RNA than all other known RNase P enzymes. While these enzymes typically recognize a specific structure of the tRNA (called the 'elbow'), mtRNase P instead binds an element on the opposite side of the tRNA (the so-called anticodon loop). "This was really unexpected at first. But it makes a lot of sense!" Hillen says. "The mitochondrial genome in mammals has diverged strongly from its bacterial ancestor over the course of evolution, and mitochondrial tRNAs often differ from canonical tRNAs in their elbow structure." The anti-codon loop, in contrast, is present in all mitochondrial tRNAs because it is required for their primary function: to

interact with mRNAs at the mitochondrial ribosome. The interaction with the anti-codon part of the mitochondrial tRNA is mediated by the mtRNase P subunits unique to mitochondria. "This could explain why human mitochondrial RNase P is different from other RNase P enzymes and has additional subunits: it has to recognize different structures in the target RNA," adds Arjun Bhatta, PhD student in Hillen's group and first author of the study.

The structure also explains how mtRNase P combines two enzymatic functions – RNA processing and methylation – into one molecular machinery, and provides the molecular mechanisms for these functions. The two unique mtRNase P subunits are so-called moonlighting enzymes. This means they have multiple functions and carry out other tasks in the cell in addition to RNA processing. One of them (SDR5C1) is a dehydrogenase, a type of enzyme typically involved in metabolism, and the other one (TRMT10C) is a methyltransferase, an enzyme that adds a small chemical modification to RNA. The structure shows that the methyltransferase subunit acts as both an enzyme and a structural scaffold. Together with the dehydrogenase subunit, it forms a 'platform' to which the RNA can bind. This positions it in a way that methylation can occur precisely at the correct position. It allows binding of the third subunit, which performs the cutting of the RNA. "This kind of re-purposing of apparently functionally unrelated protein folds seems to be a common theme in

mitochondrial gene expression, as we had previously discovered similar adaptations in the mitochondrial transcription machinery," Hillen says.

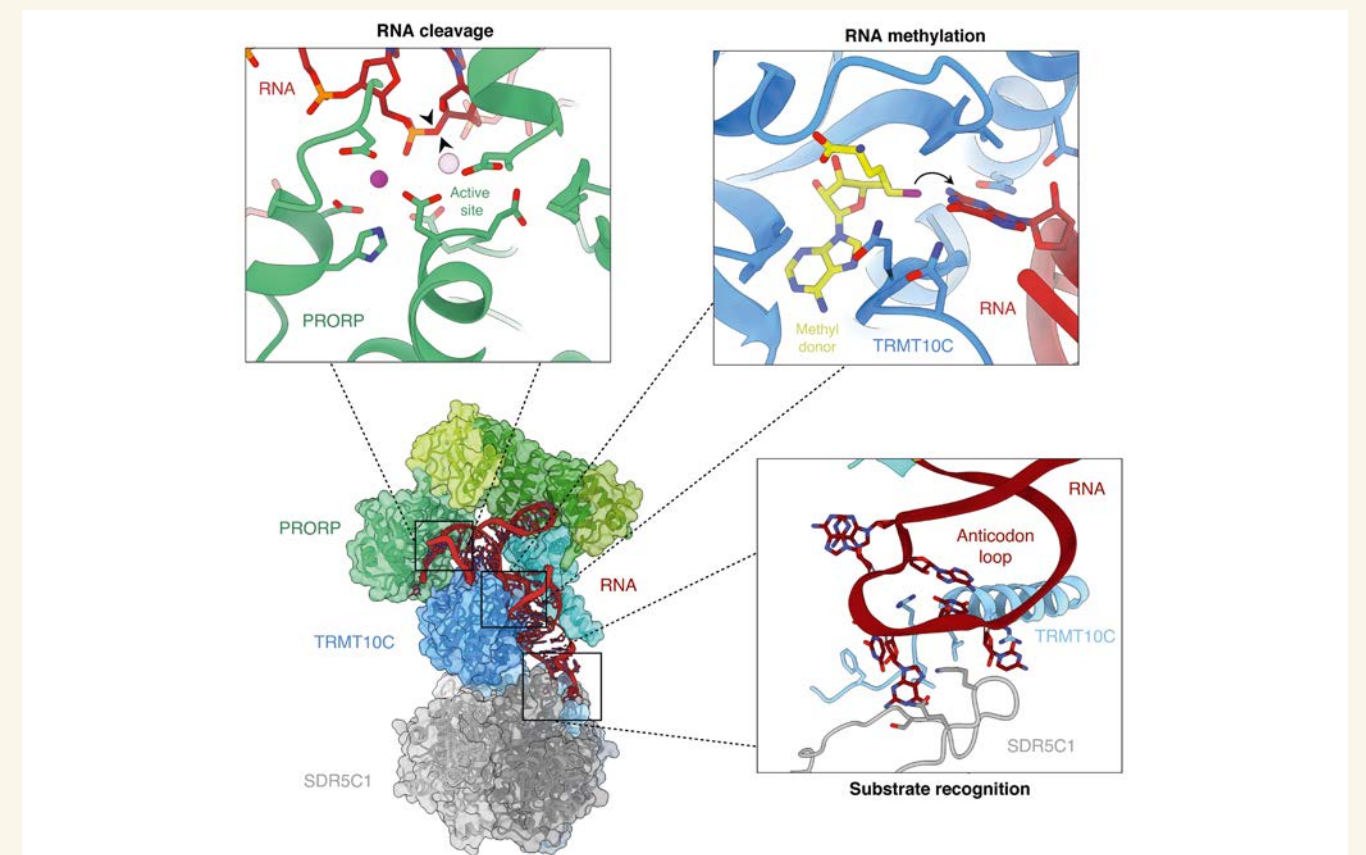
New insights into disease mechanisms

The detailed analysis of the human mitochondrial RNA cutting machine also provides insights into the molecular basis of some mitochondrial disorders. Genetic studies have shown that mutations in the subunits of mtRNase P lead to mitochondrial diseases in patients. The structure now allowed the researchers to precisely locate these known mutations within the mtRNase P. This shows that some mutations affect parts of the complex that are directly involved in RNA binding, and therefore likely lead to a decreased function of the RNA cutting machine. Thus, the structure provides a molecular explanation for how these mutations lead to diseases in humans.

In the future, Hillen and his team want to build on these results and unravel the mechanisms underlying the next steps of RNA processing in human mitochondria. (Hauke Hillen)

Original Publication

Bhatta A, Dienemann C, Cramer P, Hillen HS: Structural basis of RNA processing by human mitochondrial RNase P. *Nat Struct Mol Biol* **28**, 713-723 (2021).



Structural details of human mitochondrial ribonuclease P. The atomic model of mtRNase P is shown as transparent surface, while the RNA is shown as red cartoon. Enlarged are structural details that reveal the mechanisms of RNA recognition, cleavage, and methylation. Arrows indicate the cleavage position and methylation reaction, respectively. (Image: Arjun Bhatta)

Strukturelle Details der menschlichen mitochondrialen Ribonuklease P. Das molekulare Modell der mtRNase P ist als durchsichtige Oberfläche dargestellt und die RNA als Cartoon. Die vergrößerten Ausschnitte zeigen die molekularen Details der RNA-Erkennung, -Spaltung und -Methylierung. Die Spaltstelle in der RNA bzw. die Methylierungs-Reaktion sind durch Pfeile angedeutet. (Abbildung: Arjun Bhatta)

23



Tschüss, *MPIbpc News*!

Nach so vielen Jahren verlässt du mich... Oder besser gesagt, du wirst zu etwas Neuem und somit Geheimnisvollem. Deine neue Welt, das Max-Planck-Institut für Multidisziplinäre Naturwissenschaften, wird dir abverlangen, neue Dinge zu lernen, weitere Wissenschaftsbereiche abzudecken und dich weiterzuentwickeln. Aber das ist okay.

In deiner ersten Ausgabe im Januar-Februar 1995 schrieb ich in meiner Funktion als Redakteur, dass die *MPIbpc News* ein Experiment sind. Ein Experiment mit ganz bestimmten Zielen: (1) Informationen auf interessante und unterhaltsame Weise zu verbreiten und (2) die Vernetzung innerhalb des Instituts zu fördern. Im Laufe der Jahre ist es dir gelungen, beide Ziele in hervorragender Weise zu erreichen und gleichzeitig deinen Umfang und dein Format auf ein professionelles Niveau zu heben. Allen, die an diesem nicht immer so leichten Prozess mitgewirkt haben, Hut ab und vielen, vielen Dank!

