



Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie

MPIbpc NEWS

24. Jahrgang | Mai 2018



Neues aus der Forschung

Crisp images of cold cells

Nachrichten

Wie ein Keil im Scharnier

Jens Frahm für *European Inventor Award* nominiert

Im Porträt

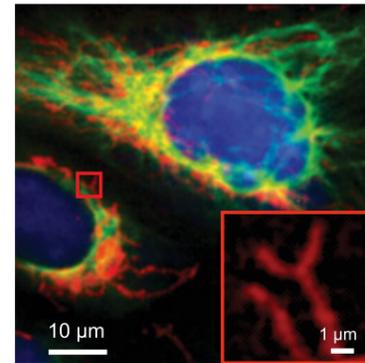
Neue Forschungsgruppenleiterin Juliane Liepe



INHALT

NEUES AUS DER FORSCHUNG

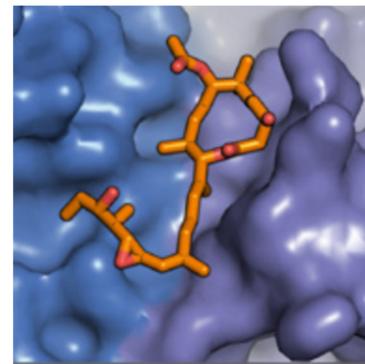
- 4 Forschungsgruppe *Biologische Mikro- und Nanotechnologie*: Crisp images of cold cells



4 *Crisp images of cold cells*

NACHRICHTEN

- 7 Wie ein Keil im Scharnier
- 10 Schnelle MRT in der medizinischen Diagnostik – Jens Frahm für *European Inventor Award* nominiert
- 14 *ERC Advanced Grants* für Marina Rodnina, Reinhard Jahn und Markus Zweckstetter
- 16 Melina Schuh erhält Colworth-Medaille 2019
- 17 Hauke Hillen für herausragende Doktorarbeit ausgezeichnet



7 *Wie ein Keil im Scharnier*

IM PORTRÄT

- 18 Zelluläre Müllverwertung für die Gesundheit – neue Forschungsgruppenleiterin Juliane Liepe



18 *Zelluläre Müllverwertung für die Gesundheit*

GÖTTINGEN CAMPUS AKTUELL

- 24 First graduate of German-Argentine PhD program



25 *New X-ray home source*

NEUES AUS DEM INSTITUT

- «The best X-ray home source available to date» 25
- Zukunftstag 2018*: Labor und Werkstatt statt Schulbank 26
- Mit dem E-Bike zum nächsten Termin 27

MAX-PLANCK-CAMPUS AKTUELL

- GWDC Info 28
- April, April! 28

Titelbild: Das Titelbild zeigt Antitumor-Wirkstoffe, die der Protein-Komplex SF3B erkennt und bindet, wodurch der Zyklus des Spleißosoms moduliert wird. (Abbildung: Constantin Cretu / MPI-BPC)

Cover image: The cover art depicts antitumor compounds on their way to being recognized and captured by the protein complex SF3B, thereby modulating the cyclic pathway of the spliceosome. (Image: Constantin Cretu / MPI-BPC)

Hinweis: Obwohl aus Gründen der Lesbarkeit im Text die männliche Form gewählt wurde, beziehen sich die Angaben stets auf Angehörige beider Geschlechter.

Crisp images of cold cells

Thomas P. Burg

Research Group of *Biological Micro- and Nanotechnology*

Microscopy at cryogenic temperature has many exciting qualities. Cryofixed cells can be imaged in a near native state with a combination of light, electron, and X-ray microscopy. A particular advantage of cryogenic cooling in fluorescent light microscopy is that bleaching is strongly reduced. However, cryofluorescence microscopy is technologically challenging. To avoid damage due to re-crystallization, the sample must be maintained below the glass transition temperature of water (-135 °C). At the same time, achieving the highest levels of resolution and contrast in light microscopy requires the use of immersion objectives.

Until now, neither high-quality objectives nor any well-matched immersion media for the required temperature range existed. Here, we have overcome this challenge by a new type of objective combined with the discovery of a new immersion medium that matches the refractive index of room temperature water at cryogenic temperature. We expect that this work will be of great value for correlative light and electron microscopy and for pushing the limits of superresolution light microscopy at cryogenic temperature.

Cryofluorescence imaging is of great interest in biological microscopy. Using special preparation techniques, cells and biomolecules can be frozen to the temperature of liquid nitrogen without ice crystallization. In this glassy – or vitrified – state, frozen samples are free from fixation artifacts, highly photostable, and allow direct correlation with electron cryomicroscopy. A long-standing challenge in cryogenic

light microscopy is the lack of high numerical aperture (NA) microscope objectives. The NA of an objective is the primary figure of merit that dictates its light-collection efficiency and diffraction-limited resolution.

Air objectives, which do not directly engage with the object, are fundamentally limited to NA values less than 1. Immersion objectives can surpass this limit by making physical contact with the sample via an immersion medium of a refractive index greater than 1. At room temperature, immersion objectives constitute a cornerstone of practically all high-resolution light microscopy. But for imaging below the glass transition of water, no satisfactory counterpart exists.

We have recently established a new method that for the first time enables high-quality immersion light microscopy below the glass transition temperature of water. During imaging, our objective is not in thermal equilibrium. Instead, an electrical heating system near the connection between a ceramic front lens mount and the housing of the objective adjusts its power to maintain a stable temperature gradient across the lens mount (Fig. 1). Surprisingly, the small front lens is able to withstand the deep temperature cycles without damage due to the precise matching of thermal expansion coefficients in our system and because of the small size of the front lens itself.

As the metal housing of the objective is always at room temperature during imaging, there is no risk of damaging the numerous larger lenses composing the bioimaging objective. At the same time, a thermally shielded microenvironment is

created around the sample and front lens. An important advantage of our approach is that refractive index gradients due to temperature variations in the immersion liquid are small and not likely to distort the wavefront.

Equally important to the mechanical design of the objective is the choice of the immersion medium. Aberration-free imaging requires the refractive index to be within at least $\sim 10^{-3}$ refractive index units of the design value for the lens system. In addition, the immersion medium needs to be optically clear, nonfluorescent, and nontoxic, and needs to have low vapor pressure at the imaging temperature. Facile storage and handling, moreover, require that the liquid range should extend above room temperature.

Searching for a suitable immersion medium, we discovered that the partially fluorinated liquid ethoxynonafluorobutane (3M HFE-7200) has a surprisingly low refractive index (1.28) at room temperature and a liquid range from >70 °C to below -140 °C. HFE-7200 is also inexpensive, nontoxic, and safe for the environment. As the refractive index increases

with decreasing temperature, HFE-7200 was a good candidate for matching the design of our prototype based on a Zeiss LD C-Apochromat 63/1.15 water immersion objective.

To find the optimal working temperature, we compared the point spread function (PSF) of our objective with HFE-7200 immersion to the PSF at room temperature using the standard medium (Zeiss W2010, $n = 1.334$). The overall shape and symmetry of the PSFs are very similar at -140 °C (HFE-7200) and at 23 °C (Zeiss W2010), indicating that the refractive index of HFE-7200 is well matched to the design of the objective at this temperature. These results were consistent across the entire field of view.

One of the key advantages of immersion objectives over air objectives is their light collection efficiency, which grows as $\sim NA^2$. Indeed, we measured an increase in brightness of 5.7 ± 0.6 times from a 63/0.75 air objective to our 63/1.15 immersion objective at -140 °C. This was in agreement with the expected scale factor of $\sim NA^4$ for widefield fluorescence imaging.

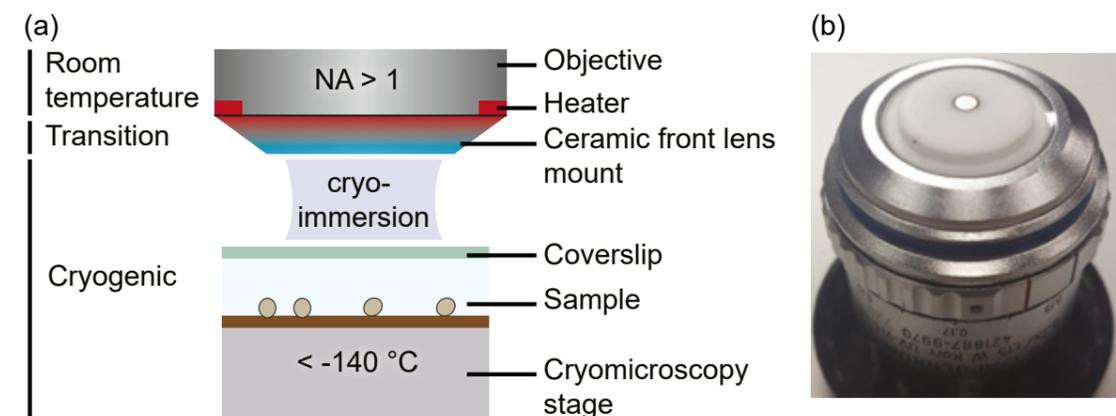


Fig. 1: (a) Immersion microscopy at cryogenic temperature is enabled by an objective in which the front lens and the objective body are not in thermal equilibrium. An electrical heater maintains a temperature gradient across the ceramic front lens mount. (b) This principle was implemented using a standard Zeiss LD C-Apochromat 63/1.15 water immersion lens design.

Abb. 1: (a) Ein neues Objektiv, dessen Frontlinse und Objektivkörper nicht im thermischen Gleichgewicht sind, ist die Grundlage für die Immersionsmikroskopie unter Kryobedingungen. (b) Prototyp eines Kryoimmersions-Objektivs basierend auf dem kommerziell erhältlichen Zeiss LD C-Apochromat 63/1.15 für Wasserimmersion.

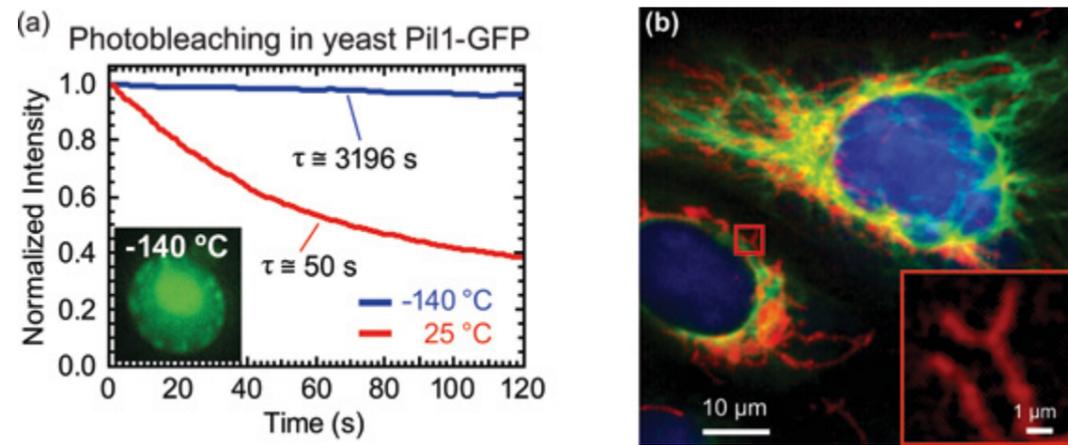


Fig. 2: (a) Bleaching is significantly reduced at -140°C . This is shown here using yeast cells expressing GFP as an example. (b) Three-color widefield cryofluorescence image of plunge frozen U2OS cells labeled with Alexa Fluor 488 (vimentin/cytoskeleton), Alexa Fluor 594 (Tom20/mitochondrial protein), and DAPI (cell nuclei). (Images: R. Faoro, M. Bassu. Cells and immunostaining: T. Stephan, S. Jakobs)

Abb. 2: (a) Photobleichraten bei -140°C sind deutlich reduziert im Vergleich zu den Bleichraten bei Raumtemperatur. Die Abbildung zeigt dies am Beispiel von GFP in Hefezellen. (b) Drei-Farben-Weitfeldfluoreszenzaufnahme rasch eingefrorener U2OS-Zellen, die mit Alexa Fluor 488 (Vimentin/Zytoskelett), Alexa Fluor 594 (Tom20-Protein/Mitochondrien) und DAPI (Zellkerne) markiert waren. (Bilder: R. Faoro, M. Bassu. Zellen und Immunhistochemie: T. Stephan, S. Jakobs)

The benefits of cryofixation and imaging in cryoconditions are evident when comparing the bleaching rates at room temperature and at -140°C for GFP in yeast cells (Fig. 2a). A considerable improvement of both signal-to-noise ratio and image quality was achieved in cryoconditions where the photobleaching was suppressed by nearly two orders of magnitude. We also established the possibility of resolving submicrometer cell structures by multicolor cryofluorescence microscopy using our method. Figure 2b illustrates the attainable image quality in widefield fluorescence of immunostained U2OS cells at -140°C . Networks of mitochondria (Tom20 immunolabeled with Alexa Fluor 594-decorated antibodies) and vimentin filaments (Alexa Fluor 488) were well resolved simultaneously.

