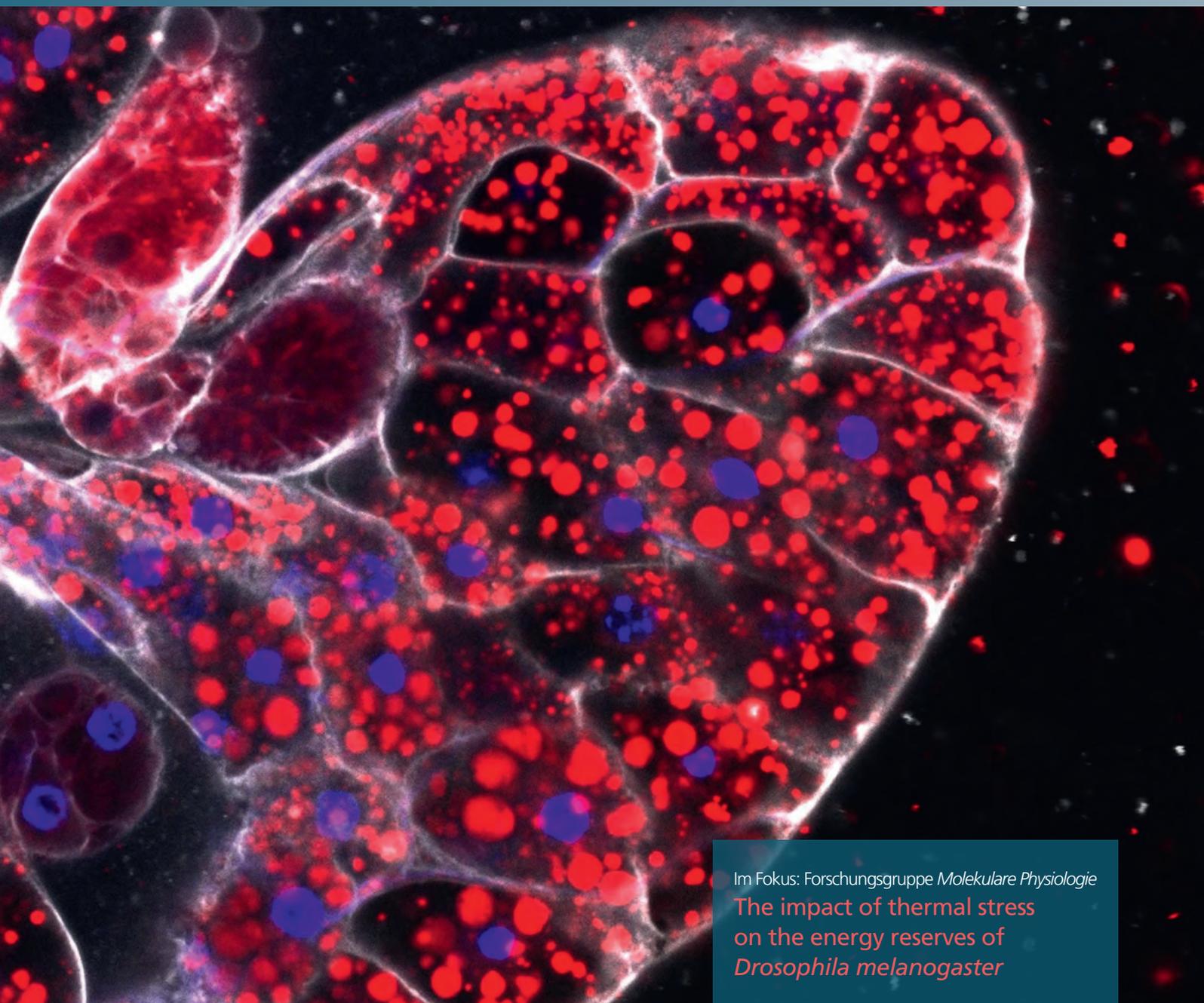




Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie

MPIbpc NEWS

22. Jahrgang | Mai 2016



Im Fokus: Forschungsgruppe *Molekulare Physiologie*
**The impact of thermal stress
on the energy reserves of
*Drosophila melanogaster***

Nachrichten

**Patrick Cramer vom Europäischen
Forschungsrat gefördert**

Im Porträt

**Mit Fingerspitzengefühl zum
perfekten Bild – Die Facility für
*Elektronenmikroskopie***



INHALT

NACHRICHTEN

- 9 Patrick Cramer vom Europäischen Forschungsrat gefördert

NEUES AUS DEM INSTITUT

- 10 Neues Kryo-Elektronenmikroskop am Institut
- 12 Der Frühling ist da
- 13 April, April!

IM PORTRÄT

- 14 Mit Fingerspitzengefühl zum perfekten Bild – Die Facility für *Elektronenmikroskopie*

NEUES AUS DER MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT

- 20 Ältere Mütter haben ältere Kinder

NEUES VOM GÖTTINGEN CAMPUS

- 21 WoCaNet 2016 – vivid exchange between women scientists



9 *Patrick Cramer erhält ERC Advanced Grant*

.....



10 *Institut bekommt neues Kryo-Elektronenmikroskop*

.....

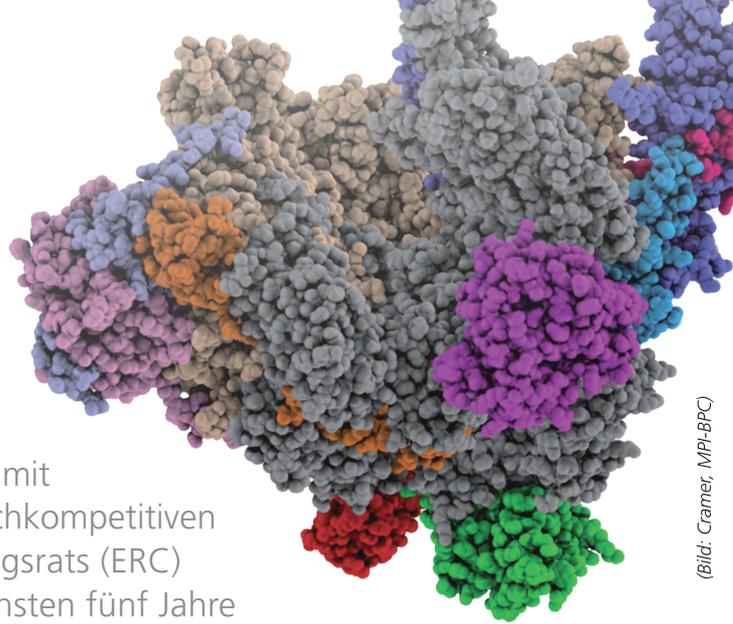


14 *Im Porträt – Die Facility für Elektronenmikroskopie*

.....