Aber höre auch die Gedanken von einem, der seit der Gründung des Instituts und sogar schon am Vorgängereinstitut – dem MPI für physikalische Chemie – gearbeitet hat. Zu Beginn gab es am Institut einen Zusammenhalt, der sich zweifellos zu einem großen Teil auf die Vision und Führung von Manfred Eigen zurückführen ließ. Und es gab ein übergeordnetes Thema im wissenschaftlichen Programm: „Kinetik“ oder allgemeiner ausgedrückt, ein Fokus auf der Dynamik biologischer (und anderer) Prozesse. Einiges davon spiegelte zweifellos die Methoden und Geräte wider, die damals am Institut verwendet wurden. Inzwischen haben die Bandbreite und Komplexität der Technologie der Grundlagenforschung enorm zugenommen.

Aber es gab noch mehr, nämlich das bewusste Bestreben, administrative beziehungsweise physikalische Hindernisse zu überwinden, um sich in wissenschaftlicher wie kultureller Hinsicht zu ergänzen. Dies war kein von oben verordneter Prozess, sondern entwickelte sich von selbst und führte zu einer Ausweitung der persönlichen und wissenschaftlichen Blickwinkel der Mitarbeitenden. Die Zusammenarbeit mit Menschen unterschiedlichster Hintergründe war zum Vorteil aller, ob sie andere unterstützen oder Unterstützung empfangen.

Ich hoffe, dass das neue Institut die Herausforderung der horizontalen sowie vertikalen Integration meistert. Der Nachfolger der *MPIbpc News* wird bestimmt eine führende Rolle dabei spielen.

Viel Erfolg!

Tom Jovin



Tschüss, *MPIbpc News*!

You are leaving me, after so many years... Or more precisely, you are changing into something new and thus mysterious. Your new world, the Max Planck Institute for Multidisciplinary Sciences, will ask you to learn new things, cover additional fields of science, innovate even more. But that's ok.

In your first issue, January-February 1995, I wrote in my capacity as editor, that the *MPIbpc News* was to be regarded as an experiment, but one with certain goals: (1) dissemination of information in an interesting, entertaining way; and (2) promotion of networking within the institute. Over the years, you have managed to achieve both of these aims magnificently, while at the same time improving the scope and format to professional levels of excellence. To all the people who contributed to this process, not always so easy, Hut ab! and many, many thanks!

But just one word of caution from someone who has worked at the institute since its inception, as well as at the MPI for Physical Chemistry from which it arose. There was a certain cohesion at the beginning, without a doubt due in large part to the unifying vision and leadership of Manfred Eigen. But there was also an overriding theme in the scientific program, 'kinetics' or, more generally, an emphasis on defining biological (and other) processes in dynamic terms. Some of this, of course, reflected the methods and equipment that were in general use at that time. The technology of basic research has increased enormously in complexity and diversity since then.

But there was more, namely a conscious effort to cross physical and administrative boundaries, to cross-fertilize scientifically and also culturally. This was not a top-down process, it occurred spontaneously, and it led to great personal satisfaction and many benefits from interacting with people from many different backgrounds and interests, from both helping and receiving help. I hope that the new institute will master the challenge of such vertical and horizontal integration. The successor of the *MPIbpc News* will undoubtedly play a leading role.

Good luck!

Tom Jovin



Barcodes für Proteine

Unsere neue Forschungsgruppenleiterin Sonja Lorenz untersucht ganz besondere kleine Proteine, die die Macht besitzen, alle anderen zu steuern.

Wenn sich das Team von Sonja Lorenz zu seinen „Gourmetnächten“ trifft, ist der Tisch reich gedeckt mit internationalen Gerichten. Er spiegelt die vielen Nationalitäten der Gruppe wieder. Lorenz ist viel in der Welt herumgekommen. Geboren in Neustadt an der Weinstraße, studierte sie Biochemie in Regensburg und verbrachte dabei ein Jahr an der University of California, Berkeley (USA). Promoviert hat sie an der britischen Universität Oxford, nachdem sie zuvor einige Zeit im benachbarten Cambridge verbracht hatte. „Im Ausland habe ich bemerkt, wie inspirierend und bereichernd es für die Forschung ist, wenn Menschen mit verschiedenen kulturellen Hintergründen zusammenarbeiten“, erklärt die Biochemikerin. „Darum freue ich mich auch, dass wir international so breit gefächert sind. Wir haben Leute aus Deutschland, Neuseeland, Indien, Schottland und Costa Rica für unsere Gruppe rekrutiert.“

Im März 2021 zog die Forschungsgruppenleiterin mit ihrem Team von der Universität Würzburg an unser Institut nach Göttingen. Hier kann Lorenz ihr Repertoire an Methoden erweitern, mit dem sie das Ubiquitinsystem erforscht. Moment. Das Ubiqui... was?

Ubiquitin – ein Winzling mit großer Macht

Ubiquitin ist ein kleines Protein, das ubiquitär (allgegenwärtig) in denjenigen Zellen vorkommt, die einen Zellkern haben und dort als ein zentrales Steuerelement auf andere Proteine einwirkt. Man kann sich Ubiquitin wie eine Art molekularen Barcode vorstellen, der an Zielproteine angeheftet und bei Bedarf abgelesen wird und auch wieder entfernt werden kann. Die Information, die der Barcode liefert, entscheidet dann über Schicksal und Funktionen der markierten Proteine. Dabei kann der Barcode nicht nur Lebenszeit und Wirkort dieser Proteine bestimmen, sondern auch deren Struktur und katalytische Aktivitäten sowie Wechselwirkungen mit Partnerproteinen. Der Ubiquitin-Barcode ist also sehr vielseitig und kann die Eigenschaften von Proteinen auf unterschiedlichen Ebenen steuern.

Wird Ubiquitin an ein Zielprotein angeheftet, geschieht das mithilfe von Enzymen, sogenannten Ubiquitinligasen. „Ubiquitin dekoriert Zielproteine nicht nur als Einzelmolekül, sondern häufig auch als mehrteilige Kette mit verschiedenen Verknüpfungspunkten“, erklärt Lorenz. „Somit

ergeben sich unzählige Möglichkeiten, wie der Barcode aussehen kann. Jede dieser Kombinationen übermittelt ganz spezifische Informationen oder Aufgaben an das markierte Protein und seine Interaktionspartner. Das Ubiquitinsystem verfügt daher über ein riesiges regulatorisches Potenzial.“

Mit ihrer Forschungsgruppe möchte die Biochemikerin herausfinden, wie es Ubiquitinierungsenzyme bewerkstelligen, zur richtigen Zeit und am richtigen Ort ganz bestimmte Proteine mit den richtigen Barcodes zu markieren. Bei diesem hochpräzisen Vorgang müssen die Enzyme nicht nur das richtige Zielprotein erkennen, sondern auch den richtigen Anheftungspunkt finden. Doch Zellen sind vollgepackt mit verschiedensten Proteinen. Wie erkennen Ubiquitin-Enzyme ihre Zielproteine bei der Fülle an anderen Zellbestandteilen? Und welche zellulären Faktoren beeinflussen die Aktivität und Spezifität von Ubiquitinligasen raum-zeitlich?

Mit Kolleg*innen der University of California machte Lorenz eine überraschende Entdeckung. „In der Regel sind Enzyme bereits mit den Eigenschaften ausgestattet, die für ihre Aktivität wichtig sind. Wir haben jedoch herausgefunden, dass einige Ubiquitinierungsenzyme zusätzlich Ubiquitin benötigen, um ihre Spezifität zu entfalten“, erläutert die Wissenschaftlerin. Ubiquitin kann also quasi aktiv zu seiner eigenen Anheftung an Zielproteine beitragen. Dieses Prinzip substratassisterter Katalyse wurde bereits bei anderen Prozessen beschrieben, bei Ubiquitinierungsenzymen war es vorher noch nicht bekannt.

Musik und Sport und Schreiben und Wissenschaft

Neben ihrer wissenschaftlichen Karriere hat Lorenz noch viele weitere Interessen. „Ich habe eigentlich immer Hobbies in meinem Leben, denen ich einen größeren Teil meiner Freizeit widme“, berichtet sie. Schon seit ihrer Schulzeit schreibt die Forscherin gern sowohl wissenschaftliche Texte als auch Kurzgeschichten. Dabei liegt ihr die Wissenschaftskommunikation besonders am Herzen. In Cambridge absolvierte sie ein Volontariat beim Wissenschaftsmagazin *Science* und an verschiedenen Universitäten veröffentlichte sie populärwissenschaftliche Artikel.