In conclusion, we demonstrated a concept to approach diffraction-limited performance in high-NA cryofluorescence microscopy with commercially available immersion objectives. To achieve this, we created a thermally shield-

ed microenvironment around the sample by replacing the metallic front lens mount of the objective with an insulating ceramic mount that was heated around its perimeter. A further enabling step was our discovery of an immersion medium, HFE-7200, that provided accurate index matching at a sample temperature below the glass transition of water. In the future, we believe that this method will enable the combination of advanced light microscopy, including total internal reflection fluorescence or STED, with electron cryomicroscopy to help elucidate connections between structure and function at the subcellular and molecular scale.

Original publication

Faoro* R, Bassu* M, Mejia YX, Stephan T, Dudani N, Boeker C, Jakobs S, Burg TP: Aberration-corrected cryo-immersion light microscopy. *Proc Natl Acad Sci USA* **115**, 1204-1209 (2018). (*equal contribution)

Zusammenfassung

Mikroskopie bei kryogenen Temperaturen hat viele spannende Eigenschaften. Kryofixierte (vitrifizierte) Zellen sind meist frei von Fixationsartefakten und können in einem nahezu nativen Zustand mit einer Kombination von Licht-, Elektronen- und Röntgenmikroskopie abgebildet werden. Ein wichtiger Vorteil der Kryofluoreszenzmikroskopie ist, dass Bleichraten (die Schwächung des Fluoreszenzsignals mit der Zeit) stark reduziert sind. Die Lichtmikroskopie unter Kryobedingungen ist jedoch technologisch sehr anspruchsvoll. Um Schäden durch Eiskristallbildung zu vermeiden, muss die Probe stets unterhalb des Glasübergangs von Wasser (-135°C) gehalten werden. Gleichzeitig erfordert das Erreichen höchster Auflösungs- und Kontrastwerte in der Lichtmikroskopie den Einsatz von Immersionsobjektiven.

Bislang existierten weder hochwertige Objektive noch ein gut abgestimmtes Immersionsmedium für den in der Kryomikroskopie erforderlichen Temperaturbereich. Vor Kurzem gelang es uns, diese Herausforderung durch einen neuen konstruktiven Ansatz kombiniert mit der Entdeckung eines neuen Immersionsmediums zu lösen. Das gewählte Immersionsmedium besitzt die interessante Eigenschaft, dass sein Brechungsindex unter Kryobedingungen dem Brechungsindex von Wasser bei Raumtemperatur entspricht. Wir erwarten, dass unsere Arbeit für die korrelative Licht- und Elektronenmikroskopie von großem Wert sein wird und dabei hilft, die fundamentalen Grenzen der hochauflösenden Lichtmikroskopie bei kryogenen Temperaturen zu erreichen.

Wie ein Keil im Scharnier

Im Kampf gegen Krebs entwickeln Wissenschaftler neue Medikamente, die Tumorzellen an bisher ungenutzten Schwachstellen treffen sollen. Ein derartiger „wunder Punkt“ ist der Proteinkomplex SF3B. Forschern um Vlad Pena vom MPI-BPC ist es jetzt erstmals gelungen, im atomaren Detail zu entschlüsseln, wie ein Anti-Tumor-Wirkstoff an SF3B bindet und so dessen Funktion verändert. Die neuen Erkenntnisse bilden eine wichtige Grundlage, um potenzielle Krebsmedikamente weiter zu verbessern, die bei SF3B ansetzen. (*Molecular Cell*, 12. April 2018)

Viele Krebsarten sind dank medizinischer Fortschritte inzwischen gut behandelbar. Ein Allheilmittel gegen Krebs ist jedoch nach wie vor in weiter Ferne. Bei manchen Erkrankungen stoßen die verfügbaren Therapien an ihre Grenzen, weil der Tumor von vornherein nicht auf die Behandlung anspricht oder nach einiger Zeit Resistenzen ausbildet. Wissenschaftler forschen daher unter anderem daran, wie sich Krebszellen an Stellen treffen lassen, die bisher kein Ziel von Wirkstoffen sind.

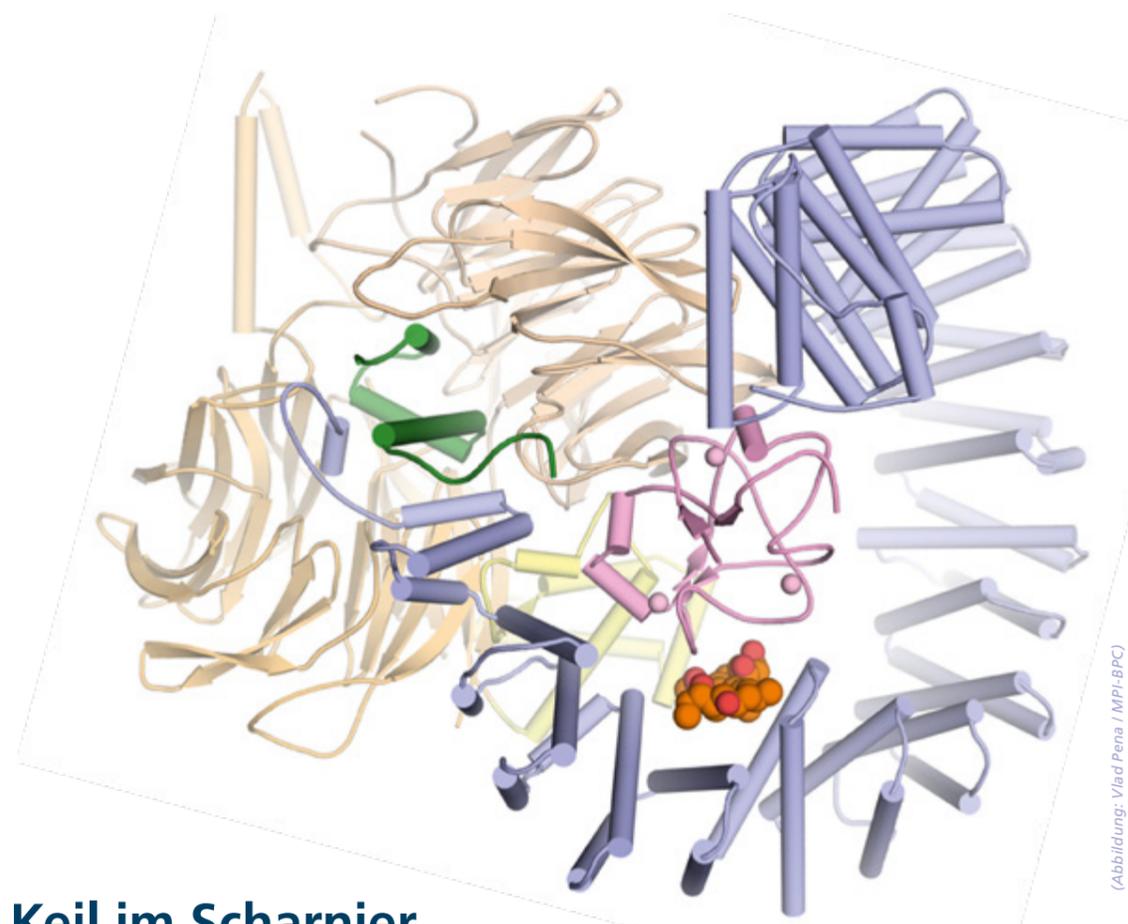
Ein solcher, klinisch noch weitgehend unerprobter Ansatzpunkt ist der Proteinkomplex SF3B. Er ist entscheidend an den ersten Schritten der Herstellung von Proteinen beteiligt, den universellen Werkzeugen lebender Zellen. Damit eine Zelle Proteine produzieren kann, muss sie zunächst deren Bauanleitungen in eine lesbare Form bringen. Dafür werden die Bauanleitungen von einer molekularen Maschine, dem Spleißosom, in einem komplizierten Prozess zerschnitten und neu zusammengesetzt. SF3B steuert hierbei als Teil des Spleißosoms, an welcher Stelle die Bauanleitungen geschnitten werden. Kommt es dabei

zu Fehlern, produziert die Zelle veränderte Proteine, die die zellulären Abläufe massiv stören können.

Die Idee der Forscher: Sie wollen die Funktion von SF3B manipulieren und so die Produktion bestimmter Proteine durcheinanderbringen, um Krebszellen zu töten. Dafür konnten sie bereits Wirkstoffe entwickeln, die an SF3B binden. Die Substanzen schalten SF3B allerdings nicht komplett aus, sondern modulieren lediglich dessen Funktion. Das führt dazu, dass einige Protein-Bauanleitungen anders geschnitten werden. Diese Veränderungen treffen Krebszellen stärker als gesunde Zellen.

„Leider wissen wir bisher jedoch fast nichts darüber, wie genau diese Wirkstoffe mit SF3B in Kontakt treten und dessen Funktion beeinflussen“, sagt Vlad Pena, der am MPI-BPC die Forschungsgruppe *Makromolekulare Kristallografie* leitet. „Diese Informationen sind aber wesentlich, um die Wirkstoffe so weit zu verbessern, dass sie als Krebsmedikamente infrage kommen.“

Penas Team ist nun in Zusammenarbeit mit dem Pharmaunternehmen *H3 Biomedicine* ein entscheidender



(Abbildung: Vlad Pena / MPI-BPC)

Schritt gelungen: „Wir konnten zum ersten Mal die dreidimensionale Struktur von SF3B in Wechselwirkung mit einem Wirkstoff in atomarer Auflösung bestimmen,“ erläutert der Strukturbiologe.

Wertvolle Erkenntnisse für Wirkstoffoptimierung

Die Ergebnisse der Wissenschaftler enthüllen im Detail, wie sich der Wirkstoff namens Pladienolid B an SF3B anlagert und dessen Funktion stört. „Pladienolid B wirkt wie ein Keil in einem Scharnier und verhindert, dass sich SF3B zusammenklappen kann. Diese Bewegung ist aber notwendig, damit SF3B zuverlässig funktioniert“, erklärt Constantin Cretu aus Penas Team und Erstautor der jetzt im Fachjournal *Molecular Cell* erschienenen Arbeit.

