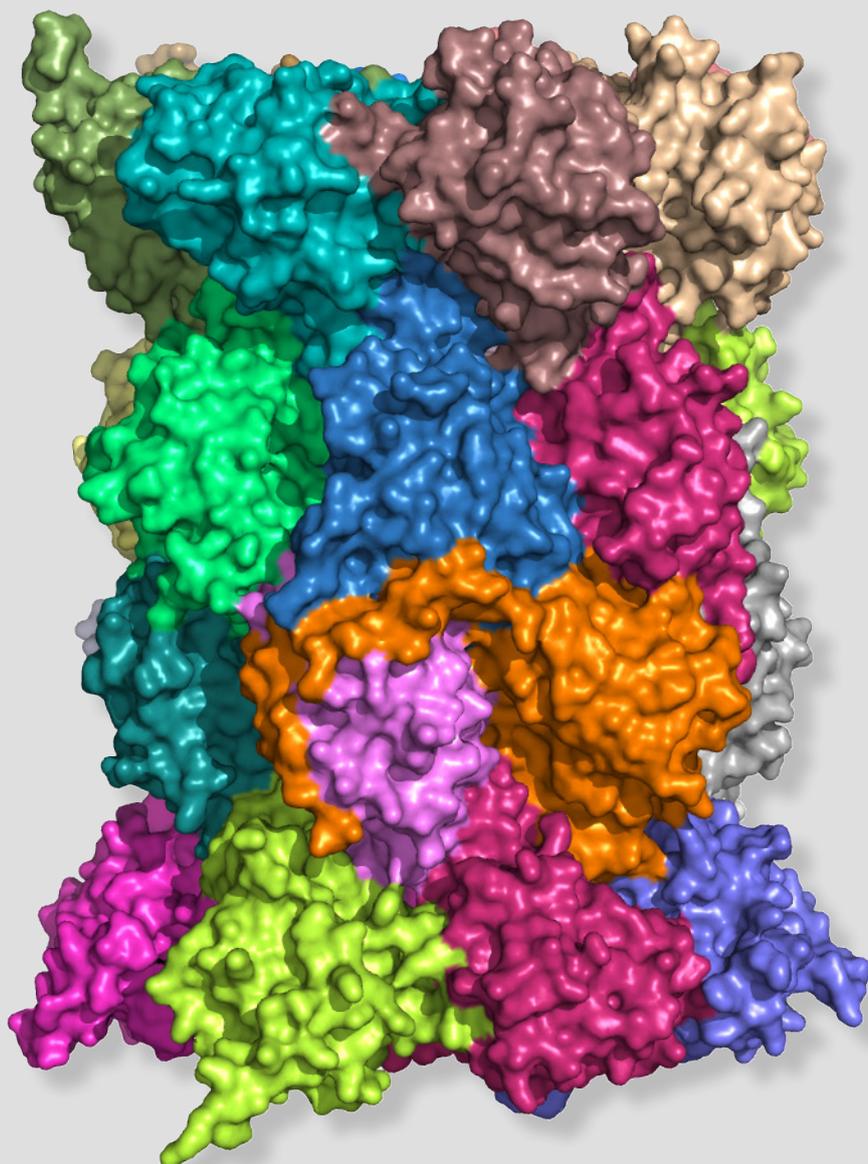




Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie

MPIbpc NEWS

22. Jahrgang | September 2016



Nachrichten

Jedes Atom zählt

Neues aus dem Institut

**Max-Planck-Direktor
Klaus Weber verstorben**

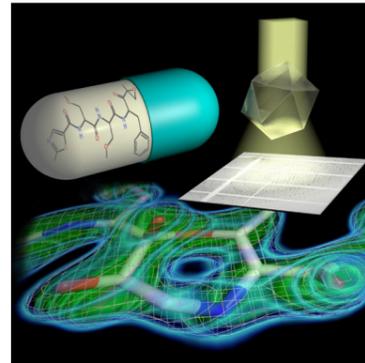
Neues vom Göttingen Campus

**Wissenschaftsreihe beim
Göttinger Literaturherbst 2016**



NACHRICHTEN

- 4 Jedes Atom zählt
- 8 Ganz der Opa
- 10 Wie biologische Vielfalt das Ohr fit macht
- 12 Molekularen Maschinen bei der Arbeit zusehen
- 15 Patrick Cramer erhält *Centenary Award 2016*



4 *Jedes Atom zählt*



22 *Segeltörn der MPsailing Group*

NEUES VOM GÖTTINGEN CAMPUS

- Workshop with *Sartorius* representatives: Common aims and potential cooperation in career development 20
- Minerva goes offshore: Durch die Dänische Südsee 22
- Jährliche Brandschutzunterweisung 23
- Göttinger Literaturherbst 2016*:
Wie Wissenschaft uns zu besseren Menschen macht 24

NEUES AUS DEM INSTITUT

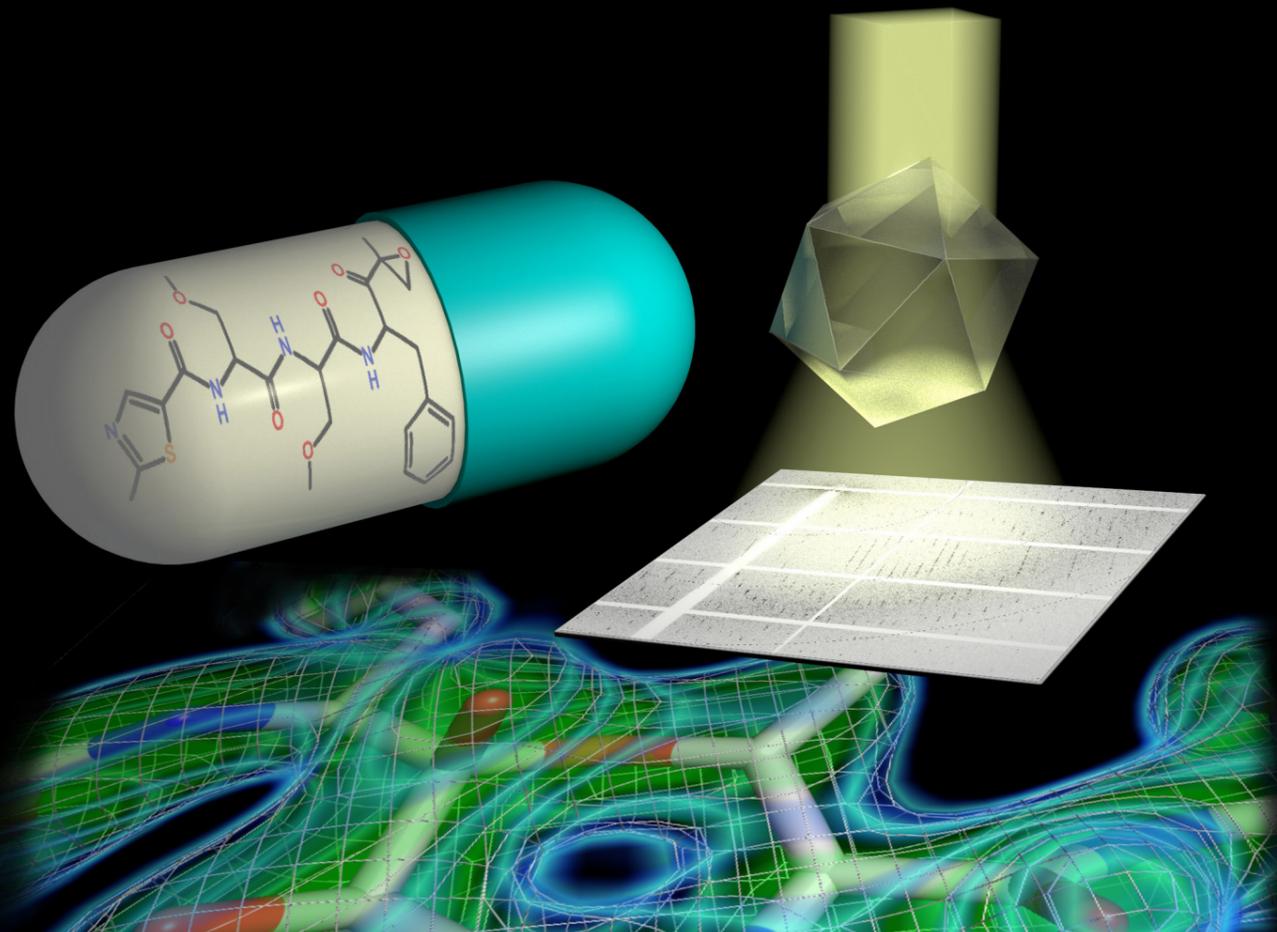
- 16 Max-Planck-Direktor Klaus Weber verstorben
- 18 Klaus Weber: Look for the big questions in science



16 *Institut trauert um ehemaligen Direktor Klaus Weber*

Jedes Atom zählt

Bösartige Krebszellen wachsen schneller als die meisten unserer Körperzellen. Sie produzieren deshalb auch mehr „Abfall“ wie etwa ausgediente Proteine. Dies macht Krebszellen besonders abhängig von dem wichtigsten zellulären Müllverwerter, dem Proteasom, das fehlerhafte und nicht mehr benötigte Proteine in ihre Bausteine zerlegt. Bei der Behandlung mancher Krebsarten, etwa dem Multiplen Myelom – einem Tumor des Knochenmarks – macht man sich das zunutze: Patienten werden unter anderem mit sogenannten Inhibitoren behandelt, die das Proteasom gezielt blockieren. Der folgende Entsorgungsstau stürzt die Krebszelle ins Chaos und führt schließlich dazu, dass sie stirbt. Ein Forscherteam aus Göttingen und Hamburg hat das menschliche Proteasom jetzt in zuvor unerreichter Detailschärfe in 3D sichtbar gemacht und den genauen Mechanismus entschlüsselt, mit dem Inhibitoren das Proteasom hemmen. Die neuen Erkenntnisse sind wegweisend, um effektivere Proteasom-Inhibitoren für die Krebstherapie entwickeln zu können. (*Science*, 5. August 2016)



(Bild: Hartmut Sebaste, MPI-BPC)

Wie genau zelluläre Maschinen wie das Proteasom funktionieren, lässt sich nur verstehen, wenn man ihren räumlichen Aufbau im Detail kennt. Mit seinen mehr als 50 000 Atomen ist der tonnenförmige Müllverwerter für Strukturbiologen allerdings eine echte Herausforderung. Wissenschaftlern um Ashwin Chari vom MPI-BPC und Gleb Bourenkov vom *European Molecular Biology Laboratory* (EMBL) ist es nun mittels Röntgenkristallografie gelungen, die dreidimensionale Struktur des menschlichen Proteasoms mit einer Trennschärfe von bis zu 1,8 Ångström aufzuklären – und damit die einzelnen Atome des Müllverwerfers sichtbar zu machen.

Im nächsten Schritt bestimmten die Forscher außerdem die Struktur des Proteasoms gebunden von vier verschiedenen Inhibitoren, die bereits klinisch im Einsatz sind oder derzeit in Studien getestet werden. „Dank der stark verbesserten Auflösung im Vergleich zu früheren Proteasom-Strukturen konnten wir erstmals den genauen chemischen Mechanismus ermitteln, mit dem die Inhibitoren das Proteasom blockieren. Dieses Wissen ermöglicht es, das Design der Inhibitoren und damit deren Wirksamkeit zu optimieren. Denn nur maßgeschneiderte Inhibitoren hemmen die Aktivität des Proteasoms perfekt und können es komplett stilllegen“, erklärt Ashwin Chari, Projektgruppenleiter in der Abteilung *Strukturelle Dynamik* von Holger Stark am MPI-BPC.