Titelbild: Zellen des sogenannten Fettkörpers, des wichtigsten Energiespeicher-
gewebes der Fruchtfliege *Drosophila*. Lipidspeichertröpfchen in rot, Zellkerne in
blau und Zellmembranen in weiß. (Bild: Peter Klepsatel / MPI-BPC)

Patrick Cramer von Europäischem Forschungsrat gefördert



(Bild: Cramer, MPI-BPC)

Der Göttinger Wissenschaftler Patrick Cramer war mit seiner Bewerbung bei der aktuellen Runde der hochkompetitiven *ERC Advanced Grants* des Europäischen Forschungsrats (ERC) erneut erfolgreich: Seine Arbeit wird über die nächsten fünf Jahre mit 2,5 Millionen Euro gefördert. Mit seiner Abteilung *Molekularbiologie* am MPI-BPC erforscht Patrick Cramer, wie Zellen die im Erbgut gespeicherten Informationen auslesen und wie dieser Prozess reguliert ist. Er will die Förderung nutzen, um seine bisher vor allem in Hefen gewonnenen Erkenntnisse auf menschliche Zellen zu übertragen.

Die Gene in unserem Erbgut sind nicht alle gleichermaßen aktiv. Vielmehr steuern Zellen je nach Bedarf, von welchen Genen sie die gespeicherte Information benötigen. Dafür müssen sie von den Genen zunächst Kopien erstellen, die als Bauanleitung für Proteine dienen. Transkription nennt sich dieser Vorgang, für den Zellen spezielle Kopiergeräte einsetzen, die RNA-Polymerasen.

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

Dem Max-Planck-Direktor und seinen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern ist es – unterstützt von einem früheren

ERC Advanced Grant – bereits gelungen, die dreidimensionale Architektur der sogenannten RNA-Polymerase II von Hefezellen zu entschlüsseln und zu zeigen, wie sie von anderen zellulären Faktoren gesteuert wird. Die neuerliche Förderung will Patrick Cramer jetzt nutzen, um den Aufbau und die Funktionsweise der RNA-Polymerase II in Säugerzellen aufzuklären. „Dieser Erfolg ist vor allem auch eine Auszeichnung für meine Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, denn beurteilt wurde neben unserem Forschungsplan das, was wir in den letzten Jahren geleistet haben“, erklärt Patrick Cramer. „In Zukunft werden wir unsere Erkenntnisse von einfachen Hefezellen auf den Menschen übertragen, und so ein neues Forschungsgebiet erschließen. Dazu wollen wir verschiedene strukturelle Methoden so kombinieren, dass wir verstehen, wie die Transkription in Säugerzellen im Detail abläuft und reguliert wird. Dafür ist die Förderung durch die Europäische Union eine große Hilfe.“

Einen beachtlichen Erfolg auf diesem Weg haben die Göttinger Forscher bereits erzielt: Im Januar dieses Jahres veröffentlichte Patrick Cramers Team in der Fachzeitschrift *Nature* die erste dreidimensionale atomare Struktur einer Säuger-RNA-Polymerase aus dem Rind, die zu über 99 Prozent identisch ist mit ihrem menschlichen Pendant. (fk)



(Foto: ibg)

Die *ERC Advanced Grants*

werden seit 2008 vom ERC vergeben. Bewerben können sich Wissenschaftler, die als unabhängige Gruppenleiter arbeiten und mindestens zehn Jahre exzellenter Forschung vorweisen können. Im Schnitt bewerben sich jährlich mehr als 2000 Wissenschaftler um die Förderung. Einen *ERC Advanced Grant* zu ergattern ist kein leichtes Unterfangen: In diesem Jahr waren von den eingereichten 1953 Anträgen lediglich 277 erfolgreich. Das entspricht einer Förderquote von 14,2 Prozent.



Neues Kryo-Elektronenmikroskop am Institut

Seit November letzten Jahres hat es mächtig rumort im Sockeluntergeschoss von Turm 3 – für ein neues Kryo-Elektronenmikroskop wurde ausgiebig umgebaut. Nun ist die Arbeit am Gebäude abgeschlossen, Ende März wurde das Gerät pünktlich geliefert. Es wird hauptsächlich für die Abteilungen von Patrick Cramer und Holger Stark zum Einsatz kommen, kann prinzipiell aber auch von allen anderen Forscherinnen und Forschern am Institut genutzt werden, die ein entsprechendes Projekt haben.

Bevor das neue Kryo-Elektronenmikroskop bereit ist für seine Nutzer, ist allerdings noch Einiges zu tun. Wer jetzt in den neuen Räumen vorbeischaut, mag den Eindruck bekommen, ein vollständig montiertes und einsetzbares Elektronenmikroskop vor sich zu haben, doch: „Diese Maschinen sind leider keine *plug-and-play*-Geräte“, schmunzelt Holger Stark. „Es gibt unzählige Dinge einzurichten, zu testen und zu optimieren – wir werden das Gerät auf Höchstleistung trimmen.“ Für die gesamte Installation sind drei Monate angesetzt.

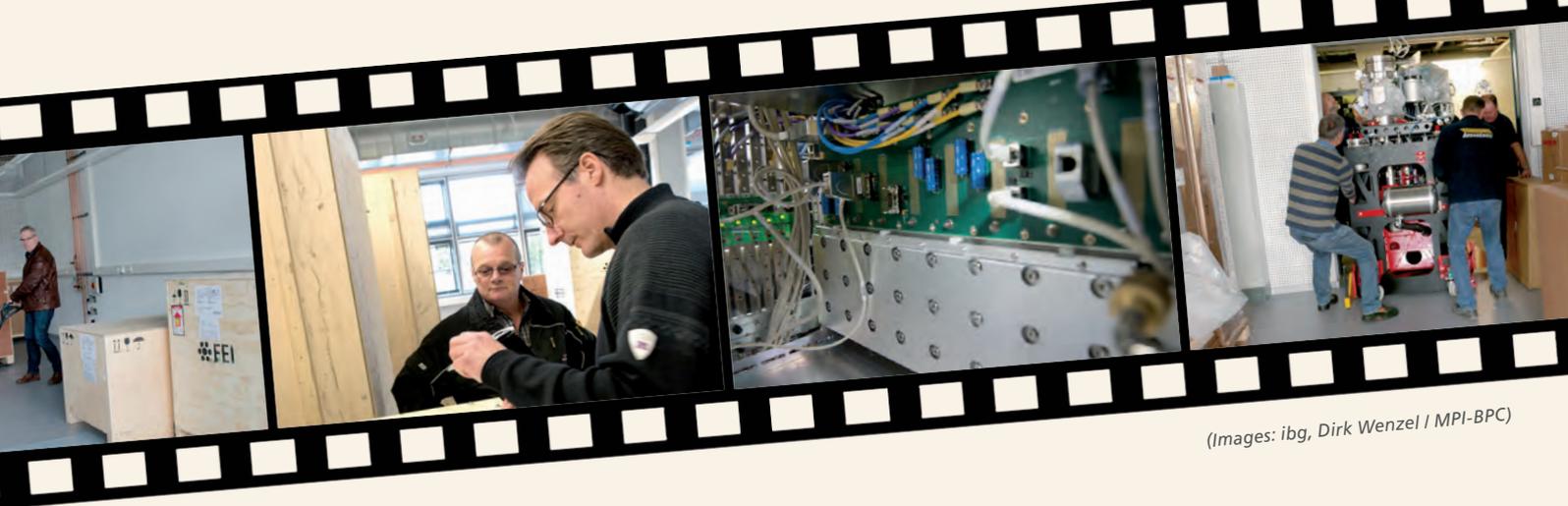
Die Initiative für den Kauf kam von Patrick Cramer, Leiter der Abteilung *Molekularbiologie*. Er hat die Neuanschaffung gemeinsam mit dem Institut und der Max-Planck-Gesellschaft finanziert und sieht in der Anwendung hervorragende Möglichkeiten: „Rasante Entwicklungen in der Kryo-Elektronenmikroskopie ermöglichen es nun, Strukturen von sehr großen und transienten makromolekularen Komplexen zu bestimmen – und zwar bei einer Auflösung, die jahrzehntelang der Röntgenkristallografie vorbehalten war. Wir können jetzt sogar Transkriptionskomplexe aus humanen Zellen strukturell aufklären. Insbesondere die Kombination der Kryo-Elektronenmikroskopie mit der Kristallographie, Kernspinresonanz-Spektroskopie und Massenspektrometrie hat enormes Potenzial. In dieser integrierten Strukturbiologie ist unser Institut weltweit führend, auch wegen der guten Interaktionen zwischen Forschungsgruppen“, erklärt Patrick Cramer.