Musik und Sport stehen bei Lorenz ebenfalls hoch im Kurs. In Würzburg sang sie jahrelang in einem preisgekrönten Kammerchor, während ihrer Promotion in Oxford genoss

sie es, als Mitglied des Varsity-Tennisteam an Turnieren und Team-Events teilzunehmen. „Hier in Göttingen möchte ich auch wieder Tennis spielen, muss aber noch abwägen, was zeitlich drin ist. Wichtig ist mir auf jeden Fall, dass ich eine gewisse Bandbreite in meinem Leben erhalte, die neben der Wissenschaft auch Sport und Kultur enthält.“

Turbostart in Göttingen

Für Naturwissenschaften begeisterte sich Lorenz bereits früh. Damals wie heute faszinieren sie dabei die Schnittstellen zu anderen Disziplinen. „Gerade diese Vielfalt an Konzepten und Methoden, die mein Forschungsgebiet vereint, bietet sehr viele Möglichkeiten und macht die Wissenschaft für mich unglaublich spannend.“ Dieses Potenzial für Synergien bewegte die Biochemikerin auch, im März dieses Jahres an unser Institut zu wechseln.

Das Institut sei eine Weltklasse-Adresse für alle Bereiche, die für ihre Forschung relevant sind. So könne die Gruppe nun dank der Infrastruktur, Ausstattung, Expertise und Kollaborationen am MPI-BPC ihr Spektrum an Methoden ergänzen, besonders durch die Kryo-Elektronenmikroskopie, und neue Modellsysteme erschliessen.

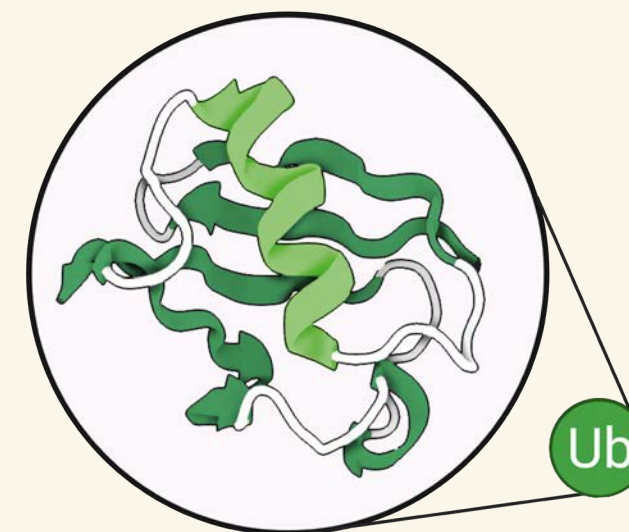
„Nach sechs Monaten am Institut können wir bereits spannende Ergebnisse vorweisen. Unsere Forschung hat hier einen Turboantrieb bekommen und mein Team einen großen Motivationsschub.“

Dazu trägt laut Lorenz auch bei, dass sie nun mehr Zeit für die eigentliche Forschung hat. „Die Verwaltung am Institut ist super organisiert und nimmt mir viel Bürokratie ab.“ Auch bei den Werkstätten und Services möchte sie sich herzlich bedanken. Diese haben sie und ihre Gruppe beim Einrichten des Labors überaus kompetent und flexibel unterstützt.

„Ich freue mich sehr auf die kommenden Jahre hier am MPI-BPC. Wir konnten bereits die strukturellen Mechanismen einzelner Elemente aus dem Ubiquitinsystem entschlüsseln. Nun möchten wir den Bogen spannen zur Integration dieser Mechanismen in makromolekulare Komplexe und zelluläre Signalwege.“ Daher wird die Gruppenleiterin zukünftig verstärkt untersuchen, wie sich ihre Erkenntnisse aus dem Reagenzglas in Zellkulturen übertragen lassen. Man sieht: Lorenz' wissenschaftliche Pläne sind nicht weniger vielfältig als die Auswahl an Gerichten bei den „Gourmetnächten“ ihres Teams. (kr)



(Foto: ibg)



Barcodes for proteins

Our new research group leader Sonja Lorenz studies particular, small proteins that have the power to rule all the others.

When Sonja Lorenz' team meets for its 'gourmet nights', the table is richly laden with international dishes. It reflects the group's many nationalities. Lorenz has traveled the world. Born in Neustadt an der Weinstraße, she studied biochemistry in Regensburg, spending one year of her undergraduate studies at the University of California, Berkeley (US). After some time in Cambridge (England), she earned her PhD at the neighboring University of Oxford. "While abroad, I learnt how inspiring and enriching it is for science when people from different cultural backgrounds work together," the biochemist explains. "That's why I am particularly happy that my lab is internationally so diverse. We have recruited lab members from Germany, New Zealand, India, Scotland, and Costa Rica."

In March 2021, the research group leader and her team moved from the University of Würzburg to our institute in Göttingen. Here, Lorenz can expand the repertoire of methods she uses to investigate the ubiquitin system. Hold on. The ubiqui... what?

Ubiquitin – tiny but mighty

Ubiquitin is a small protein that ubiquitously occurs in cells that have a nucleus. There, it acts as a key control element for other proteins. Ubiquitin can be thought of as a molecular barcode that is reversibly attached to target proteins. The information contained in the barcode determines the fate and functions of the modified proteins. Ubiquitin can not only affect the proteins' lifetimes and cellular localization, but also their conformations, catalytic activities, or interactions with protein binding partners. The ubiquitin barcode is therefore extremely versatile and can control the properties of proteins at different levels.

Ubiquitin is attached to target proteins by enzymes called ubiquitin ligases. "Ubiquitin can decorate target proteins not only as a single molecule, but also as multi-membered chains of different linkage types," Lorenz tells. "This opens up countless possibilities for how the barcode may look like, each of which transmits specific information or tasks to the tagged protein and its interactors. The ubiquitin system thus holds huge regulatory potential."

With her research group, the biochemist wants to find out how ubiquitin ligases manage to mark specific proteins with the correct barcodes at the correct time and place. Notably,

the enzymes ought to recognize not only their designated target proteins, but also the correct attachment points. However, cells are packed with a vast number of proteins. How do ubiquitin ligases recognize their target proteins within this maze? Furthermore, which factors regulate the activities and specificities of ubiquitin ligases spatiotemporally?

Together with colleagues from the University of California, Lorenz made a surprising discovery. "Typically, enzymes are equipped with the features they require to perform their tasks. We found that some ubiquitination enzymes depend on ubiquitin to achieve specificity," the scientist says. Ubiquitin can thus actively contribute to its own attachment to target proteins. This principle of substrate-assisted catalysis had previously been described for other processes, but was not known to apply to ubiquitination enzymes.

Music and sports and writing and science

In addition to her scientific career, Lorenz has many other interests. "I have always had hobbies that I devote a larger part of my free time to," she states. Since her school days, the researcher has enjoyed writing both scientific texts and short stories. Science communication is particularly close to her heart. In Cambridge, she completed an internship with the journal *Science*, and published popular scientific articles at various universities.

Music and sports also belong to Lorenz' favorites. In Würzburg, she sang for years in an award-winning chamber choir, and during her doctoral studies at Oxford, she enjoyed participating in tournaments and team events as a member of the university's varsity tennis team. "Here in Göttingen, I would love to play tennis again, but still have to assess what is feasible time-wise. In any case, it's important for me to maintain a certain width of interests in my life that includes sports and culture in addition to science."

