

# Synergien nutzen – und die Forschung beleben

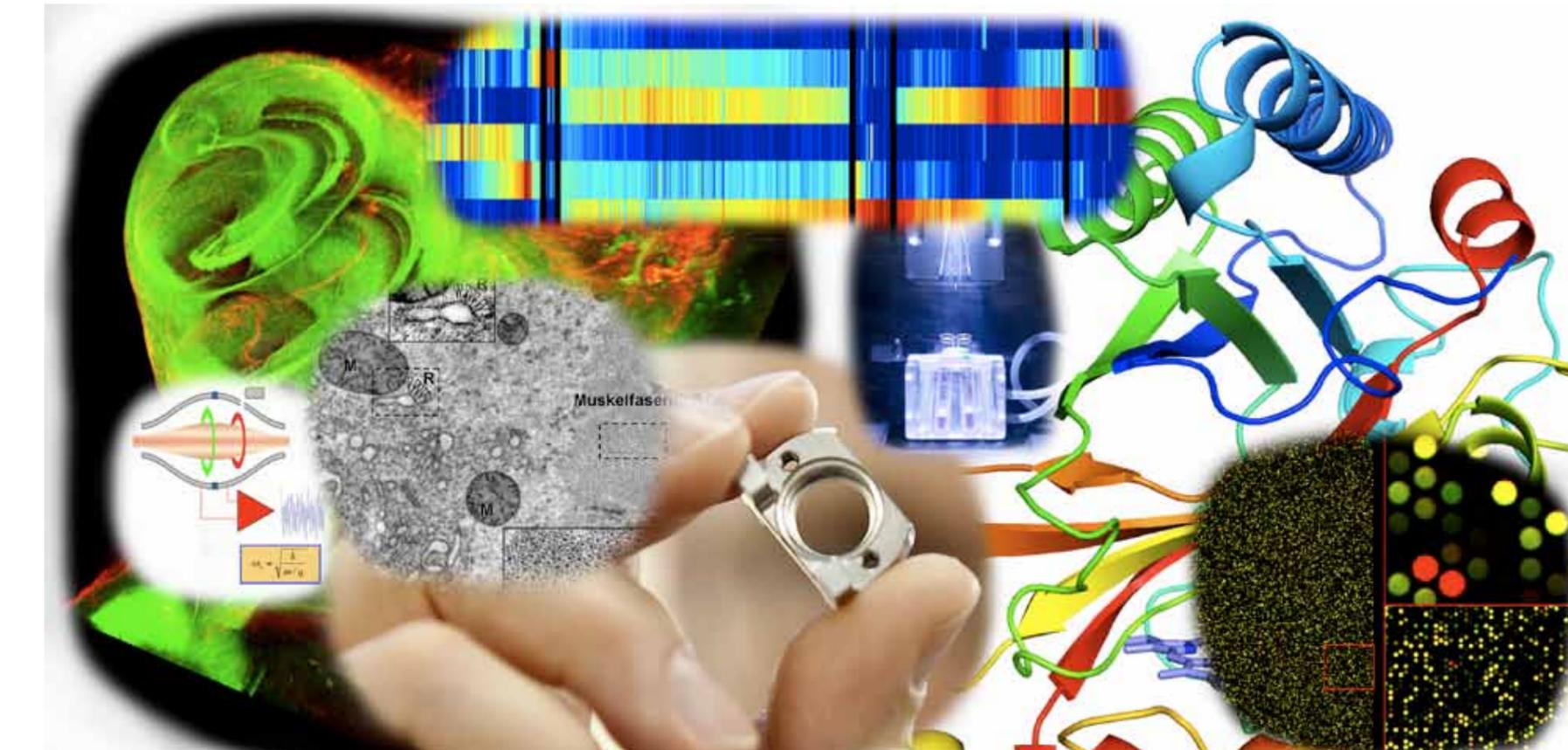
Zentrale Forschungseinrichtungen bieten Wissenschaftlern eine hervorragende Infrastruktur. Wir stellen acht vor und sprechen mit den Koordinatoren

**F**ortwährend schlägt das Herz, unbemerkt bremst das Immunsystem immer wieder Viren aus, ständig erfolgt Stoffwechsel. Um Prozesse im Körper genau verstehen und ihnen im Krankheitsfall auf die Sprünge helfen zu können, braucht es kluge Köpfe – und präzise Analysemethoden. Letztere bieten die Zentralen Forschungseinrichtungen in vielfältiger Weise: Moderne Laser- und Elektronenmikroskope stehen zur Verfügung, Zellen können sortiert, Molekülstrukturen genauestens analysiert werden. Es ist möglich, die Aktivität von Genen festzustellen und Proteine sowie winzige Stoffwechselprodukte zu identifizieren. Darüber hinaus gibt es eine MHH-eigene Werkstatt, in der Wissenschaftler Geräte anfertigen lassen können – einzigartige, speziell für ihre Arbeiten entwickelte.

„Die Zentralen Forschungseinrichtungen sind für unsere Wissenschaftler und die MHH besonders wichtig, weil hier einzigartige Expertisen und Gerätschaften bereitgestellt werden, um die vielfältigen Forschungsziele auf höchstem technischen Niveau zu verfolgen“, sagt MHH-Präsident Professor Baum. Die Einrichtungen bieten allen Forschern Chancengleichheit bei ihren Projekten sowie Zugang zu einer Infrastruktur, die auf dem aktuellen Stand der Technik ist. So können sie Projekte unabhängig von der instrumentellen Ausstattung der eigenen Abteilung realisieren. „Darüber hinaus basiert die Ausbildung der Mediziner dank dieser Zentralen Forschungseinrichtungen auf neuesten Methoden und Gerätestandards“, sagt Forschungsdekanin Professorin Dr. Denise Hilfiker-Kleiner.

## In kompetenten Händen

Die Geräte der Zentralen Forschungseinrichtungen sind in kompetenten Händen: Ihre Betreiber sind selbst Wissenschaftler, die im Umgang mit den jeweiligen Geräten gut geschult und sehr vertraut sind. Sie ver-



bessern beispielsweise fortlaufend die Nutzungsprotokolle und erweitern die Anwendungsgebiete. „Sie haben umfangreiche Erfahrungen und Kompetenzen in Bezug auf die Gerätebedienung, die Probenvorbereitung, das Analysieren der Messdaten, die Auswertung und Interpretation der



**Professor Dr. Christopher Baum**

Ergebnisse“, beschreibt Professor Manstein, Leiter des Instituts für Biophysikalische Chemie, der gemeinsam mit Professorin Hilfiker-Kleiner die Zentralen Forschungseinrichtungen koordiniert. Er hält es für wünschenswert, dass die Nutzer dort, wo es möglich ist, in die Messungen selbst eingebunden sind, da sich daraus oft ein besseres Verständnis bei der Dateninterpretation entwickelt.