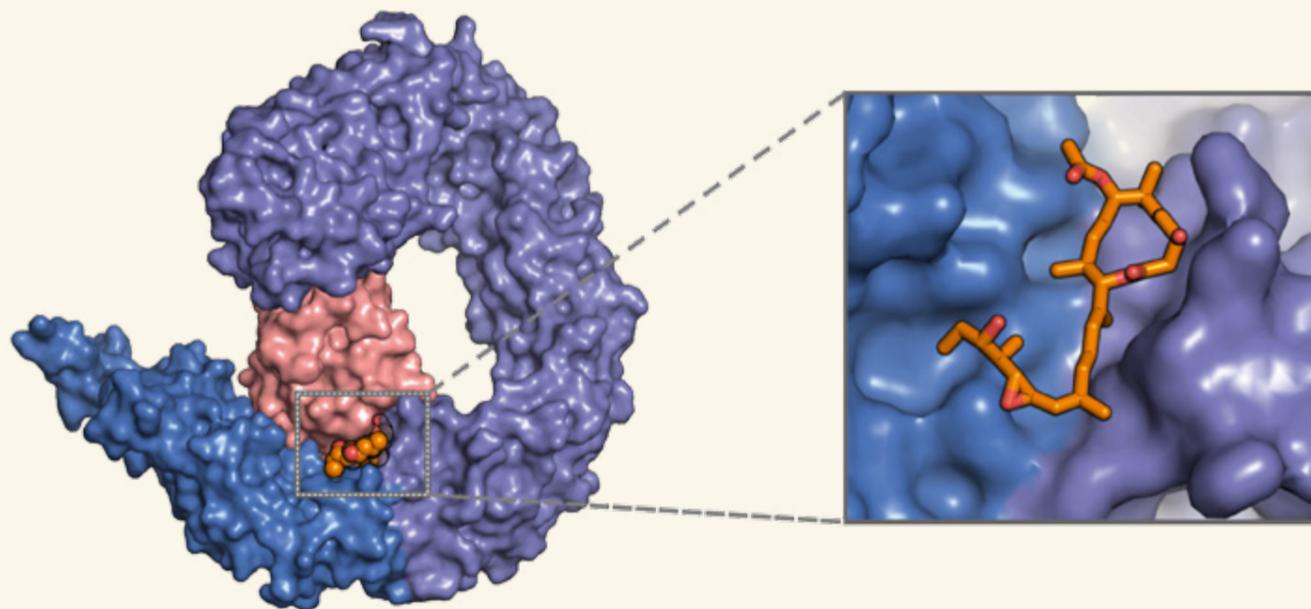
Die neuen Erkenntnisse erklären frühere Ergebnisse zu ähnlichen Wirkstoffen, denn Pladienolid B steht in der Arbeit der Strukturbiologen stellvertretend für eine ganze Klasse an chemischen Verbindungen, die in ihrer Gestalt stark variieren, aber eine wichtige Gemeinsamkeit haben: In ihrem Zentrum besitzen sie alle die gleiche chemische Gruppe. „Bisher war unklar, warum diese chemische Gruppe so

wichtig ist,“ berichtet Cretu. „Unsere Struktur von SF3B und Pladienolid B zeigt nun, dass genau diese Gruppe wesentlich dazu beiträgt, dass der Wirkstoff direkt an SF3B binden kann.“

Darüber hinaus kartieren die Daten der Forscher alle weiteren Kontakte zwischen Pladienolid B und SF3B. Anhand dieser Informationen lässt sich voraussagen, an welchen Stellen der Wirkstoff verändert werden kann und an welchen nicht. „Wir hoffen, dass unsere Erkenntnisse eine Richtschnur sind, anhand derer sich neue Krebswirkstoffe entwickeln lassen“, so Pena. (fk)

Originalveröffentlichung

Cretu C, Agrawal AA, Cook A, Will CL, Fekkes P, Smith PG, Lührmann R, Larsen N, Buonamici S, Pena V: Structural basis of splicing modulation by antitumor macrolide compounds. *Mol Cell* **70**, 265-273 (2018).



Three-dimensional structure of SF3B in complex with the active agent pladienolid B (orange and red). (Image: Vlad Pena / MPI-BPC)
Dreidimensionale Struktur von SF3B im Komplex mit dem Wirkstoff Pladienolid B (orange und rot). (Abbildung: Vlad Pena / MPI-BPC)

Like a wedge in a hinge

In the fight against cancer, scientists are developing new drugs to hit tumor cells at so far unused weak points. Such a “sore spot” is the protein complex SF3B. Researchers led by Vlad Pena at the MPI-BPC have now succeeded for the first time in deciphering in atomic detail how an anti-tumor agent binds to SF3B and how it modulates its function. The new findings provide an important basis for further improving potential cancer drugs that target SF3B. (*Molecular Cell*, April 12, 2018)

Thanks to medical advances, many types of cancer are treatable nowadays. However, a panacea for cancer is still a long way off. With some cancer types the available therapies reach their limits because either the tumor does not respond to the treatment from the onset or it becomes resistant after some time. Scientists are therefore developing strategies to tackle cancer cells at spots that have not been the target of drugs so far.

Such a clinically largely untested starting point is the protein complex SF3B. It is instrumental in the first steps of the production of proteins, the universal tools of living cells. To produce proteins, the cell first needs to bring the protein blueprints into a readable form. To this end, the blueprints are cut and recombined in a sophisticated process by a complex molecular machine, the spliceosome. SF3B, as part of the spliceosome, controls at which point the building instructions are cut. If errors occur in this step, the cell produces altered proteins which might severely disrupt cellular processes.

The idea of the researchers: They want to manipulate the function of SF3B and thus mess up the production of certain proteins in order to kill cancer cells. Scientists were already able to develop agents that bind to SF3B. These do not block SF3B completely but modulate its function, with the result that some protein blueprints are cut differently. These alterations affect cancer cells more than healthy cells.

“However, so far we know very little about how exactly these substances interact with SF3B,” says Vlad Pena, who heads the Research Group of *Macromolecular Crystallography* at the MPI-BPC. “But this information is essential to improve the agents so that they may serve as anti-cancer drugs.”

In collaboration with the pharmaceutical company *H3 Biomedicine*, Pena’s team has now taken a decisive step: “For the first time, we were able to determine the three-

dimensional structure of SF3B in interaction with an active substance in atomic resolution,” the structural biologist relates.

Valuable insights for drug optimization

The scientists’ results reveal in detail how the active substance pladienolid B attaches to SF3B and interferes with its function. “Pladienolid B acts like a wedge in a hinge and prevents SF3B from pivoting. This movement is necessary for SF3B to function reliably,” explains Constantin Cretu, a researcher in Pena’s team and first author of the study now published in the journal *Molecular Cell*.

The new insights explain previous results on similar active substances, because pladienolid B is representative of a whole class of chemical agents that vary greatly in their form but share one important feature: They all have the same chemical group in their center. “Until now, it was unclear why this chemical group is so important,” Cretu says. “Our structure of SF3B and pladienolid B now shows that precisely this group substantially contributes to the binding of the drug and related substances to SF3B.”

Moreover, the researchers’ data maps all further contacts between pladienolid B and SF3B. Based on these data one can predict where the drug can be modified and where not, Pena points out: “We hope that our insights will serve as a guide to developing novel anti-cancer agents in the future.” (fk)

Original publication

Cretu C, Agrawal AA, Cook A, Will CL, Fekkes P, Smith PG, Lührmann R, Larsen N, Buonamici S, Pena V: Structural basis of splicing modulation by antitumor macrolide compounds. *Mol Cell* **70**, 265-273 (2018).

Schnelle MRT in der medizinischen Diagnostik

Das Europäische Patentamt hat den Göttinger Physiker Jens Frahm vom MPI-BPC als einen der drei Finalisten für den Europäischen Erfinderpreis 2018 im Bereich Forschung nominiert. Mit dem Erfinderpreis werden einzelne Erfinder und Teams in fünf Kategorien ausgezeichnet, die mit ihren Entwicklungen dazu beitragen, technische Antworten auf die wichtigsten Herausforderungen unserer Zeit zu finden. Die Gewinner werden am 7. Juni 2018 in Paris, Saint-Germain-en-Laye (Frankreich) gekürt.

Mit der Nominierung würdigt das Europäische Patentamt Jens Frahms bahnbrechende Weiterentwicklungen der Magnetresonanztomografie (MRT). In zwei Schritten ist es dem Wissenschaftler und seinem Team gelungen, die MRT um das bis zu 10000-fache zu beschleunigen: Die Mitte der 1980er-Jahre entwickelte FLASH-MRT ist heute eines der bedeutendsten bildgebenden Verfahren in der klinischen Diagnostik und weltweit im Einsatz. Mit dem seit 2010 entwickelten FLASH2-Verfahren schafften die Göttinger Forscher den Durchbruch hin zur Echtzeit-MRT. Mit dieser Technik lassen sich erstmals Vorgänge im Inneren des Körpers in Echtzeit filmen.

Gibt es bei einer Person Auffälligkeiten im Hirngewebe? Wurden bei einem Unfallopfer innere Organe verletzt? Liegt ein Bandscheibenvorfall vor? Hat das Herz Schaden genommen? Um derartige Fragen zu beantworten, untersuchen Radiologen heutzutage Patienten mithilfe eines Magnetresonanztomografen – und der FLASH-Technologie. Damit lassen sich in kurzer Zeit präzise Schnittbilder unseres Körpers erzeugen, mit denen sich besonders gut und genau krankhafte Veränderungen an praktisch allen Organen des Körpers abbilden lassen. Zudem ist das Verfahren – im Gegensatz zu Röntgentechniken wie der Computer-Tomografie – für den Menschen gesundheitlich völlig unbedenklich.

Die MRT macht sich eine besondere Eigenschaft der im Körper allgegenwärtigen Wasserstoff-Atomkerne zunutze:

ihren Drehimpuls, auch Kernspin genannt. Dieser Kernspin verwandelt die Atomkerne in winzige Magneten. Befinden sich diese in einem Magnetfeld, richten sie sich entlang der Magnetfeldlinien aus. Ein Magnetresonanztomograf erzeugt ein solches Magnetfeld und zusätzlich kurze Radiofrequenzpulse im UKW-Bereich, die die Kernmomente kurzzeitig aus ihrem Gleichgewicht auslenken. Wenn sie wieder in ihre ursprüngliche Ausrichtung zurückkehren, senden sie Radiowellen aus, die von hochempfindlichen Spulen aufgezeichnet werden. Vielfach wiederholt, lässt sich aus diesen Signalen am Computer ein Bild berechnen, das exzellente Darstellungen von Organen und Gefäßen ermöglicht.

100 Millionen Untersuchungen jährlich mit FLASH

Rund 12 Jahre nach ihrer Erfindung durch Paul Lauterbur 1973 revolutionierte Frahm mit seiner Technologie die MRT, indem er diese fundamental beschleunigte. Denn die MRT hatte bis dahin einen massiven Nachteil: Für den Einsatz in der Medizin war sie schlicht zu langsam – eine einfache Schichtaufnahme dauerte mehrere Minuten. Diese langen Messzeiten entstanden durch die vielen Einzelmessungen mit unterschiedlicher Ortskodierung und der dazwischen nötigen Wartezeit. „Unsere Idee in den 1980er-Jahren war es, für jede Einzelmessung nur einen Teil des verfügbaren MRT-Signals zu nutzen. Mit diesem physikalischen Trick konnten wir die Pausen vollständig eliminieren

und die Messzeiten radikal um mindestens den Faktor 100 verkürzen“, berichtet Frahm. Heute finden weltweit etwa 100 Millionen Untersuchungen im Jahr statt; jede einzelne basiert auf Frahms Technologie. FLASH ist damit das bisher erfolgreichste Patent der Max-Planck-Gesellschaft und verhalf der MRT in der medizinischen Diagnostik zum Durchbruch.

