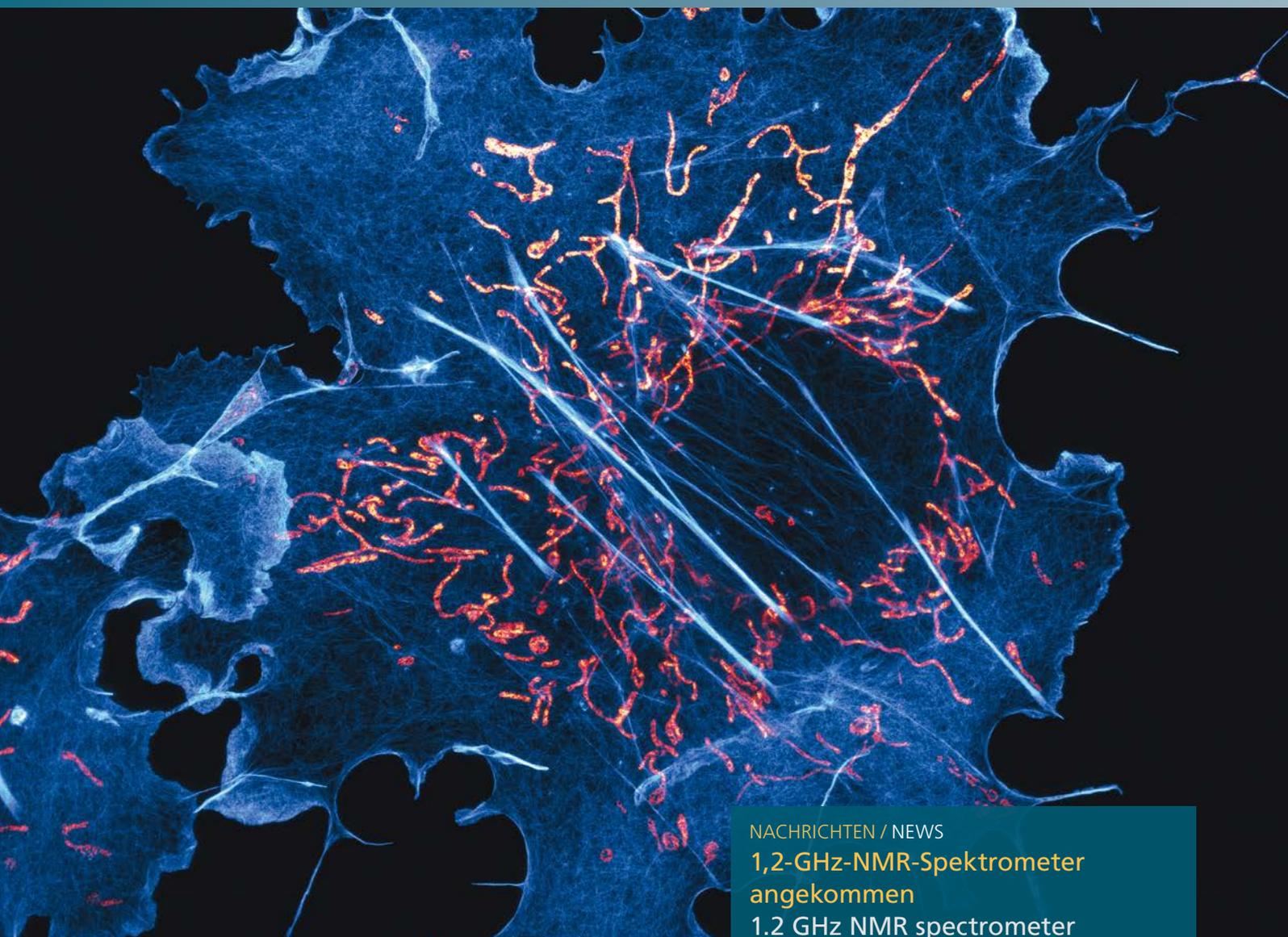




Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie

MPIbpc NEWS

26. Jahrgang | Juli / August / September 2020



NACHRICHTEN / NEWS

**1,2-GHz-NMR-Spektrometer
angekommen**

1.2 GHz NMR spectrometer
arrived

Proteine ganz nah

Dissecting protein assemblies

VERANSTALTUNGEN / EVENTS

**Wissenschaft beim Göttinger
Literaturherbst**

Science at the Göttinger
Literaturherbst



INHALT / CONTENT

NACHRICHTEN / NEWS

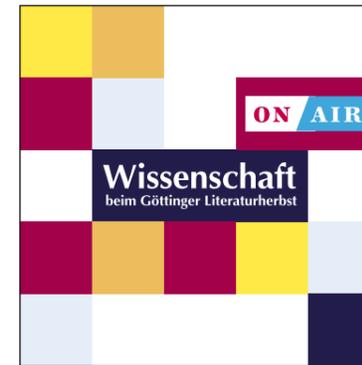
- 4 Antivitamine als neue Antibiotika
- 5 Antivitamins as new antibiotics
- 6 Proteine ganz nah
- 8 Dissecting protein assemblies
- 10 Eines der drei stärksten hochauflösenden
1,2-GHz-NMR-Spektrometer weltweit steht nun am MPI-BPC
- 14 One of the world's three most powerful high-resolution
1.2 GHz NMR spectrometers comes to the MPI-BPC
- 18 Wie sich die Kraftwerke der Zelle in Form biegen
- 20 How the cell's powerplants get into shape
- 22 Verbesserte Farbstoffe für die Fluoreszenzmikroskopie
- 23 New isomers uncover great potential for the known fluorescent dyes
- 24 „Flüstergalerie“-Effekt steuert Elektronenstrahlen mit Licht
- 26 'Whispering gallery' effect controls electron beams with light
- 28 Im Takt der Atome
- 29 Rock 'n' control
- 30 Juliane Liepe und Stefan Glöggler
mit ERC Starting Grants ausgezeichnet
- 32 Juliane Liepe and Stefan Glöggler
receive ERC Starting Grants
- 34 Zwei Otto-Hahn-Medaillen und ein Otto Hahn Award
für Nachwuchsforscher am MPI-BPC
- 36 Two Otto Hahn Medals and one Otto Hahn Award
conferred to junior researchers at the MPI-BPC
- 38 Lukas Munser erhält Azubipreis
- 39 Apprenticeship Prize for Lukas Munser



10 *Ankunft des neuen
1,2-GHz-NMR-Spektrometers
Arrival of the new 1.2 GHz NMR
spectrometer*



30 *ERC Starting Grants für Juliane
Liepe und Stefan Glöggler
ERC Starting Grants for Juliane
Liepe and Stefan Glöggler*



40 *Göttinger Literaturherbst: Live
ON AIR aus der Paulinerkirche
Göttinger Literaturherbst: Live
ON AIR from the Paulinerkirche*



48 *Neuigkeiten vom Biotop: Das
BioDiversum wächst / News about
the biotope: The BioDiversum is
growing*

GÖTTINGEN CAMPUS AKTUELL GÖTTINGEN CAMPUS UPDATE

- Göttinger Literaturherbst: Live ON AIR aus der Paulinerkirche* 40
- Göttinger Literaturherbst: Live ON AIR from the Paulinerkirche* 41

NEUES AUS DEM INSTITUT NEWS FROM THE INSTITUTE

- Matthias Dobbstein ist neuer MPI-BPC Fellow 44
- Matthias Dobbstein elected as MPI-BPC Fellow 45
- Das Institut verliert sein Wahrzeichen 46
- The institute loses its landmark 47
- Das *BioDiversum* wächst 48
- The *BioDiversum* is growing 50
- Detlef Steinmann ist neuer Verwaltungsleiter 51
- Detlef Steinmann is the new head of administration 51

- IMPRESSUM / IMPRINT 52

Titelbild: STED-Fluoreszenzmikroskopie-Aufnahme einer COS-7-Zelle: Filamente des Aktinzytoskeletts sind blau angefärbt, das Protein ATPB (eine Untereinheit der mitochondrialen ATP-Synthase) ist orange markiert. (Abbildung: Till Stephan / MPI-BPC)

Cover image: STED fluorescence microscopy image of a COS-7 cell: filaments of the actin cytoskeleton are stained blue, the protein ATPB (a subunit of the mitochondrial ATP synthase) is marked orange. (Image: Till Stephan / MPI-BPC)

Hinweis: Aus Gründen der Lesbarkeit haben wir im Text die männliche Form gewählt. Dennoch beziehen sich die Angaben stets auf Angehörige aller Geschlechter.



(Foto: jp)

Antivitamine als neue Antibiotika

Wenn Bakterien Resistenzen entwickeln, können Antibiotika nicht mehr wirken. Besonders problematisch sind Infektionen mit sogenannten multiresistenten Erregern. Auf der Suche nach Antibiotika-Alternativen haben Göttinger Wissenschaftler nun einen neuen, vielversprechenden Ansatz entdeckt.

Antibiotika zählen zu den wichtigsten Errungenschaften der modernen Medizin und haben seit der Entdeckung des Penicillins vor fast 100 Jahren Millionen Menschenleben gerettet. Viele durch bakterielle Infektionen hervorgerufene Krankheiten werden mit Antibiotika erfolgreich behandelt, ob Lungenentzündung, Hirnhautentzündung oder sexuell übertragbare Krankheiten. Allerdings können Bakterien gegen die eingesetzten Antibiotika Resistenzen entwickeln, die Antibiotika wirken dann nicht mehr.

Besonders problematisch sind die sogenannten multi-resistenten Erreger, denen die meisten gängigen Antibiotika nichts anhaben können. Dies führt bei betroffenen Patienten zu schweren Krankheitsverläufen mit oft tödlichem Ausgang. Die Suche nach neuartigen Antibiotikaklassen ist daher von großer Wichtigkeit und Wissenschaftler weltweit arbeiten daran. Forscher der Universität Göttingen und des MPI-BPC haben jetzt einen neuen vielversprechenden Ansatz präsentiert, um neue Antibiotikaklassen zu entwickeln.



(Foto: Peter Goldmann)

Fehlt im Gruppenbild: Matteo Aldeghi / Absent in group photo: Matteo Aldeghi

Giftiges Antivitamin tötet Bakterien ab

Für die Studie kooperierte das Team um Kai Tittmann vom Göttinger Zentrum für Molekulare Biowissenschaften an der Universität Göttingen mit der Gruppe von Max-Planck-Forscher Bert de Groot und Tadgh Begley von der Texas A&M University (USA). Gemeinsam untersuchten sie den atoma-

ren Wirkmechanismus eines natürlich vorkommenden Antivitamins des Vitamins B1. Einige Bakterien sind in der Lage, eine toxische Form dieses lebenswichtigen Vitamins herzustellen, um konkurrierende Bakterien abzutöten. Das Antivitamin hat nur ein einziges Atom zusätzlich zum natürlichen Vitamin an einer scheinbar unwichtigen Stelle im Molekül und die spannende Frage war, warum das Vitamin trotzdem „vergiftet“ ist.

Das Team um Tittmann untersuchte mittels hochauflösender Proteinkristallografie, wie das Antivitamin ein wichtiges Protein aus dem Stoffwechsel von Bakterien hemmt. Dabei zeigte es sich, dass der „Tanz der Protonen“, den man normalerweise in funktionierenden Proteinen beobachten kann, fast vollständig zum Erliegen kommt. Das Protein arbeitet nicht mehr. „Dieses eine zusätzliche Atom des Antivitamins ist wie das berühmte Sandkorn in einem komplexen Getriebe, das die fein abgestimmte Mechanik blockiert“, erklärt der Strukturbiologe. Interessanterweise kommen menschliche Proteine mit dem Antivitamin vergleichsweise gut klar und arbeiten weiter. Warum das so ist, untersuchten der Chemiker de Groot und seine Gruppe mittels Computersimulationen. „Die menschlichen Proteine binden das Antivitamin entweder gar nicht oder so, dass sie nicht ‚vergiftet‘ werden“, so der Max-Planck-Forscher. Die unterschiedliche Wirkung des Antivitamins auf bakterielle und humane Proteine eröffnet die Möglichkeit, neue therapeutische Alternativen zu herkömmlichen Antibiotika zu entwickeln.

(Kai Tittmann)

Gemeinsame Pressemitteilung der Universität Göttingen und des MPI-BPC

Antivitamins as new antibiotics

If bacteria develop resistance to antibiotics, therapies can no longer be effective. Infections with so-called multi-resistant pathogens are particularly problematic. In the search for alternative antibiotics, scientists in Göttingen have now presented a new, promising approach.

Antibiotics are among the most important discoveries of modern medicine and have saved millions of lives since the discovery of penicillin almost 100 years ago. Many diseases caused by bacterial infections – such as pneumonia, meningitis, or septicemia – are successfully treated with antibiotics. However, bacteria can develop resistance to antibiotics which then leaves doctors struggling to find effective treatments.

Particularly problematic are pathogens which develop multi-drug resistance and are unaffected by most antibiotics. This leads to severe disease progression in affected patients, often with a fatal outcome. Scientists all over the world are therefore engaged in the search for new antibiotics. Researchers at the University of Göttingen and the MPI-BPC have now described a promising new approach involving ‘antivitamins’ to develop new classes of antibiotics.

Antivitamins are substances that inhibit the biological function of a genuine vitamin. Some antivitamins have a similar chemical structure to those of the actual vitamin whose action they block or restrict. For this study, Kai Tittmann’s team at the Göttingen Center for Molecular Biosciences at the University of Göttingen worked together with Bert de Groot’s group of the MPI-BPC and Tadgh Begley at the Texas A&M University (United States). Together, they investigated the mechanism of action at the atomic level of a naturally occurring antivitamin of vitamin B1. Some bacteria are able to produce a toxic form of this vital vitamin B1 to kill competing bacteria. This particular antivitamin has only a single atom in addition to the natural vitamin in a seemingly unim-

portant place and the exciting research question was why the action of the vitamin was still prevented or ‘poisoned’.

Bacteria killed by toxic antivitamin

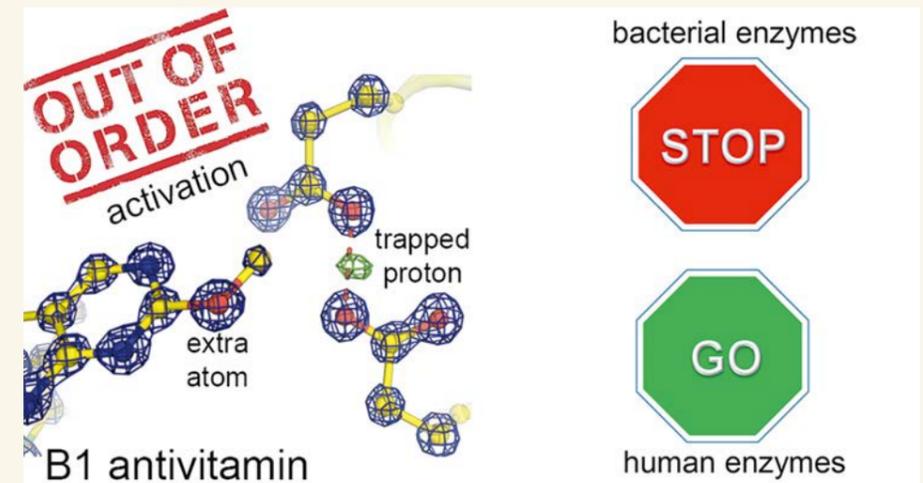
Tittmann’s team used high-resolution protein crystallography to investigate how the antivitamin inhibits an important protein from the central metabolism of bacteria. The researchers found that the ‘dance of the protons’, which can normally be observed in functioning proteins, almost completely ceases to function and the protein no longer works. “Just one extra atom in the antivitamin acts like a grain of sand in a complex gear system by blocking its finely tuned mechanics,” explains the structural biologist. Interestingly, human proteins are able to cope relatively well with the antivitamin and continue working. The chemist de Groot and his group used computer simulations to find out why this is so. “The human proteins either do not bind to the antivitamin at all or in such a way that they are not ‘poisoned’,” says the Max Planck researcher. The difference between the effects of the antivitamin on bacteria and on human proteins opens up the possibility of creating new therapeutic alternatives for effective treatment of bacterial infections. (Kai Tittmann)

Joint press release of the University of Göttingen and the MPI-BPC

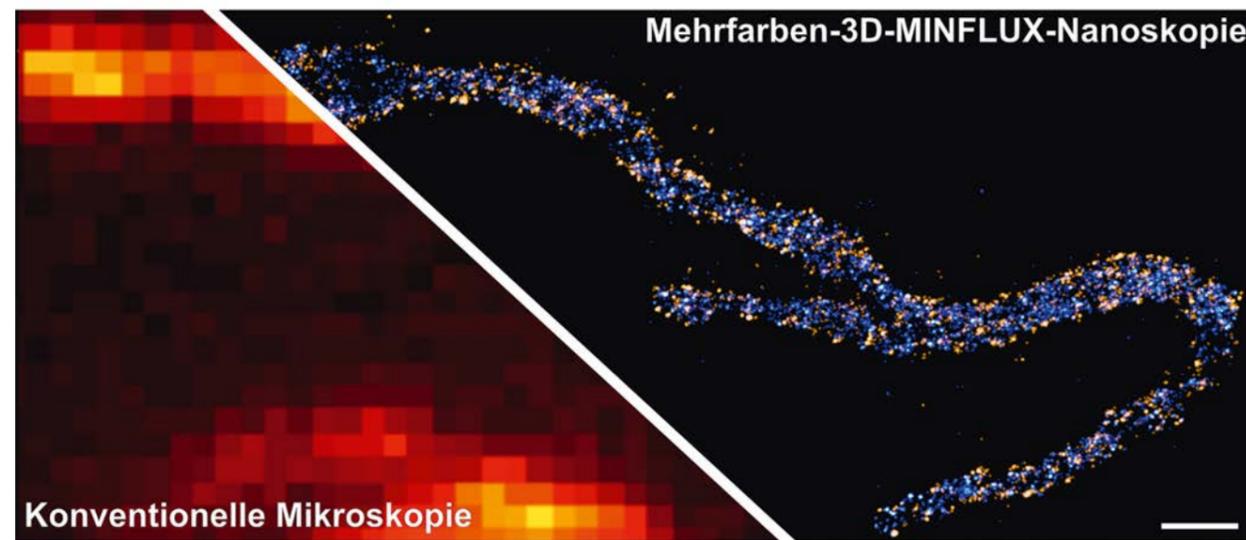
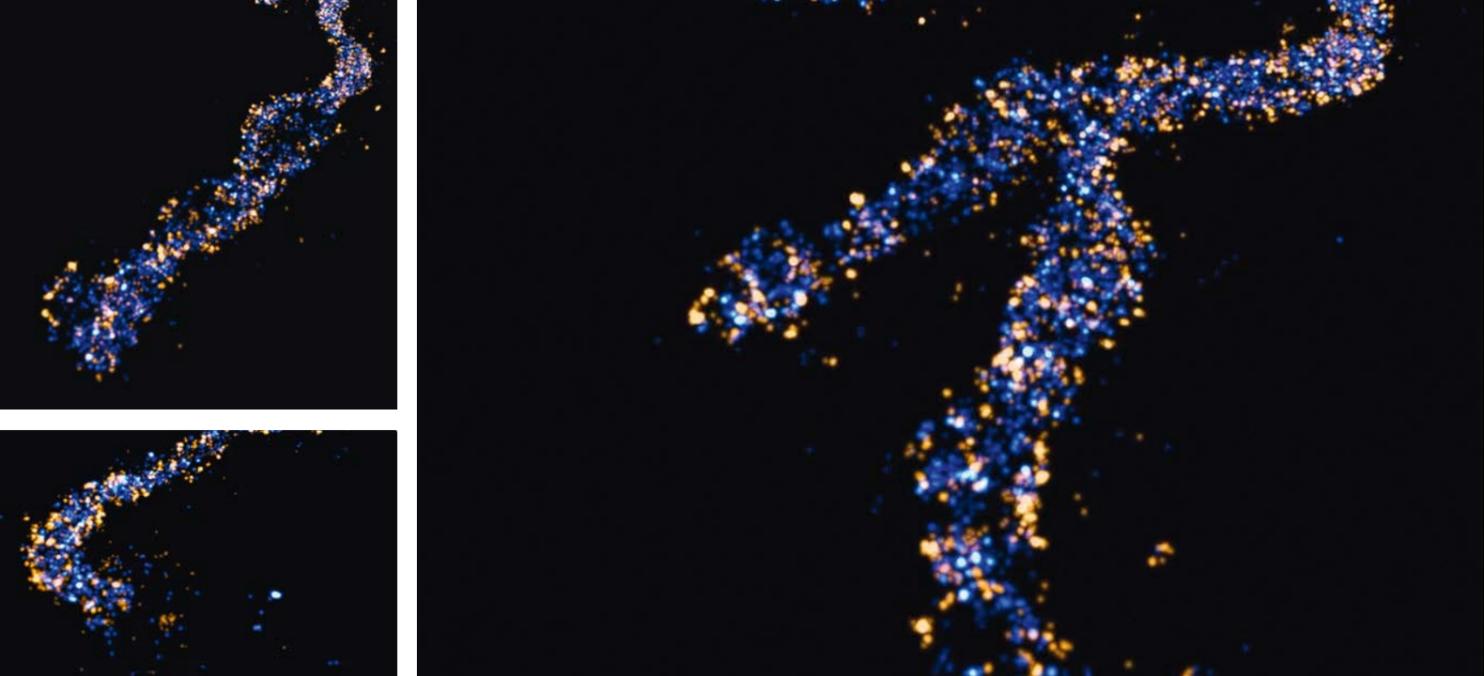
Original publication

Rabe von Pappenheim F, Aldeghi M, Shome B, Begley T, de Groot BL, Tittmann K: Structural basis for antibiotic action of the B1 antivitamin 2'-methoxy-thiamine. *Nat Chem Biol*, doi: 10.1038/s41589-020-0628-4 (2020).