Die klassischen Zentralen Forschungseinrichtungen werden finanziert, indem die MHH die Kostenübernahme zur Anschaffung der Großgeräte bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und dem

Niedersächsischen Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK) beantragt. Sind die Geräte dann in eine der Zentralen Forschungseinrichtungen integriert, kümmert sich die MHH um deren Wartung, Betrieb und gegebenenfalls Ersatz. Die Forscher, die die Serviceeinrichtungen in Anspruch nehmen, können die Gerätenutzung zuverlässig innerhalb von wenigen Tagen buchen. Zur Finanzierung laufender Ausgaben zahlen sie hierfür einen Kostenbeitrag, der sich nach Art und Umfang der Nutzung richtet und auf der Homepage der jeweiligen Einrichtung einsehbar ist.

## Neben klassisch auch virtuell

Im November 2013 wurde die Kommission für Zentrale Forschungseinrichtungen gegründet, die sich aus Mitgliedern der Forschungskommission und Mitarbeitern der Zentralen Forschungseinrichtungen zusammensetzt. Sie hat es sich zur Aufgabe gemacht, die Sichtbarkeit der Einrichtungen zu erhöhen, sie einheitlicher zu strukturieren und ihre Angebote besser zu erklären und verfügbar zu machen. Um sich einen Überblick über den Ist-Zustand zu verschaffen, führte die Kommission auch eine Umfrage

unter MHH-Forschern durch. Sie erhielt 699 Rückmeldungen. Eine erste Auswertung zeigt, dass Sichtbarkeit und Nutzung noch deutlich verbessert werden sollten.

Ressourcen gemeinsam nutzen – das soll auch mit einem virtuellen Gerätezentrum erreicht werden. Dort sollen dezentrale hochspezialisierte Anlagen und Systeme einzelner Abteilungen und Arbeitsgemeinschaften in Zukunft besser sichtbar und verfügbar gemacht werden. Das Gerätezentrum soll zum Virtuellen Research Center (VCR) gehören. Es ist geplant, das VCR als Netzwerk für MHH-Forscher interaktiv zu gestalten, so dass die Gerätebetreiber ihre Geräte, die damit verbundene Expertise und ihr Angebot selber einbringen können. Zusätzlich sollen alle Nutzer dort auch hilfreiche Kommentare und Tipps hinterlegen können. So soll die Möglichkeit, Wissen weiterzugeben und hoch spezialisierte Mess- und Analyseanlagen breiter



**Professorin Dr. Denise Hilfiker-Kleiner**

verfügbar zu machen, weiter optimiert werden. „Wir hoffen, dass so die exzellenten Forschungsstrukturen an der MHH noch besser genutzt werden können. Da sich aus solchen initial eher technischen Kooperationen häufig auch wissenschaftliche Interessengemeinschaften bilden, führt die



**Professor Dr. Dietmar Manstein**

Verfügbarkeit zentraler Einrichtungen für die Forschung – ob in klassischer oder virtueller Form – nicht nur zu einer besseren Nutzung der Ressourcen, sondern auch zu mehr Publikationen und Co-Autorenschaften“, sagt Professorin Hilfiker-Kleiner. „Dies bildet die Grundlage für eine produktivere und intensivere Vernetzung zwischen einzelnen Teams und stärkt damit unsere Chancen, in der Zukunft große Verbundanstrengungen für die MHH einzuwerben.“ **bb**

Weitere Informationen finden Sie im Internet unter [www.mh-hannover.de/forschungseinrichtungen.html](http://www.mh-hannover.de/forschungseinrichtungen.html).

## Millionen für neue Geräte

DFG finanziert Lasermikroskope

**D**ie Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) unterstützt die Anschaffung von zwei Lasermikroskopen mit mehr als 1,3 Millionen Euro. „Es ist eine große Auszeichnung für die MHH und würdigt die bisherige Lichtmikroskopie-Forschung, dass wir bei der Weiterentwicklung von Forschungsprojekten mithilfe dieser Technologie finanziell unterstützt werden“, sagt Professor Dr. Dietmar Manstein, Leiter des Instituts für Biophysikalische Chemie, dem die Zentrale Forschungseinrichtung Lasermikroskopie angegliedert ist.

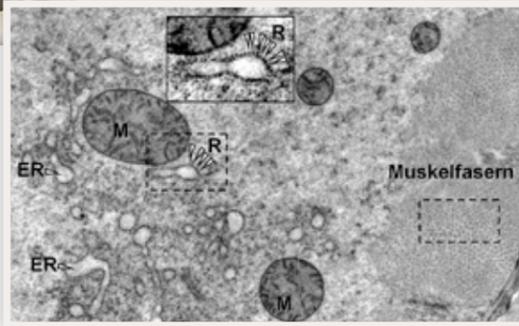
Mit beiden neuen Systemen können lebende Zellen mit sehr wenig Licht beobachtet werden. „Das ist gut, weil Licht in hohen Dosen wie ein Zellgift wirkt: Photonen, gerade im ultravioletten Bereich, schädigen die Zellfunktion und fördern die Produktion von reaktivem Sauerstoff. Bereits nach wenigen Sekunden Beobachtungszeit ändern Zellen deshalb schon ihr Verhalten“, erläutert Professor Manstein. Die Beobachtungszeiten können durch die neue Technik deutlich verlängert werden. Zudem ist es möglich, einzelne Aufnahmen im Abstand von Millisekunden zu machen, wodurch dynamische Prozesse sehr detailliert abgebildet werden können. „Es ist ähnlich herausfordernd wie das Fotografieren eines vorbeisenden Formel-1-Wagens“, sagt Professor Manstein.

Eines der beiden Mikroskope eignet sich besonders gut zur Beobachtung von dünnen Proben, die aus einer oder wenigen Zellschichten bestehen. Das zweite Mikroskop ist ein Mehrphotonen-Fluoreszenz-Mikroskop. „Das Licht dieses Mikroskops liegt im infraroten Bereich und schädigt ausschließlich den Bereich, von dem die Abbildung gemacht wird. Zudem erlaubt es erstmals, schnelle Prozesse der Signaltransduktion im lebenden Organismus zu visualisieren“, sagt Professor Dr. Reinhold Förster, Leiter des Instituts für Immunologie und Hauptnutzer des Mikroskops. **bb**

# Blick bis ins Innere der Zelle



Transmissionselektronenmikroskop:  
Dr. Jan Hegermann (rechts)  
und Dr. Christoph Wrede  
können mit diesem Gerät  
auch Tomographien machen.



Dünnschnitt durch eine Muskelzelle:  
Zu sehen sind Mitochondrien (M),  
Muskefaser und Ribosomen (Pfeile),  
die perlschnurartig aufgereiht auf dem  
Endoplasmatischen Retikulum (ER)  
sitzen: Hier stellt die Zelle  
ihre Eiweißmoleküle her.