Holger Stark hat aufgrund seiner Expertise in der Elektronenmikroskopie die Anschaffung im Detail organisiert –

von den Verhandlungen mit der Firma *FEI* über den Umbau der Räume bis hin zur technischen Abnahme des Mikroskops. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter seiner Abteilung *Strukturelle Dynamik* werden das Hightech-Gerät auch anfänglich betreuen und neue Nutzer an die Bedienung heranzuführen.

Das neue Kryo-Elektronenmikroskop wird in seinem Raum langfristig Gesellschaft bekommen: In den nächsten Jahren will Holger Stark weitere Geräte für seine Abteilung anschaffen, aber nicht alles „von der Stange“, wie er betont. Dem Strukturbiologen liegt viel daran, die technischen Errungenschaften seiner Abteilung weiter voranzutreiben, etwa neue Bildgebungsverfahren zu entwickeln und bessere Detektoren zu konstruieren. „Wir planen unter anderem, ein noch stabileres und automatisierbares *next generation*-Elektronenmikroskop zu konzipieren“, erklärt er. Diese Neuentwicklung wird frühestens in vier Jahren einsatzbereit sein und soll der Elektronenmikroskopie ganz neue Möglichkeiten eröffnen.

Drei Elektronenmikroskope in einem Raum – das wäre früher nicht möglich gewesen, weil sich die von den Mikroskopen erzeugten elektromagnetischen Felder gegenseitig gestört hätten. Da diese Geräte aber heutzutage alle einen eigenen „Schutzmantel“ haben, kann man sie relativ dicht nebeneinander stellen und so den vorhandenen Raum optimal nutzen. Vorausgesetzt, er ist groß genug, wie es nach den Umbauten am MPI-BPC der Fall ist. (am/fk)



(Images: ibg, Dirk Wenzel / MPI-BPC)

New cryo-electron microscope at the institute

Since November last year, it has been very noisy in the basement of tower 3 – rooms were being prepared for a new cryo-electron microscope. Now, the rebuilding is completed and end of March, the new tool was delivered on time. It will mainly be used by the Departments of Patrick Cramer and Holger Stark, but in principal the microscope will be available to any researcher at the institute with a suitable project.

However, before the microscope is ready to use, a lot of work still needs to be done. Someone who drops by the premises may get the impression that the microscope is completely assembled and operational, but: “These appliances are not at all plug and play, unfortunately,” Holger Stark says with a smile. “There are still numerous things to be set up, tested, and optimized – we will gear the machine towards maximum performance.” The entire installation process is planned to be completed in three months’ time.

The purchase was initiated by Patrick Cramer, head of the Department of *Molecular Biology*. He financed the new acquisition jointly with the institute and the Max Planck Society and sees great possibilities: “Rapid developments in cryo-electron microscopy now make it possible to determine the structure of very huge and transient macromolecular complexes – and this at a resolution which was reserved for

X-ray crystallography for decades. Now, we can structurally analyze even transcription complexes of human cells. Especially the combination of cryo-electron microscopy with crystallography, nuclear magnetic resonance spectroscopy, and mass spectrometry has enormous potential. In this field of integrated structural biology our institute is world leader, not least because of the good interaction between the research groups,” Patrick Cramer explains.

Due to Holger Stark’s expertise in electron microscopy he oversaw the acquisition details: negotiations with the company *FEI*, remodeling of the rooms, and technical inspection as well as approval of the microscope. The members of his Department will also initially take care of the instrument’s maintenance and will train new users.



(Image: Zoe Möller / MPI-BPC)



(Images: Dirk Wenzel, Zoe Möller / MPI-BPC)

Within the next years, Holger Stark plans to acquire more microscopes, but not all “from the rack”, as he points out. The structural biologist is highly interested in furthering his Department’s technical accomplishments, for example by developing new imaging modes and constructing novel kinds of detectors. “Among other things we are planning to design an even more stable and automatable next generation electron microscope,” he says. This newly developed tool will be ready in no less than four years and shall open up completely new possibilities in electron microscopy.

Three electron microscopes in one room – this would have been impossible in the past, as the electromagnetic fields generated by the instruments would have interfered. But nowadays the microscopes are equipped with a protective covering so that they can be set up in relatively close proximity and the available space can be used in the best possible way – provided that the room is big enough, as is the case at the MPI-BPC after the reconstruction. (fk/am)



(Image: ibg)

Der Frühling ist da ...

... und lockt uns nach draußen. Doch nicht nur uns – auch die großen Schachfiguren haben sich wieder auf dem Schachfeld vor dem Erdgeschoss von Turm 4 eingefunden und warten darauf, zum Zug zu kommen.

Spring has arrived ...

... and lures us outside. But not only us – also the huge chess pieces gathered on the chessboard outside the ground level of tower 4 again and await their turn.

April, April!

In der letzten Ausgabe der *MPIbpc News* haben wir berichtet, dass unser Institut sich energetisch unabhängig machen will, mit Windkraftanlagen auf dem Gelände und Algen-Bioreaktoren an den Gebäudefassaden. Auch wenn sich viele von Ihnen vielleicht schon auf die Arbeit im grünen Schein der Algenkulturen gefreut haben: Diese Nachricht war unser diesjähriger Aprilscherz.

Klimaschutz und intelligente Energienutzung sind für das Institut aber dennoch wichtige Themen. So sind bereits vor Jahren die Fassaden der Türme neu gedämmt worden. Außerdem wird in diesem Jahr in der Tat das Heizkraftwerk modernisiert. Dadurch soll sich der Wirkungsgrad bei der Wärmeproduktion um fünf bis zehn Prozent erhöhen. Zusätzlich optimieren unsere Betriebstechniker über die Gebäudeleittechnik fortwährend die Wärme- und Energienutzung.

Übrigens: Mit Algen-Bioreaktoren ausgerüstete Gebäude, die die Energie der Sonne nutzen, um Wärme und Biomasse zu erzeugen, sind keine reine Zukunftsmusik mehr. In Hamburg kann man bereits in einem solchen Haus wohnen, wie auf dem Foto gezeigt. (fk)

April fool!

In the last *MPIbpc News* issue, we reported that our institute is going to become energetically independent, with wind power stations on the grounds and algae bioreactors on the tower façades. Even though many of you might have been looking forward to working in the algae culture's green glow already: This news was this year's April fool's joke.