Ein wichtiges Detail entdeckten die Wissenschaftler im sogenannten aktiven Zentrum des Proteasoms, an dem der zelluläre Müll abgebaut wird und an dem sich auch die Inhibitoren anlagern: Anders als bisher gedacht, entsteht bei der chemischen Reaktion von Inhibitor und Proteasom eine 7-Ring-Struktur, die eine zusätzliche sogenannte Methylengruppe enthält – mit weitreichenden Folgen für die Wirksamkeit und den chemischen Mechanismus des Inhibitors, so die Forscher. „Auch wenn es sich bei der Methylengruppe um nur ein Kohlenstoffatom samt zweier benachbarter Protonen unter mehr als 50 000 Atomen im Proteasom handelt, beeinflusst diese ganz wesentlich, wie der Inhibitor chemisch beschaffen sein muss, um das Proteasom optimal zu blockieren“, sagt Thomas Schneider, Gruppenleiter am EMBL. „Das muss man bei der Entwicklung neuer Inhibitoren berücksichtigen und die Suche nach Wirkstoff-Kandidaten entsprechend anpassen“, ergänzt Holger Stark. Das chemische Verfahren, mit dem sich Inhibitoren entsprechend designen lassen, haben die Forscher bereits zum Patent angemeldet. „Da einer möglichen medizinischen Anwendung immer das Erkennen vorausgeht, sind es solche Details, bei denen jedes Atom zählt, die den Unterschied ausmachen“, wie Gleb Bourenkov erklärt.

Großer Aufwand zeigt den kleinen Unterschied

Der Erfolg des Projekts ist das Ergebnis großartiger Teamarbeit, betont denn auch Max-Planck-Forscher Ashwin Chari: „Mehrere Wissenschaftler, alle Experten auf ihrem Gebiet, haben ihr jeweiliges Fachwissen beigetragen und sich perfekt ergänzt.“ So arbeiteten für das Projekt Strukturbiolo-

gen, Physiker, Kinetiker und Biochemiker des MPI-BPC, des EMBL in Hamburg und der Universität Göttingen zusammen und entwickelten verschiedene innovative Verfahren.

Um die Struktur eines Moleküls mithilfe von Röntgenkristallografie zu bestimmen, züchten Wissenschaftler von diesem Molekül Kristalle, die sie dann mit Röntgenlicht bestrahlen. Die Röntgenstrahlen werden am Kristall gebeugt und erzeugen ein charakteristisches Muster, anhand dessen sich schließlich die Struktur des Moleküls bestimmen lässt. Doch in der Praxis ist dies weit schwieriger als es klingt. Mithilfe der neuen Methoden gelang es Fabian Henneberg und Jil Schrader, Nachwuchswissenschaftler in Starks Abteilung und Erstautoren der jetzt in *Science* erschienen Arbeit, die Proteasomen äußerst rein herzustellen und daraus hochqualitative Kristalle des Komplexes mit und ohne gebundenem Inhibitor zu züchten.

»Wir konnten erstmals den genauen chemischen Mechanismus ermitteln, mit dem die Inhibitoren das Proteasom blockieren.«

Ashwin Chari

Die besondere Reinheit der Proben und die Qualität der Kristalle waren eine entscheidende Voraussetzung, die räumliche Struktur des Müllverwerfers derartig detailliert aufzuklären zu können. Auch das Verfahren zur Aufreinigung und Kristallisation meldeten die Wissenschaftler bereits zum Patent an. „Die Methode, mit der wir das Proteasom aufreinigen und mit und ohne Inhibitor kristallisieren, ist außerdem einsetzbar, um neue Wirkstoffe auf ihre Eignung als Proteasom-Inhibitoren zu testen – im industriellen Maßstab möglicherweise Hunderte pro Woche“, wirft Ashwin Chari einen Blick in die Zukunft.

Eine zweite entscheidende Voraussetzung für den Erfolg des Projekts war die Brillanz des Röntgenlichts. Dieses lieferte die EMBL-Forschungsanlage am DESY: „Die DESY-Strahlenquelle generiert Röntgenstrahlen von herausragender Qualität. Mithilfe der Hochleistungs-Röntgenoptiken konnten wir die Röntgenstrahlen für das kristallisierte Proteasom maßschneidern und diese hohe Detailschärfe erreichen“, sagt Gleb Bourenkov. (fk/cr)

Die in dieser Arbeit verwendeten Hochleistungs-Röntgenoptiken wurden 2015 mit Unterstützung des BMBF im Rahmen des RAC-Förderprogramms in die P14-Strahlführung eingebaut.

Gemeinsame Pressemitteilung des EMBL und des MPI-BPC

Every atom counts

Malignant cancer cells not only proliferate faster than most healthy cells in our bodies. They also generate more “junk”, such as faulty and damaged proteins. This makes cancer cells inherently more dependent on the most important cellular garbage disposal unit, the proteasome, which degrades defective proteins and removes them from circulation. Treatments for some types of cancer, such as multiple myeloma – a type of bone marrow cancer – exploit this dependence. Patients are treated with inhibitors, which selectively block the proteasome. The ensuing pile-up of cellular junk overwhelms the cancer cell, ultimately killing it. A team of researchers from Göttingen and Hamburg have now succeeded in determining the 3D structure of the human proteasome in unprecedented detail and have deciphered the exact mechanism by which inhibitors block the proteasome. Their surprising results will pave the way to develop more effective proteasome inhibitors for cancer therapy. (*Science*, August 5th, 2016)



Fabian Henneberg, Jil Schrader, Holger Stark, and Ashwin Chari (from left). (Photo: pg)

In order to understand how cellular machines such as the proteasome work, it is essential to determine their three-dimensional structure in detail. With its more than 50 000 atoms, the barrel-shaped proteasome, however, is a true challenge for structural biologists. A group of scientists led by Ashwin Chari at the MPI-BPC and Gleb Bourenkov at EMBL have now managed to determine the three-dimensional structure of the human proteasome at an unprecedented resolution of 1.8 Ångström – enabling them to pinpoint the position of single atoms in the garbage disposal unit.

In a next step, the researchers solved the structure of the proteasome bound to four different inhibitors that are either already used in the clinic or are currently undergoing clinical trials. “The substantial improvement in resolution compared to previous proteasome structures has allowed us to establish the exact chemical mechanism by which inhibitors block the proteasome. This knowledge makes it possible to optimize inhibitor design and efficacy – since only inhibitors tailored to the proteasome shut it down completely,” says Ashwin Chari, project group leader in the Department of *Structural Dynamics* headed by Holger Stark at the MPI-BPC.

The scientists discovered an important detail in the proteasome’s active site. The active site is what enables the proteasome to degrade the cell’s junk, and it is what the

inhibitor drugs bind to in order to shut off that activity. In contrast to the common perception, a 7-ring structure is formed by the chemical reaction of inhibitor and proteasome active site, which contains an additional so-called methylene group. This has far-reaching consequences for the inhibitor’s efficacy and chemical mechanism, the researchers explain.

«For the first time we could establish the exact chemical mechanism by which inhibitors block the proteasome.»

Ashwin Chari

“Even though a methylene group just comprises one carbon atom and its two associated protons amidst the more than 50 000 atoms of the proteasome, it decisively influences which chemical features make the inhibitor most effective in blocking the proteasome,” says Thomas Schneider, who leads a group at EMBL. “This has to be taken into account when developing new inhibitors and searching for new drug candidates,” adds Holger Stark. The researchers have already filed a patent application for the chemical procedure to design such inhibitors. “Clinical applications are always preceded by

knowledge about targets – therefore, the details, where every atom counts, make all the difference,” Gleb Bourenkov states.

Huge effort reveals a small difference

The project’s success is the result of fantastic teamwork, as Max Planck researcher Ashwin Chari emphasizes: “A group of scientists, all experts in their respective fields, contributed their specialized knowledge, expertise, and complemented each other perfectly.” Structural biologists, physicists, enzymologists, and biochemists of the MPI-BPC, EMBL, and the University of Göttingen developed several innovative procedures.

To determine a molecule’s structure using X-ray crystallography, scientists grow crystals of that molecule, then shine a powerful beam of X-ray light on the crystal. Based on how the X-rays scatter after hitting the crystal, researchers can deduce the molecule’s three-dimensional structure. Fabian Henneberg and Jil Schrader, junior scientists in Stark’s department and first authors of the report now published in *Science*, used a new method to purify proteasomes and grow the high-quality crystals that made it possible to solve its 3D structure in such detail. The scientists have filed for a second patent application based on the purification and crystallization procedure employed in this work. “The pipeline we use to purify

and crystallize the proteasome with and without inhibitors is also suitable to discover new proteasome inhibitors – in an industrial setting, screening several hundred compounds per week could be feasible,” Ashwin Chari predicts.

However, the crystals were only one element of the project’s success. The second were the cutting-edge instruments developed by the EMBL research facility on the *Deutsches Elektronen Synchrotron* (DESY) campus in Hamburg. “The DESY light source generates X-rays of exceptional quality. With the help of powerful X-ray optics, we were able to tailor X-rays to perfectly suit the crystallized proteasome. Only this made it possible to determine the proteasome structure in unprecedented detail,” concludes Gleb Bourenkov. (fk/cr)

The X-ray optics used were installed in DESY’s PETRA III hall thanks to funding from the German Federal Ministry for Education and Research’s (BMBF) R&C support scheme.

Joint press release of EMBL and the MPI-BPC

Original publication

Schrader J, Henneberg F, Mata R, Tittmann K, Schneider TR, Stark H, Bourenkov G, Chari A: The inhibition mechanism of human 20S proteasomes enables next-generation inhibitor design. *Science* 353, 594-598 (2016).

Ganz der Opa

Unsere Blutgruppen, viele unserer Erbkrankheiten sowie eine Vielzahl weiterer Merkmale bei Menschen, Tieren und Pflanzen werden nach den sogenannten Mendelschen Regeln vererbt: Die Merkmale von Vater und Mutter werden bei der Weitergabe von einer Generation an die nächste immer wieder neu kombiniert. Wie Forscher vom MPI-BPC jetzt herausgefunden haben, reicht es aus, die Menge eines einzigen Proteins im Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* zu erhöhen, um die Gesetze der Vererbung zu verändern. Die Ergebnisse der Forscher tragen dazu bei, besser zu verstehen, wie unsere Gene reguliert werden und könnten wichtige Impulse für neue Züchtungsmethoden liefern. (*Nature Biotechnology*, 1. August 2016)

Mit Kreuzexperimenten an Erbsenpflanzen entdeckte der Augustinermönch und Hilfslehrer Gregor Mendel vor 150 Jahren, dass bei sich sexuell fortpflanzenden Arten jedes Elternteil einen gleich großen genetischen Beitrag zu den Nachkommen leistet. Die Gene werden so in jeder Generation neu gemischt. Die nach ihm benannten „Mendelschen Regeln“ sind seither von grundlegender Bedeutung für die Tier- und Pflanzenzüchtung und die genetische Forschung.