Die Elektronenmikroskopie macht kleinste Partikel sichtbar

Vom Prinzip her sind sich Lichtmikroskopie und Elektronenmikroskopie zwar sehr ähnlich, doch die Leistung eines Elektronenmikroskops ist sehr viel höher. Durch die extrem kurzen Wellenlängen eines Elektronenstrahls sind bis zu 100.000-fache Vergrößerungen möglich: Auch nur wenige Nanometer große Strukturen werden erkannt. Forscher können mithilfe der Elektronenmikroskopie (EM) einzelne Zellen und sogar deren Organel-

len wie Mitochondrien und Ribosomen genauso wie Zellkerne begutachten. Dabei bietet die EM die Möglichkeit, den gesamten feinstrukturellen Kontext von Zellen und Geweben mit „offenem Blick“ darzustellen. In der Zentralen Forschungseinrichtung Elektronenmikroskopie stehen zwei Typen von Elektronenmikroskopen zur Verfügung: Die vier Transmissionselektronenmikroskope (TEM) durchleuchten die Probe und liefern ein Abbild des Innern, das Rasterelektronenmikroskop (REM) „scannt“ die Probe nach einem gleichmäßigen Raster und bildet die Oberfläche ab.

Im Gegensatz zu Licht- und zum Lasermikroskop können im Elektronenmikroskop keine frischen oder lebenden Präparate betrachtet werden. Um im TEM kleinste Einzelpartikel erkennen zu können, müssen zunächst Schnitte von größeren Objekten wie Zellen oder Geweben hergestellt werden. „Dazu wird das Material entwässert und mit einem flüssigen Kunststoff ausgehärtet. So erhält man ein hartes Platinat, von dem mit speziellen Schneidemaschinen Schnitte von unter 100 Nanometer Dicke angefertigt werden. Diese können dann vom Elektronenstrahl durchdrungen werden“, erklärt Dr. Jan Hegermann, verantwortlicher Wissenschaft-

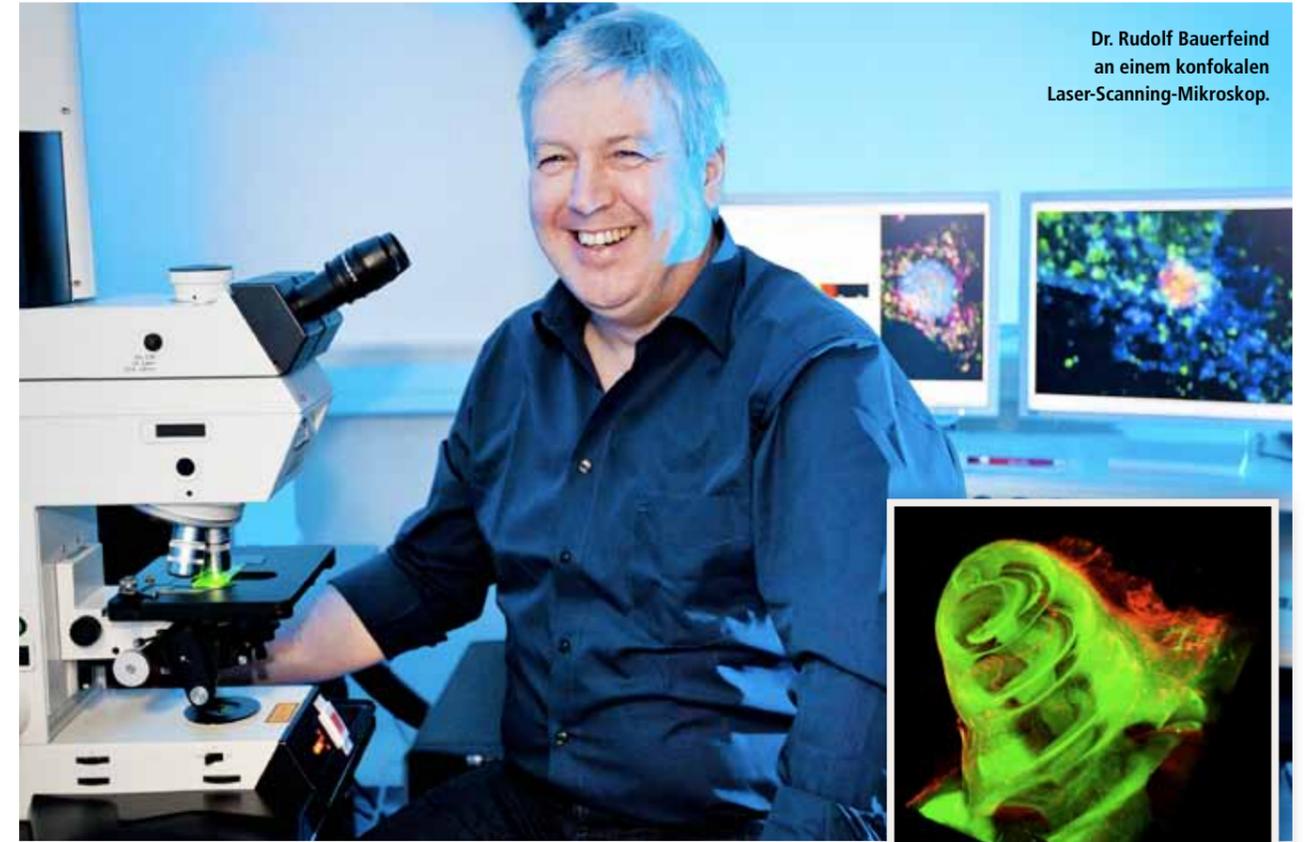
ler der Elektronenmikroskopie. Diese Vorarbeiten sind aufwendig. Daher vergehen von der Abgabe der Probe bis zum ersten Bild unter dem Mikroskop mindestens zwei Wochen.

Eine Untersuchung unter dem Elektronenmikroskop wird häufig vorgenommen, wenn eine bestimmte Frage per Lichtmikroskop nicht beantwortet werden konnte, weil die zu untersuchenden Strukturen zu klein sind. „Dennoch ist eine lichtmikroskopische Voruntersuchung meist unerlässlich, weil sie wichtige Informationen über die Größe von Zellen oder die phänotypische Besonderheit von Zelllinien liefert“, sagt Dr. Hegermann. Er und sein Team arbeiten derzeit parallel an 30 Projekten und sind gut ausgelastet. **tg**

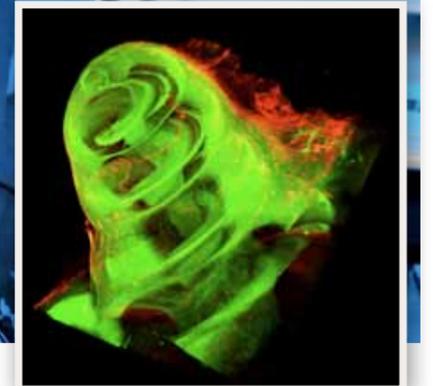
## ■ Elektronenmikroskopie

Die Zentrale Forschungseinrichtung Elektronenmikroskopie gehört zum Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie und zum Institut für Zellbiologie im Zentrum für Anatomie. Sie ist im Gebäude I3 und I4, Ebene H0 untergebracht und steht primär Wissenschaftlern der MHH, aber auch externen Arbeitsgruppen zur Verfügung. Die Geräte können – nach Anmeldung und Einweisung – montags bis freitags von 8 bis 18 Uhr genutzt werden. Die „Kunden“ können die Geräte selbst bedienen oder den Full-Service in Anspruch nehmen. Informationen unter [www.mh-hannover.de/forschungseinrichtungen.html](http://www.mh-hannover.de/forschungseinrichtungen.html). Kontakt: Dr. Jan Hegermann, Telefon 0176 15326074, hegermann.jan@mh-hannover.de.