Nevertheless, climate protection and intelligent energy use are important issues to the institute. Already some years ago the insulation of the tower façades was renewed. Furthermore, the thermal power station will indeed be modernized this year. This will increase the effectiveness of heat generation by five to ten percent. Additionally, our facility engineers are constantly optimizing use of heat and energy via the building control system.

By the way: Buildings equipped with algae bioreactors utilizing the sun's energy to generate heat and biomass are more than reverie nowadays. As shown on the photo, one can already live in such a house in Hamburg. (fk)



(Foto: NordNordWest, Lizenz: Creative Commons by-sa-3.0)

Dirk Wenzel, Gudrun Heim
und Dietmar Riedel (von links)
betrachten eine Aufnahme
am Elektronenmikroskop.



Mit Fingerspitzengefühl zum perfekten Bild

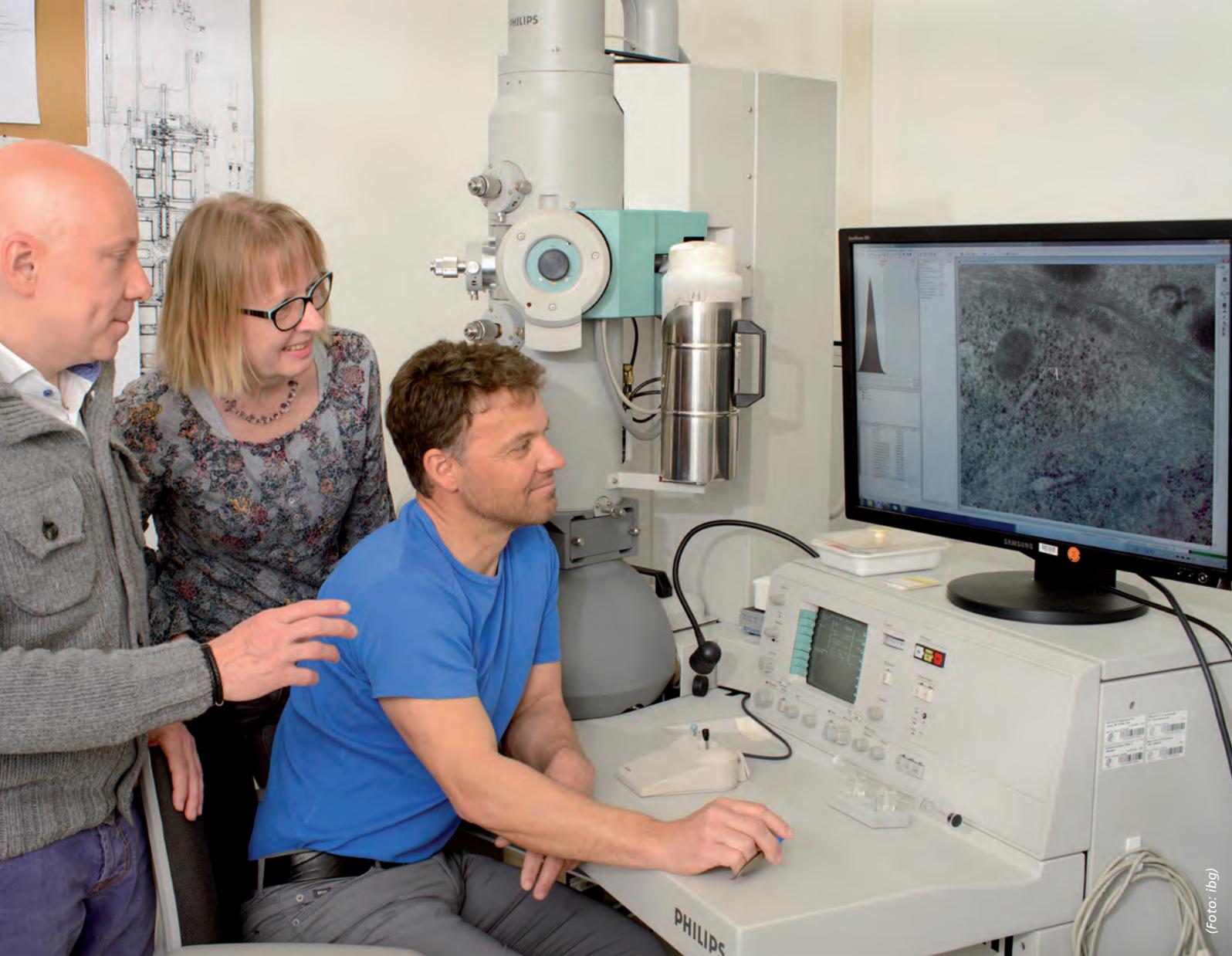
Sie kann selbst Atome sichtbar machen und bietet damit die höchste Detailschärfe für biologische Abbildungen – die Elektronenmikroskopie. Für Forscherinnen und Forscher an unserem Institut ist sie unverzichtbar, um tiefe Einblicke in die Architektur von Zellen und ihren vielfältigen Bestandteilen zu erlangen. Dietmar Riedel, Dirk Wenzel und Gudrun Heim von der Facility für *Elektronenmikroskopie* am MPI-BPC wissen genau, wie sie eine biologische Probe behandeln müssen, um ihr die gewünschten Informationen zu entlocken.

Wer die Facility für *Elektronenmikroskopie* betritt, muss erst einmal durch einen schmalen Flur. So gewöhnlich er aussieht, der erste Eindruck täuscht: In Wänden, Böden und Decken verbirgt sich Technik, die Luftturbulenzen und Bodenvibrationen so gering wie möglich hält sowie Luftfeuchtigkeit und Temperatur regelt. „Jeder äußere Einfluss verfälscht die Bilder, die wir mit dem Elektronenmikroskop erzeugen“, erklärt Dietmar Riedel, Leiter der Facility. „Die Auflösung von zehn Millionstel eines Millimeters, die wir hier erreichen, wäre nutzlos, wenn die Probe während der Aufnahme vibriert.“ Er öffnet eine Tür im engen Flur, die den Blick auf eines der Werkzeuge freigibt: ein Transmissions-Elektronenmikroskop der Marke *FEI*, das den Elektronenstrahl mit einer Spannung von 120 Kilovolt beschleunigt. Treffen die Elektronen auf eine biologische Probe, werden sie von bestimmten Strukturen hindurchgelassen oder gebeugt, von anderen jedoch nicht. Aber von der Zelle in der Petrischale bis zum elektronenmikroskopischen Bild ist es ein weiter Weg. Den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des MPI-BPC wird er von Dietmar Riedel, Dirk Wenzel und Gudrun Heim deutlich erleichtert.