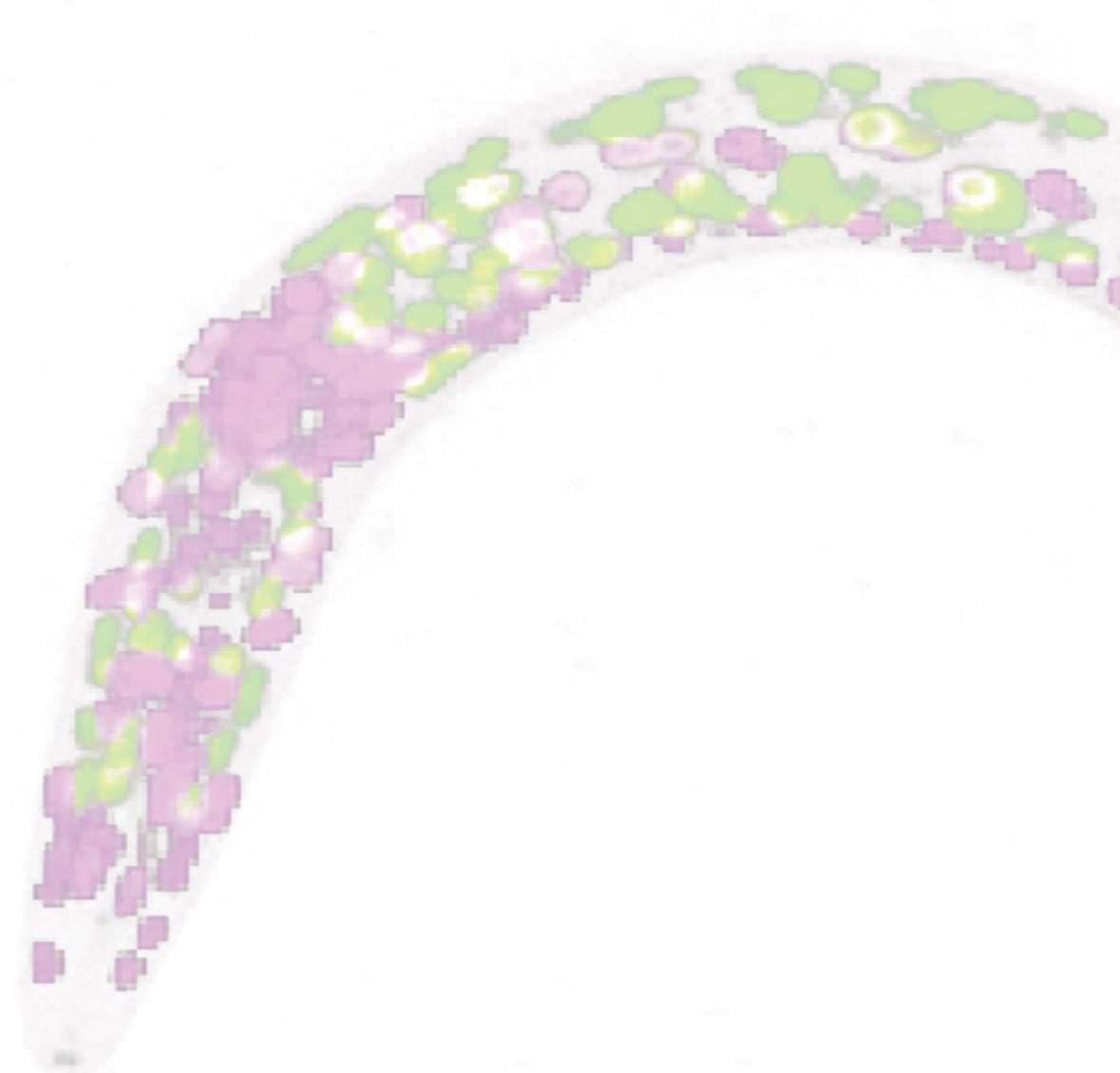
Dass sich diese Regeln mit einer einfachen genetischen Manipulation außer Kraft setzen lassen, haben jetzt Wissenschaftler des MPI-BPC gezeigt. Indem sie die Menge eines einzigen Proteins in den Zellen des Fadenwurms *Caenorhabditis elegans* künstlich erhöhten, verhinderten sie, dass sich die Gene von Mutter- und Vätertier nach der Befruchtung vermischen konnten.

„Normalerweise werden die auf den Chromosomen liegenden Gene von Vater- und Muttertier schon vor der ersten Zellteilung des einzelligen Embryos vermischt“, erklärt Henrik Bringmann, Leiter der Max-Planck-Forschungsgruppe *Schlaf und Wachsein* am Institut. Die väterlichen und mütterlichen Chromosomen sind nach der Befruchtung zunächst als zwei getrennte Vorkerne vorhanden. Die Vorkerne ver-

schmelzen dann in der sogenannten mitotischen Spindel, die an beiden Zellpolen verankert ist. Dabei vermischen sich die Chromosomen. Die mitotische Spindel verteilt die Chromosomen schließlich gleichmäßig auf die beiden Tochterzellen. Dazu binden Spindelfasern des einen Zellpols an die eine Hälfte der Chromosomen, Spindelfasern des anderen Zellpols an die andere Hälfte. Dann ziehen die Fasern die Chromosomen auseinander.

Genetisch identisch mit der Oma oder dem Opa

„Wir haben diesen Prozess im Fadenwurm nun so verändert, dass die Vorkerne gar nicht erst verschmelzen, sondern getrennt bleiben“, erläutert Judith Besseling, wissenschaftliche Mitarbeiterin in Henrik Bringmanns Team. Mithilfe einer einzigen genetischen Mutation veränderten die Forscher dazu im Fadenwurm die Menge des Proteins GPR-1. GPR-1 reguliert, mit welcher Kraft die Zelle an den Spindelfasern zieht. „Mehr GPR-1 führte dazu, dass die Spindelfasern extrem unter Spannung standen und sich keine vollständige mitotische Spindel bilden konnte. So blieben die beiden Vorkerne auf Abstand. Das verhinderte von vornherein, dass sich die Gene von Vater und Mutter vermischen“, so Judith Besseling weiter.

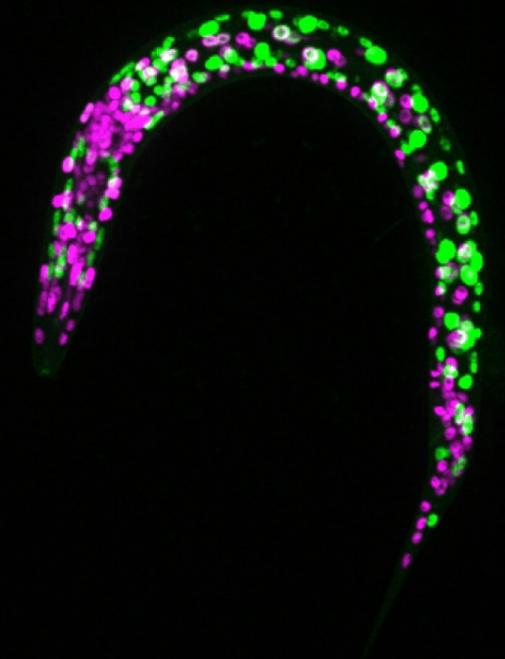


Bei der ersten Zellteilung entstehen aus einer solchen befruchteten Eizelle zwei Tochterzellen, von denen die eine nur Chromosomen des Vaters enthält, die andere nur jene der Mutter. Entwickelt sich aus diesen ein Embryo und wächst zu einem Wurm heran, besteht dieser also aus Zellen, die entweder nur mütterliche oder nur väterliche Erbinformationen enthalten. Auch die neuen Keimzellen dieses Wurms – die Eizellen oder Spermien – enthalten dann entweder ausschließlich die Gene des Vaters oder der Mutter. „Kreuzt man die Tiere dieser Generation untereinander, entstehen Enkel, die entweder genetisch mit ihrer Großmutter oder mit ihrem Großvater identisch sind“, erläutert Henrik Bringmann.

Der Biologe sieht vielfältige Anwendungen für die neue Technik: So eröffne sie neue Möglichkeiten, um die Regulation von Genen besser zu verstehen. Außerdem könne sie verwendet werden, um neue Züchtungsmethoden zu entwickeln. (hb/cr)

Original-Veröffentlichung

Judith Besseling, Henrik Bringmann: Engineered non-Mendelian inheritance of entire parental genomes in *C. elegans*. *Nat Biotechnol*, doi: 10.1038/nbt.3643 (2016).



Nicht-Mendelscher Wurm. Bei der Nicht-Mendelschen Vererbung entsteht ein Tier, dessen Zellen entweder nur DNA von der Mutter (Zellkerne in magenta) oder vom Vater (Zellkerne in grün) enthalten. (Bild: Henrik Bringmann / MPI-BPC)

Wie biologische Vielfalt das Ohr fit macht

Göttinger Hörforscher haben entdeckt, dass das Ohr Synapsen mit verschiedenen Eigenschaften einsetzt, um unterschiedlich lauten Schall zu verarbeiten. (PNAS, 26. Juli 2016)

Der menschliche Hörsinn verarbeitet einen immensen Bereich an Lautstärken. Wie schafft es das Ohr, etwa über eine Million Schalldruck-Variationen zu verarbeiten? Dieser Frage sind Wissenschaftler des *Instituts für Auditorische Neurowissenschaften* der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) und des MPI-BPC unter der Leitung von Tobias Moser nachgegangen. Ihre Forschungsergebnisse erklären, wie synaptische Vielfalt dem Ohr hilft, aus einem gemeinsamen Rezeptorpotenzial der Haarzelle komplementäre neurale Erregungsmuster im Hörnerv zu erzeugen. Das Forscherteam hat unter anderem herausgefunden, dass eine molekular regulierte synaptische Vielfalt einen Schlüsselmechanismus für die Verarbeitung des breiten Schalldruckbereichs darstellt. Dabei übernehmen die Haarsinneszellen offenbar die Rolle eines „Dirigenten“, während ihre strukturell und funktionell verschiedenen Synapsen entsprechend ihrer Eigenschaften „musizieren“. Dies führt dazu, dass quasi von einem Gesamtabbild des Schalls in den Haarsinneszellen ein komplementäres Aktivitätsmuster der Hörnervenfasern entsteht, das vom Gehirn „ausgelesen“ wird.

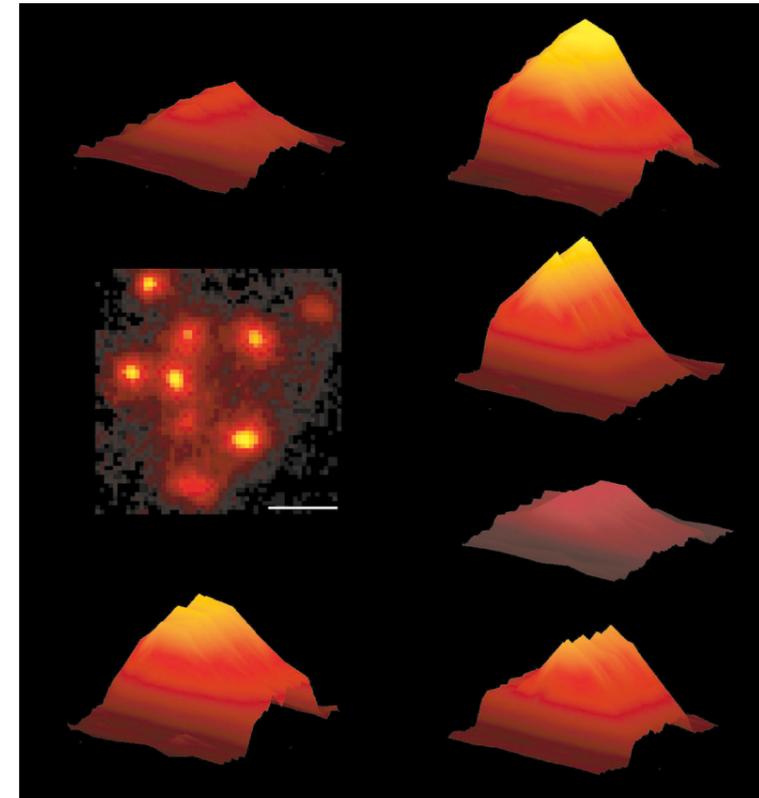
In unserem Innenohr werden unermüdlich die vom Schall bedingten mechanischen Schwingungen in elektrische Signale im Hörnerv umgewandelt. Jede der mechanisch empfindlichen Haarsinneszellen gibt dabei die Information durch Freisetzung des Botenstoffs Glutamat an rund ein Dutzend Hörnervenfasern weiter. Während das schallbedingte Sig-

nal in der Haarsinneszelle den gesamten Lautstärkebereich abbildet, verändert sich die Aktivität jeder Hörnervenfasers jedoch nur über einen Teil dieses Bereichs. „Es scheint, als bestünde im Hörnerv eine Arbeitsteilung. Dabei bilden die Hörnervenfasern nur in der Gesamtheit den vollen Lautstärkebereich ab. Manche Nervenfasern reagieren schon auf leise Töne, andere werden erst bei lauten Tönen aktiv, bei denen die ‚empfindlichen‘ Fasern bereits maximal ‚feuern‘. Synaptische Vielfalt erscheint als wahrscheinlichste Ursache für diese Arbeitsteilung“, sagt Tobias Moser, Direktor des *Instituts für Auditorische Neurowissenschaften* an der UMG und Senior-Autor der Publikation.