# Erhellte Zellen



Dr. Rudolf Bauerfeind  
an einem konfokalen  
Laser-Scanning-Mikroskop.



Dreidimensionale Aufnahme  
der Ohr-Hörschnecke: Deutlich zu  
erkennen sind die Windungen.

Wie Zellen wachsen oder etwas transportieren – die Lasermikroskopie bringt Licht in diese Dynamik. Sie ermöglicht es auch, neue Wirkstoffe zu testen

Breit ist das Angebot der Lasermikroskopie: Es beginnt damit, dass Wissenschaftler in fixierten Zellen ausmachen können, wo sich bestimmte Moleküle aufhalten – natürlich viel genauer als mit konventioneller Lichtmikroskopie; und es reicht bis zu dreidimensionalen mehrfarbigen Aufnahmen, die dynamische Prozesse

in lebenden Zellen zeigen. „So können wir beispielsweise klären, ob bestimmte Eiweiße dauerhaft mit einer anderen Struktur verbunden sind oder ob sich das während des Zellzyklus oder unter Einfluss von Hormonen ändert“, sagt Professor Dr. Dietmar Manstein. An sein Institut für Biophysikalische Chemie ist die Lasermikroskopie angegliedert. „Gemeinsam mit Wissenschaftlern des Instituts für Virologie untersuchen wir beispielsweise den Transport von Herpes-Viren in Nervenzellen“, erläutert der wissenschaftliche Leiter der Forschungseinrichtung, Dr. Rudolf Bauerfeind.

Zurzeit sind sieben Mikroskope vorhanden – für konfokale Mikroskopie, Mehrphotonen-Mikroskopie, Fluoreszenzkorrelations-Spektroskopie und automatisierte Mikroskopie: „Bei konfokaler Laser-Scanning-Mikroskopie rastert ein fokussierter Laserstrahl ein Präparat ab, was sehr genaue dreidimensionale Aufnahmen ergibt“, beschreibt Professor Manstein. Diese Technik nutzen zum Beispiel Wissenschaftler der Klinik für Hals-, Nasen- und

Ohrenheilkunde zur Darstellung des Innenohres (siehe Foto). Bei der Mehrphotonen-Mikroskopie dringen mehrere Lichtteilchen (Photonen) als starker, fokussierter Laserstrahl in die Probe ein – in sehr günstigen Fällen sogar bis zu einem Millimeter tief. Aufnahmen von lebenden Geweben sind möglich, beispielsweise können Zellen beim Wachsen beobachtet werden. Die Fluoreszenzkorrelations-Spektroskopie gewinnt darüber hinaus Informationen aus Änderungen der Fluoreszenzintensität. Automatisierte Mikroskopie eignet sich für große Probenmengen – einige tausend Proben können gleichzeitig gemessen werden. So ist es möglich, neue Wirkstoffe auf zellulärer Ebene zu testen.

Die Labore und Geräte können Forscher nach Einweisung selbstständig nutzen, es gibt auch ein Zellkulturlabor mit Inkubationsmöglichkeiten für Experimente an lebenden Zellen sowie Computer für die Datenauswertungen. Das Team bietet auch Kurse für die Probenaufbereitung oder die Datenanalyse an. **bb**

## ■ Lasermikroskopie

Die Lasermikroskopie stellt Ausrüstung und Dienstleistungen für Laser-Scanning-Mikroskopie zur Verfügung. Diese Zentrale Forschungseinrichtung ist an das Institut für Biophysikalische Chemie angegliedert und befindet sich im Gebäude J4, Ebene 01. Sie steht allen MHH-Mitarbeitern zur Verfügung, aber auch externen Arbeitsgruppen und Industrieprojekten. Weitere Informationen finden sich im Internet unter [www.mh-hannover.de/forschungseinrichtungen.html](http://www.mh-hannover.de/forschungseinrichtungen.html). Ansprechpartner ist Dr. Rudolf Bauerfeind, Telefon (0511) 532-3914, bauerfeind.rudi@mh-hannover.de.

# 100.000 Tropfen pro Sekunde



Teamarbeit: Dr. Christine Happle (rechts) aus der Kinderklinik forscht an Lungenerkrankungen. Christina Struckmann (links), Mitarbeiterin des Sorter-Labors, unterstützt sie bei der Zellsortierung.

Kaum sichtbar: Aus dem dünnen Flüssigkeitsstrahl werden Tröpfchen mit Zellen in die Reagenzgläser gelenkt.



Zellsortierung in Hochgeschwindigkeit:  
Drei Mitarbeiter bilden das Team des Sorter-Labors

**D**urchflusszytometrische Zellsortierung – dieses Wortungetüm bezeichnet ein Verfahren, bei dem Zellen mit Hilfe von Laserlicht analysiert und in kleinen Flüssigkeitströpfchen mittels elektrischer Spannung sortiert werden. So werden Zellen je nach Form, Struktur und/oder Farbe voneinander getrennt. In jedem Reagenzglas befindet sich dann eine andere Population, mit der die Wissenschaftler weiterarbeiten können. „Unser Service wird von allen Forschern in Anspruch genommen, die mit Zellen arbeiten“, erklärt Dr. Matthias Ballmaier, Laborleiter der Zentralen Forschungseinrichtung Zellsortierung. Beispielsweise nutzen Forschungsgruppen aus der Gastroenterologie, der Hämatologie, der Mikrobiologie und der Immunologie diese Technik. Dank der Durchflusszytometrie kann zum Beispiel ermittelt werden, welche Gene in einer Zelle aktiviert werden und an welchen Zellen sich Antikörper binden. Es können auch lebende von toten Zellen unterschieden und Zellfunktionen analysiert werden.

