

# JAHRES BERICHT 2022



# VORWORT

---

## Liebe Leserinnen & Leser

*F*ür eine zukunftsfähige Analytik brauchen wir innovative Technologien für noch sensitivere, spezifischere und schnellere Messungen als bisher sowie neue intelligente Strategien zur Bewältigung der gewaltigen Datenmengen. Wir sind am ISAS davon überzeugt, dass uns dies nur durch eine frühzeitige interdisziplinäre Zusammenarbeit gelingen kann. Diese ist für eine erfolgreiche Translation unserer Forschungsergebnisse in die klinische Praxis unabdingbar.

Außer der Nachwuchsgruppe AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images, die ihre Forschungsaktivitäten rund um KI-Software erfolgreich weiter ausgebaut hat, nahm 2022 die Nachwuchsgruppe Mehrdimensionale Omics-Datenanalyse ihre Arbeit am Institut auf. Für diese Juniorprofessur konnten wir gemeinsam mit der Universität Bielefeld Prof. Dr. Robert Heyer gewinnen. Eine weitere Juniorprofessur, mit der Universität Duisburg-Essen, konnten wir mit Prof. Dr. Sven Heiles besetzen: Der analytische Chemiker leitet die Nachwuchsgruppe Lipidomics. Von derzeit zwölf Forschungsgruppen

sind vier Nachwuchsgruppen. Für uns ist dieses Verhältnis von etablierten und jungen Führungskräften ein klares Bekenntnis zu einer zukunftssträchtigen Wissenschaft. Für den weiteren Ausbau unserer Forschung und zur weiteren Vertiefung unserer translationalen

Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Essen haben wir 2022 den Grundstein in Form von zwei neuen Berufungsverfahren mit der Universität Duisburg-Essen gelegt.

Auf den folgenden Seiten möchten wir Ihnen einen Einblick in die Ereignisse am Institut geben und einige Forschungserfolge, Mitarbeitende und Kooperationspartner vorstellen.



Viel Freude bei der Lektüre!

A handwritten signature in black ink, which appears to read 'Albert Sickmann'.

Prof. Dr. Albert Sickmann

---

# INHALT

---

## ENERGIE & NACHHALTIGKEIT

- Neue „grüne“ Mikroskopie: weniger Strom, dafür  
mehr Informationen über Immunzellen 04
- Wieso, weshalb, warum? Wer nicht die KI fragt,  
bleibt dumm 08

---

## PERSONALIEN

- Sven Heiles übernimmt die Leitung der  
Nachwuchsgruppe Lipidomics 10
- Robert Heyer entwickelt neue bioinformatische  
Strategien 11
- Sven Heiles erhält den Preis der  
Justus-Liebig-Universität Gießen 12
- Albert Sickmann in die Akademie der  
Wissenschaften zu Göttingen aufgenommen 12
- Glückwunsch zur Habilitation an Dirk Janasek 13

---

## BIO-IMAGING

- Programm-Porträt 2022 14
- Wie Neutrophilen & Makrophagen miteinander  
kommunizieren 17
- „Meine Forschung ist ein Knochenjob“ 19
- Was passiert hier, Anika Grüneboom? 22
- Leberzirrhose: Wandernde Immunzellen als  
Frühwarnsystem 23
- Chan Zuckerberg Initiative fördert zwei  
ISAS-Projekte 27
- Fluch oder Segen? Integrase-Hemmer bei  
der HIV-Therapie 30
- Warum gibt es mehrere Impfstoffe gegen Covid-19,  
aber noch keinen einzigen gegen Aids? 34
- Hand in Hand für erfolgreiche Publikationen 36

---

## KRANKHEITSMCHANISMEN & TARGETS

- Programm-Porträt 2022 38
- Neue Diagnosemethode für eine gefährliche  
Erbkrankheit 41
- Welcome to Wormland: Dunja Petrovic  
erforscht das menschliche Altern 44
- Schlaganfall: Die ERK1/2-Signalkaskade bestimmt  
maßgeblich das Ausmaß 47
- Eine lang gesuchte Kombinationsmethode  
in der Massenspektrometrie 48

---

## WISSENSCHAFTLICHER NACHWUCHS

Mehr als Schmuck: Silber als Schutz vor Implantat-Infektionen	52
Praktikum: Von Varanasi nach Dortmund mithilfe von X (ehemals Twitter)	56
Girls' Day: Auf Spurensuche in unserem Körper	58
Was machst du am ISAS, Konrad?	60
Blick über den Tellerrand: ISAS-Nachwuchs im Zentrallabor des Universitätsklinikums Essen	61

---

## BIOMARKER

Programm-Porträt 2022	62
Tumorassoziierte Neutrophile: Roboter soll wertvolle Proben schützen	64
Neugeborenen-Screening: schnellere Diagnose durch plasmabasierte Ionisierung?	67
SARS-CoV-2: Neueste Methoden klären Wirkstoffe und Wirkprinzip uralter Selbstmedikation auf	70
3 Fragen an ... Dr. Christopher Nelke	74
Stuhlproben liefern wichtige Hinweise für Biomarker bei Fettleber & Leberkrebs	76
Verbesserung bildgebender Massenspektrometrie durch nachträgliche Ionisierung	77

---

## UNSER JAHR IN ZAHLEN

Beschäftigte	78
Publikationen   Impact-Faktor	79
Posterpräsentationen   Vorträge   Konferenzen	80
Veranstaltungen   Kolloquien   Fördersummen	81

---

## ORGANISATION

Organigramm	83
Gremien	84

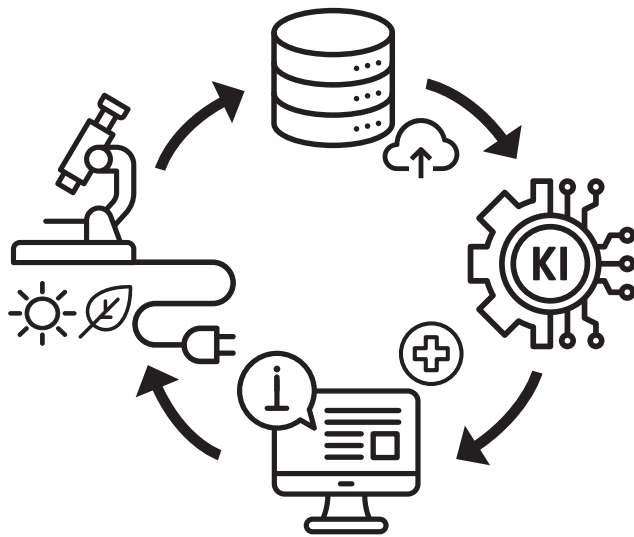
---

## AKTIVITÄTEN

Publikationen	87
Vorträge	96
Veranstaltungen	99
Drittmittelprojekte	102
Schutzrechte	104
Absolvent:innen	106
Stipendiat:innen	108
Auszeichnungen	108
ISAS-Mitgliedschaften in Fachverbänden	109
Fördermittelgeber	110
Impressum	111

---

# ENERGIE & NACHHALTIGKEIT



---

## Neue „grüne“ Mikroskopie: weniger Strom, dafür mehr Informationen über Immunzellen

Großgeräte wie verschiedene Massenspektrometer und unterschiedliche Mikroskope, kleines technisches Equipment, Abzüge, Kühl- und Tiefkühlschränke mit Minus 80 Grad Celsius – dies ist nur ein kleiner Einblick in den Technologiebestand, für den das ISAS Energie benötigt. Hinzu kommen andere Bereiche außerhalb der Labore, deren Betrieb ebenfalls elektrische Energie erfordert. Allein am Standort ISAS City lag der Stromverbrauch im Jahr 2020 bei 743.360 Kilowattstunden. Das ist so viel, wie fast 150 Haushalte mit drei und mehr Personen 2020 durchschnittlich verbraucht haben.



Gemeinsam mit ihrem Forschungsgruppenleiter Dr. Jianxu Chen (mittig) entwickeln die Doktoranden Yu Zhou (links) und Justin Sonneck verschiedene KI-basierte Tools für die grüne Mikroskopie.

„Je hochentwickelter die Technologie, desto höher ist der Output an Informationen. Das Ergebnis sind zunehmende Datenmengen, aber leider auch eine steigende Rechenleistung für deren Verarbeitung“, sagt Prof. Dr. Matthias Gunzer, Leiter der Abteilung Biospektroskopie am ISAS und Direktor des Instituts für Experimentelle Immunologie und Bildgebung am Universitätsklinikum Essen. Um das Institut in puncto Nachhaltigkeit weiterzuentwickeln, hatte das ISAS im Vorjahr ein Blockheizkraftwerk in Betrieb genommen, die Weichen für eine Photovoltaikanlage gestellt und sich für Flüssiggas entschieden. Doch reichen diese Maßnahmen allein für eine klimafreundliche und damit zukunftssichere Forschung? Gunzers Antwort: „Wichtig ist, auch den Energieverbrauch der Technologien in der Forschung zu reduzieren. Gleichzeitig möchten wir trotzdem ihre Leistung erhöhen.“ Was zunächst wie ein Widerspruch klinge, lasse

sich bei cleverer Planung umsetzen und beinhalte auch noch spannende Aufgaben in der Forschung und Entwicklung.

## ” Wichtig ist, auch den Energieverbrauch der Technologien in der Forschung zu reduzieren.

### **Akkurate Bildanalyse trotz niedrigem Energieverbrauch**

Ein Beispiel aus dem Bereich Imaging verdeutlicht: Mit dem technischen Fortschritt gehen ultrahochoflösende Mikroskop-Aufnahmen einher, die einen hohen Informationsgehalt haben. Diese Aufnahmen erzeugen große Datenmengen. Allein diese Daten zu speichern und bereitzustellen, kostet viel Energie. Hinzu kommt, dass die Analyse der Daten mithilfe Künstlicher Intelligenz (KI) ▶



Prof. Dr. Matthias Gunzer leitet die Abteilung Biospektroskopie und die Forschungsgruppe Biofluoreszenz am ISAS. Er ist Direktor des Instituts für Experimentelle Immunologie und Imaging am Universitätsklinikum Duisburg-Essen.

eine starke Rechenleistung erfordert, die wiederum einen hohen Stromverbrauch verursacht. Daher arbeiten am ISAS KI-Expert:innen daran, den Energieverbrauch für die Datenspeicherung zu reduzieren und trotzdem die Analyse-Qualität der Aufnahmen zu erhöhen. Dazu entwickeln sie zunächst Methoden, die eine Komprimierung der Daten ohne den Verlust von Schlüsselinformationen ermöglichen. Kleinere Dateien verursachen einen geringeren Energieverbrauch beim Speichern als größere. „Wir entwickeln außerdem neue Software, die ein Maximum an Bildinformationen aus einer Kilowattstunde Strom für die Analyse-rechnungen herausholt und trotz niedrigem Energieverbrauch noch akkuratere Bildanalysen als bisher erlaubt“, ergänzt Dr. Jianxu Chen, Leiter der Forschungsgruppe AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images.

---

**Arbeitsgruppe Biofluoreszenz**  
Prof. Dr. Matthias Gunzer  
T: +49 (0)231 1392-1403  
E: matthias.gunzer@isas.de

**Nachwuchsgruppe**  
**AMBIOM – Analysis of**  
**Microscopic BIOMedical Images**  
Dr. Jianxu Chen  
T: +49 (0)231 1392-217  
E: jianxu.chen@isas.de

Doch nicht nur die Verarbeitung und Analyse der Daten spielt bei der Reduktion des Stromverbrauchs eine Rolle. Für die ISAS-Forschenden ist auch entscheidend, was vorher im Labor bei der Mikroskopie passiert.

### **ComplexEye: 30-mal weniger Energie als herkömmliche Mikroskope**

Um einzelne Zellbewegungen und Zellformen in Echtzeit verfolgen zu können, haben Forschende am Universitätsklinikum Essen und am ISAS das ComplexEye entwickelt. In einem einzigen Messgerät kombiniert der Prototyp 16 Mikroskope (geplant sind zukünftig 96), die gleichzeitig über einen bestimmten Zeitraum hinweg Aufnahmen von beispielsweise Immunzellen wie neutrophilen Granulozyten (► S. 25) machen können. Diese fügen die Wissenschaftler:innen anschließend als Videosequenzen von Hunderten einzelner wandernder Immunzellen zu einem Zeitraffer-Video zusammen. „Obwohl es in kurzer Zeit mehr Aufnahmen



## ” Obwohl es in kurzer Zeit mehr Aufnahmen generiert als herkömmliche Mikroskope, verbraucht das ComplexEye für dieselbe Menge an Informationen derzeit rund 30-mal weniger Energie.

generiert als herkömmliche Mikroskope, verbraucht das ComplexEye für dieselbe Menge an Informationen derzeit rund 30-mal weniger Energie als ein herkömmliches System“, erklärt Gunzer.

Immunzellen suchen im Körper ständig nach infektiösen Eindringlingen oder sich entwickelnden Krebserkrankungen. Die wandernden Immunzellen können jedoch auch Schaden anrichten. So ist beispielsweise die Infiltration wachsender Tumoren mit Neutrophilen für Patient:innen mit einer schlechten Prognose verbunden. Das ComplexEye ermöglicht eine Hochdurchsatzanalyse der Migration von Immunzellen und liefert wichtige Informationen, die Wissenschaftler:innen bisher gar nicht ermitteln konnten. So könnte es mithilfe des neuen Mikroskops gelingen, neuartige Wirkstoffe für die Krebsbehandlung zu finden, deren Wirkung darauf beruht, dass sie die Einwanderung von Neutrophilen in Tumoren verhindern.

Um herauszufinden, wie existierende Arzneimittelwirkstoffe die Migration von Neutrophilen Granulozyten beeinflussen, brachten die Essener Forschenden die Proben mit jeweils verschiedenen Substanzen via Lead Discovery Center Dortmund in Verbindung. Für die anschließende Analyse der Immunzellen programmierten die Dortmunder KI-Expert:innen 2022 eine passgenaue Anwendung (► S. 08). „Wir haben eine Software basierend auf verschiedenen Methoden der Künstlichen Intelligenz entwickelt, weil gängige Computerprogramme für die biomedizinische Forschung bei dieser Vielzahl an Videoaufnahmen an ihre Grenzen kommen“, sagt Chen. Dies mittels ComplexEye gewonnenen und mithilfe von KI ausgewerteten Informationen ermöglichen dabei auch neue Diagnostiken – beispielsweise um Sepsen (Blutvergiftungen) früher erkennen und damit besser therapieren zu können.

Das BMBF fördert die  
MSCoreSys-assozierte  
Nachwuchgruppe AMBIOM –  
Analysis of Microscopic  
BIOMedical Images unter dem  
Förderkennzeichen 161L0272.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

(SR) ■

---

## Wieso, weshalb, warum? Wer nicht die KI fragt, bleibt dumm

---

” Vor der Zusammenarbeit der Arbeitsgruppe AMBIOM und der neuen Software auf KI-Basis habe ich für das Tracking der Neutrophilen Granulozyten eine andere Online-Software verwendet. Diese hatte in puncto Qualität und Kosten allerdings Tücken: Neutrophile mit veränderter Morphologie (Gestalt) stellten die Software mitunter vor ein unlösbares Problem. Bereits bei geringer morphologischer Abweichung kam es beim Tracking zu Fehlern. In solchen Fällen musste ich mühsam händisch nachkorrigieren. Ein weiterer Abstrich bei der früheren Software waren die Kosten. Eine Auswertung lag bei einem US-Dollar pro Video. Was erst einmal wenig klingt, läppert sich auf Dauer. Denn bei der Vielzahl an Filmen, die wir mit dem ComplexEye erzeugen können und dann auswerten müssen, kommt da schnell ein hoher Betrag zusammen. Wenn eine kostenpflichtige Software trotzdem fehlerhafte Ergebnisse liefert, ist das inakzeptabel für eine valide Analyse unserer Daten.

Bei unserem Forschungsvorhaben wollten wir den Einfluss von bekannten Arzneimittelwirkstoffen auf das Wanderungsverhalten von Neutrophilen untersuchen. Weil diese Wirkstoffe die Morphologie der Neutrophilen teilweise stark beeinflussen, war schnell klar: Wir brauchen eine intelligente Software, die das Tracking der Immunzellen fehlerfrei bewältigen kann. Für mich war es sehr spannend, erstmals von der Idee bis zur fertigen KI-basierten Software dabei sein zu können. Bei der Entwicklung war Justin Sonneck (AMBIOM) für uns im Labor der Ansprechpartner. Er war das Bindeglied zwischen uns Biolog:innen am Institut für Experimentelle Immunologie und Bildgebung an der Universität Duisburg-Essen und den KI-Expert:innen am ISAS.

Bei diesem Projekt sind die von den Neutrophilen zurückgelegten Wege und deren Geschwindigkeit für unsere biomedizinische Analyse ausschlaggebend. Der Software beizubringen, die Zellen für die Analysen schnell und fehlerfrei zu segmentieren und zu tracken, war das Ziel der KI-Expert:innen am ISAS. Der Austausch während der Entwicklungs- und Testphase war für mich aufschlussreich und hat sich mehr als gelohnt: Im Ergebnis haben wir eine Software erhalten, die passgenau Zellen wie Neutrophile segmentieren und tracken kann. Dank des guten Austauschs und hilfreicher Anleitung zum Trackingsystem kann ich nun im Labor das Potenzial der Software vollständig nutzen – und mich über fehlerfreie Auswertungen freuen.



**Zülal Cibir ist Doktorandin an der Universität Duisburg-Essen. Sie forscht am Institut für Experimentelle Immunologie und Bildgebung des Universitätsklinikums Essen.**



Worauf es für Biolog:innen beim Tracking von Immunzellen wie Neutrophilen Granulozyten ankommt und was KI-basierte Software für die Analyse ermöglichen kann, waren Themen des kontinuierlichen Austauschs zwischen den Forschenden am ISAS und dem Universitätsklinikum Essen. Die gute Kommunikation, unter anderem zwischen den Doktorand:innen Justin Sonneck und Zülal Cibir, hat sich in Form einer leistungsstarken kostenfreien Software ausgezahlt.

**Nachwuchsgruppe**  
**AMBIOM – Analysis of**  
**Microscopic BIOMedical Images**  
Dr. Jianxu Chen  
T: +49 (0)231 1392-217  
E: jianxu.chen@isas.de

**Arbeitsgruppe Biofluoreszenz**  
Prof. Dr. Matthias Gunzer  
T: +49 (0)231 1392-1403  
E: matthias.gunzer@isas.de

*Die Arbeit an einer Software für das ComplexEye war für mich ein besonderes Erlebnis, weil es sich dabei um ein neues Mikroskop handelt, das auf dem Markt noch gar nicht existiert. Meine Aufgabe war es, die Schnittstelle zwischen den Biolog:innen wie Zülal und den Programmierer:innen in unserem Team zu besetzen. Was ist den Forschenden im Labor bei der Auswertung der Videos wichtig? Welche Herausforderungen birgt gerade die Analyse der Neutrophilen Granulozyten? Wie können wir mittels KI die Bewegungspfade der einzelnen Immunzellen nachvollziehbar machen?*

*Unser Gehirn kann individuelle Bilder verstehen und verarbeiten, aber es kann sie weder akkurat noch objektiv miteinander vergleichen. Wir sehen also beispielsweise auf den ComplexEye-Videos, dass es sich bei den hellen Flecken um die Neutrophilen Granulozyten handelt. Unsere Augen schaffen es aber nicht, die unzähligen Zellen miteinander zu vergleichen. Hinzu kommt, dass die Datenmenge zu groß ist: Im Durchschnitt besteht ein Video aus mehreren hundert ComplexEye-Aufnahmen.*

*Wir haben eine Software entwickelt, mit der sich die Neutrophilen im ersten Schritt segmentieren lassen. Das heißt, man kann zwischen den einzelnen Zellen und dem Hintergrund unterscheiden. Anschließend identifiziert die Software die Trajektorien, also Pfade, der einzelnen Immunzellen. So können wir beispielsweise die Geschwindigkeit der Neutrophilen in einer Probe ermitteln. Außerdem können wir objektiv eine große Anzahl an Videos miteinander vergleichen, die aus verschiedenen Aufnahmen des ComplexEye bestehen. Jedes Video zeigt die Neutrophilen im Kontakt mit einem Arzneimittelwirkstoff. Bisher haben die Forschenden etwa 1.000 unterschiedliche Wirkstoffe untersucht. Unsere Software ist übrigens Open Source. Sie ist in der Lage, innerhalb kurzer Zeit Wirkstoffe zu identifizieren, die beispielsweise die Geschwindigkeit der Neutrophilen signifikant verringern. Pro Video dauert diese Auswertung im Schnitt wenige Minuten.*

*Grundsätzlich gilt für unsere Arbeit: Wir wollen immer das Maximum an Informationen aus einer Aufnahme bzw. einem Video gewinnen. Gleichzeitig möchten wir den Energieverbrauch, etwa bei der Datenverarbeitung, niedrig halten. Dazu haben wir eine weitere Open-Source-Software entwickelt, mit der wir den Energieverbrauch von KI-Modellen optimieren können. Auch wenn die dadurch eingesparten Kilowattstunden Strom zunächst gering erscheinen, summiert sich das Ganze am Ende. Schließlich haben wir*



*es in der biomedizinischen Forschung mit sehr vielen hochauflösenden Bildern bzw. Videos zu tun. Die Datenmengen sind riesig – und in Zukunft kommen noch größere auf uns zu.*



**Justin Sonneck,**  
**Doktorand in der Nachwuchsgruppe AMBIOM**

# PERSONALIEN

## Sven Heiles übernimmt die Leitung der Nachwuchsgruppe Lipidomics

Geht es um Fett, gibt es medizinisch viele Gründe, es zu erforschen. Für Sven Heiles ist vor allem der Stoffwechsel der von Fetten, genauer von Lipiden, interessant. „Verändert er sich, könnte das etwa ein Zeichen für Erkrankungen sein“, erläutert der Leiter der Nachwuchsgruppe Lipidomics. Mit der Ernennung von Heiles verstärkten das ISAS und die Universität Duisburg-Essen 2022 ihre Kooperation, die Professur ist nach dem Jülicher Modell vergeben.



Lipide sind in Wasser unlösliche Stoffe, die im menschlichen Körper viele Aufgaben erfüllen: Sie bilden die Hülle der Zellen (Lipidmembranen), sind Energiereserve und werden ausgeschieden, sobald sie verwertet wurden (Lipidstoffwechsel). Diese Stoffwechselprodukte können sich bei gesunden und kranken Menschen in Menge und chemischer Struktur sehr unterscheiden.

„Wir möchten herausfinden, wie etwa Herz-Kreislauf-Erkrankungen die Lipide beeinflussen, um die biochemischen Zusammenhänge im Körper vollständig zu verstehen. Wenn es uns gelingt, Lipidsignaturen präzise zu identifizieren, ließen sich diese als Biomarker für Frühtests zu verschiedenen Herzerkrankungen nutzen“, sagt Heiles. Um krankheitsassoziierte Veränderungen von Lipiden genauer und schneller zu erkennen, entwickelt der 39-Jährige am ISAS neue Analysemethoden. Er möchte In-

formationen zu unterschiedlichen Molekülklassen, ihrer Menge und räumlichen Verteilung in einer Probe möglichst zeitgleich gewinnen. Dazu kombiniert er bildgebende Massenspektrometrie und Mikroskopie.

Zudem erforscht der Chemiker die Rolle von Lipiden bei Krebs: „Lipide können bei Untersuchungen als Tumormarker verwendet werden. Sind sie im Blut oder Gewebe von Patient:innen vorhanden, kann dies Aufschluss über die Aggressivität von Tumoren geben.“ Die Ergebnisse der Lipidanalysen sollen mit denen anderer Forschender zu Enzymen, Hormonen und Genen für ganzheitliche und individuell auf Patient:innen bezogene Aussagen genutzt werden. Heiles' Team kooperiert daher eng mit anderen Arbeitsgruppen am ISAS, der Universität Duisburg-Essen und des Universitätsklinikums Essen.

Prof. Dr. Sven Heiles hat eine Juniorprofessur an der Chemischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen inne und forscht mit seiner Nachwuchsgruppe am ISAS.

**Nachwuchsgruppe Lipidomics**  
Prof. Dr. Sven Heiles  
T: +49 (0)231 1392-4202  
E: sven.heiles@isas.de

(Universität Duisburg-Essen, SR) ■



# Robert Heyer entwickelt neue bioinformatische Strategien

**Mit dem Begriff Omics bezeichnet die Forschung die gesamtheitliche Charakterisierung aller Gene (Genomics), Metabolite (Metabolomics) oder Proteine (Proteomics). Omics-Daten sind ein wichtiger Ansatzpunkt in der personalisierten Medizin, da sie Aufschluss über Krankheitsvorgänge und mögliche Therapieansätze geben.**

Inzwischen liefern die Analyseverfahren, darunter maßgeblich die Massenspektrometrie, zunehmend sensitivere, spezifischere und schnellere Messdaten. Um diese großen, in Zukunft noch komplexer werdenden Datenmengen zu entsprechenden Genen, Metaboliten (Stoffwechselprodukte) und Proteinen adäquat auswerten zu können, bedarf es neuer bioinformatischer Strategien.

## **Omics-Daten geben Aufschluss über biologische Netzwerke bei Erkrankungen**

Die 2022 am ISAS eingerichtete Nachwuchsgruppe Mehrdimensionale Omics-Datenanalyse unter der Leitung von Prof. Dr. Robert Heyer verfolgt das Ziel, Open-Source-Software für die Datenauswertung zu entwickeln. Weiterhin möchte sie mithilfe von biostatistischen Methoden und Machine Learning die Messdaten aufbereiten und visualisieren – damit sie anschließend in Kooperationen mit Expert:innen für die Gesundheitsforschung und Anwendung in der Klinik interpretiert werden können. Dafür verknüpft das Team um Heyer am ISAS

zuerst einzelne Omics-Datensätze sowohl miteinander als auch mit Informationen aus klinischen Studien, Datenbanken und wissenschaftlichen Publikationen.

Mit den Erkenntnissen aus ihren mehrdimensionalen Datenanalysen lassen sich beispielsweise biochemische Reaktionswege (pathways) – Aktionen zwischen Molekülen in einer Zelle –, die miteinander interagieren, als biologische Netzwerke aufzeigen. Das Aufdecken dieser Netzwerke liefert wichtige Informationen für individuelle Strategien zur Prävention, Diagnose und Therapie von Erkrankungen. So können die Forschenden potenzielle Biomarker identifizieren, beispielsweise zur Prognose von Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder zur Verlaufs- und Therapiekontrolle bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Außerdem können sie mithilfe der Omics-Daten mathematische Modelle entwickeln, die Mediziner:innen künftig bei der Diagnose und Therapieentscheidung unterstützen.

(SR) ■



Die ISAS-Nachwuchsgruppe ist eine Kooperation nach dem Jülicher Modell mit der Universität Bielefeld. Prof. Dr. Robert Heyer hat dort eine Juniorprofessur in der Bioinformatik.

---

**Nachwuchsgruppe  
Mehrdimensionale  
Omics-Datenanalyse**  
Prof. Dr. Robert Heyer  
T: +49 (0)231 1392-271  
E: robert.heyer@isas.de

## Sven Heiles erhält den Preis der Justus-Liebig-Universität Gießen

Das ISAS gratuliert Prof. Dr. Sven Heiles zum Preis der Justus-Liebig-Universität (JLU) Gießen. Der 38-Jährige Chemiker erhielt diesen beim akademischen Festakt der JLU im November 2022 in Anerkennung der Arbeiten während seiner Habilitation über die Struktur und räumliche Verteilung von Lipiden („Lipid structures and spatial distributions elucidated by high-performance mass spectrometry“) sowie seiner bisherigen wissenschaftlichen Leistungen. Die mit 5.000 Euro dotierte Auszeichnung in der Sparte Naturwissenschaften und Medizin teilt sich der Chemiker mit einem weiteren Preisträger.



JLU-Präsident Prof. Dr. Joybrato Mukherjee überreicht Prof. Dr. Sven Heiles (links) die Urkunde beim akademischen Festakt in Gießen.

Heiles ist seit dem 1. August 2022 am ISAS. In Dortmund leitet er die Nachwuchsgruppe Lipidomics. Vor seinem Wechsel war er unter anderem an der University of California, Berkeley sowie danach an der JLU tätig. In

Gießen hat Heiles im Mai 2022 seine Habilitationsschrift im Fach Analytische Chemie eingereicht.

Nachwuchsgruppe Lipidomics  
Prof. Dr. Sven Heiles  
T: +49 (0)231 1392-4202  
E: sven.heiles@isas.de

(Universität Duisburg-Essen, SR) ■

## Albert Sickmann in die Akademie der Wissenschaften zu Göttingen aufgenommen



Die Akademie der Wissenschaften zu Göttingen ist seit Frühjahr 2022 um ein (korrespondierendes) Mitglied der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Klasse reicher.

Seitdem bringt sich Prof. Dr. Albert Sickmann, ISAS-Vorstandsvorsitzender, innerhalb der traditionsreichen Gemeinschaft ein und tauscht sich mit den ca. 380 anderen Mitgliedern aus.

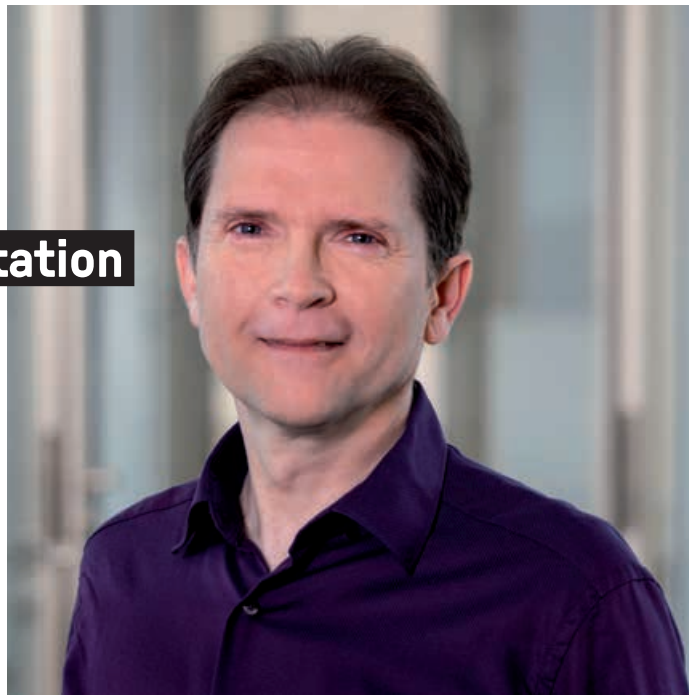
(SR) ■

## Glückwunsch zur Habilitation an Dirk Janasek

**Das ISAS gratuliert PD Dr. Dirk Janasek zum Abschluss seiner erfolgreichen Habilitation im Fachgebiet „Angewandte Analytik und Mikrofluidik“ an der Fakultät für Bio- und Chemieingenieurwesen (BCI) der TU Dortmund. Seit 20 Jahren forscht der Biochemiker zu mikrofluidischen Systemen, 19 davon am ISAS.**

Zur Mikrofluidik gehören der Transport und die Analyse kleiner Flüssigkeitsmengen. In seiner Forschung nutzt Janasek die Free-Flow-Elektrophorese: Ein elektrisches Feld separiert ein injiziertes Stoffgemisch entlang einer mit Elektrolyt-Lösung gefüllten Kammer in verschiedene Zonen. In der Diagnostik lassen sich damit aus Proben, etwa Blut oder Speichel, innerhalb von Millisekunden verschiedene Analyten trennen, beispielsweise in Proteine oder Nukleinsäuren.

In seinem Habilitationsvortrag referierte Janasek Mitte Juli über papierbasierte mikrofluidische Testsysteme. Bekannte Beispiele für diese Diagnostik sind Blutzucker- und Blutgerinnungstests. „Das Besondere an diesen mikrofluidischen Systemen ist, dass auch Laien sie nutzen können, um Erkrankungen zu diagnostizieren“, erklärte Janasek. In seinem Vortrag demonstrierte



Der gebürtige Waldheimer schloss 1999 seine Promotion zu Enzymsensoren an der Martin-Luther-Universität (MLU) Halle-Wittenberg ab. Danach führte ihn sein Weg als Leopoldina-Post-Doc von der MLU an das Imperial College London. Seit 2003 arbeitet Janasek am ISAS, wo er die Arbeitsgruppe Translationale Analytik leitet.

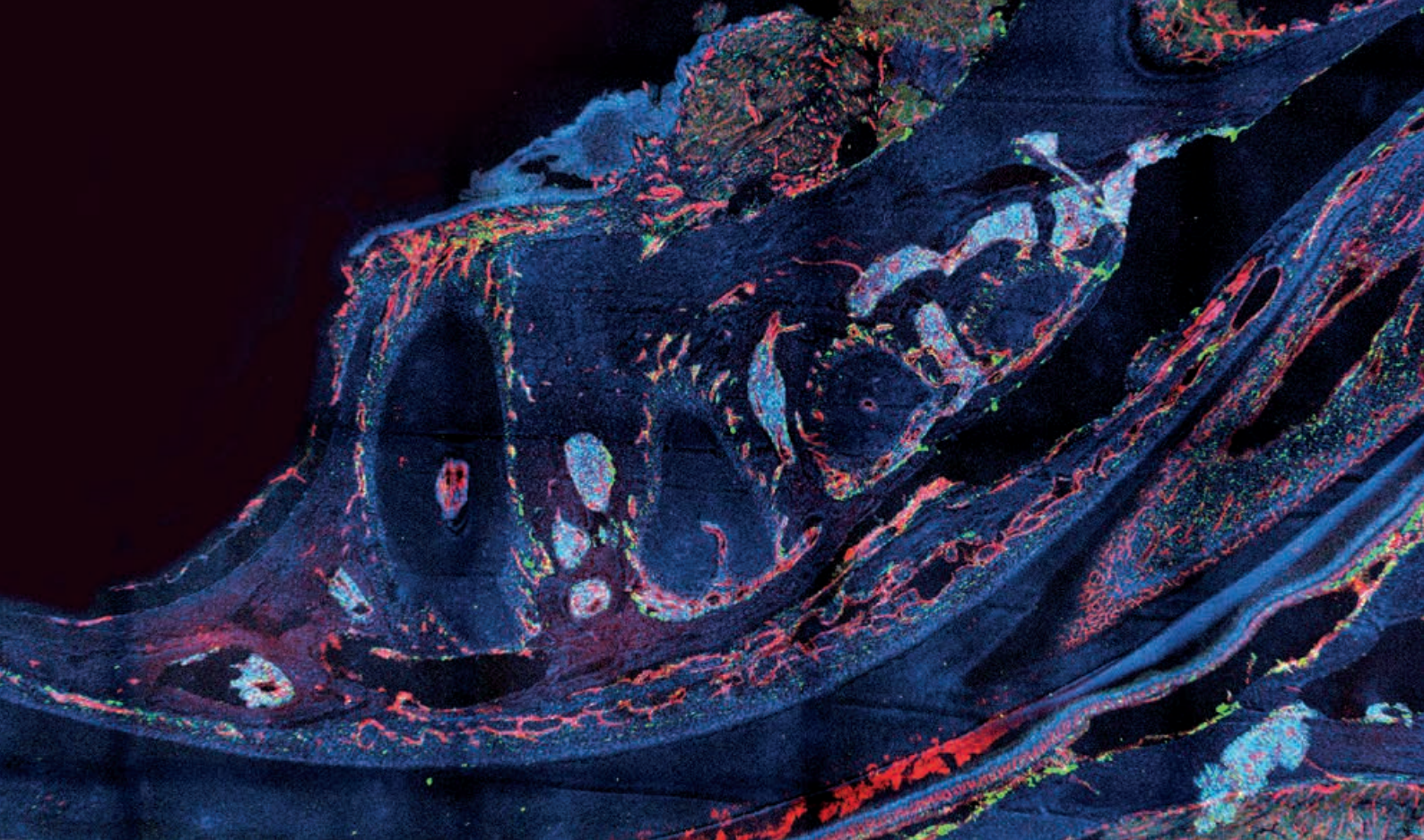
er, dass diese Point-of-Care-Tests (POC-Test) vor allem in Entwicklungsländern eine ökonomische Alternative zur herkömmlichen Labordiagnostik darstellen. „Papierbasierte POC-Tests sind nicht nur schnell und zuverlässig, sondern auch kostengünstig herzustellen sowie einfach zu handhaben. Da sie aus dem nachwachsenden Rohstoff Holz bestehen, lassen sie sich außerdem mit einem kleinen ökologischen Fußabdruck produzieren und entsorgen“, resümierte der 52-Jährige.