Das schlagende Herz „live“ beobachten

Im Jahr 2010 lösten Frahm und sein Team mit FLASH2 schließlich auch das Problem der hohen Zahl an erforderlichen Einzelmessungen. Einfach ausgedrückt ist FLASH2 die FLASH-Technologie samt Videofunktion: Es verwendet ein neues mathematisches Verfahren für die Bildrekonstruktion und kommt dadurch mit nur noch ganz wenigen Einzelmessungen pro Bild aus. Die Technik beschleunigte die MRT-Aufnahmen noch einmal deutlich und erlaubt es, bis zu 100 Bilder pro Sekunde aufzunehmen.

FLASH2 macht Vorgänge im Inneren des Körpers live sichtbar – ein für die medizinische Diagnostik wesentlicher Fortschritt. Erstmals lassen sich Gelenkbewegungen, Sprechbewegungen, Schluckvorgänge oder das schlagende Herz direkt beobachten und Rückschlüsse darauf ziehen, warum das Knie beim Beugen schmerzt, jemand unter Sodbrennen leidet, stottert oder Schmerzen im Brustbereich hat. Die neue Technik könnte in Zukunft zudem eingesetzt werden,

um minimal-invasive Eingriffe und Behandlungen zu begleiten, die bisher unter Röntgenkontrolle durchgeführt werden. Die Echtzeit-MRT wird derzeit an der Universitätsmedizin Göttingen und mehreren anderen Universitäten in Deutschland, Großbritannien und den USA für den routinemäßigen Einsatz am Patienten getestet. (cr)

Der Europäische Erfinderpreis

wird 2018 zum 13. Mal vergeben und ist einer der wichtigsten Preise für Innovation in Europa. Er wird seit 2006 jährlich vom Europäischen Patentamt verliehen. Um sich für die Auszeichnung zu qualifizieren, müssen die eingereichten Vorschläge spezifische Kriterien erfüllen, wie beispielsweise den Nachweis über mindestens eine erteilte europäische Patentierung der Erfindung durch das Europäische Patentamt. Eine internationale, hochkarätig besetzte, unabhängige Jury aus den Bereichen Wirtschaft, Politik, Wissenschaft und Forschung prüft dabei, inwieweit die nominierten Erfinder mit ihrer Arbeit zu technischem sowie gesellschaftlichem Fortschritt, zum Wohlstand und zur Schaffung von Arbeitsplätzen in Europa beigetragen haben.

Fast MRI in medical diagnostics

The European Patent Office has nominated physicist Jens Frahm of the MPI-BPC for the European Inventor Award 2018 as one of the three finalists in the category research. The prize is awarded in five categories and honors individual inventors and teams who have helped find technical answers to the most pressing challenges of our time. The winner will be elected in Paris, Saint-Germain-en-Laye (France) on June 7, 2018.

In nominating Jens Frahm, the European Patent Office is honoring his breakthrough developments in magnetic resonance imaging (MRI). In two steps, the scientist and his team succeeded in speeding up MRI by a factor of up to 10,000: FLASH MRI, which has become one of the most important clinical imaging methods worldwide, was developed in the mid-1980s. Then, in 2010, the researchers in Göttingen achieved a breakthrough to real-time MRI with the FLASH2 method. FLASH2 makes it possible for the first time to film processes inside the body in real time.

Does a patient have brain tissue abnormalities? Have an accident victim's internal organs been damaged? Is there a herniated disc? Is a patient's heart function impaired? To answer such questions, radiologists turn to MRI – and FLASH technology. MRI rapidly delivers precise cross-sectional and even three-dimensional images of the body. The technique is particularly good at detecting pathological changes in virtually all organs of the body. Unlike X-ray methods, such as computed axial tomography (CAT scans), it is also completely safe for patients.

MRI exploits a special property of hydrogen nuclei, which are ubiquitous in the body: their angular momentum, also known as nuclear spin. Nuclear spin makes the atomic nuclei act like tiny magnets. When exposed to a magnetic field, they align themselves along the magnetic lines of force. An MRI scanner generates this type of magnetic field as well as short radio pulses in the VHF range, which temporarily nudge the nuclear spins out of their normal equilibrium state. As they return to their original orientation, they emit radio waves that are then detected by highly sensitive coils. After

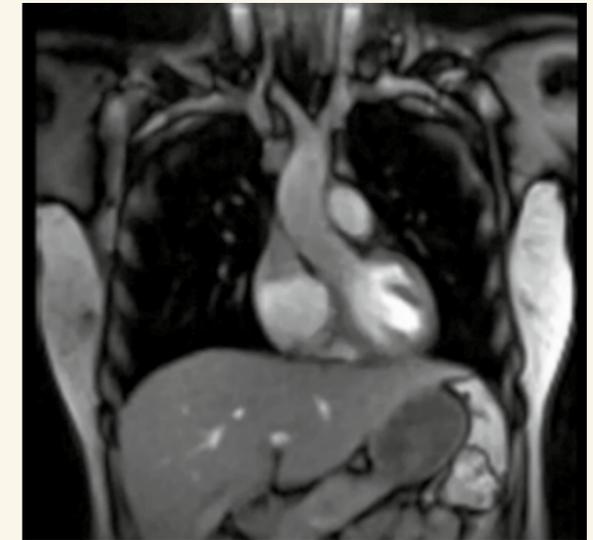
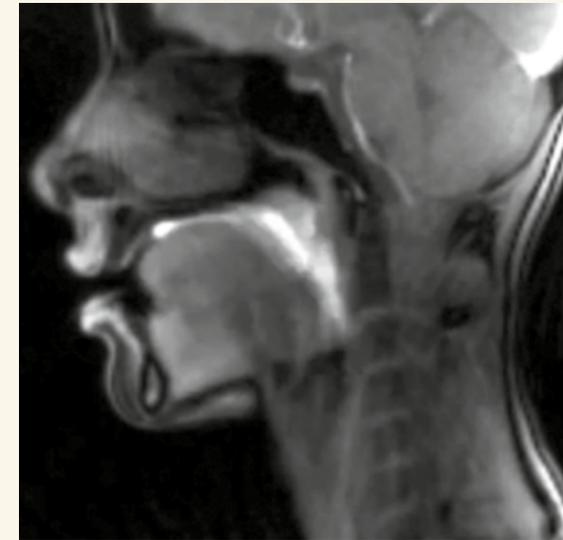
many repetitions, the location-dependent signals generated can be used to compute an image that accurately captures details of organs and vessels.

100 million scans a year with FLASH

Frahm's technology revolutionized MRI around twelve years after its invention by Paul Lauterbur in 1973 by greatly speeding up the process. Until then, MRI had a serious drawback: For being used in clinical diagnostics, it was simply too slow, with a single cross-sectional image taking several minutes to capture. This was due to the large number of measurements with different spatial encodings needed and the necessary pauses between them. "Our idea in the 1980s was to use only part of the available MRI signal for each measurement. This physical trick allowed us to eliminate the pauses completely and to dramatically shorten the measuring times by a factor of at least a hundred," Frahm explains. Today, around 100 million MRI scans are performed every year – all taking advantage of Frahm's technology. FLASH is the Max Planck Society's most successful patent to date and it has helped MRI to achieve a breakthrough in medical diagnostics.

Live video of the beating heart

In 2010, Frahm and his team finally solved the problem of needing a large number of individual measurements. To put it simply, FLASH2 is FLASH with video speed. It uses a new mathematical algorithm for reconstructing images from only very few measurements with different spatial encodings. The technique again significantly increases the



Real-time MRI visualizes movements within our body – here, stills are shown: A person swallows the natural contrast medium pineapple juice (left). Natural movements within the human thorax are revealed (right), breathing and heartbeat are clearly visible in the movie. In contrast to conventional MRI, thanks to the fast frame rate, the patient does not need to hold his breath and the imaging does not need to be controlled via the ECG signal. (Images: Jens Frahm / MPI-BPC)

speed of MRI scans and can capture up to 100 images per second.

FLASH2 brings MRI to life as it renders processes within the body visible – a landmark advance for medical diagnostics. For the first time, it is possible to directly observe joint movements, speech and swallowing processes as well as the beating heart in real time. It further allows to draw conclusions, for example, about why a patient experiences knee pain, has heartburn, stutters, or has chest pain. The new technique could also potentially be used as an aid in minimally invasive surgery and other interventions that, until now, have been performed under X-ray control. Real-time MRI is currently being tested for routine use on patients at the University Medical Center Göttingen and at several other universities in Germany, the UK, and the United States. (cr)

The European Inventor Award

is a prestigious prize for innovation in Europe that will be presented for the 13th time in 2018. It has been awarded annually by the European Patent Office since 2006. To qualify for the prize, submitted proposals must meet specific criteria, such as proof that the European Patent Office has granted at least one patent for the invention. A high-calibre international jury from the worlds of industry, politics, science, and research then reviews the extent to which the nominated inventors have contributed to technical and social progress, prosperity, and the creation of jobs in Europe.

Jens Frahm

studied physics at the University of Göttingen and carried out research for his PhD in physical chemistry at the MPI-BPC. He then worked as a scientific assistant at the same institute, where he headed the independent *Biomedical NMR* Research Group from 1982 to 1992. Frahm has been director at the *Biomedizinische NMR Forschungs GmbH*, a non-profit organization set up within the institute, since 1993. He habilitated at the University of Göttingen in 1994 and became adjunct professor at the university's chemistry department in 1997. Frahm is listed as the inventor of four European patents.

He has received many prizes for his research work, including the European MRI Award of the German X-Ray Society (1989), the Gold Medal Award of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (1991), the Karl Heinz Beckurts Award (1993), the Research Award of the Sobek Foundation (2005), the Stifterverband Award (2013), and the Jacob Henle Medal (2016). Frahm was elected into the Hall of Fame of German Science in 2016.



(Photo: Frank Vinken / MPG)

ERC Advanced Grants für Marina Rodnina, Reinhard Jahn und Markus Zweckstetter

Im harten Wettbewerb um europäische Fördergelder haben sich auch in diesem Jahr Wissenschaftler vom MPI-BPC durchgesetzt: Die Biochemikerin Marina Rodnina, der Neurobiologe Reinhard Jahn und der Strukturbiologe Markus Zweckstetter erhalten jeweils einen *ERC Advanced Grant* des Europäischen Forschungsrats (ERC), der mit rund 2,5 Millionen Euro dotiert ist. Die EU zeichnet damit Spitzenforscher aus, die bereits bahnbrechende wissenschaftliche Erfolge erzielt haben und ein neues, vielversprechendes Projekt auf ihrem Gebiet angehen möchten.

Marina Rodnina untersucht die Funktionsweise von Ribosomen – die Proteinfabriken lebender Zellen. Proteine sind als „molekulare Arbeiter“ an praktisch allen Vorgängen in lebenden Zellen beteiligt. Das Ribosom stellt ein solches Protein her, indem es streng nach Bauanleitung bestimmte Aminosäuren miteinander zu einer langen Kette verknüpft. Doch erst, wenn diese Aminosäurekette in ihre korrekte dreidimensionale Struktur gefaltet ist, ist das Protein funktionsfähig. Läuft bei diesem Prozess etwas schief, können die Auswirkungen fatal sein: Fehler in der Proteinfaltung sind die Ursache vieler Krankheiten, darunter Alzheimer, Parkinson und andere neurodegenerative Erkrankungen.