Das Sorter-Labor der MHH verfügt über drei Geräte zur Zellsortierung, die alle nach

einem ähnlichen Prinzip arbeiten. Der Flüssigkeitsstrom mit den Zellen wird durch eine winzige Düse in die Luft gesprüht. Dabei passiert jede Zelle den Messbereich eines Laserstrahls. Ein Detektor ermittelt die optischen Signale – Streulicht und Fluoreszenzlicht von vorher zugesetzten Farbstoffen – und analysiert jede einzelne Zelle. Durch die

## ■ Zellsortierung

Die Zentrale Forschungseinrichtung Zellsortierung befindet sich im Transplantations- und Forschungszentrum (TPFZ), Gebäude I11, Ebene H0. Die Geräte können von Wissenschaftlern der MHH und von externen Forschern genutzt werden. Die Buchung von Terminen erfolgt über einen Online-Buchungsplan. Interessierte müssen dafür ein E-Mail-Formular ausfüllen, das sich auf der Internetseite der Einrichtung unter [www.mh-hannover.de/forschungseinrichtungen.html](http://www.mh-hannover.de/forschungseinrichtungen.html) findet. Wer das Sorter-Labor zum ersten Mal nutzt, sollte unbedingt persönlich Kontakt zu den Mitarbeitern aufnehmen. Die Telefonnummer lautet (0511) 532-6731.

Oberflächenspannung zerlegt sich der Flüssigkeitsstrahl in winzige Tröpfchen, die die zu sortierenden Zellen enthalten. „In dem Moment des Ablösens werden die Tröpfchen elektrisch aufgeladen und entweder nach rechts oder links in ein Reagenzglas gelenkt. Mit unterschiedlich starker Ladung können so bis zu vier verschiedene Zellpopulationen aussortiert werden“, erläutert Dr. Ballmaier. Pro Sekunde sausen 100.000 Tropfen durch den Laserstrahl. In der gleichen Zeit werden bis zu 30.000 Zellen analysiert. Wie lange ein Sortiervorgang dauert, hängt davon ab, wie viele Zellen der Forscher für sein Projekt benötigt. Zwischen einer halben Stunde und einem ganzen Tag ist alles möglich.

Das Team des Sorter-Labors besteht aus drei Mitarbeitern. Ihre Services sind sehr gefragt. Im vergangenen Jahr hat das Labor 5.000 Sorter-Stunden abgerechnet. „Für umfangreiche Aufträge sollten Interessierte sich ein bis zwei Wochen vorher melden“, sagt Dr. Ballmaier. Kleinere Aufträge können manchmal auch zwischengeschoben werden. **tg**

# Der Posten der Atome



Doktorandin Bilyana Suvandzhieva mit Kristallisationsplatten, auf denen sich die zu untersuchenden Proteinkristalle befinden.

Das Team Strukturanalyse kann Kristalle vollständig vermessen – und so deren Aufbau und Funktion klären

**E**nzyme entscheiden über unzählige Prozesse im Körper – etwa beim Transport von Stoffen, bei der Immunabwehr und der Entsorgung von Radikalen. Dabei wirken diese Eiweiße als Katalysatoren: Sie beschleunigen die biochemischen Reaktionen – allerdings nur, wenn sie auf die richtige Art und Weise gefaltet, ihre Atome an bestimmter Stelle angeordnet sind. Und um diese Frage geht es in der Zentralen Forschungseinrichtung Strukturanalyse: Wie sehen Enzyme und ihre Komplexe mit Ausgangsstoff und Produkt, anderen Eiweißen

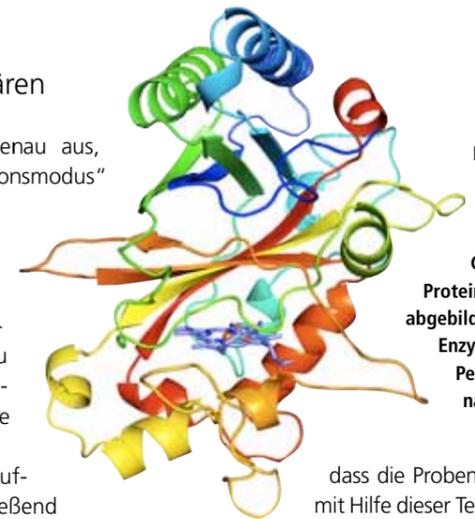
## ■ Strukturanalyse

Die Zentrale Forschungseinrichtung Strukturanalyse ist an das Institut für Biophysikalische Chemie angegliedert und befindet sich im Erdgeschoss des Gebäudes J4. Jeder Wissenschaftler der MHH kann die Geräte nutzen, ebenso externe Wissenschaftler. Weitere Informationen stehen im Internet unter: [www.mh-hannover.de/forschungseinrichtungen.html](http://www.mh-hannover.de/forschungseinrichtungen.html). Bei Interesse ist Dr. Roman Fedorov der Ansprechpartner, Telefon (0511) 532-3705, [fedorov.roman@mh-hannover.de](mailto:fedorov.roman@mh-hannover.de).

oder Nucleinsäuren genau aus, wenn sie im „Funktionsmodus“ sind?

Um den atomaren Aufbau eines Eiweißes herauszufinden, muss es zunächst kristallisiert werden. „Dazu werden die Proteinlösungen auf sogenannte Hochdurchsatz-Kristallisationsplatten aufgebracht und anschließend erfolgt die Analyse mit Röntgenstrahlung. Sie beugt sich am Kristallgitter, was ermöglicht, die dreidimensionale Struktur der Proteine zu berechnen“, erläutert Professor Dr. Dietmar Manstein, Leiter des Instituts für Biophysikalische Chemie, an das die Strukturanalyse angegliedert ist. Für dieses Vorgehen stehen mehr als ein Dutzend Geräte zur Verfügung.

„Reichen die mit dieser einer Wellenlänge gewonnenen Informationen nicht aus, besteht auch die Möglichkeit, verschiedene Wellenlängen zu nutzen: Das geschieht an sogenannten Synchrotronen“, erläutert Dr. Roman Fedorov. „Wir kümmern uns darum,



Das Ergebnis der Strukturanalyse: So sieht die Gestalt eines Proteins aus – hier abgebildet ist ein Enzym mit Peroxidaseaktivität namens DypA.

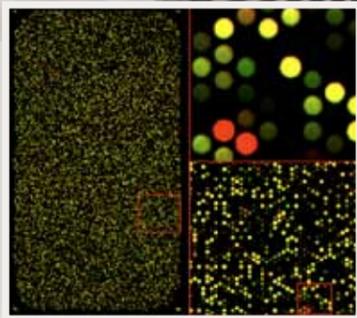
dass die Proben von Forschern mit Hilfe dieser Teilchenbeschleuniger an Großforschungseinrichtungen vermessen werden, die es in Berlin und Hamburg, im französischen Grenoble und im schwedischen Lund gibt.“ So können Wissenschaftler genau klären, wie Moleküle wirken, wie sie reguliert werden und was die Komplexe charakterisiert, die sie eingehen. Solche Entschlüsselungen können unter anderem zur Entwicklung maßgeschneiderter Medikamente führen. Das Team von Professor Manstein konnte aber beispielsweise auch zeigen, wie im Muskel chemische Energie in mechanische Arbeit umgewandelt wird – auf einen Millionstel Millimeter genau. **bb**

# Partnersuche auf gläsernem Grund



Dr. Dittrich-Breiholz (links), Heike Schneider und Torsten Glomb zeigen das Karussell, mit dem sie bis zu 48 Microarrays scannen können, je beladen mit bis zu einer Million Sonden.