(BD) ■

---

Arbeitsgruppe  
Translationale Analytik  
PD Dr. Dirk Janasek  
T: +49 (0)231 1392-202  
E: dirk.janasek@isas.de





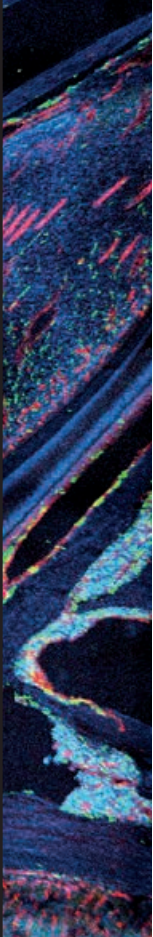
---

# BIO-IMAGING

**Moderne bildgebende Verfahren gelten als eine Schlüsseltechnologie für erstklassige medizinische Forschung. Am ISAS konzentriert sich das Forschungsprogramm Bio-Imaging auf die zeitlich und räumlich hochaufgelöste Visualisierung und Messung physiologischer Zustände in ganzen Organen, den Zellen und Gewebsstrukturen, die sie aufbauen, bis hin zu den Molekülen, die für die Funktion der Zellen essenziell sind.**

So verfolgen die Wissenschaftler:innen beispielsweise mithilfe der Lichtblatt-Fluoreszenzmikroskopie (Light Sheet Fluorescence Microscopy, LSM), der hochaufgelösten Konfokal-Mikroskopie





Lokalisation von Osteoklasten (grün) entlang der ossären Blutgefäße (rot) im murinen Mandibel (Unterkiefer der Maus). Die Aufnahme wurde mittels Konfokal-Mikroskopie (Confocal Laser Scanning Microscopy) gemacht.

(Confocal Laser Scanning Microscopy, CLSM) und der Raman-Mikroskopie die Validierung von Biomarkern, um die Früherkennung verschiedener Erkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Autoimmunerkrankungen zu beschleunigen. Damit die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung später in die Klinik translatierbar sind – also sich vom Labor in die Versorgung von Patient:innen übertragen lassen –, besteht unter anderem eine enge Zusammenarbeit mit dem Institut für Experimentelle Immunologie & Bildgebung am Universitätsklinikum Essen. Hierbei entwickeln die Forschenden auch neue mikroskopische Messtechniken, die den Durchsatz an Proben und damit die Geschwindigkeit der Analysen massiv erhöhen werden. Ferner arbeiten die ISAS-Forschenden tierexperimentell und unter Einsatz humaner Proben, nehmen Messungen an intakten Organen vor und integrieren Künstliche Intelligenz (KI) bei ihren Bildanalysen. Aus nur einer einzelnen Probe entstehen, je nach Mikroskop, Hunderte von Bildern. Ohne KI würden sich die darin enthaltenen Informationen weder profund und schnell auswerten noch effizient verwalten lassen. Die Mikroskopie ist nur eines von vielen Anwendungsfeldern in der medizinischen Bildgebung, bei denen KI die Verarbeitung enormer Datenmengen kontinuierlich revolutioniert.

### **Kombination mit komplementären analytischen Technologien**

In verschiedenen Forschungsprojekten arbeiten unterschiedliche Arbeitsgruppen am ISAS gemeinsam daran, molekulare und zelluläre Vorgänge, die sogenannten immuno-vaskulären Interaktionen unter entzündlichen Bedingungen zugrunde liegen, aufzuklären. Dabei untersuchen die Forschenden diese Zellinteraktionen sowohl in akuten entzündlichen Prozessen wie beim Herzinfarkt oder Schlaganfall als auch bei chronischen Autoimmunerkrankungen wie der rheumatoiden Arthritis.

Als bildgebendes Verfahren kommt neben LSM und CLSM auch die Zwei-Photonen-Mikroskopie (Two-Photon Laser-Scanning Microscopy, TPLSM) zum Einsatz. Alle Verfahren zusammen genommen ermöglichen eine dreidimensionale Analyse biologischer Proben vom makroskopischen bis zum subzellulären Bereich. Um jedoch morphologische und funktionelle Veränderungen in entzündlichen Geweben über einen Zeitraum hinweg mit ihren zugrunde liegenden ▶

molekularen Mechanismen charakterisieren zu können, kombinieren die Wissenschaftler:innen am ISAS die LSM, CLSM und TPLSM mit komplementären analytischen Technologien wie der Massenspektrometrie (MS) und der hochdimensionalen Durchflusszytometrie.

### Zerstörungsfreie, integrative Messstrategien

Da nicht nur die Menge eines Biomoleküls in einem System, sondern auch dessen genaue räumliche Konzentration für einen Krankheitsmechanismus ausschlaggebend sind, eröffnet die Kombination der mikroskopischen Verfahren mit allgemeiner und ortsaufgelöster MS künftig völlig neue Diagnosemöglichkeiten. Viele der genannten bildgebenden Methoden erfordern derzeit noch die Zerstörung der Proben, was deren Analyse oftmals auf einzelne Techniken reduziert, die sich gegenseitig ausschließen können. Dies ist insbesondere bei seltenen Proben, beispielsweise humanen Gewebebiopsien, problematisch, da so umfassende Analysen unmöglich werden. Daher arbeitet das ISAS im Programm Bio-Imaging daran, komplementäre bildgebende und analytische Verfahren aufeinander abzustimmen und so miteinander zu kombinieren, dass neue, zerstörungsfreie, integrative Messstrategien entstehen. Die Entwicklung eines solchen skalenübergreifenden Multimethodenkonzepts – in Form der 4D-Analytik – soll die orts- und zeitaufgelöste, quantitativ, In-vivo-Analyse auf zellulärer bis molekularer Ebene erlauben. Die dafür notwendigen technischen Weiterentwicklungen sind für eine umfassende multimodale und multidimensionale Analyse und somit für ein ganzheitliches Verständnis biomedizinisch relevanter Prozesse ausschlaggebend. Perspektivisch sollen die dabei entstehenden neuen analytischen Technologien in die klinische Diagnostik integriert werden und somit eine verbesserte Prävention und Frühdiagnostik sowie personalisierte Therapieansätze ermöglichen.

(SR) ■

---

#### Arbeitsgruppe Biofluoreszenz

Prof. Dr. Matthias Gunzer  
T: +49 (0)231 1392-1403  
E: matthias.gunzer@isas.de

#### Arbeitsgruppe Bioimaging

Prof. Dr. Anika Grüneboom  
T: +49 (0)231 1392-239  
E: anika.grueneboom@isas.de

#### Nachwuchsgruppe

#### AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images

Dr. Jianxu Chen  
T: +49 (0)231 1392-217  
E: jianxu.chen@isas.de

Das BMBF fördert die MSCoreSys-assoziierte  
Nachwuchsgruppe AMBIOM – Analysis of  
Microscopic BIOMedical Images unter dem  
Förderkennzeichen 161L0272.

GEFÖRDERT VOM



---

## Wie Neutrophilen & Makrophagen miteinander kommunizieren



**Wenn bei einer Infektion höchste Alarmstufe herrscht, sind Phagozyten sofort zur Stelle: Als körpereigene Abwehr und Teil der angeborenen (unspezifischen) Immunantwort rückt diese Gruppe weißer Blutkörperchen – darunter neutrophile Granulozyten, kurz Neutrophile, sowie Makrophagen – zur Erstabwehr von Infektionserregern an.**

Doch nicht immer sind bei einer Infektion Bakterien oder Viren beteiligt: So sind bei der rheumatoiden Arthritis körpereigene Prozesse der Auslöser, die Autoimmunerkrankung gilt daher als sterile Infektion. Die chronisch-entzündliche Gelenkerkrankung ist dabei die häufigste aller Autoimmunerkrankungen. Ihre Auswirkungen können für Patient:innen schwerwiegend sein und reichen von Einbußen der Lebensqualität bis hin zur Berufsunfähigkeit. Trotz jahrzehntelanger Forschung sind die Mechanismen, die zu dieser Erkrankung führen, noch nicht vollständig verstanden. Eine gezielte Therapie ist daher nach wie vor schwierig. Wie Neutrophile und Makrophagen bei der rheumatoiden Arthritis miteinander kommunizieren und was dies genau für das Krankheitsgeschehen bedeutet, ist eines der Themen des interdisziplinären Sonderforschungsbereichs / Transregio 332 „Neutrophile Granulozyten: Entwicklung, Verhalten und Funktion“ (► S. 18).

### **Erkenntnisse für neue Therapien der rheumatoiden Arthritis**

Seit Juli 2022 gehen Forschende aus der Arbeitsgruppe Bioimaging am ISAS und der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster im Teilprojekt „C5: Phagozytärer Crosstalk zwischen Neutrophilen und Makrophagen bei rheumatoider Arthritis“ einer unerforschten Hypothese zur Krankheitsentstehung nach. Diese könnte neue Wege der Behandlung ermöglichen. Ziel der Wissenschaftler:innen in Dortmund und Münster ist es, herauszufinden, welche genauen immunologischen Reaktionen bei rheumatoider Arthritis dafür sorgen, dass über Neutrophile Entzündungsreaktionen von Makrophagen ausgelöst werden. Diese Forschung ►

soll wichtige Erkenntnisse über die Krankheitsmechanismen und letztlich für neue Therapien der rheumatoiden Arthritis liefern.

### **Immunzellen tragen zur Bildung von Autoantikörpern bei**

Bei der rheumatoiden Arthritis wandern die Neutrophilen gezielt in verschiedene anatomische Nischen wie Gelenkhöhlen ein, wo sie durch verschiedene Formen des Zelltods wie den programmierten Zelltod (Apoptose) und die NETose absterben. Bei Letzterer lösen Neutrophile ihre Zell- und Kernmembran auf und bilden eine netzartige Struktur aus der DNA ihrer Zellkerne, um mithilfe dieser Neutrophil Extracellular Traps (NETs) Erreger zu binden und abzutöten. Fresszellen wie Makrophagen entsorgen schließlich die verbleibenden DNA-Reste. Da NETs das Immunsystem aktivieren, können sie zur Bildung von Autoantikörpern bei rheumatoider Arthritis beitragen. Allerdings ist das Ausmaß, in dem Neutrophile das sogenannte Synovialgewebe in den Gelenkhöhlen infiltrieren und dort NETs bilden, bislang ungeklärt.

Insgesamt kommen beim Teilprojekt multimodale bildgebende Verfahren, darunter die Lichtblatt-Fluoreszenzmikroskopie und die Konfokal-Mikroskopie, sowie sogenannte Multi-Omics-Analysen zum Einsatz. Die Forschenden analysieren sowohl Neutrophile von erkrankten Mäusen als auch von Patient:innen.

(SR) ■



---

## **SONDERFORSCHUNGSBEREICH / TRANSREGIO 332**

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) fördert den Forschungsverbund „Neutrophile Granulozyten: Entwicklung, Verhalten und Funktion“ über zunächst vier Jahre mit ca. 11,5 Millionen Euro. Sprecher des Verbunds ist Prof. Dr. Oliver Söhnlein von der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster. Für die Projekte aus Dortmund und Essen ist Prof. Dr. Matthias Gunzer, Leiter der Abteilung Biospektroskopie am ISAS und Direktor des Instituts für Experimentelle Immunologie und Bildgebung / Imaging Center am Universitätsklinikum Essen, Standortsprecher. Mehr Informationen unter:

<https://neutrophils.de>

---



---

**Arbeitsgruppe Bioimaging**  
Prof. Dr. Anika Grüneboom  
T: +49 (0)231 1392-239  
E: [anika.grueneboom@isas.de](mailto:anika.grueneboom@isas.de)



Darleen Hüser arbeitet als Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Arbeitsgruppe Bioimaging. Thema ihrer Promotion sind die Immunzellen Neutrophile Granulozyten.

## „Meine Forschung ist ein Knochenjob“

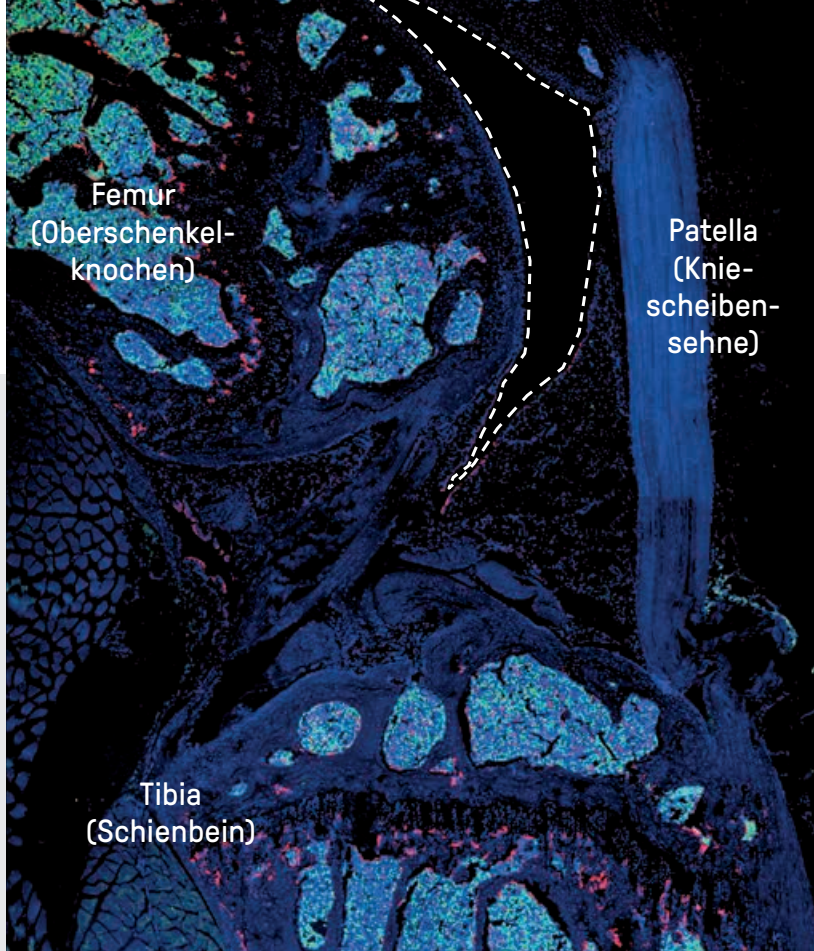
**Zu den ISAS-Wissenschaftler:innen, die beim Transregio 332 forschen, gehört Darleen Hüser. Die 27-Jährige betrat mit dem Projektbeginn Neuland in puncto Neutrophilen und Imaging-Techniken. Warum sie auf unbekanntem Terrain ein knochenharter Job erwartet, berichtet die Biologin im Interview.**

### Was sind deine Aufgaben als Doktorandin beim Transregio 332?

**Hüser:** Es ist zwar bekannt, dass sich die Neutrophilen bei der rheumatoiden Arthritis je nach ihrem Aufenthaltsort im Kniegelenk, etwa in der Synovialhöhle oder im Synovialfettpolster, unterscheiden. Wie sich diese Subpopulationen an Neutrophilen zusammensetzen – also wie der immunzelluläre Fingerabdruck bei rheumatoider Arthritis aussieht –, ist jedoch unklar. Ich gehe der Hypothese nach, dass die verschiedenen Neutrophilen-Subtypen unterschiedliche Entzündungs-

reaktionen bei den Makrophagen auslösen. Für eine zukünftige gezielte Therapie der Erkrankung könnten diese Informationen von großer Bedeutung sein. Ziel ist es herauszufinden, wie viele Neutrophilen-Subtypen es gibt, aus welchen Subpopulationen sich das gesamte Neutrophilen-Infiltrat genau zusammensetzt und wo genau im entzündeten Gelenk die einzelnen Subtypen agieren. Dafür untersuche ich mit verschiedenen Imaging-Technologien wie der Konfokal-Mikroskopie und der Lichtblatt-Fluoreszenzmikroskopie Kniegelenke von Mäusen mit rheumatoider Arthritis. ▶





Die gestrichelten Linien umranden einen Teil der Synovialhöhle – dunkler Bereich – zwischen dem Femur (Oberschenkelknochen) und dem synovialen Fettgewebe bzw. synovialen Weichgewebe unterhalb der Patellasehne (Kniescheibensehne), bei einer gesunden Maus. Als Synovialhöhle bezeichnet man die Gelenkhöhle, die von einer dünnen Schicht der Synovialmembran auskleidet wird. Die rot angefärbten Zellen sind die Makrophagen. Im gesunden Knie bildet eine spezielle Makrophagen-Population, die synovialen Lining-Makrophagen, eine Barriere entlang der Synovialmembran. Die grün markierten Zellen sind die Neutrophilen. Die mittels Konfokal-Mikroskop gemachte Aufnahme zeigt, dass im gesunden Zustand in der Synovialhöhle keine Immunzellen zu sehen sind.

## Warum forschst du mitunter am Konfokal-Mikroskop?

**Hüser:** Wir möchten erfahren, wie sich die eingewanderten Neutrophilen-Subtypen in der Synovialhöhle von denen im synovialen Fettgewebe des Kniegelenks unterscheiden. Bei unseren Fragestellungen spielt diese räumliche Information eine entscheidende Rolle. Wir möchten so den Grund der verschiedenen Infiltrationsprofile erfahren. Nachdem ich das Kniegelenk unter dem Lichtblatt-Fluoreszenzmikroskop untersucht habe, bereite ich es für die weitere Analyse unter dem Konfokal-Mikroskop vor. Letzteres ermöglicht eine sehr hohe Auflösung auf subzellulärer Ebene und bringt zwei Vorteile: Erstens kann ich identifizieren, welche Neutrophilen-Subtypen in welcher anatomischen Nische vorkommen. Zweitens ermöglicht mir die Konfokal-Mikroskopie die Analyse von Zell-Zell-Interaktionen zwischen den verschiedenen Neutrophilen und den gewebeansässigen Makrophagen.

## Welchen Herausforderungen begegnest du bei diesem Forschungsprojekt?

**Hüser:** Der Mix an Imaging-Methoden ist sehr spannend, gleichzeitig ist meine Forschung ein Knochenjob. Für die Lichtblatt-Fluoreszenzmikroskopie benötige ich das Kniegelenk als transparentes intaktes Gelenk. Ich kümmere mich also zuerst um das Clearing (► S. 21) der Knochen. Anschließend mache ich diesen Schritt rückgängig und schneide danach für die Konfokal-Mikroskopie das Gelenk händisch am Kryostat-Mikrotom in zehn bis 14 Mikrometer dünne Scheiben. Was in der Theorie einfach klingt, ist im Labor schwierig. Zum einen, weil es für die mikroskopische Analyse von Knochen nur wenige etablierte Methoden gibt und ich erst ein passendes Protokoll für die Behandlung der Gelenke entwickeln muss. Zum anderen benötige ich gleichmäßige Schnitte – was bei einem Kniegelenk aus Knochen, weichem Synovialgewebe, Sehnen und Fettpolstern eine Herausforderung an die Schneidetechnik darstellt. Ich

muss messerscharf arbeiten und darf weder zu wenig noch zu viel Druck auf die Klinge ausüben, damit die Schnitte akkurat ausfallen und es keine Knochensplitter gibt. Die Morphologie, also Form und Struktur, des Gewebes sollen bestmöglich erhalten bleiben.

---

*„Es gibt so viel, was wir noch gar nicht über Neutrophile wissen.“*

---

### **Gibt es einen Aspekt, der deine Arbeit besonders bereichert?**

**Hüser:** Erst mit dem Beginn des Projektes ist mir mehr und mehr bewusst geworden, wie umfassend und heterogen die Welt der Neutrophilen ist und welche vielfältige Bedeutung sie für unser Immunsystem haben. Aber vor allem: Es gibt so viel, was wir noch gar nicht über Neutrophile wissen. Außer diesem thematischen Neueinstieg waren bei Projektbeginn die meisten Imaging-Methoden für mich neu. Mich fasziniert, welche Informationen wir aus einem Kniegelenk mithilfe des Imaging-Mixes gewinnen können und welche Details dabei plötzlich sichtbar werden.

*(Das Interview führte SR.)* ■



---

## **CLEARING**

Da Gewebe oder Knochen das Licht absorbieren, reflektieren oder streuen können, bedürfen sie für eine tiefe Einsicht jenseits der Oberfläche einer chemischen Behandlung. Das von Prof. Dr. Anika Grüneboom, Leiterin der Arbeitsgruppe Bioimaging, zu diesem Zweck entwickelte Clearing kommt am ISAS und weltweit bei der Lichtblattfluoreszenz-Mikroskopie zum Einsatz. Bei diesem Verfahren machen Forschende mithilfe des natürlichen Aromastoffs Zimtsäure-ethylester die Proben transparent. Grünebooms Clearing lässt sich rückgängig machen, sodass keine Proben zerstört werden und dieselben Knochen bzw. dasselbe Gewebe sich anschließend beispielsweise unter dem Konfokal-Mikroskop untersuchen lassen.

---

Gefördert durch die Deutsche  
Forschungsgemeinschaft (DFG) –  
Projektnummer 449437943.





## Was passiert hier, Anika Grüneboom?

An diesen Moment denke ich gerne zurück: Das Foto zeigt Prof. Dr. Ronen Alon vom Weizmann Institute of Science in Israel und mich in einem unserer Labore am ISAS. Der geschätzte Kollege ist ebenfalls Immunologe und Mitglied im wissenschaftlichen Beirat des ISAS. Im August 2022 haben wir uns bei seinem Besuch in Dortmund erstmals persönlich getroffen. Zuerst sprach Ronen beim Kolloquium über seine Arbeit und „LFA-1-ICAM-1 Signals for Leukocyte Differentiation & Effector Functions: Findings & Puzzles“. Anschließend konnten wir ihm bei einer Tour der beiden Standorte einen kleinen Einblick in unsere Forschung geben. Als das Foto aufgenommen wurde, ging es um mein Clearing-Verfahren (► S. 21) für die Lichtblatt-Fluoreszenzmikroskopie. Ronen hält eine Probe mit geclearten Beinknochen der Maus in der Hand. Was genau uns in diesem Moment zum Lachen gebracht hat, weiß ich zwar nicht mehr. Aber ich erinnere mich daran, dass wir beide sehr viel Spaß bei unserem Austausch hatten. Besonders schön finde ich, dass Ronen inzwischen mein Clearing-Protokoll für seine Forschungsprojekte nutzt. Wir stehen weiterhin in Kontakt, etwa wenn es um Fragen zum transparent machenden Verfahren geht. Dass sich aus seinem Besuch ein regelmäßiger Austausch entwickelt hat, freut mich sehr.



**Prof. Dr. Anika Grüneboom,**  
**Leiterin Bioimaging**



### FOLGE 7 – Ungeahnter Durchblick: transparente Organe für die Rheuma- Forschung

[https://www.isas.de/kompakt/  
isas-wissenschaftspodcast-folge-7](https://www.isas.de/kompakt/isas-wissenschaftspodcast-folge-7)

**Arbeitsgruppe Bioimaging**  
Prof. Dr. Anika Grüneboom  
T: +49 (0)231 1392-239  
E: [anika.grueneboom@isas.de](mailto:anika.grueneboom@isas.de)

**Team Kommunikation**  
Sara Rebein  
T: +49 (0)231 1392-234  
E: [sara.rebein@isas.de](mailto:sara.rebein@isas.de)

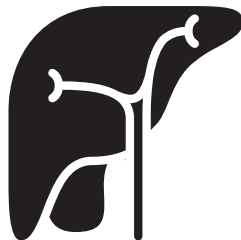




---

## Leberzirrhose: Wandernde Immunzellen als Frühwarnsystem

Hepatitis B und C, aber auch eine Fettleber, die durch hohen Alkoholkonsum oder Übergewicht entsteht, sind die häufigsten Ursachen einer Leberzirrhose. Erkrankungen der Leber verlaufen oft schleichend und anfangs häufig symptomlos. Klar ist aber: Je früher eine Leberzirrhose behandelt wird und Komplikationen erkannt werden, umso höher sind die Überlebenschancen der Patient:innen. Einen neuen Ansatz, lebensgefährliche Verschlechterungen wie Infektionen und Organversagen frühzeitig zu diagnostizieren, hat der ISAS-Immunologe Professor Dr. Matthias Gunzer entwickelt. Die Beweglichkeit bestimmter Immunzellen im menschlichen Körper könnte dabei helfen, eine bevorstehende Verschlechterung des Gesundheitszustandes vorherzusagen.



Wenn der menschliche Körper das allmähliche Versagen der Leber nicht mehr ausgleichen kann, droht Patient:innen eine akute Dekompensation (AD) der Leberzirrhose (► S. 24). Zu dieser rasch eintretenden Komplikation kommt es durch Entzündungsreaktionen und fehlerhafte Immunantworten. Manche Patient:innen entwickeln eine Sepsis (Blutvergiftung) oder rasch ein Akut-auf-chronisches Leberversagen (acute-on-chronic liver failure, ACLF), bei dem weitere Organe wie Niere oder Gehirn versagen. Da es derzeit kaum Therapien für das ACLF gibt, versterben manche Patient:innen innerhalb von Tagen.

### „Keine Möglichkeit, bei Patient:innen Komplikationen vorherzusagen“

In der Vergangenheit kam die Forschung zu der Erkenntnis, dass immunologische und entzündliche Mechanismen eine entscheidende Rolle bei der Progression der Leberzirrhose spielen. Eine schwere Dysregulation des Immunsystems ist eine Folge der Leberzirrhose und der Grund für die hohe Empfänglichkeit der Betroffenen für Infektionen. Die Lebenserwartung von Patient:innen mit ►



Prof. Dr. Christian Lange leitet das Leber Centrum am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München.



Prof. Dr. Matthias Gunzer leitet die Abteilung Biospektroskopie und die Forschungsgruppe Biofluoreszenz am ISAS. Er ist Direktor des Instituts für Experimentelle Immunologie und Imaging am Universitätsklinikum Essen.

Leberzirrhose hängt davon ab, ob und welche krankheitsassoziierten Komplikationen auftreten und ob diese frühzeitig erkannt werden. „Bisher haben wir in der Medizin keinerlei Möglichkeiten, Komplikationen wie Infektionen oder Organversagen vorherzusagen. Und das ist ein sehr großes Problem, denn so laufen wir jederzeit Gefahr, von Ereignissen überrollt zu werden und Patient:innen zu verlieren“, sagt Prof. Dr. Christian Lange, Leiter des Leber Centrums am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München. Er erklärt: „Um rechtzeitig handeln zu können, beispielsweise mit einer Antibiotika-Gabe oder gar einer Lebertransplantation, müssten wir möglichst früh Kenntnis über eine weitere Verschlechterung der Lebensfunktionen, wie bei Organversagen oder Infektionen, erhalten. Doch ein solcher Marker fehlte bislang.“

Um den Gesundheitszustand von Betroffenen mit Leberzirrhose zu überwachen und möglichst frühzeitig drohende Komplikationen zu erkennen, könnte die funktionelle Analyse spezieller Immunzellen hilfreich sein. Die Blutstammzellen im Knochenmark bilden als Reaktion auf Infektionen vermehrt Neutrophile Granulozyten (► S. 25), die dann in Richtung des Infektionsherdes wandern. Und genau diese Wanderung hat der Immunologe Prof. Dr. Matthias Gunzer im Visier. „Schon seit über hundert Jahren wissen wir, dass sich Neutrophile bewegen. Mittlerweile verstehen wir sogar bis ins molekulare Detail, wie die Immunzellen dies tun und welche Proteine dafür intrazellulär zuständig sind“, berichtet er.



---

## LEBERZIRRHOSE

Obwohl die Leber ein lebenswichtiges Organ ist, wird ihre zentrale Bedeutung für den menschlichen Körper oft unterschätzt. Sie übernimmt nicht nur das Entgiften und die Verdauung von Fett, sondern auch die Speicherung von Energie. Zwar ist die Leber als einziges inneres Organ in der Lage, sich selbst zu regenerieren – doch das nur bis zu einem gewissen Grad der Schädigung. Ein führendes Problem des weltweiten Gesundheitswesens stellt die Leberzirrhose dar und auch in Industrienationen wie Deutschland ist die Leberzirrhose keine Seltenheit. Bei dieser Erkrankung wird das Lebergewebe zunehmend zerstört und durch Bindegewebe ersetzt. Das Gewebe verhärtet, vernarbt und schrumpft zudem auch. Deswegen hat die Krankheit auch den umgangssprachlichen Name Leberzirrhose: „Schrumpfleber“.

Die Leber kann dann ihre lebenswichtigen Aufgaben nur noch unvollständig oder gar nicht mehr erfüllen.

---

In der medizinischen Praxis bleibt dieses Wissen bisher aber ungenutzt; es fehlt an funktionellen Untersuchungen des menschlichen Blutes. Man schaut sich je nach Erkrankungsbild zwar die Anzahl der Immunzellen an, untersucht jedoch nicht, ob sie normal funktionieren oder nicht. Es kann also sein, dass das Blutbild zahlenmäßig im Normbereich ist – aber die Funktion der Neutrophilen, wie ihre Bewegung, trotzdem eingeschränkt ist.

---

Arbeitsgruppe Biofluoreszenz  
Prof. Dr. Matthias Gunzer  
T: +49 (0)231 1392-1403  
E: matthias.gunzer@isas.de

**” Um rechtzeitig handeln zu können, müssten wir möglichst früh Kenntnis über Organversagen oder Infektionen erhalten.**

### **Wanderung der Neutrophilen Granulozyten als potenzieller Marker**

Gunzer hat einen Assay (Labortest) entwickelt, der das Wanderungsverhalten der Neutrophilen analysiert. Die Ergebnisse könnten Rückschlüsse auf den Gesundheitszustand zulassen und als Marker eine Früherkennung von Komplikationen ermöglichen. Kurzum: Eine routinemäßige und regelmäßige Messung der Bewegung von Neutrophilen könnte Mediziner:innen als Frühwarnsystem dienen.

So entstand die Idee der Zusammenarbeit zwischen Lange und Gunzer. Die große Frage: Kann das Bewegungsverhalten der neutrophilen Granulozyten prognostizieren, ob sich der Gesundheitszustand von Patient:innen mit Leberzirrhose innerhalb weniger Tage oder Wochen verschlechtern wird? Lange und Gunzer beschlossen, mit ihren Teams mittels des standardisierten Wanderungsassays die Migration der Neutrophilen im Blut von Betroffenen zu charakterisieren.

Die Wissenschaftler:innen isolierten die Neutrophilen mithilfe der immunmagnetischen Separation aus dem Blut von 125 Leberzirrhose-Patient:innen im Leber Centrum mit unterschiedlichen Ausprägungen der Erkrankung sowie aus dem Blut von 24 gesunden Personen. Im Experiment gaben die Forschenden drei verschiedene Wirkstoffe (das chemotaktische Formylpeptid f-Met-Leu-Phe und die Chemokine CXCL1 und CXCL8) hinzu, von denen man weiß, dass sie die Wanderung der Neutrophilen auslösen. Mit einem Zellkulturmikroskop machten sie eine Stunde lang alle acht Sekunden Aufnahmen von den Neutrophilen. Diese Aufnahmen fügten die Wissenschaftler:innen anschließend zu Videofilmen zusammen, um die Bewegung der Zellen im Zeitverlauf automatisiert auswerten ▶



### **NEUTROPHILE GRANULOZYTEN**

Diese Immunzellen übernehmen im menschlichen Körper wichtige Aufgaben. Neutrophile Granulozyten sind vor allem verantwortlich für die Erstabwehr von Krankheitserregern wie Bakterien und Pilzen. Dazu sind sie beispielsweise in der Lage, Mikroorganismen und andere körperfremde Strukturen zu erkennen und abzutöten oder aufzufressen.

zu können. Weiterhin untersuchten sie mittels Durchflusszytometrie den Zusammenhang zwischen der Neutrophilen-Migration und der Expression von Chemokinrezeptoren und Aktivierungsmarkern auf Neutrophilen.

### Unterschiedliche Migrationsmuster erkennbar

Im Ergebnis konnte die Studie tatsächlich besondere Migrationsmuster bei Neutrophilen von Patient:innen mit Leberzirrhose aufdecken, die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Komplikationen haben. So kamen die Wissenschaftler:innen um Lange und Gunzer zum Schluss, dass insbesondere ein großer Anteil an unbeweglichen Neutrophilen und eine hohe Durchschnittsgeschwindigkeit der sich bewegenden Neutrophilen charakteristisch sind für ein hohes Risiko, in den kommenden 7 bis 30 Tagen eine Sepsis oder ein ACLF zu entwickeln oder sogar zu versterben.

Im Ergebnis hat die neue Analyse der Neutrophilen gezeigt, dass es möglich ist, bei Patient:innen mit Leberzirrhose das Verhalten dieser Immunzellen regelmäßig zu beobachten und festzustellen, wenn sich dabei pathologische Migrationsmuster entwickeln. Bis jedoch die Untersuchung für Betroffene in der Klinik Standard werden kann, müsste der experimentelle Ansatz mithilfe maschineller Algorithmen vereinfacht und automatisiert werden, sodass sich der Bluttest schnell und mit wenig Personalaufwand routinemäßig durchführen ließe. „Wenn man dieses Verfahren in die Klinik bringen könnte, wäre erstmals eine Früherkennung von Infektionen und Organversagen bei Patient:innen mit Leberzirrhose möglich. Das würde uns Mediziner:innen in die Lage versetzen, frühzeitig therapeutische Maßnahmen zu ergreifen und das Leben von Betroffenen zu retten“, sagt Lange.