Getting off to a flying start in Göttingen

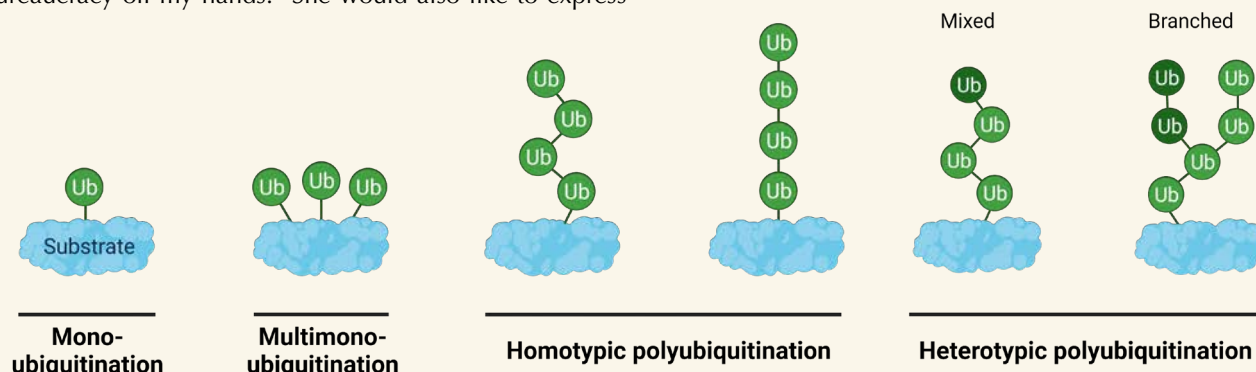
Lorenz became excited about the natural sciences at an early age. Past and present, she has been fascinated by the interfaces between different disciplines. "It is the diversity of concepts and methods that merge in my field of research and raise new opportunities that make science so incredibly exciting for me." This potential for synergies also convinced the biochemist to move to our institute in March of this year.

The institute, she says, is a world-class address for all areas relevant to her research. For example, thanks to the infrastructure, equipment, expertise, and collaborations at the MPI-BPC, the research group can now expand its range of approaches, particularly to cryo-electron microscopy, and interrogate new model systems. “After six months at the institute, we already have some exciting results. I feel that our research has risen to another level, and my team has received an enormous motivation boost.”

According to Lorenz, there is another contributing factor that frees valuable time for research: “The administration at the institute is extremely well organized and takes a lot of bureaucracy off my hands.” She would also like to express

her sincere thanks to the workshops and services, which provided highly competent and flexible support in setting up her lab.

“I am very much looking forward to the coming years here at the MPI-BPC. We have already deciphered the structural mechanisms of individual elements in the ubiquitin system. Now we are aiming to integrate these mechanisms into macromolecular complexes and cellular signaling networks.” To this end, the group leader will increasingly investigate how her findings can be transferred from the test tube to cell cultures. Evidently, Lorenz’ research program is just as diverse as the selection of dishes at her team’s gourmet nights. (kr)



Ubiquitin can be attached to a target protein in different ways. In addition to single and multiple molecules, multi-membered chains of different linkage types can also form. Plus, different types of ubiquitin molecules can attach. Adapted from “The Ubiquitin Code”, by BioRender.com (2021)

Ubiquitin kann auf verschiedene Weisen an ein Zielprotein angeheftet werden. Neben einzelnen und mehreren Einzelmolekülen, können auch mehrteilige Ketten mit verschiedenen Verknüpfungspunkten entstehen. Auch können sich verschiedene Arten von Ubiquitin-Molekülen verbinden. Adaptiert von „The Ubiquitin Code“ von BioRender.com (2021)



Fünf Fragen

5 questions to Sonja Lorenz

Welchen anderen Beruf könnten Sie sich vorstellen?

Schriftstellerin: Das Erschaffen und Eintauchen in selbst erdachte Welten stelle ich mir ähnlich faszinierend vor wie die Wissenschaft.

Which other job could you imagine doing?

Writer: I imagine creating and diving into worlds of one’s own devising to be similarly fascinating as scientific research.

Welches Land würden Sie gern bereisen?

Auf den Spuren Charles Darwins die Galapagos-Inseln zu erkunden, ist ein lang gehegter Wunsch.

Which country would you like to visit?

One of my long-cherished dreams is to explore the Galapagos Islands in the footsteps of Charles Darwin.

Welche bekannte Persönlichkeit – aus Vergangenheit oder Gegenwart – würden Sie gerne treffen?

Eine Surrealistin wie Remedios Varo, über deren geheimnisvolle Werke ich gerne aus erster Hand hören würde.

Which famous person – from the past or present – would you like to meet?

I would love to hear firsthand about the mysterious works of a surrealist like Remedios Varo.

Was würden Sie tun, wenn Sie mehr Zeit hätten?

Einen „Musiksalon“ daheim eröffnen, in dem man sich am Wochenende zu Kammermusik und zum Kuchenessen trifft.

What would you do if you had more time?

I would open a ‘music salon’ at home, where people meet on the weekends for chamber music and cake.

Über welches Thema könnten Sie eine 30-minütige Präsentation halten, ohne jede Vorbereitung?

Ubiquitin natürlich!

About what topic could you give a 30-minute presentation without any preparation?

Ubiquitin, of course!



AUSZEICHNUNGEN HONORS



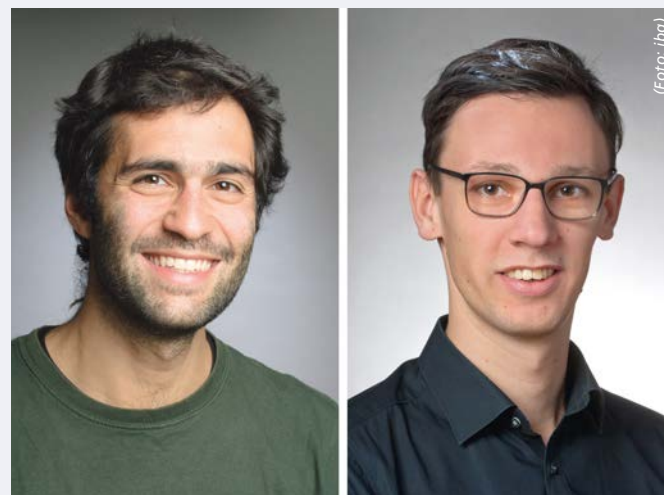
TOMASSO CAVAZZA

Campus Seminar Communication Award

Nachwuchsforschende unseres Instituts und des MPI für Dynamik und Selbstorganisation veranstalten jedes Jahr von Oktober bis Juli im Zwei-Wochen-Rhythmus das Campus-Seminar. Um besonders gute Präsentationen hervorzuheben, erhalten die beiden verständlichsten und spannendsten Vorträge den *Campus Seminar Communication Award*. Die diesjährigen Preisträger kommen aus unserem Institut: Tomasso Cavazza aus der Abteilung *Meiose* und Fabian Hecker aus der Forschungsgruppe *Elektronenspin-Resonanzspektroskopie*. Der Preis ist mit 2000 Euro dotiert, gestiftet von der Manfred-Eigen-Stiftung.

Campus Seminar Communication Award

The campus seminar is organized by Junior Faculty members of the MPI-BPC and the MPI for Dynamics and Self-Organization on a bi-weekly basis from October to July. To highlight particularly good presentations, the two most comprehensive talks are honored with the Campus Seminar Communication Award. This year's winners come from our institute: Tomasso Cavazza of the Department of *Meiosis* and Fabian Hecker of the Research Group *Electron-Spin Resonance Spectroscopy*. The prize is endowed with 2,000 euros, donated by the Manfred Eigen Foundation.



(Foto: ibg)

STEFAN GLÖGGLER

Felix-Bloch-Vorlesung

Die Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh) würdigt den Max-Planck-Forschungsgruppenleiter Stefan Glöggler mit dem Preis für seine jahrelange Forschung rund um die Verbesserung von Kernspinresonanz-Verfahren. Glöggler hielt die Vorlesung direkt nach der Preisverleihung bei der online stattfindenden Diskussionstagung der GDCh-Fachgruppe *Magnetische Resonanzspektroskopie* am 29. September. Der Preis ist dem Physiker Felix Bloch gewidmet, der 1952 den Nobelpreis für Physik zusammen mit Edward Mills Purcell für die Entdeckung der Kernspinresonanz erhielt.

Felix Bloch Lecture

The German Chemical Society (GDCh) honors Max Planck Research Group Leader Stefan Glöggler for his years of research on improving nuclear magnetic resonance methods. Glöggler gave the lecture after the award ceremony at the online meeting of the GDCh's *Magnetic Resonance Spectroscopy Division* on September 29. The prize is dedicated to physicist Felix Bloch, who received the Nobel Prize in Physics in 1952 together with Edward Mills Purcell for the discovery of nuclear magnetic resonance.



(Foto: ibg)

FABIAN HECKER

PATRICK CRAMER



(Foto: ibg)

Gregori-Aminoff-Preis

Patrick Cramer erhält den Preis der Königlich Schwedischen Akademie der Wissenschaften für seine wegweisende Forschung, wie RNA in Zellen gebildet wird. Neben Cramer wurden Elena Conti, Direktorin am MPI für Biochemie in Martinsried, und Seth Darst, Professor an der Rockefeller University in New York (USA), ausgezeichnet. Der Preis ist mit insgesamt 80000 schwedischen Kronen dotiert und wird im März 2022 auf der Jahresfeier der Akademie in Stockholm (Schweden) überreicht.