► Gezeigt ist die Röntgenkristallstruktur des Antivitamins, das ein wichtiges bakterielles Enzym aus dem Grundstoffwechsel „vergiftet“ hat. Während bakterielle Enzyme gehemmt werden, arbeiten humane Proteine weiter. (Abbildung: Kai Tittmann / Universität Göttingen)



The image shows the X-ray crystal structure of the antivitamin, which has ‘poisoned’ an important bacterial enzyme from the basic metabolism. While bacterial enzymes are inhibited, human proteins continue to work. (Image: Kai Tittmann / University of Göttingen)



Proteine ganz nah

Die von Nobelpreisträger Stefan Hell und seinem Team entwickelte MINFLUX-Nanoskopie ermöglicht, fluoreszierende Moleküle mit Licht getrennt abzubilden, die nur ein paar Nanometer (millionstel Millimeter) voneinander entfernt sind. Diese Technik ist damit hundertmal schärfer als die herkömmliche Fluoreszenz-Lichtmikroskopie. Forscher um Stefan Hell und Stefan Jakobs haben mit dieser Methode erstmals die Molekülverteilung innerhalb einzelner Proteinkomplexe eines Zellorganells sichtbar gemacht – und das mehrfarbig und in 3D. Damit eröffnet die MINFLUX-Nanoskopie neue Anwendungsmöglichkeiten in der Biologie und Medizin.

Für die MINFLUX-Nanoskopie hatte Stefan Hell die Stärken der beiden bis dato hochauflösendsten Fluoreszenz-Nanoskopie-Techniken auf originelle Weise zusammengeführt: PALM/STORM und das von ihm entwickelte STED-Verfahren, für das der Physiker 2014 den Nobelpreis für Chemie erhielt. Die 2016 vorgestellte MINFLUX-Methode erreicht erstmals eine Trennschärfe von wenigen Nanometern und verfolgt Biomoleküle, die sich in der Zelle bewegen, bis zu hundertmal schneller als herkömmliche Geräte. Die Technik hat sein Team seitdem für die biologische Anwendung optimiert.

„In den letzten Jahren haben meine Kollegen Klaus Gwosch, Francisco Balzarotti und ich daran gearbeitet, fluoreszierende Moleküle in Zellen mit maximaler, molekularer Auflösung in zwei Farben und 3D mithilfe von MINFLUX sichtbar zu machen. Das ist uns kürzlich gelungen“, erzählt Jasmin Pape, wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Abteilung *NanoBiophotonik* von Stefan Hell. „Da Biologen häufig komplexere Proben analysieren, haben wir die Methode auch für diese Anforderung angepasst. Wir können jetzt selbst dicht gepackte Strukturen in Organellen von Zellen sichtbar machen und quantitativ untersuchen.“

Schlüsseltechnologie in der Zellbiologie

MINFLUX hat den Praxistest erfolgreich gemeistert. „Mit dieser herausragenden Technik haben wir in den Kraftwerken

der Zelle, den Mitochondrien, eine Auflösung von nur wenigen Nanometern erreicht“, berichtet Jakobs, Forschungsgruppenleiter am MPI-BPC und Professor für Hochauflösende Mikroskopie der Zelle an der Universitätsmedizin Göttingen (UMG). „Dies ist die höchste Auflösung an komplexen intrazellulären Strukturen, die in 3D je erreicht wurde. Ich freue mich sehr über die erste echte Anwendung von MINFLUX“, so Hell, Direktor am MPI-BPC und am MPI für medizinische Forschung. „Die hervorragende Kooperation an unserem Institut, in dem Biologie, Chemie und Physik unter einem Dach vereint sind, hat diesen Erfolg ermöglicht. Ich bin überzeugt, dass MINFLUX eine Schlüsseltechnologie für die Zellbiologie in den nächsten Jahren sein wird, denn damit kann man Zellen molekular kartografieren.“

Die Auflösung der MINFLUX-Nanoskopie ist so gut, dass die Wissenschaftler jeden Fehler bei der Probenvorbereitung unter dem Mikroskop sofort sehen. „Damit werden die Probenvorbereitung und das Markieren zum limitierenden Faktor – und nicht mehr wie bisher die Auflösung der Mikroskopie“, erklärt Till Stephan, wissenschaftlicher Mitarbeiter von Jakobs. „Entscheidend für eine gute Mikroskopie-Aufnahme ist, wie gut wir die Struktur, die wir untersuchen wollen, während der Probenvorbereitung erhalten können und wie nahe wir den Farbstoffmarker an die Zielproteine anheften können.“

▲ Die Mehrfarben-3D-MINFLUX-Nanoskopie macht in Zellen die Verteilung und Position von Proteinen sichtbar, die nur wenige Nanometer voneinander getrennt sind. Das Bild zeigt ein Mitochondrium aus einer menschlichen Hautzelle. Anfärbt sind zwei Proteine in der inneren Mitochondrienmembran: Eine Untereinheit des MICOS-Komplexes (Mic60), ist in orange dargestellt, eine Untereinheit der mitochondrialen ATP-Synthase (ATPB) in blau. Der Größenbalken hat eine Länge von 500 Nanometern. (Abbildungen: Till Stephan & Jasmin Pape / MPI-BPC)

Neue molekulare Details aus Mitochondrien

Jakobs erforscht mit seinen Mitarbeitern seit vielen Jahren die Struktur und Funktion von Mitochondrien. Die molekularen Kraftwerke liefern die nötige Energie, um den Stoffwechsel unserer Körperzellen in Gang zu halten. Dazu besitzen sie einen einzigartigen Aufbau aus einer glatten äußeren und einer fingerförmig eingefalteten inneren Membran. Die Proteinmaschinerie, die im menschlichen Körper pro Tag etwa 75 Kilogramm des Energiespeichermoleküls ATP liefert, sitzt in den inneren Einstülpungen, Cristae genannt. Wo Cristae auf die innere Grenzmembran treffen – an den sogenannten Crista Junctions – ist eine weitere wichtige molekulare Maschinerie namens MICOS am Werk. MICOS besteht aus mehreren Proteinen, die im Team die innere Membran der Mitochondrien in die richtige Form biegen.

Unter dem MINFLUX-Nanoskop entdeckte das Team um Jakobs jetzt überraschende Details der Crista Junctions. „Unsere Aufnahmen legen nahe, dass sich die MICOS-Proteine um die Crista Junctions äußerst heterogen verteilen“, berichtet der Biologe. Seine Gruppe wird mithilfe der MINFLUX-Nanoskopie untersuchen, wie das Zusammenspiel der MICOS-Schlüsselproteine gesteuert wird. Da viele Erkrankungen des Nervensystems und des Muskelapparats mit einer gestörten Mitochondrienarchitektur

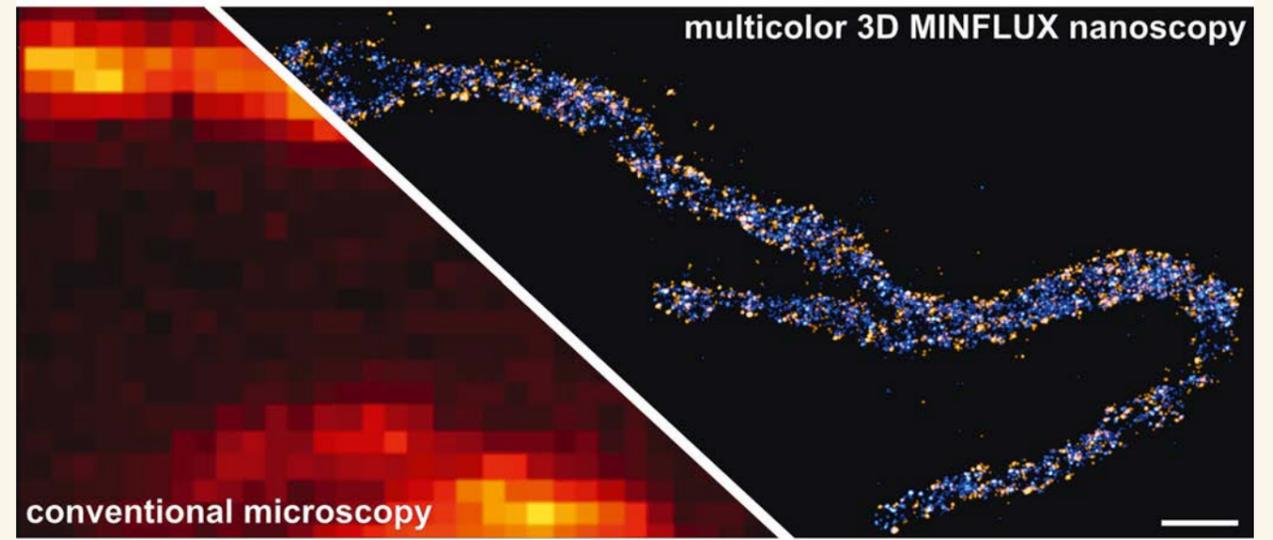
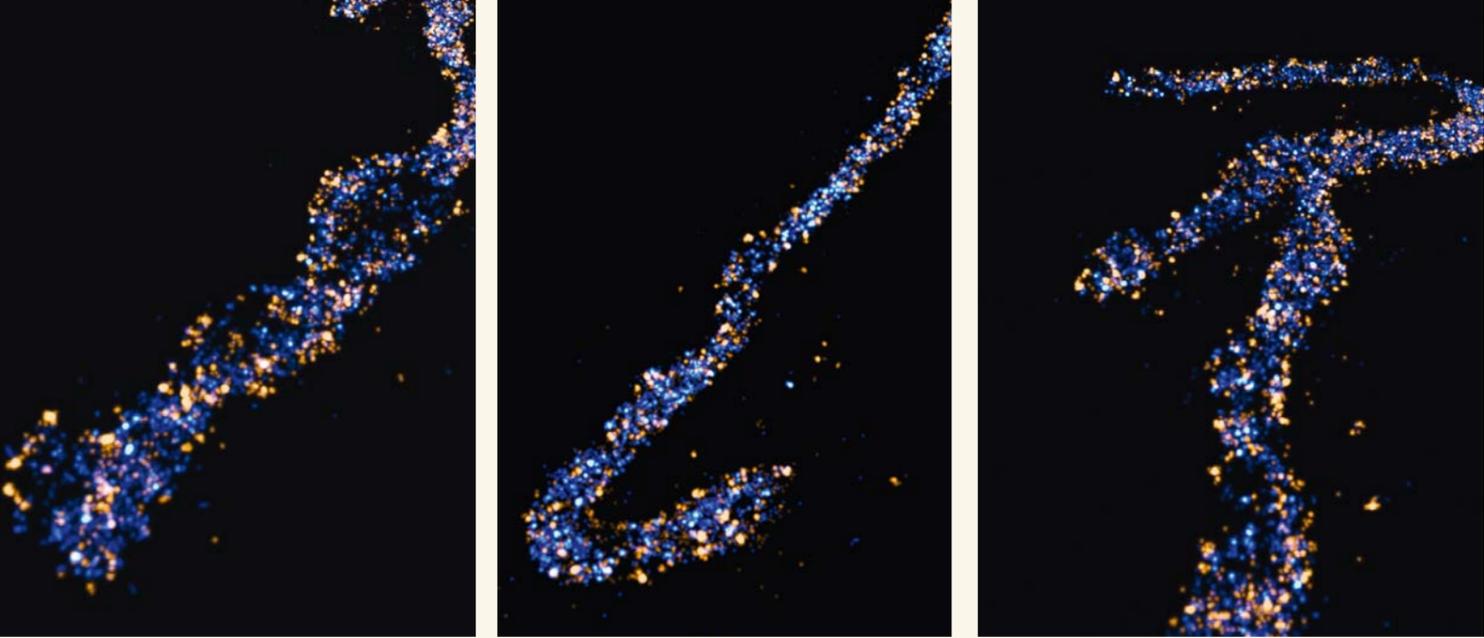
einhergehen, können neue Erkenntnisse dazu beitragen, besser zu verstehen, wie derartige Krankheiten entstehen.

Kommerzielles MINFLUX-Nanoskop

Für seine weitere Forschung wird das Team um Jakobs zukünftig auch ein kommerzielles MINFLUX-Nanoskop einsetzen: Eines von nur vier Geräten weltweit wird in den nächsten Wochen in Göttingen aufgestellt. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft fördert das von Jakobs beantragte Projekt mit 2,3 Millionen Euro. Das neue Hochleistungs-Nanoskop wird Teil der Ausstattung im Labor des Biologen an der UMG sein, auch Forscherkollegen am Göttingen Campus können es nutzen. „Die Bandbreite der Anwendung der MINFLUX-Nanoskopie reicht von der biomolekularen Chemie über die Hörforschung bis hin zur Kardiologie und Neurologie und wird den Forschungsstandort Göttingen weiter stärken“, sagt Jakobs. (cr)

Originalpublikation

Pape JK, Stephan T, Balzarotti F, Büchner R, Lange F, Riedel D, Jakobs S, Hell SW: Multicolor 3D MINFLUX nanoscopy of mitochondrial MICOS proteins. *Proc Natl Acad Sci USA*, doi: 10.1073/pnas.2009364117 (2020).



Dissecting protein assemblies

Featuring world-record optical resolution, super-resolution MINFLUX fluorescence microscopy, developed by Nobel Laureate Stefan Hell and his team, is able to discern fluorescent molecules that are only a few nanometers (millionths of a millimeter) apart. In other words, MINFLUX can resolve structural details that are more than one hundred times smaller than those that are visible with conventional fluorescence light microscopes. In an initial application of this powerful technique to cell biology, researchers led by Stefan Hell and Stefan Jakobs have now optically dissected the distribution of individual proteins in a ≈ 20 -nanometer-sized protein cluster within a cellular organelle in 3D using multiple colors. MINFLUX nanoscopy thus proves to be an extremely powerful tool to find out if and how proteins group inside the cell, at the length scale of the proteins themselves.

With the MINFLUX concept, Stefan Hell cleverly combined the strengths of the two highest-resolution fluorescence nanoscopy techniques available to date: PALM/STORM and the STED method that Hell developed and for which he received the Nobel Prize in Chemistry in 2014. Introduced in 2016, MINFLUX uniquely provides a resolution of up to only a few nanometers inside cells. Furthermore, MINFLUX can track molecules moving in the cell up to one hundred times faster than conventional microscopy methods. Since developing the method, his team has optimized this approach for biological applications.

“In recent years, my colleagues Klaus Gwosch, Francisco Balzarotti, and I worked hard on making fluorescent molecules in cells visible with maximum molecular resolution in two colors and 3D using MINFLUX. We recently succeeded,” says Jasmin Pape, a researcher in Hell’s Department of *NanoBiophotonics*. “Since biologists often analyze complex samples, we have adapted the method to meet this requirement. We can now image and even quantitatively examine intricate structures and protein clusters in cell organelles.”

A key technology in cell biology

MINFLUX has successfully mastered the practical test. “With this unique technique, we have achieved a 3D-

resolution of only a few nanometers in the powerhouses of a cell, the mitochondria,” reports Jakobs, research group leader at the MPI-BPC and professor at the Department of Neurology at the University Medical Center Göttingen (UMG). “This is the highest resolution of sub-cellular protein clusters ever achieved in 3D. I am very pleased about the first biological application of our method,” says Hell. “The excellent cooperation at our institute, which seamlessly combines biology, chemistry, and physics under one roof, has made this success possible. For cell biology, MINFLUX will be a key technology in the coming years, because it will enable scientists to map out subcellular organelles and protein clusters on a molecular level.”

The optical resolution of MINFLUX nanoscopy is so good that the researchers have to keep an eye out for any imperfections in sample preparation and labeling. “In fact, sample preparation and labeling have become the limiting factor – it is no longer the microscope’s optical resolution,” explains Till Stephan, researcher in Jakobs’ group. “The decisive requirements for a high-quality image are the retention of the structure in the sample and the distance between the fluorescent markers and the proteins of interest.”

▲ Multi-color 3D MINFLUX nanoscopy visualizes the cellular distribution and relative position of proteins that are only a few nanometers apart. The picture shows a mitochondrion from a human skin cell in which two proteins in the inner mitochondrial membrane are stained: A subunit of the MICOS complex (Mic60), is colored in orange, a subunit of the mitochondrial ATP synthase (ATPB), is colored in blue. The scale bar has a length of 500 nanometers. (Images: Till Stephan & Jasmin Pape | MPI-BPC)

New molecular details from mitochondria

Jakobs and his co-workers have been researching the structure and function of mitochondria for many years. The molecular powerhouses supply the energy necessary to keep the metabolism of our body’s cells going. As a result, they have an exceptional structure comprising of a smooth outer membrane and an inner membrane folded in the shape of fingers. The protein machinery on these finger-like cristae supplies the human body with about 75 kilograms of the energy storage molecule called ATP every day. At the crista junctions, the locations where cristae meet the inner boundary membrane, an important molecular machine called MICOS is at work. MICOS consists of several proteins that work together to bend the mitochondria’s inner membrane into shape.

By harnessing the MINFLUX nanoscope, Jakobs and his team have resolved surprising details about the crista junctions. “Our results suggest that the MICOS proteins are very heterogeneously distributed around the crista junctions,” states the biologist. His group aims to build on this impressive work, using MINFLUX to investigate how the interaction of the key MICOS proteins is controlled. Since many diseases of the nervous system and the muscular system are associated with defective mitochondrial architecture, future

findings might contribute to a better understanding of how such conditions develop.

Commercial MINFLUX nanoscope

In the future, Jakobs and his team will begin using a brand new commercial MINFLUX nanoscope: one of only four instruments worldwide, which is set to be installed in Göttingen within the coming weeks. The German Research Foundation (DFG) will fund the project led by Jakobs with 2.3 million euros. The new high-performance nanoscope will be part of the equipment in the biologist’s laboratory at the UMG, and fellow researchers at the Göttingen Campus will also be able to use it. “The spectrum of applications using MINFLUX ranges from biomolecular chemistry to cardiology, audiology, and neurology and will further strengthen Göttingen as a haven for interdisciplinary biomedical research,” Jakobs emphasizes. (cr)

Original publication

Pape JK, Stephan T, Balzarotti F, Büchner R, Lange F, Riedel D, Jakobs S, Hell SW: Multicolor 3D MINFLUX nanoscopy of mitochondrial MICOS proteins. *Proc Natl Acad Sci USA*, doi: 10.1073/pnas.2009364117 (2020).