### Beweglichkeitstest auch bei anderen Krankheitsbildern einsetzbar

Die Beweglichkeitsanalyse der neutrophilen Granulozyten ist übrigens nicht auf den Einsatz bei Patient:innen mit Leberzirrhose beschränkt. Gunzer: „Bereits im Jahr 2018 konnten wir zeigen, dass sich der Schweregrad einer Vorstufe der Leukämie über das Wanderungsverhalten der Neutrophilen Granulozyten nachweisen lässt. Eine Früherkennung wäre auch bei anderen Krankheitsbildern außer Blutkrebs und Leberzirrhose denkbar.“



**Langer, M.-M., Sichelschmidt, S., Bauschen, A., Bornemann, L., Guckenbiehl, S., Gunzer, M., Lange, C.M.**

(2022) Pathological neutrophil migration predicts adverse outcomes in hospitalized. *Liver International*, 43(4), 896–905.

<https://doi.org/10.1111/liv.15486>



## DURCHFLUSSZYTOMETRIE

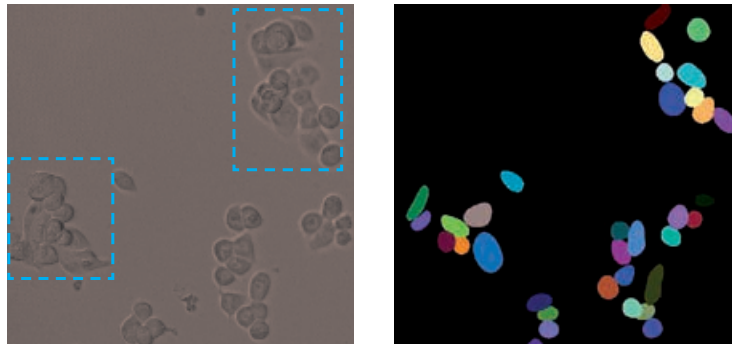
Mithilfe eines Durchflusszytometers lassen sich beispielsweise Moleküle wie Proteine auf der Oberfläche und im Inneren einzelner Zellen quantitativ und in rasantem Tempo bestimmen. Das Gerät folgt dabei einem physikalisch-chemischen Prinzip: In einem Flüssigkeitsstrom werden Zellen transportiert. Sie fließen schnell an einem Laserstrahl vorbei und werden durch die Streuung des sichtbaren Lichts oder durch Fluoreszenz analysiert. Die Zellen beeinflussen darüber hinaus das Laserlicht abhängig von ihrer Größe, der Struktur ihrer Membran oder dem Gehalt an intrazellulären Strukturen.

(CK) ■

---

# Chan Zuckerberg Initiative fördert zwei ISAS-Projekte

Ein Jahr lang fördert die Chan Zuckerberg Initiative (CZI) die Entwicklung der Dortmunder Software für die Bildanalyse-Plattform napari: Am ISAS entwickeln die Forschungsgruppen AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images sowie Spatial Metabolomics künftig neue Plug-ins. Dadurch können Wissenschaftler:innen weltweit mikroskopische und chemische Aufnahmen besser analysieren – und dies kostenfrei.



Die linke Abbildung zeigt eine Mikroskop-Aufnahme von Tumor-Zellen. Auf der rechten Seite ist die Segmentierung mittels gängiger Computerprogramme zu sehen. Sobald die Zellen dicht nebeneinander liegen oder überlappen (s. blaue Markierung), verschlechtert sich die Segmentierung. Das vollautomatische Tracking führt daher im Ergebnis zu Ungenauigkeiten.

Zellbewegungen liefern in der Biomedizin wichtige Erkenntnisse, beispielsweise zur Entstehung verschiedener Krebserkrankungen. Um herauszufinden, wie sich Tumorzellen bei unterschiedlichen Krebsarten im Körper ausbreiten, untersuchen Forschende unter anderem deren Bewegung unter dem Mikroskop. Die dabei entstehenden Zeitraffer-Aufnahmen liefern zum Beispiel Aufschluss über die Beweglichkeit (Motilität) der Zellen. Für diese quantitative Analyse müssen Zellen, die überlappen, vorher voneinander getrennt werden (Segmentierung). Anschließend lassen sich ihre Wege verfolgen (Tracking).

## Künstliche Intelligenz verbessert Zell-Tracking

Die Bildanalyse hat sich in den vergangenen Jahren stark verbessert. Trotzdem kommt die Technik bei der Zellverfolgung aktuell noch an ihre Grenzen. „Zurzeit gibt es viele Mikroskopie-Szenarien, ▶



Dr. Jianxu Chen ist Leiter der Nachwuchsgruppe AMBIOM und bei den beiden von der CZI geförderten napari-Projekten federführend.

---

**Nachwuchsgruppe**  
**AMBIOM – Analysis of**  
**Microscopic BIOMedical Images**  
Dr. Jianxu Chen  
T: +49 (0)231 1392-217  
E: jianxu.chen@isas.de

**Nachwuchsgruppe**  
**Spatial Metabolomics**  
Dr. Prasad Phapale  
T: +49 (0)231 1392-4244  
E: prasad.phapale@isas.de

in denen eine automatisierte Analyse keine zufriedenstellenden Ergebnisse liefert – und es händischer Anpassung bedarf. Die Aufnahmen von 50 Zellen erzeugen große Datenmengen, die Forschende manuell kaum auswerten können“, erläutert Dr. Jianxu Chen, Experte für Künstliche Intelligenz (KI) und Leiter von AMBIOM. Daher möchte der Computerwissenschaftler mit seinem Team eine spezielle Software für das napari-System (► S. 29) entwickeln. Diese soll Biomediziner:innen ermöglichen, unmittelbar in die automatische Auswertung einzugreifen und Fehler, beispielsweise bei der Segmentierung oder beim Tracking, zu beheben.

Die mit 20.000 US-Dollar geförderte Software „Human-in-the-loop Cell Tracking“ wird insgesamt drei Module (Segmentierung, Tracking und Analyse) beinhalten. Ihr Ziel unter Einsatz von KI: zum einen das Ergebnis der napari-Bildanalyse verbessern. Und zum anderen soll der Algorithmus mit den von Menschenhand eingebrachten Informationen mittels maschinellen Lernens trainiert werden. Dafür wird das AMBIOM-Team mit Immunologen am ISAS, dem Universitätsklinikum Essen und der Universität Duisburg-Essen kooperieren.

## **Massenspektrometrie-Bilddaten für den weltweiten Austausch**

Auch an der Programmierung der zweiten, mit weiteren 20.000 US-Dollar geförderten Software für biochemische Bildgebung ist AMBIOM beteiligt. Bei diesem Projekt handelt es sich um das erste napari-Plug-in für die Auswertung und Annotation von Massenspektrometrie-Bilddaten. Mit einem Massenspektrometer lassen sich in einer Probe Substanzen wie Metabolite (Stoffwechselprodukte) anhand ihrer Massen identifizieren. Mithilfe der bildgebenden Massenspektrometrie (Mass Spectrometry Imaging, MSI) können Wissenschaftler:innen beispielsweise Tumorgewebe auf metabolische Unterschiede bei subzellulärer Auflösung untersuchen. Auf diese Weise gewinnen sie Informationen über die räumliche Verteilung der Moleküle und können diese mit morphologischen Auffälligkeiten im Gewebe vergleichen.



Dr. Prasad Phapale, Chemiker und Leiter von Spatial Metabolomics, strebt eine bessere Integration (Multiplexing) der MSI-Daten mit anderen Bildformaten an. So soll das Plug-in „Biochemical Annotations of Mass Spectrometry Imaging Data“ für napari die biochemische Annotation von MSI-Daten mit Bild-Koregistrierung (Bildfusion) erlauben. Kurzum: Es soll Wissenschaftler:innen weltweit ermöglichen, ihre MSI-Ergebnisse mit Metaboliten-Datenbanken abzugleichen sowie die räumlichen Informationen aus ihrer Aufnahme mit denen ergänzender Analysemethoden, etwa der Mikroskopie, abzugleichen. Innerhalb der Forschenden-Gemeinschaft ließe sich das Wissen so besser teilen.

(SR) ■



Dr. Prasad Phapale leitet am ISAS die Nachwuchsgruppe Spatial Metabolomics.



## napari

napari ist ein Open-Source-Tool, das eine leistungsstarke Visualisierung mehrdimensionaler Bilder, beispielsweise aus der Mikroskopie, ermöglicht. napari basiert auf der Programmiersprache Python. An der Plattform beteiligt sich eine weltweit wachsenden Community von Forschenden und Software-Entwickler:innen. Die CZI fördert napari über ihr Imaging-Programm mit dem Ziel, Biolog:innen den Zugang zu neuen Methoden der Bildanalyse auf Basis des maschinellen Lernens zu erleichtern.

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert die MSCoreSys-assozierte Nachwuchsgruppe AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images (Förderkennzeichen 161L0272). Das BMBF fördert ebenfalls die MSCoreSys-assozierte Nachwuchsgruppe Spatial Metabolomics (Förderkennzeichen 161L0271).

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

Das beschriebene Forschungsprojekt wurde zum Teil durch einen Zuschuss der Chan Zuckerberg Initiative, einem Fonds der Silicon Valley Community Foundation, ermöglicht.

---

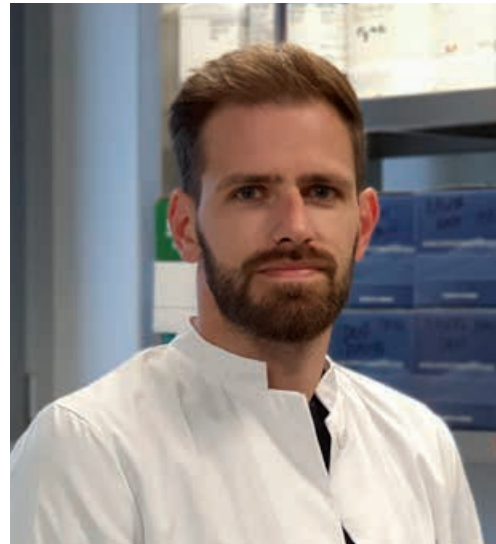
# Fluch oder Segen? Integrase-Hemmer bei der HIV-Therapie

**Menschen, die sich in der westlichen Welt mit HIV (Human Immunodeficiency Virus) anstecken, bleiben in der Regel durch antiretrovirale Therapien (antiretroviral therapy, ART) vom Ausbruch der Infektionskrankheit AIDS verschont. Die Medikamente müssen Betroffene bisher täglich lebenslang einnehmen. Eine wichtige Säule der ART sind Wirkstoffe aus der Substanzklasse der Integrase-Hemmer, darunter Dolutegravir und Elvitegravir. Welchen Einfluss diese Arzneimittel auf bestimmte Immunzellen der körpereigenen Abwehr wie CD8<sup>+</sup>-T-Zellen nehmen, haben Dr. Enrico Richter aus der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Hendrik Streeck am Institut für Virologie der Universität Bonn und ISAS-Forschende 2022 gemeinsam untersucht.**

Zur Vermehrung benötigt das HI-Virus Wirtszellen, die einen bestimmten Rezeptor, den CD4<sup>+</sup>-Rezeptor, auf ihrer Oberfläche tragen. CD4<sup>+</sup> ist ein Glykoprotein, das hauptsächlich an der Oberfläche von Zellen des Immunsystems zu finden ist. Solche Zellen ermöglichen es den Viren, an die Zellen anzudocken und ins Zellinnere vorzustoßen. Dies sind in der Mehrheit CD4<sup>+</sup>-tragende T-Helferzellen (CD4<sup>+</sup>-Zellen). T-Helferzellen gehören zu dem zellulären Teil des Immunsystems und üben ihre Helferfunktion aus, indem sie Effektmoleküle wie Zytokine – Proteine die als Botenstoffe fungieren – freisetzen. T-Helferzellen sind maßgeblich an vielen immunbiologischen Prozessen beteiligt. Sie unterstützen die Funktion von Leukozyten (weiße Blutkörperchen) und sind an der Reifung von Immunzellen wie Makrophagen (Fresszellen) oder der Aktivierung zytotoxischer T-Lymphozyten beteiligt. Letztere sind auch als CD8<sup>+</sup>-Lymphozyten bekannt. Sie bekämpfen entartete Zellen, genauso wie sie von Krankheitserregern infizierte Zellen beseitigen, wenn sie deren erregertypischen Antigene erkennen.

## Das perfide Versteckspiel des HI-Virus

Bei HIV-infizierten Patienten ist immer ein gewisser Teil der Wirtszellen latent infiziert. Das heißt, diese Zellen enthalten in ihrer zellulären DNA integrierte Virus-DNA, aber produzieren keine Viruspartikel. Die Virus-DNA kann aber unter geeigneten Bedingungen jederzeit wieder reaktiviert werden und zur Synthese von neuen Viruskomponenten dienen. Der Immunabwehr gelingt es bisher nur unvollständig, solche latent infizierten Zellen zu erkennen und



Dr. Enrico Richter ist wissenschaftlicher Mitarbeiter des Instituts für Virologie am Universitätsklinikum Bonn. Er forscht in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Hendrik Streeck.



zu beseitigen. Das ist ein wesentlicher Grund, warum eine einmal erfolgte HIV-Infektion immer noch lebenslang erhalten bleibt, obwohl die Medizin inzwischen über viele Medikamente für eine antiretrovirale Therapie verfügt.

Nur ein kleiner Teil der CD4<sup>+</sup>-T-Zellen hält sich in den Lymphfollikeln des Körpers auf. Es hat sich jedoch herausgestellt, dass gerade diese follikulären T-Helferzellen bei Infizierten das Gros der HI-Viren enthält. Diese latent infizierten ruhenden CD4<sup>+</sup>-T-Helferzellen, auch T-Gedächtniszellen genannt, sind so etwas wie ein langlebiges, jederzeit aktivierbares Reservoir für HIV. Diese Zellen gezielt aufzuspüren und effektiv zu beseitigen, ist eine zentrale Herausforderung in der translationalen Forschung zu HIV.

## ” Im Fokus stand eine mögliche einschränkende Wirkung von Integrase-Inhibitoren auf verschiedene Funktionen der CD8<sup>+</sup>-T-Zellen.

### Eines der Probleme: latent infizierte Zellen

Eine Infektion mit dem HI-Virus löst eine nachhaltige und dauerhafte Antwort in Form von mehr CD8<sup>+</sup>-T-Zellen aus. Doch sind sie nicht in der Lage, den geringen Anteil von latent mit HIV infizierten CD4<sup>+</sup>-T-Zellen auszumerzen. Dies gelingt nicht einmal bei gleichzeitiger Anwendung von ART oder mittels der sogenannten „shock-and-kill“-Methode. Letztere beruht auf Wirkstoffen mit geringer Molekülgröße, die den viralen Latenzstatus in den Zellen rückgängig machen können, indem sie die Synthese der Viruskomponenten initiieren. Dadurch werden die Zellen für das Immunsystem angreifbar. Dennoch bleibt in solchen Fällen der kleine Pool latent infizierter Zellen bestehen. Daran ändern auch HIV-spezifische CD8<sup>+</sup>-T-Zellen nichts, nicht einmal in Gegenwart zusätzlich applizierter antiviraler Medikamente. Könnte es also sein, dass die Fähigkeit der CD8<sup>+</sup>-T-Zellen, latent infizierte Zellen abzutöten, durch die Wirksubstanzen beeinträchtigt wird?

### Latent infizierte Zellen werden nicht vollständig eliminiert

„Im Fokus unserer Experimente stand eine mögliche einschränkende Wirkung von Integrase-Inhibitoren auf verschiedene zelluläre Funktionen der CD8<sup>+</sup>-T-Zellen“, sagt Richter. In einem Versuchsansatz ▶



### ELISA

Bei einem ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) handelt es sich um ein Testverfahren, mit dem sich die Konzentration von Antigenen (Moleküle, die an jeweils spezifische Antikörper binden können) oder Antikörpern in Flüssigkeiten nachweisen lässt.



Prof. Dr. Matthias Gunzer ist Leiter der Abteilung Biospektroskopie und der Forschungsgruppe Biofluoreszenz am ISAS. Außerdem ist er Direktor des Instituts für Experimentelle Immunologie und Imaging am Universitätsklinikum Duisburg-Essen.

---

**Arbeitsgruppe Biofluoreszenz**  
Prof. Dr. Matthias Gunzer  
T: +49 (0)231 1392-1403  
E: matthias.gunzer@isas.de

wurden CD4<sup>+</sup>-T-Zellen zusammen mit CD8<sup>+</sup>-T-Zellen, die zuvor mit verschiedenen antiretroviralen Substanzen inkubiert worden waren, kultiviert. Die Menge der sich in den CD4<sup>+</sup>-Zellen replizierenden HI-Viren wurde im Anschluss mittels ELISA (► S. 31) ermittelt. „Unterschiede in der zytotoxischen Aktivität von CD8<sup>+</sup>-T-Zellen konnten wir allerdings nicht nachweisen“, erläutert der Virologe. Woran könnte es dann liegen, dass dennoch die Elimination des latenten Reservoirs *in vivo* nicht funktioniert? Es folgten Untersuchungen weiterer biologischer Leistungen von CD8<sup>+</sup>-T-Zellen unter dem Einfluss der antiretroviralen Arzneimittel. Zu den untersuchten Parametern zählten neben der zytotoxischen Aktivität die Funktionsweise, die Vermehrung (Proliferation), der Zellstoffwechsel und das Wanderungsverhalten der Zellen.

### Wie man T-Zellen zum „Laufen“ bringt

Um ihre zytotoxische Wirkung auszuüben, müssen sich Immunzellen, und damit auch CD8<sup>+</sup>-T-Zellen, aktiv bewegen können. Defekte in dieser Migration können eine schlechte Funktion erklären. Um mögliche negative Effekte von ART-Wirkstoffen auf die Migration der Immunzellen zu bestimmen, inkubierten die Wissenschaftler:innen daher CD8<sup>+</sup>-T-Zellen von gesunden Proband:innen einen Tag lang mit jeweils verschiedenen antiretroviralen Wirkstoffen. Nach den 24 Stunden stimulierten die Forschenden einen Teil der Proben mit einem Puffer, den anderen mit dem Protein SDF-1α. Anschließend bestimmten sie das Wanderungsverhalten der Zellen mittels Videomikroskopie. Bei einer 20-fachen Vergrößerung nahm das Mikroskop alle 15 Sekunden lang über drei Stunden Bilder auf. Die Einzelaufnahmen fügten die Wissenschaftler:innen anschließend zu einem Video zusammen. Es folgte eine automatische Segmentierung aller Zellen in jedem Videobild, wodurch es möglich wurde, die Wege aller einzelnen Zellen zu rekonstruieren (Tracking).

**„ Wir mussten viel ausprobieren, allein um das richtige Molekül zu finden, damit die CD8<sup>+</sup>-T-Zellen in der Petrischale ins Laufen kommen.“**

An dem Migrations-Assay arbeiteten Prof. Dr. Matthias Gunzer und sein Team rund ein Jahr lang. Der Immunologe ist Leiter der Abteilung Biospektroskopie am ISAS und Direktor des Instituts für Expe-



---

## HI-VIRUS SCHLEUST SEINE DNA IN WIRTSZELLE EIN

Das HI-Virus greift direkt die körpereigene Abwehr an, indem es Wirtszellen des Immunsystems infiziert. HI-Viren, die zu der Familie der Retroviren gehören, schwächen und zerstören damit den Abwehrschutz des Organismus. Nach der Einschleusung des HI-Virus in die humane Wirtszelle treten viruseigene Proteine im Zytoplasma in Aktion: Das Enzym reverse Transkriptase (RT) schreibt das Virus-Genom, das aus zwei RNA-Strängen besteht, in virale DNA um. Diese wird von der Integrase, einem weiteren viralen Enzym, in den Zellkern geschleust und dort in die zelluläre DNA eingebaut. Ausgehend von der viralen DNA und später von der integrierten DNA, auch als Provirus bezeichnet, werden via Transkription und Translation HIV-Proteine hergestellt. Diese können mit der parallel replizierten viralen DNA wieder neue Viren bilden. Die RT des HIV erzeugt viele Fehler, die von ihr hergestellten Doppelstränge der viralen DNA enthalten daher eine große Zahl von Mutationen. Das ist einer der Gründe für die schwierige Therapie von HI-Infektionen. Dolutegravir und Elvitegravir zählen zur Klasse der Integrase-Strang-Transfer-Inhibitoren (INSTI), die den Einbau des Virus-Genoms in das der Wirtszelle verhindern.

---

rimentelle Immunologie und Bildgebung am Universitätsklinikum Essen. Er resümiert: „Die Entwicklung war eine Herausforderung. Wir mussten viel ausprobieren, allein um das richtige Molekül zu finden, damit die CD8<sup>+</sup>-T-Zellen in der Petrischale ins Laufen kommen.“ Am Ende ergab die Analyse des Wanderungsverhaltens der Immunzellen: Dolutegravir und Elvitegravir stören tatsächlich die Mobilität der CD8<sup>+</sup>-T-Zellen.

### Wichtige Zellfunktionen beeinträchtigt

Weiterhin fanden die Wissenschaftler:innen heraus, dass die Behandlung mit den beiden Wirkstoffen die Zytokin-Expression, Proliferation, Neusynthese von Effektormolekülen sowie den Atmungsstoffwechsel beeinträchtigt. Die Ergebnisse verdeutlichen: Es gibt eine signifikante, negative Auswirkung auf die wichtigsten Funktionen von CD8<sup>+</sup>-T-Zellen unter der Therapie mit Dolutegravir und Elvitegravir. Jetzt sind weitere Untersuchungen erforderlich, um den Wirkmechanismus dieser Beobachtung und ihre potenziell schwerwiegende Langzeittoxizität vollständig zu verstehen.



---

**Richter, E., Bornemann, L., Korencak, M., Alter, G., Schuster, M., Esser, S., Boesecke, C., Rockstroh, J., Gunzer, M., & Streeck, H.** (2022). Reduction of CD8 T Cell Functionality but Not Inhibitory Capacity by Integrase Inhibitors. *Journal of Virology*, 96(5), e01730-21.

<https://doi.org/10.1128/JVI.01730-21>

---

(TK) ■

---

# Warum gibt es mehrere Impfstoffe gegen Covid-19, aber noch keinen einzigen gegen Aids?

## Die Antwort gibt Prof. Dr. Matthias Gunzer:

Zunächst einmal muss man sagen, dass wir heutzutage das große Glück haben, in der westlichen Welt anstatt von AIDS nur von HIV, also dem Human Immunodeficiency Virus, sprechen zu müssen. Der Grund dafür ist der Zugang zu einer hervorragenden medizinischen Versorgung mit sogenannten hochaktiven antiretroviralen Therapien (antiretroviral therapy, ART). Diese sorgen dafür, dass bei HIV-positiven Menschen das erworbene Abwehrschwäche-Syndrom, auf Englisch Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS), eben nicht ausbricht. In anderen Ländern, etwa in großen Teilen Afrikas, sieht es für Betroffene bedauerlicherweise schlecht aus. Um die Menschen dort gegen HIV zu schützen, brauchen wir nach wie vor unbedingt einen Impfstoff.

Bei einer Impfung konfrontiert man den Körper mit spezifischen Antigenen, im Falle von Viruserkrankungen wie COVID-19 oder AIDS sind das Bestandteile des auslösenden Virus. Ziel ist es, dass der Körper damit Antikörper und Abwehrzellen gegen die Antigene bildet. Das Ergebnis einer erfolgreichen Impfung ist dann eine schützende Immunantwort, die Monate oder Jahre anhalten kann.

Zu HIV-Impfstoffen forschen Wissenschaftler:innen bereits seit Jahrzehnten. Doch von mehr als 400 klinischen Studien allein zu möglichen Impfstoffen, die seit 1987 stattgefunden haben, konnte bisher keine im Endergebnis überzeugen. Das liegt aber keinesfalls daran, dass zu wenig zu HIV geforscht werden würde. Das sehen wir an



---

Arbeitsgruppe Biofluoreszenz  
Prof. Dr. Matthias Gunzer  
T: +49 (0)231 1392-1403  
E: matthias.gunzer@isas.de

den erfolgreichen Behandlungsmöglichkeiten wie ART, die es mittlerweile gibt. Wir dürfen nicht vergessen, dass die langjährige Forschung rund um HIV auch dazu geführt hat, dass wir inzwischen beispielsweise sehr viel über die Wirkweise von Antikörpern wissen – oder auch darüber, wie man sie mit einer Impfung besonders effizient hervorruft.

Im Vergleich zum Coronavirus ist das HI-Virus jedoch unglaublich variabel: Pro Tag entstehen Zehntausende neuer Kopien – bei einer einzigen Person. Jede dieser neuen Kopien trägt im Schnitt mindestens eine einzigartige

*Mutation in sich. Im Laufe der Jahre trägt ein einzelner Mensch daher unzählige Varianten in seinem Körper, von denen jedoch nur einige wenige auf andere übertragen*

## **” Im Vergleich zum Coronavirus ist das HI-Virus jedoch unglaublich variabel: Pro Tag entstehen Zehntausende neuer Kopien – bei einer einzigen Person.**

*werden können. Das Hauptproblem, das diese Varianten für Impfstoffe darstellen, besteht darin, dass einige Mutationen genau in den Teilen des Virus liegen, die vom Immunsystem in der Regel angegriffen werden. Deshalb können solche Mutationen dazu beitragen, dass das Virus inkognito bleibt. Ein erfolgreicher Impfstoff muss eine Immunreaktion auslösen, die mit dieser Vielfalt umgehen kann, um einen umfassenden Schutz vor Infektionen zu bieten.*

*Außerdem ist das HI-Virus im Gegensatz zu SARS-CoV-2 ein wahrer Versteckkünstler. Teile seiner Oberfläche sind mit einer dichten Schicht aus Zuckermolekülen – dem glycan shield – überzogen. Dieses Schild bedeckt mögliche*

*Angriffspunkte für Antikörper. Zwar hat auch das Coronavirus eine solche Zuckerschicht, jedoch sind die entscheidenden Bereiche seines Spike-Proteins unbedeckt.*

*So können Antikörper bei SARS-CoV-2 dessen Spike-Protein erkennen, dort andocken und das Virus so neutralisieren. Auch die zweite Verstecktaktik, die das HI-Virus anwendet, ist tückisch: Das HI-Virus fügt seinen genetischen Bauplan in die DNA seines Wirts, also des Menschen, ein und legt so ein verstecktes Reservoir in den Immunzellen an. Das macht die HI-Viren für das Immunsystem unsichtbar.*

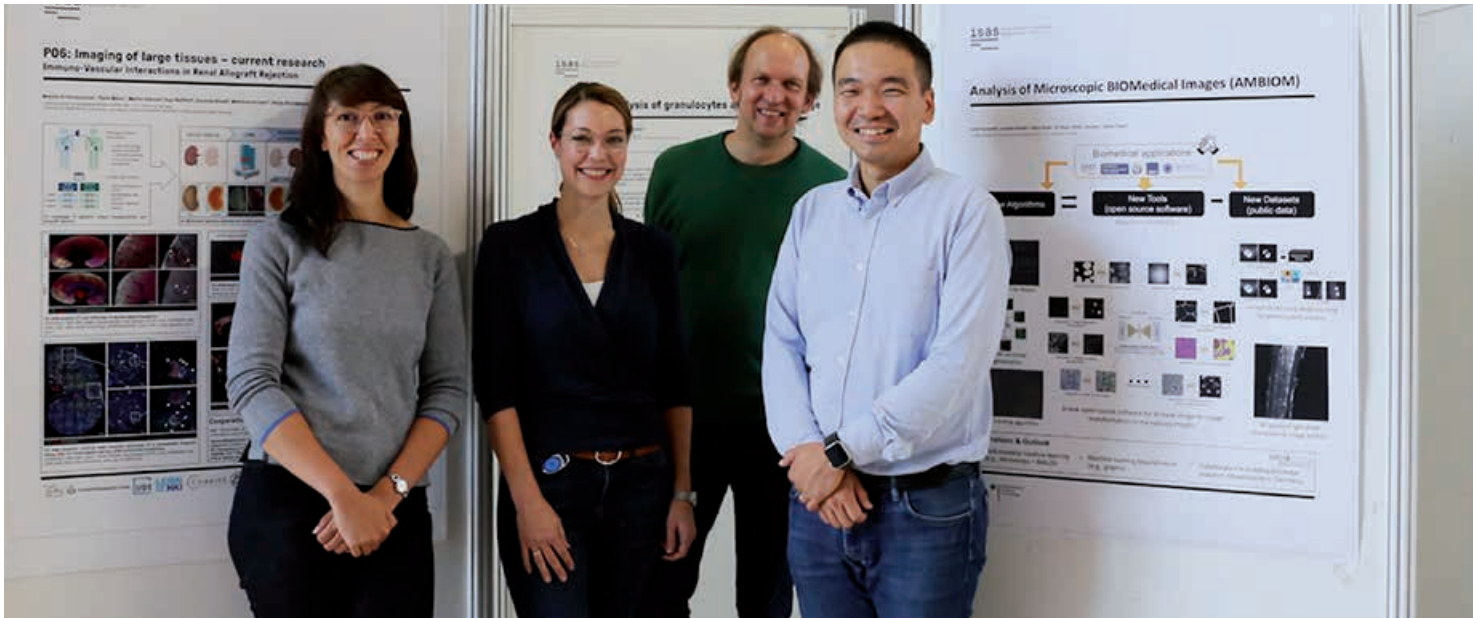
*Derzeit laufen Phase-III-Studien, bei denen potenzielle HIV-Impfstoffe in puncto Wirksamkeit und Sicherheit an großen Patient:innenkollektiven untersucht werden. Unter den Impfstoff-Kandidaten sind neue Varianten wie solche, die breit neutralisierende Antikörper hervorrufen sollen, und verschiedene auf der Basis von mRNA-Molekülen. Letztere sind vielen Menschen inzwischen aus den hochwirksamen Corona-Impfstoffen bekannt. Die Forschung zu HIV läuft also weiter – deswegen sollten wir trotz der Herausforderungen die Hoffnung auf einen HIV-Impfstoff keineswegs aufgeben.*

*(Protokoll: CP, SR) ■*

---

## Hand in Hand für erfolgreiche Publikationen

Eigentlich hatte Dr. Jianxu Chen (AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images) Dr. Rita Strack zu einem Besuch ans ISAS eingeladen. Doch im September 2022, im voll besetzten Hörsaal am ISAS Campus, war Strack die Gastgeberin. Mit ihrem Vortrag öffnete die leitende Redakteurin bei *Nature Methods* die sonst verschlossenen Türen des Journals und gab Einblicke in die internen Redaktionsabläufe. Der Perspektivwechsel, den die Biochemikerin den Teilnehmenden dabei vor Augen führte, war gleichzeitig ein Schlüssel für künftige erfolgreiche Publikationen – auch in anderen Fachmagazinen.



Mehr als 4.000 Manuskripte hat Strack in den vergangenen acht Jahren bei *Nature Methods* gelesen. Pro Monat gehen beim Journal mehr als 200 Manuskripte ein. Zehn bis 15 Prozent davon schaffen es ins Review, und davon veröffentlicht werden am Ende 60 Prozent. Wer Strack folgte, dem wurde schnell klar: Die Begeisterung für neue Forschungsthemen und erfolgreiche Publikationen treibt

Für Dr. Rita Strack (links) war es der erste Besuch am ISAS. Nach ihrem Vortrag und den Poster-Präsentationen zogen für die Abteilung Biospektroskopie (v. r. n. l.) Dr. Jianxu Chen, Prof. Dr. Matthias Gunzer und Prof. Dr. Anika Grüneboom ein positives Fazit.



die ehemalige Forscherin an. Worauf es bei einem erfolgreichen Paper ankommt, zeigte Strack anhand von zahlreichen Tipps und Beispielen. So gab die US-Amerikanerin beispielsweise den Rat, sich genau mit dem Inhalt und der Zielgruppe eines Journals zu befassen und Fragen vor dem Einreichen mit den Redakteur:innen zu klären.

### **Worauf es wirklich ankommt**

„Ist das Thema für die Leser:innenschaft und damit für dieses Journal relevant? Wie transparent und zugänglich sind die eingereichten Daten? Lassen sich die Ergebnisse reproduzieren?“ Viele der Hintergrundinformationen und Hinweise, die Strack den Wissenschaftler:innen im Publikum und online preisgab, lassen sich auf andere Journals übertragen. „Wir haben erfahren, worauf es wirklich ankommt, und dabei viel über häufige Fehler, praktische Tipps und sogar eine umfangreiche Liste an Trendthemen gehört. Dies alles ist für künftige Veröffentlichungen sehr hilfreich“, sagt Chen. Überrascht habe ihn das Selbstverständnis, mit dem Strack und ihre Kolleg:innen ihrer Arbeit nachgingen: Forschende zu unterstützen, das Beste aus ihren Manuskripten herauszuholen und sicherzustellen, dass die Publikationen den Standards des Journals entsprechen. Ein Aspekt, der außer Chen viele der mehr als 70 Teilnehmenden überrascht haben dürfte: Solange die wissenschaftliche Arbeit gut ist, spielen Formatierung, Textlänge oder Anzahl an Abbildungen bzw. Tabellen laut Strack für die Entscheidung, ob externe Gutachter ein Manuskript bewerten sollen, gar keine Rolle.

### **„Ich bin ein Mensch“**

Nach einer angeregten Diskussion lud Strack die Anwesenden zum Abschluss ein, in Kontakt zu bleiben. „Ich bin ein Mensch“ - damit ermutigte sie die Wissenschaftler:innen, künftig das Gespräch mit ihr oder Redakteur:innen anderer Journals zu suchen.

(SR) ■

---

**Arbeitsgruppe Biofluoreszenz**  
Prof. Dr. Matthias Gunzer  
T: +49 (0)231 1392-1403  
E: matthias.gunzer@isas.de

**Arbeitsgruppe Bioimaging**  
Prof. Dr. Anika Grüneboom  
T: +49 (0)231 1392-239  
E: anika.grueneboom@isas.de

**Nachwuchsgruppe**  
**AMBIOM – Analysis of**  
**Microscopic BIOMedical Images**  
Dr. Jianxu Chen  
T: +49 (0)231 1392-217  
E: jianxu.chen@isas.de



---

# KRANKHEITS- MECHANISMEN & TARGETS





Eine der Forschenden stellt am Kryostat-Mikrotom aus einer Probe Schnitte her.