Wie werden Proteine funktionsfähig?

„Es gibt noch eine große Lücke in unserem Wissen, wie die neu hergestellten Proteine ihre Funktionsfähigkeit erreichen“, berichtet Rodnina. „Die Faltung vieler zellulärer Proteine beginnt bereits, während das Ribosom noch dabei ist, deren Aminosäureketten zusammenzusetzen. Wir möchten in Echtzeit untersuchen, wann, wo und wie sich Proteine am Ribosom falten. Dazu hat mein Team in der Vergangenheit erfolgreich innovative Ansätze etabliert und ist hochmotiviert, diese weiterzuentwickeln. Darüber hinaus möch-

ten wir mehr darüber lernen, wie ‚Störfälle‘ in der Proteinfabrik vermieden werden. Speziell interessiert uns hierbei, wie die Geschwindigkeit, mit der das Ribosom ein Protein herstellt, die Qualität von dessen Faltung beeinflusst. Das vom ERC bereitgestellte Geld hilft uns sehr, um hier wichtige Wissenslücken zu schließen.“

Verbessertes Verständnis der Signalübertragung

Reinhard Jahn erforscht mit seinem Team, wie Nervenzellen miteinander kommunizieren. Um „Nachrichten“ mit anderen Nerven- oder Muskelzellen auszutauschen, werden Signale über spezielle Botenstoffe verschickt. Portionsweise verpackt liegen diese in kleinen Membranbläschen – synaptischen Vesikeln – im Inneren der Nervenzelle bereit. Wenn elektrische Signale anzeigen, dass eine Nachricht übermittelt werden soll, verschmelzen einige synaptische Vesikel der sendenden Zelle mit der Zellmembran und entleeren ihre Botenstoffe nach außen. Die empfangende Zelle nimmt das Signal auf und reagiert nach „Anweisung“, die je nach Botenstoff ganz unterschiedlich ausfällt.

„Uns interessiert, wie die synaptischen Vesikel in nur wenigen Sekunden mit großen Mengen von Botenstoffen beladen werden, denn mehr Zeit bleibt nicht, da es sonst zu Problemen bei der Signalübertragung kommt. Zudem

möchten wir verstehen, wie chemisch ganz unterschiedliche Botenstoffe aufgenommen werden können, und das sogar gelegentlich von demselben synaptischen Vesikel. Nicht zuletzt wollen wir herausfinden, wie viel Botenstoff ein synaptisches Vesikel maximal aufnehmen kann und aufklären, warum die Botenstoffe aus den Vesikeln nicht unkontrolliert wieder ausströmen“, erklärt Jahn. „Diese Fragen sind von zentraler Bedeutung für unser Verständnis der Signalübertragung, wurden aber bislang eher vernachlässigt. Ich freue mich sehr, dass meinem Team und mir durch den *ERC Grant* nun die finanziellen Mittel bereitstehen, diese spannenden Fragen anzugehen.“

Wie hängen membranlose Organellen mit neurodegenerativen Krankheiten zusammen?

Markus Zweckstetter, der gleichzeitig am MPI-BPC und am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) forscht, untersucht mittels NMR-Spektroskopie Proteine, die bei neurodegenerativen Erkrankungen wichtig sind. Vor Kurzem gelang es ihm, die Anreicherung eines fehlgefalteten Proteins in einem membranlosen Organell in der Zelle mit der Alzheimer-Krankheit in Verbindung zu bringen. „Wichtige Fragen für mich und mein Team sind nun: Wie entstehen diese membranlosen Organellen?

Welche Eigenschaften haben sie? Und welche Rolle spielen sie bei der Neurodegeneration?“, so Zweckstetter.

Mit der Förderung durch den ERC wollen er und seine Mitarbeiter neue Techniken etablieren, um diese membranlosen Organellen auf der Sub-Nanometer-Ebene untersuchen zu können. Die Strukturbiologen möchten so verstehen, wie diese Organellen reguliert werden, und hoffen, dass mit diesen Erkenntnissen zukünftig verbesserte Therapien für neurodegenerative Erkrankungen entwickelt werden können. (cr)

Die ERC Advanced Grants

werden vom ERC seit 2008 vergeben. Bewerben können sich Wissenschaftler, die als unabhängige Gruppenleiter arbeiten und mindestens zehn Jahre exzellenter Forschung vorweisen können. Die Erfolgsquote liegt bei nur etwa zehn Prozent. In der diesjährigen, elften Wettbewerbsrunde wurden 2 167 Anträge eingereicht. Insgesamt bewilligte der ERC davon 269 Anträge mit einem Gesamtbudget von 653 Millionen Euro. Die einzelnen Förderprojekte werden über maximal fünf Jahre mit bis zu 2,5 Millionen Euro unterstützt.



Reinhard Jahn, Marina Rodnina und Markus Zweckstetter (von oben). (Fotos: ibg)

Melina Schuh erhält Colworth-Medaille 2019

Die *Biochemical Society* ehrt die Biochemikerin damit für ihre herausragenden Arbeiten zur Entwicklung befruchtungsfähiger Eizellen. Schuhs Forschung trägt dazu bei, mögliche Ursachen für Unfruchtbarkeit und chromosomale Defekte wie das Down-Syndrom aufzuklären. Die Auszeichnung wird ihr 2019 im Rahmen der Jahrestagung der *Biochemical Society* überreicht.



Melina Schuh

studierte Biochemie an der Universität Bayreuth und wurde 2008 nach mehrjährigen Arbeiten am *European Laboratory of Molecular Biology* (EMBL) in Heidelberg von der Universität Heidelberg promoviert. Im Anschluss wechselte sie nach Cambridge (England), wo sie von 2009 bis Ende 2015 als Gruppenleiterin am renommierten *MRC Laboratory of Molecular Biology* forschte. Seit Januar 2016 ist sie Direktorin am MPI-BPC und leitet dort die Abteilung *Meiose*. Für ihre Forschung wurde sie mehrfach ausgezeichnet, darunter mit dem *John Kendrew Young Scientist Award*, dem *Biochemical Society Early Career Award*, dem *Lister Research Prize*, dem *EMBO Young Investigator Award* und dem *BINDER Innovationspreis*.

Ich war sehr begeistert, als mir mitgeteilt wurde, dass ich die Colworth-Medaille erhalten soll. Dieser Preis ist eine besondere Anerkennung meiner Forschung und ich danke all jenen, die zu diesem Erfolg beigetragen haben – seien es meine Mitarbeiter, Kollegen oder Mentoren“, freut sich Schuh.

Die Preisträgerin erforscht, wie befruchtungsfähige Eizellen entstehen. Das Forschungsthema ist in unserer heutigen Gesellschaft aktueller denn je: Immer mehr Frauen entscheiden sich erst spät für Nachwuchs, doch mit dem Alter nimmt die weibliche Fruchtbarkeit ab und die Wahrscheinlichkeit für Fehlgeburten oder ein Kind mit chromosomalen Anomalien wie dem Down- oder dem Klinefelter-Syndrom steigt. Die häufigste Ursache dafür sind Fehler während der Reifeteilung der Eizelle, der Meiose, bei der die Eizelle ihren Chromosomensatz halbiert.

„Wir wollen den Ablauf der Meiose im molekularen Detail verstehen und untersuchen, wie Fehler bei der Halbierung des Chromosomensatzes zustande kommen. Dieses Wissen könnte zukünftig helfen, Frauen in ihren späten 30ern und frühen 40ern ihren Kinderwunsch zu erfüllen“, so Schuh.

Für ihre Forschung entwickelt die Wissenschaftlerin neue Methoden, mit denen sich die Meiose in Eizellen von Säugtieren auf molekularer Ebene analysieren lässt. Einige bedeutende Ursachen für Fehler bei der Meiose konnte Schuh bereits aufdecken: Unter anderem fand sie heraus, dass Chromosomen oft nicht korrekt an die zelluläre Maschinerie gebunden sind, die die Chromosomenpaare trennt. Darüber hinaus zeigte die Max-Planck-Forscherin, dass die Stabilität der Chromosomen in den Eizellen mit zunehmendem Alter der Frau abnimmt. Beides kann dazu führen, dass die Meiose unzuverlässig abläuft und die reife Eizelle zu viele oder zu wenige Chromosomen enthält. (ad)

Die Colworth-Medaille

der *Biochemical Society* wird seit 1963 jährlich an eine junge Biochemikerin oder einen jungen Biochemiker vergeben. Deren Forschungsarbeit muss zum Großteil im Vereinigten Königreich (Großbritannien und Nordirland) oder in der Republik Irland durchgeführt worden sein. Nominiert werden können Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die bis zu zehn Jahre herausragender Forschung nach Abschluss ihrer Promotion vorweisen können. Der von dem *Unilever Research Colworth*-Labor gestiftete Preis ist mit 3000 Britischen Pfund dotiert.

Hauke Hillen für herausragende Doktorarbeit ausgezeichnet

Die Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie (GBM) hat Hauke Hillen, Nachwuchswissenschaftler am MPI-BPC, mit dem diesjährigen *Bayer Pharmaceuticals PhD Prize* geehrt. Der Biochemiker erhält die Auszeichnung für seine Forschung zur Steuerung einer molekularen Maschine, die in den Kraftwerken lebender Zellen die Gene aktiviert.

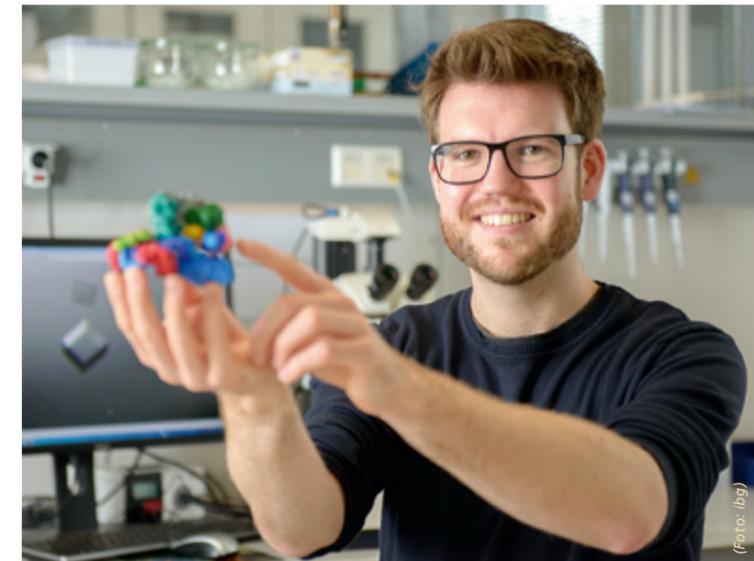
Um ihren Energiebedarf zu decken, besitzen die Zellen unseres Körpers eigene Kraftwerke, die Mitochondrien. Doch nicht nur ihre Funktion als Energielieferant macht Mitochondrien besonders: Neben dem Zellkern sind sie die einzigen Zellkompartimente, die über eigene DNA verfügen. Nach der Anleitung der in dieser DNA gespeicherten genetischen Information stellen Mitochondrien Proteine für ihren eigenen Bedarf her. Den ersten Schritt auf dem Weg von den mitochondrialen Genen zu fertigen Proteinen führt eine spezielle molekulare Maschine aus, die mitochondriale RNA-Polymerase. Sie aktiviert die Gene, indem sie eine Kopie der in ihnen verschlüsselten Protein-Baupläne erstellt. Damit das reibungslos funktioniert, wird die Polymerase bei dieser Aufgabe von zahlreichen Faktoren gesteuert. Wie genau das passiert, war bisher allerdings weitgehend unbekannt.