Erste Indizien für eine solche Annahme hatte das Göttinger Forscherteam bereits 2009 gefunden. Damals entdeckten sie, dass sich die Synapsen einer Haarzelle in ihren Kalzium (Ca^{2+})-Signalen unterscheiden. Tobias Moser und seine Kollegen haben nun im Innenohr von Mäusen untersucht, wie die Haarzellen diese synaptische Vielfalt bewerkstelligen.

Lautstärke beeinflusst Kalziumfreisetzung

Während der mechanischen Reizung der Haarsinneszelle verändert sich die elektrische Spannung über ihrer Zellmembran, das sogenannte Rezeptorpotenzial – und zwar umso mehr, je lauter das Signal ist. Diese Spannungsänderung kann vermutlich etwa 40 Millivolt überspannen und öffnet Kalziumkanäle an den aktiven Zonen der Transmitterfrei-



Ca^{2+} -Signale von Haarsellsynapsen der Maus. (Bild: Thomas Frank)

setzung. Das einströmende Kalzium triggert dann die Freisetzung des Botenstoffs Glutamat, der die synaptisch angeschlossene Hörnervenfasers aktiviert und so das Gehirn über ein Schallsignal informiert. Die Wissenschaftler entdeckten, dass der Einstrom von Kalzium-Ionen an den Synapsen unterschiedlich auf die anliegende Membranspannung, also letztlich auf Lautstärke reagiert. Der Unterschied der Spannungsabhängigkeit betrug bis zu 20 Millivolt. Eine Reihe verschiedener Experimente brachte weitere Erkenntnisse und die Wissenschaftler zu dem Schluss: Die Spannungsabhängigkeit des Kalzium-Ionen-Einstroms in der aktiven Zone einer Haarsellsynapse hat eine zentrale Bedeutung für die Antworteigenschaften von Hörnervenfasern.

Interessanterweise hing die Spannungsabhängigkeit des Ca^{2+} -Einstroms von der Position der Synapse innerhalb der Haarzelle ab: So aktivieren Synapsen, die vom Zentrum der Hörschnecke wegweisen, ihren Ca^{2+} -Einstrom bereits bei schwächerer Reizung. Dies erlaubte den Wissenschaftlern, einen Bezug zu einer klassischen Beobachtung der Hörphysiologie herzustellen: Danach treiben eben diese Synapsen die besonders schallempfindlichen Hörnervenfasern an. Mit ihren jetzt veröffentlichten Forschungserkenntnissen präsentiert die Göttinger Hörforschung eine biologische Erklärungsmöglichkeit für dieses Phänomen.

An der molekularen Regulation einer solchen räumlichen Ordnung der synaptischen Eigenschaften innerhalb

der Haarsinneszelle ist offenbar das Protein GIPC3 beteiligt, das bei genetischem Defekt zu menschlicher Schwerhörigkeit führt. In Mäusen, denen das intakte GIPC3 fehlt, fanden die Wissenschaftler eine veränderte räumliche Ordnung, eine Aktivierung des Ca^{2+} -Einstroms bei schwächeren Reizen und ein entsprechend verändertes Antwortverhalten der Hörnervenfasern. (UMG)

Die Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft über den Sonderforschungsbereich SFB 889 *Zelluläre Mechanismen sensorischer Verarbeitung* und das Center for Nanoscale Microscopy and Molecular Physiology of the Brain (CNMPB) sowie durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung über das Bernstein Center for Computational Neuroscience (BCCN) gefördert.

Gemeinsame Pressemitteilung der UMG und des MPI-BPC

Original-Veröffentlichung

Ohn TZ, Rutherford MA, Jing Z, Jung SY, Duque-Afonso CJ, Hoch G, Picher MM, Scharinger A, Strenzke N, Moser T: Hair cells employ active zones with different voltage-dependence of Ca^{2+} -influx to decompose sounds into complementary neural codes. *Proc Natl Acad Sci USA*, doi: 10.1073/pnas.1605737113 (2016).

Molekularen Maschinen bei der Arbeit zusehen

Ein internationales Forscherteam aus Deutschland, Österreich und den USA hat neueste Methoden der Elektronenmikroskopie und der Proteinsynthese kombiniert und eine neue Dimension in der Darstellung von Molekülen erreicht.

Alle Lebensformen der Erde pflanzen sich durch Teilung fort. Wenn sich Zellen teilen, müssen sie sicherstellen, dass ihre Nachkommen alle lebenswichtigen Inhalte erben. Am wichtigsten ist die korrekte Aufteilung und Weitergabe der genetischen Information, der DNA. Wenn bei diesem Schritt Fehler passieren und zu viele oder zu wenige Chromosomen – auf denen die genetische Information gespeichert ist – in der Tochterzelle landen, bedeutet das oft den Tod dieser Zelle. Andernfalls können Chromosomen-Abweichungen zur Entstehung von Krebs beitragen oder zu Fehlbildungen wie beim Down-Syndrom führen.

Die korrekte Aufteilung der Chromosomen ist ein wichtiger Schritt im Ablauf der Zellteilung und wird durch große, komplex aufgebaute Moleküle ausgeführt. Eine dieser molekularen „Maschinen“ wurde nun von einem internationalen Team um Jan-Michael Peters vom Wiener Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP), Holger Stark vom MPI-BPC und Brenda Schulman vom *St. Jude Children's Research Hospital* in Memphis (USA) mit neuen Methoden untersucht und detailliert beschrieben. Die Ergebnisse füllten insgesamt vier Publikationen, deren letzte nun im *Journal Molecular Cell* erscheint.

Mikroskopie in nie dagewesener Auflösung

Molekulare Maschinen führen vielfältige und anspruchsvolle Aufgaben innerhalb der Zellen aus. Wie von Menschen erschaffene Maschinen sind sie meist aus zahlreichen Elementen aufgebaut. Während ein Techniker ein solches menschengemachtes Werk durch genaue Betrachtung oder durch Zerlegen in die Einzelteile begreifen kann, ist dieses Vorgehen im molekularen Bereich ungleich schwieriger. Selbst große Moleküle bringen es auf kaum mehr als ein Zehntausendstel eines Millimeters – eine extreme Hürde für Forscher, die diese Moleküle untersuchen.

„Wären molekulare Maschinen sichtbar, so könnten wir ihre Funktionsweise viel eher verstehen“, meint auch Jan-Michael Peters, Direktor des IMP und einer der führenden Wissenschaftler im Team, das sich mit der Chromosomen-Segregation befasst. Nun ist dieser Wunsch Realität geworden. Eine am IMP entwickelte Technik erlaubt es, die großen Moleküle synthetisch herzustellen und durch gezielte Manipulation auf ihre Funktion zu schließen. Die Methode erweist sich auch bei anderen Proteinkomplexen als nützlich und wird bereits an Labors weltweit vertrieben.

Das Forschungsteam kombinierte diese Methode mit einer weiteren Neuerung im Bereich der Elektronenmikroskopie, die Auflösungen im atomaren Bereich erlaubt. Die Proben werden dazu bei sehr tiefen Temperaturen gefroren und mit Elektronenstrahlen durchleuchtet, deren Detektoren mit nie dagewesener Sensitivität messen. Auf diese Weise gelingt es tatsächlich, Proteine sichtbar zu machen, deren Durchmesser weniger als ein Hundertstel eines menschlichen Haares beträgt. Die Arbeiten am Elektronenmikroskop wurden in der Abteilung *Strukturelle Dynamik* von Holger Stark am MPI-BPC durchgeführt.

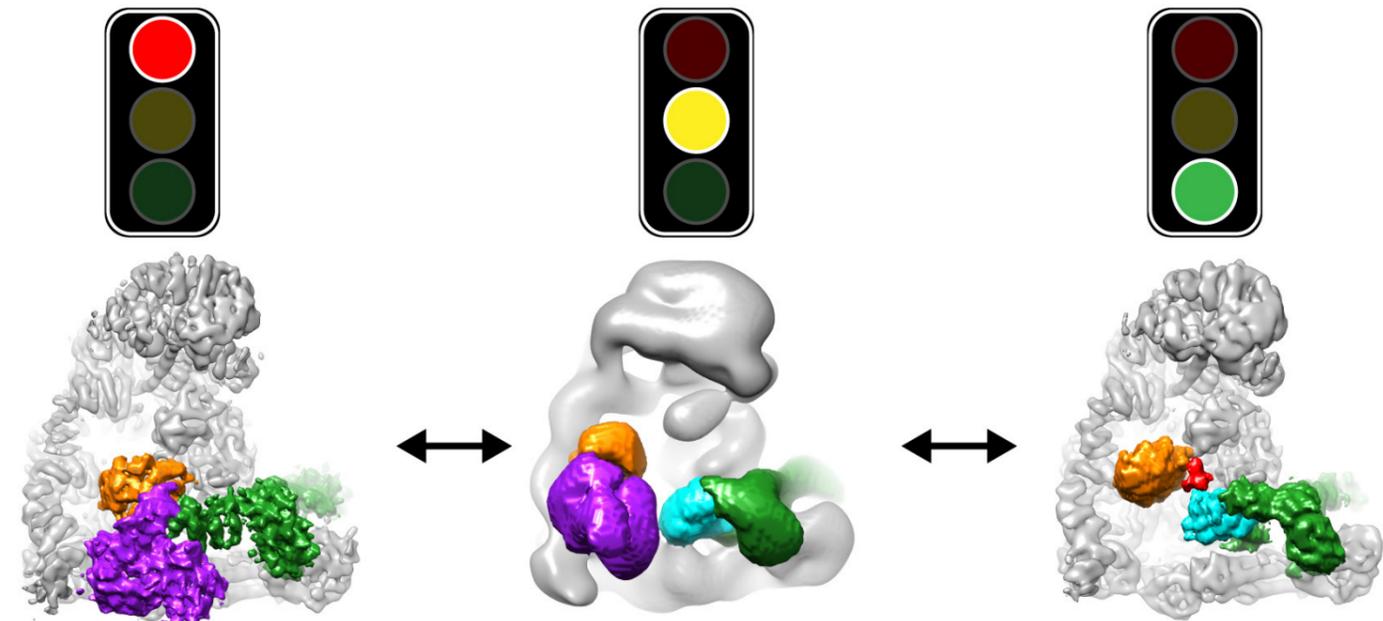
Molekülkomplex schaltet sich selbst an

Neben den Forschern in Wien und Göttingen war auch Brenda Schulman vom *St. Jude Children's Research Hospital* an der Kooperation beteiligt. Mithilfe der neuen Techniken konnte das Team einen Komplex mit der Bezeichnung APC/C aufklären. „APC/C ist wichtig, weil es die Aufteilung der Chromosomen bei der Zellteilung einleitet“, erläutert Jan-Michael Peters. „Und zwar erst, wenn alle anderen notwendigen Schritte abgeschlossen sind. Wäre das nicht so, würden laufend Zellen mit falschen Chromosomenzahlen entstehen – mit katastrophalen Folgen. Wir wussten aber bisher nicht, wie der APC/C-Komplex zum richtigen Zeitpunkt aktiviert wird.“

Durch die Zusammenarbeit der drei Forschergruppen war es möglich, die APC/C-Maschine vor und nach der Aktivierung sichtbar zu machen. „Interessanterweise fanden wir, dass APC/C sich selbst anschalten kann – etwa so, wie ein Hybridauto selbstständig vom elektrischen in den Benzinantrieb schaltet und umgekehrt“, kommentiert Brenda Schulman die Ergebnisse. „In Zukunft werden wir molekulare Prozesse in einer Detailtreue darstellen und verstehen können, wie wir es uns bisher nur erträumt haben“, ergänzt Holger Stark.