**Im Fokus dieses Forschungsprogramms steht die Analyse molekularer Mechanismen, die an der Entstehung verschiedener Krankheiten, beispielsweise Herz-Kreislauf-Erkrankungen, beteiligt sind. Viele Erkrankungen haben multifaktorielle Ursachen – genetische Konstellationen spielen ebenso eine Rolle wie Umwelt- und Ernährungseinflüsse. Weil sie bei Patient:innen individuell verlaufen, sprechen diese unterschiedlich auf Therapien an. Um die Krankheitsmechanismen (Pathomechanismen) umfassend zu verstehen und die Erkrankungen künftig früher diagnostizieren, mit weniger Nebenwirkungen und individuell besser therapieren zu können, identifizieren Forschende am ISAS potenzielle Zielmoleküle (Targets).**

Die Wissenschaftler:innen setzen bei ihrer Grundlagenforschung Methoden ein, die sich keineswegs auf die Genomebene beschränken, sondern auch proteomische und metabolomische Parameter beinhalten. Die Forschenden setzen hierfür Multi-Omics-Verfahren ein und erproben sowie optimieren diese. Ein Schwerpunkt im Programm liegt auf kardiovaskulären Erkrankungen. Hier kann das Institut auf jahrelange analytische Expertise zurückgreifen, darunter umfangreiche Untersuchungen des Proteoms von Thrombozyten (Blutplättchen) sowie die detaillierte Aufklärung von Thrombozytenfunktionsstörungen und molekularen Prozessen bei Herzinsuffizienz (Herzschwäche).

### **Molekulare Mechanismen der Herzinsuffizienz**

Für viele Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems sind molekulare Ursachen und der Krankheitsverlauf noch weitestgehend unverstanden. Am ISAS arbeiten die Wissenschaftler:innen daran, die Diagnostik für Herzschwäche zu verbessern und neue Therapieansätze zu etablieren. Sie kombinieren klassische Methoden der Molekulargenetik und Biochemie mit Hochdurchsatzmethoden. So decken sie die ganze Bandbreite der Analyse ab – von der detaillierten Untersuchung einzelner Komponenten bis zur Betrachtung ganzer zellulärer Systeme. ▶

## Charakteristische Krankheitsverläufe & Reduktion der Nebenwirkungen

Die Wissenschaftler:innen entwickeln in diesem Forschungsprogramm neue Diagnose- und Therapieinstrumente zur Differenzierung verschiedener Herzerkrankungen. Dazu arbeiten sie unter anderem mit transgenen Mäusen. Ziel ist es, spektroskopische Charakteristika von verschiedenen Krankheitsverläufen herauszuarbeiten. Die Wissenschaftler:innen haben unter anderem die biospektroskopischen Analysen intensiv mittels bildgebender Schwingungsmikroskopie und hochauflösender Mikroskopie weiter vorangetrieben. Mithilfe der optischen Methoden, In-vivo- und molekularbiologischen Untersuchungen ist es ihnen gelungen, in Zusammenarbeit mit den Universitäten Würzburg und Duisburg-Essen in unterschiedlichen Mausmodellen mit genetischen Erkrankungen verschiedene molekulare Mechanismen der Herzinsuffizienz zu untersuchen und zum Beispiel beim Morbus-Fabry-Modell die Erkrankung in frühen Stadien zu detektieren.

Um das Potenzial von nicht linearen spektroskopischen Bildgebungsinstrumenten und verschiedenen Assays für die Identifikation von kardialer Beteiligung bei Stoffwechselstörungen und genetisch bedingten Speicherkrankheiten wie Morbus Fabry zu identifizieren, setzen die Forschenden die Coherent-Anti-Stokes-Raman-Scattering-Mikroskopie (CARS) zur Untersuchung beim Mausmodell ein. Dank der hohen Sensitivität der gewonnenen Spektralinformationen und der computergestützten Diagnose lassen sich subtile Veränderungen im Protein-Lipid-Gehalt zwischen Herzgewebe bei Morbus Fabry und Kontrollgewebe mit bis zu 96 Prozent zuverlässig erkennen.

Des Weiteren entwickeln und optimieren die Wissenschaftler:innen in diesem Forschungsprogramm siliziumbasierte Nanocontainer, die eine herzmuskelzellenspezifische Applikation von Medikamenten ermöglichen und damit die Nebenwirkungen reduzieren. Außerdem untersuchen sie die Wirkweise kalter atmosphärischer Plasmen (Cold Atmospheric Plasma, CAP) bei der Therapie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Solche Plasmen sind bislang vor allem auf dem Gebiet der Wundheilung, der Behandlung von infektiösen Hauterkrankungen, der Zahnheilkunde und der Krebsbehandlung erprobt. Sie könnten die Nitritkonzentration im Blut erhöhen und damit einen kardiovaskulären Risikofaktor verringern.

---

### Arbeitsgruppe Kardiovaskuläre Pharmakologie

Prof. Dr. Kristina Lorenz  
T: +49 (0)231 1392-103  
E: kristina.lorenz@isas.de

### Arbeitsgruppe Miniaturisierung

PD Dr. Joachim Franzke  
T: +49 (0)231 1392-174/199  
E: joachim.franzke@isas.de

### Arbeitsgruppe Proteomics

Prof. Dr. Albert Sickmann  
T: +49 (0)231 1392-100  
E: albert.sickmann@isas.de

### Arbeitsgruppe

#### Translationale Analytik

PD Dr. Dirk Janasek  
T: +49 (0)231 1392-202  
E: dirk.janasek@isas.de

### ERC-Sulfaging

Dr. habil. Miloš Filipović  
T: +49 (0)231 1392-4173  
E: milos.filipovic@isas.de

(SR) ■

---

# Neue Diagnosemethode für eine gefährliche Erbkrankheit

**Morbus Fabry ist eine tückische Erkrankung, die schleichend das Herz und andere Organe zerstört und oft erst erkannt wird, wenn es zu spät ist, um noch einzugreifen. Eine neu am ISAS erprobte Diagnosemethode kann möglicherweise zukünftig dazu beitragen, dass Tausende von Leidenden allein in Deutschland früher diagnostiziert werden. Auch andere Patient:innen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen – die weltweit häufigste Todesursache – könnten am Ende von den Fortschritten auf dem Gebiet profitieren.**



Prof. Dr. Kristina Lorenz ist Pharmakologin und leitet am ISAS unter anderem die Abteilung Translationale Forschung.

Die Herangehensweise basiert auf der Raman-Spektroskopie, eines der neueren spektroskopischen Bildgebungsverfahren in der Biomedizin. Die biomedizinische Spektroskopie – darunter die bekannte Kernspin-Resonanz-Spektroskopie, die auf der Messung des magnetischen Moments von Kernen beruht – werde immer besser darin, Krankheiten über spezifische Biomarker zu identifizieren, sagt Prof. Dr. Kristina Lorenz, Leiterin der Abteilung Translationale Forschung und der Arbeitsgruppe Kardiovaskuläre Pharmakologie.

„Wir haben eine spezielle Version der Raman-Spektroskopie, genannt kohärente Anti-Stokes-Raman-Spektroskopie oder CARS (► S. 42), eingesetzt, um zu gucken, ob wir im Herzen schon in frühen Krankheitsstadien Veränderungen erkennen können, die von Morbus Fabry verursacht werden“, erläutert die Physikerin Dr. Elen Tolstik, die seit 2018 in der Arbeitsgruppe Kardiovaskuläre Pharmakologie forscht.

## **Morbus Fabry – verschiedene Symptome erschweren die Diagnose**

Auslöser für Morbus Fabry ist ein Gendefekt, der bewirkt, dass im Körper zu wenig oder gar nichts von einem Enzym namens  $\alpha$ -Galaktosidase A oder  $\alpha$ -GAL A produziert wird. Das Enzym sitzt bei Gesunden in fast allen Zellen des Körpers und baut dort sogenannte Glykosphingolipide ab – Fettstoffe, die sich am Aufbau der Zellmembranen beteiligen. Ohne  $\alpha$ -GAL A und den von ►



Dr. Elen Tolstik ist Physikerin und forscht seit 2018 in der Arbeitsgruppe Kardiovaskuläre Pharmakologie.

ihm initiierten Abbau reichern sich diese Lipide an – sie werden gewissermaßen „gespeichert“ –, was die Zellen auf Dauer schädigt. Morbus Fabry wird deshalb auch als „Speicherkrankheit“ bezeichnet. Neben Organen wie dem Herzen und den Nieren sind oft die Blutgefäße und Nerven betroffen.

**” Fängt man früh mit der Behandlung an, haben die Patient:innen gute Überlebenschancen, aber meist wird die Krankheit zu spät diagnostiziert.**



## **RAMAN-SPEKTROSKOPIE & CARS**

Die Raman-Spektroskopie nutzt das Phänomen der Raman-Streuung, bei der Licht von Molekülen unelastisch gestreut wird, wobei sich seine Wellenlänge verändert. Mithilfe von hochpräzisen Messungen lassen sich aus dem Prozess spezifische Informationen über die Eigenschaften der lichtstreuenden Moleküle ablesen, etwa ihre chemische Zusammensetzung, Strukturen und molekulare Dynamik. Im Unterschied zur einfachen Raman-Spektroskopie regen bei der CARS zwei intensive Laserstrahlen unterschiedlicher Wellenlänge selektiv bestimmte Molekülschwingungen an. Die resultierende kohärente Strahlung dringt mit einem deutlich höheren Signal tiefer in die Gewebeschichten ein, sodass sich große Strukturen schneller analysieren lassen, sagt Tolstik.

Die Gewebeschäden durch die Lipid-Anreicherungen machen sich teils schon im Teenager:innenalter durch starken Gelenkschmerzen und Hautveränderungen bemerkbar. Typisch sind etwa rötlich-violette Knoten und Verfärbungen am Unterleib. Aber die Stoffwechselfstörung kann auch individuell ganz unterschiedliche Symptome verursachen, was die Diagnose erschwert. Manche Betroffene bekommen Hornhautablagerungen in den Augen, andere entwickeln abnorm geschlängelte Blutgefäße im Gehirn und Schlaganfälle. Auch Durchfall, Schwindelattacken und Tinnitus zählen zu den Folgen von Morbus Fabry. Weit verbreitet sind zudem Schädigungen im Herzen und in den Nieren, die oft zu Herzrhythmusstörungen, Herzschwäche (Herzinsuffizienz) und Nierenversagen führen bis hin zur Notwendigkeit einer regelmäßigen Dialyse. Viele Morbus-Fabry-Patient:innen werden nach Aussage der bundesweiten Morbus-Fabry-Selbsthilfegruppe bereits als junge Erwachsene ganz oder teilweise arbeitsunfähig. Geschätzt leiden in Deutschland rund 8.000 Menschen unter der Krankheit. Da der verantwortliche Gendefekt auf dem X-Chromosom sitzt, von dem Männer eine Kopie und Frauen zwei besitzen, sind Männer überdurchschnittlich häufig betroffen.

### **Einer der wichtigsten Gründe für diese Forschung**

Zwar gibt es mittlerweile eine Handvoll von pharmakologischen Therapien, die den Krankheitsverlauf mildern oder sogar umkehren können. Allerdings sind sie nur effektiv, wenn sie eingesetzt werden, bevor sich größere Gewebeschäden etabliert haben. „Fängt man früh mit der Behandlung an, haben die Patient:innen gute Überlebenschancen, aber meist wird die Krankheit zu spät diagnostiziert und das Herz ist bereits von Fibrosen, also krankhaften Gewebeveränderungen, zerstört“, sagt Tolstik. „Die späte Diagnose war einer der wichtigsten Gründe für uns, diese Forschung zu betreiben.“

Prinzipiell können Blut- und Gentests zeigen, ob das wichtige Enzym  $\alpha$ -GAL A im Körper vorhanden ist oder ein Gendefekt vorliegt. Doch möglicherweise bereits vorhandene Schädigungen im Körper werden trotzdem oft erst spät erkannt. „Neue Biomarker und/oder Diagnosemethoden für Morbus Fabry-verursachte Folgen im Herzen sind dringend erforderlich“, schreiben Lorenz und Tolstik in einem Fachartikel über ihr Projekt im *International Journal of Molecular Sciences*. In enger Kooperation mit dem Kardiologen PD Dr. Peter Nordbeck vom Universitätsklinikum Würzburg, das ein international anerkanntes Kompetenz- und Referenzzentrum für Morbus Fabry unterhält, testeten die beiden ISAS-Forscherinnen die Analyse mittels CARS.

### Molekulare Signatur mithilfe von CARS entschlüsseln

Bislang haben die beiden Forscherinnen das CARS-Verfahren im Mausmodell und gesunden Tieren getestet. Unterstützt durch eine anspruchsvolle Computer-Datenverarbeitung ließen sich bei den Biopsien der Knockout-Mäuse bereits subtile Veränderungen im Protein-Lipid-Gehalt des Herzgewebes mit einer Sensitivität von bis zu 96 Prozent feststellen. Das heißt, dass die krankhafte Speicherung von Lipidstoffen im Gewebe – die molekulare Signatur von Morbus Fabry – mittels CARS auch ohne aufwändige histologische Untersuchungen erkannt werden kann, noch bevor das betreffende Organ stark geschädigt ist.

Als nächsten Schritt planen Lorenz und Tolstik, das Diagnoseverfahren in Humanproben zu testen. Bewährt sich die Methode weiterhin, kann sie im Prinzip auch bei anderen, ähnlichen Erkrankungen eingesetzt werden, gegebenenfalls in Kombination mit weiteren bildgebenden Verfahren. Die Forschenden am ISAS bauen damit weitere Kompetenzen in dem so wichtigen neuen Gebiet aus, mithilfe bildgebender Verfahren neuartige Biomarker für Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu finden. Kollektiv töten diese Erkrankungen rund 18 Millionen Menschen jährlich in der Welt – mehr als jede andere Todesursache. Als nicht zerstörerische Tools, die Einblick in die chemische Zusammensetzung von Gewebe und Flüssigkeiten geben, könnten der Raman- und CARS-Spektroskopie potenziell eine Schlüsselrolle in der kardiovaskulären Forschung zukommen.

(UE) ■

---

Arbeitsgruppe  
Kardiovaskuläre Pharmakologie  
Prof. Dr. Kristina Lorenz  
T: +49 (0)231 1392-103  
E: kristina.lorenz@isas.de



---

## Knockout-Maus

Mäuse kommen aufgrund ihrer biologischen und genetischen Ähnlichkeit mit dem Menschen in der Forschung häufig zum Einsatz. Bei einer Knockout-Maus schalten Wissenschaftler:innen ein bestimmtes Gen oder mehrere Gene sprichwörtlich aus. Mithilfe der genetisch veränderten Tiere können sie anschließend ein bestimmtes Krankheitsmodell untersuchen. Für die Forschung zu Morbus Fabry sind dies Knockout-Mäuse, bei denen das Gen für die Produktion von  $\alpha$ -GAL A außer Gefecht gesetzt wurde.



---

**Tolstik, E., Ali, N., Guo, S., Ebersbach, P., Möllmann, D., Arias-Loza, P., Dierks, J., Schuler, I., Freier, E., Debus, J., Baba, H.A., Nordbeck, P., Bocklitz, T., Lorenz, K.**  
(2022). CARS Imaging Advances Early Diagnosis of Cardiac Manifestation of Fabry Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(10), 5345.

<https://doi.org/10.3390/ijms23105345>

---



---

# Welcome to Wormland: Dunja Petrovic erforscht das menschliche Altern

Ihre Kolleg:innen in der ERC-Gruppe Sulfaging nennen Dunja Petrovic (27) auch liebevoll die „Wurm-Lady“. Denn seitdem die Biologin 2018 ihre Promotion im französischen Bordeaux begann und 2020 am ISAS fortsetzte, verbringt sie viel Zeit mit Fadenwürmern. Petrovics Alltag im Labor und ihre Freizeit drehen sich um *Caenorhabditis elegans*, kurz *C. elegans*. Warum die Fadenwürmer der Serbin helfen, das menschliche Altern zu erforschen, und welche Neuerungen der Laborwechsel nach Dortmund mit sich brachte, berichtet die Doktorandin im Interview.

## Woran forschst du für deine Dissertation?

**Petrovic:** Ich beschäftige mich mit Schwefelwasserstoff, kurz  $H_2S$ . Wir wissen, dass er viele wichtige Prozesse in unserem Körper, wie das Altern, beeinflusst. Ich frage mich, wie sich die Abwesenheit der Enzyme, die  $H_2S$  im Körper produzieren, auf den Organismus auswirkt. Dafür verwende ich als Modellorganismus *C. elegans*. Für meine Forschung kann ich bei Wildtypen der Fadenwürmer die Gene, die eine Information für diese Enzyme enthalten, „ausknipsen“. Anhand dieser sogenannten mutierten Würmer untersuche ich, wie das Fehlen eines bestimmten Proteinprodukts ihre Entwicklung oder ihre Stressreaktion beeinflusst. Ich schaue mir zum Beispiel ihre Lebensdauer an oder untersuche, wie empfindlich die Würmer auf verschiedene Umweltreize reagieren. Das ist ein Teil meiner Forschungsarbeit.

## Der Europäische Forschungsrat hat deinen Arbeitsgruppenleiter, Dr. habil. Miloš Filipović, für Sulfaging mit zwei Millionen Euro Forschungsgeld ausgezeichnet. Welches Ziel verfolgt eure Arbeitsgruppe?

**Petrovic:** Ein wesentlicher Forschungskern unserer Gruppe sind Alterungsprozesse. Mit zunehmendem Alter werden die Proteine in unserem Körper anfälliger für irreversible Oxidation. Der Grund dafür ist der Kontakt mit Wasserstoffperoxid und anderen Oxida-



Am ISAS erforscht Dunja Petrovic die Effekte von Schwefelwasserstoff auf Alterungsprozesse im Körper.

tionsmitteln, Nebenprodukten unseres Stoffwechsels, deren Menge mit zunehmendem Alter steigt. Auf der anderen Seite werden unsere Abwehrmechanismen weniger effizient. Hier kommt  $H_2S$  ins Spiel. Dieses Gas kann mit oxidierten Cysteinen reagieren und Persulfide bilden. Wir glauben, dass dieser Prozess, die sogenannte Persulfidierung, eine Überoxidation der Proteine verhindert und somit ihre Funktion bewahrt. Ich möchte verstehen, wie sich das Persulfidom einer Zelle und eines ganzen Organismus während der Alterung ver-

ändert. So konnten wir beispielsweise zeigen, dass die Persulfidierung in verschiedenen Modellsystemen mit dem Alter abnimmt.

### **Lassen sich die Ergebnisse aus der Arbeit mit den Würmern auf Menschen übertragen?**

**Petrovic:** Natürlich sind die Würmer, biologisch betrachtet, viel einfacher als wir Menschen. Einige grundlegende Signalwege im Körper können wir aber dank ihnen verstehen und auf diesen Erkenntnissen dann aufbauen. Hier spielt die Zeit eine entscheidende Rolle. Im Gegensatz zu Säugetieren, bei denen mehrere Jahre vergehen, bis sie zu altern beginnen, entwickelt sich *C. elegans* in nur drei Tagen vom Ei zum erwachsenen Tier. Während ihrer etwa zwei- bis dreiwöchigen Lebensdauer können wir somit den gesamten Alterungsprozess verfolgen. Es ist so, als würde man eine alte Person durch das Mikroskop beobachten. Die Tiere bewegen sich weniger als zu Beginn ihrer Entwicklung und ihre Körper sehen fast schon faltig aus.

---

*„Ich möchte verstehen, wie sich das Persulfidom einer Zelle und eines ganzen Organismus während der Alterung verändert.“*

---

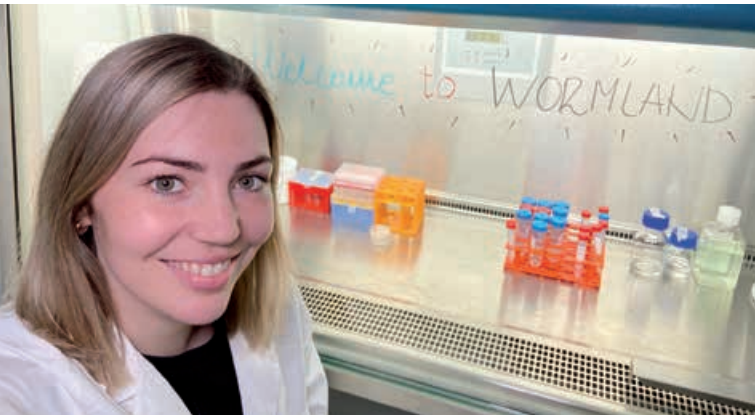
### **Was macht die Arbeit mit diesen Würmern so besonders?**

**Petrovic:** Die Würmer sind leicht zu halten und mit einer Größe von nur etwa einem Millimeter sind sie sehr klein. Sie entwickeln sich schnell, sodass ich in

kurzer Zeit Ergebnisse von einer Vielzahl von Tieren erhalte. Das ist nicht nur praktisch, sondern vereinfacht auch die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. Ein großer Vorteil ist auch, dass *C. elegans* bereits gut erforscht ist. Es gibt eine große Datenbank, bekannt als Wormbase, mit fast allen denkbaren Mutationen und relevanten Informationen. Es ist ein spannendes Forschungsfeld und ein positives Miteinander, denn die gesamte „Wurm-Community“ arbeitet eng zusammen und teilt viele Ergebnisse und Erkenntnisse rund um *C. elegans* untereinander. Für mich sind die Fadenwürmer ein Vollzeitjob: Wenn Experimente über einige Tage laufen, kann ich nicht einfach aufhören oder mich etwas Anderem widmen. Deswegen dreht sich manchmal alles nur um die Würmer – auch in meiner Freizeit.

### **Wie bist du zu deinem Forschungsgebiet gekommen?**

**Petrovic:** Ich wollte von vornherein gerne im Ausland promovieren und hörte davon, dass mein jetziger Arbeitsgruppenleiter eine Promotionsstelle frei hatte. Das Projekt Sulfaging hat mich sofort begeistert, da ich mich in Serbien auch mit neurodegenerativen Erkrankungen beschäftigt habe. Ich fand es spannend, neben den genetischen Aspekten, die ich aus der Molekularbiologie gut kenne, auch die biochemischen Prozesse zu erforschen. Zuvor habe ich allerdings nur mit menschlichen Blutproben gearbeitet. Die Arbeit mit lebenden Organismen wie *C. elegans* war daher eine neue Erfahrung für mich. In Bordeaux, wo unsere Arbeitsgruppe früher geforscht hat, gab es eine Wurmexpertin. Von ihr habe ich sehr viel gelernt. Es hat ein bisschen gedauert, bis ich die einzelnen Entwicklungsstadien wirklich sicher bestimmen und mit den winzigen Tieren umgehen konnte. Mittlerweile unterrichte ich andere im Umgang mit *C. elegans*.



Während der Wachstumsphase von *C. elegans* verbringt Dunja Petrovic unzählige Stunden im Labor, um die Entwicklung der Fadenwürmer engmaschig untersuchen zu können. Ihren Arbeitsplatz bezeichnet die Doktorandin mit einem Augenzwinkern als Wormland.

## Was hat der Umzug ans ISAS für dich und deine Forschung bedeutet?

**Petrovic:** Als unsere Arbeitsgruppe im Oktober 2020 nach Dortmund gezogen ist, war ich gerade am Ende meines zweiten Promotionsjahres. Hier mussten wir uns nicht nur umgewöhnen, sondern auch einige Dinge von Grund auf neu aufbauen. Das war natürlich erst mal schwierig und kostete viel Zeit. Am Ende hat es sich aber gelohnt, weil wir am ISAS viele Möglichkeiten haben, die wir woanders nicht hätten. Hier können wir viele verschiedene Analysemethoden nutzen und mit den anderen Arbeitsgruppen zusammenarbeiten. In letzter Zeit haben wir uns zum Beispiel auf die Entwicklung und Optimierung unserer Methode für Proteomics-Analysen konzentriert. Damit gewinnen wir nicht nur einen Einblick in die Proteinpersulfidierung und deren Dynamik unter verschiedenen Bedingungen, sondern auch in das gesamte Zellproteom. Diese aussagekräftigen Daten ermöglichen es uns, ein viel umfassenderes Bild der Vorgänge in der Zelle zu erhalten. Damit können wir die Alterungsprozesse großflächiger verstehen. Wir nutzen auch bildgebende Verfahren, wie die Fluoreszenzmikroskopie. Am ISAS City nutzen wir das Konfokalmikroskop, um interessante Bereiche in den Zellen oder Würmern zu lokalisieren. So können wir sehen, wie ausgeprägt die Persulfidierung in verschiedenen Körperregionen der Würmer ist.



**Petrovic, D., Kouroussis, E., Vignane, T., Filipovic, M.**

(2021). The Role of Protein Persulfidation in Brain Aging and Neurodegeneration.

*Frontiers in Aging Neuroscience*. 13: 674135.

<https://doi:10.3389/fnagi.2021.674135>

## Deine Promotion neigt sich dem Ende entgegen. Was sind deine Pläne für danach?

**Petrovic:** Ich möchte auf jeden Fall in der Forschung bleiben. Von Miloš Filipović habe ich gelernt, wie wichtig es ist, zu tun, was man liebt. Ich bin einfach gerne im Labor und habe Spaß an meiner Arbeit. Meine Berufswahl ermöglicht es mir, viel zu reisen und in anderen Ländern zu arbeiten. Nach meiner Promotion möchte ich das nutzen, um Erfahrungen in verschiedenen Laboren zu sammeln, bevor ich mich fest an einem Ort niederlasse.

(Das Interview führte CP.) ■

### ERC-Sulfaging

Dr. habil. Miloš Filipović  
T: +49 (0)231 1392-4173  
E: milos.filipovic@isas.de

Für dieses Projekt wurden Fördermittel des Europäischen Forschungsrats (ERC) im Rahmen des Programms der Europäischen Union für Forschung und Innovation „Horizont 2020“ bereitgestellt (Finanzhilfvereinbarung Nr. 864921).



---

# Schlaganfall: Die ERK1/2-Signalkaskade bestimmt maßgeblich das Ausmaß

**Extrazelluläre Signalkaskaden steuern viele zentrale Prozesse in und außerhalb von Zellen. Sie stellen komplexe Signalübertragungsketten dar, deren Glieder meistens aus Proteinen bestehen. Die Übertragungskette beginnt in der Regel mit einem Signalprotein, das an einen Rezeptor in der Zellmembran bindet und damit die weitere Signalübertragung ins Zellinnere in Gang setzt. Bei vielen Erkrankungen wie etwa Herzhypertrophie (Herzmuskelverdickung) und Entzündungen spielt die sogenannte Raf-MEK-ERK-Signalkaskade eine wichtige Rolle. An ihr sind Protein-Kinasen entscheidend beteiligt. Dabei handelt es sich um Enzyme, die einen Phosphatrest auf andere Proteine übertragen, das heißt, die phosphorylieren können. Durch die Phosphorylierung können Kinasen die biochemische Aktivität von Proteinen aktivieren oder hemmen.**

Forschende der Arbeitsgruppe Kardiovaskuläre Pharmakologie untersuchten den Einfluss der extrazellulär regulierten Kinasen (ERK) 1 und 2 auf den sogenannten ischämischen Hirninfarkt. Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Durchblutungsstörungen des Gehirns gehören weltweit zu den häufigsten Todesursachen. Ob die Stimulation oder die Hemmung des ERK1/2-Systems dabei eine zuträgliche Rolle spielt oder abträglich ist, da widersprechen sich die Ergebnisse vorheriger Studien. Um dieser Frage experimentell nachzugehen, arbeiteten die Wissenschaftler:innen mit Wildtyp- und transgenen Mäusen. Bei den transgenen Mäusen handelte es sich um Mäuse mit ubiquitärer Überexpression von ERK2, RKIP und einer modifizierten RKIP-Variante. RKIP steht für Raf-Kinase-Inhibitor-Protein, es reguliert viele zelluläre Signalwege und kann unter anderem die Raf-MEK-ERK-Signalkaskade hemmen. Damit war es möglich, parallel den Effekt von Aktivierung und Hemmung der ERK1/2-Signalkaskade auf einen Hirninfarkt bei Mäusen zu analysieren.

Ergebnis: Eine Überexpression von ERK2 führte zu einem größeren Hirninfarkt und stärkeren neurologischen Ausfallerscheinungen, außerdem zu einer Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke, Entzündungen und einer Zunahme absterbender Nervenzellen. Hingegen verbesserte sich der Zustand, wenn die RKIP oder die RKIP-Variante exprimiert wurden. Demnach wirkt sich die Stimulation der Raf-MEK-ERK1/2-Signalkaskade nach einem ischämischen Hirninfarkt ausgesprochen negativ aus, ihre Hemmung dagegen positiv.

(TK) ■



**Schanbacher, C., Bieber, M., Reinders, Y.,  
Cherpokova, D., Teichert, C., Nieswandt, B.,  
Sickmann, A., Kleinschnitz, C.,  
Langhauser, F., Lorenz, K.**

(2022). ERK1/2 Activity Is Critical for the Outcome of Ischemic Stroke.  
*International Journal of Molecular Sciences*,  
23(2), 706.

<https://doi.org/10.3390/ijms23020706>

---

Arbeitsgruppe  
Kardiovaskuläre Pharmakologie  
Prof. Dr. Kristina Lorenz  
T: +49 (0)231 1392-103  
E: kristina.lorenz@isas.de

---

## Eine lang gesuchte Kombinationsmethode in der Massenspektrometrie



Daniel Foest ist Chemiker und arbeitet als Doktorand in der Arbeitsgruppe Miniaturisierung. In seiner Hand hält er ein Papier mit einer Leberprobe, die er mittels Paper-Spray-Ionisierung am Massenspektrometer untersucht.

**Wollen Forschende komplexe Proben mittels Massenspektrometer untersuchen – etwa die Blutproben von Patient:innen –, stehen sie vor einer Hürde. Die Substanzen, die darin analysiert werden sollen, sind oft fundamental verschieden. Zum Beispiel sind manche chemisch polar aufgebaut, andere hingegen unpolar. In der Praxis bedeutet dies bislang, dass Forschende die Stoffe nicht in einem einheitlichen Arbeitsgang nachweisen können, sondern die Probe aufwendig zweimal auswerten müssen. Doch ein ISAS-Doktorand hat nun eine Methode entwickelt, mit der auch wenig polare Substanzen – etwa der wichtige Biomarker Cholesterin – in einer gängigen massenspektrometrischen Analyse für polare biologische Stoffe gleich miterfasst werden.**

Die Massenspektrometrie ist eine zentrale Nachweismethode der Medizinforschung, denn sie erlaubt, akkurat zu untersuchen, welche biologischen Stoffe etwa in Urin-, Blut- oder Speichelproben stecken. Dafür werden die Inhaltsstoffe – gewöhnlich handelt es sich um Moleküle – sowohl in die Gasphase überführt als auch ionisiert, dann durch ein elektrisches Feld beschleunigt und gemäß ihres



Masse-zu-Ladungsverhältnisses aufgetrennt. Aus den entstehenden Signalen lässt sich ablesen, was in der Analytlösung enthalten war und in welchen Mengen.

„Für flüssige biologische Proben haben sich vor allem zwei Methoden etabliert: die Elektrospray-Ionisierung sowie Plasmaionisierungs-Techniken“, sagt Daniel Foest, Doktorand in der Forschungsgruppe Miniaturisierung. Bei der Elektrospray-Ionisierung wird die Probe mit einem Lösungsmittel vermischt und durch eine Metallkapillare geleitet, deren Spitze unter Spannung steht, wodurch sich – mithilfe einer Gegenelektrode – ein elektrisches Feld aufbaut. Die aus der Nadelspitze ausströmende Lösung zerfällt darin in eine Wolke feiner Tröpfchen, die sich gegenseitig elektrostatisch abstoßen – der sogenannte Taylor-Kegel oder Taylor-Cone. Die Tröpfchen zerfallen immer kleiner, bis nur noch schwebende, ionisierte Analytmoleküle übrig bleiben, die ins Massenspektrometer geleitet werden. Bei der Plasmaionisierung wiederum wird die Lösung in einem mehrere hundert Grad heißen Thermospray verdampft und anschließend vom Plasma ionisiert. Grob gesprochen entstehen die Ionen bei der Elektrospray-Ionisierung also in der flüssigen Phase, bei der Plasmaionisierung dagegen in der Gasphase.

**”** *Untersuchen wir eine komplexe Probe mit der Elektrospray-Massenspektrometrie, sind wir immer auf einem Auge blind.*

„Eine komplexe Probe, wie eine Blut- oder Leberprobe, enthält viele wasserlösliche und damit polare Stoffe, bei denen die Elektrospray-Ionisierung gut funktioniert“, erläutert der 37-Jährige. Aber im Zweifelsfall stecken darin auch unpolare Lipide, für die sich wiederum die Plasmaionisierung bewährt hat. Das heißt: „Untersuchen wir eine komplexe Probe mit der Elektrospray-Massenspektrometrie, sind wir immer auf einem Auge blind, weil wir nur einen Teil der enthaltenen Substanzen sehen.“

### **Doppelte Analysen kosten Zeit**

Oft müssten Forschende komplexe Proben deshalb im Duplikat untersuchen: erst mit dem Elektrospray, dann noch einmal mit einer Plasmaionisierung. „Das kostet viel Zeit“, sagt der Chemiker. ▶

---

Arbeitsgruppe Miniaturisierung  
PD Dr. Joachim Franzke  
T: +49 (0)231 1392-174/199  
E: joachim.franzke@isas.de

Weil das Massenspektrometer zwischen den beiden Analyse­gängen umgerüstet und neu kalibriert werden muss, kann die Messung einer einzigen komplexen Probe schnell mehr als einen halben Tag beanspruchen. „Oder man stellt zwei Geräte hin, was aber je nach Einsatzort zu teuer ist.“ Ein Massenspektrometer kann schnell mehrere hunderttausend Euro kosten.

Bereits seit Jahrzehnten suchte die Medizinforschung deshalb nach einer Möglichkeit, die beiden Methoden zu vereinen, sagt Foest. Da sie aber gegensätzliche Bedingungen erfordern, erwies sich das bisher als schwierig. „Einerseits darf man bei der Elektrospray-Ionisierung nicht heizen, weil die Aerosole im Taylor-Kegel sonst zu schnell verdampfen und der Sprühprozess unterbrochen wird. Andererseits brauchen wir für die Plasmaionisierung Hitze“, sagt Foest, der erstmals vor rund zehn Jahren ans ISAS kam, um sein Bachelorprojekt im Fachhochschulstudiengang Chemie zu realisieren. Die Arbeit gefiel ihm so gut, dass er beschloss, auch eine Promotion am Institut anzustreben. Foest wechselte an die Universität Wuppertal und kehrte bereits während seines Masterstudiengangs immer wieder ans ISAS zurück.