Eines der drei stärksten hochauflösenden 1,2-GHz-NMR-Spektrometer weltweit steht nun am MPI-BPC

Es sieht aus wie eine riesige Thermoskanne und wiegt acht Tonnen. Nicht nur deshalb ist das neue 1,2-GHz-NMR-Spektrometer ein Schwergewicht in der weltweiten Forschungslandschaft: Mit seiner magnetischen Feldstärke setzt es neue Maßstäbe in der hochauflösenden Kernspinresonanz (NMR)-Spektroskopie: 28,2 Tesla – fast 600.000-mal stärker als das Erdmagnetfeld. Derzeit gibt es drei dieser Hightech-Geräte, neben der Universität Florenz (Italien) und ETH Zürich (Schweiz) steht jetzt eines am MPI-BPC. Die Kosten für die Anschaffung des Spektrometers belaufen sich auf 12,5 Millionen Euro.

Ein 60-Tonnen-Kran und zwei Sattelschlepper waren nötig, um das neue NMR-Spektrometer unversehrt in der eigens gebauten Halle am Institut aufzustellen. Die innovative Technik wird den Teams um die Strukturbiologen Christian Griesinger und Markus Zweckstetter ermöglichen, ihre Forschung auf dem Gebiet neurodegenerativer Erkrankungen weiter auszubauen. Auch neue Erkenntnisse in der Krebs- und Infektionsforschung erhoffen sich die NMR-Experten.

„Das wissenschaftliche Konzept zur Beschaffung dieses Hochleistungsgeräts hatte die Leitung der Max-Planck-Gesellschaft überzeugt und so wurde die Finanzierung beschlossen. Denn mit diesem einzigartigen Spitzengerät werden ganz neue Einblicke möglich sein, wie Biomoleküle strukturell aufgebaut sind und wie diese sich bewegen. Eine vielversprechende Basis für bahnbrechende Erkenntnisse“,

freut sich Max-Planck-Präsident Martin Stratmann mit den Göttinger Wissenschaftlern über die Lieferung des neuen Spektrometers.

Entstanden ist das wissenschaftliche Konzept in Zusammenarbeit mit der Universitätsmedizin Göttingen (UMG), für die Diethelm Richter mit weiteren Kollegen des Göttinger Campus zeitgleich das thematisch passende *Center for Biostructural Imaging of Neurodegeneration* (BIN) initiierte und plante. Die Anschaffung des neuen NMR-Spektrometers erforderte eine ungewöhnliche Mischfinanzierung durch die Max-Planck-Gesellschaft (MPG), die Deutsche Forschungsgemeinschaft und das Land Niedersachsen. Letzteres warb unter hohem Einsatz für diese Art der Förderung: „Die gemeinsamen Arbeiten am Göttinger Campus zwischen Universität und forschenden Partnern sind bereits heute eine Klasse

für sich. Mit einem der drei international stärksten NMR-Spektrometer werden die gemeinsamen Anstrengungen belohnt. Den Göttinger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern stehen jetzt die modernsten Forschungsmöglichkeiten weltweit zur Verfügung“, so Björn Thümler, niedersächsischer Minister für Wissenschaft und Kultur.

Wolfgang Brück, Vorstand Forschung und Lehre der UMG, sagt: „Mit dem neuen 1,2-GHz-Spektrometer wird das exzellent aufgestellte und hochmoderne Bildgebungs-Portfolio am Göttinger Campus weiter verstärkt. Forschungsvorhaben der Universitätsmedizin Göttingen werden insbesondere über die etablierten Kooperationen mit außeruniversitären Partnern im Rahmen des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen und des *Center for Biostructural Imaging in Neurodegeneration* von der hochauflösenden NMR-Spektroskopie profitieren.

Dies wird für die Erforschung und Behandlung von Erkrankungen auf dem Gebiet der Neurologie und Onkologie ein wichtiger zukünftiger Baustein sein.“

Fast 600.000-mal stärker als das Erdmagnetfeld

„Die NMR-Spektroskopie erlaubt es, für jedes Atom in einem Molekül seine Beweglichkeit auf einem breiten Spektrum von Zeitskalen zu analysieren. Das neue Gerät wird uns bei den Messungen eine um bis zu 60 Prozent höhere Empfindlichkeit liefern als unser bisher stärkstes Spektrometer mit 950 MHz“, erläutert Max-Planck-Direktor Griesinger. Er ist einer der weltweit führenden Experten in der Entwicklung von Methoden für die NMR-Spektroskopie und deren Anwendung auf biologische Fragestellungen. „Unsere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler verschieben immer wieder Grenzen. Das bedeutet, dass sie auch Instrumente



brauchen, die Grenzen verschieben“, sagt MPG-Vize-Präsidentin Asifa Akhtar.

Die Teams um Griesinger und Zweckstetter sowie die Forschungsgruppen um Loren Andreas und Stefan Glögler werden mit dem Hochleistungs-Gerät zukünftig Proteine charakterisieren, die sich mit anderen Methoden nur schwer untersuchen lassen. Dazu gehören beispielsweise Membranproteine oder Proteine, die miteinander verklumpen. „Solche Proteinverklumpungen schädigen Nervenzellen und tragen zur Entstehung neurodegenerativer Erkrankungen wie der Parkinson- und Alzheimer-Krankheit bei“, erklärt Zweckstetter, Professor an der UMG sowie Gruppenleiter am MPI-BPC und am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE).

Auf dem Gebiet der neurodegenerativen Erkrankungen kann Griesingers Gruppe gemeinsam mit dem Team um Armin Giese an der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München bereits erste Erfolge vorweisen. Ihnen war es 2013 gelungen, einen Wirkstoff namens anle138b zu entwickeln, der in Tests an Mäusen das Fortschreiten der Proteinverklumpungen und Schädigungen von Nervenzellen verzögert hat. „Das Besondere an unserer neuen Substanz ist, dass sie erstmals direkt an den Proteinverklumpungen ansetzt und deren Bildung hemmt“, sagt der Strukturbiologe. Anle138b wird durch die Firma MODAG, eine Ausgründung aus der LMU und der MPG, derzeit in einer klinischen Phase I-Studie

auf eine Verträglichkeit für den Menschen geprüft. „Mit dem neuen 1,2-GHz-Spektrometer können wir die strukturellen Veränderungen, die anle138b an den Proteinverklumpungen erzeugt, mit atomarer Auflösung sichtbar machen“, so Griesinger.

Andere Proteine sind experimentell schwer zugänglich, weil sie in der Zelle in oder an einer biologischen Membran sitzen. Können diese Proteine ihre Arbeit nicht mehr verrichten, kann dies zu ernstesten Erkrankungen führen. Membranproteine dienen daher als Angriffsziele für eine Vielzahl medizinischer Wirkstoffe. „Hier bietet uns das neue Hochleistungs-Spektrometer ganz neue Möglichkeiten, diese Membranproteine in ihrer natürlichen Umgebung zu untersuchen“, berichtet Zweckstetter. Die Göttinger Forscher arbeiten derzeit unter anderem an Membranproteinen, die Infektionen durch Viren ermöglichen, darunter auch das Corona-Virus.

Für das neue Hochleistungsgerät ist in 19 Monaten Bauzeit auf dem Institutsgelände eine weitere NMR-Halle entstanden – und zwar maßgeschneidert: So durfte nahe der zukünftigen NMR-Spektrometer kein Stahl im Gebäude verbaut werden; damit besitzt das Gebäude eine aufwändige Statik. Dicke Fundamente stellen sicher, dass keinerlei Schwingungen von innen und außen die empfindlichen Messungen stören. Nicht zuletzt reagieren die Experimente auf kleinste Temperaturschwankungen, sodass hohe Anfor-

derungen an die Heizungs- und Lüftungsanlagen zu erfüllen waren.

Bis das Gerät für die Forschung einsatzbereit war, vergingen einige Wochen. Zunächst musste die Isolationshülle des NMR-Spektrometers – ähnlich wie bei einer Thermoskanne – für rund drei Wochen luftleer gepumpt werden, um ein Hochvakuum zu erzeugen. Parallel wurde das Gerät in zwei Schritten abgekühlt, erst mit flüssigem Stickstoff auf -196 Grad Celsius, dann mit flüssigem Helium auf die Endtemperatur von -271 Grad Celsius. Nur bei dieser tiefen Temperatur können die supraleitenden Magnete im Inneren des NMR-Spektrometers ihre hohe Stromdichte und Stromstärke sowie das starke Magnetfeld stabil halten. Nach rund vier Wochen konnte das Herzstück des Geräts – die Magnetspule – erfolgreich geladen werden und hat die Frequenz von 1,2 GHz erreicht.

Die Magnetspule ist eine neue Entwicklung der Firma Bruker im „Sandwich“-Format: hochtemperatursupraleitender Draht für die innere Spule und „normaler“ niedrigtemperatursupraleitender Draht für die äußere Spule. Dank dieser besonderen Konstruktion lässt sich erstmals eine derart hohe, homogene Feldstärke von 28,2 Tesla für die Hochauflösungs-NMR erzeugen. Am Institut können jetzt das Testen der Probenköpfe und die ersten Messungen beginnen. (cr/is)





(Photo: Swen Pförtner)

One of the world's three most powerful high-resolution 1.2 GHz NMR spectrometers comes to the MPI-BPC

It looks like a giant thermos flask and weighs eight tons. But that is not the only reason the new 1.2 GHz spectrometer is a worldwide research heavyweight. With its magnetic field strength, the technology sets new standards in high resolution nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy: 28.2 Tesla – almost 600,000 times stronger than the earth's magnetic field. Presently, there are only three of these high-tech instruments; besides the University of Florence (Italy) and ETH Zurich (Switzerland), there is now one set up at the MPI-BPC. The costs for the instrument are 12.5 million euros.

A 60-ton crane and two trucks were necessary to put the new NMR spectrometer safely into the recently built hall at the institute. In the future, this innovative technology, now in Göttingen through the efforts of Christian Griesinger and Markus Zweckstetter, will allow their teams to further expand their research in the field of neurodegenerative diseases. The NMR experts also hope for new findings in cancer and infection research.

"The scientific concept for purchase of this high-performance device had convinced the Max Planck Society's management which decided to finance the project. This unique state-of-the-art instrument will provide completely new insights into the structure and movements of biomolecules. This is a promising basis for groundbreaking findings," Max Planck President Martin Stratmann is pleased with the scientists about the new spectrometer.

The scientific concept was developed in collaboration with the University Medical Center Göttingen (UMG) and fit in with the orientation of the Center for Biostructural Imaging of Neurodegeneration (BIN), which Diethelm Richter initiated and planned together with other colleagues at the Göttingen Campus. The acquisition of the new NMR spectrometer required unusual mixed financing by the Max Planck Society (MPS), the German Research Foundation (DFG), and the State of Lower Saxony. The latter promoted this type of funding with great commitment: "The joint work at the Göttingen Campus between the University and research partners is already in a class of its own. These efforts are rewarded with one of the three internationally most powerful NMR spectrometers. The

Göttingen scientists now have access to the most modern research facilities worldwide", says Björn Thümler, Lower Saxony's Minister of Science and Culture.

Wolfgang Brück, chairman of the executive board for research and education at UMG, states: "The new 1.2 GHz spectrometer will further strengthen the excellently positioned and state-of-the-art imaging portfolio at the Göttingen Campus. Research projects at the University Medical Center Göttingen will benefit from high-resolution NMR spectroscopy, especially through the established collaborations with research partners within the German Center for Neurodegenerative Diseases and the Center for Biostructural Imaging in Neurodegeneration. This will be an important future building block for the research and treatment of diseases in the fields of neurology and oncology."

Almost 600,000 times stronger than the earth's magnetic field

"NMR spectroscopy allows us to look at the mobility of atoms in a molecule in a broad range of time scales. The new device will enhance the sensitivity of the measurements by at least 60 percent compared to our existing 950 MHz instrument," says Max Planck Director Griesinger. He is one of the world's leading experts in the development of methods for NMR spectroscopy and their application to biological problems. "Our scientists are always pushing boundaries. That means they need the instruments that push boundaries as well," emphasizes Max Planck Vice President Asifa Akhtar.



(Photo: Swen Pförtner)



(Photo: ibg)



(Photo: ibg)

The teams of Griesinger and Zweckstetter as well as the research groups headed by Loren Andreas and Stefan Glöggler will use the high-performance instrument to characterize proteins that are difficult to study with other methods. These include membrane proteins or proteins that aggregate. "Protein aggregations damage nerve cells, thereby contributing to neurodegenerative diseases such as Parkinson's and Alzheimer's," explains Zweckstetter, professor at the UMG as well as group leader at the MPI-BPC and the German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE).

In the field of neurodegenerative diseases, Griesinger's group, together with colleagues led by Armin Giese of the Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) Munich, has already achieved promising results. In 2013, they developed a tailor-made molecule called anle138b, which slowed down protein aggregation as well as neuronal damage and death in

mice. "The compound's important feature is that it targets the protein aggregates and stops their formation," the structural biologist explains. Anle138b is currently being tested in a clinical phase I trial by MODAG, a spin-off from the LMU and the MPS. "With the new 1.2 GHz instrument we hope to better understand the conformational changes that anle138b induces in the protein aggregates," Griesinger says.

Other proteins are difficult to investigate because they are located on or inserted in a biological membrane. When these membrane proteins no longer function properly this can lead to severe disease. Membrane proteins, therefore, are targets for numerous drugs. "The new high-resolution spectrometer allows us to investigate such membrane proteins in their physiological environment," reports Zweckstetter. The researchers are currently carrying out research on proteins

that enable infections by viruses, including influenza and the coronavirus.

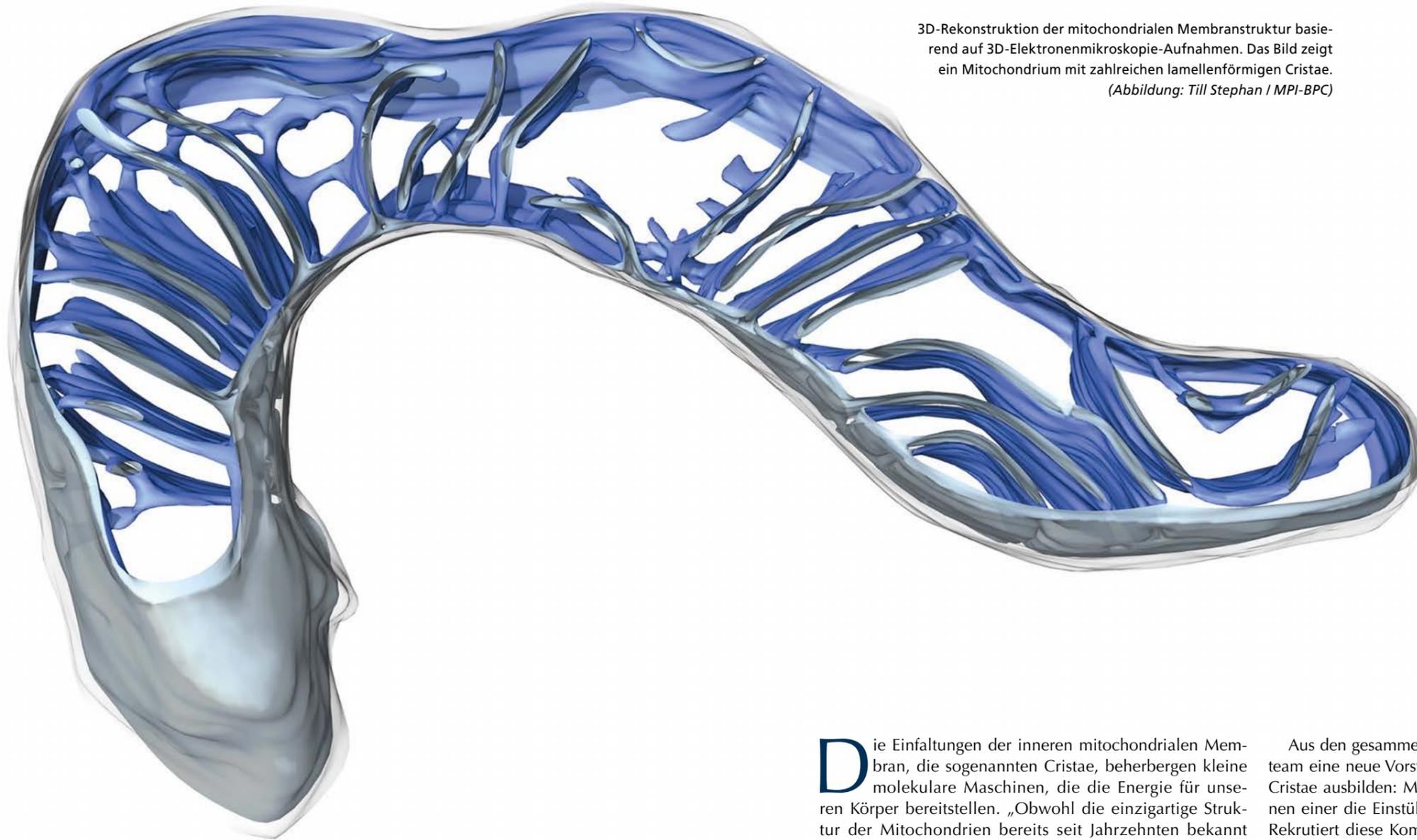
A perfect home

A new hall for the high-performance instrument was built within 19 months considering special requirements: No steel was used and the new building had to be built with special regard to a stable working environment. Thick foundations make sure that no vibrations from inside or outside disturb the highly sensitive measurements. Not least, the experiments react to the smallest temperature fluctuations, so that high demands on the heating and ventilation systems had to be met.

It took several weeks before the instrument was ready for research, however. First of all, the insulation shield of the helium and nitrogen reservoirs of the NMR spectrometer had to be pumped out – similar to a thermos flask – for

approximately three weeks to generate the vacuum needed. In parallel, the magnet was cooled down in two steps, first with liquid nitrogen to -196 of degree Celsius, then with liquid helium to the final temperature of -271 of degree Celsius. Only at these low temperatures will the superconducting coils inside the NMR spectrometer support the high current and high current density as well as the high magnetic field.

The magnet coil is a new development of the company Bruker and comes as a sandwich: high-temperature superconductors for the inner coil and normal, low-temperature superconductors for the outer coil. Only with this special design can such a high, uniform magnetic field of 28.2 Tesla be generated. The NMR magnet has meanwhile reached this field, so the spectrometer probeheads can be tested and the first experiments be measured. (cr/is)



3D-Rekonstruktion der mitochondrialen Membranstruktur basierend auf 3D-Elektronenmikroskopie-Aufnahmen. Das Bild zeigt ein Mitochondrium mit zahlreichen lamellenförmigen Cristae. (Abbildung: Till Stephan / MPI-BPC)

Wie sich die Kraftwerke der Zelle in Form biegen

Um zu überleben, benötigen alle Lebewesen Energie. In den Zellen unseres Körpers wird diese durch die Kraftwerke der Zelle – die Mitochondrien – bereitgestellt. Die zellulären Energielieferanten besitzen dafür einen einzigartigen strukturellen Aufbau: Sie bestehen aus einer glatten äußeren und einer stark eingefalteten inneren Membran. Was die innere Membran in Form bringt, blieb jedoch bisher ein Rätsel. Ein Wissenschaftlerteam um Stefan Jakobs am MPI-BPC und an der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) hat nun mittels modernster Mikroskopie-Verfahren neue Einblicke gewonnen, wie die innere Membran gefaltet wird. Da viele Erkrankungen des Nervensystems und des Muskelapparats mit einer gestörten Mitochondrienarchitektur einhergehen, können die Ergebnisse der Forscher dazu beitragen, besser zu verstehen, wie derartige Krankheiten entstehen.