Hillen ist es in seiner Doktorarbeit im Labor von Max-Planck-Direktor Patrick Cramer erstmals gelungen, die dreidimensionale Struktur mehrerer Komplexe aus mitochondrialer RNA-Polymerase und einer Reihe der sie steuernden Faktoren im atomaren Detail sichtbar zu machen. Entscheidend für diesen Erfolg war, dass Hillen in aufwendigen Experimenten Kristalle dieser Komplexe erzeugen konnte.

„Die Ergebnisse zeigen im Einzelnen, wie die Faktoren mit der DNA und der mitochondrialen RNA-Polymerase in Kontakt treten und so Start und Verlauf des Kopiervorgangs regulieren“, erklärt der Biochemiker. Die Arbeit trägt wesentlich dazu bei, zu verstehen, wie die Gene in den Mitochondrien aktiviert werden, und bildet eine wichtige Grundlage, um diesen Prozess noch genauer zu untersuchen. (fk)

Der Bayer Pharmaceuticals PhD Prize

ist eine von drei Auszeichnungen, die die GBM für herausragende Promotionsarbeiten verleiht. Jährlich wird mit dem Preis ein Nachwuchswissenschaftler für seine Doktorarbeit in den Gebieten Biochemie und Molekularbiologie gewürdigt. Die Auszeichnung ist mit einem Preisgeld von 1500 Euro verbunden. Verliehen wird sie auf der traditionellen Frühjahrstagung der GBM in Mosbach, die in diesem Jahr vom 22. bis 24. März stattfand.



Hauke Hillen

studierte von 2007 bis 2013 Biochemie an der Universität Tübingen mit einem mehrmonatigen Forschungsaufenthalt im Labor von Jennifer Doudna am *Howard Hughes Medical Institute* und an der *University of California* in Berkeley (USA). Anschließend begann er seine Doktorarbeit bei Patrick Cramer, zunächst am Genzentrum der Universität München und ab 2014 am MPI-BPC. Seit seiner Promotion im Jahr 2017 setzt Hillen seine Arbeit als Postdoktorand in der Abteilung *Molekularbiologie* am Institut fort.



Zelluläre Müllverwertung für die Gesundheit

Der „Abfallentsorger“ unserer Zellen, das Proteasom, zerkleinert ausrangierte oder defekte Proteine und klebt einzelne Fragmente wieder zusammen. Welche Rolle dieser Prozess für unser Immunsystem spielt, untersucht Juliane Liepe mit ihrer neuen Forschungsgruppe *Quantitative und System-Biologie* seit März 2017 am MPI-BPC. Dafür nutzt sie mit ihrem Team vornehmlich computergestützte Methoden.

Ich habe nach der Schule zwischen Biochemie und Mathematik geschwankt, also habe ich während meines Studiums Vorlesungen beider Fächer besucht“, erzählt die neue Forschungsgruppenleiterin. „Das Fach Numerik, bei dem wir auch gelernt haben, zu programmieren, hatte es mir besonders angetan. Richtig klasse fand ich, als die erste Professur für Bioinformatik an unsere Uni kam, denn das war beides kombiniert: Biochemie und Programmieren! Ab da war mir klar, dass ich nach dem Studium das Labor verlassen will“, erinnert sie sich.

„So richtig“ habe sie das letzte Mal während ihrer Diplomarbeit an der Universität Potsdam im Labor gestanden. „Die Laborarbeit war einfach nicht mein Steckenpferd. Da muss man – übrigens genau wie beim Programmieren – hundertprozentig dabei sein. Insofern war es, glaube ich, für alle ganz gut, dass ich raus bin aus dem Labor“, gesteht sie mit einem Augenzwinkern.

Im Anschluss an ihre Diplomarbeit wechselte die Biochemikerin an das Imperial College London in England und blieb für neun Jahre dort – zunächst für ein Masterstudium in Bioinformatik und theoretischer System-Biologie, später für die Promotion, als Postdoktorandin und schließlich als

Research Fellow. Doch dann kam der Brexit und mit ihm der Wunsch, den Inselstaat zu verlassen. „Ich war eigentlich sehr glücklich in England. London ist eine tolle Stadt, die wissenschaftlich sehr viel zu bieten hat“, so die gebürtige Belzigerin. „Aber als die Briten 2016 für einen Austritt des Vereinigten Königreichs aus der Europäischen Union gestimmt haben, stand für mich fest, dass ich mich beruflich außerhalb des Vereinigten Königreichs umschauchen werde.“

Dass sie nach Göttingen gekommen ist, hat das Institut auch ihrem damaligen Chef und Doktorvater Michael Stumpf, Leiter der Abteilung *Theoretische System-Biologie* am Imperial College London, zu verdanken. „Michael Stumpf hat in Göttingen für seine Diplomarbeit geforscht und dadurch das MPI-BPC kennengelernt, von dem er total begeistert war. Weil er so geschwärmt hat, habe ich mich hier beworben – und wurde schließlich angenommen“, freut sich Liepe.

Ein Modell des Proteasoms als Abschiedsgeschenk

Als Abschiedsgeschenk erhielt sie von ihren Kollegen in London ein Modell des Proteinkomplexes, der für ihre Forschung von enormer Bedeutung ist. „Das hier ist ein Pro-

teasom, quasi die ‚Abfalltonne‘ der Zelle. Der Komplex sieht aus wie ein Fass und ist innen hohl“, erklärt die Nachwuchswissenschaftlerin. „Wenn eine Zelle ein Protein nicht mehr benötigt, wird es zum Proteasom transportiert und dort in kleinere Bestandteile, sogenannte Peptide, zerlegt. Einige dieser Peptide werden an die Zelloberfläche transportiert und dienen dort als Signalfolgen für unser Immunsystem. Das Immunsystem erkennt, ob die Signalfolgen aus körpereigenen oder fremden Peptiden bestehen. Präsentiert eine Zelle fremde Peptide – beispielsweise von Viren – auf ihrer Oberfläche, löst dies eine Immunabwehrreaktion aus.“

Doch das Proteasom kann noch mehr als nur Proteine abzubauen. Vor etwa 14 Jahren entdeckten Forscher, dass der Proteinkomplex zwei Fragmente, die er zuvor geschnitten hat, zusammenkleben und so neue Peptide herstellen kann. Dieser Prozess nennt sich Proteasom-katalysiertes Peptid-Spleißen. Zunächst hat man dieses Peptid-Spleißen durch das Proteasom für eine Kuriosität gehalten, etwas, das wahrscheinlich keine Rolle für unser Immunsystem spielt. „Aber vor etwa einem Jahr haben wir gemeinsam mit Kooperationspartnern der Berliner Charité, der Universität in Utrecht und des La Jolla Institute for Allergy and Immunology herausgefunden, dass gut ein Drittel aller Peptide, die eine Zelle auf ihrer Oberfläche vorweist, gespleißt sind. Es scheint also eine größere Bedeutung zu haben“, berichtet Liepe.

Algorithmen sollen gespleißte Peptide vorhersagen

In ihrer Forschung will sie das Peptid-Spleißen genauer untersuchen und klären, welche Funktion dieses Phänomen für das Immunsystem hat. Ihr großes Ziel ist es, mithilfe von Computerprogrammen vorherzusagen, welche gespleißten Peptide auf der Zelloberfläche vorkommen. Dafür erarbeitet die junge Wissenschaftlerin mit ihrem Team komplizierte mathematische und bioinformatische Methoden, darunter Algorithmen, mit denen sich vom Proteasom gespleißte Peptide identifizieren lassen. Zusammen versuchen die Forscher, die Gesamtheit aller Peptide auf der Zelloberfläche per Massenspektrometrie zu analysieren. Hierfür ist die Service-Facility von Henning Urlaub am Institut unentbehrlich. Die Ergebnisse gleichen die Wissenschaftler mit Datenbanken ab, um die einzelnen Peptidfragmente ihren Ursprungproteinen zuzuordnen, wie Liepe erläutert: „Wir kennen den Aufbau aller Proteine. Wenn wir auf ein Peptid treffen, das in keiner Datenbank zu finden ist, ist dies ein erster Hinweis, dass es sich um ein gespleißtes Peptid handeln könnte.“

Darüber hinaus will die Gruppe herausfinden, auf welche Peptide unser Immunsystem anspricht und ob diese sich therapeutisch nutzen lassen, beispielsweise für die Entwicklung von Impfstoffen oder für neue Immuntherapien gegen Krebs. Denn das Immunsystem wehrt nicht nur Infektionen ab. Es hilft außerdem dabei, gealterte, geschädigte oder krankhaft veränderte Zellen wie Krebszellen zu erkennen und zu beseitigen. Krebszellen können dem Immunsystem allerdings durch verschiedene Strategien entkommen. Immuntherapien zielen darauf ab, das Immunsystem in derartigen Fällen so zu unterstützen, dass die eigene, gegen Krebszellen gerichtete Immunreaktion wieder aktiviert wird. Kennt man die Tumorpeptide, die Krebszellen auf ihrer Ober-

fläche präsentieren, könnten diese Peptide als Angriffsziel neuer Immuntherapien eingesetzt werden. „Das Problem ist, dass wir Peptide finden müssen, die nur im Tumor, nicht aber im gesunden Gewebe vorkommen“, betont Liepe. „Es gibt bestimmte Mutationen, die der Tumor braucht, um wachsen zu können. Wenn wir Peptide auf der Zelloberfläche mit diesen Mutationen finden, können wir sicher sein, dass wir damit Immunzellen generieren können, die gezielt Krebszellen angreifen und sich daher für die Krebstherapie eignen.“

» Unsere Forschung ist interessant für die Entwicklung neuer Impfstoffe oder Immuntherapien gegen Krebs. «

Für ihre Forschung zur Regulation des Immunsystems durch Peptide, die vom Proteasom gespleißt wurden, kooperiert Liepe mit anderen Gruppen weltweit. Auch am MPI-BPC gibt es neben der Zusammenarbeit mit Henning Urlaub noch weitere Kollaborationen: „Gemeinsam mit Holger Stark und Ashwin Chari wollen wir uns die Struktur des Proteasoms genauer anschauen und unter anderem klären, wie dort das Spleißen funktioniert. Mit Marina Rodnina planen wir andere Projekte, die nichts mit dem Proteasom zu tun haben. Aber bei diesen ist die Mathematik mit unserer verwandt und wir können deren Daten mit unseren leicht angepassten Algorithmen analysieren.“

Drei eigene Server für große Datenmengen

Bei all diesen Vorhaben verarbeitet die neue Forschungsgruppe große Datenmengen. Daher hat die *Quantitative und System-Biologie* drei eigene Server, die in den Räumlichkeiten des *IT & Elektronik-Service* am Institut untergebracht sind. „Unsere Server sind relativ klein verglichen mit dem, was in Turm 6 bei der GWDG oder der Abteilung *Theoretische und computergestützte Biophysik* steht. Es ist alles recht überschaubar, aber deutlich stärker als ein kleiner Windows-Rechner, den man sich unter den Schreibtisch stellt“, sagt Liepe.