**Microarray:** Rot zeigt die Gene, deren Aktivität im Experiment zugenommen hat. Grün zeigt verminderte und gelb gleichbleibende Aktivität.



Das Transcriptomics-Team stellt fest, wie aktiv Gene sind. So lassen sich zellbiologische Zustände und Prozesse besser verstehen

Welche Gene sind aktiv? Was passiert in Geweben, wenn Gene an- oder abschaltet werden? Wie reagiert eine Zelle, wenn Bakterien sie infizieren – oder wenn ein Medikament wirkt? Bei solchen Fragen sind Messungen in der Zentralen Forschungseinrichtung Transcriptomics sinnvoll. Deren Leiter Dr. Oliver Dittrich-Breiholz analysiert zusammen mit Heike Schneider, technische Assistentin, und Torsten Glomb, Diplom-Bioinformatiker, die Gesamtheit aller Messenger-Ribonukleinsäure (mRNA)-Moleküle einer Zelle – das sogenannte Transkriptom. mRNAs entstehen, wenn Gene aktiv sind, und sie sind die Voraussetzung dafür, dass Eiweiße gebildet werden.

Innerhalb von drei Tagen kann das Team alle bis zu 25.000 Gene eines Organismus messen. „Wir stellen die Menge und Zusammensetzung der mRNA in den eingereichten Proben fest und ermitteln so, welche Gene aktiv sind“, erläutert Dr. Dittrich-Breiholz. Um die mRNA zu identi-

zieren, wird sie zuerst molekularbiologisch kopiert und fluoreszenzmarkiert. Anschließend wird dieser Ansatz auf gläserne Objektträger aufgetragen, auf denen bereits alle Gene eines Organismus in Form von Sonden aus Desoxyribonukleinsäure (DNA) repräsentiert sind. Über Nacht binden die RNA-Moleküle auf diesem auch Microar-

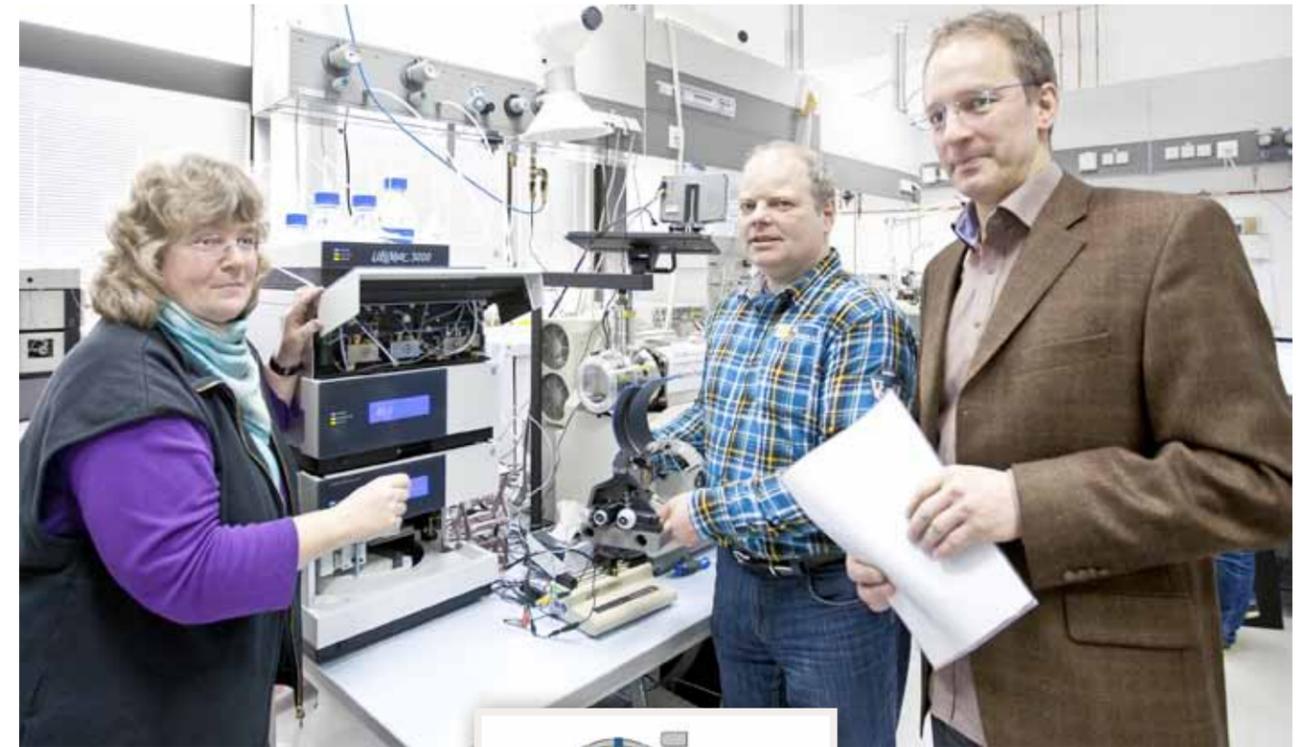
## ■ Transcriptomics

Die Zentrale Forschungseinrichtung Transcriptomics ist an das Institut für Physiologische Chemie angegliedert und befindet sich im Gebäude J3, Ebene 1. Nutzen können den Service Wissenschaftler der MHH, aber auch andere Wissenschaftler aus Hannover, Deutschland und der ganzen Welt. Bei Interesse kann Dr. Oliver Dittrich-Breiholz angesprochen werden, Telefon (0511) 532-5814, dittrich.oliver@mh-hannover.de. Weitere Informationen stehen im Internet unter [www.mh-hannover.de/forschungseinrichtungen.html](http://www.mh-hannover.de/forschungseinrichtungen.html).

ray genannten Träger in einem speziellen Inkubator an die DNA – und zwar an je für sie spezifische Abschnitte. „Anschließend können wir die Microarrays mit einem speziellen Scanner analysieren. Je mehr RNA bindet, umso intensiver ist die gemessene Fluoreszenz – und desto aktiver sind die entsprechenden Gene zuvor abgelesen worden“, erläutert Dr. Dittrich-Breiholz.