Die Einfaltungen der inneren mitochondrialen Membran, die sogenannten Cristae, beherbergen kleine molekulare Maschinen, die die Energie für unseren Körper bereitstellen. „Obwohl die einzigartige Struktur der Mitochondrien bereits seit Jahrzehnten bekannt ist, war bisher unklar, wie diese entsteht“, erklärt Stefan Jakobs, Leiter der Forschungsgruppe *Struktur und Dynamik von Mitochondrien* am MPI-BPC. Der innere Aufbau eines Mitochondriums wird von einer Gruppe von Proteinen gesteuert, die als mitochondriales Kontaktstellen- und Cristae-Organisationssystem (MICOS) bezeichnet werden. Sie sind in der Membran verankert, können die innere mitochondriale Membran „biegen“ und damit deren Form beeinflussen. „Die einzelnen Komponenten des MICOS sind schon seit Längerem bekannt“, sagt Till Stephan, wissenschaftlicher Mitarbeiter der Forschungsgruppe. „Wie sie aber genau zusammenspielen und die Cristae bilden, darüber gab es sehr widersprüchliche Theorien.“

Kombination von Fluoreszenzmikroskopie und 3D-Elektronenmikroskopie

Christian Brüser, wissenschaftlicher Mitarbeiter, ergänzt: „Erst die Kombination der Daten aus der Fluoreszenzmikroskopie mit einer 3D-Rekonstruktion der mitochondrialen Membranen unter Einsatz der 3D-Elektronenmikroskopie hat gezeigt, wie die einzelnen Proteine zusammenarbeiten, um die Cristae zu formen.“

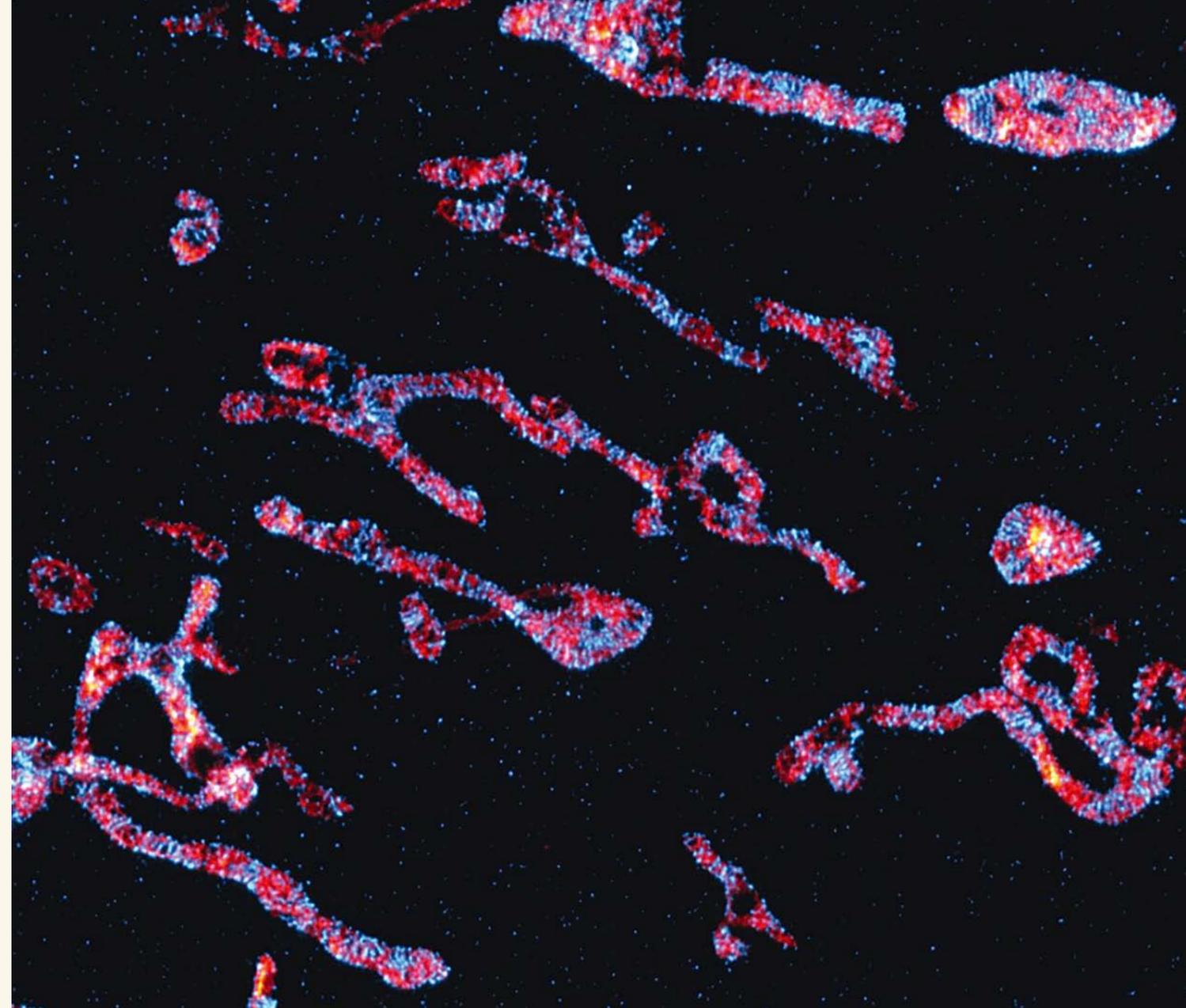
Aus den gesammelten Daten ergibt sich für das Forscherteam eine neue Vorstellung davon, wie Mitochondrien ihre Cristae ausbilden: MICOS besteht aus zwei Teilen, von denen einer die Einstülpungen der Innenmembran verankert. Rekrutiert diese Komponente dann die zweite Hälfte vom MICOS, wird ein molekularer Schalter umgelegt, der die Ausformung der Innenmembran startet. Größere Membranen werden während dieses Prozesses in kleinere Teilstücke zerlegt und bilden so die zahlreichen, hochgeordneten Cristae innerhalb eines Mitochondriums.

In der Zukunft möchten die Forscher in enger Zusammenarbeit mit Medizinern an der UMG herausfinden, welche Rolle eine fehlerhafte Cristae-Entwicklung bei der Entstehung von Parkinson- und Alzheimer-Erkrankungen spielen. (Peter Ilgen/cr)

Originalpublikation

Stephan T, Brüser C, Deckers M, Steyer AM, Balzarotti F, Barbot M, Behr TS, Heim G, Hübner W, Ilgen P, Lange F, Pacheu-Grau D, Pape JK, Stoldt S, Huser T, Hell SW, Möbius W, Rehling P, Riedel D, Jakobs S: MICOS assembly controls mitochondrial inner membrane remodeling and crista junction redistribution to mediate cristae formation. *EMBO J*, doi: 10.15252/embj.2019104105 (2020).

► STED fluorescence microscopy image of mitochondria in a cell. A core component of the mitochondrial contact sites and cristae organization system (MICOS) is stained blue. (Image: Till Stephan / MPI-BPC)



How the cell's powerplants get into shape

All living organisms need energy to survive. This energy is provided by small molecular powerplants within the cells of our body – the mitochondria. These organelles have a unique structural design to carry out this essential task: They consist of a smooth outer membrane and a highly folded inner membrane. However, the mechanisms by which the inner membrane adapts its unique shape, has largely remained a mystery until now. A team of scientists led by Stefan Jakobs at the MPI-BPC and the University Medical Center Göttingen has now gained new insights into this process by using state-of-the-art microscopy techniques. Since many diseases of the nervous system and the muscular apparatus are associated with a disturbed mitochondrial architecture, the researchers' findings could contribute to a better understanding of how these diseases develop.

The invaginations of the mitochondrial inner membrane, the so-called cristae, house tiny molecular machines that provide energy for our body. "Although the unique inner membrane architecture of mitochondria has been known for decades, it has remained unclear how it forms," explains Stefan Jakobs, head of the research group *Structure and Dynamics of Mitochondria* at the MPI-BPC. The internal structure of a mitochondrion is controlled by a group of proteins known as mitochondrial contact site and cristae organization system (MICOS). Anchored in the inner membrane, MICOS can bend the mitochondrial inner membrane inwards and thus influences its shape. "The individual MICOS components have been known for quite some time," said Till Stephan, a postdoctoral researcher in the Jakobs group. "But how exactly they interact and how they control the formation of the cristae has been the subject of conflicting ideas."

To study how the MICOS proteins perform their task, scientists from six research groups at the Max Planck In-

stitutes for Biophysical Chemistry and for Experimental Medicine, the University Medical Center Göttingen (UMG), as well as the University of Bielefeld worked closely together. In a first step, the researchers used CRISPR/Cas9 to create genetically modified cells in which they could switch the production of individual MICOS components on and off by adding a chemical substance. "Switching off some MICOS components resulted in mitochondria that were no longer able to form cristae correctly," Jakobs pointed out. The scientists then switched the production of the MICOS proteins on again and investigated how the formation of the MICOS complex from its individual components controlled cristae folding.

Combining fluorescence microscopy and 3D electron microscopy

To do so, they relied on 3D electron microscopy and ultra-high resolution fluorescence light microscopy. "A

single microscopy method would not have helped us to observe these processes," the cell biologist emphasized. "With fluorescence imaging methods we can visualize the proteins with nanometer precision. However, to make the membrane visible in which these proteins are located, we needed another approach." Christian Brüser, a postdoctoral fellow, added: "Only the combination of data from fluorescence microscopy and reconstructions of the mitochondrial membranes based on 3D electron microscopy revealed how the individual proteins work together to form the cristae."

MICOS consists of two parts, one of which anchors the invaginations of the inner membrane. If this first part then recruits the second part of MICOS, a molecular switch is flipped that controls the inner membrane remodeling. During this process, larger membranes are broken down into smaller pieces to form the numerous, highly ordered cristae within a mitochondrion.

In the future, the researchers hope to work closely with physicians of the UMG to further investigate the role of aberrant cristae formation in the development of Parkinson's and Alzheimer's diseases. (Peter Ilgen/cr)

Original publication

Stephan T, Brüser C, Deckers M, Steyer AM, Balzarotti F, Barbot M, Behr TS, Heim G, Hübner W, Ilgen P, Lange F, Pacheu-Grau D, Pape JK, Stoldt S, Huser T, Hell SW, Möbius W, Rehling P, Riedel D, Jakobs S: MICOS assembly controls mitochondrial inner membrane remodeling and crista junction redistribution to mediate cristae formation. *EMBO J*, doi: 10.15252/embj.2019104105 (2020).

Verbesserte Farbstoffe für die Fluoreszenzmikroskopie

Gražvydas Lukinavičius und sein Team am MPI-BPC konnten Fluoreszenzfarbstoffe so optimieren, dass sie leichter in lebende Zellen gelangen. Indem die Wissenschaftler die neuen Farbstoffe mit der 3D-STED-Mikroskopie kombinierten, gelang es ihnen, winzige Strukturen des Zellskeletts von nur 23 Nanometern sichtbar zu machen.

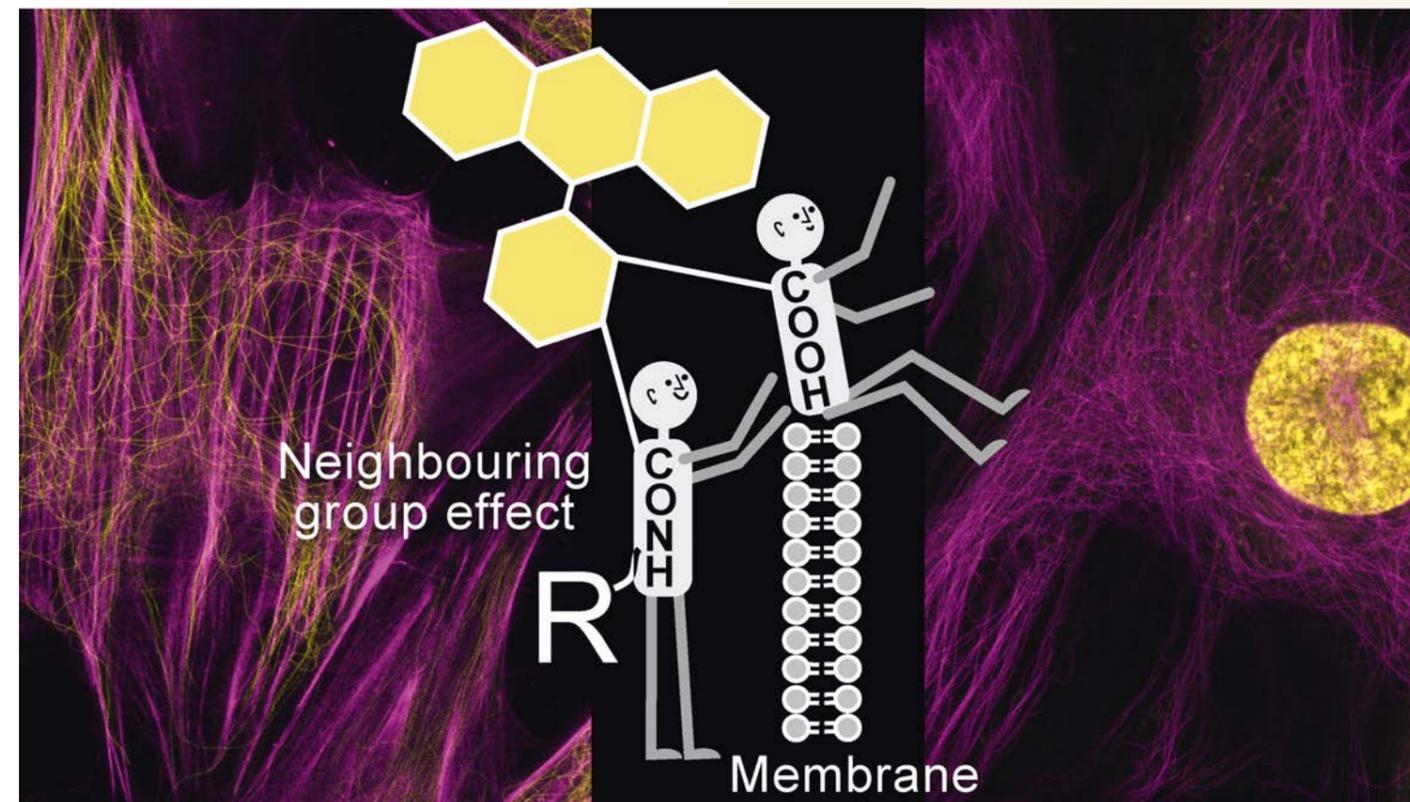
Die Fluoreszenzmikroskopie lebender Zellen wird in der Biologie und Medizin immer wichtiger. Dies bringt neue Anforderungen an die entsprechenden Farbstoffe mit sich: Sie müssen in die Zelle eindringen können, und sie dürfen nicht mit anderen zellulären Bestandteilen außer ihrem eigentlichen Ziel wechselwirken. Um dies zu erreichen, nutzten die Forscher den sogenannten Nachbargruppeneffekt: Eine chemische Gruppe in einem Molekül beeinflusst die schwachen Wechselwirkungen in seiner unmittelbaren Nachbarschaft. Dadurch verändert sich auch, wie das Molekül mit seiner Umgebung interagiert. In diesem Fall haben die Wissenschaftler die Position einer chemischen Gruppe eines Fluoreszenzfarbstoffs so verändert, dass das Molekül leichter in die Zelle eindringen kann.

Herzstück ihrer Arbeit bildeten die Rhodamine, eine bestimmte Klasse von Fluoreszenzfarbstoffen. Diese gibt es in verschiedenen Variationen, auch Isomere genannt. In den bisher bekannten Varianten gibt es keinen Nachbargruppeneffekt, da die beiden sogenannten Carboxylgruppen im Molekül zu weit voneinander entfernt liegen. Lukinavičius und seine Mitarbeiter stellten nun ein neues Isomer vor, in dem sich die zwei Gruppen in direkter Nachbarschaft befinden. „Eine solche Platzierung nahe beieinander aktiviert eine Reihe von schwachen intramolekularen Kräften, die die Eigenschaften des Fluorophors verändern und es viel zelldurchlässiger machen“, erklärt Jonas Bucevičius, Erstautor des kürzlich in der Fachzeitschrift *Chemical Science* veröffentlichten Artikels über die Arbeiten.

„Das wichtigste Merkmal des Isomers ist, dass sich dieses Prinzip auf alle rhodaminähnlichen Farbstoffe übertragen

► Im Vordergrund ist das vereinfachte Prinzip des Nachbargruppeneffekts dargestellt. Im Hintergrund sind STED-Nanoskopie-Aufnahmen von lebenden Zellen zu sehen, in denen Aktin, Mikrotubulin und DNA markiert und aufgenommen wurden. Der Überschuss an Markern wurde nicht entfernt. (*Mikroskopieaufnahmen: Gražvydas Lukinavičius, Design: Hartmut Sebesse*)

lässt, die nur schwer in die Zelle gelangen. Dies erweitert den Werkzeugkasten der Farbstoffe erheblich, die man zur Herstellung neuer Fluoreszenzmarker verwenden kann“, sagt der Biochemiker Lukinavičius. Ihre Entdeckung haben sich die Wissenschaftler schon patentieren lassen. Dank der von der Forschungsgruppe eingeführten chemischen Veränderung wird nur noch ein Hundertstel der Menge des Farbstoffs benötigt. Dies hat den zusätzlichen Vorteil, dass dieser nach der Markierung nicht mehr entfernt werden muss. (Gražvydas Lukinavičius/cr/is)



New isomers uncover great potential for the known fluorescent dyes

A research team headed by Gražvydas Lukinavičius at the MPI-BPC has succeeded in improving fluorescent dyes for research. By combining the new dyes with 3D STED microscopy, the scientists achieved to resolve tiny structures in living cells such as microtubules with a diameter of about 23 nanometers.

Many scientific studies rely on fluorescent probes for highlighting specific structures in cells. For a long time, immunofluorescence of fixed cells and tissues dominated the field of fluorescence microscopy leading to the development of compatible fluorescent dyes. Recently, however, more attention is directed towards imaging of living cells. This imposes new restrictions on fluorescent dyes – they have to be cell-permeable and should not interact with other cellular components except the target.

To enhance the cell permeability, the researcher's strategy was to exploit the so-called neighboring group effect: A chemical group in a molecule influences the weak interactions in its immediate vicinity. Thereby, the chemical group also changes the way the molecule interacts with its environment. In this case, the scientists changed the position of a chemical group of a fluorescent dye in a way that the molecule can more easily enter the cell.

To do so, they used a well-known class of fluorescent dyes – rhodamines – which are known to exist as 5'- or 6'-carboxy isomers, depending on the position of the carboxyl group

which forms the chemical bond between the fluorophore and the target-recognizing moiety. These classical isomers do not exhibit a neighboring group effect because the two carboxylic groups are separated in range. Lukinavičius and his co-workers introduced a new 4'-isomer which has two carboxylic groups placed next to each other in the fluorophore molecule. „Such placement of two carboxyl groups close to each other in space activates a set of weak intramolecular forces, which changes the properties of the fluorophore, making it much more cell-permeable,“ explains Jonas Bucevičius, first author of the article recently published in the journal *Chemical Science*, about this work.

“The most important feature of the 4'-isomer is that it can be applied to any rhodamine-like dyes, which experience difficulties with cell permeability. This broadens the toolbox of fluorescent dyes that can be used for generating new fluorescent probes,“ biochemist Lukinavičius says. His team has already patented the discovery which provides the scientific community with a new set of probes highlighting important cellular components.

Furthermore, until now, micromolar or high nanomolar concentrations of fluorescent probes were commonly used. The slight modification introduced by the research group decreases the working concentration by up to 100-fold. This has an additional benefit – removal of the fluorescent probe is not required after labeling. In addition, based on this principle, the Göttingen team also created probes for actin and DNA.

The rhodamine-like fluorophores exist in a hydrophilic zwitterion and a hydrophobic spirolactone form. The latter is non-fluorescent but it can invade cells. The equilibrium for the 5'/6'-isomers favors the less cell permeable zwitterion form, but introducing neighboring carboxylic groups in the 4'-isomer shifts this equilibrium towards the more cell permeable spirolactone form. (Gražvydas Lukinavičius/cr)

Original publication

Bucevičius J, Kostiuk G, Gerasimaitė R, Gilat T, Lukinavičius G: Enhancing biocompatibility of rhodamine fluorescent probes by a neighboring group effect. *Chem Sci*, doi: 10.1039/D0SC02154G (2020).