Zwar ist das circa zwei Meter hohe Elektronenmikroskop der Dreh- und Angelpunkt der Facility, doch es gehört noch viel mehr zur täglichen Arbeit. „Der Hauptteil unserer Arbeit ist die Probenvorbereitung“, sagt Dietmar Riedel. Forscher, die die Facility nutzen möchten, müssen nur wenig Vorarbeit leisten. „Eine Probe für die Elektronenmikroskopie vorzubereiten dauert recht lange und braucht Übung“, begründet Gudrun Heim, Mitarbeiterin der Facility. „Das übernehmen wir für unsere Kolleginnen und Kollegen.“

Für jede Frage die passende Methode

An Aufträgen mangelt es nicht: Die Qualität aufgereinigter Zellbestandteile kann ebenso untersucht werden wie die Architektur ganzer Zellen. In jedem Fall muss das Team der Facility das Probenmaterial zuerst so schonend wie möglich stabilisieren, um biologische Strukturen und Zusammenhänge in möglichst ursprünglichem Zustand für die Untersuchung zu erhalten. Zellen bestehen zum größten Teil aus Wasser und würden ohne eine sorgfältige Vorbehandlung im Vakuum des Mikroskops austrocknen. Bei der Wahl der Fixiermethode kommt es darauf an, welche Erkenntnisse die



(Foto: ibg)

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus dem Probenmaterial gewinnen möchten: Sollen Zellstrukturen möglichst lebensecht erhalten werden, muss das Material anders vorgehandelt werden, als wenn man per Antikörpermarkierung bestimmte Proteine nachweisen will. Zellen und Gewebe darf man dabei nicht beschädigen oder gar verändern. Die Mitarbeiter der Facility fixieren die Proben mit verschiedenen Aldehyden, oder schockgefrieren sie in flüssigem Stickstoff. Mithilfe von hohem Druck können bis zu 200 Mikrometer dicke Proben in einem *High Pressure Freezer* vitrifiziert werden. Bei dieser Technik gefriert die Probe augenblicklich, ohne dass sich Eiskristalle bilden, welche die Zellstrukturen zerstören würden – kaum eine andere Präparationsmethode kann Zellen für die Elektronenmikroskopie so lebensnah erhalten.

Dünn, dünner, ultradünn

Doch damit die Elektronen das Material überhaupt durchdringen können, muss es extrem dünn sein, höchstens 200 Nanometer, also ein Fünftausendstel eines Millimeters. Aufgereinigte Zellbestandteile werden dafür direkt auf eine dünne Trägerfolie aufgebracht; ganze Zellen und Gewebe

müssen einen anderen Weg gehen: das Ultradünnschneiden. „Wir können Proben bis zu 30 Nanometer dünn schneiden, das ist tausendmal dünner als ein menschliches Haar“, sagt Dietmar Riedel. Dazu muss die Probe jedoch stabilisiert sein – dafür sorgen das vorhergehende Fixieren und gegebenenfalls das Einbetten der Probe in verschiedene Harze. Außerdem braucht man für das Ultradünnschneiden einen Raum ohne Luftturbulenzen, eine ruhige Hand und das richtige Werkzeug. Die Schnitte werden mit einem Mikrotom angefertigt, einer Art Mikroskop mit Schneidapparat. Das stickstoffgekühlte Mikrotom für die gefrorenen Proben ist buchstäblich wetterfühlig – bei zu hoher Luftfeuchtigkeit bilden sich schnell kleinste Kristalle aus Wassereis an dem extrem scharf geschliffenen Diamanten, der als Messer dient. Solche Eiskristalle können die Ultradünnschnitte zerkratzen oder sogar zerreißen. Um ganz sicher zu gehen, dass das nicht passiert, muss Dirk Wenzel, Mitarbeiter der Facility, das Mikrotom darum selbst bei trockener Luft nach wenigen Stunden abtauen. „Das ist der limitierende Schritt“, wie er erklärt. „Auch unter idealen Bedingungen können wir nur wenige Proben pro Tag schneiden.“

Dirk Wenzel bereitet die Montage des Diamantmessers für das Mikrotom vor.

Von einem in Harz eingebetteten oder gefrorenen Objekt wird niemals nur ein Schnitt gemacht, sondern immer mehrere aufeinanderfolgende, sogenannte Serienschnitte. So arbeiten sich Dietmar Riedel und Gudrun Heim in 50- bis 200-Nanometer-Schritten durch die winzigen Objekte. Mit einem einzelnen Dalmatinerhaar – den feinsten unter den Hundehaaren – oder einer Wimper „aus Eigenproduktion“ übertragen sie die Schnitte dann auf ein Grid, ein sehr feinesmaschiges Kupfer- oder Nickelgitter mit wenigen Millimetern Durchmesser.

»Wir können Proben bis zu 30 Nanometer dünn schneiden, das ist tausendmal dünner als ein menschliches Haar«

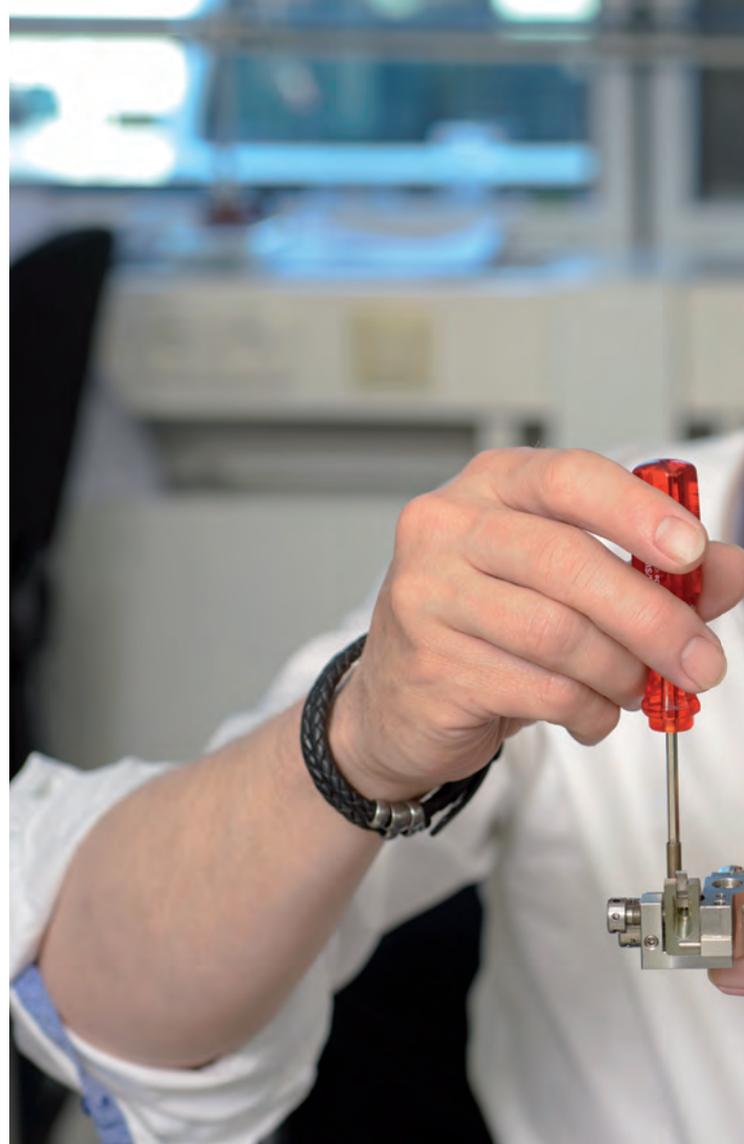
Dietmar Riedel

Sind die Forscherinnen und Forscher auf der Suche nach einem bestimmten Protein in der Zelle, markieren die Mitarbeiter der Facility dieses mit Antikörpern, an die ein winziges Goldpartikel angehängt ist. Das Goldpartikel erscheint auf dem Bild als schwarzer Punkt, der den Aufenthaltsort dieses Proteins in der Zelle markiert. Um den Kontrast der Proben zu verbessern, können die Ultradünnschnitte oder flüssigen Proben außerdem mit bestimmten Schwermetallen behandelt werden. Nach dieser aufwendigen Vorarbeit kommt die Probe schließlich in das Elektronenmikroskop.