Wer jetzt Lust hat, bei ihr mitzuarbeiten, sollte zumindest die Grundlagen des Scriptens beherrschen: „Ich erwarte nicht, dass jemand ein Software-Entwickler ist. Ich suche schon Naturwissenschaftler, wir wollen letztendlich ja Biologie oder Biochemie machen. Je nach Projekt braucht ein Bewerber eher den Hintergrund aus dem Labor oder bessere Programmierkenntnisse. Insgesamt ist meine Gruppe bunt gemischt. Wichtig ist mir, dass die Leute etwas mitbringen, was ich nicht kann. So kann auch ich etwas Neues lernen. Ansonsten brauchen künftige Teammitglieder einfach nur Motivation, Rieseninteresse an dem, was sie machen, und Spaß am Computer natürlich.“ (ad)



Juliane Liepe (middle) and her research group members Artem Mansurkhodzhaev and Sarah Henze. (Photo: ibg)

Cellular waste recycling for health

The “waste disposer” of our cells, the proteasome, shreds unneeded or damaged proteins and joins individual fragments back together. Since March 2017, Juliane Liepe is investigating the role this process plays in our immune system together with her new *Quantitative and Systems Biology* Research Group at the MPI-BPC. To do so, she and her team are primarily using computational methods.

After secondary school, I wavered between biochemistry and mathematics, so in the end I attended lectures in both subjects during my studies,” the new research group leader tells. “The subject of numerics, in which we also learned how to program, was particularly appealing. A turning point was when the first professor of bioinformatics came to our university, because the field was a combination of both: biochemistry and programming! That was the moment I realized I wanted to leave the lab after graduation,” she recalls.

The last time Liepe “really” spent time in a laboratory was when she was doing her dissertation work at the University of Potsdam. “Lab work simply was not my cup of tea. You

must be one hundred percent there – just like with programming, by the way. I think it was good for all concerned that I decided to stay out of the lab,” she confesses with a twinkle in her eye.

Having completed her dissertation, the biochemist moved to Imperial College London in England, where she stayed for nine years, initially to do a master’s degree in bioinformatics and theoretical systems biology and later to complete her doctorate. After that, she worked as a postdoctoral researcher and finally as a research fellow at the university. But then came Brexit and with it a desire to leave the island nation. “I was actually very happy in England. London is a wonderful city that has a lot to offer in the way of science,” she says.

“But when the British voted to leave the European Union in 2016, I realized that I would have to look outside the UK for career opportunities.”

The MPI-BPC has Michael Stumpf, her then boss and doctoral supervisor and the head of the Department of *Theoretical Systems Biology* at Imperial College London, to thank for the fact that she came to Göttingen. “Michael Stumpf conducted research in Göttingen for his diploma thesis and thus got to know the MPI-BPC, which he was very excited about. Because he raved so much, I applied here – and was ultimately accepted,” Liepe says happily.

A model of the proteasome as departing gift

As a departing gift, her colleagues in London presented her with a model of the protein complex that figures so prominently in her research. “This here is a proteasome, the garbage can of the cell, as it were. The complex looks like a barrel with a hollow interior,” the young scientist explains. “When a protein is no longer needed by a cell, it is transported to the proteasome, where it is broken down into smaller fragments called peptides. Some of those peptides are transported to the cell surface, where they serve as signal flags for our immune system. The immune system recognizes whether the signal flags consist of endogenous or foreign peptides. If a cell presents foreign peptides – for example those of viruses – on its surface, this triggers an immune response.”

However, the proteasome can do more than just break down proteins. Around 14 years ago, researchers discovered that the protein complex can join together two previously cut fragments to produce new peptides, a process known as proteasome-catalyzed peptide splicing. Initially, the phenomenon was considered a curiosity, something that probably does not play a role in our immune system. “But about a year ago, we and our cooperation partners from the Charité Hospital in Berlin, the University of Utrecht, and the La Jolla Institute for Allergy and Immunology discovered that at least a third of all peptides a cell presents on its surface are spliced. The process therefore appears to be more significant than originally thought,” Liepe reports.

Complicated algorithms to predict spliced peptides

In her research she wants to investigate peptide splicing in detail and to elucidate the function of this phenomenon in the immune system. Her main goal is to use computer programs to predict which spliced peptides will occur on the cell surface. For this purpose, the young scientist and her team are devising complicated mathematical and bioinformatic methods, including algorithms that can identify proteasome-spliced peptides. In a joint effort, the researchers are attempting to analyze all the peptides on a cell surface by mass spectrometry. For this, Henning Urlaub’s facility at the institute is indispensable. The scientists compare the results with databases to assign the individual peptide fragments to their original proteins. “We know the structure of all proteins. If we stumble upon a peptide that we are unable to find in any database, that is a first indication that it might be a spliced peptide,” Liepe explains.

In addition, the group wants to find out which peptides our immune system responds to and whether they can be used therapeutically, for example, to develop vaccines or

new immunotherapies for cancer. This is because the immune system does more than just fight off infections; it also helps to recognize and remove old, damaged, or abnormally altered cells such as cancer cells. Cancer cells, however, use various strategies to evade the immune system. The aim of immunotherapies in such cases is to assist the immune system in reactivating its own immune response against cancer cells. If we know the specific peptides that cancer cells present on their surface, those peptides could conceivably be used as targets for new immunotherapies. “The problem is that we have to find peptides that only occur in the cancerous tissue but not in healthy tissue,” the new research group leader emphasizes. “There are certain mutations that a cancer needs to grow. If we find peptides on the cell surface with those mutations, we can be sure that we can use them to generate immune cells that specifically target cancer cells and are therefore suitable for cancer therapy.”

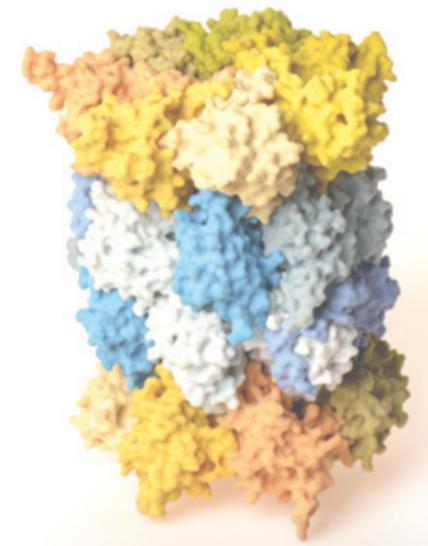
« Our research is important for the development of new vaccines or immunotherapies for cancer. »

Liepe is cooperating with other groups around the world in her research on the regulation of the immune system by proteasome-spliced peptides. Besides the cooperation with Henning Urlaub, there are also other collaborations at the MPI-BPC: “Together with Holger Stark and Ashwin Chari, we want to take a closer look at the structure of the proteasome and, among other things, explain how splicing works there. Together with Marina Rodnina, we are planning other projects that have nothing to do with proteasomes, but the mathematics involved is similar to ours, and we are able to analyze the data using our own slightly modified algorithms.”

Three separate servers for large volumes of data

In all these projects, the new research group processes large volumes of data. The *Quantitative and Systems Biology* Group therefore has three separate servers housed in the premises of the institute’s *IT & Electronics Service*. “Our servers are relatively modest compared to what is in Tower 6 at the GWDG or the Department of *Theoretical and Computational Biophysics*. It is all quite manageable, but much more powerful than a small Windows processor you put under your desk,” Liepe points out.

Anyone wishing to work with her should at least master the basics of coding: “I do not expect someone to be a software developer. I am looking for scientists. We want to do biology or biochemistry, after all. Depending on the project, an applicant may need more laboratory background or better programming skills. Overall, my group is a mixed bag. What is important for me is that people bring something that I cannot do. In that way, I can learn something new, too. Apart from that, future team members just need motivation, passion for what they do – and, of course, a knack for having fun on the computer.” (ad)



(Photos: ibg)

Fünf Fragen

5 questions to Juliane Liepe

Welche andere Tätigkeit könnten Sie sich vorstellen?

Akrobatin.

If you had to choose a different profession, what would that be?

Acrobat.

Wie tanken Sie nach einem harten Arbeitstag Energie?

Mit Yoga.

How do you recharge your batteries after a tough day of work?

With yoga.

Welche Persönlichkeit – aus Vergangenheit oder Gegenwart – bewundern Sie/würden Sie gern treffen?

Marie Curie.

What person – from past or present – would you like to meet?

Marie Curie.

Welche Begabung hätten Sie gerne?

Die Zeit anzuhalten.

Which talent would you like to have?

To halt time.

Was würden Sie tun, wenn Sie mehr Zeit hätten?

Physik studieren.

What would you do if you had more time?

Study physics.



First graduate of German-Argentine PhD program

The binational PhD program *Molecular Biosciences and Biomedicine*, which started in July 2013 with four doctoral students from Göttingen and Rosario (Argentina), provides its students the chance to spend up to one year in the other country. On April 17, Caterina Masaracchia was the first graduate of this program to defend her PhD thesis.

I am very thankful that I was given the opportunity to spend a year of my PhD in Argentina," Masaracchia says. „At first, I was worrying a bit about wasting too much time setting things up in a different lab and about facing the daily challenges in a foreign country with a totally different life-style. But looking back this was the best experience in my life so far."

Masaracchia received her PhD from the University of Göttingen. She performed most of her experiments in the Department of *Experimental Neurodegeneration* at the University Medical Center Göttingen headed by Tiago Outeiro. For her year abroad, she joined the *Max Planck Laboratory of Structural Biology, Chemistry, and Molecular Biophysics* (MPLbioR) in Rosario. Her supervisor Outeiro states: "I am very proud of Caterina. She was courageous to take on this challenge of being the first student in the program to defend and to overcome the initial challenges associated with being the first to go through the system. This is a unique program and the students get a tremendous opportunity to develop as scientists and as human beings. This is all what a mentor can hope for!"

The German-Argentine PhD program Masaracchia participated in is based on the tight cooperation of the University of Göttingen and the MPI-BPC with the Argentine National University of Rosario and the MPLbioR, respectively. Christian Griesinger, German director of the binational PhD program and director at the MPI-BPC, is convinced of the program's concept: "In addition to exposition to a foreign culture and different conditions doing science, which is a benefit in itself, students get to know two laboratories with complementary expertise enriching their approach in science and improving the results."

Currently recruiting the second cohort for the program

Claudio Fernandez, Argentine director of the program, adds: "By March 2019, we will be through with the first cohort of PhD students. However, we are currently looking for four students from Göttingen and Rosario, respectively, who will be part of the second phase of the binational PhD program starting this year."

The program on the German side is now firmly implemented in the *Georg August University School of Science* (GAUSS). Students interested should contact one of the program's directors or the study dean. They can enroll in the program preferably when setting up their PhD thesis committee with a member from the National University of Rosario. Therefore, they need a research plan in which part of the work for the thesis is conducted in a laboratory in Rosario. (ad)



Christian Griesinger, Tiago Outeiro, Caterina Masaracchia, and Claudio Fernandez (from left). (Photo: ibg)

The PhD program *Molecular Biosciences and Biomedicine*

is supported by the German-Argentine University Center/Centro Universitario Argentino-Alemán (DAHZ/CUAA). The thesis has to be completed after 36 to 48 months and has all the features of a structured PhD education such as a binational PhD committee and offer of courses that help students with the PhD thesis. For the final exam, the rules of the university apply where the doctoral students are enrolled. All courses within the bilateral program at the partner university are recognized by the respective home university. Funding by the DAHZ/CUAA covers the additional costs for PhD students and faculties during the exchange. More information is available at www.cuaa-dahz.org/binacionale-studiengaenge/binacionale-promotionsprogramme or from the directors and study deans of the program.