Gregori Aminoff Prize

Patrick Cramer receives the prize from the Royal Swedish Academy of Sciences for his groundbreaking research on how RNA is formed in cells. In addition to Cramer, Elena Conti, director at the MPI of Biochemistry in Martinsried (Germany), and Seth Darst, professor at Rockefeller University in New York (USA), were honored. The prize is endowed with a total of 80,000 Swedish kronor and will be presented in March 2022 at the academy's annual ceremonial meeting in Stockholm (Sweden).

MPI-BPC



(Fotos: ibg)

Azubipreis

Alljährlich vergibt die Max-Planck-Gesellschaft (MPG) 20 Azubipreise an die besten Auszubildenden ihrer 86 Institute und Forschungseinrichtungen. In diesem Jahr gab es mit vier Auszeichnungen einen Rekord-Preisregen für unser Institut: Drei Auszubildende, Amrit Poudel, Jara Voigt und Julia Thiemann, wurden geehrt. Darüber hinaus wurde das MPI-BPC als herausragende Ausbildungsstätte 2021 ausgezeichnet. Die MPG würdigt damit Einrichtungen, die besonders innovative Ausbildungskonzepte anbieten, externe Kooperationen ermöglichen oder Zusatzqualifikationen vermitteln.

Apprenticeship Prize

Every year, the Max Planck Society (MPS) honors the best 20 trainees at its 86 institutes and research facilities. This year, our institute received no less than four awards. Three trainees were acknowledged for their excellent performances: Amrit Poudel, Jara Voigt, and Julia Thiemann. In addition, the entire institute was honored for its outstanding training in 2021. The MPS confers this prize to institutes with particularly innovative concepts, cooperations with external partners, or offers for additional qualifications.

AUSZEICHNUNGEN HONORS

NILS KARSCHIN

Ernst-Preis 2021

Für seine Publikation mit dem Titel „Magnetically induced alignment of natural products for stereochemical structure determination via NMR“ (2020) wurde Niels Karschin aus der Abteilung *NMR-basierte Strukturbiologie* von der Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh) ausgezeichnet. Der Preis wird jährlich an drei Promovierende für eine herausragende wissenschaftliche Publikation im Bereich der Magnetresonanz-Forschung vergeben. Er ist mit 500 € dotiert und wurde Karschin am 30. September bei der 42. Tagung der GDCh-Fachgruppe *Magnetische Resonanzspektroskopie* verliehen.

Ernst Award 2021

For his publication entitled “Magnetically induced alignment of natural products for stereochemical structure determination via NMR” (2020), Niels Karschin from the Department of *NMR-based Structural Biology* was honored by the Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh). Every year, the prize is awarded to three PhD students for an outstanding scientific publication in the field of magnetic resonance research. Karschin received the Ernst Award endowed with 500 € on September 30 at the 42nd meeting of the GDCh *Magnetic Resonance Spectroscopy* Division.



(Foto: lbg)



(Foto: jlp)

MAX-PLANCK-INSTITUT
FÜR MULTIDISZIPLINÄRE
NATURWISSENSCHAFTEN



Neues zum MPI für Multidisziplinäre Naturwissenschaften

Zum Jahreswechsel ist es so weit: Unser Institut und das MPI für Experimentelle Medizin (MPI-EM) werden zum MPI für Multidisziplinäre Naturwissenschaften – kurz MPI-NAT. Die Vorbereitungen laufen auf Hochtouren. Ein Überblick zum Stand der Dinge.

Mit 16 Abteilungen und rund 40 Forschungsgruppen wird das neue Institut das größte der Max-Planck-Gesellschaft sein und sich auf zwei Standorte verteilen: den **City-Campus** des jetzigen MPI-EM und den **Faßberg-Campus** des MPI-BPC.

Alle wissenschaftlichen Gruppen sowie die meisten Werkstätten, die wissenschaftlichen Facilities und die weiteren Service-Einrichtungen bleiben an ihren jeweiligen Standorten bestehen. In einigen Fällen werden für Synergieeffekte aber auch Einheiten zusammengeführt, beispielsweise die Institutsverwaltungen. Seit Sommer sind Mitarbeitende unserer Verwaltung im MPI-EM im Einsatz und umgekehrt. Künftig wird es nur noch eine einzige **gemeinsame Verwaltung** geben. „Hier galt es gleich mehrere große Herausforderungen zu meistern: Teams mussten neu strukturiert, Arbeit anders verteilt werden“, sagt Detlef Steinmann, Verwaltungsleiter am MPI-BPC, der diese Position auch am MPI-NAT innehaben wird. „Die Arbeitsabläufe der Verwaltungen an beiden Instituten waren teilweise recht unterschiedlich. Hinzu kam, dass Bereichsleitungen wechselten. Wir haben uns bemüht, hier stets eine für alle tragbare Lösung zu finden.“

Die Kollegien der beiden Institute tagen bereits in gemeinsamen Sitzungen. Die Azubis führten ihren Kennenlerntag im September sogar schon gemeinsam durch.

Auch der IT Service ist bei der Institutsneugründung sehr gefragt. Denn die Fusion zweier Institute bedeutet auch die **Fusion zweier IT-Infrastrukturen**. „Wir benötigen eine neue IT-Nutzungsordnung, gemeinsame Datenbanken für alle Mitarbeitenden, müssen die Anlage und Verwaltung von Accounts vereinheitlichen, um nur ein paar Baustellen zu nennen“, berichtet Leiterin Petra Küster. Dazu kommen Fusionsthemen, die erst auf den zweiten Blick einen IT-Aspekt haben, wie unter anderem die neuen Mitarbeitenden-Ausweise, die für Zutritt und Zeiterfassung an beiden Standorten funktionieren müssen.

Die größte Herausforderung der IT ist aber eine **neue gemeinsame Domäne für Accounts und Rechner**. „Die Fusion wird uns noch einige Zeit beschäftigen und ist neben dem normalen Tagesgeschäft eine Mammutaufgabe“, so Küster. „Ich bin froh, dass wir mit den Kollegen am City-Campus super zusammenarbeiten. Ich möchte alle im Institut um Verständnis und Geduld bitten, wenn die Umstellungen etwas dauern und etwas nicht gleich funktioniert.“

Der **Webauftritt des neuen Instituts** wird unter **www.mpinat.mpg.de** zu finden sein. Entsprechend erhalten alle Instituts-Angehörigen neue **E-Mail-Adressen** mit der Endung **@mpinat.mpg.de**. Die alten Adressen bleiben für den E-Mail-Empfang aktiv, um sicherzustellen, dass keine Nachrichten verloren gehen und die digitale Kommunikation gewährleistet bleibt.

Bei der telefonischen Kommunikation macht sich die Fusion indes bereits bemerkbar: Das Fernmeldeteam hat inzwischen die **Telefonanlagen der beiden Institute gekoppelt**, sodass sich die Mitarbeitenden gegenseitig über ihre internen Nummern erreichen können. Um vom MPI-BPC eine Person am City-Standort anzurufen, kann 31 gefolgt von der Durchwahl gewählt werden. Ab Januar wird dann für alle Anschlüsse des neuen Instituts nach außen die Vorwahl 201 gelten, die dreistelligen Nummern des MPI-EM werden durch die vorangestellte 31 ergänzt.

Auch in der **Pressestelle** und dem **MedienService** verlangt die Fusion allen im Team viel Engagement ab. „Für die neue Institutswebpage müssen wir die beiden bereits bestehenden Institutswebauftritte zusammenführen – dafür ist unser Content-Management eigentlich gar nicht ausgelegt. Es gibt dabei mehr technische Schwierigkeiten, als wir erwartet hatten“, berichtet Carmen Rotte, Leiterin des PR-Teams. Hinzu kommt die **Neuaufgabe des Mitarbeitendenmagazins für das fusionierte Institut** – für das neue Layout arbeitet die Gruppe mit der Münchener Agentur *Designergold* zusammen. Der **MedienService** hat derweil die Mitarbeitenden-Ausweise, die Stempelvorlagen, das Institutslogo und die Briefbögen für das neue Institut entworfen. Letztere finden Sie im Intranet unter „**Presse- und Öffentlichkeitsarbeit & MedienService**“ - > „**Logos und Briefköpfe**“. Nicht zuletzt werden auch unsere **Social-Media-Kanäle** ab Januar den neuen Institutsnamen führen und dann Neuigkeiten von beiden Standorten teilen.