◀ In the foreground, the simplified principle of the neighboring group effect is depicted. In the background, STED nanoscopy images of live cells incubated with actin, tubulin, and DNA probes are shown. They were imaged without washing off the probe excess. (*Mikroskopieaufnahmen: Gražvydas Lukinavičius, design: Hartmut Sebesse*)



◀ Künstlerische Darstellung eines Elektrons in Wechselbeziehung zu einer Lichtwelle im „Flüstergalerie“-Modus in einer Glaskugel. (Foto: Murat Sivis)

„Flüstergalerie“-Effekt steuert Elektronenstrahlen mit Licht

Ein Forscherteam an der Universität Göttingen um Ofer Kfir und Max-Planck-Direktor Claus Ropers hat freie Elektronen an optische Resonatoren gekoppelt. Sollte es gelingen, diese Kopplung weiter zu verstärken, könnte dies zu neuen Anwendungen für die Sensorik und Mikroskopie im Nanometerbereich führen.

Sprechen Besucher in einer der Galerien der *St. Paul's Cathedral* in London leise, können dennoch viele andere mithören: Der Schall wird kreisförmig um den Dom weitergetragen und ist entlang der Mauern überall gleich gut zu hören. Dieses besondere Phänomen heißt „Flüstergalerie“-Effekt. Es tritt immer dann auf, wenn eine Welle nahezu ohne Dämpfung eine Struktur umlaufen kann. Physiker der Universität Göttingen haben dieses Prinzip genutzt, um den Strahl eines Elektronenmikroskops mit Licht zu steuern.

Das Team von Ofer Kfir und Claus Ropers beleuchtete in seinen Experimenten kleinste Glaskugeln mit einem Laser und nutzte sie dabei als optische Flüstergalerie: Den Schallwellen vergleichbar bewegt sich auch die Lichtwelle im Inneren dieser Kugeln nahezu ohne Verluste entlang der Ränder. Im Elektronenmikroskop leiteten die Forscher dann einen Elektronenstrahl am äußeren Rand der Kugel vorbei. Durch Vermessung der Geschwindigkeiten der Elektronen fanden sie heraus, dass die Elektronen und das Lichtfeld sehr effizient Energie ausgetauscht hatten.

Die Stärke dieser Wechselwirkung wird durch zwei Faktoren bestimmt, erklärt Kfir: „Erstens erlaubt uns der Flüstergalerie-Effekt, Licht kurzzeitig zu speichern und somit eine stärkere Welle aufzubauen. Zweitens bewegen sich die Elektronen entlang der Glaskugel mit der gleichen Geschwindigkeit wie die Lichtwelle.“ Letzteres vergleicht Kfir mit einem Surfer, der seine Geschwindigkeit an eine Wasserwelle

anpasst, um deren Energie optimal zu nutzen. In ihren Experimenten beobachteten die Physiker, dass einzelne Elektronen die Energie von Hunderten von Photonen, den Elementarteilchen des Lichtfeldes, aufgenommen oder abgegeben haben.

Ihre Erkenntnisse tragen nicht nur zum grundlegenden Verständnis dieser optischen Wechselwirkungen bei, sondern weisen auch in die Zukunft. „Wir suchen nach Möglichkeiten, mithilfe von Licht neue Anwendungen der Elektronenmikroskopie voranzutreiben“, sagt Ropers, Direktor der Abteilung *Ultraschnelle Dynamik* am MPI-BPC und Arbeitsgruppenleiter am IV. Physikalischen Institut der Universität Göttingen. „Mit einem Laser können wir nun den Elektronenstrahl in Raum und Zeit lenken. Wenn es uns gelingt, die Kopplung von freien Elektronen und Photonen weiter zu verstärken, könnte dies zu neuen Quantentechnologien für die Sensorik und Mikroskopie im Nanometerbereich führen. Wir sind zuversichtlich, dass die vorliegende Arbeit ein wichtiger Schritt in dieser Richtung ist.“

Nach einer Pressemitteilung der Universität Göttingen

Originalpublikation

Kfir O, Lourenço-Martins H, Storeck G, Sivis M, Harvey TR, Kippenberg TJ, Feist A, Ropers C: Controlling free electrons with optical whispering-gallery modes. *Nature* **582**, 46-49 (2020).

'Whispering gallery' effect controls electron beams with light

A research team at the University of Göttingen around Ofer Kfir and Max Planck Director Claus Ropers has coupled free electrons to optical resonators. Further strengthening of the coupling could lead to new applications for sensor technology and microscopy on the nanometer scale.

When you speak softly in one of the galleries of St Paul's cathedral, the sound runs so easily around the dome that visitors anywhere on its circumference can hear it. This striking phenomenon has been termed the 'whispering gallery' effect, and variants of it appear in many scenarios where a wave can travel nearly perfectly around a structure. Researchers of the University of Göttingen and the MPI-BPC have now harnessed the effect to control the beam of an electron microscope by light.

In their experiments, the team of Ofer Kfir and Claus Ropers illuminated small spheres of glass with a laser, trapping light in a so-called 'optical whispering-gallery mode'. Similar to the acoustics example, the light wave travels around in these spheres almost without damping. In their electron microscope, the researchers then passed a beam of electrons near the edge of the sphere. By measuring the distribution of electron velocities, they discovered that the electrons and the light field had exchanged large amounts of energy.

According to first author Kfir, the strength of the interaction arises from two contributions: "First, the whispering gallery effect allows us to store light and use the time to build up a stronger wave. Second, the electrons run at the same velocity as the light wave on the glass sphere." He explains:

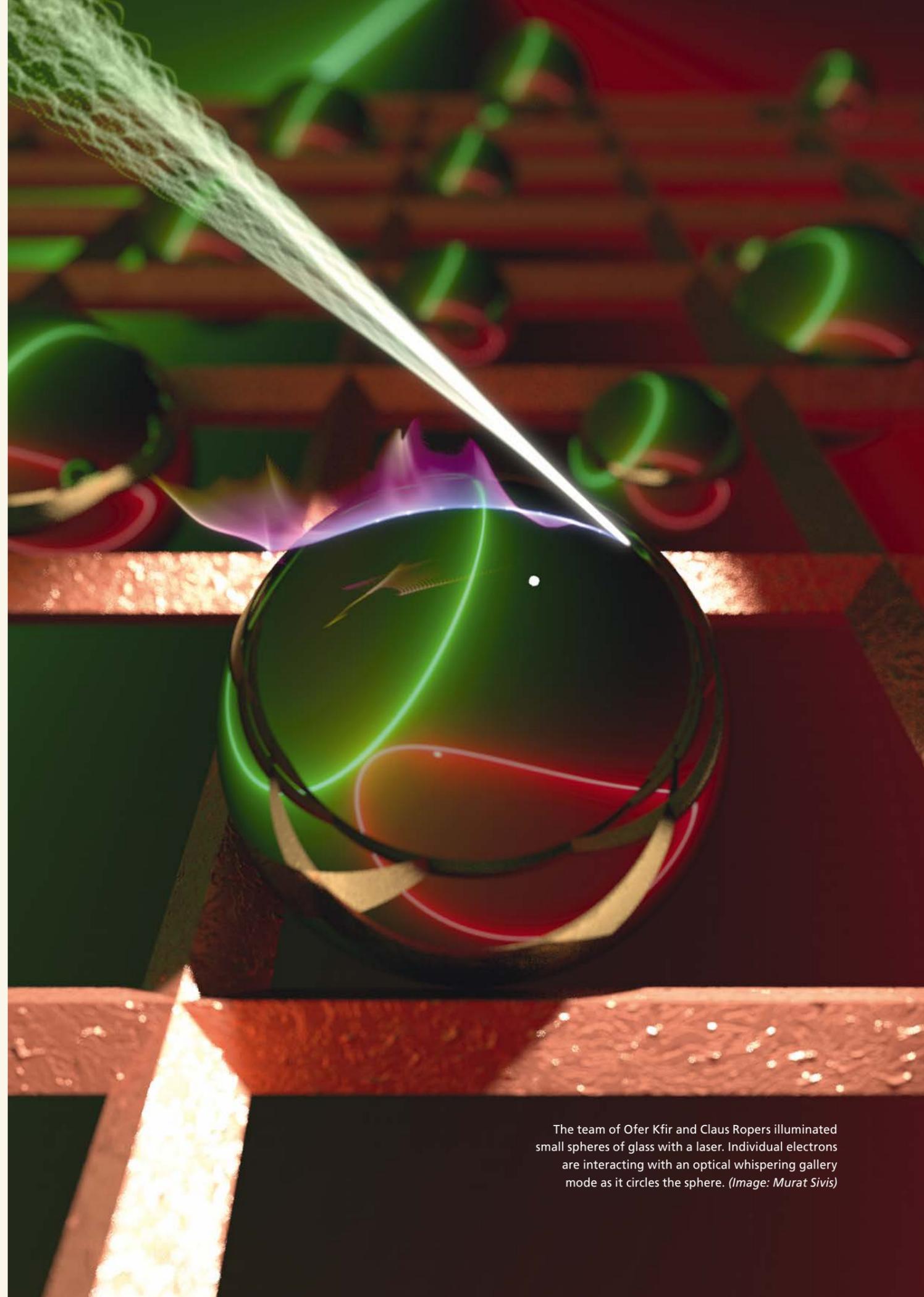
"Think of a surfer that matches the speed of the wave in order to best use its energy." In the study, the physicists observed that individual electrons had picked up or given away the energy of hundreds of photons, the elementary particles of the light field.

Besides the fundamental interest in this phenomenon, the researchers believe that their findings have considerable future relevance. "We investigate ways in which light can add functionality to electron microscopy," says Ropers, Director and head of the Department *Ultrafast Dynamics* at the MPI-BPC as well as professor at the Faculty of Physics at the University of Göttingen. "We can now use light to steer the beam of electrons in space and time. Enhancing the coupling of free electrons and photons may eventually lead to entirely new quantum technologies for nanoscale sensing and microscopy. We are confident that the present work is an important step in this direction."

According to a press release by the University of Göttingen

Original publication

Kfir O, Lourenço-Martins H, Storeck G, Sivis M, Harvey TR, Kippenberg TJ, Feist A, Ropers C: Controlling free electrons with optical whispering-gallery modes. *Nature* **582**, 46-49 (2020).



The team of Ofer Kfir and Claus Ropers illuminated small spheres of glass with a laser. Individual electrons are interacting with an optical whispering gallery mode as it circles the sphere. (Image: Murat Sivis)

Künstlerische Darstellung des mit Lichtpulsen gesteuerten Phasenübergangs von Indium-Atomen auf einem Siliziumkristall. (Abbildung: Murat Sivis)

Artist's impression of the phase transition of indium atoms on a silicon crystal controlled by light pulses. (Image: Murat Sivis)

Im Takt der Atome

Göttinger Physiker nutzen Schwingungen von Atomen zur Kontrolle eines Phasenübergangs. Ihre Erkenntnisse tragen nicht nur zum grundlegenden Verständnis von schnellen Strukturänderungen bei, sondern eröffnen auch weitergehende Perspektiven für die Oberflächenphysik.

Rock 'n' control

Göttingen Physicists use oscillations of atoms to control a phase transition. Their findings not only contribute to the fundamental understanding of rapid structural changes, but also open up new perspectives for surface physics.

Chemische Reaktionen mit kurzen Lichtblitzen filmen und steuern – dieses Ziel liegt dem Forschungsfeld der *Femtochemie* zugrunde. Mithilfe mehrerer aufeinanderfolgender Laserpulse sollen dabei atomare Bindungen punktgenau angeregt und nach Wunsch aufgespalten werden. Bisher konnte dies für ausgewählte Moleküle realisiert werden. Forschern der Universität Göttingen und des MPI-BPC ist es nun gelungen, dieses Prinzip auf einen Festkörper zu übertragen und dessen Kristallstruktur an der Oberfläche zu kontrollieren.

Das Team um Jan Gerrit Horstmann und Claus Ropers bedampfte hierfür einen Silizium-Kristall mit einer hauchdünnen Lage Indium und kühlte den Kristall anschließend auf -220 Grad Celsius ab. Während die Indium-Atome bei Raumtemperatur metallisch leitende Ketten auf der Oberfläche bilden, ordnen sie sich bei solch niedrigen Temperaturen spontan zu elektrisch isolierenden Sechsecken um. Dieser Prozess wird als Übergang zwischen zwei Phasen – der metallischen und der isolierenden – bezeichnet und kann mit Laserpulsen geschaltet werden. In ihren Experimenten beleuchteten die Forscher die kalte Oberfläche mit zwei kurzen Laserpulsen und beobachteten im Anschluss die Anordnung der Indium-Atome mithilfe eines Elektronenstrahls. Dabei fanden sie heraus, dass der Rhythmus der Laserpulse einen

großen Einfluss darauf hat, wie effizient die Oberfläche in den metallischen Zustand geschaltet werden kann.

Dieser Effekt lässt sich durch Schwingungen der Atome an der Oberfläche erklären, wie Jan Gerrit Horstmann erläutert: „Um von dem einen in den anderen Zustand zu gelangen, müssen sich die Atome in unterschiedliche Richtungen verschieben und dabei ähnlich einer Achterbahnfahrt eine Art Hügel überwinden. Ein einzelner Laserpuls reicht hierfür jedoch nicht aus, und die Atome schwingen lediglich hin und her. Wie bei einer Schaukelbewegung können wir jedoch mit einem zweiten Puls zum richtigen Zeitpunkt genug Energie in das System geben, um den Übergang zu ermöglichen.“ In ihren Experimenten beobachteten die Physiker gleich mehrere Schwingungen der Atome, die die Umwandlung in ganz unterschiedlicher Weise beeinflussen.

„Unsere Ergebnisse zeigen neue Strategien auf, um die Umwandlung von Lichtenergie auf der atomaren Skala zu kontrollieren“, sagt Ropers, Direktor am MPI-BPC und Arbeitsgruppenleiter am IV. Physikalischen Institut der Universität Göttingen. „Das gezielte Steuern der Bewegungen von Atomen in Festkörpern mithilfe von Laserpuls-Sequenzen könnte es darüber hinaus ermöglichen, bisher unzugängliche Strukturen mit vollkommen neuen physikalischen und chemischen Eigenschaften zu erreichen.“

Nach einer Pressemitteilung der Universität Göttingen

The goal of *femtochemistry* is to film and control chemical reactions with short flashes of light. Using consecutive laser pulses, atomic bonds can be excited precisely and broken as desired. So far, this has been demonstrated for selected molecules. Researchers at the University of Göttingen and the MPI-BPC have now succeeded in transferring this principle to a solid, controlling its crystal structure on the surface.

The team led by Jan Gerrit Horstmann and Claus Ropers evaporated an extremely thin layer of indium onto a silicon crystal and then cooled the crystal down to -220 degrees Celsius. While the indium atoms form conductive metal chains on the surface at room temperature, they spontaneously rearrange themselves into electrically insulating hexagons at such low temperatures. This process is known as the transition between two phases – the metallic and the insulating – and can be switched by laser pulses. In their experiments, the researchers then illuminated the cold surface with two short laser pulses and immediately afterwards observed the arrangement of the indium atoms using an electron beam. They found that the rhythm of the laser pulses has a considerable influence on how efficiently the surface can be switched to the metallic state.

This effect can be explained by oscillations of the atoms on the surface, as Jan Gerrit Horstmann explains: “In order to get from one state to the other, the atoms have to

move in different directions and in doing so overcome a sort of hill, similar to a roller coaster ride. A single laser pulse is not enough for this, however, and the atoms merely swing back and forth. But like a rocking motion, a second pulse at the right time can give just enough energy to the system to make the transition possible.” In their experiments the physicists observed several oscillations of the atoms, which influence the conversion in very different ways.

“Our results show new strategies to control the conversion of light energy at the atomic scale,” says Ropers, Director at the MPI-BPC and professor at the Faculty of Physics at the University of Göttingen. “The targeted control of the movements of atoms in solids using laser pulse sequences could also make it possible to create previously unobtainable structures with completely new physical and chemical properties.”

According to a press release by the University of Göttingen

Original publication

Horstmann JG, Böckmann H, Wit B, Kurtz F, Storeck G, Ropers C: Coherent control of a surface structural phase transition. *Nature* 583, 232-236 (2020).



Fotos: ibg

Juliane Liepe und Stefan Glögger mit *ERC Starting Grants* ausgezeichnet

Der Europäische Forschungsrat (ERC) fördert die Gruppenleiter vom MPI-BPC mit je rund 1,5 Millionen Euro. 3272 Nachwuchswissenschaftler hatten sich in diesem Jahr für die *ERC Starting Grants* beworben, 436 von ihnen haben sich im Wettbewerb um die besten Forschungsprojekte durchgesetzt.

Bessere Kontrastmittel für die Diagnostik von Krebs und neurodegenerativen Erkrankungen entwickeln

Stefan Glögger forscht auf dem Gebiet der Kernspinresonanz, kurz NMR. Diese Methode hat unsere heutige Welt massiv beeinflusst: Auf ihr basiert die Magnetresonanztomografie (MRT)-Technik, mit der Kliniken und Praxen weltweit jedes Jahr Millionen von Kernspin-Bildern aufnehmen, um Krankheiten zu erkennen und zu erforschen sowie Therapieverläufe zu beurteilen. Die NMR ist auch eine der Standardmethoden, die es erlaubt, Proteine und andere Moleküle in atomarer Auflösung zu untersuchen. Trotz ihrer vielseitigen Anwendung ist die NMR eine eher unempfindliche Technik. Der Chemiker möchte dies durch die Entwicklung neuer Kontrastmittel verbessern, die sich auch für die medizinische Diagnostik nutzen lassen.

Sogenannte Hyperpolarisationsmethoden können NMR-Signale um mehr als das 10.000-fache verstärken. Hyperpolarisierte Moleküle finden unter anderem als Kontrastmittel Anwendung, um Stoffwechselprozesse im Organismus direkt zu beobachten. „Die meisten dieser Kontrastmittel können allerdings nur bis zu drei Minuten verfolgt werden, dann ist das hyperpolarisierte Signal gewissermaßen verbraucht. Wir werden das Fördergeld nutzen,

um Kontrastmittel zu entwickeln, die sich länger als zehn Minuten nachverfolgen lassen“, berichtet der Gruppenleiter. Erfolgreiche Vorarbeiten kann Glöggers Team bereits vorweisen: Moleküle herzustellen, die hyperpolarisiert werden können, und die das hyperpolarisierte Signal für mehr als zehn Minuten speichern.

„Zwei Ziele stehen über die Förderperiode von fünf Jahren für uns im Fokus. Zum einen möchten wir physiologische Funktionen direkt im Gewebe untersuchen, zum anderen wollen wir diese verbesserten Kontrastmittel für die Diagnostik von Krebs und neurodegenerativen Krankheiten nutzbar machen“, erklärt der Max-Planck-Forscher. „Ich freue mich sehr, dass die Vorarbeiten unserer Gruppe hierzu nun mit einem *ERC Starting Grant* ausgezeichnet wurden, es ist eine tolle Anerkennung der Arbeit meines gesamten Teams.“

Nach seinem Chemiestudium promovierte Stefan Glögger 2013 an der RWTH Aachen im selben Fach. Anschließend forschte er als Postdoktorand an der *University of California* in Los Angeles (USA), der *Université Bordeaux* (Frankreich) und an der *University of Southampton* (Großbritannien). Seit 2017 leitet er die Max-Planck-Forschungsgruppe *NMR-Signalverstärkung* am Institut.

Antigene von infizierten Zellen und Krebszellen vorher-sagen

Juliane Liepe hat sich im Wettbewerb mit ihrer Projektidee durchgesetzt, mithilfe von sogenannter Computerimmunologie zu entschlüsseln, wie unser Immunsystem infizierte oder krebsartige Zellen erkennt. Um herauszufinden, wie eine Infektion das Immunsystem herausfordert, führen Wissenschaftler nicht nur Laborexperimente durch. Ein neuer Forschungszweig, Computerimmunologie genannt, macht sich die enormen Fortschritte in der Bioinformatik und die immer bessere Rechenleistung zunutze, um praktisch im Labor und theoretisch am Rechner durchgeführte Experimente zu kombinieren. Ziel dieser Forschung ist es zu untersuchen, wie unser Immunsystem funktioniert und wie es therapeutisch unterstützt werden könnte, um neue Bedrohungen wie SARS-CoV-2 zu bekämpfen.