Längerfristig, so hoffen die beteiligten Wissenschaftler, wird ihre Arbeit dazu beitragen, fehlerhafte Chromosomenverteilungen und die daraus resultierenden Erkrankungen besser zu verstehen und womöglich zu verhindern. (IMP)

Gemeinsame Pressemitteilung des Forschungsinstituts für Molekulare Pathologie und des MPI-BPC



Struktur des APC/C in drei unterschiedlichen Zuständen: links, ausgeschaltet, bevor die Zellen zur Chromosomen-Aufteilung bereit sind; Mitte, im Einschalten begriffen; rechts, aktiv, um die Zellteilung einzuleiten. (Bild: Masaya Yamaguchi, Nicholas Brown / *St. Jude Children's Research Hospital*)

Cryo-EM structures of APC/C in three states: left, off, before cells are ready for chromosome segregation; middle, in the process of turning on; right, on, in action, to turn on cell division. (Image: Masaya Yamaguchi, Nicholas Brown / *St. Jude Children's Research Hospital*)

Watching molecular machines at work

An international team of scientists from Austria, Germany, and the United States has combined newly developed techniques in electron microscopy and protein assembly to elucidate how cells regulate one of the most important steps in cell division.

When one cell divides into two – that is how all forms of life are propagated – the newly born daughter cells have to be equipped with everything they will need in their tiny lives. Most important of all is that they inherit a complete copy of the genetic information from their mother cell. If this is not the case because a wrong number of chromosomes – on which the genetic information is stored – gets passed on during cell division, the daughter cells will often not survive, or otherwise, contribute to the development of diseases such as cancer or conditions such as Down Syndrome. Segregating chromosomes correctly, therefore, is of great importance and cells use complex molecules to carry out this process. How one of these “molecular ma-

chines” works has now been elucidated by an international team led by Jan-Michael Peters of the Research Institute of Molecular Pathology (IMP) in Vienna (Austria), Holger Stark of the MPI-BPC, and Brenda Schulman of St. Jude Children's Research Hospital in Memphis (United States). They describe their findings in a series of four papers that have been published this year in *PNAS*, *Cell*, and *Molecular Cell*.

Unprecedented resolution reveals molecular details

Like humans, cells use machines to carry out the complicated tasks they are confronted with. These molecular machines are often as elaborate as man-made devices, but exactly how they work is much harder to understand

because of their extremely small size. While an engineer could study a man-made machine relatively easily or take it apart to figure out how it works, a molecular machine is typically only a ten thousandth of a millimeter in size. That has made it incredibly difficult for scientists to understand how these molecules work.

“If one could actually look at molecular machines, it would be much easier to understand how they work,” explains IMP Director Jan-Michael Peters. Exactly that has now become possible with new techniques for generating synthetic forms of these molecular machines. The new technology, developed recently at the IMP, makes it possible to test how these complex molecules function by manipulating them systematically. Add to this a new electron microscopy technique that brings resolution down to the atomic level – and indeed scientists are now able to directly look at these machines. For this purpose, they are first frozen at very low temperatures and then analyzed with electron beams that can be measured with new detectors of unprecedented sensitivity. With these approaches, machines built of tiny protein molecules can now be visualized, even though they are less than a hundredth of a human hair in diameter. The electron microscopy was carried out in the Department of *Structural Dynamics* of Holger Stark at the MPI-BPC.

Molecular complex switches itself on

The teams of Brenda Schulman, Holger Stark, and Jan-Michael Peters have applied these approaches to visualize a molecular machine called the APC/C. “APC/C initiates chromosome segregation and it does this only after the

mother cell has completed all other steps that are necessary for cell division. Otherwise, daughter cells with the wrong chromosome numbers would be born – with catastrophic consequences,” explains Jan-Michael Peters. “But we did not know how the APC/C is switched on at the right time.”

The work of Brenda Schulman, Holger Stark, and Jan-Michael Peters has now directly visualized the APC/C machine before and after it is switched on. “Interestingly, this revealed that the APC/C can switch itself on, like a smart hybrid car knows when to switch from the electric to the gas engine or vice versa,” Brenda Schulman says. “Without being able to directly see the APC/C in detail by electron microscopy, we would have never been able to find out,” adds Holger Stark. “In the future, the new technology will allow us to visualize and understand molecular processes at a level we could so far only dream of.” In the long run, the scientists hope that their work will help to understand how errors in chromosome segregation and the diseases and syndromes caused by them can be prevented. (IMP)

Joint press release of the Research Institute of Molecular Pathology and the MPI-BPC

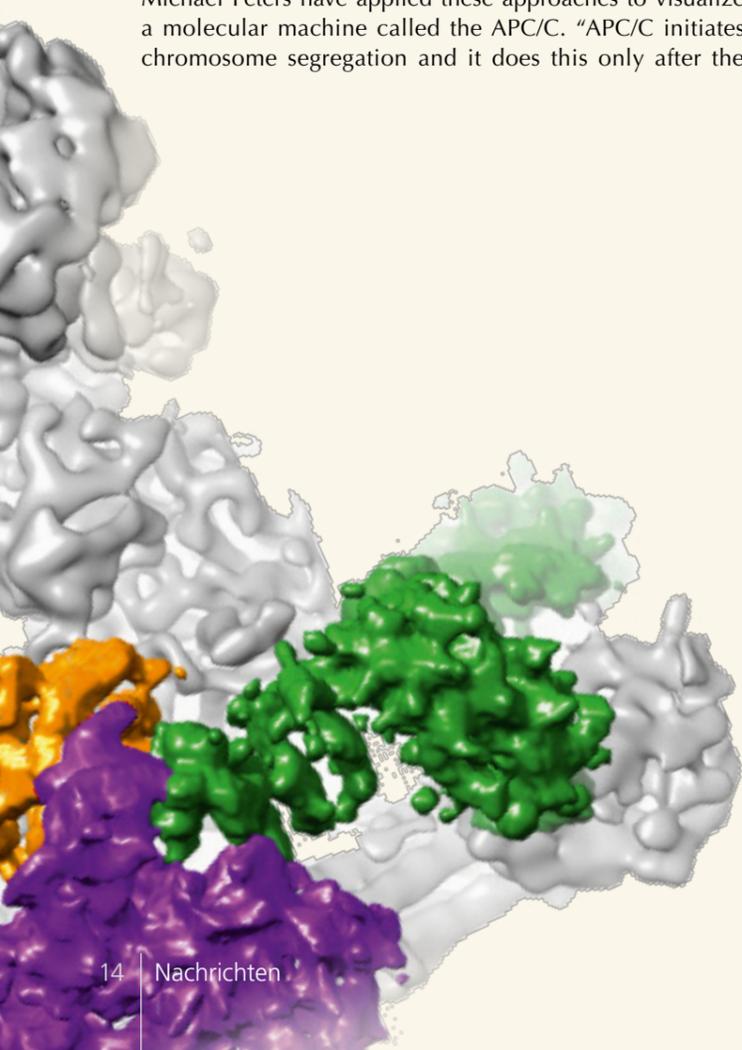
Original publications / Original-Veröffentlichungen

Qiao R, Weissmann F, Yamaguchi M, Brown NG, VanderLinden R, Imre R, Jarvis MA, Brunner MR, Davidson IF, Litos G, Haselbach D, Mechtler K, Stark H, Schulman BA, Peters JM: Mechanism of APC/CCDC20 activation by mitotic phosphorylation. *Proc Natl Acad Sci USA* **10**, doi: 10.1073/pnas.1604929113 (2016).

Weissmann F, Petzold G, VanderLinden R, Huis In't Veld PJ, Brown NG, Lampert F, Westermann S, Stark H, Schulman BA, Peters JM: biGBac enables rapid gene assembly for the expression of large multisubunit protein complexes. *Proc Natl Acad Sci USA* **10**, doi: 10.1073/pnas.1604929113 (2016).

Brown NG, VanderLinden R, Watson ER, Weissmann F, Ordureau A, Wu KP, Zhang W, Yu S, Mercedi PY, Harrison JS, Davidson IF, Qiao R, Lu Y, Dube P, Brunner MR, Grace CR, Miller DJ, Haselbach D, Jarvis MA, Yamaguchi M, Yanishevski D, Petzold G, Sidhu SS, Kuhlman B, Kirschner MW, Harper JW, Peters JM, Stark H, Schulman BA: Dual RING E3 architectures regulate multiubiquitination and ubiquitin chain elongation by APC/C. *Cell* **2**, 1440-1453 (2016).

Yamaguchi M, VanderLinden R, Weissmann F, Qiao R, Dube P, Brown NG, Haselbach D, Zhang W, Sidhu DD, Peters JM, Stark H, Schulman BA: Cryo-EM of mitotic checkpoint complex-bound APC/C reveals reciprocal and conformational regulation of ubiquitin ligation. *Mol Cell* **63**, 1-15 (2016).



Preisträger Patrick Cramer (links) mit Steve Busby, Chair des Executive Committee der British Biochemical Society. (Foto: Annette Ettarh)

Patrick Cramer erhält Centenary Award 2016

Der Göttinger Max-Planck-Wissenschaftler Patrick Cramer erhält den diesjährigen *Centenary Award* der britischen *Biochemical Society*. Die Forschungsgesellschaft würdigt damit die bahnbrechenden Arbeiten des Biochemikers zu einem elementaren Prozess des Lebens – der Abschrift von Genen, Transkription genannt. Die Auszeichnung wurde dem Preisträger am 1. August in Macclesfield (Großbritannien) überreicht. Sie ist mit einer Medaille und einem Preisgeld von 3 000 Britischen Pfund verbunden.

Der Preis ist eine wunderbare Auszeichnung für unser gesamtes hochmotiviertes Team und dessen hervorragende Arbeit“, freut sich Patrick Cramer. In seiner mit dem Preis verbundenen prestigeträchtigen *Sir Frederick Gowland Hopkins Memorial Lecture* gab der Max-Planck-Direktor einen Überblick über neueste Entwicklungen in der struktur- und systembiologischen Forschung an der Transkription.