Für die meisten Mitarbeitenden wird sich im Arbeitsalltag trotzdem relativ wenig ändern. Der **Betriebsrat** bleibt dennoch aufmerksam: „Ganz wichtig ist, dass niemand aus der Belegschaft durch die Instituts-Neugründung finanziell schlechter gestellt wird. Dafür sorgt der Sozialplan, den wir mit der Max-Planck-Gesellschaft ausgehandelt haben“, versichert der Betriebsrats-Vorsitzende Michael Hartig. (fk/kf)



News from the MPI for Multidisciplinary Sciences

With the new year, our institute and the MPI for Experimental Medicine (MPI-EM) will become the MPI for Multidisciplinary Sciences (MPI-NAT). Preparations are in full swing. An overview of the state of affairs.

With 16 departments and around 40 research groups, the new institute will be the largest in the Max Planck Society and will be located at two sites: the **City Campus** of the current MPI-EM and the **Fassberg Campus** of the MPI-BPC.

All scientific groups as well as most of the workshops, the scientific facilities, and other service facilities will remain at their respective locations. In some cases, however, units will be merged for synergy effects; for example, the institutes' administrations. Since summer, employees of our administration have already been working at the MPI-EM and vice versa. In future, there will be only **one joint administration**. "Several challenges had to be mastered here at once: Teams had to be restructured, work distributed differently," says Detlef Steinmann, head of administration at the MPI-BPC, who will also hold this position at the MPI-NAT. "The work-flows of the administrations at both institutes were sometimes quite different. On top of that, group heads were changing. We have always tried to find a solution that was workable for everyone."

The Board of Directors of both institutes is already holding joint meetings. The trainees even had a joint meet-and-greet day in September.

During the constitution of the new institute our IT Service is in particular demand. After all, merging two institutes also means **merging two IT infrastructures**. "We need a new IT usage policy, shared databases for all employees, and we have to standardize the creation and management of accounts, to name just a few matters," reports IT Service head Petra Küster. In addition, there are merger issues that only have an IT aspect at second glance, such as the new employee ID cards that must function for access and time recording at both locations.

The IT group's biggest challenge, however, is a **new common domain for accounts and computers**. "The merger will keep us busy for some time and is a mammoth task in addition to the normal day-to-day business," Küster says. "I'm glad that we have a great working relationship with our colleagues at the City Campus. I would like to ask everyone

at the institute for understanding and patience if the adjustments take a while and something doesn't work right away."

The new **institute's website** will be accessed at **www.mpinat.mpg.de**. Accordingly, all institute members will receive new e-mail addresses ending with **@mpinat.mpg.de**. The old addresses will remain active for e-mail reception to ensure that no messages are lost and digital communication remains guaranteed.

In the meantime, the merger has already had an impact on our telephone communication: The telecommunication team has linked the **telephone systems of the two institutes**, so that employees can reach each other on their internal numbers. If you want to call a colleague at the City Campus from MPI-BPC, dial 31 followed by the extension number. As of January, all connections of the new institute to the outside world will be prefixed with 201, the extensions of MPI-EM numbers additionally prefixed with 31.

The merger also demands a great deal of commitment from the **Public Relations Office & MediaService**. "For the new institute website, we have to merge the two existing institute websites – our content management is not really designed for that. There are more technical difficulties than we expected," reports Carmen Rotte, head of the PR team. In addition, there is the **launch of the new magazine for the merged institute**. For its new layout the group works closely together with the Munich based agency *Designergold*. Meanwhile, the *MediaService* layouted our employee ID cards, the stamp templates, the institute logo, and the letterheads for the new institute. The latter can be found on the intranet under "Public Relations Office & MediaService" -> "Logo". Last but not least, our **social media channels** will also carry the new institute name starting in January and will share news from both locations.

For most employees, however, little will change in their daily work routines. Nonetheless, the **Works Council** remains attentive: "It is very important that no member of our staff is financially worse off as a result of the institute's fusion. This is ensured by the social plan that we have negotiated with the Max Planck Society," assures Works Council Chairman Michael Hartig. (fk/kf)

FUSION

NAME

Max-Planck-Institut
für Multidisziplinäre
Naturwissenschaften
(MPI-NAT)

Max Planck Institute
for Multidisciplinary
Sciences
(MPI-NAT)

E-MAIL

...@mpinat.mpg.de

WEB

www.mpinat.mpg.de

www.mpinat.mpg.de/en

STANDORTE

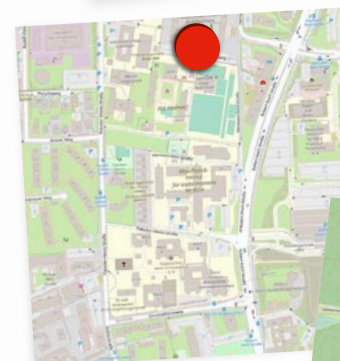
Hermann-Rein-Strasse 3
37075 Göttingen

City-Campus

LOCATIONS

Am Fassberg 11
37077 Göttingen

Fassberg-Campus



TEL.

City-Campus
Int: 31 xxx
Ext: 0551 201-31 xxx

PHONE

Fassberg-Campus
Int: xxxx
Ext: 0551-201 xxxx

Geschäftsadresse

MAX-PLANCK-INSTITUT
FÜR MULTIDISZIPLINÄRE
NATURWISSENSCHAFTEN
Am Fassberg 11
37077 Göttingen
37070 Göttingen
☎ 0551 201-0

Business address

MAX PLANCK INSTITUTE
FOR MULTIDISCIPLINARY
SCIENCES
Am Fassberg 11
37077 Goettingen, Germany
37070 Goettingen
☎ +49 551 201-0

Was gibt's denn da zu gucken?

Baustellen-Tag im BioDiversum



Am 17. August lud die Steuerungsgruppe des *BioDiversums* die Mitarbeitenden am Institut ein, sich ein Bild vom aktuellen Bauzustand des Biotop-Projekts zu machen. Knapp 80 Kolleg*innen folgten dem Aufruf und gehörten so zu den Ersten, die die nagelneue Aussichtsplattform am Teich betreten durften. Zwar fehlte noch das Geländer, doch glücklicherweise konnten alle Teilnehmenden die Veranstaltung trocken verlassen – auch dank ausreichendem Absperrrband.

Das Wetter spielte den Veranstalter*innen in die Karten. Der angesagte Regen blieb aus und durch ein paar frische Böen kam ab und zu sogar die Sonne hinter den Wolken hervor. Viele wichtige Akteure des Biotop-Projekts waren bei dem Ereignis vor Ort, vom Landschaftsplaner Ulrich Küneke und Mitgliedern der bereits aktiven AGs bis hin zu den Protagonisten der Veranstaltung – den Bauarbeitern. Sie alle beantworteten freudig die Fragen der Besucher*innen, führten spannende Gespräche und tauschten Ideen über weitere

Maßnahmen aus, mit denen die Artenvielfalt zu Hause oder bei der Arbeit geschützt und erhöht werden kann.

Die Mitarbeitenden interessierten sich sehr für die verschiedenen Arbeitsgruppen, bei denen man sich jederzeit gern engagieren kann. Auch Maßnahmen, die in den kommenden Monaten noch umgesetzt werden, wie die Anlage der Streuobstwiese, wurden thematisiert.

Eine für das Biotop-Team sehr wichtige Frage drehte sich um den Teich und dessen Befüllung mit Leben: Werden Fische in den Teich gesetzt? Die Antwort auf diese Frage lautet vorerst ‚Nein‘. „Wir möchten, dass der Teich sich natürlich entwickelt. Ob wir später einheimische Fische einführen, steht zurzeit noch in der Schwebe“, erklärte Frederik Köpper, Koordinator des Projekts. Seit Kurzem weist zudem ein Schild am Teich darauf hin, dass keine nicht-einheimischen Tiere im Gewässer ausgesetzt werden dürfen.

Nach zwei Stunden endete die Informationsveranstaltung und alle Wissenshungrigen waren mit neuen Details zum *BioDiversum* versorgt. (kr)



What's going on here?

Construction site day at the *BioDiversum*

On August 17, the steering group of the *BioDiversum* invited the employees at the institute to get an idea of the construction progress of the biotope project. About 80 colleagues followed the call and were among the first to enter the pond's brand-new viewing platform. The handrail was still missing, but fortunately all participants managed to stay dry – also thanks to sufficient barrier tape.