Mit Krankheitserregern infizierte Zellen und Krebszellen tragen auf ihrer Oberfläche Antigene. Die sogenannten zytotoxischen T-Lymphozyten – eine der tödlichsten „Waffen“ unseres Immunsystems – erkennen solche Antigene. „Es wäre sehr hilfreich vorherzusagen, welche Art von Antigenen infizierte und Krebszellen den zytotoxischen T-Zellen auf ihrer Oberfläche präsentieren. Denn dann könnten wir unser Immunsystem durch eine Impfung oder immunmodulierende Therapien schneller dazu ‚erziehen‘, richtig zu reagieren und infizierte oder entartete Zellen zu bekämpfen“, erklärt die Max-Planck-Forscherin.

Liepes Team kombiniert bereits experimentelle und computer-gestützte Biologie, um Strategien zu entwickeln, mit denen sich unkonventionelle Antigene von Krankheitserregern

und Krebszellen identifizieren lassen. Mit dem Fördergeld wird ihre Gruppe ein Rechenmodell konstruieren, das zeigt, wie Zellen mit dem Immunsystem kommunizieren, ganz unabhängig davon, ob sie infiziert sind oder nicht. „Für das Projekt werden wir mit europäischen und US-amerikanischen Forschungsgruppen zusammenarbeiten, um einen immunologischen Prozess in einem virtuellen Bild darzustellen, das wir leicht mit anderen Modellen kombinieren können. Wir hoffen, das Immunsystem so besser verstehen, vorhersagen und modulieren zu können“, so die Wissenschaftlerin.

Juliane Liepe studierte Biochemie und Mathematik an der Universität Potsdam, gefolgt von einem Master-Studium der Bioinformatik und theoretischen System-Biologie am *Imperial College London* (Großbritannien). Nach Abschluss ihrer Doktorarbeit am *Imperial College* forschte sie dort für mehrere Jahre als Postdoktorandin und *David Sainsbury Research Fellow*. 2017 wechselte sie an das MPI-BPC, wo sie seitdem die Forschungsgruppe *Quantitative und System-Biologie* leitet. (cr)

Europäischer Forschungsrat und *ERC Starting Grants*

Die Europäische Kommission hat den Europäischen Forschungsrat (*European Research Council*, ERC) 2007 eingerichtet, um herausragende Wissenschaftler mit innovativen Forschungsprojekten zu fördern. Für den *ERC Starting Grant* können sich Nachwuchsforscher bewerben, die nach ihrer Promotion zwei bis sieben Jahre in der Wissenschaft tätig waren. Im diesjährigen Wettbewerb um die *ERC Starting Grants* hat der ERC 677 Millionen Euro an Fördergeldern vergeben.



Juliane Liepe and Stefan Glögger receive ERC Starting Grants

The European Research Council (ERC) funds the research group leaders at the MPI-BPC with about 1.5 million euros. This year, 3272 junior scientists applied for the ERC Starting Grants, 436 of them succeeded in the competition for the best research projects.

Developing better contrast agents for diagnosis of cancer and neurodegenerative diseases

Stefan Glögger's research focuses on nuclear magnetic resonance, or NMR for short. This method has had a massive impact on the world we live in today: It is the basis of magnetic resonance imaging (MRI) technology, which is used by hospitals and medical practices worldwide to take millions of MRI images every year to identify and investigate diseases and to assess the progress of therapies. NMR is also one of the standard methods used to examine proteins and other molecules at atomic resolution. Despite its versatile application, NMR is a rather insensitive technique. The chemist wants to improve this by developing new contrast agents that can also be used for medical diagnostics.

So-called hyperpolarization methods can amplify NMR signals by more than 10,000 times. Hyperpolarized molecules are, for example, used as contrast agents to directly observe metabolic processes in the organism. "However, most of these contrast agents can be followed for up to three minutes only. Then, the hyperpolarized signal is used up, so to speak. With the funding we will develop contrast

agents that can be tracked for longer than ten minutes," the group leader reports. Glögger's team has already achieved promising results: The researchers succeeded in producing molecules that can be hyperpolarized and are able to store the hyperpolarized signal for ten minutes or more.

"There are two goals we will focus on over the funding period of five years. First, we want to study physiological functions directly in the tissue. Second, we want to make these improved contrast agents available for diagnosis of cancer and neurodegenerative diseases," explains the Max Planck researcher. "I am very happy that the achievements of our group have now been awarded with an ERC Starting Grant, it is a great recognition of the work of my entire team."

After studying chemistry, Stefan Glögger received his doctorate in the same subject from RWTH Aachen in 2013. He then worked as a postdoctoral fellow at the University of California in Los Angeles (United States), the *Université Bordeaux* (France), and the University of Southampton (UK). Since 2017, he heads the Max Planck Research Group *NMR Signal Enhancement* at the institute.

Predicting antigens of infected and cancer cells

Juliane Liepe convinced in the competition with her project to use so-called computational immunology to decipher how our immune system recognizes infected or cancer cells. To find out how an infection challenges the immune system, scientists perform not only laboratory experiments. A new branch of research, called computational immunology, takes advantage of the enormous progress in bioinformatics and the ever-increasing computing power. It aims at integrating experiments done in the lab with those done in a virtual lab via computers to provide a more comprehensive understanding of how our immune system works and how it could be supported therapeutically to combat new threats such as SARS-CoV-2.

Pathogen-infected cells and cancer cells carry antigens on their surface, which can be recognized by one of the deadliest 'weapons' of our immune system – so-called cytotoxic T lymphocytes. "If we could model and predict what kind of antigens infected and cancer cells show to cytotoxic T cells, we can better educate our immune system to properly respond and combat infected or tumor cells. This could be via vaccination or immunomodulatory therapies, for example" explains the Max Planck researcher.

Liepe's team already combines experimental and computational biology in order to develop strategies to identify unconventional antigens of pathogens and cancer cells. With the funding, her group will construct a computational model

that shows how cells communicate with the immune system, regardless of whether or not they are infected. "For this project, we will collaborate with colleagues in Europe and the United States to generate an accurate virtual picture of an immunological process that we can easily combine with other models. We thereby hope to better understand, predict, and modulate the immune system," she says.

Juliane Liepe studied biochemistry and mathematics at the University of Potsdam, followed by a master's degree in bioinformatics and theoretical systems biology at Imperial College London (UK). After completing her doctoral studies at Imperial College, she continued to work there as a postdoctoral fellow and a David Sainsbury Research Fellow. In 2017, she moved to the MPI-BPC, where she has been heading the research group *Quantitative and Systems Biology* since. (cr)

European Research Council and ERC Starting Grants

The European Commission established the European Research Council (ERC) in 2007 to support outstanding scientists with innovative research projects. The ERC Starting Grant is open to young researchers who have worked in science for two to seven years after their doctorate. In this year's competition for the ERC Starting Grants, the ERC has awarded 677 million euros of funding.



Zwei Otto-Hahn-Medaillen und ein Otto Hahn Award für Nachwuchsforscher am MPI-BPC

Karl Bertram und Chun So haben die renommierte Otto-Hahn-Medaille erhalten. Die Max-Planck-Gesellschaft ehrt damit jährlich die 30 besten Forscher für ihre herausragenden Leistungen während der Promotion. Nur wenige der Preisträger erhalten zusätzlich den Otto Hahn Award. Diese Ehre wird in diesem Jahr auch Chun So aus der Abteilung *Meiose* zuteil.

Wie die Eizelle ihren Chromosomensatz halbiert

Aus zwei Hälften ein Ganzes zu machen, ist gar nicht so einfach. Zumindest, wenn es um die Vereinigung von Eizelle und Spermium geht. Vorher muss eine befruchtungsfähige Eizelle ihren vollständigen Chromosomensatz in einer speziellen Zellteilung halbieren, die Meiose genannt wird. Wenn dabei Fehler passieren, führt dies zu Eizellen mit überzähligen oder fehlenden Chromosomen. Werden diese Eizellen befruchtet, stirbt der entstehende Embryo häufig ab oder zeigt Auffälligkeiten wie das Down-Syndrom. Mit den noch unerforschten Geheimnissen rund um die Meiose hat sich Chun So während seiner Doktorarbeit beschäftigt.

Der Doktorand konzentrierte sich auf eine komplexe Maschinerie, den meiotischen Spindelapparat, der die

Halbierung des Chromosomensatzes in der Eizelle vorantreibt. Chun So entdeckte einen bisher unbekanntem Mechanismus in Mäusen und anderen Säugetieren, bei dem 19 Proteine an den beiden Polen des Spindelapparats eine ungewöhnliche, flüssigkeitsartige Struktur bilden. Diese fördert den Aufbau der Spindel. In seiner weiteren Forschung will er die Mechanismen des meiotischen Spindelzusammenbaus bei menschlichen Eizellen untersuchen. Zudem möchte er neue Modellsysteme entwickeln, um auch frühere Stadien der Eizellenentwicklung zu erforschen.

Ein detaillierter Bauplan der Spleiß-Maschinerie

In jeder Zelle verrichten zahlreiche „Nanomaschinen“ lebenswichtige Aufgaben. Karl Bertram forschte während

seiner Doktorarbeit am sogenannten Spleißosom. Diese riesige molekulare Maschine erfüllt in den Zellen unseres Körpers eine entscheidende Aufgabe: Sie zerschneidet und reorganisiert die genetische Information und fügt sie anschließend zu einer Bauanleitung zusammen, nach der jede Zelle ihre jeweils benötigten Proteine herstellen kann. Bis vor Kurzem war jedoch weitgehend unklar, wie dieser Spleiß-Prozess auf molekularer Ebene funktioniert und wie er reguliert wird.

Karl Bertram erforschte in seiner Doktorarbeit am MPI-BPC innerhalb einer großen Kooperation zwischen der Abteilung *Strukturelle Dynamik* von Holger Stark, der Emeritusgruppe *Zelluläre Biochemie* von Reinhard Lührmann und der Forschungsgruppe *Bioanalytische Massenspektrometrie*

von Henning Urlaub die atomare Struktur, also den detaillierten Bauplan dieser Maschine. Er hat dazu beigetragen, hochaufgelöste, dreidimensionale Aufnahmen des menschlichen Spleißosoms mit dem Kryo-Elektronenmikroskop zu erhalten – in unterschiedlichen Phasen des Spleiß-Prozesses. Diese Strukturen zählten zu den ersten dieser komplexen Maschine aus menschlichen Zellen weltweit. Künftig möchte der Nachwuchsforscher Schlüsselprozesse in der kryo-elektronenmikroskopischen Probenvorbereitung weiterentwickeln, um die molekularen Baupläne unserer zellulären Nanomaschinen besser zu verstehen. (is)



(Foto: Amac Garbe / MPG)



(Foto: lbg)

Chun So

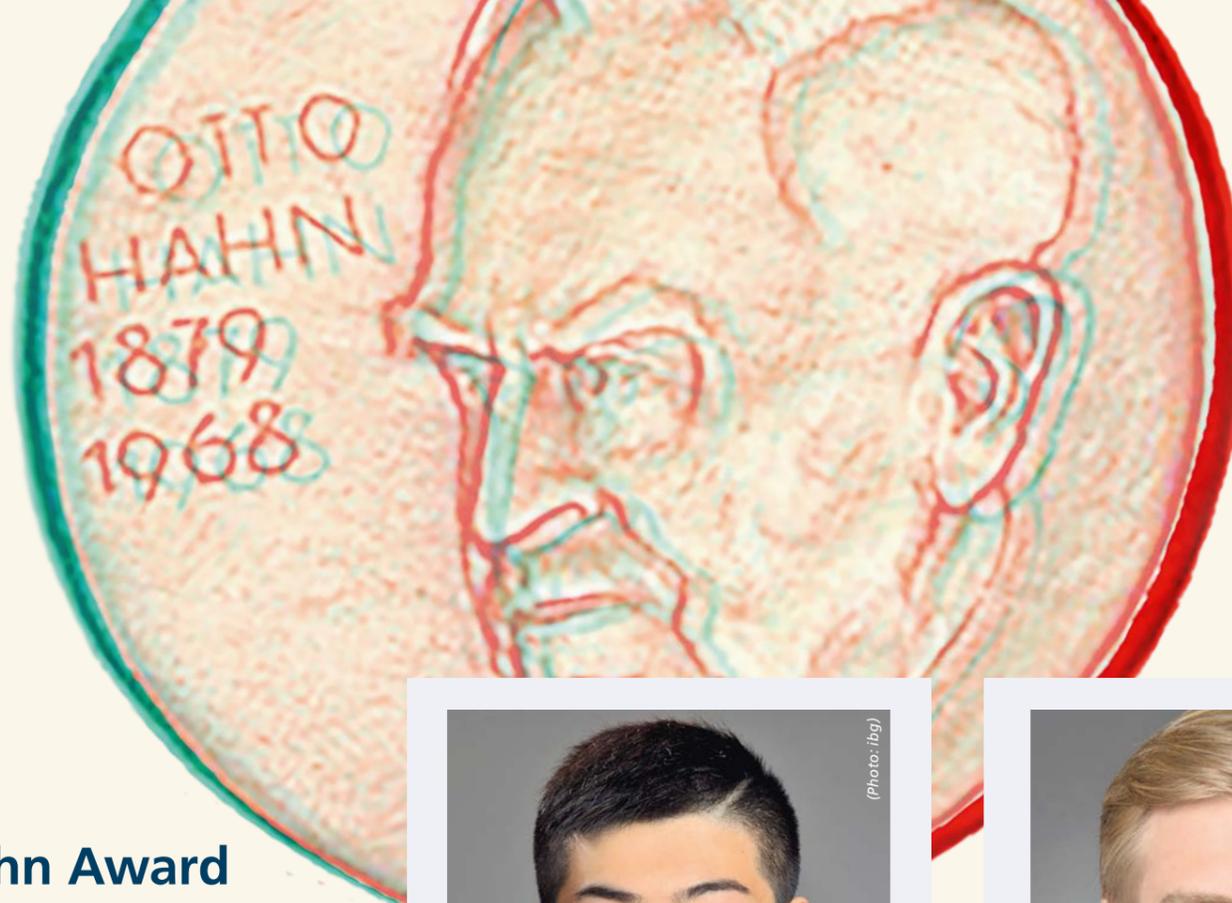
studierte Zell- und Molekularbiologie an der *Chinese University* in Hongkong, erhielt schon während des Studiums 15 Preise und Stipendien und schloss dieses 2016 ab. Er promovierte 2019 mit einer Arbeit in der Abteilung *Meiose* von Melina Schuh am MPI-BPC und einem Stipendium der *Croucher Foundation*. Seitdem forscht er als Croucher-/Max-Planck-Postdoc-Stipendiat bei Melina Schuh sowie Ufuk Günesdogan an der Universität Göttingen. Mit dem Otto Hahn Award kann er nun eine eigene Forschungsgruppe an einem Max-Planck-Institut seiner Wahl aufbauen.

Karl Bertram

absolvierte den Studiengang Molekulare Biomedizin an der Universität Bonn, wechselte nach dem Bachelor an die Ludwig-Maximilians-Universität München und schloss 2014 sein Masterstudium in den Bereichen Biochemie, organische Chemie und Strukturbiologie ab, das einen Stipendium-geförderten Forschungsaufenthalt an der *Rockefeller University* in New York (USA) einschloss. Für die Promotion wechselte er 2015 in die Abteilung für *Strukturelle Dynamik* von Holger Stark am MPI-BPC und promovierte 2018.



(Foto: lbg)



Two Otto Hahn Medals and one Otto Hahn Award conferred to junior researchers at the MPI-BPC

Karl Bertram and Chun So have been awarded the prestigious Otto Hahn Medal. With this prize, the Max Planck Society honors the 30 best young researchers each year for outstanding achievements during their PhD. Only a few of the awardees also receive the Otto Hahn Award. This year, Chun So of the Department of *Meiosis* is one of them.

How the egg cell halves its chromosome set

Making a whole from two halves is not an easy feat. At least, when it comes to the fusion of egg and sperm. Before this can happen, a fertilizable egg cell has to halve its complete set of chromosomes in a special cell division called meiosis. If mistakes occur during this process, the result will be eggs with surplus or missing chromosomes. If these eggs are fertilized, the resulting embryo often dies or shows abnormalities such as Down's syndrome. Chun So studied still unexplored secrets of meiosis during his doctoral studies.

The molecular biologist focused on a complex machinery, the meiotic spindle, which drives halving of the chromosome set in the egg cell. Chun So discovered a previously unknown mechanism in mice and other mammals in which 19 proteins at the two poles of the spindle apparatus form an unusual, liquid-like structure. This structure promotes the spindle development. As part of his further research, Chun So wants to investigate the mechanisms of meiotic spindle assembly in human egg cells. In addition, he plans to develop new model systems to study earlier stages of egg cell development.

In every cell, numerous "nanomachines" carry out vital tasks. During his doctorate, Karl Bertram studied one of them, the so-called spliceosome. This huge molecular

machinery plays a fundamental role in all cells of our body: It cuts up and reorganizes the genetic information and then assembles it into a construction manual that enables each cell to produce the proteins needed. Until recently, however, it was largely unclear how this splicing process works at the molecular level and how it is regulated.

A detailed construction plan of the splicing machinery

In his doctoral thesis at the MPI-BPC, Karl Bertram investigated the atomic structure, the detailed construction plan of the spliceosome, as part of a large cooperation between Holger Stark's Department of *Structural Dynamics*, Reinhard Lührmann's Emeritus Group *Cellular Biochemistry*, and Henning Urlaub's Research Group *Bioanalytical Mass Spectrometry*. The biochemist has contributed to obtaining high-resolution, three-dimensional images of the human spliceosome with the cryo-electron microscope at different stages of the splicing process. These structures were among the first of this complex machine of human cells worldwide. In the future, Karl Bertram wants to further develop key processes in cryo-electron microscopic sample preparation to gain an even better understanding of the molecular construction plans of our cellular nanomachines. (is)



(Photo: ibg)

Chun So

studied cell and molecular biology at Chinese University in Hong Kong, received a total of 15 prizes and scholarships during his studies, and completed these in 2016. With a scholarship of the Croucher Foundation he carried out his doctoral work in Melina Schuh's Department of *Meiosis* at the MPI-BPC, which he completed in 2019. Since then, he has continued his research as a Croucher/Max Planck Postdoc Fellow with Melina Schuh as well as Ufuk Günesdogan at the University of Göttingen. The Otto Hahn Award now allows him to establish his own research group at a Max Planck Institute of his choice.



(Photo: ibg)

Karl Bertram

graduated in molecular biomedicine at the University of Bonn, went to the *Ludwig-Maximilians-Universität* of Munich after his bachelor's degree, and completed his master's degree in the fields of biochemistry, organic chemistry, and structural biology in 2014, which included a scholarship-funded research stay at Rockefeller University in New York (United States). For his doctorate, he joined Holger Stark's Department of *Structural Dynamics* at the MPI-BPC in 2015 and received his PhD in 2018.



Lukas Munser erhält Azubipreis

Alljährlich verleiht die Max-Planck-Gesellschaft (MPG) den Azubipreis an die besten Auszubildenden ihrer 86 Institute und Forschungseinrichtungen. In diesem Jahr wurde auch Lukas Munser vom MPI-BPC für seine herausragenden beruflichen und schulischen Leistungen sowie seine persönliche Entwicklung ausgezeichnet.

Viele verbinden unser Institut nur mit erfolgreicher Wissenschaft, aber wir punkten auch mit einer hervorragenden Ausbildung“, sagt Marina Rodnina, Geschäftsführende Direktorin am MPI-BPC. Sie überreichte am 18. August die Urkunde zusammen mit einem Preisgeld von 750 Euro an den Fachinformatiker mit der Fachrichtung Systemintegration.