3D-Rekonstruktion der Zellarchitektur

Dietmar Riedel gießt flüssigen Stickstoff in ein thermisch isoliertes Dewargefäß am Mikroskop, um das Gerät während des Experiments kühl zu halten. Vorsichtig legt er ein Grid, auf das Schnitte von in Harz eingebetteten menschlichen Zellen aufgebracht sind, auf den Probenhalter. Mit ihm schiebt er das Grid durch eine kleine Öffnung in die Probenkammer des Elektronenmikroskops. Damit die Elektronen „freie Bahn“ haben, setzt der Biologe das Innere des Mikroskops nun unter Vakuum. Nach kurzer Wartezeit kann er den Elektronenstrahl einschalten – das Mikroskop ist bereit. Auf dem angeschlossenen Monitor erscheint ein unscharfes Bild in Graustufen, das nun scharf gestellt werden muss. Wie jedes Mikroskop besitzt auch ein Elektronenmikroskop Linsen, die allerdings nicht aus Glas bestehen: Große elektrische Spulen fokussieren den Elektronenstrahl auf die Probe. Um sie an die richtige Stelle zu bewegen, dreht Dietmar Riedel an einigen Rädchen einer Kontrollkonsole, und das Bild auf dem Computermonitor wird scharf. Wer jetzt genau hinschaut, kann die Zellmembran in Form einer doppelten Linie erkennen. Sogar einige in die Membran eingebettete Proteine sind sichtbar.

Doch das ist nicht alles: Mit etwas Geduld und der geeigneten Ausstattung kann man auch dreidimensionale



Bilder erzeugen. Dazu nimmt man einen circa 200 Nanometer dicken Schnitt aus verschiedenen Winkeln auf. Die resultierenden zweidimensionalen Einzelbilder setzt man dann mithilfe einer Computersoftware zur dreidimensionalen Struktur zusammen. Der Informationsgehalt eines solchen dreidimensionalen Modells ist ungleich größer als der eines zweidimensionalen Bildes, da es einen besseren Überblick über die Bestandteile der Zelle und deren räumliche Beziehung zueinander bietet.

Das breit gefächerte Know-how von Dietmar Riedel und seinem Team hat sich nicht nur an unserem Institut, sondern auch an anderen Forschungseinrichtungen herumgesprochen und zu erfolgreichen Kooperationen geführt. „Die zahlreichen verschiedenen Projekte, bei denen unsere Facility einbezogen ist, machen unsere Arbeit interessant und abwechslungsreich. Sie fordern uns immer wieder heraus, neue Techniken auszuprobieren“, so der Leiter der Facility.

In den letzten Jahrzehnten hat die Elektronenmikroskopie sowohl methodisch als auch technisch rasante Fortschritte gemacht. Forscher können heutzutage biologische Strukturen so detailliert wie nie zuvor abbilden – doch nach oben ist immer noch viel Luft. Neue Geräte und Techniken bereichern die Möglichkeiten der Elektronenmikroskopie stetig. Die Facility für *Elektronenmikroskopie* am MPI-BPC ist mit dem Wissen und dem Geschick ihrer Mitarbeiter bestens für weiteren Fortschritt gerüstet. (am)



(Image: ibg)

With aptitude to perfect images

Electron microscopy can make even atoms visible and offers the highest resolution for biological images. Needless to say, researchers at our institute cannot do without it to gain deep insight into the architecture of cells and their components. Dietmar Riedel, Dirk Wenzel, and Gudrun Heim of the Facility for *Transmission Electron Microscopy* know exactly how to treat a biological sample to coax the desired information out of it.

Those who step into the Facility for *Transmission Electron Microscopy* must first walk through a narrow hallway. The corridor seems ordinary, but this impression is deceiving: Wall, floor, and ceiling contain technology that keeps air currents and floor vibrations to a minimum; they also adjust humidity and temperature. "Every outside influence tampers with the image we produce with the electron microscope," explains Dietmar Riedel, head of the facility. "We can reach resolutions of ten millionth of a millimeter, but this would be useless if the sample vibrated while the image is taken." He opens a door down the hall, revealing one of the facility's workhorses: a *FEI* transmission electron microscope which accelerates the electron beam with 120 kilovolts. When the electrons of the beam hit a biological specimen, some biological structures let the electrons pass or diffract them, while others do not. However, it is a long and winding road from cells in a petri dish to an electron micrograph. Dietmar Riedel, Dirk Wenzel, and Gudrun Heim make the walk down that road considerably easier for scientists at our institute.

While the two-meter-high electron microscope is the central tool of the facility, the daily routine includes much more. "Our main occupation is to prepare the samples," Dietmar Riedel says. Researchers who want to use the facility's services need to lay only minimal groundwork. "Preparing a sample for electron microscopy is tricky and

time-consuming," emphasizes Gudrun Heim, staff member of the facility. "That's why we take care of that for our colleagues."

The best method for every question

The facility's service is highly demanded: Dietmar Riedel and his team carry out quality controls of purified cellular components as well as assessments of the architecture of entire cells. In every case the team must first gently stabilize the material to conserve biological structures and the relationships between them in a native state. Cells contain mostly water, without careful preparation they would therefore dry out in the microscope's vacuum. The method for fixation is chosen according to what the scientists are hoping to learn from their sample. If cell structures are supposed to be conserved as life-like as possible, the material needs to be fixed differently than when certain proteins are to be marked with antibodies. Under no circumstances must the sample be damaged or altered during that process. The team of the facility fixes the samples with different aldehydes or flash-freezes them in liquid nitrogen. Up to 200 micrometer thick samples can be vitrified in a High Pressure Freezer. With this technique, the sample freezes instantly, so no ice crystals can form that could crush cellular structures. No other preparation method in electron microscopy can conserve cells so life-like.

Thin, thinner, ultrathin

In order for the electrons to be able to pass the specimen it has to be extremely thin, 200 nanometers at most, that is a five thousandth millimeter. To achieve this, purified cellular components are applied to a thin carrier film. Entire cells or tissues, however, have to take a different path: ultrathin sectioning. "We can cut samples into up to 30 nanometer thin slices, one thousand times thinner than a human hair," Dietmar Riedel says. For this, the sample has to be stabilized – this is accomplished by the previous fixation step and by embedding the sample in different resins, if necessary. Furthermore, the ultrathin sectioning requires a room free of air currents, a steady hand, and the proper tool. The ultrathin sections are prepared with a microtome, a kind of microscope with a cutting mechanism. The nitrogen-cooled microtome used to cut frozen samples can literally be under the weather – if the humidity is too high, tiny water ice crystals form on the extremely sharp diamond that serves as a knife. Such crystals can scratch or even tear the ultrathin sections. To make absolutely sure that this does not happen, Dirk Wenzel, staff scientist of the facility, needs to defrost the microtome after a few hours, even at low humidity. "This is the limiting step," he points out. "Even under perfect conditions we can only cut a few samples per day."