The weather played into the organizers' hands. The forecast rain never came and a few fresh gusts even allowed the sun to come out from time to time. Many important stakeholders of the biotope project were present at the event, from landscape planner Ulrich Küneke, members of already active working groups to the protagonists of the event – the construction workers. They all happily answered the visitors' questions, had exciting discussions, and exchanged ideas about further measures to protect and increase biodiversity at home or at work.

The employees were very interested in the various working groups, in which people are still welcome to join. Also, measures that will be implemented in the coming months, such as the meadow orchard, were discussed.

A very important question for the biotope team revolved around the pond: Will you put fish in there? For now, the answer to this question is 'no'. "We want the pond to develop naturally. Whether we will introduce native fish later on is currently undecided," explained project coordinator Frederik Köpper, coordinator of the project. A newly put sign at the pond now indicates that no non-native animals may be released in the wet biotope.

After two hours, the information event ended and the thirst for knowledge could be quenched with new details about the *BioDiversum*. (kr)



Our small Noah's ark

Biotope project *BioDiversum* inaugurated

Three years have passed since a spontaneous idea gave the impetus for the *BioDiversum*. The project is intended to provide a better habitat for endangered animal and plant species. After the construction site day in August, the biotope's construction workers really put their backs into it and planted the last trees and shrubs, laid out paths, and finished the pond in a final spurt.

On the chilly, golden autumn morning of October 18, employees who were deeply involved with the project as well as a few invited guests inaugurated the institute's new biotope. Due to the pandemic this could only take place in a small circle. With the *BioDiversum*, we want to place a piece of the 'ideal world' in southern Lower Saxony," explained project initiator Herbert Jäckle during his speech. Managing Director Marina Rodnina added: "We want to help implement a fantastic idea by Peter Berthold: Every community its biotope."

Renowned ornithologist Peter Berthold was the event's guest of honor. For years, the Emeritus Director at the MPI for Ornithology has been propagating a network of smaller biotopes all over Germany that could raise species diversity in just a few decades. "Without a biodiverse environment, we as humans have no chance to survive in the long run," Berthold emphasized in his address.

In early 2019, the institute cooperated with Berthold to develop initial ideas for ecologically redesigning our grounds.

The result is a diverse habitat mosaic, according to Ulrich Küneke, the landscape planner responsible for the project. He explains: "In addition to the pond as the central measure, we have created more than 1.5 hectares of flower-rich meadows. We widened woody hedges, set up a large bird feeder and 100 nesting boxes, greened facades, and established a dry site with wild perennials and flowering shrubs." The final measures this year will be shrub plantings by the pond and a meadow orchard.

Following the speeches, Rodnina cut the opening ribbon in a small ceremony – with hedge clippers of course. This was followed by a walk through the biotope. At the following get-together in the large seminar room, lively conversations developed about the topic that is close to the hearts of everyone present: nature conservation and what each individual can do for it.

The next day, our employees were invited to participate in a seminar with Peter Berthold. At the well-attended hybrid event in the Manfred Eigen Hall, Berthold thrillingly explained his vision and concept against species loss. Last but not least, he gave valuable tips on what you can do for flora and fauna in your own home. (fk, kr)

Unsere kleine Arche Noah

Biotop-Projekt *BioDiversum* feierlich eingeweiht

Drei Jahre sind vergangen, seit eine spontane Idee den Anstoß für das *BioDiversum* gab. Es soll bedrohten Tier- und Pflanzenarten einen besseren Lebensraum bieten. Nach dem Baustellentag im August hatten sich die Bauarbeiter des Biotops noch einmal richtig ins Zeug gelegt und im Endspurt letzte Bäume und Sträucher gepflanzt, Wege angelegt und den Teich fertig gestaltet.

Am kühlen, goldenen Herbstmorgen des 18. Oktober weihten Projekt-Beteiligte und geladene Gäste endlich das neue Biotop unseres Instituts ein, coronabedingt konnte dies nur im kleinen Kreis stattfinden. „Mit dem *BioDiversum* wollen wir ein kleines Stückchen ‚heile Welt‘ in Südniedersachsen ansiedeln“, erklärte Projekt-Initiator Herbert Jäckle bei seiner Ansprache. Die Geschäftsführende Direktorin Marina Rodnina ergänzte: „Wir möchten dazu beitragen, eine fantastische Idee von Peter Berthold umzusetzen: Jeder Gemeinde ihr Biotop.“

Der bekannte Ornithologe und emeritierte Max-Planck-Direktor Peter Berthold war Ehrengast bei der Veranstaltung. Er propagiert seit Jahren ein deutschlandweites Netzwerk aus kleineren Biotopen, mit dem die Artenvielfalt in wenigen Jahrzehnten wieder angehoben werden könne. „Ohne Artenvielfalt in der Feldflur haben wir als Menschen auf Dauer keine Überlebenschance“, betonte Berthold in seinem Grußwort.

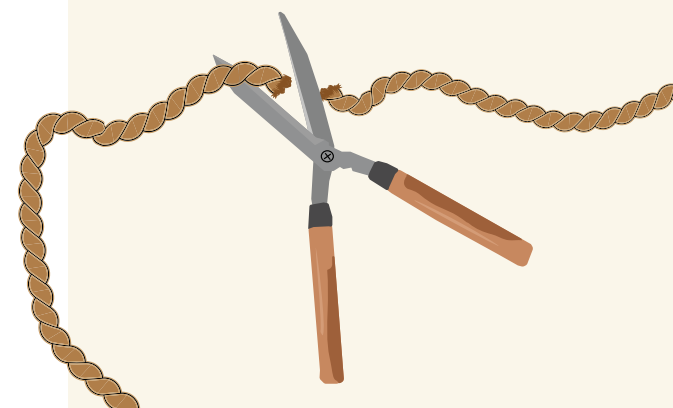
Anfang 2019 entwickelte das Institut mit Berthold erste Ideen, um das Institutsgelände ökologisch umzugestalten.

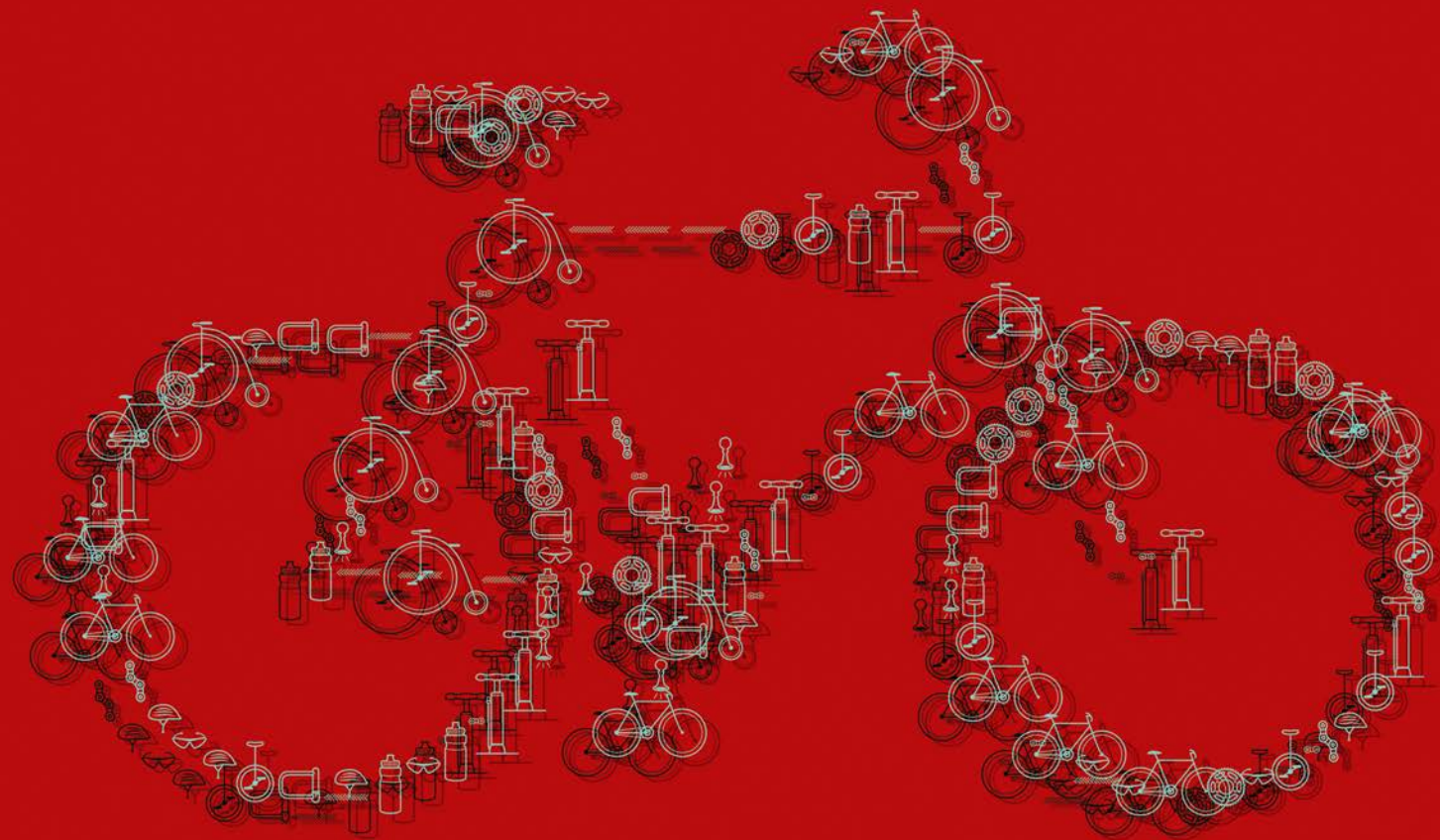
Entstanden sei ein vielfältiges Habitat-Mosaik, wie der verantwortliche Landschaftsplaner Ulrich Küneke erklärt: „Neben dem Teich als zentraler Maßnahme haben wir mehr als 1,5 Hektar blütenreiche Wiesen angelegt. Wir haben Gehölzhecken verbreitert, eine große Vogelfutterstelle eingerichtet, 100 Nistkästen aufgehängt, Fassaden begrünt sowie einen Trockenstandort mit Wildstauden und Blühsträuchern eingerichtet.“ Als letzte Maßnahmen in diesem Jahr werden Strauchpflanzungen am Teich und eine Streuobstwiese folgen.