In seiner Abteilung *Molekularbiologie* am MPI-BPC möchte der Wissenschaftler die Abschrift der Gene in der Zelle Schritt für Schritt analysieren und im atomaren Detail sichtbar machen. „Die Gene in unserem Erbgut, der DNA, sind eigentlich stumm und müssen erst zum Sprechen gebracht werden“, erklärt Patrick Cramer. Diese „Übersetzung“ übernimmt eine hochkomplexe biologische Kopiermaschine – die RNA-Polymerase II (Pol II). Sie schreibt den DNA-Abschnitt eines Gens in eine Arbeitskopie, die Boten-RNA, um. Diese Arbeitskopie dient dann als Bauanleitung für die Produktion von Proteinen, die fast alle Aufgaben in lebenden Zellen ausführen und steuern.

Patrick Cramer erforscht mit seinem Team unter anderem, wie diese Kopiermaschinen im Detail aufgebaut sind. „Wir wollen verstehen, wie diese zellulären Maschinen arbeiten und wie sie gesteuert werden. Denn damit bei der Transkription genau jene Gene kopiert werden, deren Information gerade vonnöten ist, kontrollieren Zellen die Arbeit der RNA-Polymerasen sehr genau. Diese Transkriptions-Kontrolle ist grundlegend, damit sich ein Organismus entwickeln kann“, so Patrick Cramer.

Wie die Transkription in der Zelle funktioniert, hat der Biochemiker in einem ersten Videoclip in 3D „gefilmt“: In atomarer Auflösung zeigt die Filmsequenz, welche dreidimensionale Struktur die Pol II direkt bei ihrer Arbeit und mit unterschiedlichen Bindungspartnern in der Zelle einnimmt. Der Videoclip offenbarte Wissenschaftlern aber noch mehr: Er zeigt, wo die Regulation der Transkription ansetzt – ein weiterer Forschungsschwerpunkt des Preisträgers. Im nächsten Schritt möchte das Team um Patrick Cramer die bisher gewonnenen Erkenntnisse über die Transkription in Bakterien- und Hefezellen auf den Menschen übertragen.

Einen beachtlichen Erfolg auf diesem neuen Forschungsgebiet haben Patrick Cramer und seine Mitarbeiter dazu bereits erzielt: Ihnen gelang es, die erste atomare Struktur einer Säuger-RNA-Polymerase in 3D aufzuklären. Die von ihnen ermittelte Struktur der RNA-Polymerase aus dem Rind ist zu über 99 Prozent mit ihrem menschlichen Pendant identisch.

Um die Regulationsprinzipien der Transkription nicht nur molekular und mechanistisch, sondern auch genomweit und quantitativ aufzuklären, kombiniert Patrick Cramers Abteilung die Methoden der Strukturbiologie mit funktionaler Genomik und Bioinformatik. Über diesen interdisziplinären Ansatz will der Biochemiker entschlüsseln, wie Gene auf molekularer Ebene an- und abgeschaltet werden und wie die Aktivität tausender Gene im Genom auf Zell-Ebene kontrolliert und orchestriert wird. So soll seine Forschung auch dazu beitragen, die neuen Gebiete der Genombiologie und der Molekularen Systembiologie weiterzuentwickeln. (cr)



Max-Planck-Direktor Klaus Weber gestorben

Das MPI-BPC trauert um seinen emeritierten Direktor Klaus Weber. Am 8. August 2016 verstarb der international renommierte Forscher im Alter von 80 Jahren.

»Klaus Weber war ein Wissenschaftler von ganzem Herzen, ein hoch gebildeter Mensch mit analytisch messerscharfem Verstand. Mit Fug und Recht kann man ihn als Pionier der modernen Zellbiologie und der Biochemie des Zytoskeletts bezeichnen.«

Volker Gerke

Ehemaliger Doktorand bei Klaus Weber und heutiger Leiter des *Instituts für Medizinische Biochemie* an der Universität Münster

Durch den Tod von Klaus Weber verlieren wir einen großartigen Wissenschaftler, der die Forschung und die Menschen, die mit ihm gearbeitet haben, inspiriert hat. Er hat unser Institut maßgeblich mitgestaltet, indem er dazu beitrug, dass molekularbiologische, biochemische und entwicklungsbiologische Abteilungen ihren festen Platz fanden“, sagte Herbert Jäckle, Geschäftsführender Direktor des MPI-BPC. „Klaus Weber hat viele Werte geprägt, die wir noch heute am Institut als gut und selbstverständlich erachten. Wir haben ihm viel zu verdanken. Unser ganzes Mitgefühl gilt nun seinen Angehörigen und ganz besonders seiner Frau, Mary Osborn.“

Klaus Webers Interesse galt unterschiedlichsten biologischen Problemen, die er dank seines detaillierten Fachwissens, seines tiefen Verständnisses für die Wissenschaft, seiner großen Neugier und nicht zuletzt seiner ansteckenden Begeisterung über neue Ergebnisse elegant zu lösen verstand.

Mit seinem Namen untrennbar verbunden sind gleich mehrere wissenschaftliche Methoden, die heute aus der molekularbiologischen und biochemischen Forschung nicht mehr wegzudenken sind. So etablierte er gemeinsam mit

Mary Osborn die SDS-Polyacrylamid-Gelelektrophorese in kürzester Zeit als Standardmethode, um das Molekulargewicht von Proteinen zu bestimmen. Die dazugehörige Publikation der beiden Wissenschaftler zählt zu den weltweit meistzitierten naturwissenschaftlichen Artikeln. Darüber hinaus entwickelte er gemeinsam mit Elias Lazarides und Mary Osborn die Technik der Immunfluoreszenz-Mikroskopie: Mithilfe von Antikörpern machten sie Strukturen des Zellskeletts (Zytoskelett) unter dem Lichtmikroskop sichtbar und revolutionierten unser Verständnis von dessen Aufbau, Organisation und biochemischer Anatomie. Mittels Immunfluoreszenzmikroskopie-Experimenten und biochemischen Analysen von zytoskeletalen Proteinen entdeckte Klaus Weber, dass Zellen verschiedene Typen von Intermediärfilamenten besitzen, die gesunden Körperzellen wie bösartigen Krebszellen einen charakteristischen „Fingerabdruck“ verleihen. Dies lässt sich für die Krebsdiagnostik beim Menschen direkt nutzen. Nicht zuletzt arbeitete sein Labor zusammen mit Tom Tuschl daran, die sogenannte RNA Interferenz (RNAi)-Technologie für Säugerzellen zu entwickeln. Diese Methode nutzt künstliche RNA-Schnipsel, um Gene gezielt auszuschalten.

Nach dem Studium der Chemie an den Universitäten Tübingen, Innsbruck und Freiburg mit anschließender Promotion wechselte Klaus Weber 1965 an die *Harvard University* (USA) in die Gruppe von Nobelpreisträger James D. Watson. Gleichzeitig forschte er bei William Konigsberg (*Yale University*, USA). 1972 wurde er zum *Full Professor* an der *Harvard University* ernannt, drei Jahre später erwählte ihn die Max-Planck-Gesellschaft zu ihrem wissenschaftlichen Mitglied. Als Direktor am MPI-BPC leitete er bis zu seiner Emeritierung im Jahr 2004 dort die Abteilung *Biochemie und Zellbiologie*. In seiner Forscherkarriere veröffentlichte er knapp 600 wissenschaftliche Originalarbeiten und wurde für seine Erfolge mehrfach ausgezeichnet, darunter mit der Otto-Warburg-Medaille und dem Ernst Jung-Preis für Medizin. Er war Generalsekretär der *European Molecular Biology Organisation* (EMBO) von 1981 bis 1984.

Ein Privileg, mit ihm zu arbeiten

Mitarbeiter schätzten an ihm seine Führungsstärke, Fairness, Geradlinigkeit und Umsicht. Kollegialität und gegenseitige Wertschätzung wurden in der Abteilung groß

geschrieben. Klaus Weber honorierte erbrachte Leistungen gleich welcher Art und setzte sich über die Maßen für die Belange seiner Mitarbeiter ein. Die Förderung der Karrieren seiner Nachwuchsforscher war ihm eine Herzensangelegenheit. Uneigennützig half er seinen Mitarbeitern, den eigenen Weg zu finden und unterstützte sie mit großem Einsatz in ihrem weiteren Werdegang. „Klaus Weber war ein Wissenschaftler von ganzem Herzen, ein hoch gebildeter Mensch mit analytisch messerscharfem Verstand. Mit Fug und Recht kann man ihn als Pionier der modernen Zellbiologie und der Biochemie des Zytoskeletts bezeichnen. Auf diese Weise hat er Generationen von Wissenschaftlern geprägt – nicht nur die in seinem Labor, sondern auch viele andere, die immer wieder seinen Rat suchten. Mit Klaus Weber verliert die moderne Zellbiologie einen ihrer Großen und ich persönlich einen hoch geschätzten Mentor“, so Volker Gerke, der als Nachwuchswissenschaftler in Klaus Webers Abteilung forschte und heute das *Institut für Medizinische Biochemie* an der Universität Münster leitet. So sind sich seine ehemaligen Mitarbeiter in diesem Punkt einig: Es war ein Privileg, mit ihm zu arbeiten! (cr)

Look for the big questions in science

Joël Vandekerckhove, who worked with Klaus Weber from 1976 to 1980, recalls his memories of the Department of *Biochemistry and Cell Biology* at the institute. He later headed the VIB Department of *Medical Protein Research* at the University of Ghent (Belgium).



Klaus Weber (left) and Joël Vandekerckhove at the reception after Klaus Weber received an honorary degree from the University of Ghent (Belgium) in March 1997.

40 years ago, my wife and I started a journey from the University of Ghent to the Max Planck Institute for Biophysical Chemistry in Göttingen to join the newly started Department of *Biochemistry and Cell Biology* headed by Klaus Weber. I was to do research in protein chemistry there.

In retrospect, this has been the best decision we ever made. It fundamentally changed the rest of our life because it was an excellent school for me. Let me recall a few of the many things I learned.

I discovered that, in order to do good science, it is not sufficient to please your mentor or the group leader, while not worrying too much about the level of the science. The first thing Klaus told me was to look for the big questions in science, which, once answered, could push back the frontiers of science. Further, he told me to select the right questions and formulate them in the simplest possible manner – to dissect the problem and to make sure that the experiments I designed would provide answers that relate to the questions asked. That means that I shifted from *la petite science* to *la grande science*.

Experiments in the most perfect manner

Working together with Klaus, who was a top protein chemist, a top cell biologist, and a top molecular biologist, automatically led to important publications, which were highly esteemed in the field. It was not easy working with

Klaus. He was quite demanding, not only for his students, but also for himself, which created enormous respect among his co-workers. He wanted the experiments to be done in the most perfect manner, with numerous controls. His work, which was generally produced under competitive stress, was always of top quality, and has never been questioned by later studies.

Klaus was not only sensitive about the content of his work, but he also cared a lot about the form of presentation. This should be as clear as his seminars, which were always attended by a full audience.

Just one illustration: I wrote my first manuscript in Göttingen. In those days a manuscript was still a *manuscriptus*, written by hand. I wrote five consecutive versions under blood and sweat. Then I handed him my last version, which I considered the best I could produce. He took the manuscript and walked down to the *Nikolausberger Freibad*. Around five o'clock in the afternoon he returned and gave me the manuscript while sighing deeply. When I opened the manuscript my blue ink text was completely covered with red ink corrections. I walked back home completely frustrated and had a depressing evening and a sleepless night.