A resin-embedded or frozen sample is not cut only once, but many times in a row, resulting in so-called serial sections. Thus, Dietmar Riedel and Gudrun Heim work their way through the tiny specimens in steps of 50 to 200 nanometers. With a single Dalmatian hair – the thinnest among the dog hairs – or an eyelash of their own production they transfer the sections to a grid, a very finely-woven copper or nickel mesh with a diameter of a few millimeters. If the scientists are looking for a certain protein in the cells, the team of the facility marks it with antibodies tethered to a tiny gold particle. This gold particle will appear as a black dot on the final image, demarcating the protein's localization in the cell. In order to enhance the contrast of the specimen, ultrathin sections or liquid samples can be treated with certain heavy metals. After this extensive preparation, the specimen can finally be put under the electron microscope.

The cellular architecture can be reconstructed in 3D

Dietmar Riedel pours liquid nitrogen into a thermally isolated dewar vessel at the microscope to keep the machine cold during imaging. He puts a grid that carries ultrathin sections of resin-embedded human cells on a sample holder. With it, he pushes the grid into the microscope's sample chamber. The biologist then applies vacuum to the microscope, thereby making sure that the electron beam's path is unobstructed. Finally, he switches on the electron beam – the microscope is ready. An unfocused image appears on the connected screen. Like every other microscope, an electron microscope has lenses. However, they are not made from glass: Instead, large electromagnetic coils focus the electron beam on the sample. To move them to the correct place, Dietmar Riedel turns a few knobs on a control panel, sharpening the image on the screen. When looking closely at



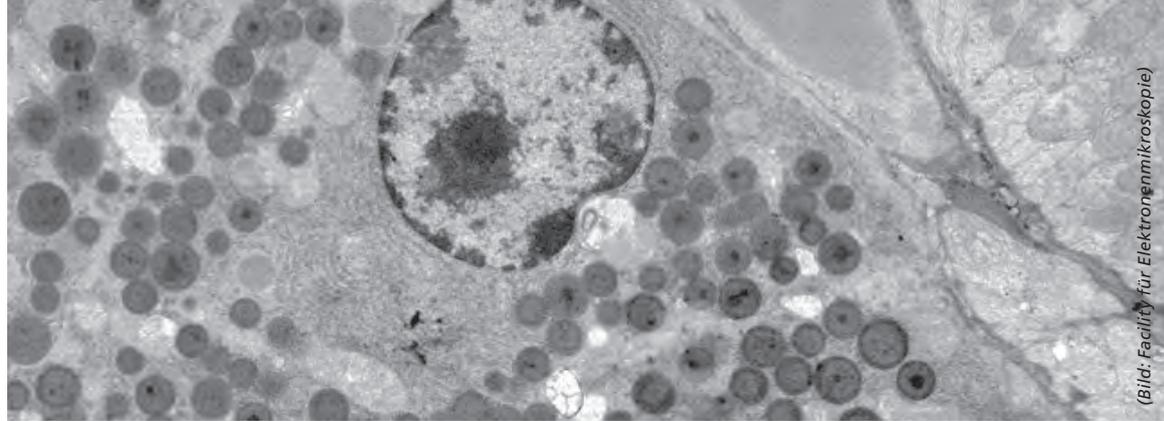
Dietmar Riedel pours liquid nitrogen into the dewar vessel to cool down the microscope.

that image, one can distinguish the double layer of the plasma membrane as two dark-gray lines. The resolution is high enough that even membrane-embedded proteins are discernible.

But it does not end there: With a bit of patience and the right technology the facility can even construct three-dimensional images. For this, a section with a thickness of about 200 nanometers is imaged from several angles. The resulting pictures are then combined into a three-dimensional model using computer software. In such a model, much more information is contained than in a two-dimensional image, since the model provides an overview of cellular components and their spatial relationships.

Word about the extensive know-how of Dietmar Riedel and his team has spread beyond the walls of our institute, leading to a number of successful collaborations. "The numerous projects our facility is involved in make our daily work interesting and many-faceted. They keep challenging us to try out and establish new methods all the time," the facility leader states.

During the last decades, electron microscopy techniques became more sophisticated, allowing researchers to image biological structures in finer detail than ever before. Nonetheless, there is still much room for improvement. New machines and technologies keep expanding the possibilities of electron microscopy. The team of the Facility for *Transmission Electron Microscopy* at the MPI-BPC, with their knowledge and aptitude, are well-prepared for oncoming technological advances. (am)



(Bild: Facility für Elektronenmikroskopie)

Fünf Fragen

5 questions to Dietmar Riedel

Welches Hobby könnten Sie sich vorstellen zum Beruf zu machen?

Lieber keines, dann wäre es vielleicht bald nicht mehr mein Hobby! Aber mein jetziger Beruf macht mir so viel Freude, dass ich ihn schon als Hobby bezeichnen würde.

Which hobby could you imagine to turn into a job?

I would rather not do that, it might not be a hobby much longer then! However, I enjoy my current job a lot, so you could call it a hobby.

Wie tanken Sie nach einem harten Arbeitstag Energie?

Am liebsten würde ich klettern, aber dafür brauche ich die Natur um mich herum und den Fels unter den Fingern. Da es in diesem Teil Deutschlands keine richtig hohen Berge gibt, fahre ich stattdessen viel Fahrrad, um mich zu entspannen und fit zu bleiben.

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

I would love to go climbing, but I need a natural vista and real rock beneath my fingers. Since this part of Germany doesn't offer any high mountains, I bike a lot to relax and stay fit.

Wenn Sie völlig freie Wahl hätten – wo auf der Welt würden Sie wohnen?

In Südtirol. Im Hochgebirge kann ich meinen Leidenschaften nachgehen: Klettern in schwindelerregender Höhe und Geländetouren mit dem Mountainbike im Sommer, Skifahren im Winter.

If you could choose freely – where in the world would you live?

In South Tyrol. In the Alps, I can pursue my passions: climbing in dizzying heights as well as cross-country mountainbiking in summer, and skiing during winter.

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

Ich habe einmal Helmut Schmidt getroffen. Er war ein interessanter Charakter, ihn würde ich jederzeit wieder treffen wollen.

Which famous person – dead or alive – would you like to meet?

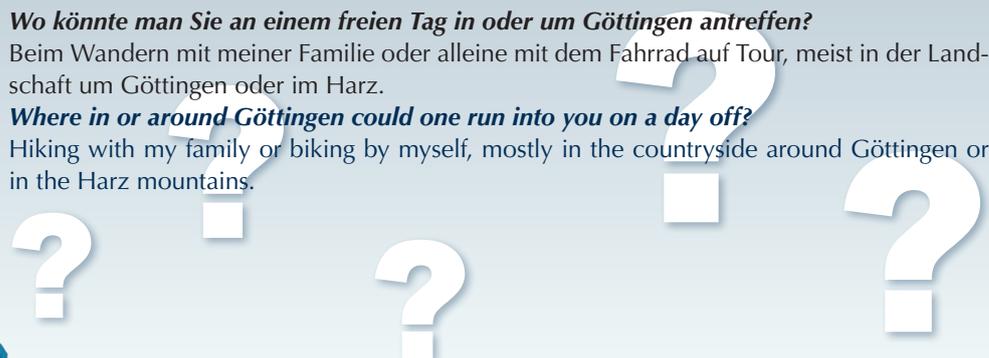
I once met Helmut Schmidt (former German chancellor and intellectual). He had an interesting personality, I would want to meet him again anytime.

Wo könnte man Sie an einem freien Tag in oder um Göttingen antreffen?