” ***Wir können jetzt in einer Messung alle Moleküle analysieren, die zuvor nur mit zwei verschiedenen Ansätzen messbar waren.***

### **Plasmabasierte Ionisierung vereinfacht Cholesterin-Analyse**

Während seiner Dissertation nun fiel dem Nachwuchswissenschaftler etwas auf. Er untersuchte eine Leberprobe am Massenspektrometer mit der Paper-Spray-Ionisierung, einer Elektrospray-Variante, bei der Papier die sonst eingesetzte Metallkapillare ersetzt. „Ich machte eine Langzeitmessung und als das Papier irgendwann aufhörte zu sprühen, weil das Lösungsmittel ausging, sah ich, wie sich eine Corona-Entladung bildete, also eine plasmabasierte Ionisierung. Das war meines Wissens nie zuvor beobachtet worden“, berichtet Foest, der seine Entdeckung im Fachjournal *Analytica Chimica Acta* veröffentlichte.

Zwar waren die Signale, die Foest beobachtete, anfänglich nur schwach. Doch der Doktorand stellte fest, dass er sie verstärken

konnte, indem er zum Paper Spray eine in der Miniaturisierung entwickelte Plasmaquelle hinzufügte. „Dies half auch, den Ionisierungsprozess zu verstehen, denn ein Teil der Probe setzt sich am Inlet des Massenspektrometers ab und desorbiert wieder, um dann vom Plasma nachträglich ionisiert zu werden“, erklärt er.

Sehr gut funktioniert das etwa bei Cholesterin, wie Foest getestet hat. Dieses Molekül ist in der Medizin zentral, da es sich an zahlreichen Zellprozessen beteiligt und bei der Diagnose vielerlei Krankheiten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen bis zu Prostatakrebs als Biomarker dient. Als eine weitestgehend unpolare Verbindung ließ sich Cholesterin bisher mit der herkömmlichen Elektrospray-Ionisierung für die Massenspektrometrie schlecht analysieren. Auch weitere volatile Verbindungen als potenzielle Biomarker für verschiedene Krebserkrankungen lassen sich mit dieser Methode analysieren.

### **Kombination vereinfacht die Analyse von wenig polaren Substanzen wie Cholesterin**

In darauffolgender monatelanger Arbeit hat Foest ein Verfahren entwickelt, bei dem komplexe Proben erst mit der Elektrospray-Ionisierung und dann im selben Arbeitsgang mit einem leistungsfähigen flexiblen Mikroröhrenplasma (Flexible Microtube Plasma, F<sub>μ</sub>TP) massenspektrometrisch analysiert werden. Hierbei hält ein Kühlgas den Sprühvorgang des Elektrosprays auf niedrigen Temperaturen und ein Heizelement unterstützt die spätere Plasmaionisierung. In der von Foest und seinen Kolleg:innen in der AG Miniaturisierung entwickelten Hybrid-Ionisierung gehe die Detektion von polaren und unpolaren Lipiden nun „simultan“, so der Doktorand. Neben Cholesterin lassen sich nun auch andere wenig polare Substanzen, wie etwa Di- und Triglyceride (Neutralfette), mit der Hybrid-Ionisierung nachweisen. „So können wir jetzt in einer Messung alle Moleküle analysieren, die zuvor nur mit zwei verschiedenen Ansätzen messbar waren.“

Was nach seiner Promotion kommen wird, weiß Foest noch nicht. Doch es würde ihn freuen, wenn es weiter mit der Analytik für die Gesundheitsforschung zu tun haben würde. „Ich mag die Forschung mit Blick auf den medizinischen Einsatz wirklich gerne.“

(UE) ■



---

**Foest, D., Knodel, A., Brandt, S., Franzke, J.**  
(2022). Coupling paper spray ionization with the flexible microtube plasma for the determination of low polar biomarkers in mass spectrometry.  
*Analytica Chimica Acta*, 1201, 339619.

<https://doi.org/10.1016/j.aca.2022.339619>

---

---

# WISSENSCHAFT- LICHER NACHWUCHS

---

## Mehr als Schmuck: Silber als Schutz vor Implantat-Infektionen



Für ihre Dissertation analysiert Kaja Reiffert, wie ultrakleine Silberpartikel bei Implantaten Infektionen, beispielsweise mit Bakterien wie *Escherichia coli* (*E. coli*), verhindern können.

**Knieprothesen, Hüftimplantate oder Herzschrittmacher – durch den medizinischen Fortschritt gibt es eine Vielzahl an Implantaten, die den menschlichen Körper unterstützen sollen. Stattdessen birgt ein Implantat trotz aller sterilen Vorbereitungen ein Risiko für Infektionen. Um diese zu verhindern, arbeitet Kaja Reiffert, Doktorandin in der Arbeitsgruppe Bioimaging, an einer vorbeugenden Strategie mithilfe von Silber.**

Infektionen entstehen, wenn Bakterien sich auf der Implantatoberfläche ansiedeln – meistens beim Einsetzen während der Operation. Die Bakterien kreieren auf dem Implantat ihr eigenes Milieu und schaffen so die besten Voraussetzungen, um zu wachsen und sich zu vermehren. Es entsteht ein Biofilm, eine Lebensgemeinschaft aus Bakterien. Ist ein Biofilm erst entstanden, ist er sehr stabil und schwierig zu bekämpfen. Antibiotika-Resistenzen erschweren die Behandlung zusätzlich. Entzündetes Gewebe am Implantat verursacht Schmerzen, im schlimmsten Fall droht eine Blutvergiftung. Die Folge: Bei einer Infektion muss das Implantat raus.

### **Kleine Partikel, große Wirkung**

Damit es erst gar nicht zu einer Infektion kommt, untersucht Reiffert die Kombination mit verschiedenen Silberpartikeln. Silberionen besitzen eine antimikrobielle Wirkung. Auf der Oberfläche von Implantaten könnten sie diese vor einer bakteriellen Besiedelung schützen. Um diese antibakterielle Wirkung möglichst effizient zu ▶



### **ÜBER DAS DFG-PROJEKT**

Kaja Reiffert promoviert an der Universität Duisburg-Essen. Ihre Dissertation trägt den Titel „Ultrakleine mono- und bimetallische Nanopartikel als mögliche Präventionsstrategie Implantat-assoziiertes Infektionen“.

Damit leistet sie einen Beitrag zum Forschungsprojekt „Synthese, Struktur und biologische Effekte von ultrakleinen (1-2 nm) bimetallischen Silber-Platin-Nanopartikeln“.



erzielen, sollten ultrakleine Silberpartikel zum Einsatz kommen. Bei Kontakt mit einem wässrigen Milieu setzen diese die antimikrobiellen Silberionen frei. Die Größe der Partikel spielt hierbei eine entscheidende Rolle, denn beim Kontakt gilt: Je kleiner die Partikel sind, desto größer ist ihre Oberfläche und damit die Freisetzungsrates der Silberionen. „Das kann man sich wie bei einem Würfel vorstellen. Unterteilt man einen großen Würfel in acht kleine, hat man in der Summe eine viel größere Oberfläche als bei einem großen Würfel. Diese Oberflächenerhöhung kann dafür sorgen, dass mehr Ionen ausgeschüttet werden“, erklärt die 24-Jährige. Die Nachwuchswissenschaftlerin arbeitet mit ultrakleinen Partikeln, die nur ein bis zwei Nanometer groß sind. Sie hofft, dadurch die antimikrobielle Wirkung auf einem Implantat steigern zu können.



## NANOPARTIKEL

Nanopartikel sind Teilchen, die kleiner als 100 Nanometer (nm) sind.

Ein Nanometer entspricht einem millionstel Millimeter.

Das ist ungefähr 1000-mal kleiner als der Durchmesser eines Menschenhaars.

Bei ultrakleinen Nanopartikeln sprechen Wissenschaftler:innen meist von einer Größe zwischen 1 und 3 nm.

## Silber, Gold & Platin

Wie Silberpartikel in der Größe von ein bis zwei Nanometern im menschlichen Körper wirken, ist noch unbekannt. „Die erste Frage ist, ob es zu Toxizität im Körper kommen kann, also ob die Silberpartikel für Menschen giftig sind. Es reicht daher nicht, nur die Wirkung auf die Bakterien zu untersuchen. Wir müssen auch beobachten, ob und wie die Silberionen auf menschliche Zellen wirken“, erläutert die Biologin. Die Effekte analysiert sie an sogenannten mesenchymalen Stammzellen, Zellen des Stütz- und Bindegewebes.

**” Wir müssen auch beobachten, ob und wie die Silberpartikel auf menschliche Zellen wirken.**

Das Besondere bei diesen Stammzellen ist, dass sie sich in verschiedene Zelltypen weiterentwickeln können. Im menschlichen Körper können sie zu Knochen-, Knorpel- oder auch Fettzellen werden. Diese Weiterentwicklung bezeichnen Forscher:innen als Differenzierung der Stammzellen. Platin hat die Eigenschaft, die Differenzierung von Knochenzellen zu fördern, sprich, es hat einen osteogenen promotiven Effekt. Dieser Effekt könnte die Verbindung zwischen Knochen und Implantaten festigen und damit gegen Entzündungen vorbeugen. Aus diesem Grund möchte die Nachwuchsforscherin bei ihrer Dissertation auch die Wirkung von Silber in Kombination mit Platin untersuchen.

Dasselbe gilt für die Kombination von Silber und Gold. Auch für Goldnanopartikel wurden bereits promotive Effekte auf die osteogene Differenzierung beschrieben: „Goldnanopartikel werden bereits intensiv für die biomedizinische Forschung untersucht, weshalb es hierzu auch bereits mehr Erkenntnisse hinsichtlich der chemischen bzw. physikalischen Charakteristika als für Silber



Schon mit dem bloßen Auge lässt sich erkennen, ob und in welchem Umfang der Einsatz von Silberacetat eine Auswirkung auf die Bakterien (*E. coli*) in den Reagenzgläsern hat. Je trüber und gelblicher die Flüssigkeit, desto höher ist das Wachstum der Bakterien. Eine klare bis mitunter rosa wirkende Flüssigkeit in den Reagenzgläsern zeigt hingegen eine niedrige Bakterienkonzentration an. Um zu prüfen, bei welcher Menge Silberacetat mindestens 99 Prozent der Bakterien abgetötet werden, streicht man die Flüssigkeiten aus diesen Reagenzgläsern (auf dem Foto links) anschließend in der Petrischale auf einen Nährboden aus dem Gelliermittel Agar, um die Bakterien zu kultivieren und damit sichtbar zu machen.

und Platin gibt. Es handelt sich bei diesen Studien aber um deutlich größere Nanopartikel, als wir sie nutzen. Die genauen Effekte von ultrakleinen Goldnanopartikeln sind tatsächlich noch unbekannt. Beim Einsatz ultrakleiner Goldnanopartikel erwarten wir, wie bei Silber und Platin, eine gesteigerte Ionenfreisetzung und somit effizientere Wirkung, die wir zur Optimierung des promotiven osteogenen Effektes nutzen wollen.“

### Eine Kombination von Analysemethoden ist erforderlich

Die Fragen, auf die Reiffert jetzt im ersten Schritt ihrer Forschung eine Antwort finden möchte, sind: Wie gelangen die Silberpartikel in die Zelle und was passiert, wenn die Zellen sie aufgenommen haben? Für ihre Analyse nutzt Reiffert verschiedene Imaging-Techniken. „Mithilfe des Konfokalmikroskops möchte ich herausfinden, ob die Nanopartikel in die Zellen eindringen

können und wo deren Lokalisation innerhalb der Zelle ist. Dafür mache ich verschiedene Zellkompartimente mit Fluoreszenzfarbstoffen oder Antikörpern als Marker sichtbar und nutze fluoreszenzmarkierte Nanopartikel“, erklärt die Doktorandin. Da noch unklar ist, ob diese Fluoreszenzmarkierung der Nanopartikel dessen Aufnahme oder Lokalisation beeinflusst, nutzt Reiffert zusätzlich ein Transmissionselektronenmikroskop. Die Transmissionselektronenmikroskopie kommt ohne Fluoreszenzfarbstoffe aus. Eine Kontrastierung macht abgrenzbare Zellstrukturen, die Organellen, sichtbar. Mit der Transmissionselektronenmikroskopie macht Reiffert hochauflösende Aufnahmen, die für die Darstellung von ultrakleinen Nanopartikeln erforderlich sind. Mit einem Durchflusszytometer möchte Reiffert später auch die Zellpopulationen charakterisieren, um zu klären, wie effizient die Zellen Nanopartikel aufnehmen und wie sich die ultrakleinen Partikel auf die Zellvitalität und Differenzierung auswirken. Die Forscherin resümiert: „Nur wenn wir verschiedene Analysemethoden kombinieren, erhalten wir alle benötigten Informationen, um die Wirkungsweise der Nanopartikel auf Bakterien und menschliche Zellen und somit deren Eignung für Implantate umfassend untersuchen zu können.“

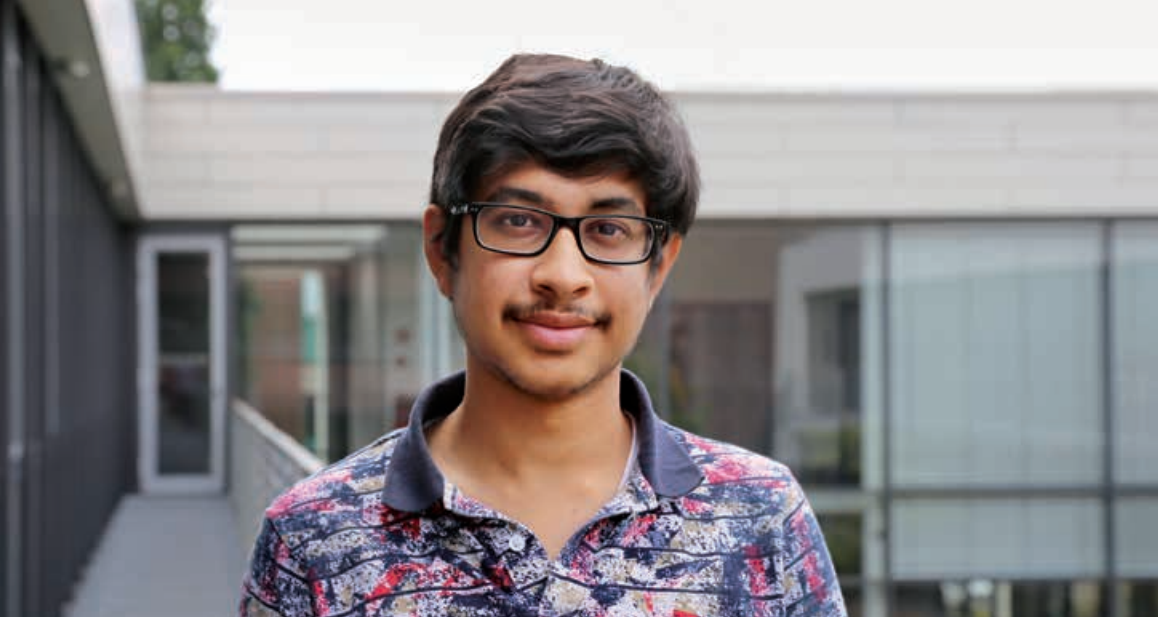
(NG) ■

**Arbeitsgruppe Bioimaging**  
Prof. Dr. Anika Grüneboom  
T: +49 (0)231 1392-239  
E: anika.grueneboom@isas.de

**Projektleiterin**  
Dr. Christina Sengstock

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft fördert das Projekt unter der Nummer 452179459.





Etwa drei Monate lang gehörte Kshitij Sinha als Praktikant zur ISAS-Nachwuchsgruppe Spatial Metabolomics. Sein Weg von Indien nach Dortmund begann mit einem Tweet.

---

## Praktikum: Von Varanasi nach Dortmund mithilfe von X (ehemals Twitter)

**Kshitij Sinha arbeitete als Praktikant in der Nachwuchsgruppe Spatial Metabolomics unter der Leitung von Dr. Prasad Phapale. Der 22-Jährige studiert am Indian Institute of Technology. Im Interview berichtet Sinha, wie er dazu beitragen möchte, wirksame Medikamente gegen Tuberkulose zu entwickeln. Außerdem verrät er, wie ein Tweet ihm den Weg zu seinem Auslandspraktikum ebnete.**

### **Kshitij, du bist sowohl Bachelor- als auch Masterstudent. Wie ist das möglich?**

**Sinha:** Mein Studiengang Bioverfahrenstechnik ermöglicht einen Doppelabschluss. Meine Hochschule befindet sich in Varanasi, einer Stadt im Bundesstaat Uttar Pradesh im Norden Indiens. Nachdem ich ein fünfjähriges Programm absolviert habe, werde ich einen Bachelor- und Masterabschluss erhalten. Ich bin derzeit im vierten Jahr. Im letzten Studienjahr werde ich meine Masterarbeit zur antimikrobiellen Arzneimittelresistenz beim *Mycobacterium tuberculosis* schreiben.

### **Warum hast du ausgerechnet Tuberkulose als Forschungsthema deiner Masterarbeit gewählt?**

**Sinha:** Laut Weltgesundheitsorganisation erkranken jedes Jahr zehn Millionen Menschen an Tuberkulose. Bedauerlicherweise kann das Bakterium *Mycobacterium tuberculosis* Resistenzen gegen die Medikamente entwickeln, die die Erkrankung heilen sollen. Die Folge ist eine Art multiresistente Tuberkulose, die schwierig zu behandeln ist. Deswegen möchte ich dazu beitragen, neue, wirksame Medikamente gegen Tuberkulose zu entwickeln. Dafür versuche ich, die Strukturbiologie sowie das Zusammenspiel der Proteine zu entschlüsseln, die bei der Entstehung von Tuberkulose involviert sind. Konkret betrachte ich den FAS-II- Stoffwechselweg im *Mycobacterium tuberculosis*. FAS II steht für Typ II Fettsäure-Synthase. Dieser Vorgang ist für die Biosynthese von Mykolsäuren verantwortlich. Diese langkettigen Fettsäuren sind Teil der äußeren Zellwand des Mikroorganismus, der den Tuberkuloseerreger enthält. Mein

Ziel ist, diesen Prozess zu unterbrechen, indem ich das Bindemolekül für das Protein InhA identifiziere, das an der Bildung von Mykolsäuren beteiligt ist. Dieses Protein könnte ein Angriffspunkt, ein sogenanntes Target, für neue Arzneimittelwirkstoffe sein.

### **Wie kam es dazu, dass du dich für ein Praktikum in der ISAS-Gruppe Spatial Metabolomics entschieden hast?**

**Sinha:** Studierende meiner Hochschule absolvieren üblicherweise ein Sommerpraktikum, um Arbeitserfahrungen zu sammeln. Ich wollte einen tiefen Einblick in die Lebenswissenschaften gewinnen und stieß bei meiner Suche zufällig auf den Twitter-Kanal von Dr. Phapale. In einem Tweet schrieb er, dass er gerade sein Team ausbaut. Das machte mich neugierig. Als ich eine seiner wissenschaftlichen Arbeiten über Pharmakometabolomik las, war ich sofort Feuer und Flamme. Spontan schrieb ich ihn an und fragte nach einem Praktikum. Um es kurz zu machen: Er stimmte zu und ich bewarb mich sogleich beim Deutschen Akademischen Austauschdienst (DAAD) um ein Stipendium. Das Stipendium WISE – Working Internships in Science and Engineering – half mir, ein Visum zu erhalten und meinen dreimonatigen Aufenthalt zu finanzieren.

### **Prasad Phapale und sein Team entwickeln einen Multimethoden-Ansatz, mit dem sich Stoffwechselprozesse parallel unter räumlichen und zeitlichen Aspekten analysieren lassen. Was sind deine Aufgaben in seiner Forschungsgruppe?**

**Sinha:** Meine erste Aufgabe ist es, Workflows der metabolischen Datenanalyse mithilfe von zwei Software-Typen zu vergleichen: *Compound Discoverer* und *Progenesis QI*. Beide sind automatisierte Auswertungsprogramme für Daten kleiner Moleküle. Die Datensätze, die ich nutze, stammen von Metaboliten, also Substanzen aus Stoffwechselvorgängen, die wir mithilfe der Flüssigchromatographie-Massenspektrometrie, kurz LC-MS für English liquid-chromatography mass spectrometry, analysiert haben. Der Rechenprozess, der diese LC-MS-Daten analysiert, besteht aus verschiedenen

Schritten. Während *Progenesis QI* die meisten Schritte mit Standardparametern automatisiert, erlaubt *Compound Discoverer* den Nutzer:innen, selbst geeignete Parameter auszuwählen.

---

„Das, woran ich in der Gruppe *Spatial Metabolomics* forsche, ist für mein weiteres Studium essenziell.“

---

Meine zweite Aufgabe ist, durch Literaturrecherche Metriken für den Software-Vergleich zu ermitteln. Da beide Programme einen adäquaten Standard-Workflow haben, könnte eines der beiden als Referenzstandard bei künftigen Software-Vergleichen dienen.

### **Inwieweit hilft dir das Praktikum für deine eigene Forschung und weitere Karriere?**

**Sinha:** Das, woran ich in der Gruppe *Spatial Metabolomics* forsche, ist für mein weiteres Studium essenziell. Ich habe zum Beispiel mit verschiedenen Programmiersprachen, die ich zuvor noch nie verwendet hatte, gearbeitet. Dabei habe ich von Dr. Phapale und seinem Team viel über Datenvisualisierung gelernt. Diese war für mich neu. Zudem hilft mir das Praktikum bei meiner Entscheidung für ein Promotionsthema. Metabolomik, Protein-Biochemie oder Bioinformatik – ich muss mir noch klar darüber werden, worauf ich meinen Fokus legen möchte. Nachdem ich jetzt eine Zeit lang in Dortmund gelebt habe, kommt für mich Deutschland mittlerweile als Ort für eine Promotion infrage. Ich habe einen ersten Eindruck davon bekommen, wie Wissenschaftler:innen hier arbeiten, und ich habe die Forschungskultur in Deutschland zu schätzen gelernt.

(Das Interview führte BD.) ■

---

**Nachwuchsgruppe  
Spatial Metabolomics**  
Dr. Prasad Phapale  
T: +49 (0)231 1392-4244  
E: prasad.phapale@isas.de



# Girls' Day: Auf Spurensuche in unserem Körper

Warum schaffen es Keime ins Krankenhaus? Wo befinden sich Bakterien überhaupt? Und welche Rolle spielen Proteine in unserem Körper, etwa bei der Abwehr von Infektionen? Um Antworten auf diese Fragen zu finden, begaben sich 20 Schülerinnen der Klassen acht bis zehn beim Girls' Day 2022 am ISAS virtuell ins Labor.



Der digitale Mitmach-Tag war bereits binnen weniger Tage ausgebucht. Auch das Interesse während der Veranstaltung war groß und die Teilnahme entsprechend rege. Gemeinsam mit ISAS-Nach Nachwuchswissenschaftlerinnen der Forschungsgruppen Bioimaging sowie Kardiovaskuläre Pharmakologie spürten die Schülerinnen Bakterien auf, untersuchten die Wirkung von Silberacetat auf *Escherichia coli* und machten Proteine sichtbar. Der Girls' Day am ISAS beinhaltet auch ein Experiment-Kit für zu Hause, das die Schülerinnen vorab erhalten hatten. So konnten sie nicht nur interaktiv am Geschehen im Labor teilnehmen, sondern live auch selbst Versuche durchführen. Im Anschluss standen die ISAS-Forscherinnen den Teilnehmerinnen für Fragen rund um ihren Werdegang zur Verfügung.



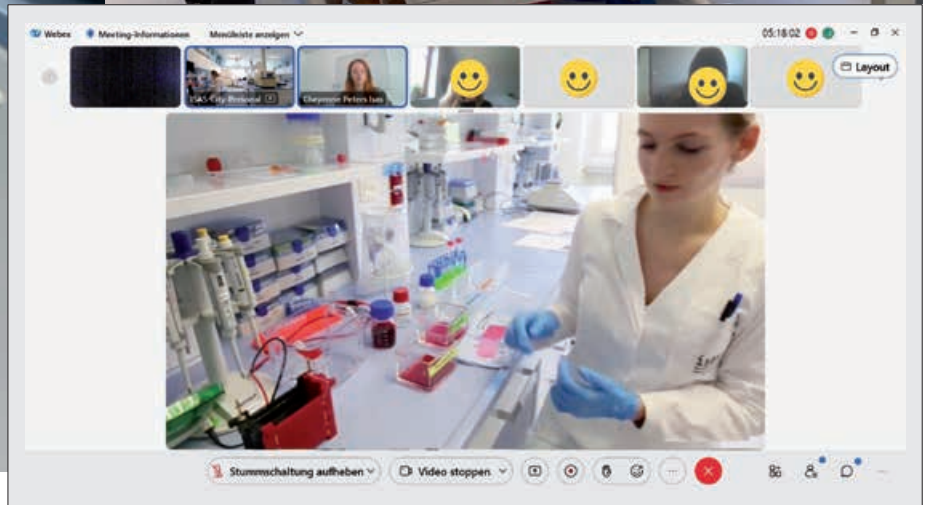
(SR) ■

**Arbeitsgruppe Bioimaging**  
Prof. Dr. Anika Grüneboom  
T: +49 (0)231 1392-239  
E: anika.grueneboom@isas.de

**Arbeitsgruppe  
Kardiovaskuläre Pharmakologie**  
Prof. Dr. Kristina Lorenz  
T: +49 (0)231 1392-103  
E: kristina.lorenz@isas.de

**Team Kommunikation**  
Sara Rebein  
T: +49 (0)231 1392-234  
E: sara.rebein@isas.de





Ein Blick hinter die Kulissen zeigt: Damit die Schülerinnen zu Hause vor ihren Laptops live erleben konnten, was in den Labor passiert, war Teamwork inklusive mehrerer Kameras erforderlich. Auf der Collage nicht zu sehen sind die Filme im Zeitraffermodus. Diese hatten die Forschenden Kaja Reiffert und Dr. Brenda Krishnacoumar (Foto oben, rechts) sowie Stefanie Dörr (Foto unten, rechts) gemeinsam mit Online-Redakteurin Cinja Bösel (großes Foto, links im Bild) im Vorfeld vorbereitet.

# Was machst du am ISAS, Konrad?

Konrad Krug ist Mathematiker und wollte nie bei einer Versicherung arbeiten. Seit September 2022 ist er Volontär im Referat Kommunikation in der Geschäftsstelle der Leibniz-Gemeinschaft. Sein Haupttätigkeitsfeld ist die Redaktion des Magazins »leibniz«. Der 32-Jährige verfasst Artikel, bereitet Beiträge für Social Media vor und recherchiert nach Bildern. Zudem wirkt er bei weiteren Aktivitäten der internen und externen Kommunikation mit.

In Zeiten von Pandemie, Artensterben & Klimakrise ist die Kommunikation zwischen Wissenschaft & Öffentlichkeit für Konrad wichtiger denn je. Warum er sich darüber hinaus für Wissenschaftskommunikation begeistert? Wer wie er einen schwer zu stillenden Wissensdurst habe, komme in der Wissenschaftskommunikation immer auf seine bzw. ihre Kosten.



Kittel statt Kugelschreiber: Einen Tag lang war Volontär Konrad Krug (links) zu Gast am ISAS. Für ihn ging es einen Großteil des Tages in die Labore.

## Ich bin am ISAS, ...

weil ich sowieso gerade in der Gegend war :-). Spaß beiseite, ich freue mich immer über Gelegenheiten, meinen Horizont zu erweitern. Außerdem will ich bei meinem Volontariat so viele Leibnizianer:innen wie möglich „in Aktion“ sehen, um die Welt der Wissenschaft nicht nur vom Schreibtisch aus zu erleben.

## Im Labor habe ich ...

vor allem die Welt im sehr, sehr Kleinen wieder schätzen gelernt. Es ist großartig, welche Komplexität die Mikroskope zum Vorschein bringen können - und wie nett und gastfreundlich die Forschenden sind, die sie bedienen.

## Ich hätte nie gedacht, dass ...

ich in meinem Leben nochmals einen Laborkittel tragen würde - zuletzt dürfte das im Bio- oder Chemieunterricht in der Schule gewesen sein. Und das ist locker 15 Jahre her.

## Von meinem Besuch ...

werde ich allen möglichen Leuten erzählen - insbesondere meiner Oma, die ich morgen sehen werde!

Am ISAS ging es im November 2022 für Konrad nach dem Einblick bei der Forschungsgruppe Bioimaging außerhalb des Labors weiter. Welche Herausforderungen es bei der Auswertung von Mikroskop-Aufnahmen gibt und wie Künstliche Intelligenz etwa die Analyse von Tumorzellen deutlich verbessert, schaute sich der 32-Jährige bei den Forschenden von AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images an.

(Den Besuch im Labor begleitete Dr. Martin Stenzel aus der Arbeitsgruppe Bioimaging.)

---

## Blick über den Tellerrand: ISAS-Nachwuchs im Zentrallabor des Univer- sitätsklinikums Essen

**Einen Einblick in die Arbeitsabläufe sowie verschiedene diagnostische Methoden des Zentrallabors der Universitätsklinik Essen erhielten 19 Doktorand:innen, Postdocs und Technische Assistent:innen im September 2022.**

Auf dem Programm standen außer der Labororganisation und -automation unter anderem die Plasmaprotein- oder Autoimmun-Diagnostik. Durch die verschiedenen Stationen führten unter anderem die Labormediziner:innen Dr. Roland Assert (Foto: 1. Reihe), Dr. Alexandra Schumann und Dr. Janina Kreuz (Foto: 2. Reihe, v.l.n.r.) sowie der stellvertretende Leiter des Zentrallabors Dr. Marc Wichert und Dr. Bernd Wagner (Foto: 3. Reihe, v.l.n.r.). Die interessante Führung und der spannende Einblick in diagnostische Methoden im Klinikalltag fanden bei den ISAS-Nachwuchsforschenden durchweg positiven Anklang.



Bei der Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses steht das ISAS im Austausch mit den Hochschulen, mit denen es in Forschung und Lehre kooperiert. Dazu gehört unter anderem die Universität Duisburg-Essen. Welche Ausflüge die ISAS-Doktorand:innen unternehmen, entscheiden die Teilnehmenden jedoch selbst. In diesem Fall organisierten die PhD-Studierenden einen Ausflug in das Zentrallabor des Universitätsklinikums Essen, um sich mit diagnostischen Methoden im Krankenhaus vertraut zu machen.

(SR) ■





# BIOMARKER

Eine der Technologien, die im Forschungsprogramm Biomarker eine wichtige Rolle spielen, ist die Massenspektrometrie.

Um zu verstehen, wann und wo im Körper die biologische Entscheidung zwischen Krankheit und Gesundheit fällt, bedarf es Analysemethoden, die zeitgleich Informationen zu unterschiedlichen Molekülklassen und deren räumlichen Verteilungsmustern abbilden. Ziel der Arbeiten im Forschungsprogramm Biomarker ist es, biologische Merkmale im Blut oder Gewebe für eine Frühdiagnostik oder personalisierte Therapie mithilfe der 4D-Analytik zu ermitteln. Zuverlässige Marker erweitern in der modernen Medizin die Möglichkeiten der evidenzbasierten Diagnostik, die eine differenzierte und individuelle Therapie erlaubt. Markerbasierte Diagnosen ermöglichen es, Erkrankungen in Subtypen zu unterteilen und dadurch Behandlungen für Patient:innen spezifisch anzupassen. Mithilfe prädiktiver Marker lässt sich etwa bei der Krebstherapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren ermitteln, ob die Behandlung im Einzelfall wirksam sein könnte.

Biologische Marker können verschiedene kleine oder große Moleküle sein. So lassen sich zum Beispiel mit Aminosäuren, Lipiden und Metaboliten spezifische Aussagen über Stoffwechselveränderungen und die Modulation von Proteinfunktionen treffen. Proteine dienen häufig als Marker für

die Veränderung von zellulären Strukturen, Signalwegen innerhalb einer Zelle oder Zellverbänden. Am ISAS arbeiten Forschende daran, Biomarker für verschiedene Krankheitsbilder und -stadien zu identifizieren, zu untersuchen und zu validieren. Im Fokus des Forschungs-

programms stehen Marker für den Einsatz bei kardiovaskulären Erkrankungen, in der Kardio-Onkologie sowie bei Krankheiten wie dem Metabolischen Syndrom oder Typ-2-Diabetes, die das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöhen.

### Voraussetzung sind Messmethoden mit hoher Präzision

Die Wissenschaftler:innen widmen sich nicht nur der Entdeckung und Validierung der Biomarker, sondern forschen auch an Methoden, mit denen sich die Marker besser in komplexen biologischen Matrizen detektieren lassen. Angesichts der riesigen Anzahl potenzieller Analyten in biologischen Systemen bedarf es Messungen mit hoher Präzision: Omics-Technologien. Mit dem Begriff Omics bezeichnet die Forschung bioanalytische Methoden, beispielweise Genomics, Lipidomics, Metabolomics oder Proteomics, mit denen sich Biomoleküle aus Gewebeproben oder anderen biologischen Proben auf globaler Ebene untersuchen lassen. Ein wesentlicher Motor dieser Technologie und datenintensiven Verfahren ist die Möglichkeit, bekannte molekulare Zusammenhänge zu verifizieren sowie gleichzeitig neue Hypothesen zu generieren, wenn bislang unbekannt Korrelationen entdeckt werden.

Omics-Technologien sind deshalb ein wichtiger Ansatzpunkt in der personalisierten Medizin (Präzisionsmedizin), da sie zum einen mehrdimensionale Datensätze (in bis dato nicht verfügbarer Qualität) produzieren, die Aufschluss über Krankheitsvorgänge und potenzielle Therapieansätze geben. Zum anderen lassen sich mithilfe von Multiomics-Datensätzen über nicht gerichtete Analysen neue Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Molekülklassen nachweisen. Am ISAS widmen sich Wissenschaftler:innen der Entwicklung von

Werkzeugen zur Integration der Multiomics-Datensätze. Dafür kombinieren sie verschiedene Analysetechniken wie Elektrospray-Ionisierung-Massenspektrometrie (ESI-MS), MALDI (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization bzw. matrixunterstützte Laser-Desorption/Ionisierung), bildgebende Massenspektrometrie sowie Licht- und Fluoreszenzmikroskopie.

Weiterhin setzen die Forschenden unter anderem die Kernspinresonanzspektroskopie (Nuclear Magnetic Resonance, NMR) ein, um beispielsweise das Metabolom dreidimensionaler Zellkulturen (Organoide) zu analysieren. Mittels NMR-Spektroskopie können sie festgelegte Metaboliten-Sets zur Frühdiagnose von Erkrankungen oder zur Überwachung von Therapieerfolgen gezielt analysieren. Darüber hinaus wenden sie nicht gerichtete Analysen an, um metabolische Netzwerke zu untersuchen.