One year later, I wrote my second manuscript and for this I spent even more blood and sweat. Klaus took it and disappeared. But now I anticipated the coming frustration. Therefore, I left the lab early in the afternoon to be home before Klaus would come back to the lab, hoping to have at

least one quiet night. Unfortunately, walking home from the institute I crossed Klaus on his way back. He said, "Now I needed less time for corrections." And then he pronounced these prophetic words, "Joël, one day you will write the perfect manuscript." History learned afterwards that these words were not so prophetic.

After five years we left the institute. I think this was not the wisest decision in our life. However, my stay in Klaus' group gave me quite some recognition, both at my University and at international meetings, seriously boosting my career.

A critical, inventive, original mind

After that I kept contact with Klaus producing some collaborative work and in a later stage by regular phone calls. Klaus used to phone me once a month to discuss his new work, his new ideas, and sometimes he asked my opinion. Klaus asking my advice! Generally it was me who learned more by these contacts. It was absolutely clear to me that his mind was restlessly touching the frontiers of his field: critical, inventive, and original.

He continued publishing top quality science, even when his declining health gradually took more and more energy from his body. I will never forget that every phone call with me ended with discussing Belgian politics, probably because Belgian politics is more surrealistic than German politics. It was clear that he was well informed and that he was reading more than only the science in his field.

That was also the reason why Klaus' advice was highly appreciated in national and international committees. They sought his wise and motivated opinion when new fields of research in biology had to be created and their directors had to be appointed. Again here, like in his papers, his opinion was focused and clearly stated.

The last time he called me was about three months ago. Although he did not say it in words, intuitively I feared that this could be the last call. It is very sad to realize that these have indeed been his last words to me. That is why my journey, that started in the hot summer of 1976, has now come to a definite end.

Klaus Weber was a person that meant a lot to me, not only for my life and career, but he also had a profound influence and effect on the careers of my colleagues and friends who formed the first generation of students and scientists in his department. With them I had a fantastic time, and all of them without exception carried the experience and scientific skills acquired in the department to different places in the world. Most obtained leading positions in academia, scientific institutes, and industry and continue to propagate and add to the ideas of a great person and scientist.

In their names and also in the names of the students and collaborators that followed our generation and who are now also finding their future in top institutes all over the world, I would like to express our common appreciation with one single word: Danke Klaus! *Joël Vandekerckhove*

Workshop with *Sartorius* representatives: Common aims and potential cooperation in career development

At the end of June, representatives of *Sartorius* coming from R&D, marketing, sales, and human resources met with representatives of various departments and research groups of the MPI-BPC to discuss common aims and potential future cooperations. One main focus was on collaborating with regard to career development of junior researchers. To facilitate the discussion, Behiye Cengil of the *Sartorius* human resources department gave insights into career opportunities at *Sartorius*.



Sartorius representatives Karl Pflanz and Susanne Röderstein (left) discussing with a group of the MPI-BPC and GGNB. (Photo: *Sartorius* AG)

According to Behiye Cengil, *Sartorius* is focused on motivated employees with personality “who would like to grow alongside with us in dynamic markets”. Hearing about the career paths of participating representatives in the coffee break underlined this message as some of them had worked in very different areas of *Sartorius* already. Moreover, *Sartorius* considers natural scientists to be well-educated to work in research and development as well as in other areas such as sales and services, marketing and product management, as well as business development. Scientific knowledge they are looking for includes biotechnology, bioanalytics, chemistry, biochemistry, and molecular biology, among many others. However, scientific expertise is not enough: *Sartorius* looks especially for people with experience in project management in national and international contexts, a strong ability in communication and integration, an analytical and process-oriented way of thinking, assertiveness, very good English skills in spoken and written form as well as a strong identification with their core values, namely sustainability, openness, and enjoyment. German skills are, in contrast, not a prerequisite. For *Sartorius*, a talented employee is self-confident and open to learning, acts with empathy, is assertive, has the ability to manage complexity, and drives change.

In general, I got the impression that motivation, personality, and social skills are much more important than a specific scientific expertise. As one *Sartorius* representative said: “Even if someone knows that he or she would like to work as sales expert, the knowledge they will need differs from sector to sector and from company to company. Moreover, the knowledge will rapidly change over time.” Therefore, it is more important to focus on personal and social skills as well as one’s own interests, and how they fit into different areas of work. Behiye Cengil also pointed out that it is very important that a candidate fits into the work environment. She stressed that *Sartorius* looks for strong individuals to build great teams. As *Sartorius* expects its employees to develop with them, they accordingly invest in training and structured career development, may it be in management or as an expert.

Extended cooperation planned

To find and promote strong candidates, *Sartorius* is already supporting the University’s mentoring program on career paths into economy (KaWirMento) open to MPI-BPC junior researchers. The company takes further part in and financially supports career events at Göttingen Campus such as the *Women’s Careers and Networks symposium* (coming up again in autumn 2017), welcomes industry excursions

(for example for GGNB PhD students), and opens its labs for lab rotations of the two integrated Master/PhD programs of the GGNB. This autumn, *Sartorius* will support the course on *Good Manufacturing Practices (GMP)* (October 10th to 13th, 2016) at Göttingen Campus. The course is open to junior researchers aiming at a career in industry.

Beyond their current engagement, *Sartorius* wishes to extend the cooperation with the MPI-BPC as well as Göttingen Campus in general. It was discussed, for example, to cooperate in supporting junior scientists in applying to industry jobs in the best possible way by revealing their strong points, by training them in basic business skills, and by organizing further lab rotations, job shadowing, and internships to give insights into different areas of work. In return, *Sartorius* would be interested in organizing lab visits of new employees of *Sartorius* at the MPI-BPC to give those employees who have only a limited experience in research labs the respective insights.

Moreover, ways of cooperating in new product development were discussed. So *Sartorius* showed interest in getting feedback from MPI-BPC researchers on new products and additional needs so that *Sartorius* can invest in products with good prospects. The ideas presented here shall be discussed and specified in further meetings. *Katrin Wodzicki*



Sartorius

is a leading international pharmaceutical and laboratory equipment supplier and one of the biggest companies in Göttingen. It is organized in two lines of business, namely *Bioprocess Solutions* and *Lab Products & Services*. Founded in 1870, the company currently employs around 6 200 people. Although *Sartorius* has about 50 company sites in over 30 countries, a third of its employees are still working at its headquarters in Göttingen. In 2015, the technology group earned sales revenues of 1.14 billion euros. The executive board consists of CEO Joachim Kreuzburg, former member of our institute’s Board of Trustees, as well as Reinhard Vogt and Jörg Pfirmann.



Foto: Reinhard Klement/MPI-BPC

Minerva goes offshore: Durch die Dänische Südsee

Der Wind bläst in den nächsten Tagen konstant mit vier bis fünf Beaufort aus West. Das ist ideal für einen Törn durch die Dänische Südsee“, konstatierte unser Skipper. Das fand auch Zustimmung beim Rest der Crew. Mit auf dem Ostseetörn der *MPsailing Group* waren diesmal Ulrich Christensen (Skipper) und Iancu Pardowitz vom Max-Planck-Institut für Sonnensystemforschung, Reinhard Klement, Daniel Quetschlich und Maximilian Vossel vom MPI-BPC sowie Daniel Härtter vom Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation.

Am Abend des 29. Juli übernahmen wir in Heiligenhafen unser Schiff, die 12,5 Meter lange Segelyacht des Göttinger Hochseesegler Vereins. Vor dem Auslaufen wurde das Schiff gründlich durchgecheckt und die neuen Segler erhielten eine Sicherheitseinweisung. Am Samstagmorgen strahlte die Sonne, und mit frischem Wind ging es unter vollen Segeln Richtung Nordwest, Kurs zur Insel Aerö in Dänemark. Der starke Wind der letzten Tage hatte rund ein Meter hohe Wellen aufgebaut. Manch einem der nicht so erfahrenen Segler machte dies etwas zu schaffen.

Am ersten Abend ankerten wir in einer geschützten Bucht vor der kleinen dänischen Insel Korshavn. Nach einem langen Segeltag waren alle sehr hungrig, und das Küchenteam machte sich sofort daran, das Abendessen zuzubereiten. Anschließend war noch Zeit für ein (kühles!) Bad in der Ostsee. Mit einem Glas Rotwein im Cockpit, unter einem funkelnden Sternenhimmel, wurde der Tag verabschiedet.

Minerva-Flagge gehisst

Nach einem ausgiebigen Frühstück hieß es am nächsten Tag: „Anker auf!“ und Kurs Richtung Svendborg auf der Insel Fyn. Wie zu erwarten, war der Yachthafen in Svendborg überfüllt. Wir fanden allerdings einen Platz zum Festmachen im Industriehafen. Auf dem Vorschiff wurde die von den Max-Planck-Instituten mitgebrachte Minerva-Flagge gehisst. Der Landgang führte uns durch Svendborgs sehenswerte Altstadt und den Museumshafen der Traditionssegler. Gegen 18 Uhr hieß es wieder „Leinen los“.

Der nächste Törnabschnitt war eine Nachtfahrt rund um die Nordspitze von Langeland. Der Wind im Svendborgsund

war günstig und so konnte der „Koch des Tages“ in Ruhe unter Deck das Abendessen zubereiten. Die Passage entlang des nördlichen Teils von Langeland bedarf aufgrund einiger Riffe besonderer Aufmerksamkeit. Der Wind schief etwas ein und somit war klar, dass sich die Ankunft in Spodsbjerg auf Langeland von Mitternacht auf drei Uhr morgens verzögern würde. Nach dem Vertäuen des Schiffes wurden die Erfahrungen der letzten Tage noch bei einem Festmacher-Bier/-Wein besprochen. Die anschließende Nacht war kurz.

Am Montagmorgen um acht Uhr legten wir ab und begaben uns auf die 37 Seemeilen lange Rückreise nach Heiligenhafen. Mit fünf Beaufort pustete uns der Wind flott über die Ostsee. Zwischendurch blieb noch Zeit, um einige Segelmanöver wie das schnelle Stoppen bei „Mann über Bord“ zu üben. Um 16 Uhr legten wir wieder in Heiligenhafen an.

Das einhellige Urteil der Crew nach 140 Seemeilen war: „Ein tolles, langes Segelwochenende. Gerne wieder auf der Ostsee oder vielleicht auch im Mittelmeer“.

Wer über die Aktivitäten der *MPsailing Group* informiert werden möchte, kann die Seglerseite im Intranet besuchen unter <https://intranet.mpibpc.mpg.de/goe/sport/segeln> und sich dort in unsere Mailingliste eintragen.

Reinhard Klement



Ulrich Christensen, Daniel Quetschlich, Reinhard Klement, Daniel Härtter und Maximilian Vossel (von links). (Foto: Iancu Pardowitz)

Jährliche Brandschutzunterweisung

Um sicherzustellen, dass alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des MPI-BPC im Falle eines Feuers wissen, wie sie sich verhalten müssen, findet einmal jährlich eine Brandschutzunterweisung statt. Sie ist für alle Institutsmitglieder verpflichtend und wird elektronisch durchgeführt.

Die elektronische Unterweisung finden Sie im Intranet unter > Sicherheit > Brandschutz > Elektronische Brandschutzunterweisung oder unter <https://bss.mpibpc.mpg.de/index.php?ln=de>. Dort können Sie sich mit Ihrem GWDG-Account anmelden. Die sich öffnende Präsentation gehen Sie bitte aufmerksam durch. Anschließend müssen Sie die Lernkontrolle absolvieren, zu der Sie über den entsprechenden

Button oben rechts gelangen. Von den fünf Fragen müssen Sie mindestens drei richtig beantworten, andernfalls muss die Lernkontrolle wiederholt werden.