Beim Wandern mit meiner Familie oder alleine mit dem Fahrrad auf Tour, meist in der Landschaft um Göttingen oder im Harz.

Where in or around Göttingen could one run into you on a day off?

Hiking with my family or biking by myself, mostly in the countryside around Göttingen or in the Harz mountains.



Ältere Mütter haben fittere Kinder

Kinder von älteren Müttern sind gesünder, werden größer und erhalten eine bessere Ausbildung als der Nachwuchs jüngerer Mütter. Wie eine Studie unter Mitwirkung des Max-Planck-Instituts (MPI) für demografische Forschung ergab, zahlt es sich aus, später geboren zu werden. Der Grund: Gesundheit und Bildungschancen der Menschen in den Industrieländern verbessern sich von Jahr zu Jahr.

Zahlreiche Untersuchungen haben gezeigt, dass die Gesundheitsrisiken von Kindern mit dem Alter ihrer Mütter steigen: Je später eine Frau schwanger wird, desto größer ist beispielsweise die Gefahr, dass das Kind mit einem Down-Syndrom geboren wird. Warum Kinder älterer Frauen häufiger unter derartigen Chromosomenanomalien leiden als der Nachwuchs jüngerer Frauen wird unter anderem in der Abteilung *Meiose* von Melina Schuh am MPI-BPC erforscht.

Doch trotz dieser Risiken profitieren Kinder davon, wenn ihre Mütter sie erst spät bekommen, wie Mikko Myrskylä, Direktor am MPI für demografische Forschung in Rostock, und Kieron Barclay von der *London School of Economics* (UK) jetzt herausgefunden haben.

Größere, gesündere, gebildete Kinder

Ihre neue Studie kommt zu dem Schluss, dass die Kinder älterer Mütter gesünder, größer und gebildeter sind. Die Ergebnisse der Forscher zeigen, dass die biologischen Risiken, die mit einer späten Schwangerschaft einhergehen, von den positiven Veränderungen im Gesundheitswesen und den besseren sozialen Verhältnissen über die Jahre mehr als kompensiert werden. Eine Frau, die beispielsweise im Jahr 1950 geboren wurde und im Alter von 20 Jahren ein Kind bekommt, bringt dieses 1970 zur Welt. Bekäme die gleiche Frau ihr Kind erst mit 40 Jahren, würde dieses im Jahr 1990 geboren. „Diese zwanzig Jahre machen einen enormen Unterschied aus“, sagt Mikko Myrskylä.

In ihrer Studie analysierten Kieron Barclay und Mikko Myrskylä die Daten von mehr als 1,5 Millionen Frauen und Männern aus Schweden, die zwischen 1960 und 1991 geboren wurden. Die Wissenschaftler untersuchten die Größe dieser Menschen, ihre körperliche Fitness, ihre Schulabschlüsse und ihren Bildungsstand. Die Faktoren Größe und körperliche Fitness untersuchten sie, weil diese gute

Indikatoren für den allgemeinen Gesundheitszustand sind, während der Bildungsgrad entscheidend für den beruflichen Erfolg und den sozioökonomischen Status ist.

Deutliche Vorteile für Nachzügler

Die Forscher fanden heraus, dass die Kinder älterer Mütter größer waren, bessere Schulleistungen erzielten und mit einer höheren Wahrscheinlichkeit eine Universität besuchten als die Kinder jüngerer Mütter. Das galt selbst dann, wenn die Mütter bei der Geburt des Kindes bereits 40 Jahre alt oder noch älter waren. Verglichen die Wissenschaftler beispielsweise Geschwister mit einem großen Altersabstand, so stellte sich heraus, dass Kinder, deren

»Die Vorteile, die sich aus einem späteren Geburtsjahr ergeben, überwiegen die individuellen Risikofaktoren eines höheren Alters der Mutter bei der Geburt«

Mikko Myrskylä

Mutter bei der Geburt Anfang 40 gewesen war, im Schnitt etwa ein Jahr länger eine Schule oder Universität besuchten als Geschwister, bei deren Geburt die Mutter erst Anfang 20 gewesen war. „Die Vorteile, die sich aus einem späteren Geburtsjahr ergeben, überwiegen die individuellen Risikofaktoren eines höheren Alters der Mutter bei der Geburt“, fasst Mikko Myrskylä die Ergebnisse zusammen. Man müsse eine andere Sichtweise auf das fortgeschrittene Alter von Müttern entwickeln, so der Forscher: „Werdenden Eltern ist fast immer bewusst, welche Risiken mit einer späten Schwangerschaft einhergehen – die positiven Effekte kennen sie hingegen kaum.“

Nach einer Pressemitteilung des MPI für demografische Forschung



(Foto: fotolia, drubig-photo)



WoCaNet 2016 – vivid exchange between women scientists

The 4th *Women's Careers and Networks symposium* (WoCaNet) took place from February 25th to 26th, 2016 at the institute. The symposium brought together students, postdocs, researchers, and distinguished international women scientists from industry and academia under one roof. The highlights of the symposium were the keynote talks by Joan Steitz of Yale University (USA) and Elizabeth Pollitzer, Director and Co-founder of *Portia* (UK).

For the first time, the symposium was organized for two days. The first day comprised two workshops on career management and business-related skills for small groups of participants, both conducted by professional trainers. The second day of the symposium included invited talks, a career fair, and an interactive discussion inspired by the book “Lean in”, written by Sheryl Sandberg, COO of *facebook*. The symposium concluded with a networking dinner for selected participants and speakers.

Positive feedback came not only from the participants as they discussed their questions and exchanged ideas, opinions, and suggestions. The invited speakers were also enthusiastic about the event. The conference had been an excellent event for information transfer and networking, Joan Steitz emphasized. She personally had gained many new insights into the challenges faced by women in science.

Ute Kothe of the University of Lethbridge (Canada) described WoCaNet as a unique and extremely valuable event for women in science. WoCaNet had been extremely successful and inspiring by combining a number of complementary

activities, she said. In particular, she appreciated that the talks provided solid information about evidence regarding the situation of women in science and the many deep conversations with students during the networking dinner. In addition, some talks were personal stories from impressive women following a diverse range of careers. The balance between information, conversation as well as free and guided discussions was highly effective.

The symposium was generously supported by GGNB, SFB 755, SFB 803, SFB 889, SFB 937, SFB 1073, IRTG 1816, and *Forschungszentrum Jülich*. We gratefully acknowledge the support by various facilities of the MPI-BPC. We also thank the speakers, our enthusiastic participants, and the organizing team for making WoCaNet a colossal success.

The next WoCaNet will be organized in fall 2017 and the new organizing team will be getting together soon. If you wish to be a part of it, please e-mail us at wocanet@gwdg.de.

*The WoCaNet 2016
Organizing Team*

IMPRESSUM

Redaktionsleitung

Carmen Rotte (cr), Tel. 1304

Redaktion

Frederik Köpper (fk), Tel. 1310

Anne Morbach (am), Tel. 1308

Carmen Rotte

Layout

Claus-Peter Adam, Tel. 1474

Christine Hemme, Tel. 1095

Fotos

Irene Böttcher-Gajewski (ibg), Tel. 1135

Peter Goldmann (pg), Tel. 1423

Druck

Bonifatius GmbH, Paderborn

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