„Lukas hat sich während seiner Ausbildung ein riesiges Fachwissen angeeignet und das durch seine sehr gute Abschlussprüfung bestätigt“, betont sein Ausbilder Felix Kassner. „Wir sind stolz auf seine Entwicklung. Er ist ein hilfsbereiter Kollege und scheut keine Mühen, um immer die passende Lösung bei IT-Fragen bereitzustellen.“ Sein zweiter Ausbilder Sven Kinzel fügt hinzu: „Lukas hat mit seiner Projektarbeit einen wichtigen Beitrag geleistet, um die IT-Sicherheit am Institut zu verbessern.“ Das sah auch der Prüfungsausschuss ähnlich und bewertete die Projektarbeit mit 96 von 100 Punkten, eine Ausnahmeleistung.

„Für mich ist die Auszeichnung der perfekte Abschluss meiner Ausbildungszeit“, freut sich Preisträger Lukas Munser. „Ich danke allen Kolleginnen und Kollegen im *IT & Elektronik Service*, die mich während meiner Ausbildung tatkräftig unterstützt haben.“ Der Preisträger wird als Fachinformatiker weiterhin für das Institut arbeiten und vor allem in der Systemadministration tätig sein. (is)



Lukas Munser mit seinem Ausbilder Sven Kinzel und der Geschäftsführenden Direktorin Marina Rodnina (von links). (Foto: jp)

Apprenticeship Prize for Lukas Munser

Every year, the Max Planck Society (MPS) honors with this award the best trainees at its 86 institutes and research institutions. This year, Lukas Munser of the MPI-BPC was conferred the prize for his outstanding professional and academic achievements as well as his personal development.

Many people associate our institute with highly successful science, but we also offer an excellent education,” says Marina Rodnina, Managing Director at the MPI-BPC. On August 18, she awarded the prize endowed with 750 Euros to the IT specialist in systems integration.

“Lukas has acquired a tremendous amount of professional knowledge during his apprenticeship and passed a very good exam”, emphasizes his supervisor Felix Kassner. “We are very proud of his development. Lukas is such a helpful colleague and undertakes every effort to always find the best solution for his tasks”. His second supervisor Sven Kinzel adds: “With his project work, Lukas contributed a lot to improve our IT security”. The examination board shared this view and rated Munsers project work with 96 of 100 points, an exceptional achievement.

“For me, the award perfectly complements my training,” says Lukas Munser happily. “I thank all my colleagues in the *IT & Electronics Service* who have supported me so much during my apprenticeship”. The awardee will continue to work for the MPI-BPC as an IT specialist in the area of system administration. (is)

Lukas Munser with his supervisor Sven Kinzel and Managing Director Marina Rodnina (from left). (Photo: jp)

Die Ausbildung am Institut und der Azubipreis der Max-Planck-Gesellschaft

Bereits seit dem Gründungsjahr 1971 bildet das MPI-BPC in den Werkstätten, der Verwaltung und den Service-Einrichtungen aus. In diesem Ausbildungsjahr lernen 26 Auszubildende die Berufe Anlagenmechaniker (für Sanitäts-, Heizungs- und Klimatechnik), Elektroniker (Fachrichtung Energie- und Gebäudetechnik sowie Fachrichtung Geräte und Systeme), Fachinformatiker (Fachrichtung Systemintegration), Feinwerkmechaniker (Fachrichtung Feinmechanik), Kaufmann für Büromanagement, Metallbauer (Fachrichtung Konstruktionstechnik), Tierpfleger (Fachrichtung Forschung und Klinik) und Tischler. Jedes Jahr schließen sechs bis acht junge Menschen ihre Ausbildung am Institut ab – oft mit überdurchschnittlichem Erfolg. Dreißig Mal wurden Auszu-

bildende als Innungs-, Kammer-, Landes- oder Bundessieger für ihre herausragenden Prüfungsergebnisse ausgezeichnet. 23 Auszubildende konnten sich über den Azubipreis der MPG freuen. Die *Tierhaltung*, die *Tischlerei* und der *IT & Elektronik Service* erhielten zudem den Ausbildungsstättenpreis. Diesen vergibt die MPG an Ausbildungsstätten, die besonders innovative Ausbildungskonzepte umsetzen, Kooperationen mit externen Partnern anbieten oder Zusatzqualifikationen vermitteln. Das Auswahlgremium für beide Preise besteht aus vier Ausbildern und je einem Mitglied des Gesamtbetriebsrats sowie der Gesamt-Jugend- und Auszubildendenvertretung. Es vergibt bis zu 20 Azubipreise und bis zu 3 Ausbildungsstättenpreise pro Jahr.

Vocal training at the institute and the Apprenticeship Prize of the Max Planck Society

Since its inauguration in 1971, the MPI-BPC has been providing vocal training in the workshops, administration, and service facilities. Currently, 26 young people learn the professions of plant mechanic (for sanitary, heating, and air conditioning technology), electronic engineer (energy and building services engineering as well as devices and systems), IT specialist (systems integration), precision mechanic, office management assistant, metal worker (construction technology), animal keeper (research and clinic), and carpenter. Every year, six to eight young people successfully complete their apprenticeship here – often with outstanding results. Thirty times, trainees of the

institute have been elected as guild, chamber, state, or national winners, 23 young people have received the MPS Apprenticeship Prize. Furthermore, the *Animal Facility*, the *Carpentry*, and the *IT & Electronic Service* have been awarded the Training Facility Prize. The MPS confers this prize to vocal training facilities with particularly innovative concepts, cooperations with external partners, or offers for additional qualifications. The jury for both prizes consists of four supervisors and one member each of the General Works Council as well as the General Youth and Trainee Representatives. It awards up to 20 Apprenticeship Prizes and up to 3 Training Facility Prizes per year.

Live ON AIR aus der Paulinerkirche

Alljährlich kommen hochkarätige Forscher und Sachbuchautoren zur Vortragsreihe *Wissenschaft beim Göttinger Literaturherbst*, um ihre neuen Erkenntnisse und Bücher zu präsentieren. Trotz Corona findet die von den lokalen Max-Planck-Instituten (MPI), dem *Göttinger Literaturherbst* und der Niedersächsischen Staats- und Universitätsbibliothek Göttingen organisierte Wissenschaftsreihe auch dieses Jahr statt – allerdings ausschließlich online. Drängende Forschungsthemen wie Pandemie und Klimawandel werden genauso diskutiert wie Fragen zur Migration, zum Umgang mit Krebs oder zur Evolution von Tieren im Großstadtdschungel. Die Vortragsreihe läuft vom 23. Oktober bis zum 1. November und startet im Livestream jeweils um 19 Uhr.

Ticket & Registrierung

Literaturherbst ON AIR heißt das neue digitale Angebot. Zuschauer können mit einem Ticket auf alle rund 60 Veranstaltungen des *Göttinger Literaturherbstes* in der Mediathek digital zugreifen.

- Preis des On-Air-Tickets: 18 €
- Registrierung und Anleitung: online mit der Ticketnummer unter www.literaturherbst-on-air.com
- Vorverkauf: ab 2. September unter www.literaturherbst.reservix.de sowie bei allen Reservix-Vorverkaufsstellen

Ticket & Registration

The new digital offer is called Literaturherbst ON AIR. With one ticket, visitors have digital access to all about 60 events of the *Göttinger Literaturherbst* in the Media Library.

- Price of the on air ticket: 18 €
- Registration and step by step instructions: online with the ticket number via www.literaturherbst-on-air.com
- Advance booking: from September 2, at www.literaturherbst.reservix.de and at all Reservix advance ticket offices



(Foto: David Alusserhofer)

Jutta Allmendinger

Über das Vertrauen in unser Vertrauen

Freitag, 23. Oktober, 19 Uhr

Bröckelt der soziale und gesellschaftliche Zusammenhalt in Deutschland? Jutta Allmendinger, Präsidentin des Wissenschaftszentrums Berlin für Sozialforschung (WZB) und Professorin für Bildungssoziologie und Arbeitsmarktforschung an der Humboldt-Universität zu Berlin, ist sich sicher: Der gesellschaftliche Frieden in Deutschland ist noch längst nicht verloren. In ihrem Buch *Die Vertrauensfrage – Für eine neue Politik des Zusammenhalts* hat sie gemeinsam mit Co-Autor Jan Wetzel versucht, politische Konflikte in der Gesellschaft zu vermessen, und stellt fest, dass Vertrauen der Kitt unserer Gesellschaft ist. Aber wie entsteht dieses Vertrauen? Auch darum geht es in ihrem Vortrag, den sie im Anschluss mit Patrick Cramer vom MPI-BPC diskutiert.

Live ON AIR from the Paulinerkirche

Every year, top researchers and non-fiction authors present their new findings and books in the scientific lecture series *Wissenschaft beim Göttinger Literaturherbst*. Despite Corona, the series organized by the local Max Planck Institutes (MPI), the *Göttinger Literaturherbst*, and the Göttingen State and University Library will take place this year – exclusively online. Urgent research topics such as pandemic and climate change will be discussed, as well as migration, dealing with cancer, or the evolution of animals in the urban jungle. The lecture series takes place from October 23 to November 1 and starts via livestream at 7 pm.



(Foto: David Alusserhofer)

Jörg Hacker

Pandemien

Sonntag, 25. Oktober, 19 Uhr

Cholera, Influenza, Zikafieber: Dass sich Infektionskrankheiten in unserer globalisierten Welt rasant ausbreiten können, ist die Kehrseite der Mobilität. Jörg Hacker, Experte auf dem Gebiet der Infektionsbiologie, ehemaliger Präsident des Robert-Koch-Instituts und der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina, beschäftigt sich seit Jahren mit Pandemien. In *Pandemien: Corona und die neuen globalen Infektionskrankheiten* klärt er über drängende Fragen auf: Was kann der Einzelne tun, oder ist er machtlos? Wie weit darf ein demokratischer Staat in der Bekämpfung einer Pandemie gehen? Und nicht zuletzt: Lassen sich Pandemien zukünftig vermeiden? Nach dem Vortrag spricht er mit Patrick Cramer vom MPI-BPC.

Ayelet Shachar

Shifting Borders in the Time of COVID-19

Dienstag, 27. Oktober, 19 Uhr

People tend to think of a border as a static line, says Ayelet Shachar. But meanwhile, a new paradigm applies: the shifting border, an adaptable legal construct. In her book *The Shifting Border: Legal Cartographies of Migration and Mobility*, the director at the MPI for the Study of Religious and Ethnic Diversity analyzes the return of borders and their radical transformation. The result is an indispensable roadmap for debates on immigration and refugees around the world. In her English lecture, the Leibniz prize-winner combines her findings with the recent borderline events of the corona pandemic and discusses the topic with Patrick Cramer of the MPI-BPC.



(Foto: MPG)

Markus Rex

Polarstern: Eingefroren am Nordpol

Donnerstag, 29. Oktober, 19 Uhr

2019 startete eines der spektakulärsten Forschungsabenteuer unserer Zeit. Im September stach die *Polarstern* in See, um sich am Nordpol einzufrieren zu lassen. Wissenschaftler aus 19 Nationen waren an Bord, um die Auswirkungen des Klimawandels zu untersuchen. Markus Rex, Leiter der Atmosphärenforschung des Alfred-Wegener-Instituts (Helmholtz-Zentrum für Polar- und Meeresforschung) und Professor für Atmosphärenphysik an der Universität Potsdam, führte die bahnbrechende Expedition an und berichtet an diesem Abend über die enormen Herausforderungen und neuen Erkenntnisse seiner Reise. Nach dem Vortrag spricht er mit Eberhard Bodenschatz vom MPI für Dynamik und Selbstorganisation.



(Foto: AWI)



(Foto: MPIB)

Bettina Hitzer

Krebs und die Gefühle

Samstag, 31. Oktober, 19 Uhr

Allein in Deutschland trifft eine halbe Million Menschen im Jahr die Diagnose Krebs. Für die meisten ist dies ein Moment, der ihr Leben vollkommen verändert, in ein Vorher und ein Nachher unterteilt, sie mit starken Gefühlen der Angst, der Hoffnung, der Verzweiflung und des Mutes konfrontiert. Sind diese Gefühle

im 20. Jahrhundert immer gleich geblieben? Welche Rolle spielten gesellschaftliche Normen, gesundheitspolitische Entscheidungen, therapeutische Möglichkeiten sowie Erkenntnisse der Krebsforschung? Bettina Hitzer gibt in *Krebs fühlen* Antwort auf diese Fragen und zeigt, wie und warum die Gefühle im Angesicht von Krebs dem historischen Wandel unterworfen sind. Sie leitete von 2014 bis Anfang 2020 eine Forschungsgruppe am MPI für Bildungsforschung in Berlin, die bisher außer Acht gelassene historische Zusammenhänge zwischen Krankheit und Gefühl erkundete. Zudem lehrt sie an der FU Berlin. Nach ihrem Vortrag redet Bettina Hitzer mit Frauke Alves vom MPI für Experimentelle Medizin darüber, wie die Krankheit Krebs die Emotionsgeschichte des 20. Jahrhunderts nachhaltig prägte.

Menno Schilthuizen

Darwin in the City

Sonntag, 1. November, 19 Uhr

A coyote waiting at a traffic light and earthworms thriving in dirty inner city soil. Evolution happens in real time, and in the middle of the city. Menno Schilthuizen, professor of Evolutionary Biology at the University of Leiden (The Netherlands), reveals in his book *Darwin comes to Town: How the Urban Jungle Drives Evolution* how urban ecosystems form and evolve. Flora and fauna are currently finding ways and means of adapting to an entirely urban planet. That is why Schilthuizen says: „We must use and affirm the evolutionary forces that are creating new ecosystems right here and now.“ After his lecture, he will talk about the secret life found in cities with Walter Stühmer of the MPI for Experimental Medicine.

Texte: Göttinger Literaturherbst



(Foto: en. Schilthuizen)

Matthias Dobbstein elected as MPI-BPC Fellow

Matthias Dobbstein ist neuer MPI-BPC Fellow

Das Kollegium hat den Virologen und Krebsforscher von der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) im Juni zum MPI-BPC Fellow ernannt. Damit zeichnet das Institut Forscher der Universität Göttingen aus, zu denen eine besonders enge wissenschaftliche Beziehung besteht. Dobbstein wird als MPI-BPC Fellow die bereits bestehende hervorragende Zusammenarbeit mit den Kollegen weiter ausbauen.

Gemeinsam mit seinem Team am Institut für molekulare Onkologie der UMG erforscht der Wissenschaftler, wie Krebs entsteht und wie Therapieansätze wirksamer gemacht werden können. Das Forscherteam sucht nach molekularen Zellstrukturen, die sich als Ansatzpunkte für Therapien bei Krebserkrankungen eignen. Im Fokus stehen das Hervorrufen von DNA-Schäden in Tumorzellen und das Tumorsuppressor-Protein p53.

Eine grundlegende Strategie in der Chemotherapie ist, DNA-Schäden absichtlich herbeizuführen. Zumeist sind Krebszellen anfälliger für solche Schäden als gesunde Körperzellen: Sie reagieren häufiger mit Zelltod oder dauerhafter Blockade der Zellteilung. Doch warum Tumorzellen sensibler reagieren als normale Zellen ist noch immer nicht vollständig aufgeklärt. „Eine wichtige Rolle dabei scheint zu spielen, dass DNA-Schäden bestimmte Signalwege hervorrufen. Wir wollen diese verstehen und in diese Signalkaskaden eingreifen, um den Ausgang von Chemotherapien besser vorherzusagen und ihre Wirksamkeit zu erhöhen“, erklärt Dobbstein.

Einige der Forschungsansätze übertragen die Wissenschaftler um den neuen MPI-BPC Fellow auch auf mit Viren infizierte Zellen mit dem Ziel, die Vermehrung des Coronavirus SARS-CoV-2 zu stoppen. Beispielsweise kann man die Zelle daran hindern, die Bausteine für DNA und RNA in ausreichender Menge herzustellen. Das hemmt die Vermehrung sowohl von Tumorzellen als auch von Viren.

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt des Mediziners ist das Protein p53, das als „Wächter des Genoms“ gilt. Normalerweise schützt es vor der Entstehung von Krebs, indem es Zellen daran hindert, sich unkontrolliert zu teilen und zu Tumorzellen zu entarten. In etwa der Hälfte aller Tumoren ist p53 defekt, als Folge können sich die Zellen ungehemmt vermehren. In anderen Fällen ist das Protein zwar intakt, kann aber seine Aufgabe nicht mehr erfüllen. „Wir vermuten, dass Proteine in ihrer Funktion gestört sind, die die Aktivität von p53 regulieren. Wenn es gelänge, die p53-hemmenden

Proteine zu stoppen, lassen sich damit möglicherweise neue Wege finden, Krebszellen an ihrem Wachstum hindern“, so Dobbstein.

Gemeinsam mit Dirk Görlich, Direktor am MPI-BPC, arbeitet der Krebsforscher an künftigen Therapien gegen Virusinfektionen, insbesondere gegen den Erreger SARS-CoV-2. Die beiden Forscher prüfen, wie sich die Oberfläche der Viren molekular abdecken lässt, sodass Zellen nicht mehr infiziert werden können. Dobbstein hat mit seinem Team die Virusinfektion an kultivierten Zellen nachgestellt. „Verschiedene Abteilungen und Forschungsgruppen des MPI-BPC sind in der Corona-Krise sofort aktiv geworden und haben eine ganze Reihe von Strategien gegen das Virus entwickelt. Wir freuen uns, die Ergebnisse in unserem System testen zu können.“ (is/cr)

Matthias Dobbstein

studierte Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München und promovierte 1993. An das Studium schloss sich ein Forschungsaufenthalt als Postdoc an der *Princeton University* in den USA an. Von 1997 bis 2004 leitete Dobbstein eine Arbeitsgruppe am Institut für Virologie der Universität Marburg und habilitierte sich 2002 im Fach Virologie. Zwei Jahre später nahm er eine Professur für Molekulare Onkologie an der *University of Southern Denmark* im dänischen Odense an. Im April 2005 erhielt er den Ruf auf eine W2-Professur in Göttingen und später in einem Tenure-Verfahren eine Position der Stufe W3.

In June 2020, the Board of Directors appointed the virologist and cancer researcher at the University Medical Center Göttingen (UMG) as MPI-BPC Fellow. With this election, the institute honors researchers at the University of Göttingen who have a particularly close scientific relationship with the MPI-BPC. Dobbstein will further expand the already excellent collaboration with colleagues here.

Dobbstein and his team at the Institute of Molecular Oncology of the UMG investigate how cancer develops, how the efficacy of chemotherapy can be improved, and how its outcome can be better predicted. The scientists search for molecular cell structures suitable as targets for chemotherapy, focusing on mediators of the DNA damage response as well as the tumor suppressor protein p53.

A fundamental strategy in chemotherapy is to intentionally induce DNA damage. In general, cancer cells are more susceptible towards such damage than normal cells, and they respond more frequently with cell death or permanent cell cycle arrest. The reasons for this, however, are not yet fully understood. “DNA damage induces signaling pathways. We want to understand how these signaling cascades can be manipulated for therapy,” Dobbstein explains.

The MPI-BPC Fellow and his co-workers are transferring these approaches to virus-infected cells to stop replication of the coronavirus SARS-CoV-2. It is possible, for example, to prevent cells from producing sufficient DNA and RNA components. This inhibits the proliferation of tumor cells as well as the replication of viruses.

Another research focus of the physician is the protein p53, also termed the ‘guardian of the genome’. Normally, it prevents the development of cancer by stopping cells from dividing in an uncontrolled manner. In about half of all malignant tumors, p53 is defective, resulting in cells that can multiply without control. In other cases, the protein is intact but can no longer fulfill its task. “We assume that in such cases, other proteins are hyperactive in their functions and thus permanently suppress p53 activity. If we succeed in blocking those p53-inhibiting proteins, we may be able to find novel ways to prevent cancer cells from growing,” Dobbstein says.