Kolleginnen und Kollegen ohne GWDG-Account können sich die Unterweisung in Papierform beim Brandschutzteam abholen und die Lernkontrolle ausfüllen oder sie können sich im *IT & Elektronik Service* einen GWDG-Account geben lassen. Für die elektronische Unterweisung können auch die PCs in der OHB genutzt werden.

Die Brandschutzunterweisung muss bis zum 15. November 2016 erfolgen.

Ihr Brandschutzteam (☎ 1400, Peter Lösel)

Annual fire protection instruction

To guarantee that all employees at the MPI-BPC know what to do in the event of fire, a fire protection instruction is carried out once a year. The instruction is mandatory for all institute members and will be conducted electronically.

You can find the electronic instruction on the intranet at > Safety > Fire precaution > Electronic fire protection instruction or following the link <https://bss.mpibpc.mpg.de/index.php?ln=de>.

You can login with your GWDG account. Please attentively go through the following presentation. Afterwards, you have to complete a learning assessment, which you reach by

clicking the button in the upper right corner. At least three of the five questions need to be answered correctly, otherwise the assessment has to be repeated.

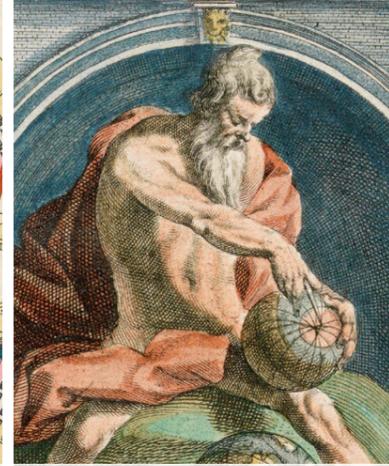
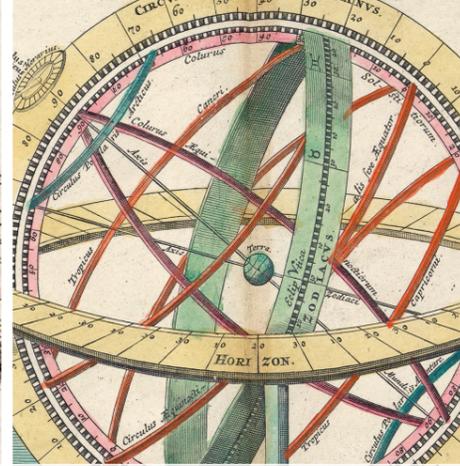
Colleagues without a GWDG account may receive the instruction on paper from the fire safety team and complete the learning assessment, or they may obtain a GWDG account at the *IT & Electronics Service*. For the electronic instruction the PCs in the Otto Hahn Library may be used.

The fire protection instruction needs to be completed by November 15th, 2016.

Your fire safety team (☎ 1400, Peter Lösel)



Bild: Fotofair / Nikola Borokov



Wie Wissenschaft uns zu besseren Menschen macht

In neun spannenden, aufrüttelnden und verständlichen Vorträgen berichten renommierte Forscher und Wissenschaftsautoren in der zehnten *Wissenschaftsreihe* beim *Göttinger Literaturherbst* über ihre Erkenntnisse. Alle Vorträge finden am Veranstaltungstag um 19 Uhr im Alfred-Hessel-Saal der Paulinerkirche statt. Wo Sie Karten erhalten und alle weiteren Informationen finden Sie unter www.literaturherbst.com

Freitag, 21. Oktober 2016



Lisa Kaltenegger – Sind wir allein im Universum?

Moderation: Sami K. Solanki, MPI für Sonnensystemforschung
Beim Thema „Außerirdische“ scheiden sich die Geister – nicht selten werden die wildesten Theorien entwickelt. Ganz sachlich geht die Astrophysikerin Lisa Kaltenegger der Frage nach, ob wir die einzigen Lebewesen im Universum sind. Dazu sucht sie nach Anzeichen für Leben in den Atmosphären erdähnlicher Planeten. Was sie und ihre Kollegen bisher entdecken konnten, ist Thema ihres Vortrages. (Foto: Cornell University Photography)

Sonntag, 23. Oktober 2016



Allan Guggenbühl – Die vergessene Klugheit

Moderation: Margarete Boos, Universität Göttingen
Was ist Klugheit? Und warum sind selbst kluge Menschen vor dummen Handlungen nicht gefeit? Der Schweizer Psychologe Allan Guggenbühl zieht interessante Beispiele aus Politik, Bildung und Wirtschaft heran, um zu zeigen, dass ein großer Wissensschatz noch nicht reicht, um klug zu sein – und plädiert dafür, sich mehr auf den eigenen Verstand zu verlassen anstatt dem Mainstream zu folgen. (Foto: Huber Hogrefe)

Samstag, 22. Oktober 2016



Bert Hölldobler – Der Superorganismus: Kommunikation, Kooperation und Konflikt in Ameisengesellschaften

Moderation: Gregor Eichele, MPI-BPC
Eine Ameisenstraße in der Küche ist äußerst lästig – und doch reflektiert sie die perfekte Organisation des Ameisenstaates. Bert Hölldobler entführt uns in eine Welt, die unserer erstaunlich ähnlich ist. Denn Kommunikation, Arbeitsteilung und gegenseitige Hilfe innerhalb des „Superorganismus“ Insektenstaat machen den Erfolg des Zusammenlebens aus. In seinem Vortrag gewährt der Biologe Einblick in seine faszinierenden Erkenntnisse aus jahrzehntelanger Forschung über solche Superorganismen. (Foto: Gunnar Bartsch)

Dienstag, 25. Oktober 2016



Metin Tolan – Die Star Trek Physik

Moderation: Nils Brose, MPI für Experimentelle Medizin
Die *Enterprise* reist mit Warp-Antrieb zu Galaxien fern unserer Milchstraße. Pure Science-Fiction oder doch vielleicht irgendwann möglich? Wissenschaftlich fundiert und zugleich verständlich und unterhaltsam erklärt Metin Tolan, Professor für Experimentelle Physik, wo in der Kultserie die Welt des physikalisch Möglichen endet und die der Fantasie beginnt. Ein Vortrag nicht nur für Trekkies! (Foto: Huhn/TU Dortmund)

Mittwoch, 26. Oktober 2016



Hans Joachim Schellnhuber – Selbstverbrennung

Moderation: Eberhard Bodenschatz, MPI für Dynamik und Selbstorganisation
„Um jedes Zehntelgrad kämpfen“ – dazu ruft Hans Joachim Schellnhuber Politiker und Bevölkerung im Kampf gegen den Klimawandel auf. Wenn wir weiter in so hohem Maße fossile Energieträger verbrennen, müssten wir Ende des Jahrhunderts mit einer Erderwärmung von drei bis vier Grad Celsius rechnen. So lautet die aufrüttelnde These des Klimaforschers. Er fasst den aktuellen Kenntnisstand zum Thema Klimawandel verständlich zusammen und zieht daraus seine Schlussfolgerungen – schonungslos ehrlich und hochinformativ. (Bild: FotoBatier)

Donnerstag, 27. Oktober 2016



Ian Goldin – Age of discovery (auf Englisch)

Moderation: Marc Timme, MPI für Dynamik und Selbstorganisation
Die Renaissance brachte der Menschheit große Gelehrte, eine Explosion an Wissen und Entdeckungen auf der einen Seite – die Pest, die Bauernkriege und die Inquisition auf der anderen Seite. Ian Goldin, Professor für Globalisierung und Entwicklung zeigt, dass wir heute – wie damals – vor einem großen Umschwung stehen. In seinem Vortrag erklärt er, warum diese „zweite Renaissance“ besser gelingt, wenn wir aus der ersten lernen.

The Renaissance brought forth great scholars, an explosion of knowledge, and discoveries on one hand – the black death, peasant wars, and the inquisition on the other hand. Ian Goldin, Professor for Globalization and Development, shows that we are facing big changes today, as we did back then. In his talk he will explain why this “second renaissance” will work out better if we learn from the first one. (Foto: privat)

Freitag, 28. Oktober 2016



Armin Nassehi – Die letzte Stunde der Wahrheit

Moderation: Stephan Herminghaus, MPI für Dynamik und Selbstorganisation
Die Gesellschaft wird immer komplexer – die alten Grenzen zwischen rechts und links, liberal und sozialdemokratisch, konservativ und progressiv verschwimmen mehr und mehr. Der Soziologieprofessor Armin Nassehi plädiert für eine neue, komplexe Denkweise, die Instabilität und Anderssein mit einbezieht. Zugleich fordert er uns auf, die gegenwärtige Gesellschaft jenseits politischer Schubladen zu begreifen. Wie wir das schaffen, darüber wird er in seinem Vortrag berichten. (Foto: Hans-Günther Kaufmann)

Samstag, 29. Oktober 2016



Helen Pearson – The life project (auf Englisch)

Moderation: Nils Brose, MPI für Experimentelle Medizin
Was entscheidet, ob wir erfolgreich sind im Leben, ob glücklich, ob gesund? Sind es unsere Gene oder doch unsere Umwelt? Diesen Fragen geht Helen Pearson, Wissenschaftsjournalistin und promovierte Genetikerin, auf den Grund. Auf unterhaltsame Weise berichtet sie über die Werdegänge tausender Menschen, deren Leben seit ihrer Geburt im Jahr 1946 von Wissenschaftlern aufgezeichnet und ausgewertet wurden. Sie deckt überraschende Erkenntnisse auf, die darüber zu denken geben, wie wir – beeinflusst von Eltern, Lehrern und Politikern – unser Leben gestalten.

What decides whether we are successful in life, if we are happy or healthy? Does it lie in our genes or in our environment? Helen Pearson, science journalist with a Ph.D. in genetics, strives to answer these questions. She tells about the results of a study where the lives of several thousand people – since their birth in 1946 – were tracked and analyzed by scientists. In her talk, she uncovers surprising insights into how we shape our lives under the influence of parents, teachers, and politicians. (Foto: Chris Jelley)

Sonntag, 30. Oktober 2016



Michael Shermer – The moral arc (auf Englisch)

Moderation: Helmut Grubmüller, MPI-BPC
Im 18. Jahrhundert befreiten sich die Menschen während der Aufklärung von alten Dogmen und Autoritäten und erforschten stattdessen die Welt mit wissenschaftlichen Methoden – nicht nur die sichtbare Welt, sondern auch die menschliche Psyche und Moral. Michael Shermer, Psychologe, Wissenschaftshistoriker sowie Gründer und Direktor der *Skeptics Society*, zeigt in seinem Vortrag, wie wissenschaftliche Denkansätze uns helfen, eine gerechtere moralische Gesellschaftsordnung zu schaffen.

During the Age of Enlightenment, people freed themselves from old dogmas and authorities and instead started exploring not just the visible world, but also the human psyche and morale using scientific methods. During his talk, Michael Shermer – psychologist, science historian as well as founder and executive director of the *Skeptics Society* – will show how scientific intellectual approaches can help us build a more just ethical society. (Foto: Jeremy Danger) (am)

IMPRESSUM



Redaktionsleitung

Carmen Rotte (cr), Tel. 1304

Redaktion

Frederik Köpper (fk), Tel. 1310

Anne Morbach (am), Tel. 1308

Carmen Rotte

Layout

Claus-Peter Adam, Tel. 1474

Hartmut Sebesse, Tel. 1580

Fotos

Irene Böttcher-Gajewski (ibg), Tel. 1135

Peter Goldmann (pg), Tel. 1423

Druck

Bonifatius GmbH, Paderborn

Max-Planck-Institut für
biophysikalische Chemie
Am Faßberg 11, 37077 Göttingen
Tel. +49 551 201-0
Fax +49 551 201-1222
www.mpibpc.mpg.de