(SR) ■

---

**Arbeitsgruppe**  
**NMR Metabolomics**  
Dr. Roland Hergenroeder  
T: +49 (0)231 1392-178  
E: roland.hergenroeder@isas.de

**Arbeitsgruppe Proteomics**  
Prof. Dr. Albert Sickmann  
T: +49 (0)231 1392-100  
E: albert.sickmann@isas.de

**Arbeitsgruppe**  
**Translationale Analytik**  
PD Dr. Dirk Janasek  
T: +49 (0)231 1392-202  
E: dirk.janasek@isas.de

**Nachwuchsgruppe Lipidomics**  
Prof. Dr. Sven Heiles  
T: +49 (0)231 1392-4202  
E: sven.heiles@isas.de

**Nachwuchsgruppe**  
**Mehrdimensionale Omics-Datenanalyse**  
Prof. Dr. Robert Heyer  
T: +49 (0)231 1392-271  
E: robert.heyer@isas.de

**Nachwuchsgruppe**  
**Spatial Metabolomics**  
Dr. Prasad Phapale  
T: +49 (0)231 1392-4244  
E: prasad.phapale@isas.de



## 4D-ANALYTIK

Wann und warum fällt im Körper die biologische Entscheidung zwischen Gesundheit und Erkrankung? Welche Kriterien sorgen dafür, dass identische Therapien bei verschiedenen Patient:innen unterschiedlich erfolgreich sind? Um die hierbei zugrunde liegenden physiologischen Vorgänge aufzuklären, bedarf es analytischer Verfahren, die gleichzeitig Informationen verschiedener Molekülklassen wie etwa Proteine, Lipide und Metabolite (Stoffwechselprodukte) erfassen. Die technologische Basis dafür liefert die 4D-Analytik. Diese bezeichnet die quantitative und qualitative Analyse biologischer Systeme und die zeit- sowie orts aufgelöste Bestimmung von (Bio-)Molekülen. Mittels 4D-Analytik wollen Forschende am ISAS zu unterschiedlichen **Zeitpunkten** die **Mengen** und **Arten** verschiedener Substanzen wie etwa Proteine oder Lipide sowie deren **Ort** gleichzeitig innerhalb einer Probe bestimmen.





Susmita Ghosh zeigt Julia Sophie Rauch die magnetischen Kügelchen, mit deren Hilfe Verschmutzungen aus Protein-Lösungen entfernt und Peptide herausgelöst werden können.

## Tumorassoziierte Neutrophile: Roboter soll wertvolle Proben schützen

**Neutrophile Granulozyten – kurz Neutrophile – gehören zu den weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und können Tumoren wachsen lassen, obwohl sie als körpereigene „Polizei“ eigentlich das Gegenteil bewirken sollten. Um zu verstehen, wieso Neutrophile nicht nur tumorinhibierend, sondern auch tumorfördernd sein können, will Susmita Ghosh (Arbeitsgruppe Biofluoreszenz) den molekularen Aufbau dieser Immunzellen in Tumoren entschlüsseln. Für die Analyse mittels Massenspektrometer stehen der 27-Jährigen allerdings nur wenige Proben von Mäusen zur Verfügung. Um Fehler, die das Biopsiematerial unbrauchbar machen würden, zu vermeiden, soll Ghosh künftig ein Roboter unter die Arme greifen. Unterstützung bekommt sie dabei von Julia Sophie Rauch, Doktorandin in der Arbeitsgruppe Proteomics. Gemeinsam arbeiten die Nachwuchswissenschaftlerinnen daran, den Roboter die gesamte Probenanalyse – vom Pipettieren bis hin zur Peptid-Aufreinigung – präzise und schnell übernehmen zu lassen.**

Als Immunzellen der angeborenen, unspezifischen Immunantwort sind Neutrophile unverzichtbar. Sie wehren beispielsweise Infektionserreger ab oder bekämpfen Entzündungen. Bei einem Tumor reagiert der

Körper unter anderem dadurch, dass die Blutstammzellen im Knochenmark mehr Neutrophile bilden. Dass diese Immunzellen schnell wandern können, aber unspezifisch in ihrer Reaktionsweise sind, verschafft

ihnen eine wichtige Rolle in der Karzinogenese, also dem Prozess, der Tumoren entstehen und wachsen lässt. Neutrophile dringen – angezogen durch Signalproteine der Krebszellen – in die Tumormikroumgebung ein. Beeinflusst durch molekulare Prozesse können diese tumorassoziierten Neutrophilen (TAN) im Tumormilieu sowohl tumorfördernde als auch tumorinhibierende Effekte haben. Erstere sind für Krebspatient:innen gefährlich. Tumorfördernde TAN lassen Tumore wachsen, begünstigen Metastasen und senken die Erfolgsaussichten einer Chemotherapie.

” **Der Bravo-Roboter schafft in einem Durchgang 96 Proben und macht weniger bis kaum Fehler.**

Wie sich diese beiden TAN-Typen auf molekularer Ebene unterscheiden, ist derzeit unbekannt. Für ihre Doktorarbeit untersucht Ghosh daher die Art und Menge der Proteine in den Neutrophilen. Ihr Ziel ist es, die Proteine zu identifizieren, die charakteristisch für die jeweiligen TAN sind. So möchte die Biologin, die seit Oktober 2021 am ISAS promoviert, letztlich Angriffspunkte (Targets) für neue Arzneimittelwirkstoffe, beispielsweise gegen Hautkrebs, identifizieren.

### **Melanom-Proben verzeihen keine Fehler**

Die 27-jährige untersucht hauptsächlich Hautkrebs mithilfe von Melanom-Proben aus Mäusen. Das Biopsiematerial stellt sie allerdings vor eine Herausforderung: „Neutrophile sind in den Maus-Tumoren nur in kleinen Mengen vorhanden. Hinzu kommt, dass auch die Anzahl der Proteine in den

Neutrophilen niedrig ist“, erläutert Ghosh. Dementsprechend vorsichtig und genau müsse sie arbeiten, wenn sie die Proben für die Analyse mit dem Massenspektrometer vorbereitet. Schließlich muss die Nachwuchswissenschaftlerin nicht nur aus den Neutrophilen die Proteine herauslösen, sondern diese aufreinigen, also die Peptide (Ketten aus weniger als 100 Aminosäuren) von den ganzen Proteinen (Ketten ab 100 Aminosäuren) trennen. Die Spektren der Peptide im Massenspektrometer lassen später Rückschlüsse darauf zu, welche und wie viele Proteine in den Neutrophilen vorkommen. Um die Neutrophilen-Proteine zu Peptiden sprichwörtlich zu zerschneiden, nutzt die Inderin ein manuelles Verfahren. Allerdings dauert das händische Vorgehen lange und ist mitunter ungenau. Die Folge: Die Proben werden unbrauchbar.

### **Roboter soll automatisierten Proteomics-Workflow ermöglichen**

Als Rauch, die im Labor bereits mit verschiedenen Robotern gearbeitet hat, von Ghoshs Herausforderung hörte, schlug sie vor, das sogenannte SP3-Protokoll zu automatisieren: Alle Schritte, vom Pipettieren über den Verdau bis hin zur Aufreinigung der Proteine und Peptide mithilfe von magnetischen Kügelchen, sogenannten Beads, könnte der Bravo-Roboter übernehmen. Die Maschine hat gleich mehrere Vorteile: „Ein Mensch schafft es bei diesem empfindlichen Biopsiematerial, pro Tag etwa zehn Proben gleichzeitig zu bearbeiten. Der Bravo-Roboter schafft in einem Durchgang 96 Proben und macht weniger bis kaum Fehler“, sagt Rauch, die seit drei Jahren am ISAS forscht.

Dass sie und Ghosh sich ein Büro teilen, ist ein hilfreicher Zufall: Was vor einigen ▶



---

## BRAVO-ROBOTER: ALLESKÖNNER IM LABOR?

Rauchs und Ghoshs Ziel ist, den Roboter für den automatisierten SP3-Workflow fit zu machen, der folgende Schritte beinhaltet: Nachdem bei der Probenvorbereitung die Proteine aus den Neutrophilen mittels einer chemischen Lösung (Lysis-Puffer) herausgelöst wurden, fügt der Roboter der Protein-Lösung winzige magnetische Perlen zu. Diese binden sich an die Proteine. Im nächsten Schritt stellt die Maschine die 96-Well-Platten – Mikroplatten mit Platz für 96 Probengefäße – auf Magnetplatten. Das Magnetfeld konzentriert die Perlen-Protein-Mischung an einer Stelle. So lassen sich Verschmutzungen wie die Puffer-Reste entfernen. Danach zerteilen Verdauungsenzyme die Proteine zu Peptiden. Da diese sich nicht an die magnetischen Perlen binden, lassen sich die Peptide für die Analyse im Massenspektrometer entnehmen.

---

Monaten als lose Idee im Gespräch zwischen zwei Kolleginnen begann, ist inzwischen zu einer arbeitsgruppenübergreifenden Zusammenarbeit gewachsen. Seit Februar 2022 arbeiten die beiden Nachwuchswissenschaftlerinnen daran, den bestehenden manuellen Workflow auf den Roboter zu übertragen. Derzeit versuchen sie, den Roboter fehlerfrei pipettieren zu lassen. Zwar unterscheiden sich aktuell die Volumina nach dem Pipettieren und Lieferengpässe bremsen ihren Nachschub an Equipment für den Roboter. Aber entmutigen lassen sich die beiden davon nicht. Denn sollten sie ihr Ziel erreichen, profitieren davon auch andere Wissenschaftler:innen.

### Vorteile für die Krebsforschung & Forscher:innen

Künftig könnte der von Rauch und Ghosh justierte Bravo-Roboter auch bei anderen herausfordernden Proben zum Einsatz kommen. „Ein automatisierter, fehlerfreier Workflow könnte auch die Analyse von anderen Leukozyten, zum Beispiel Lymphozyten, optimieren“, erläutert Ghosh. Für Rauch liegt noch ein weiterer Vorteil auf der Hand: „Das viele händische Pipettieren beansprucht die Sehnen in Hand und Arm. Ich kenne viele Kolleg:innen, die deswegen mit Sehnen-scheidenentzündungen zu kämpfen haben. Der Roboter könnte also den Laboralltag in jeder Hinsicht deutlich erleichtern.“

(BD) ■

---

**Arbeitsgruppe Biofluoreszenz**  
Prof. Dr. Matthias Gunzer  
T: +49 (0)231 1392-1403  
E: matthias.gunzer@isas.de

**Arbeitsgruppe Proteomics**  
Prof. Dr. Albert Sickmann  
T: +49 (0)231 1392-100  
E: albert.sickmann@isas.de

---

# Neugeborenen-Screening: schnellere Diagnose durch plasmabasierte Ionisierung?

Zeit ist beim Neugeborenen-Screening ein kritischer Faktor, wenn es darum geht, Hormon- oder Stoffwechselerkrankungen zu identifizieren. Mit ein paar Tropfen Blut kurz nach der Geburt lassen sich etwa das sogenannte Adrenogenitale Syndrom (AGS), eine Hormonstörung in der Nebennierenrinde, oder die seltene Erbkrankheit Mukoviszidose feststellen. Je schneller die Diagnose feststeht, desto besser stehen die Chancen, etwa Organschäden, Entwicklungsstörungen oder geistigen Behinderungen bei Säuglingen entgegenzuwirken. Genau deswegen ist Dr. Marcos Bouza Areces von der University of Jaén (Spanien) ans ISAS gekommen. In Dortmund erforscht er, wie sich das Screening künftig beschleunigen lässt – und zwar mithilfe plasmabasierter Ionisierungsquellen. Da das Vorhaben des 36-Jährigen wichtige Erkenntnisse für neue Screeningmethoden liefern könnte, unterstützt die Europäische Union (EU) seine Forschung mit einem Stipendium der Marie Skłodowska-Curie Actions (► S. 69).



Mithilfe des Massenspektrometers untersucht Dr. Marcos Bouza Areces Blutproben von Rindern direkt auf dem Filterpapier auf Anzeichen für eine Stoffwechselstörung.

## Marcos, warum kommt es beim Screening der Babys auf jede Minute an?

**Bouza Areces:** Unbehandelt können einige Hormon- oder Stoffwechselstörungen bei Neugeborenen zu geistigen Behinderungen, Koma oder mitunter sogar zum Tod führen. Bei AGS bildet die Nebennierenrinde beispielsweise zu wenig Aldosteron. Weil dieses Hormon für den Salzhaushalt des Körpers eine wichtige Rolle spielt, kann es bei dieser Hormonstörung zum Schock oder sogar zu Koma kommen. Letzteres ist bei fehlender Behandlung auch eine mögliche Folge der sogenannten Ahornsirupkrankheit. Weiterhin gibt es andere Erkrankungen wie Mukoviszidose, bei denen eine frühe Diagnose und Therapie die Lebensqualität und Lebenserwartung der Säuglinge verbessern kann.

## Wie bist du auf die Idee gekommen, das Screening zu beschleunigen?

**Bouza Areces:** Bei Erkrankungen wie AGS, wo das Zeitfenster für die initiale Therapie kurz ist, sind Stunden eine lange Zeit. Heute müssen Eltern beim Screening noch mehrere Stunden auf das Ergebnis warten. Wenn ►

mein Vorhaben Erfolg hat, könnte sich die Wartezeit auf wenige Minuten verkürzen.

Beim Screening kommen Massenspektrometer zum Einsatz. Für die Analyse werden die Blutproben zuerst ionisiert, also in geladene gasförmige Teilchen überführt. Das ist notwendig, um diese Gasteilchen anschließend mittels Massenspektrometer auswerten zu können. Das Ergebnis sind Informationen über Arten

und Mengen von Molekülen, beispielsweise Aminosäuren, die unter anderem viele Stoffwechselprozesse regulieren. Die Informationen geben Mediziner:innen Aufschluss über Erkrankungen.

Bisher durchlaufen die Blutproben vor der Analyse im Massenspektrometer verschiedene Vorbereitungsschritte. Auf diese Weise lassen sich Substanzen, die für die Analyse irrelevant sind oder zu ungenauen Messergebnissen führen würden, aus der Probe entfernen. Dieser Vorgang kann mehrere Stunden dauern. Um Zeit zu sparen, möchte ich die komplette Probe direkt auf dem Filterpapier analysieren – und zwar ohne sie vorher aufwendig vorzubereiten.



## WIE FUNKTIONIERT DAS NEUGEBORENEN-SCREENING?

Beim Neugeborenen-Screening handelt es sich um einen Bluttest, der innerhalb von 36 bis 72 Stunden nach der Geburt stattfindet. Dafür erhalten die Babys einen Pieks in die Ferse. Anschließend kommen ein paar Tropfen Blut auf Filterpapier. Auf dem Filterpapier lässt sich die Probe ohne viel Aufwand aufbewahren und ins Labor transportieren. Dort gibt die Blutanalyse Aufschluss über Hormon- und Stoffwechselerkrankungen. Das ist wichtig, weil Neugeborene nach der Geburt oft noch keine Symptome zeigen, obwohl sie krank sind. In Deutschland gibt es das Screening seit 1969. Zu Beginn umfasste die Reihenuntersuchung lediglich die Stoffwechselerkrankung Phenylketonurie – mittlerweile gehören zum Screening 19 Erkrankungen.

## Warum hast du ausgerechnet das ISAS für deinen Forschungsaufenthalt gewählt?

**Bouza Areces:** Für meine Analyse habe ich mich bisher auf Stoffwechselstörungen konzentriert. Eines meiner Zielmoleküle ist die Aminosäure Phenylalanin. Sogenannte plasmabasierte Ionisierungsquellen sind ein wichtiger Teil meiner Methode. Am ISAS haben sich Forscher:innen wie PD Dr. Joachim Franzke auf miniaturisierte Plasmen für die analytische Chemie spezialisiert. Diese Expertise wollte ich für meine Forschung nutzen.

## Welche Analysemethoden hast du für das Screening anwenden können?

**Bouza Areces:** Ich habe am ISAS verschiedene Ionisierungsmethoden getestet. Zuerst habe ich versucht, mittels Elektrospray-Ionisierung getrocknetes Blut von Kühen direkt auf Filterpapier zu analysieren. Bei diesen Experimenten war das Ergebnis allerdings keineswegs zufriedenstellend. Wegen der fehlenden Vorbereitung



ermittelte das Massenspektrometer außer den Zielmolekülen wie Phenylalanin viele weitere Moleküle aus der Probe. Als Nächstes habe ich daher das am ISAS entwickelte flexible Mikroröhrenplasma (Flexible Microtube Plasma, F $\mu$ TP) verwendet. Die ersten Ergebnisse waren vielversprechend. Um die Versuche fortzuführen, möchte ich noch einmal ans ISAS kommen.



### **Ließe sich eine direkte Probenanalyse mit dem F $\mu$ TP außer für das Neugeborenen-Screening für andere diagnostische Zwecke einsetzen?**

**Bouza Areces:** Außer Blut könnten sich damit andere biologische Flüssigkeiten wie Urin zeitsparend untersuchen lassen. Möglich wäre damit eine schnelle Dopingkontrolle.

---

**Arbeitsgruppe Miniaturisierung**  
PD Dr. Joachim Franzke  
T: +49 (0)231 1392-174/199  
E: joachim.franzke@isas.de

*(Das Interview führten BD & SR.)* ■



---

## **WAS SIND DIE MARIE SKŁODOWSKA-CURIE ACTIONS?**

Europäische Wissenschaftler:innen auf persönlicher und fachlicher Ebene fördern und Europa als Wissenschaftsstandort attraktiver machen – das sind die Ziele der Marie Skłodowska-Curie Actions. Über „Horizont Europe“, dem Rahmenprogramm für Forschung und Innovation, fördert die Europäische Union die Marie Skłodowska-Curie Actions. Außer erfahrenen Forscher:innen richtet sich das themenoffene Programm an Nachwuchswissenschaftler:innen sowie Beschäftigte im Forschungs- und Innovationssektor. Ein besonderer Fokus liegt auf den europaweiten Forschungsaufenthalten der Teilnehmer:innen.

Ein Postdoctoral Fellowship unterstützt die Forscher:innen beispielsweise mit einem monatlichen Gehalt sowie einer Pauschale für Reisekosten. Die genaue Höhe der Förderung unterscheidet sich je nach EU-Mitgliedsstaat.

---

---

## SARS-CoV-2: Neueste Methoden klären Wirkstoffe und Wirkprinzip uralter Selbstmedikation auf

**Während der SARS-CoV-2-Pandemie standen binnen kurzer Zeit wirksame und sichere Impfstoffe für breit angelegte Impfprogramme gegen COVID-19 zur Verfügung – zumindest in den reichen Industrienationen. Diese Entwicklung war nur durch eine erhebliche Kraftanstrengung und den Einsatz beträchtlicher finanzieller Ressourcen für Forschung, Produktion und Verteilung möglich. Mit Blick auf zukünftige Endemien oder Pandemien wären weltweit verfügbare, kostengünstige und effektive antivirale Wirkstoffe zur Prophylaxe und Behandlung – insbesondere in der frühen Phase des Ausbruchs – wünschenswert.**

Der Naturmedizin sind einige prophylaktische, lindernde oder gar heilende Substanzen, meist Naturstoffe, seit Urzeiten bekannt. So wenden Menschen bereits seit Tausenden von Jahren bei Atemwegsinfektionen traditionell Tees als Haushaltsmittel und Selbstmedikation bzw. zur Linderung der Symptome an. Beispielsweise in Europa wird Salbei als Heil- und Kräuterteepflanze (► S. 72) gegen bakterielle Erkältungs- und Atemwegserkrankungen geschätzt. Perilla ist mit ihren Variationen vor allem in Asien beliebt und weit verbreitet. Die antimikrobielle Wirkung von Extrakten beider Pflanzen ist beschrieben. Doch wie sieht es bei viralen Infekten aus? Lassen sich Tees aus Salbei (*Salvia officinalis*) oder Perilla (*Perilla*

*frutescens*) auch – vorbeugend oder heilsam – gegen Infektionen mit dem Coronavirus einsetzen? Diesen Fragen ging ein interdisziplinäres Team aus Forschenden um Prof. Dr. Mirko Trilling von der medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen (UDE) und Wissenschaftler:innen am ISAS während der Coronavirus-Pandemie nach.

### **Hemmung aller getesteten Varianten von SARS-CoV-2?**

„Ich wusste von meiner Schwiegermutter, dass ein Aufguss von Perilla-Blättern in Vietnam als Erkältungstee getrunken wird“, erinnert sich der Virologe an die Vorgeschichte der Analysen. Er ergänzt: „Wir haben bereits vor der COVID-19-Pandemie



Prof. Dr. Mirko Trilling ist Virologe und hat eine Professur an der medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen inne. Mit seiner Arbeitsgruppe forscht er am Institut für Virologie am Universitätsklinikum Essen. Schwerpunkte seiner Forschung sind antivirale Mechanismen und die Strategien, mit denen Viren versuchen, diesen zu entgehen.

untersucht, ob ein solcher Tee gegen Herpes-simplex-Viren wirksam ist. Doch gegenüber dem humanen Herpesvirus Typ 1 hat sich keine Wirkung gezeigt.“ Mit dem Ausbruch der Pandemie griff Dr. Vu Thuy Khanh Le-Trilling, Erstautorin der Studie (► S. 73), das Thema wieder auf. Zur großen Überraschung der Forschenden stellte sich heraus, dass Perilla- und Salbeitee in Zellkultur gegen SARS-CoV-2 sogar in hohen Verdünnungen wirksam sind. Die Wirkstoffe sind also in der Lage, menschliche Zellen vor einer Infektion zu schützen. Es musste sich somit um hitzestabile Verbindungen in einem Substanz-Cocktail handeln. Wie sich im Verlauf der weiteren Analysen herausstellen sollte, war die Hemmung der Virus-Replikation dabei keineswegs auf eine Variante von SARS-CoV-2 beschränkt.

### **Kaffeensäure, Perilla-Aldehyd und Perilla-Alkohol**

„Unsere Tests mit Messungen vor und nach der Infektion mit SARS-Cov-2 haben wir in Zellkulturen durchgeführt. Wir haben dafür sowohl eine humane Zelllinie als auch Zellen der Grünen Meerkatze verwendet“, sagt Trilling. Die Zellen wurden unterschiedlich lang mit Teeproben vorbehandelt, im Anschluss mit dem neuen Coronavirus infiziert und wiederum zu verschiedenen Zeiten weiter inkubiert. Um die antiviralen Wirkstoffe in den Pflanzentees aufzuspüren, machten sich die Forschenden zunächst daran, die darin vorkommenden Biomoleküle nach Größe zu sortieren. Anschließend fraktionierten sie diese und testeten danach, ob die Fraktionen die virale Replikation hemmten.

In der Fraktion mit einer Molekülmasse von unter 1.000 Dalton wurden die Wissenschaftler:innen fündig. Schließlich gelang es ihnen, drei antivirale Verbindungen in den Pflanzentees nachzuweisen: Kaffeensäure, Perilla-Aldehyd und Perilla-Alkohol. Die Kombination der drei Substanzen erhöhte die antivirale Wirkung gegen SARS-CoV-2 sogar zusätzlich. Ein synergistischer Effekt, wie weitere Versuche belegten. Pflanzentees ►

**” Wir haben bereits vor der COVID-19-Pandemie untersucht, ob ein Tee aus Salbei oder Perilla gegen Herpes-simplex-Viren wirksam ist.**



### **WIRKSTOFF REMDESIVIR**

Beim Arzneimittel Veklury® handelt es sich um ein Virostatikum, das heißt, der enthaltene Wirkstoff Remdesivir hemmt die Vermehrung von Viren wie Ebolavirus, SARS-CoV-2 etc. Für die Behandlung von COVID-19 hat das Medikament seit Juli 2020 in Europa eine bedingte Zulassung. Mediziner:innen dürfen es bei Erwachsenen und Jugendlichen (Mindestgewicht 40 Kilogramm) mit COVID-19 und einer Pneumonie (Lungenentzündung), die zusätzlich Sauerstoff, jedoch keine invasive Beatmung erfordert, einsetzen.

auf Perilla- wie auf Salbeibasis zeigten *in vitro* gegenüber den Coronavirus-Varianten Alpha, Beta, Delta und Omikron eine antivirale Wirkung. Diese antiviralen Effekte waren unter den gewählten Laborbedingungen mit denen von Interferon- $\beta$  sowie des bei COVID-19 mitunter eingesetzten Medikaments Veklury® (Remdesivir) (► S. 71) vergleichbar bzw. ihnen sogar überlegen.

### Zielmolekül für neue antivirale Therapien entdeckt

Um beurteilen zu können, ob und wie sich der Protein-Bestand in den Zellen mit und ohne Teezusatz sowie vor und nach der

Infektion mit SARS-CoV-2 verändert, war eine umfassende massenspektrometrische Untersuchung die Methode der Wahl. Die damit mögliche Analyse des Proteoms (Gesamtheit aller Proteine in der untersuchten Zelle) führten Forschende am ISAS durch. Die Bestimmung der Proteinmengen sollte Aufschluss über den Effekt von Pflanzenextrakten auf das Proteom der Zellen bringen. Die vergleichende Analyse der MS-Ergebnisse führte schließlich auf die Spur des Proteins Hämoxygenase (HMOX-1). Bei HMOX-1 handelt es sich um ein Enzym, das an der zellulären Antwort auf oxidativen Stress beteiligt ist.

---

**Arbeitsgruppe Biofluoreszenz**  
Prof. Dr. Matthias Gunzer  
T: +49 (0)231 1392-1403  
E: matthias.gunzer@isas.de

**Arbeitsgruppe Proteomics**  
Prof. Dr. Albert Sickmann  
T: +49 (0)231 1392-100  
E: albert.sickmann@isas.de

**Nachwuchsgruppe  
Spatial Metabolomics**  
Dr. Prasad Phapale  
T: +49 (0)231 1392-4244  
E: prasad.phapale@isas.de



---

## PFLANZENTEEES

Die traditionelle Medizin kennt bei Atemwegserkrankungen wie Bronchitis oder Pneumonie eine Reihe von Pflanzen mit heilender Wirkung. Darunter finden sich viele Vertreter der Familie der *Lamiaceae* (Lippenblütler). Zur dieser Pflanzengattung gehören viele Küchen- und Gewürzkräuter mit einem hohen Gehalt an ätherischen Ölen: Basilikum, Lavendel, Majoran, (Pfeffer-)Minze, Oregano, Rosmarin und Thymian. Das Forschenden-Team um Prof. Dr. Mirko Trilling konnte eine antivirale Aktivität nicht nur bei Perilla und Salbei nachweisen, sondern auch in Aufgüssen zweier anderer Lippenblütler wie Thymian und Minze. Letztere Zwei enthalten eine hohe Konzentration an Kaffeesäure. Auch Aufgüsse mit herkömmlichen Pfefferminz-Teebeuteln zeigten diese Wirkung.

---

„Im Ergebnis stiegen die Konzentration und Aktivität von HMOX-1 in infizierten Zellen an, die mit Perilla- oder Salbeitee kultiviert worden waren. Das war aber erst nur eine Korrelation, die wir gesehen haben“, erläutert Trilling. Der Evidenznachweis der Wirksamkeit von HMOX-1 gelang den Forschenden mit dem Einsatz der HMOX-1 induzierenden Substanzen Sulforaphan und Fraxetin. Beide erhöhen bekanntlich die Menge von HMOX-1 und zeigten ebenfalls eine antivirale Wirkung. Kombiniert man nun im Infektionsversuch suboptimale Dosen von Fraxetin mit Perilla oder Salbei, so führt dies zu einer starken antiviralen Wirkung. Die gewonnenen Resultate verdeutlichen schließlich, dass das Protein HMOX-1 hauptverantwortlich ist – und damit als

” **Im Ergebnis stiegen die Konzentration und Aktivität von HMOX-1 in infizierten Zellen an, die mit Perilla- oder Salbeitee kultiviert worden waren. Das war aber erst nur eine Korrelation, die wir gesehen haben.**

Mediator der antiviralen Wirkung beider Pflanzentees gilt. Mit den Ergebnissen ihrer Analyse haben die Essener und Dortmunder Wissenschaftler:innen einen neuen molekularen Ansatzpunkt (Target) für zukünftige antivirale Therapien entdeckt.

(TK) ■



**Le-Trilling, V. T. K., Mennerich, D., Schuler, C., Sakson, R., Lill, J. K., Kasarla, S. S., Kopczynski, D., Lorocho, S., Flores-Martinez, Y., Katschinski, B., Wohlgemuth, K., Gunzer, M., Meyer, F., Phapale, P., Dittmer, U., Sickmann, A., & Trilling, M.**  
(2022). Identification of herbal teas and their compounds eliciting antiviral activity against SARS-CoV-2 in vitro.  
*BMC Biology*, 20(1), 264.

<https://doi.org/10.1186/s12915-022-01468-z>



---

## 3 Fragen an ... Dr. Christopher Nelke



**Dr. Christopher Nelke ist Assistenzarzt und Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum Düsseldorf (UKD). Zu seinen Forschungsschwerpunkten gehören neuromuskuläre Erkrankungen, wie etwa die Myasthenia gravis. Der Mediziner nimmt am von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten Clinician-Scientist-Programm der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf teil. Laut DFG stehen dabei die strukturierte Ausbildung und die wissenschaftliche Qualifikation von forschenden Ärzt:innen im Vordergrund. 2022 verbrachte Dr. Nelke als Gastforscher zwei Wochen am ISAS.**

Bei seinem Forschungsaufenthalt am ISAS verbrachte Dr. Christopher Nelke, Assistenzarzt am Universitätsklinikum Düsseldorf, allein für die Probenvorbereitung mehrere Tage im Labor.

## **1 Bei Ihrem Aufenthalt am ISAS hatten Sie Thymus-Proben dabei. Worum geht es bei deren Analyse?**

**Nelke:** Wir beschäftigen uns am UKD mit der Myasthenia gravis. Das ist eine Autoimmunerkrankung, bei der Antikörper gegen die Verbindung von Nerv und Muskel zu einer Muskelschwäche führen. Wahrscheinlich werden diese Antikörper zum Teil aufgrund einer fehlgeleiteten Immunantwort gegen den Thymus gebildet. Beim Thymus, auch Thymusdrüse genannt, handelt es sich um ein kleines lymphatisches Organ, das hinter dem Brustbein liegt. Durch meinen Aufenthalt am ISAS wollten wir verstehen, wie sich die Protein-Zusammensetzung des Thymus bei dieser Erkrankung verändert. Die Analyse ist nicht ganz einfach, da das Material selten ist und der Thymus bei jedem Menschen anders aussieht. Die Proben stammen von Patienten mit Myasthenia gravis. Da die Erkrankung selten ist, sind auch diese speziellen Proben sehr selten. Daher mussten wir uns auf bestimmte Bereiche der Drüse beschränken, die bei allen Proben vorhanden waren. Diese habe ich mit den Kolleg:innen am ISAS mittels massenspektrometrischer Proteomics analysiert.

## **2 Als Sie sich in Dortmund ein Bild vom Proteomics-Workflow für die massenspektrometrische Untersuchung gemacht haben, gehörten dazu auch alle Schritte der Probenvorbereitung. Was hat Ihnen der praktische Einblick für Ihre eigene Forschung gebracht?**

**Nelke:** Der Einblick war sehr wertvoll, da wir ganz praktische Probleme für eine valide Analyse bislang

nicht genug vor Augen hatten. Wie groß darf eine Probe sein? Wie groß dürfen die Unterschiede zwischen einzelnen Proben sein? Wie viele Proben kann man auf einmal verarbeiten und analysieren? Ich glaube, diese Einblicke werden uns helfen, die nächsten Forschungsprojekte besser zu planen.

## **3 Welche ist aus Ihrer Sicht die größte Herausforderung oder der größte Vorteil Ihrer Arbeit zwischen Patient:innenbett und Forschungslabor?**

**Nelke:** Die Zeit ist bestimmt die größte Herausforderung. Es ist immer ein Spagat, den Patient:innen gerecht zu werden und gleichzeitig Zeit für Forschung zu finden. Ich denke, es ist aber auch sehr hilfreich, die Patient:innen und ihre Probleme zu kennen, um in der Forschung gezielt Fragestellungen nachzugehen und anschließend die Ergebnisse zu interpretieren.

*(Das Interview führte SR.)* ■

---

# Stuhlproben liefern wichtige Hinweise für Biomarker bei Fettleber & Leberkrebs

**Ungesungene Ernährung und ein ungesunder Lebensstil begünstigen bekanntlich Zivilisations- und Stoffwechselkrankheiten wie Fettsucht (Adipositas), metabolisches Syndrom oder Diabetes Typ II. Dazu gehört auch die nicht alkoholische Fettleber (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD), die sich über Jahre hinweg zu einer Fettleber-Hepatitis (Non-Alcohol Related Steatohepatitis, NASH) und schließlich zu Leberkrebs (Hepatocellular Carcinoma, HCC) entwickeln kann.**

Zu kalorienreiche Nahrung kann im Laufe der Zeit Veränderungen in der Leber provozieren. Als Folge wird der sogenannte enterohaptische Kreislauf zwischen Leber, Darm und Gallenblase gestört. Diese Störung verändert das Mikrobiom (Gesamtheit aller Mikroorganismen) im Darm. Könnten diese Veränderungen womöglich als diagnostische Marker (Biomarker) zur Früherkennung von NASH und HCC dienen?

Dieser Frage ist ein interdisziplinäres Forschenden-Team, darunter Prof. Dr. Robert Heyer und Dr. Svenja Sydor, nachgegangen. Außerdem wollten die Wissenschaftler:innen herausfinden, inwiefern sich das Mikrobiom von Fettleber-Patient:innen von dem gesunder Menschen unterscheidet. Ebenfalls relevant für die Forschenden war die Frage nach Unterschieden zwischen NASH und HCC.



---

**Sydor, S., Dandyk, C., Schwerdt, J., Manka, P., Benndorf, D.,  
Lehmann, T., Schallert, K., Wolf, M., Reichl, U., Canbay, A.,  
Bechmann, L.P., Heyer, R.**

(2022). Discovering Biomarkers for Non-Alcoholic Steatohepatitis Patients with and without Hepatocellular Carcinoma Using Fecal Metaproteomics. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16), 8841.