Contact

Christian Griesinger, German director of the program
☎ +49 551 201-2201
✉ cigr@nmr.mpibpc.mpg.de

Claudio Fernandez, Argentine director of the program
☎ +54 341 4237868-752
✉ fernandez@iidefar-conicet.gob.ar

Dieter Heineke, German study dean of the program
☎ +49 551 39-19892
✉ Dieter.Heineke@bio.uni-goettingen.de

«The best X-ray home source available to date»

Solving the structure of proteins remains a challenging task. Starting in December 2017, a state-of-the-art X-ray source was set up at the institute, making it possible to investigate crystals of proteins and protein complexes "at home".

Ashwin Chari, Trevor Huyton, and Ulrich Steuerwald established the new device from Bruker and share the responsibilities as well as the training of users. They talked to us about the X-ray home source and the advantages for researchers at the institute.

What is so special about the new instrument?

Trevor Huyton: The Bruker Metaljet X-ray source generates X-rays with a liquid metal-jet source, which overcomes the brightness limitations of conventional rotating anodes of older devices. It uses liquid gallium as the target of a bright electron gun, which generates X-rays with a wavelength of 1.3 angstrom. Synchrotron-grade optics turn these X-rays into a highly brilliant, semi-parallel X-ray beam of 70 micrometers in diameter. This is basically comparable to second generation synchrotron sources! The crystal is mounted on a Kappa-Goniometer movable in all directions, and the detector used to acquire the diffraction data has almost zero background and is the largest single X-ray detector on the market. In a nutshell, it is the best X-ray home source available to date.

What is its main application?

Ulrich Steuerwald: So far, our institute's Crystallization Facility has been able to offer an X-ray in-situ diffraction analysis for our users to differentiate between protein and salt crystals – the PX Scanner. With the new X-ray home source, one can now collect datasets in-house to either efficiently optimize crystals and/or potentially even solve structures of some targets 'at home'. For difficult targets and to squeeze out the best resolution of a given crystal, one might still want to measure at the synchrotron. To facilitate synchrotron access, the facility organizes regular remote shifts at the PXII beamline at SLS – which are currently shared by several

people from three groups. Common synchrotron remote shifts are scheduled roughly once per month – the home source is available every single day to screen crystals, optimize cryo-protectants and crystallization samples, and get hands-on X-ray data collection.

What are the main benefits to MPI-BPC researchers?

Ashwin Chari: The pressure to solve structures quickly is rapidly increasing – here, the new X-ray home source is a huge step forward to speed up this process because we can characterize crystals before synchrotron data collection. Thus, our measuring time there can be used much more efficiently or may, if one is really lucky, make the visit to the synchrotron beamlines even dispensable.

Will the home source be available to all researchers at the MPI-BPC?

Ashwin Chari: The new device can in principle be used by all scientists at the institute. But they need to be trained first by one of us. We already had a short demonstration in mid-January and many people were interested and joined the session.

Interview: cr/fk

Contact

Ashwin Chari
☎ 1654, ✉ ashwin.chari@mpibpc.mpg.de

Trevor Huyton
☎ 2433, ✉ trevor.huyton@mpibpc.mpg.de

Ulrich Steuerwald
☎ 1570, ✉ ulrich.steuerwald@mpibpc.mpg.de



Trevor Huyton, Ulrich Steuerwald, and Ashwin Chari (from left). (Photo: ibg)



(Foto: ibg)



(Foto: pg)



(Foto: fk)



(Foto: ibg)

Labor und Werkstatt statt Schulbank

Am 26. April war *Zukunftstag für Mädchen und Jungen* – und das MPI-BPC war wie in den vergangenen Jahren mit einem umfangreichen Programm dabei. Rund 65 Schüler konnten sich an diesem Tag ein Bild von verschiedenen Berufen am Institut machen und sich als Forscher, Handwerker, Programmierer oder Tierpfleger ausprobieren.

Was passiert beim Sprechen? Wie bewegen sich Moleküle? Warum hat das MPI-BPC eine eigene Alpaka-Herde? Um solche und viele andere spannende Fragen ging es beim diesjährigen *Zukunftstag für Mädchen und Jungen* am Institut.

An diesem Tag konnten die Kinder in kleinen Gruppen in die Labore, Werkstätten, Service-Einrichtungen oder die Tierhaltung hineinschnuppern und die vielfältige Arbeit dort kennenlernen. In den Laboren züchteten die Schüler Proteinkristalle, isolierten DNA aus Tomaten oder untersuchten mithilfe eines starken Magneten die Unterschiede zwischen verschiedenen Cola-Sorten. Mit 3-D-Brille und Joystick tauchten sie in die Welt der Moleküle ein oder beobachteten mit Magnetresonanztomografie, wie unser Herz schlägt.

In den Werkstätten und Service-Einrichtungen fertigten die Mädchen und Jungen einen elektronischen Würfel an, bauten eine Ablage für ihr Handy aus Holz oder übten sich in traditionellen und modernen Gravur-Techniken. Sie erweckten Computerfiguren zum Leben oder kümmerten sich um die zutraulichen Alpakas des Instituts. (ad)

Unser ganz großer Dank geht an alle Mitarbeiter, die am *Zukunftstag* mitgewirkt und diesen Tag zu einem so erfolgreichen Ereignis gemacht haben!

Mehr Fotos finden Sie in unserer Bildergalerie unter www.mpibpc.de/zukunftstag



Mit dem E-Bike zum nächsten Termin

Das MPI-BPC hat drei Elektro-Fahrräder angeschafft, die Mitarbeiter ab sofort für kurze Dienstfahrten nutzen können.

Wer auf dem Max-Planck-Campus am Faßberg arbeitet, hat mitunter lange Wege auf sich zu nehmen, wenn ein Arbeitstermin in der Stadt ansteht. Für solche Dienstfahrten in der näheren Umgebung gibt es für Mitarbeiter des MPI-BPC nun eine Alternative zu Bus, Auto oder eigenem Fahrrad: drei institutseigene E-Bikes.

Zwei der Elektro-Fahrräder sind vor dem Foyer geparkt und stehen allen Mitarbeitern zur Verfügung. Man kann diese unkompliziert bei der Pforte unter der Telefonnummer 1211 reservieren. Dort erhält man vor Fahrtantritt auch Schlüssel, Akku und Helm, der verpflichtend getragen werden muss.

Ein drittes E-Bike ist den Mitarbeitern der Abteilung *NMR-basierte Strukturbioogie* vorbehalten.

Auf Wunsch ist es möglich, sich vor der ersten Nutzung in die Bedienung der E-Bikes einweisen zu lassen. Weitere Informationen zu den theoretischen und praktischen Bestimmungen, die Reservierungskalender sowie die Nutzerordnung – die jeder gelesen haben sollte, der eines der E-Bikes buchen möchte – finden Sie unter <https://intranet.mpibpc.mpg.de/verwaltung/fahrraeder> Wir wünschen gute Fahrt! (fk)



(Foto: ad)

To your next appointment by e-bike

The MPI-BPC purchased three electric bicycles that employees may use for short business trips.

Working at the Max Planck Campus on Faßberg from time to time involves longer ways when one has an appointment in the city. For such business trips in the local area the institute now offers employees an alternative to taking the bus, the car, or their own bike: It provides three e-bikes.

Two of the electronic bicycles are parked in front of the foyer and are available for all employees. To book them, one simply has to call the gate (phone: 1211). The gatekeepers also hand out key, battery, and helmet, which has to be

worn. A third e-bike is reserved for the employees of the Department of *NMR-based Structural Biology*.

If desired, you will be introduced to the operation of the e-bikes before your first trip. More information on theoretical and practical issues, the booking calendars as well as the usage regulation – which should be read by everyone who would like to use one of the e-bikes – may be found at <https://intranet.mpibpc.mpg.de/en/verwaltung/fahrraeder> We wish you a save trip! (fk)

Im Mai letzten Jahres startete die GWDG mit dem **web-basierten Messenger Rocket.Chat** einen Dienst mit Fokus auf Gruppenkommunikation zunächst im offenen Testbetrieb. Diese einjährige Testphase endet nun im Mai. Aufgrund der überaus positiven Resonanz – der Dienst hat inzwischen fast 1000 Nutzer, wobei sich zu Stoßzeiten rund 200 Nutzer gleichzeitig am Dienst anmelden – und der gesammelten Erfahrungen beim Betrieb geht der Dienst dann in den Regelbetrieb über und erweitert somit das reguläre Dienst-Portfolio der GWDG.

Im Rahmen eines 70-stündigen Programmierprojektes, das Teil der Abschlussprüfung einer Auszubildenden zur Fachinformatikerin in der Fachrichtung Anwendungsentwicklung war, wurde ein **Verwaltungstool für den Webkonferenzdienst des DFN** umgesetzt, der als Weboberfläche in einen von der GWDG implementierten Virtuellen Forschungsraum eingebunden wird.

Der neue Supercomputer **HLRN-IV**, der in zwei Phasen 2018 und 2019 an den beiden Betreiberstandorten Berlin

und Göttingen installiert werden soll, würde mit seiner Peak-Rechenleistung von etwa 15 PetaFlop/s in der Top-500-Liste der weltweit schnellsten Computersysteme derzeit Platz 10 einnehmen. Als *Cluster Interconnect*, das lokale Kommunikationsnetzwerk für Rechenjobs, die über mehrere Knoten verteilt sind, kommt an beiden Standorten die besonders leistungsfähige *Intel Omni-Path Architecture (OPA)* zur Anwendung.

Mithilfe des **OpenCL-Standards** lassen sich auf Quellzeilen-Ebene plattformübergreifende GPU-Anwendungen entwickeln, um die große Leistungsfähigkeit der Prozessoreinheiten von Grafikkarten eines Rechners auch für komplexe Berechnungen nutzen zu können.

Weitere Informationen finden Sie in den GWDG-Nachrichten 4/2018. Alle Ausgaben der GWDG-Nachrichten finden Sie unter der URL www.gwdg.de/gwdg-nr

Thomas Otto

April, April!

In der letzten Ausgabe der *MPIbpc News* haben wir berichtet, dass am 1. August 2018 ein Fahrverbot für Dieselfahrzeuge auf dem Max-Planck-Campus in Kraft treten soll. Wer den Link im Text angeklickt hat (etwa, um die erforderliche Plakette für sein Fahrzeug zu beantragen) oder uns auf Twitter und Facebook folgt, weiß bereits: Diese Meldung war unser diesjähriger Aprilscherz. Sie müssen zukünftig nicht auf öffentliche Verkehrsmittel oder das Fahrrad umsteigen, auch wenn unsere neuen E-Bikes für die eine oder andere Dienstfahrt sicher eine tolle Alternative zum Auto sind! (ad)

April fool!

In the last *MPIbpc News* issue, we reported that a driving ban for diesel cars on the Max Planck Campus would come into force on August 1, 2018. Those who clicked on the link provided in the text (for example, in order to apply for the required sticker for their car) or those who follow us on twitter and facebook already know: The article was our April fool's joke. You do not have to use public transport or bikes in the future, although our new e-bikes may for sure represent a great alternative to cars for some of your business trips! (ad)



(Foto: ad)

IMPRESSUM



Redaktionsleitung

Carmen Rotte (cr), Tel. 1304

Redaktion

Alina Dressler (ad), Tel. 1308

Frederik Köpper (fk), Tel. 1310

Carmen Rotte

Layout

Claus-Peter Adam, Tel. 1474

Hartmut Sebesse, Tel. 1580

Fotos

Irene Böttcher-Gajewski (ibg), Tel. 1135

Alina Dressler

Peter Goldmann (pg), Tel. 1423

Frederik Köpper

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