„Unser Service reicht von der Qualitätskontrolle eingereicherter RNA-Proben bis hin zur Übergabe prozessierter Microarray-Daten in standardisierten Ausgabeformaten. Zusätzlich bieten wir Unterstützung bei Studienplanung und finaler Auswertung an“, sagt Dr. Dittrich-Breiholz. Sein Team arbeitet schon seit über zehn Jahren auf diesem Gebiet. Es hat Messungen für die rund 20 Projekte des Sonderforschungsbereiches 566 durchgeführt und so umfangreiche Erfahrungen rund um Planung, methodische Durchführung, Auswertung und Veröffentlichung von mRNA-Expressionsstudien sammeln können. **bb**

# Der Basis des Lebens auf der Spur

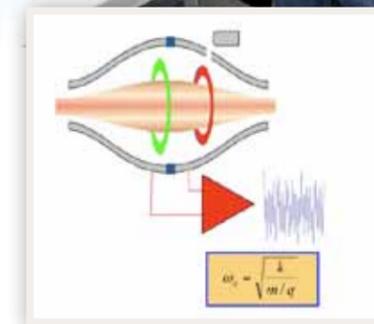


Das Proteomics-Team vor einem Massenspektrometer: Karin Agternkamp, chemisch-technische Assistentin, Karsten Heidrich, Chemietechniker, und Professor Dr. Andreas Pich, Leiter der Zentralen Forschungseinrichtung (von links).

Das Team der Zentralen Forschungseinrichtung Proteomics analysiert Eiweiße, um Zellvorgänge besser zu verstehen

Welche Eiweiße befinden sich im Zellextrakt? Was tun diese Proteine da? Habe ich ein Eiweiß richtig hergestellt? Mit solchen Fragen gehen Wissenschaftler zu Professor Dr. Andreas Pich. Denn sein „Proteomics-Team“ – zu dem die chemisch-technische Assistentin Karin Agternkamp sowie der Chemietechniker Karsten Heidrich gehören – kann Proteine identifizieren. Und nicht nur das: „Wir analysieren auch deren Veränderungen – beispielsweise um zu erkennen, wie und mit wem Proteine interagieren“, erläutert Professor Pich. Die Forscher messen zudem die Menge der Proteine – etwa, um herauszufinden, ob sie sich bei einer Erkrankung verändert.

Um Proteine erkennen und messen zu können, finden die Wissenschaftler die Abfolge der Aminosäuren heraus. Aus ihnen sind Proteine aufgebaut. Dazu spalten die Forscher die Eiweiße zunächst in kleinere Einheiten, sogenannte Peptide. Diese werden für die sich anschließende Massenspektrometrie energetisiert, geladen und in den



**Im Orbitrap Massenanalysator: Energetisierte Peptide schwingen auf Kreisbahnen um die zentrale Elektrode: kleine schnell (grüner Kreis), große langsam (roter Kreis). Aus der Geschwindigkeit kann ihre Masse berechnet und so ihre Identität bestimmt werden.**

## ■ Proteomics

Die Zentrale Forschungseinrichtung Proteomics gehört zum Institut für Toxikologie und ist im Gebäude J6, Ebene 3, untergebracht. Nutzer können MHH-Arbeitsgruppen sein und Forschungsverbünde, an denen die MHH beteiligt ist. Auch Forscher anderer akademischer Organisationen sowie kommerzieller Unternehmen können sich bei Interesse melden. Weitere Informationen stehen im Internet unter [www.mh-hannover.de/forschungseinrichtungen.html](http://www.mh-hannover.de/forschungseinrichtungen.html). Ansprechpartner ist Professor Dr. Andreas Pich, Telefon (0511) 532-2808, pich.andreas@mh-hannover.de.

gasförmigen Zustand überführt. Sie fliegen dann, durch elektrische Felder geleitet, im Massenspektrometer und werden dort zum Schwingen angeregt. Da die Schwingfrequenz von der Masse abhängt, kann so die Masse der Peptide und ihrer Bruchstücke ermittelt und mit einer Datenbanksuche das entsprechende Protein identifiziert werden.

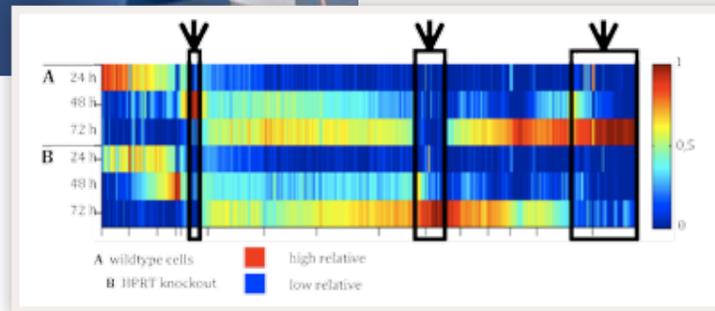
Das Proteomics-Team nutzt vier unterschiedliche Massenspektrometer. „Das Beste heißt LTQ Orbitrap Velos. Es hat eine hohe Sensitivität und Analysen sind damit sehr gefragt: Obwohl es rund um die Uhr, an sieben Tagen pro Woche läuft, gibt es derzeit einen Messvorlauf von mehr als einem Monat“, erläutert Professor Pich. Unter Proteomics versteht man das Erforschen aller Proteine einer Zelle, die zu einem bestimmten Zeitpunkt vorhanden sind. Eiweiße (= Proteine) sind die Grundsubstanz des Lebens und verändern sich ständig. So sorgen sie beispielsweise als Muskeln für Bewegung, wehren als Antikörper Krankheiten ab und ermöglichen als Enzyme den Stoffwechsel. **bb**

# Winzige Krankheitsanzeiger



Sarah Tschirner stellt Proben in ein Massenspektrometer. Die Doktorandin erforscht Stoffwechselveränderungen in Zellen, die als Modell für die seltene Erbkrankheit „Lesch-Nyhan Syndrom“ dienen. So möchte sie neue Biomarker für die bisher unheilbare Erkrankung aufspüren und neue Therapieoptionen aufzeigen.

Bis zu 20.000 Stoffwechselprodukte können pro Analyse festgestellt werden. Die Abbildung unten zeigt eine „heat map“, die Konzentrationsunterschiede zwischen zwei Proben verdeutlicht.



Das Metabolomics-Team spürt in Proben körpereigene Stoffwechselprodukte und Medikamente auf

Substanzen im Körper erkennen und messen zu können, die Krankheiten anzeigen und sich somit als Biomarker eignen – das ist ein Ziel vieler Wissenschaftler. Das Team von Professor Dr. Volkhard Kaever in der Zentralen Forschungseinrichtung Metabolomics konzentriert sich dabei auf Stoffwechselprodukte, so genannte Metaboliten. Darüber hinaus bietet es Forschern an, in Proben bereits bekannte Stoffwechselprodukte zu identifizieren und ihre Menge zu bestimmen – sowie zugeführte Stoffe zu analysieren, zum Beispiel Medikamente.