Together with MPI-BPC director Dirk Görlich, the cancer researcher also works on future therapies for viral infections, in particular for combatting SARS-CoV-2. The two scientists investigate with their teams how the surface of the viruses can be molecularly covered so they can no longer infect cells. Dobbstein’s group has already recapitulated virus infection using cultured cells. “Various departments and groups at the MPI-BPC immediately became active in the corona crisis and developed a whole range of different strategies against the virus. We are looking forward, indeed, to testing their results in our experimental set-up.” (is/cr)



Matthias Dobbstein

studied medicine at the *Ludwig-Maximilians-Universität* in Munich. He completed his MD thesis in 1993, followed by a postdoctoral research stay at Princeton University (United States). From 1997 to 2004, Dobbstein headed a research group at the Institute of Virology of the University of Marburg and habilitated in Virology in 2002. Two years later, he accepted a professorship in Molecular Oncology at the University of Southern Denmark in Odense. In April 2005, he was appointed as a W2 professor and director at the Institute of Molecular Oncology at the University Medical Center Göttingen and later received tenure at the W3 level.



Das Institut verliert sein Wahrzeichen

56 Meter hoch und fast von überall in Göttingen zu sehen – nach fast 50 Jahren verliert das MPI-BPC mit dem Abbau des Schornsteins ein markantes bauliches Merkmal.

Als das Institut 1971 eingeweiht wurde, erzeugte die Energiezentrale Wärme durch Verbrennung von Schweröl. Dabei entstanden Abgasrückstände, unter anderem Stickstoff- und Schwefelverbindungen, die über Nikolausberg hinweg abgeblasen werden mussten. Deshalb war der alte Schornstein so hoch. In der heute modernen Wärmeerzeugungsanlage ist der primäre Brennstoff hingegen Gas, welches fast rückstandsfrei in den Kesselanlagen verbrennt. Auch die Abgastemperaturen sind geringer, sodass der Abgaswärmehaushalt auch bei weniger hohen Schornsteinen funktioniert.

Warum kann der Schornstein nicht stehen bleiben?

„Der alte Schornstein ist aus Beton gebaut und weist in seiner Struktur hohe Schäden auf, die zu einer inneren Betonkorrosion führen würden“, so Reiner Schymura, Leiter der Betriebstechnik. „Das Bauwerk müsste also eine Beton-sanierung erhalten, um seine Standfestigkeit zu garantieren. Diese ist fast genauso teuer wie ein Abriss.“

Auch ohne Wahrzeichen ist das MPI-BPC am Hang des Faßbergs gut zu sehen. Denn sechs weitere Türme ragen aus dem Grün des Waldes heraus – und in Zukunft auch ein siebter. (jp)

» Schon schade «

» Der Verlust des Schornsteins bedeutet für mich, dass der Weg für etwas Neues und Besseres bereitet wird, ganz im Sinne des MPI-BPC, welches für wissenschaftlichen Fortschritt steht. «

» Ich verbringe meine Mittagspausen auf dem Balkon, meistens zusammen mit Kollegen, von da haben wir eine super Sicht auf den Schornstein und können den Fortschritt des Abrisses beobachten. Viele Gespräche haben wir schon darüber gehabt. «

» A pity «
Nicole Hennig

» For me, the loss of the chimney means that the way is being paved for something new and better, in line with the MPI-BPC, which stands for scientific progress. «

Antony Grüness

» I spend my lunch breaks on the balcony, mostly together with colleagues. From here, we have a great view of the chimney and can observe the demolition progress. We have already had many conversations about it. «

Sandra Kaddatz



The institute loses its landmark

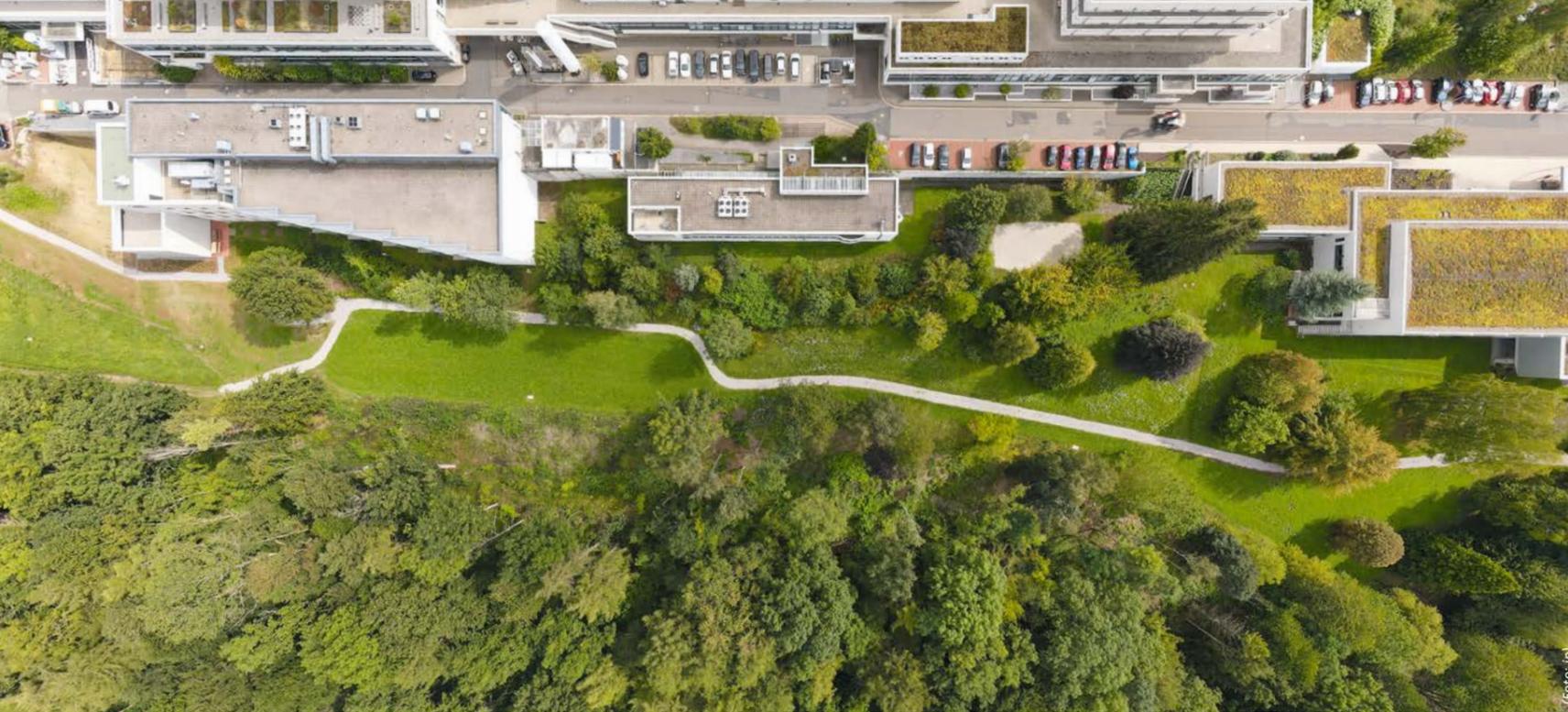
56 meters high and visible from almost everywhere in Göttingen – after nearly 50 years, the MPI-BPC loses a characteristic structural feature by dismantling the chimney.

When the institute was inaugurated in 1971, the power station generated heat by burning heavy oil. This produced exhaust gas residues, including nitrogen and sulphur compounds, which had to be blown off over Nikolausberg. This is why the old chimney was so high. In today's modern heat generation plant, however, the primary fuel is gas, which burns almost without residues in the boiler plants. The flue gas temperatures are also lower, so that the exhaust heat buoyancy also works with less high chimneys.

Why the chimney can not remain standing?

„The old chimney is made of concrete and its structure shows a lot of damage that would lead to internal concrete corrosion,“ says Reiner Schymura, head of the Facility Management. „It would therefore have to be given a concrete renovation to guarantee its stability. This is almost as expensive as demolition.“

Even without a landmark, the MPI-BPC is clearly visible on the slope of the Faßberg. Six more towers rise up out of the green of the forest – and in the future a seventh one. (jp)



Das BioDiversum wächst

Die Corona-Krise ist auch an unserem Biotop-Projekt nicht spurlos vorbeigegangen. Vieles ließ sich nicht so schnell umsetzen wie geplant, aber es geht vorwärts.

Einige von Ihnen haben es sicher schon gesehen: Auf den neu angelegten Blühwiesen recken weiße Schafgarbe und Margerite, roter Klatschmohn und rosa Moschusmalve ihre Köpfe der Sonne entgegen. Die bunten Wiesen ziehen sich vom Eingang entlang des Weges von der Kindertagesstätte bis zur neuen NMR III-Halle. Zwei unterschiedliche Saatmischungen mit verschiedenen Gräsern, Schmetterlingsblütlern und krautigen Pflanzen sind einmalig ausgesät und sollen sich über die nächsten Jahre entwickeln. Den neu geschotterten Weg können jetzt auch die jüngeren Kinder des *Entdeckerlands* problemlos entlanglaufen.

Hinter den NMR-Gebäuden stehen seit dem Frühling Sträucher und Bäume, die Nahrung, Schutz und Brutmöglichkeiten für Vögel bieten werden. Und ein Erfolg hat sich durch reduziertes Mähen von ganz allein eingestellt: Eine kleine Orchideenwiese mit der geschützten Bienen-Ragwurz (*Ophrys apifera*) in rosa und weiß (letztere eine seltene Farb-Variante) hat sich in einer ruhigen, sonnigen Ecke des Geländes entwickelt.

Eine Zeitverzögerung gibt es leider beim Bau des Teichs – aus gutem Grund. Anders als ursprünglich geplant, wird das Feuchtbiotop nicht mit Trinkwasser gespeist, sondern mit Regenwasser befüllt – eine sehr viel nachhaltigere Lösung! Allerdings erfordert dies größeren technischen Aufwand, wie Ulrich Küneke, leitender Landschaftsplaner für unser Biotop-Projekt, erklärt: „Ein tieferer Schacht wird den bereits vorhandenen Regenwasserschacht im Bereich der Straßenkurve vor der ehe-

maligen Pferdekoppel ersetzen und das ankommende Oberflächenwasser zu einem Regenwasserspeicher leiten. Dieser ist mit einer sogenannten Doppelpumpenhebeanlage verbunden, die nachfüllt, wenn der Wasserspiegel des Teichs sinkt. Zuvor wird das anfallende Regenwasser mittels einer Sedimentationsanlage gereinigt.

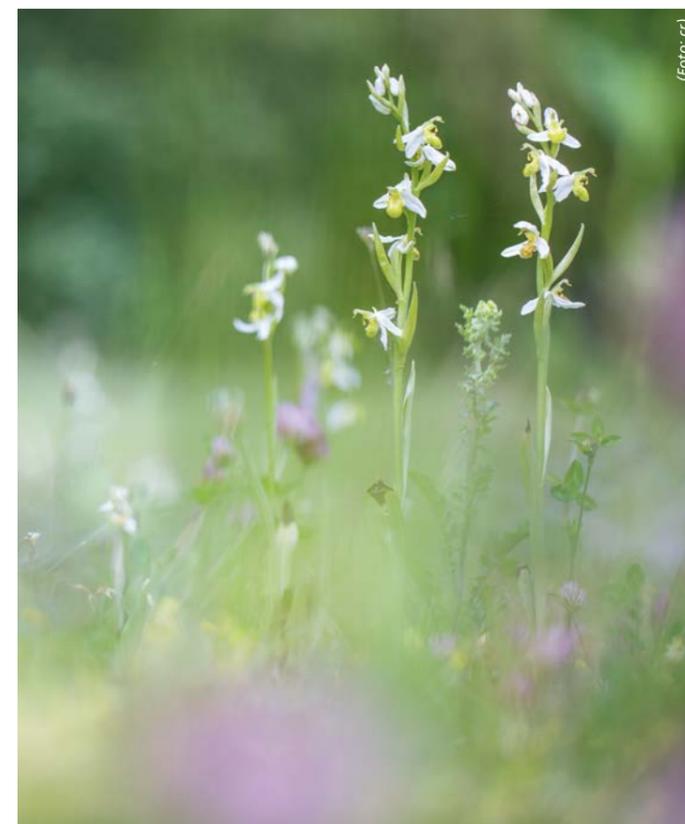
Die Untere Wasserbehörde der Stadt Göttingen hat uns darüber hinaus auferlegt sicherzustellen, dass kein Teichwasser ins Grundwasser gelangen kann, da dieses den *Weendespring* – und damit die Trinkwasserversorgung – speist. Diese Auflage haben wir im überarbeiteten Feuchtbiotop-Konzept berücksichtigt. Der Bauantrag ist bereits bei der Behörde eingereicht und wir hoffen, dass der Teichbau zeitnah genehmigt wird.

Für diese Brutsaison kamen die ersten Nistkästen zwar zu spät, werden aber hoffentlich nächstes Frühjahr zur Vogelkinderstube. Im neuen Alpakastall zwitscherte es bereits lautstark aus den Schwalbennestern unter dem Dach. Zur Freude der Mitarbeiter der Tierhaltung wurden ihre künstlichen Nisthilfen sehr gut angenommen. Für die Ganzjahres-Vogelfutterstelle, für die unsere Tischlerei einen rundum gelungenen Prototyp gefertigt hat, suchen wir noch den passenden Standort.

Nicht zuletzt haben wir für die langfristige Pflege des Biotops die ideale Lösung gefunden. Diese Aufgabe wird unser Gärtnermeister Eckhard Grützner mit Unterstützung von Kollegen übernehmen. Damit ist das *BioDiversum* in allerbesten pflegerischen Händen. Herr Grützner wird auch bei

den im Februar eingerichteten Arbeitsgruppen mit unterschiedlichen Schwerpunkten wie Nistkästen, Monitoring, Streuobstwiesen, Teich sowie Fotografie und Video seine Expertise einbringen. Ihre Mitglieder konnten sich leider aufgrund der coronabedingten Kontaktbeschränkungen nicht

mehr persönlich treffen, um ihre Arbeit zu planen. Wir hoffen, dass zum Herbst Projekte in kleineren Gruppen wieder möglich sein werden. Wenn Sie Interesse an einer Mitarbeit haben oder Fragen zum Biotop-Projekt, melden Sie sich gern bei der *Presse- und Öffentlichkeitsarbeit*. (cr)



The *BioDiversum* is growing

The corona crisis, unfortunately, has also affected our biotope project. Many measures could not be implemented as quickly as planned, but things are moving forward.

Some of you have certainly seen it already: On the newly planted flowering meadows, white yarrow and marguerite, red poppy, and pink musk mallow stretch their heads towards the sun. The colorful meadows reach out from the entrance along the path from the daycare center to the new NMR III hall. Two different seed mixtures with different grasses, butterfly blossoms, and herbaceous plants have been sown once to develop stable meadows over the next few years. And even younger children of our *Entdeckerland* can now walk along the newly graveled path without stumbling.

Since spring, bushes and trees have been growing behind the NMR buildings, which will provide food, shelter, and breeding opportunities for birds. And one success has come along all by itself through reduced mowing: A small orchid meadow with the protected bee orchid (*Ophrys apifera*) in pink and white (the latter being a rare color variant) has developed in a quiet, sunny corner of the campus.

Unfortunately, there is a time delay in constructing the pond – for good reason though. Contrary to the original plan, the pond will not be fed with drinking water, but filled with

rainwater – a much more sustainable solution! However, this will require greater technical effort, as Ulrich Küneke, senior landscape planner for our biotope project, explains: “A deeper shaft will replace the existing rainwater shaft in the area of the road bend close to the former paddock and direct the incoming surface water to a rainwater reservoir. This reservoir is connected to a so-called double pump lifting system that refills the pond when its water level drops. Before that, the rainwater is cleaned by a sedimentation system.”

The local water authority (Untere Wasserbehörde) of the city of Göttingen committed us to ensure that no pond water gets into groundwater, as this feeds the *Weendesprung* – and thus the drinking water supply. We have taken this requirement into account in the revised wetland biotope concept. The building application has meanwhile been submitted to the authorities and we hope to receive their approval soon.

For this year's breeding season, the first nesting boxes came too late, but hopefully next spring they will become a bird nursery. In the new alpaca stable it already chirped loudly from the swallow's nests under the roof. To the joy of the Animal Facility's employees their artificial nesting aids were quickly accepted for breeding. Our carpentry workshop has produced a wonderful bird feeder prototype and we are currently looking for the best spot to feed birds all year round.

Last but not least, we have found the ideal person for long-term care of the biotope. Our master gardener Eckhard Grützner will take over this task with the support of colleagues. The *BioDiversum* is in best hands with him. Eckhard Grützner will also support the working groups set up in February focusing on, for example, nesting boxes, monitoring, orchard meadows, the pond as well as photography and video. Unfortunately, due to corona-related contact restrictions, the working groups' members could not personally meet yet to plan their work. We hope that projects in smaller groups will be possible again in autumn. If you are interested in joining one of them or if you have questions about the biotope project, please contact the PR office. (cr)



(Bienen-Ragwurz / Bee orchid, Photo: cr)



(Hauhechel-Bläuling / Common blue butterfly, Photo: cr)

Detlef Steinmann ist neuer Verwaltungsleiter

Der bisherige Leiter des Rechnungswesens und stellvertretende Verwaltungsleiter hat das Amt zum 1. August übernommen. In der Übergangsphase bis Ende des Jahres wird er für einen reibungslosen Wechsel von seinem Vorgänger Achim Rodeck unterstützt. „Ich freue mich auf die große Herausforderung und trete in große Fußstapfen“, so Detlef Steinmann. „Daher bin ich dankbar, dass Achim Rodeck mir in den nächsten Monaten weiter mit Rat und Tat zur Seite stehen wird.“

Nach der Tätigkeit in einer Rechtsanwalts- und Steuerberatungskanzlei arbeitete Detlef Steinmann bei der Firmengruppe *Herbst & Partner*, zuletzt in leitender Funktion. Zum 1. November 2005 wechselte er an das MPI-BPC in den Bereich Rechnungswesen. Vom 1. Juli 2007 bis zum 31. De-

zember 2017 sammelte er weitere Verwaltungserfahrung am MPI für Sonnensystemforschung und unterstützte das Institut bei dessen Neubau und Umzug von Katlenburg-Lindau nach Göttingen.

Einem Angebot des MPI-BPC folgend kehrte Detlef Steinmann am 1. Januar 2018 zurück. Nach Ernennung von Achim Rodeck zum Verwaltungsleiter wurde er dessen Nachfolger im Rechnungswesen. Diese Funktion hat jetzt Maik Otto übernommen.

„Für die neuen Aufgaben als Verwaltungsleiter und die großen neuen Herausforderungen, die auf Herrn Steinmann warten, wünsche ich ihm den bestmöglichen Erfolg“, sagt Achim Rodeck.



Detlef Steinmann (Foto: ibg)



Achim Rodeck (Foto: ibg)

Detlef Steinmann is the new head of administration

The previous head of Accounting and deputy head of administration took over the office on August 1. During the interim period until the end of this year, his predecessor Achim Rodeck will support him to ensure a smooth transition. “I am looking forward to the great challenge and have very big shoes to fill,” says Detlef Steinmann. “I am therefore grateful that Achim Rodeck will be at my side in the coming months.”

After working in a law and tax consulting firm, Detlef Steinmann joined the *Herbst & Partner* business group, most recently in a management position. On November 1, 2005, he started working in the institute's Accounting. From July 1,

2007, to December 31, 2017, Detlef Steinmann gained further administrative experience at the MPI for Solar System Research and supported the institute in constructing its new building and in moving from Katlenburg-Lindau to Göttingen.

Accepting an offer from the MPI-BPC, Detlef Steinmann returned on January 1, 2018. After Achim Rodeck had been appointed as head of administration, Detlef Steinmann became his successor in Accounting. Maik Otto has now taken over this function. “I wish Detlef Steinmann the best success for his new tasks as head of our administration and the great new challenges awaiting him,” says Achim Rodeck.

IMPRESSUM / IMPRINT



Redaktionsleitung
Editorial management
Carmen Rotte (cr), Tel. 1304

Redaktion / Editorial staff
Johannes Pauly (jp), Tel. 1308
Carmen Rotte
Iris Schaper (is), Tel. 1330

Layout
Johannes Pauly

Fotos & Grafiken / Photos & graphics
Irene Böttcher-Gajewski (ibg), Tel. 1135
Johannes Pauly
Carmen Rotte

Druck / Print
Bonifatius GmbH, Paderborn

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