Im Anschluss an die Ansprachen durchschnitt Rodnina in einer kleinen Zeremonie das Eröffnungsband – passend zum Anlass mit einer Heckenschere. Danach folgte ein Spaziergang durch das Biotop. Beim anschließenden Get-together im Großen Seminarraum entwickelten sich angeregte Gespräche über das Thema, das allen Anwesenden am Herzen liegt: den Naturschutz und was jede*r Einzelne dafür tun kann.

Am nächsten Tag waren unsere Mitarbeitenden zu einem Seminar mit Peter Berthold eingeladen. Bei der gut besuchten Hybrid-Veranstaltung im Manfred-Eigen-Saal erläuterte Berthold mitreißend seine Vision und sein Konzept gegen den Artenschwund und gab nicht zuletzt wertvolle Tipps, was man für Flora und Fauna im eigenen Zuhause tun kann.

(fk, kr)





Sicher mit dem Rad zur Arbeit

Beim Fahrradsicherheitstag am 23. September konnten Mitarbeitende „betrunken“ Auto fahren, Helme testen und ein Fahrradsicherheitstraining absolvieren.

Besonders um die Mittagszeit gab es viel Trubel an den Infoständen des Fahrradsicherheitstags am Institut. Bei der Deutschen Verkehrswacht zeigten Peter Hüttenmeister und seine Kollegen die neuesten Entwicklungen vom Airbag-Helm bis zum Kopfschutz mit LED-Rückleuchte. Mit beschädigten und intakten Helmen bewiesen sie eindrücklich, wie wichtig es ist, den Kopf zu schützen.

Im Foyer wurde ein Auto geparkt, das mit einer ganz besonderen Software ausgerüstet war: einem Alkoholfahr-simulator. Wie fühlt es sich an, betrunken hinterm Steuer zu sitzen? Am Stand des Bundes gegen Alkohol und Drogen im Straßenverkehr e.V. konnte das jede*r einmal am eigenen Leib erfahren. Mit einem einstellbaren Promillewert am Wagen wurde simuliert, wie sich Sehvermögen und Reaktionszeit mit zunehmender Alkoholkonzentration verschlechtern – ganz ohne dafür Rauschmittel zu konsumieren.

Vor dem Verwaltungsgebäude suchte indes Polizeihauptkommissar Jörg Arnecke das Gespräch. Besonders das Thema Fahrradfahren liegt ihm am Herzen: „Im letzten Jahr waren 42 Prozent der rund 480 Verletzten bei Verkehrsunfällen in

Göttingen Radfahrende“, erzählte er. „Es ist wirklich toll, wie diese Veranstaltung die Möglichkeit bietet, die Leute über Gefahren und Regelungen aufzuklären.“

Besonders im Bereich der E-Mobilität habe sich viel getan. Das Tempo steige und somit das Risiko. Doch nur wenige wüssten, was sie beachten müssen. „Die Zahl der Unfälle mit E-Scootern in Göttingen hat sich innerhalb eines Jahres vervierfacht. Viele wissen nicht, dass E-Scooter zu den Kraftfahrzeugen zählen – mit allen Rechten und Pflichten.“ Der Gesetzgeber unterscheidet zudem zwischen E-Bike und Pedelec, auch das ist den meisten nicht bewusst: Für Ersteres sind mindestens Mofaführerschein und Motorradhelm Pflicht.

„Ich freue mich, dass es viele interessante Gespräche und gute Anregungen gab“, sagte Thomas Nick, Bevollmächtigter für Arbeitsschutz am MPI-BPC. „Auch von den Mitwirkenden am Fahrradsicherheitstraining kam tolles Feedback.“ Nun sei das Ziel, die Informationen auch an diejenigen weiterzutragen, die nicht dabei sein konnten. (kr, is)

Cycling to work safely

At the Bike Safety Day on September 23, employees were able to drive 'drunk', test helmets, and complete a bike safety training.

Especially around lunchtime, there was a lot of hustle and bustle at the information booths at the institute's Bicycle Safety Day. Peter Hüttenmeister and his colleagues of the German Road Safety Organization presented latest developments from airbag helmets to head protection with LED rear lights. With damaged and intact accident helmets, they impressively demonstrated how important it is to protect the head.

In the foyer, a car was parked – equipped with a very special software: an alcohol driving simulator. How does it feel to be drunk behind the wheel? At the booth of the *Bund gegen Alkohol und Drogen im Straßenverkehr* (campaign against alcohol and drugs on the road), everyone could experience drunk driving for themselves. A car feature that imitated different blood alcohol levels simulated how vision and reaction time deteriorate with increasing alcohol concentration – without having to consume any drugs.

Meanwhile, in front of the administration building, Police Chief Inspector Jörg Arnecke was talking with our employees. The topic of cycling is particularly close to his

heart: “Last year, 42 percent of the approximately 480 people injured in traffic accidents in Göttingen were cyclists,” he recounted. “It’s really great how this event provides an opportunity to educate people about dangers and regulations.”

A lot has happened in the area of e-mobility in particular, he said. The pace is increasing and so is the risk, yet only few know what to look out for. “The number of accidents involving e-scooters in Göttingen has quadrupled within a year. Many don’t know that e-scooters are classified as motor vehicles – with all the rights and obligations.” Legislators also make a distinction between e-bikes and pedelecs, and most people are not aware of that, either: For the former, at least a moped license and motorcycle helmet are mandatory.

“I am pleased with the many interesting conversations and suggestions at the event,” said Thomas Nick, Occupational Safety Officer at the MPI-BPC. “There was also great feedback from those who participated in the bicycle safety training.” Now the goal is to spread the information to those who could not join the action day. (kr, is)

IMPRESSUM/IMPRINT



Redaktionsleitung

Editorial management

Carmen Rotte (cr), Tel. 1304

Redaktion / Editorial staff

Kristin Fricke (kf), Tel. 1310

Frederik Köpper (fk)

Johannes Pauly (jp), Tel. 1308

Carmen Rotte

Katja Rudolph (kr), Tel. 1319

Iris Schaper (is)

Johanna Wagner (jw), Tel. 1474

Layout

Johannes Pauly

Fotos & Grafiken / Photos & graphics

Irene Böttcher-Gajewski (ibg), Tel. 1135

Frederik Köpper

Johannes Pauly

Carmen Rotte

Druck/Print

Bonifatius GmbH, Paderborn

Max-Planck-Institut für

biophysikalische Chemie

Am Faßberg 11, 37077 Göttingen

+49 551 201-0

www.mpibpc.mpg.de

pr@mpibpc.mpg.de