Dabei misst das Team sehr kleine Moleküle mit einem Molekulargewicht von 50 bis 1.500 Dalton. „Von diesen kleinen Molekülen gibt es in unserem Körper mehr als 100.000, bekannt sind jedoch erst ein paar Tausend“, erläutert Professor Kaever. Sein Team trennt die aus den Proben extrahierten Zellextrakte in Flüssigkeitschromatographen und misst sie in Massenspektrometern. „Diese Methode bietet höchste Sensitivität und Spezifität. Zudem können wir damit gleichzeitig vielfältige Substanzen bestimmen“, beschreibt er. Dabei sieht er sich und sein Team nicht als reine Dienst-

leister an: „Wir beraten die Forscher auch zum Versuchsdesign, zur Probengewinnung und -vorbereitung sowie zur Interpretation der Ergebnisse“, erläutert er. Seine Expertise basiert auf einem mehr als 20 Jahre umfassenden Erfahrungsschatz im Messen von Pharmaka und Stoffwechselprodukten.

## Metabolomics

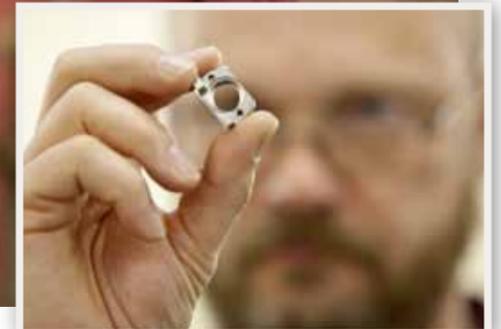
Die Zentrale Forschungseinrichtung Metabolomics ist an das Institut für Pharmakologie angegliedert und befindet sich im Gebäude J6, in der dritten Ebene. Es bietet seine Messungen internen und externen Wissenschaftlern an, wobei das Metabolomics-Team die Messungen selbst durchführt. Mehr Informationen bietet die Internetseite [www.mh-hannover.de/forschungseinrichtungen.html](http://www.mh-hannover.de/forschungseinrichtungen.html). Kontakt: Professor Dr. Volkhard Kaever, Institut für Pharmakologie, Telefon (0511) 532-2798, [kaever.volkhard@mh-hannover.de](mailto:kaever.volkhard@mh-hannover.de).

Die Forschungseinrichtung gibt es seit 2011, sie umfasst drei Personalstellen und sechs Massenspektrometer. Das Team bearbeitet jährlich durchschnittlich 15.000 Proben. Dabei führte es mit mehr als 100 Einsendern zahlreiche unterschiedliche Projekte durch und baute fortwährend neue Analysenmethoden auf – für ein breites Aufgabenspektrum: „Wir konnten beispielsweise helfen, die richtige Pharmaka-Dosis für dialysepflichtige Patienten herauszufinden, für Grundlagenforscher Medikamente im Blut nachzuweisen und gemeinsam mit Schweizer Forschern die Regulation des Flagellenmotors von Bakterien darzustellen“, beschreibt Professor Kaever. Er betreut eigene Masterarbeiten und Promotionen und bereitet derzeit eine Zertifizierung des Labors vor – als Qualitätssicherungsmaßnahme. **bb**

# Maßarbeit für die Wissenschaft



In der Glasbläserei: Oliver Becker fertigt einen speziellen Laborkühler zur Kondensation von Dämpfen an.



Endkontrolle: Jörg Viering schaut sich einen Lagerbock an.

Die Zentralen Forschungswerkstätten konstruieren und bauen individuelle Laborgeräte

Forscher gehen ungewohnte Wege und beantworten ganz spezifische Fragen. Ungewöhnlich und einmalig sind darum oft auch die Geräte, die sie benötigen. Viele davon kommen aus den Zentralen Forschungswerkstätten der MHH. Das Team liefert Maßarbeit für die Wissenschaft. Die Fachleute sind Ansprechpartner für die Entwicklung, Konstruktion und Herstellung von Geräten, Apparaturen und Versuchsaufbauten für die experimentelle Forschung und Lehre. Dabei sind die Forschungswerkstätten auf nichts spezialisiert – und schaffen doch spezielle Lösungen. „Unsere Kunden müssen nur die Idee haben, wir übernehmen dann die Realisation“, erklärt Jörg Viering, Leiter der Einrichtung. Möglich ist das, weil Mechaniker, Konstrukteure, Elektroniker, Softwareentwickler und Technische Glasbläser eng zusammenarbeiten.

Die Anfragen an die Forschungswerkstätten kommen aus zahlreichen Abteilungen der MHH. Zu den Produkten gehören große Apparaturen wie Bioreaktoren für die Zellzüchtung oder Bewegungssimulatoren mit anatomischen Modellen genauso

wie beispielsweise kleine Spezialschrauben aus Titan zur Korrektur von Fußfehlstellungen. Um ein optimales Ergebnis erzielen zu können, schauen sich die Mitarbeiter der Werkstätten die Bedingungen vor Ort, etwa den Operationsaal oder das Labor, genau an. Werden für das Gerät Sonderwerkstoffe oder Spezialbauteile gebraucht, beschaffen sie diese. „Alles, was wir nicht selbst machen können, erledigen wir mit externen Dienstleistern. Die Kunden brauchen sich aber nicht darum zu kümmern, wir arbeiten wie ein Generalunternehmen“, sagt Jörg Viering. Er und seine Mitarbeiter sind auch bei Drittmittelanträgen behilflich, sie erstellen Vorentwürfe und

verbindliche Kostenvoranschläge. Die Forschungswerkstätten schaffen aber nicht nur Neues, sie sind außerdem die richtigen Ansprechpartner wenn es darum geht, bereits vorhandene Laborgeräte zu verändern.

Zu den Zentralen Forschungswerkstätten gehören auch die Digitalen Medien. Dieser Bereich ist für die Herstellung von Druckerzeugnissen aller Art im Digital- und Offsetdruck zuständig. Das Team erstellt Layouts, Druckvorlagen und PowerPoint-Präsentationen, stellt unter anderem Flyer, Poster, Broschüren und Kongressunterlagen her und bietet verschiedene Arten der Papierverarbeitung sowie Bindearbeiten. **tg**

## Zentrale Forschungswerkstätten

Die Zentralen Forschungswerkstätten nehmen ausschließlich Aufträge der MHH, von An-Instituten und Kooperationspartnern an. Sie befinden sich im Gebäude I4. Die Öffnungszeiten sind von montags bis donnerstags von 7.30 bis 16 Uhr und freitags von 7.30 bis 14.30 Uhr. Weitere Informationen

im Internet unter [www.mh-hannover.de/forschungseinrichtungen.html](http://www.mh-hannover.de/forschungseinrichtungen.html). Interessierte wenden sich für den Gerätebau an Jörg Viering, Telefon (0176) 15323798, [viering.joerg@mh-hannover.de](mailto:viering.joerg@mh-hannover.de), für die Digitalen Medien an Joachim Barke, Telefon (0176) 1322963, [barke.joachim@mh-hannover.de](mailto:barke.joachim@mh-hannover.de).