<http://dx.doi.org/10.3390/ijms23168841>

Die Wissenschaftler:innen untersuchten Stuhlproben von 19 gesunden Proband:innen als Kontrollgröße und von 32 NASH- sowie 29 HCC-Patient:innen. Aus den Proben bestimmten sie mittels Proteomics-Analysen den gesamten Bestand an humanen Proteinen und an Proteinen der mikrobiellen Darmflora. Es zeigte sich ein Spektrum mit typischen Proteinmustern für die einzelnen Erkrankungen. Dabei wurde klar: Es gibt Unterschiede in der Zusammensetzung des Mikrobioms und der Metaproteine. So wiesen die NASH- und HCC-Proben vermehrt Antikörper und Entzündungsfaktoren auf. Ein erhöhtes Vorkommen der drei Proteine Kielin/Chordin, E3-Ubiquitin-Ligase und Nukleophosmin 1 stellte sich dabei als wertvoller fäkaler Biomarker heraus, der auf krankheitsbedingte Veränderungen in der Leber hinweist. Zwar ließ sich kein einzelner Biomarker zur frühzeitigen Unterscheidung von NASH und HCC ermitteln. Doch das für die Analyse entwickelte KI-Verfahren, das mit seinen Klassifizierungsalgorithmen eine Übersicht der fäkalen Proteine lieferte, verdeutlichte im Ergebnis: Die Genauigkeit bei der Unterscheidung zwischen Stuhlproben gesunder Menschen sowie Proben von NASH- und HCC-Patient:innen liegt bei 86 Prozent.

Fazit: Die fäkale Metaproteomik mittels Biomarker und auf maschinellem Lernen basierenden Metaprotein-Panels birgt ein großes Potenzial für die weitere Forschung zur Früherkennung von NASH und HCC.

(TK) ■

---

Nachwuchsgruppe  
Mehrdimensionale  
Omics-Datenanalyse  
Prof. Dr. Robert Heyer  
T: +49 (0)231 1392-271  
E: robert.heyer@isas.de

---

# Verbesserung bildgebender Massenspektrometrie durch nachträgliche Ionisierung

**Die Matrix-unterstützte Laser-Desorption/Ionisation (im Englischen als MALDI abgekürzt) eignet sich besonders zur Untersuchung großer Moleküle. Auch große Biomoleküle und Biopolymere wie Proteine aus verschiedenen Organismen lassen sich auf diese Weise nachweisen und näher charakterisieren. Die Proben werden dazu vor der Ionisation in eine Matrix eingeschlossen.**

Die bildgebenden Verfahren der Massenspektrometrie (Mass Spectrometry Imaging, MSI) erlauben dann Rückschlüsse auf die Verteilung der untersuchten Moleküle in Zellen oder Geweben. Üblicherweise werden solche Untersuchungen an Biomaterial unter normalen atmosphärischen Druckverhältnissen durchgeführt. Das Problem dabei: Bei allen gängigen MSI-Verfahren kommt es zu ausgesprochenen Verzerrungen bei den Bildgebungsmodalitäten. Dabei machen polare oder nicht polare Moleküle in den Proben keinen Unterschied. Dies hängt mit der Art der Desorption und Ionisation der Strahlungsquelle zusammen.

Mit einer Weiterentwicklung einer Infrarot-MALDI-Apparatur haben Forschende an der Justus-Liebig-Universität Gießen, darunter Prof. Dr. Sven Heiles, gezeigt, wie sich die Herausforderung mit der Verzerrung überwinden lässt. An die Ionisierung durch MALDI schlossen sie mittels eines Kapillargestützten DBD-Moduls (DBD: dielectric barrier discharge) eine weitere Ionisierung an, die störende Desorptionspartikel entfernt. Während die Signalstärke von polaren Verbindungen in den IR-MALDI-Massenspektren nahezu unverändert blieb,

stieg diese für nicht polare Verbindungen um das 10.000-Fache an. Diese Steigerung erlaubt in Zukunft wesentlich bessere und genauere experimentelle Möglichkeiten, etwa bei der Frage nach der Verteilung von nicht polaren Metaboliten wie Verbindungen aus dem Fettstoffwechsel in Geweben. Entsprechende Untersuchungen mit IR-MALDI-DBD hat das Forschendenteam an Gewebeproben aus dem Gehirn der Maus und dem Darm der Raupe des Monarchfalters erfolgreich durchgeführt.

(TK) ■

---

**Nachwuchsgruppe Lipidomics**  
Prof. Dr. Sven Heiles  
T: +49 (0)231 1392-4202  
E: sven.heiles@isas.de



---

**Schneemann, J., Schäfer, K.-C.,  
Spengler, B., Heiles, S.**

(2022). IR-MALDI Mass Spectrometry Imaging with Plasma Post-Ionization of Nonpolar Metabolites. *Analytical Chemistry*, 94 (46), 16086-16094.

<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.2c03247>

---

# UNSER JAHR IN ZAHLEN

## 160

### Beschäftigte

72 weibliche und 88 männliche Mitarbeitende zählte das ISAS zum 31. Dezember 2022 an seinen Standorten.

## 70

### Forschende (m/w/d)

waren 2022 am Institut beschäftigt, darunter 28 Wissenschaftlerinnen und 42 Wissenschaftler.

## 35

### Promovenden (m/w/d)

Zu den 70 Wissenschaftlichen Mitarbeitenden zählen 17 Doktorandinnen und 18 Doktoranden.

## 32

### Wissenschaftlich-technische Beschäftigte (m/w/d)

arbeiten aktuell am ISAS, darunter 16 Frauen und 16 Männer.







# 121

## Publikationen

wurden in referierten  
Zeitschriften veröffentlicht.

# 7,25

## Impact-Faktor

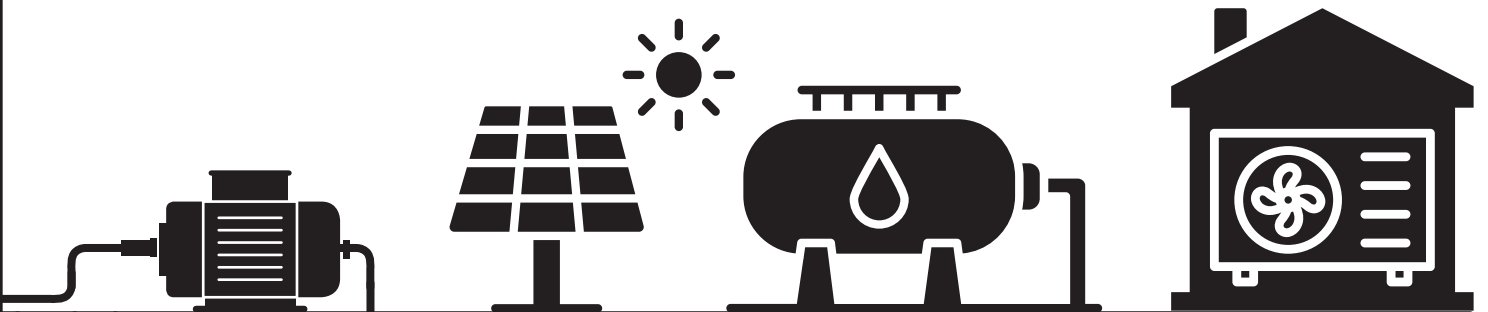
Der durchschnittliche  
Impact-Faktor der  
Publikationen in referierten  
Zeitschriften lag bei 7,25.



# 62

## Paper

mit ISAS-Erst- oder  
korrespondierenden  
Autorenschaften wurden  
2022 publiziert.



550.000 Kilowattstunden Strom erzeugt der Standort ISAS City pro Jahr mithilfe der Photovoltaik-Anlage und des Blockheizkraftwerks. 150.000 Kilowattstunden Strom davon produzieren die 338 Photovoltaik-Module, die 2022 auf 624 m<sup>2</sup> (85 % der Dachfläche) montiert wurden. Um von Erdgas unabhängig zu sein, stellte das Institut am Standort City auf Flüssiggas (vier Tanks à 2.700 Liter) um. Zum Heizen nutzt das ISAS an diesem Standort ergänzend zur Gasheizung eine Luftwärmepumpe.



**15**

**Posterpräsentationen**

hielten die Wissenschaftler:innen im Jahr 2022.



**28**

**Wissenschaftliche Abschlüsse**

Von den 28 Abschlussarbeiten waren 8 interne Arbeiten.\*

**13**

**B.Sc., M.Sc.**

Davon verfassten zwei Bachelor- sowie drei Master-Studierende ihre Abschlussarbeiten am ISAS.\*

**14**

**Promotionen**

Von diesen Dissertationen entstanden zwei am ISAS.\*

\* Bei den übrigen Arbeiten handelt es sich um externe Gutachtertätigkeiten.

**1**

**Habilitation**

**30**

**Konferenzen**

2022 brachten sich ISAS-Forschende bei 30 Fachkonferenzen ein.



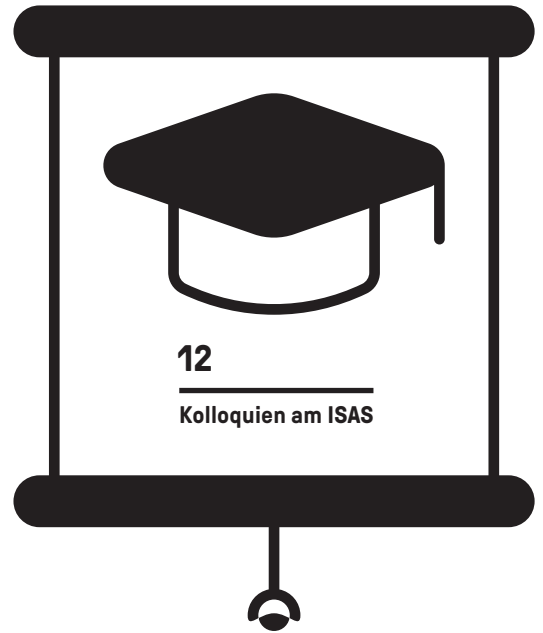
**45**

**Vorträge**

haben ISAS-Forschende bei Konferenzen und anderen Institutionen gehalten.



**10**  
**Wissenschaftliche  
Veranstaltungen**  
hat das ISAS 2022 (mit)organisiert.



**12**  
**Kolloquien am ISAS**

**12,142 Mio.**

**Fördersumme für das ISAS**

Das ISAS erhielt von Bund und Ländern 12.141.520 Euro an institutionellen Zuwendungen zum Kernhaushalt.



**2,725 Mio.**

**Drittmittelleinnahmen**

Zusätzlich erhielt das Institut 2.725.271 Euro an Drittmitteln für das Jahr 2022.



---

# ORGANISATION

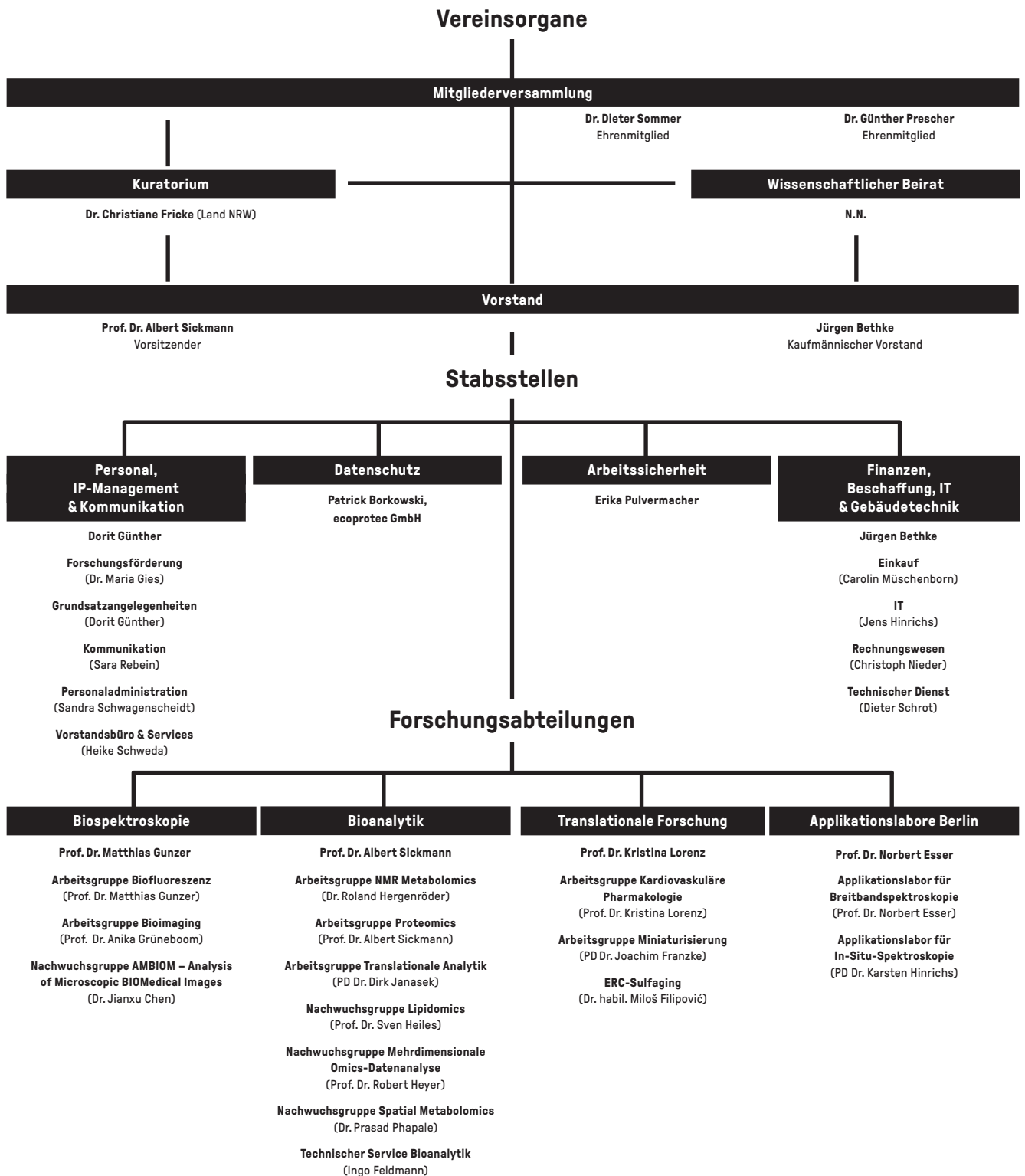


---

## Der Vorstand des ISAS

Prof. Dr. Albert Sickmann, Vorsitzender (links)  
Jürgen Bethke, Kaufmännischer Vorstand

# Organigramm





---

## Vorstand

**Prof. Dr. Albert Sickmann**  
Vorstandsvorsitzender

**Jürgen Bethke**  
Kaufmännischer Vorstand

---

## Wissenschaftlicher Beirat

**Prof. Dr. Ronen Alon**  
*Weizmann Institute of Science,  
Department of Immunology  
Israel*

**Dr. Anne K. Bendt**  
*Singapore Lipidomics Incubator (SLING),  
Life Sciences Institute (LSI),  
National University of Singapore  
Singapur*

**Prof. Dr. Jörg Feldmann**  
*Institut für Chemie,  
Universität Graz  
Österreich*

**Prof. Dr. Denise Hilfiker-Kleiner**  
*Philipps-Universität Marburg  
Marburg*

**Prof. Dr. Ina Koch**  
*Institute of Computer Science,  
Department of Molecular Bioinformatics,  
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt  
Frankfurt am Main*

**Prof. Dr. Markus Sauer**  
*Lehrstuhl für Biotechnologie und Biophysik,  
Biozentrum,  
Julius-Maximilians-Universität  
Würzburg*

**Prof. Dr. Andrea Urbani**  
*Faculty of Medicine and Surgery,  
Università Cattolica del Sacro Cuore  
Italien*

**Prof. Dr. Heike Walles**  
*Core Facility Tissue Engineering,  
Otto-von-Guericke-Universität  
Magdeburg*

## Kuratorium

### Berufene Mitglieder

**Bundesrepublik Deutschland**  
*Bundesministerium für Bildung und Forschung,*  
*vertreten durch Dr. Torsten Geißler*  
 Berlin

**Land Nordrhein-Westfalen (Vorsitz)**  
*Ministerium für Kultur und Wissenschaft,*  
*vertreten durch Dr. Christiane Fricke*  
 Düsseldorf

**Ruhr-Universität Bochum**  
*vertreten durch Prof. Dr. Martin Paul*

**Senatsverwaltung für Wissenschaft,  
 Gesundheit, Pflege und Gleichstellung  
 Abteilungen Wissenschaft und Forschung,  
 Berlin**  
*vertreten durch Dr. Björn Maul*

**Stadt Dortmund**  
*Wirtschaftsförderung Dortmund,*  
*vertreten durch Heike Marzen*

**Technische Universität Berlin**  
*vertreten durch Prof. Dr. Geraldine Rauch*

**Technische Universität Dortmund  
 (stv. Vorsitz)**  
*vertreten durch Prof. Dr. Gerhard Schembecker*

### Gewählte Mitglieder

**Dr. Susanne Eickemeier**  
*Hochschule für Gestaltung*  
 Offenbach am Main

**Prof. Dr. Dr. h.c. Ursula Gather**  
*Alfried Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftung*  
 Essen

**Prof. Dr. Dieter Häussinger**  
*Heinrich-Heine-Universität*  
 Düsseldorf

**Dr. Joachim Richert**  
*BASF SE*  
 Ludwigshafen

**Prof. Dr. Dr. Thomas Thum**  
*Medizinische Hochschule Hannover*  
 Hannover

## Mitglieder des Vereins

**BASF SE**

**Bundesrepublik Deutschland**

**Fraunhofer-Institut für Toxikologie und  
 experimentelle Medizin (ITEM)**

**Industrie- und Handelskammer zu Dortmund**

**Land Nordrhein-Westfalen**

**Merck KGaA**

**OBLF Gesellschaft für Elektronik und  
 Feinwerktechnik mbH**

**Ruhr-Universität Bochum**

**Senatsverwaltung für Wissenschaft,  
 Gesundheit, Pflege und Gleichstellung  
 Abteilungen Wissenschaft und Forschung,  
 Berlin**

**SENTECH Instruments GmbH**

**Shimadzu Deutschland GmbH**

**Stadt Dortmund**

**Technische Universität Dortmund**

**TechnologieZentrumDortmund GmbH**

**Thermo Fisher Scientific GmbH (Bremen)**

**Thermo Fisher Scientific GmbH (Dreieich)**

**Westfälische Wilhelms-Universität Münster**

---

# AKTIVITÄTEN 2022

# ACTIVITIES 2022



# Publikationen Publications

## Publikationen in referierten Zeitschriften Peer-reviewed Papers

### Bioanalytik

**Ahmad, A. A., Al-Bataineh, Q. M., Al-Nawafleh, D. M. & Telfah, A.** (2022). Photoisomerization Kinetics of Photoswitchable Thin Films Based on Nanostructure/Molecular Layers of AlN-A07. *Photochemistry and Photobiology*, 98(4), 831-842. <https://doi.org/10.1111/php.13535>

**Ahmad, A. A., Al-Bataineh, Q. M., Al-Nawafleh, D. M., Al-Nawafleh, A. M. & Telfah, A.** (2022). Synthesis and Characterization of Thin Films Based on Azobenzene Derivative Anchored to CeO<sub>2</sub> Nanoparticle for Photoswitching Applications. *Photochemistry and Photobiology*, 98(4), 823-830. <https://doi.org/10.1111/php.13534>

**Ahmad, A. A., A.B. Migdadi, A. B., Mohammad Alsaad, A., Qattan, I., Al-Bataineh, Q. M. & Telfah, A.** (2022). Computational and experimental characterizations of annealed Cu<sub>2</sub>ZnSnS<sub>4</sub> thin films. *Heliyon*, 8(1), e08683. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08683>

**Ahmad, A. A., Bani-Salameh, A. A., Al-Bataineh, Q. M., Jum'h, I. & Telfah, A.** (2022). Optical, structural and morphological properties of synthesized PANI-CSA-PEO-based GaN nanocomposite films for optoelectronic applications. *Polymer Bulletin*, 80(1), 809-828. <https://doi.org/10.1007/s00289-021-04033-w>

**Ahmad, A. A., Al-Bataineh, Q. M., Bani-Salameh, A. A., Alsaad, A. & Telfah, A.** (2022). Physicochemical Properties of Sodium Bis(2-methylactato)borate Films Doped with Iodine for Photonic Applications. *Journal of Electronic Materials*, 51(11), 6540-6546. <https://doi.org/10.1007/s11664-022-09895-y>

**Ahmad, A. A., Al-Bataineh, Q. M., Bani-Salameh, A. A. & Telfah, A.** (2022). Optical, optoelectronic, structural, and chemical characterizations of (PEO-PVA)/MWCNT nanocomposite films. *Surfaces and Interfaces*, 33, 102202. [102202]. <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2022.102202>

**Ahmad, M. J. A., Telfah, A., Al-Bataineh, Q. M., Tavares, C. & Hergenröder, R.** (2022). Nanoparticles positioning effect on properties of (PS-PANI/NiNPs) nanocomposite films. *Polymers for Advanced Technologies*, 34(1), 110-119. <https://doi.org/10.1002/pat.5870>

**Ahmad, A. A., Alsaad, A., Aljarrah, I., Al-Bataineh, Q. M. & Telfah, A.** (2022). Optical, electronic, and structural properties of different nanostructured ZnO morphologies. *The European Physical Journal Plus*, 137. <https://doi.org/10.1140/epjp/s13360-022-02967-2>

**Ahmad, A. A., Aljarrah, I., Telfah, M., Alsaad, A. & Telfah, A.** (2022). Optical, chemical, electrical, and morphological properties of PEO-Nb-doped KMnO<sub>4</sub> thin films. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 33(13), 10585-10595. <https://doi.org/10.1007/s10854-022-08044-9>

**Ahmad, A. A., Al-Bataineh, Q. M., Aljarrah, I. & Telfah, A.** (2022). Electrochemical degradation of methyl red in zinc hydroxide and zinc oxide thin films, physical and chemical activation. *Materials Chemistry and Physics*, 280, 125793. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2022.125793>

**Al-Akhras, M-A., Shakhathreh, M. N., Chamroukhia, H., Telfah, A. & Tavares, C.** (2022). Optical, electrical and morphological properties of (PANI/CSA-PEO)/(AgNPs-AgNO<sub>3</sub>) nanocomposite films. *Physica B: Condensed Matter*, 634. <https://doi.org/10.1016/j.physb.2021.413636>

**Al-Bataineh, Q. M., Telfah, A., Ahmad, A. A., Bani-Salameh, A. A., Abu-Zurayk, R. & Hergenröder, R.** (2022). E/Z reversible photoisomerization of methyl orange doped polyacrylic acid-based polyelectrolyte brush films. *Journal of Applied Polymer Science*, 139(46), e53138. <https://doi.org/10.1002/app.53138>

**Al-Bataineh, Q. M., Telfah, A., Ahlmann, N., Tolstik, E., Tavares, C. J. & Hergenröder, R.** (2022). Photoisomerization kinetics of a novel photoswitchable film based on methyl red doped with sodium hexachloroplatinate hosted in polyethylene oxide. *Journal of Applied Polymer Science*, 139(25). <https://doi.org/10.1002/app.52387>

**Al-Bataineh, Q. M., Shpacovitch, V., Sadiq, D., Telfah, A. & Hergenröder, R.** (2022). Surface Plasmon Resonance Sensitivity Enhancement Based on Protonated Polyaniline Films Doped by Aluminum Nitrate. *Biosensors*, 12(12). <https://doi.org/10.3390/bios12121122>

- Al-Bataineh, Q. M., Bani-Hani, W. T., Ahmad, A. A., Alsaad, A. & Telfah, A.** (2022). Promising electrochemical catalytic steel electrodes structure coated by ZnO films for water treatment and water-splitting applications. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 33(35), 26225-26235. <https://doi.org/10.1007/s10854-022-09307-1>
- Al-Bataineh, Q. M., Ahmad, A. A., Alsaad, A., A.B. Migdadi, A. B. & Telfah, A.** (2022). Correlation of electrical, thermal, and crystal parameters of complex composite films based on polyethylene oxide (PEO) doped by copper sulfate (CuSO<sub>4</sub>). *Physica B: Condensed Matter*, 645, 414224. <https://doi.org/10.1016/j.physb.2022.414224>
- Al-Bataineh, Q. M., Ahmad, A. A., Aljarrah, I., Alsaad, A. & Telfah, A.** (2022). Hidden impurities in transparent conducting oxides: study of vacancies-related defects and impurities in (Cu-Ni) co-doped ZnO films. *Applied Physics A - Materials Science & Processing*, 128(11), 965-973. <https://doi.org/10.1007/s00339-022-06028-4>
- Al-Bataineh, Q. M., A.B. Migdadi, A. B., Telfah, A., Ahmad, A. A., Alsaad, A. & Tavares, C.** (2022). Physical and chemical characterization of polyaniline (PANI)/indium tin oxide nanoparticles (ITONPs) nanocomposite films. *Materials Chemistry and Physics*, 290, 126387. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2022.126387>
- Al-Bataineh, Q. M., Ahmad, A. A., Alsaad, A., Aljarrah, I. & Telfah, A.** (2022). Structural, chemical, morphological and optical properties of thin films based on potassium bis(2-methylactato) borate hemihydrate doped by iodine. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 33(26), 20778-20789. <https://doi.org/10.1007/s10854-022-08887-2>
- Al-Bataineh, Q. M., Ababneh, R., Bahti, A., Bani-Salameh, A. A., Tavares, C. & Telfah, A.** (2022). Effect of hydrogen-related shallow donor on the physical and chemical properties of Ag-doped ZnO nanostructures. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 33(22), 17434-17445. <https://doi.org/10.1007/s10854-022-08513-1>
- Al-Bataineh, Q. M., Aljarrah, I., Ahmad, A. A., Alsaad, A. & Telfah, A.** (2022). Investigation of the doping mechanism and electron transition bands of PEO/KMnO<sub>4</sub> complex composite films. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 33, 14051-14062. <https://doi.org/10.1007/s10854-022-08336-0>
- Aljarrah, I., Bani-Salameh, A. A., Ahmad, A. A., Al-Bataineh, Q. M., Alsaad, A., Al-Akhras, M-A. & Telfah, A.** (2022). Effect of UV-illumination on refractive index of PMMA/metal oxide nanocomposite films. *Polymer Bulletin*, 104. <https://doi.org/10.1007/s00289-022-04409-6>
- Alsaad, A., Aljarrah, I., Ahmad, A. A., Al-Bataineh, Q. M., Shariah, A., Al-Akhras, M-A. & Telfah, A.** (2022). The structural, optical, thermal, and electrical properties of synthesized PEO/GO thin films. *Applied Physics A - Materials Science & Processing*, 128(8). <https://doi.org/10.1007/s00339-022-05829-x>
- Alwahsh, M., Knitsch, R., Marchan, R., Lambert, J., Hoerner, C., Zhang, X., Schalke, B., Lee, D-H., Bulut, E., Graeter, T., Ott, G., Kurz, K. S., Preissler, G., Schölich, S., Farhat, J., Yao, Z., Sticht, C., Ströbel, P., Hergenröder, R., Marx & A., Belharazem, D.** (2022). Metabolic Profiling of Thymic Epithelial Tumors Hints to a Strong Warburg Effect, Glutaminolysis and Precarious Redox Homeostasis as Potential Therapeutic Targets. *Cancers*, 14(6). <https://doi.org/10.3390/cancers14061564>
- Arlt, A., Kohlschmidt, N., Hentschel, A., Bartels, E., Groß, C., Töpf, A., Edem, P., Szabo, N., Sickmann, A., Meyer, N., Schara-Schmidt, U., Lau, J., Lochmüller, H., Horvath, R., Oktay, Y., Roos, A. & Hiz, S.** (2022). Novel insights into PORCN mutations, associated phenotypes and pathophysiological aspects. *Orphanet journal of rare diseases*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s13023-021-02068-w>
- Bujanic, L., Shevchuk, O., von Kügelgen, N., Kalinina, A., Ludwik, K., Koppstein, D., Zerna, N., Sickmann, A. & Chekulaeva, M.** (2022). The key features of SARS-CoV-2 leader and NSP1 required for viral escape of NSP1-mediated repression. *RNA*, 28(5), 766-779. <https://doi.org/10.1261/rna.079086.121>
- Cheung, H. Y. F., Moran, L. A., Sickmann, A., Heemskerck, J. W. M., Garcia, A. & Watson, S. P.** (2022). Inhibition of Src but not Syk causes weak reversal of GPVI-mediated platelet aggregation measured by light transmission aggregometry. *Platelets*, 33(8), 1293-1300. <https://doi.org/10.1080/09537104.2022.2069235>
- Codony, S., Entrena, J. M., Calvó-Tusell, C., Jora, B., González-Cano, R., Osuna, S., Corpas, R., Morisseau, C., Pérez, B., Barniol-Xicota, M., Griñán-Ferré, C., Pérez, C., Rodríguez-Franco, M. I., Martínez, A. L., Loza, M. I., Pallàs, M., Verhelst, S. H. L., Sanfeliu, C., Feixas, F., Hammock, B. D., Brea, J., Cobos, E. J. & Vázquez, S.** (2022). Synthesis, In Vitro Profiling, and In Vivo Evaluation of Benzohomoadamantane-Based Ureas for Visceral Pain: A New Indication for Soluble Epoxide Hydrolase Inhibitors. *Journal of Medicinal Chemistry*, 65(20), 13660-13680. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.2c00515>
- Confettura, A. D., Cuboni, E., Ammar, M. R., Jia, S., Gomes, G. M., Yuanxiang, P., Raman, R., Li, T., Grochowska, K. M., Ahrends, R., Karpova, A., Dityatev, A. & Kreutz, M. R.** (2022). Neddylolation-dependent protein degradation is a nexus between synaptic insulin resistance, neuroinflammation and Alzheimer's disease. *Translational Neurodegeneration*, 11(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s40035-021-00277-8>
- Dhahri, I., Ellouze, M., Labidi, S., Al-Bataineh, Q. M., Etzkorn, J., Guermazi, H., Telfah, A., Tavares, C. J., Hergenröder, R. & Appel, T.** (2022). Optical and structural properties of ZnO NPs and ZnO-Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanocomposites. *Ceramics International*, 48(1), 266-277. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2021.09.101>



- Dreisbach, D., Heiles, S., Bhandari, D. R., Petschenka, G. & Spengler, B.** (2022). Molecular Networking and On-Tissue Chemical Derivatization for Enhanced Identification and Visualization of Steroid Glycosides by MALDI Mass Spectrometry Imaging. *Analytical Chemistry*, 94(46), 15971-15979. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.2c02694>
- Farhat, J., Alzyoud, L., Al-Wahsh, M. I. & Al-Omari, B.** (2022). Structure-Activity Relationship of Benzofuran Derivatives with Potential Anticancer Activity. *Cancers (Basel)*, 14(2196). <http://10.3390/cancers14092196>
- Fernandez, D., Provenzale, I., Cheung, H. Y. F., van Groningen, J., Tullemans, B. M. E., Veninga, A., Dunster, J. L., Honarnejad, S., van den Hurk, H., Kuijpers, M. J. E. & Heemskerk, J. W. M.** (2022). Ultra-high-throughput Ca<sup>2+</sup> assay in platelets to distinguish ITAM-linked and G-protein-coupled receptor activation. *iScience*, 25(1), 103718. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.103718>
- Gangfuß, A., Czech, A., Hentschel, A., Münchberg, U., Horvath, R., Töpf, A., O'Heir, E., Lochmüller, H., Stehling, F., Kiewert, C., Sickmann, A., Kuechler, A., Kaiser, F., Kölbl, H., Christiansen, J., Schara-Schmidt, U. & Roos, A.** (2022). Homozygous WASHC4 variant in two sisters causes a syndromic phenotype defined by dysmorphisms, intellectual disability, profound developmental disorder, and skeletal muscle involvement. *The Journal of Pathology*, 256(1), 93-107. <https://doi.org/10.1002/path.5812>
- Gangfuss, A., Hentschel, A., Heil, L., Gonzalez, M., Schoenecker, A., Depienne, C., Nishimura, A., Zengeler, D., Kohlschmidt, N., Sickmann, A., Schara-Schmidt, U., Fuerst, D. O., Ven, P. F. M. V. D., Hahn, A., Roos, A. & Schaezner, A.** (2022). Proteomic and morphological insights and clinical presentation of two young patients with novel mutations of BVES (POPDC1). *Molecular genetics and metabolism*, 136(3), 226-237. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2022.05.005>
- Gangfuß, A., Hentschel, A., Rademacher, N., Sickmann, A., Stüve, B., Horvath, R., Gross, C., Kohlschmidt, N., Förster, F., Abicht, A., Schänzer, A., Schara-Schmidt, U., Roos, A. & Della Marina, A.** (2022). Identification of a novel homozygous SCO2 variant in siblings with early-onset axonal Charcot-Marie-Tooth disease. *Human mutation*, 43(4), 477-486. <https://doi.org/10.1002/humu.24338>
- Ghella, T., Baaziz, H., Charifi, Z., Latelli, H., Ahmad, M. J. A., Telfah, M., Alsaad, A., Telfah, A., Hergenröder, R. & Sabirianov, R.** (2022). First-principles calculations of the high-pressure behavior, electronic, magnetic, and elastic properties of praseodymium pnictides: PrX (X = P, As and Bi). *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 546, 168919. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2021.168919>
- Ghella, T., Charifi, Z., Baaziz, H., Telfah, A., Ababneh, R., Alsaad, A. & Sabirianov, R.** (2022). Physical properties of LiXH<sub>4</sub> (X= B, Al) hydrogen storage materials: ab-initio study. *Solid State Communications*, 347. <https://doi.org/10.1016/j.ssc.2022.114731>
- Ghella, T., Baaziz, H., Charifi, Z., Telfah, M., Alsaad, A., Telfah, A., Hergenröder, R. & Sabirianov, R.** (2022). The structural, electronic, optical, thermodynamical and thermoelectric properties of the Bi<sub>2</sub>Al<sub>4</sub>Se<sub>8</sub> compound for solar photovoltaic semiconductors. *Materials Science in Semiconductor Processing*, 141, 106415. <https://doi.org/10.1016/j.mssp.2021.106415>
- Guettches, A.-K., Meyer, N., Zahedi, R. P., Evangelista, T., Muentefering, T., Ruck, T., Lacene, E., Heute, C., Gonczarowska-Jorge, H., Schoser, B., Krause, S., Hentschel, A., Vorgerd, M. & Roos, A.** (2022). FYC01 Increase and Effect of Arimoclomol-Treatment in Human VCP-Pathology. *Biomedicine*, 10(10). <https://doi.org/10.3390/biomedicine10102443>
- Hallaq, T., Al-Hiari, Y., Kasabri, V., AlBashiti, R., Alalawi, S. & Telfah, A.** (2022). In vitro Antiproliferative Properties of Lipophilic-Acid Chelating Fluoroquinolones and TriazoloFluoroquinolones with 7-dihaloanilinosubstitution. *Ingenta connect*, 22(19), 3304-3321. <https://doi.org/10.2174/1871520622666220513154744>
- Huang, J., Jooss, N. J., Fernandez, D., Sickmann, A., Garcia, A., Wichapong, K., Dijkgraaf, I. & Heemskerk, J. W. M.** (2022). Roles of Focal Adhesion Kinase PTK2 and Integrin  $\alpha$ IIb $\beta$ 3 Signaling in Collagen- and GPVI-Dependent Thrombus Formation under Shear. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(15), 8688. <https://doi.org/10.3390/ijms23158688>
- Jeanclous, E., Schlötzer, J., Hadamek, K., Yuan-Chen, N., Al-Wahsh, M. I., Knitsch, R., Fratz, S., Yesiyurt-Gerhards, D., Frankenbach, T., Engelmann, D., Keller, A., Kaestner, A., Schmitz, W., Neunschwander, M., Hergenröder, R., Sotriffer, C., Kries von, J. P., Schindelin, H. & Gohla, A.** (2022). Glycolytic flux control by drugging phosphoglycolate phosphatase. *Nature Communications*, 13(1), 6845. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34228-2>
- Jum'h, I., Telfah, A., Mousa, M. S., Ahmad, M. J. A., Tavares, C. & Hergenröder, R.** (2022). XPS, UV-Vis, XRD, and PL spectroscopies for studying nickel nanoparticle positioning effect on nanocomposite film properties. *Journal of Applied Polymer Science*, 139(26), e52433. <https://doi.org/10.1002/app.52433>
- Khesali Aghtaei, H., Püttker, S., Maus, I., Heyer, R., Huang, L., Sczyrba, A., Reichl, U. & Benndorf, D.** (2022). Adaptation of a microbial community to demand-oriented biological methanation. *Biotechnology for biofuels and bioproducts*, 15(1), 125. [125]. <https://doi.org/10.1186/s13068-022-02207-w>
- Koelbel, H., Kraft, F., Hentschel, A., Czech, A., Gangfuss, A., Mohassel, P., Chi Nguyen, Stenzel, W., Schara-Schmidt, U., Preusse, C. & Roos, A.** (2022). New Insights into the Neuromyogenic Spectrum of a Gain of Function Mutation in SPTLC1. *Genes*, 13(5). <https://doi.org/10.3390/genes13050893>

- Leberzammer, J., Agten, S. M., Blanchet, X., Duan, R., Ippel, H., Megens, R. T. A., Schulz, C., Aslani, M., Duchene, J., Doring, Y., Jooss, N. J., Zhang, P., Brandl, R., Stark, K., Siess, W., Jurk, K., Heemskerk, J. W. M., Hackeng, T. M., Mayo, K. H., Weber, C. & von Hundelshausen, P. (2022). Targeting platelet-derived CXCL12 impedes arterial thrombosis. *Blood*, 139(17), 2691-2705. <https://doi.org/10.1182/blood.2020010140>
- Li, T., Hentschel, A. & Ahrends, R. (2022). Analytical comparison of absolute quantification strategies to investigate the Insulin signaling pathway in fat cells. *Proteomics*, 22(7), e2100136. <https://doi.org/10.1002/pmic.202100136>
- Li, B.-Y., Voets, L., Van Lommel, R., Hoppenbrouwers, F., Alonso, M., Verhelst, S. H. L., De Borggraeve, W. M. & Demaerel, J. (2022). SuFEx-enabled, chemoselective synthesis of triflates, triflamides and triflimidates. *Chemical Science*, 13(8), 2270-2279. <https://doi.org/10.1039/d1sc06267k>
- Loroch, S., Kopczyński, D., Schneider, A. C., Schumbrutzki, C., Feldmann, I., Panagiotidis, E., Reinders, Y., Sakson, R., Solari, F. A., Vening, A., Swieringa, F., Heemskerk, J. W. M., Grandoch, M., Dandekar, T. & Sickmann, A. (2022). Toward Zero Variance in Proteomics Sample Preparation: Positive-Pressure FASP in 96-Well Format (PF96) Enables Highly Reproducible, Time- and Cost-Efficient Analysis of Sample Cohorts. *Journal of Proteome Research*, 21(4), 1181-1188. <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.1c00706>
- Migdadi, A. B., Ahmad, A. A., Mohammad Alsaad, A., Al-Bataineh, Q. M. & Telfah, A. (2022). Electrical and thermal characterizations of synthesized composite films based on polyethylene oxide (PEO) doped by aluminium chloride (AlCl<sub>3</sub>). *Polymer Bulletin*. <https://doi.org/10.1007/s00289-022-04329-5>
- Migdadi, A. B., Ahmad, A. A., Alsaad, A. & Telfah, A. (2022). Synthesis, optoelectronic and thermal characterization of PMMA-MWCNTs nanocomposite thin films incorporated by ZrO<sub>2</sub> NPs. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 33(8), 5087-5104. <https://doi.org/10.1007/s10854-022-07699-8>
- Migdadi, L. Y. H., Telfah, A., Hergenröder, R. & Wöhler, C. (2022). Novelty Detection for Metabolic Dynamics Established On Breast Cancer Tissue Using 2D NMR TOCSY Spectra. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 20, 2965-2977. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2022.05.050>
- Preusse, C., Marteau, T., Fischer, N., Hentschel, A., Sickmann, A., Lang, S., Schneider, U., Schara-Schmidt, U., Meyer, N., Ruck, T., Dengler, N. F., Prudlo, J., Dudesek, A., Gori, N., Allenbach, Y., Benveniste, O., Goebel, H.-H., Dittmayer, C., Stenzel, W. & Roos, A. (2022). Endoplasmic reticulum-stress and unfolded protein response-activation in immune-mediated necrotizing myopathy. *Brain pathology*, 32(6), e13084. <https://doi.org/10.1111/bpa.13084>
- Qashou, E., Al-Hiari, Y., Kasabri, V., AlBashiti, R., Alalawi, S., Telfah, A. & AlHadid, A. (2022). Antiproliferative Activities of Lipophilic Fluoroquinolones-Based Scaffold Against a Panel of Solid and Liquid Cancer Cell Lines. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 23(5), 1529-1537. <https://doi.org/DOI:10.31557/ARJCP.2022.23.5.1529>
- Rosa, A., Butt, E., Hopper, C. P., Loroch, S., Bender, M., Schulze, H., Sickmann, A., Vorlova, S., Seizer, P., Heinzmann, D. & Zerneck, A. (2022). Cyclophilin A Is Not Acetylated at Lysine-82 and Lysine-125 in Resting and Stimulated Platelets. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3). <https://doi.org/10.3390/ijms23031469>
- Sadiq, D., Al-Bataineh, Q. M., Telfah, A., Muneer, W. A., Ahmad, A. A., Tavares, C. & Hergenröder, R. (2022). Effect of AINPs distribution on the optical and electrical properties of PANI/AINPs nanocomposite films. *Physica B: Condensed Matter*, 651, 414587. <https://doi.org/10.1016/j.physb.2022.414587>
- Schneemann, J., Schäfer, K.-C., Spengler, B. & Heiles, S. (2022). IR-MALDI Mass Spectrometry Imaging with Plasma Post-Ionization of Nonpolar Metabolites. *Analytical Chemistry*, 94(46), 16086-16094. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.2c03247>
- Stuhr, M., Blank-Landeshammer, B., Meyer, A., Baumeister, V., Rahnenfuehrer, J., Sickmann, A. & Westphal, H. (2022). Proteome-Based Clustering Approaches Reveal Phylogenetic Insights into Amphistegina. *Journal of earth science*, 33(6), 1469-1479. <https://doi.org/10.1007/s12583-022-1609-1>
- Sydor, S., Dandyk, C., Schwerdt, J., Manka, P., Benndorf, D., Lehmann, T., Schallert, K., Wolf, M., Reichl, U., Canbay, A., Bechmann, L. P. & Heyer, R. (2022). Discovering Biomarkers for Non-Alcoholic Steatohepatitis Patients with and without Hepatocellular Carcinoma Using Fecal Metaproteomics. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16). <https://doi.org/10.3390/ijms23168841>
- Telfah, M., Ahmad, A. A., Mohammad Alsaad, A., Al-Bataineh, Q. M. & Telfah, A. (2022). Doping mechanism and optical properties of as-prepared polyvinyl chloride (PVC) doped by iodine thin films. *Polymer Bulletin*, 79(12), 10803-10822. <https://doi.org/10.1007/s00289-022-04082-9>
- Telfah, A., Al-Bataineh, Q. M., Mousa, M. S., Ababneh, A., Sadiq, D., Tavares, C. J. & Hergenröder, R. (2022). HR MAS NMR, dielectric impedance and XRD characterization of polyethylene oxide films for structural phase transitions. *Physica B: Condensed Matter*, 646. <https://doi.org/10.1016/j.physb.2022.414353>
- Telfah, A., Ghellab, T., Baaziz, H., Charifi, Z., Alsaad, A. & Sabirianov, R. (2022). First-principles calculations to investigate strong half-metallic ferromagnetic and thermoelectric sensibility of LiCrX (X= S, Se, and Te) alloys. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 562, 169822. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2022.169822>
- T. Figueiredo, W., Prakash, R., G. Vieira, C., S. Lima, D., Carvalho, V. E., Soares, E. A., Buchner, S., Raschke, H., W. Perez-Lopez, O., L. Baptista, D., Hergenröder, R., Segala, M. & Bernardi, F. (2022). New insights on the electronic factor of the SMSI effect in Pd/TiO<sub>2</sub> nanoparticles. *Applied Surface Science*, 574, 151647. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2021.151647>

Trifunovic, S., Smiljanic, K., Sickmann, A., Solari, F. A., Kolarevic, S., Rankov, A. D. & Ljujic, M.

(2022). Electronic cigarette liquids impair metabolic cooperation and alter proteomic profiles in V79 cells. *Respiratory research*, 23(1), 191.

<https://doi.org/10.1186/s12931-022-02102-w>

Vanhoutte, R. & Verhelst, S. H. L.

(2022). Combinatorial Optimization of Activity-Based Probes for Acyl Protein Thioesterases 1 and 2.

*ACS Medicinal Chemistry Letters*, 13(7), 1144-1150. <https://doi.org/10.1021/acsmchemlett.2c00174>

Wang, C., Stöckl, S., Li, S., Herrmann, M., Lukas, C., Reinders, Y., Sickmann, A. & Grässel, S.

(2022). Effects of Extracellular Vesicles from Osteogenic Differentiated Human BMSCs on Osteogenic and Adipogenic Differentiation Capacity of Naive Human BMSCs.

*Cells*, 11(16), 2491.

<https://doi.org/10.3390/cells11162491>

Wu, Z., Berlemann, L. A., Bader, V., Sehr, D.

A., Dawin, E., Covallero, A., Meschede, J., Angersbach, L., Showkat, C., Michaelis, J. B., Münch, C., Rieger, B., Namgaladze, D., Herrera, M. G., Fiesel, F. C., Springer, W., Mendes, M., Stepien, J., Barkovits, K., Marcus, K., Sickmann, A., Dittmar, G., Busch, K. B., Riedel, D., Brini, M., Tatzelt, J., Cali, T. & Winkhofer, K. F.

(2022). LUBAC assembles a ubiquitin signaling platform at mitochondria for signal amplification and transport of NF-kappa B to the nucleus.

*The EMBO journal*, 41(24), e112006.

<https://doi.org/10.15252/embj.2022112006>

Zhi, Z., Jooss, N. J., Sun, Y., Colicchia, M., Slater, A., Moran, L. A., Cheung, H. Y. F., Di, Y., Rayes, J., Poulter, N. S., Watson, S. P. & Iqbal, A. J.

(2022). Galectin-9 activates platelet ITAM receptors glycoprotein VI and C-type lectin-like receptor-2.

*Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*, 20(4), 936-950.

<https://doi.org/10.1111/jth.15625>

---

## Bioanalytik + Biospektroskopie

Le-Trilling, V. T. K., Mennerich, D., Schuler, C., Sakson, R., Lill, J. K., Kasarla, S. S., Kopczynski, D., Loroch, S., Flores-Martinez, Y., Katschinski, B., Wohlgemuth, K., Gunzer, M., Meyer, F., Phapale, P., Dittmer, U., Sickmann, A. & Trilling, M.

(2022). Identification of herbal teas and their compounds eliciting antiviral activity against SARS-CoV-2 in vitro.

*BMC Biology*, 20(1), 264.

<https://doi.org/10.1186/s12915-022-01468-z>

Mohamad Yusuf, A., Hagemann, N., Zhang, X., Zafar, M., Hussner, T., Bromkamp, C., Martiny, C., Tertel, T., Börger, V., Schumacher, F., Solari, F. A., Hasenberg, M., Kleinschnitz, C., Doepfner, T. R., Kleuser, B., Sickmann, A., Gunzer, M., Giebel, B., Kolesnick, R., Gulbins, E. & Hermann, D. M.

(2022). Acid sphingomyelinase deactivation post-ischemia promotes brain angiogenesis and remodeling by small extracellular vesicles.

*Basic Research in Cardiology*, 117(1).

<https://doi.org/10.1007/s00395-022-00950-7>

---

## Bioanalytik + Translationale Forschung

Preusse, C., Paesler, B., Nelke, C., Cengiz, D., Muentefering, T., Roos, A., Amelin, D., Allenbach, Y., Uruha, A., Dittmayer, C., Hentschel, A., Pawlitzki, M., Hoffmann, S., Timm, S., Louis, S. L., Dengler, N. F., Wiendl, H., Lunemann, J. D., Sickmann, A., Hervier, B., Meuth, S. G., Schneider, U., Schaenzer, A., Krause, S., Tomaras, S., Feist, E., Hasseli, R., Goebel, H.-H., Gallay, L., Streichenberger, N., Benveniste, O., Stenzel, W. & Ruck, T.

(2022). Skeletal muscle provides the immunological micro-milieu for specific plasma cells in anti-synthetase syndrome-associated myositis.

*Acta Neuropathologica*, 144(2), 353-372.

<https://doi.org/10.1007/s00401-022-02438-z>

Schorling, D. C., Kölbl, H., Hentschel, A., Pechmann, A., Meyer, N., Wirth, B., Rombo, R., Sickmann, A., Kirschner, J., Schara-Schmidt, U., Lochmüller, H. & Roos, A.

(2022). Cathepsin D as biomarker in cerebrospinal fluid of nusinersen-treated patients with spinal muscular atrophy.

*European Journal of Neurology*, 29(7), 2084-2096. <https://doi.org/10.1111/ene.15331>

Telfah, A., Al-Bataineh, Q. M., Tolstik, E., Ahmad, A. A., Mohammad Alsaad, A., A babneh, R., Tavares, C. & Hergenröder, R.

(2022). Optical, electrical and chemical properties of PEO: I2 complex composite films. *Polymer Bulletin*, 372.

<https://doi.org/10.1007/s00289-022-04508-4>

---

## Biospektroskopie

Adachi, A., Honda, T., Egawa, G., Kanameishi, S., Takimoto, R., Miyake, T., Hossain, M. R., Komine, M., Ohtsuki, M., Gunzer, M., Ikuta, K. & Kabashima, K.

(2022). Estradiol suppresses psoriatic inflammation in mice by regulating neutrophil and macrophage functions.

*The Journal of allergy and clinical immunology*, 150(4), 909-919.e8.

<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.03.028>

Bretheau, F., Castellanos-Molina, A., Belanger, D., Kusik, M., Mailhot, B., Boisvert, A., Vallieres, N., Lessard, M., Gunzer, M., Liu, X., Boilard, E., Quan, N. & Lacroix, S.

(2022). The alarmin interleukin-1 $\alpha$  triggers secondary degeneration through reactive astrocytes and endothelium after spinal cord injury.

*Nature Communications*, 13(1), 5786.

<https://doi.org/10.1038/s41467-022-33463-x>

Grüneboom, A., Aust, O., Cibir, Z., Weber, F., Hermann, D. M. & Gunzer, M.

(2022). Imaging innate immunity.

*Immunological Reviews*, 306(1), 293-303.

<https://doi.org/10.1111/imr.13048>

Gunzer, M.

(2022). Fast volumetric scanning of living tissue.

*Nature Biomedical Engineering*, 6(5), 497-498.

<https://doi.org/10.1038/s41551-022-00894-2> ▶

- Haist, M., Ries, F., Gunzer, M., Bednarczyk, M., Siegel, E., Kuske, M., Grabbe, S., Radsak, M., Bros, M. & Teschner, D.** (2022). Neutrophil-Specific Knockdown of  $\beta 2$  Integrins Impairs Antifungal Effector Functions and Aggravates the Course of Invasive Pulmonary Aspergillosis. *Frontiers in Immunology*, 13, 823121. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.823121>
- Hermann, D. M., Popa-Wagner, A., Peruzzotti-Jametti, L. & Gunzer, M.** (2022). Editorial: Hot Topics in Cellular Neuropathology. *Frontiers in cellular neuroscience*, 16, 895861. <https://doi.org/10.3389/fncel.2022.895861>
- Hussain, T., Domnich, M., Bordbari, S., Pylaeva, E., Siakaeva, E., Spyra, I., Ozel, I., Droege, F., Squire, A., Lienenklaus, S., Sutter, K., Hasenberg, A., Gunzer, M., Lang, S. & Jablonska, J.** (2022). IFNAR1 Deficiency Impairs Immunostimulatory Properties of Neutrophils in Tumor-Draining Lymph Nodes. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.878959>
- Jennings, M. J., Kagiava, A., Vendredy, L., Spaulding, E. L., Stavrou, M., Hathazi, D., Grüneboom, A., De Winter, V., Gess, B., Schara, U., Pogoryelova, O., Lochmüller, H., Borchers, C. H., Roos, A., Burgess, R. W., Timmerman, V., Kleopa, K. A. & Horvath, R.** (2022). NCAM1 and GDF15 are biomarkers of Charcot-Marie-Tooth disease in patients and mice. *Brain*, 145(11), 3999–4015. <https://doi.org/10.1093/brain/awac055>
- Laroche, A., Soulet, D., Bazin, M., Levesque, T., Allaey, I., Vallières, N., Gunzer, M., Flamand, L., Lacroix, S. & Boilard, E.** (2022). Live imaging of platelets and neutrophils during antibody-mediated neurovascular thrombosis. *Blood Advances*, 6(12), 3697–3702. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021006728>
- Liang, P., Zhang, Y., Ding, Y., Chen, J., Madukoma, C. S., Weninger, T., Shrout, J. D. & Chen, D. Z.** (2022). H-EMD: A Hierarchical Earth Mover's Distance Method for Instance Segmentation. *IEEE transactions on medical imaging*, 41(10), 2582–2597. <https://doi.org/10.1109/TMI.2022.3169449>
- Mohamud Yusuf, A., Hagemann, N., Ludewig, P., Gunzer, M. & Hermann, D. M.** (2022). Roles of Polymorphonuclear Neutrophils in Ischemic Brain Injury and Post-Ischemic Brain Remodeling. *Frontiers in Immunology*, 12, 825572. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.825572>
- Özcan, A., Collado-Diaz, V., Egholm, C., Tomura, M., Gunzer, M., Halin, C., Kolios, A. G. A. & Boyman, O.** (2022). CCR7-guided neutrophil redirection to skin-draining lymph nodes regulates cutaneous inflammation and infection. *Science immunology*, 7(68), eabi9126. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abi9126>
- Pylaeva, E., Korschunow, G., Spyra, I., Bordbari, S., Siakaeva, E., Ozel, I., Domnich, M., Squire, A., Hasenberg, A., Thangavelu, K., Hussain, T., Goetz, M., Lang, K. S., Gunzer, M., Hansen, W., Buer, J., Bankfalvi, A., Lang, S. & Jablonska, J.** (2022). During early stages of cancer, neutrophils initiate anti-tumor immune responses in tumor-draining lymph nodes. *Cell Reports*, 40(7), 111171. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111171>
- Radecke, T., Nashtar, M. A., Korste, S., Hendgen-Cotta, U. B., Rassaf, T., Rammos, C., Gunzer, M. & Steinmetz, M.** (2022). Letter to the Editor: A critical review of wire injury induced aortic valve stenosis in mice. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 169, 71–73. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2022.05.004>
- Richter, E., Bornemann, L., Korenca, M., Alter, G., Schuster, M., Esser, S., Boesecke, C., Rockstroh, J., Gunzer, M. & Streeck, H.** (2022). Reduction of CD8 T cell functionality but not inhibitory capacity by integrase inhibitors. *Journal of Virology*, 96(5), e0173021. <https://doi.org/10.1128/JVI.01730-21>
- Schmid, R., Schmidt, S. K., Detsch, R., Horder, H., Blunk, T., Schrufer, S., Schubert, D. W., Fischer, L., Thievensen, I., Heltmann-Meyer, S., Steiner, D., Schneidereit, D., Friedrich, O., Gruneboom, A., Amouei, H., Wajant, H., Horch, R. E., Bosserhoff, A. K., Arkudas, A. & Kengelbach-Weigand, A.** (2022). A New Printable Alginate/Hyaluronic Acid/Gelatin Hydrogel Suitable for Biofabrication of In Vitro and In Vivo Metastatic Melanoma Models. *Advanced Functional Materials*, 32(2). <https://doi.org/10.1002/adfm.202107993>
- Schwenck, J., Maurer, A., Beziere, N., Fiz, F., Boschetti, F., Geistlich, S., Seyfried, D., Gunzer, M., Reischl, G., Wehrmüller, J., Ehrlichmann, W., Horger, M., Gatidis, S., Davies, G., Vogel, W., la Fougere, C., Pichler, B. J. & Thornton, C.** (2022). Antibody-guided Molecular Imaging of Aspergillus Lung Infections in Leukemia Patients. *Journal of nuclear medicine*, 63(9), 1450–1451. <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.263251>
- Silva de Carvalho, T., Singh, V., Mohamud Yusuf, A., Wang, J., Schultz Moreira, A. R., Sanchez-Mendoza, E. H., Sardari, M., Nascetes Melo, L. M., Doepfner, T. R., Kehrmann, J., Scholtysik, R., Hitpass, L., Gunzer, M. & Hermann, D. M.** (2022). Post-ischemic protein restriction induces sustained neuroprotection, neurological recovery, brain remodeling, and gut microbiota rebalancing. *Brain, Behavior and Immunity*, 100, 134–144. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.11.016>
- Thies, M., Wagner, F., Huang, Y., Gu, M., Kling, L., Pechmann, S., Aust, O., Grüneboom, A., Schett, G., Christiansen, S. & Maier, A.** (2022). Calibration by differentiation - Self-supervised calibration for X-ray microscopy using a differentiable cone-beam reconstruction operator. *Journal of Microscopy*, 287(2), 81–92. <https://doi.org/10.1111/jmi.13125>
- Tuz, A. A. A., Hasenberg, A., Hermann, D. M. M., Gunzer, M. & Singh, V.** (2022). Ischemic stroke and concomitant gastrointestinal complications- a fatal combination for patient recovery. *Frontiers in Immunology*, 13, 1037330. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1037330>
- Wang, C., Börger, V., Mohamud Yusuf, A., Tertel, T., Stambouli, O., Murke, F., Freund, N., Kleinschnitz, C., Herz, J., Gunzer, M., Popa-Wagner, A., Doepfner, T. R., Giebel, B. & Hermann, D. M.** (2022). Postischemic Neuroprotection Associated With Anti-Inflammatory Effects by Mesenchymal Stromal Cell-Derived Small Extracellular Vesicles in Aged Mice. *Stroke*, 53(1), STROKEAHA121035821. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.035821>



## Translationale Forschung

**Aroca, A., Jurado-Flores, A., Filipovic, M. R., Gotor, C. & Romero, L. C.**

(2022). Detection of protein persulfidation in plants by the dimedone switch method. *Methods in Enzymology*, 676, 385-402. <https://doi.org/10.1016/bs.mie.2022.07.024>

**Bouza, M., Garcia-Martinez, J., Gilbert-Lopez, B., Moreno-Gonzalez, D., Rocio-Bautista, P., Parras-Guijarro, D., Sanchez-Vizcaino, A., Brandt, S., Garcia-Reyes, J. F., Molina-Diaz, A. & Franzke, J.**

(2022). Liquid chromatography-dielectric barrier discharge ionization mass spectrometry for the analysis of neutral lipids of archaeological interest. *Journal of Separation Science*, 45(16), 3105-3114. <https://doi.org/10.1002/jssc.202200402>

**Euler, M., Peri, T., Eickel, I., Dudakova, A., Maguilla Rosado, E., Drees, C., Vautz, W., Wieditz, J., Meissner, K. & Kunze-Szikszay, N.**

(2022). Blood Culture Headspace Gas Analysis Enables Early Detection of *Escherichia coli* Bacteremia in an Animal Model of Sepsis. *Antibiotics*, 11(8), 992. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11080992>

**Foest, D., Knodel, A., Brandt, S. & Franzke, J.**

(2022). Coupling paper spray ionization with the flexible microtube plasma for the determination of low polar biomarkers in mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, (1201), 339619. <http://10.1016/j.aca.2022.339619>

**Gil-Pulido, J., Amézaga, N., Jorgacevic, I., Manthey, H. D., Rösch, M., Brand, T., Cidlinsky, P., Schäfer, S., Beilhack, A., Saliba, A-E., Lorenz, K., Boon, L., Prinz, I., Waisman, A., Korn, T., Cochain, C. & Zerneck, A.**

(2022). Interleukin-23 receptor expressing  $\gamma\delta$  T cells locally promote early atherosclerotic lesion formation and plaque necrosis in mice. *Cardiovascular Research*, 118(14), 2932-2945. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab359>

**Klaproth, E., Witt, A., Klose, P., Wiedemann, J., Vavilthota, N., Künzel, S. R., Kämmerer, S., Günscht, M., Sprott, D., Lesche, M., Rost, F., Dahl, A., Rauch, E., Kattner, L., Weber, S., Mirtschink, P., Kopaliani, I., Guan, K., Lorenz, K., Saftig, P., Wagner, M. & El-Amouche, A.**

(2022). Targeting cardiomyocyte ADAM10 ectodomain shedding promotes survival early after myocardial infarction. *Nature Communications*, 13(1), 7648. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-35331-0>

**Kurul, S. H., Oktay, Y., Topf, A., Szabo, N. Z., Gungor, S., Yaramis, A., Sonmezler, E., Matalonga, L., Yis, U., Schon, K., Paramonov, I., Kalafatcilar, I. P., Gao, F., Rieger, A., Arslan, N., Yilmaz, E., Ekinci, B., Edem, P. P., Aslan, M., Ozgor, B., Lochmuller, A., Nair, A., O'Heir, E., Lovgren, A. K., Maroofian, R., Houlden, H., Polavarapu, K., Roos, A., Muller, J. S., Hathazi, D., Chinnery, P. F., Laurie, S., Beltran, S., Lochmueller, H. & Horvath, R.**

(2022). High diagnostic rate of trio exome sequencing in consanguineous families with neurogenetic diseases. *Brain*, 145(4), 1507-1518. <https://doi.org/10.1093/brain/awab395>

**Lee, J., Olivieri, C., Ong, C., Masterson, L. R., Gomes, S., Lee, B-S., Schaefer, F., Lorenz, K., Veglia, G. & Rosner, M. R.**

(2022). Raf Kinase Inhibitory Protein regulates the cAMP-dependent protein kinase signaling pathway through a positive feedback loop. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 119(25), e2121867119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2121867119>

**Lorenz, K. & Rosner, M. R.**

(2022). Harnessing RKIP to Combat Heart Disease and Cancer. *Cancers*, 2022(14). <http://10.3390/cancers14040867>

**Moparthi, L., Sinica, V., Moparthi, V. K., Kreir, M., Vignane, T., Filipovic, M. R., Vlachova, V. & Zygmunt, P. M.**

(2022). The human TRPA1 intrinsic cold and heat sensitivity involves separate channel structures beyond the N-ARD domain. *Nature Communications*, 13(1), 6113. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33876-8>

**Rodríguez-Soacha, D. A., Steinmüller, S. A. M., İşbilir, A., Fender, J., Deventer, M. H., Ramírez, Y. A., Tutov, A., Sotriffer, C., Stove, C. P., Lorenz, K., Lohse, M. J., Hislop, J. N. & Decker, M.**

(2022). Development of an Indole-Amide-Based Photoswitchable Cannabinoid Receptor Subtype 1 (CB1R) "Cis-On" Agonist. *ACS chemical neuroscience*, 13(16), 2410-2435. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.2c00160>

**Statzer, C., Meng, J., Venz, R., Bland, M., Robida-Stubbs, S., Patel, K., Petrovic, D., Emsley, R., Liu, P., Morantte, I., Haynes, C., Mair, W. B., Longchamp, A., Filipovic, M. R., Blackwell, T. K. & Ewald, C. Y.**

(2022). ATF-4 and hydrogen sulfide signalling mediate longevity in response to inhibition of translation or mTORC1. *Nature Communications*, 13(1), 967. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28599-9>

**Stoeckl, S. K., de Col, R., Filipovic, M. R. & Messlinger, K.**

(2022). Nitroxyl Delivered by Angeli's Salt Causes Short-Lasting Activation Followed by Long-Lasting Deactivation of Meningeal Afferents in Models of Headache Generation. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(4). <https://doi.org/10.3390/ijms23042330>

**Tian, C., Speicher, L., Xue, D., Moreno-González, D., Marggraf, U., Ahlmann, N., Brandt, S., Franzke, J. & Niu, G.**

(2022). Ionization of semi-fluorinated n-alkanes in controlled atmosphere using flexible micro-tube plasma (F $\mu$ TP) ionization source with square- and sine-wave voltage. *Talanta*, 249, 123662. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.123662>

**Tolstik, E., Gongalsky, M. B., Dierks, J., Brand, T., Pernecker, M., Pervushin, N. V., Maksutova, D. E., Gonchar, K. A., Samsonova, J. V., Kopeina, G., Sivakov, V., Osminkina, L. & Lorenz, K.**

(2022). Raman and fluorescence micro-spectroscopy applied for the monitoring of sunitinib-loaded porous silicon nanocontainers in cardiac cells. *Frontiers in Pharmacology, Sec. Pharmacology of Anti-Cancer Drugs*, 13, 962763. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.962763> ▶



---

## Translationale Analytik + Bioanalytik

**Merches, K., Breunig, L., Fender, J., Brand, T., Bätz, V., Idel, S., Kollipara, L., Reinders, Y., Sickmann, A., Mally, A. & Lorenz, K.** (2022). The potential of remdesivir to affect function, metabolism and proliferation of cardiac and kidney cells in vitro. *Archives of Toxicology*, 96(8), 2341-2360. <https://doi.org/10.1007/s00204-022-03306-1>

**Schanbacher, C., Bieber, M., Reinders, Y., Cherpokova, D., Mathejka, C., Nieswandt, B., Sickmann, A., Kleinschnitz, C., Langhauser, F. & Lorenz, K.** (2022). ERK1/2 Activity Is Critical for the Outcome of Ischemic Stroke. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(2). <https://doi.org/10.3390/ijms23020706>

**Tolstik, E., Ali, N., Guo, S., Ebersbach, P., Möllmann, D., Arias Loza, A., Dierks, J., Schuler, I., Freier, E., Debus, J., Baba, H. A., Nordbeck, P., Bocklitz, T. & Lorenz, K.** (2022). CARS Imaging Advances Early Diagnosis of Cardiac Manifestation of Fabry Disease. *International Journal of Molecular Science*, 23. <https://doi.org/doi:10.3390/ijms23105345>

---

## Applikationslabore Berlin

**Chandola, S., Sanna, S., Hogan, C., Speiser, E., Plaickner, J. & Esser, N.** (2022). Adsorbate-Induced Modifications in the Optical Response of the Si(553)-Au Surface. *Physica status solidi-Rapid research letters*, 16(6). <https://doi.org/10.1002/pssr.202200002>

**Denk, M., Speiser, E., Plaickner, J., Chandola, S., Sanna, S., Zeppenfeld, P. & Esser, N.** (2022). Surface Resonant Raman Scattering from Cu(110). *Physical Review Letters*, 128. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.128.216101>

**Furchner, A. & Hinrichs, K.** (2022). Mid-Infrared Laser Ellipsometry: A New Era Beyond FTIR. *Advanced Optical Technologies*, 11(3-4), 55-56. <https://doi.org/10.1515/aot-2022-0013>

**Furchner, A., Kratz, C., Rappich, J. & Hinrichs, K.** (2022). Multi-Timescale Infrared Quantum Cascade Laser Ellipsometry. *Optics Letters*, 47(11), 2834-2837. <https://doi.org/10.1364/OL.457688>

**Furchner, A. & Hinrichs, K.** (2022). Crosspolarization With Imperfect Infrared Polarizers. *Thin Solid Films*, 763, 139560. <https://doi.org/10.1016/j.tsf.2022.139560>

**Hennecke, M., Schick, D., Sidiropoulos, T., Willems, F., Heilmann, A., Bock, M., E hrentraut, L., Engel, D., Hessing, P., Pfau, B., Schmidbauer, M., Furchner, A., Schnuerer, M., von Korff Schmising, C. & Eisebitt, S.** (2022). Ultrafast element- and depth-resolved magnetization dynamics probed by transverse magneto-optical Kerr effect spectroscopy in the soft x-ray range. *Physical Review Research*, 4(2). <https://doi.org/10.1103/PhysRevResearch.4.L022062>

**Hinrichs, K., Blevins, B., Furchner, A., Yadavalli, N. & Minko, S.** (2022). Infrared Polarimetry: Anisotropy of polymer nanofibers. *Micro and Nano Engineering*, 14(14). <https://doi.org/10.1016/j.mne.2022.100116>

**Nguyen, V. B. C., Ayankojo, A. G., Reut, J., Rappich, J., Furchner, A., Hinrichs, K. & Syritski, V.** (2022). Molecularly imprinted co-polymer for class-selective electrochemical detection of macrolide antibiotics in aqueous media. *Sensors and Actuators B – Chemical*, 374, 132768. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2022.132768>

**Vadilonga, S., Dumas, P., Schade, U., Holldack, K., Hinrichs, K., Reichardt, G., Gerber, T., Vollmer, A., Hofmann, J. P., Oertel, H., Rech, B., Schlögl, R., Viefhaus, J. & Bluhm, H.** (2022). Optical Layout and Endstation Concept for the Enhanced Liquid Interface Spectroscopy and Analysis (ELISA) Beamline at BESSY-II. *Synchrotron Radiation News*, 2022(35), 67-72. <https://doi.org/10.1080/08940886.2022.2082213>

---

## Sonstige

**Davies, A. N., Hanson, R. B., Lampen, P. & Lancashire, R. J.** (2022). An overview of the JCAMP-DX format. *Pure and Applied Chemistry*, 94(6), 705-723. <https://doi.org/10.1515/pac-2021-2010>

---

## Andere Publikationen Other Publications

---

### Applikationslabore Berlin

**HHinrichs, K., Furchner, A., Rappich, J. & Kratz, C.** (2022). Optofluidic analysis of monolayers with infrared microscopy. *Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85669-0.00002-7>

**Hinrichs, K., Kratz, C. & Furchner, A.** (2022). Hyperspectral and Time-Resolved IR Laser Polarimetry. *Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85669-0.00001-5>

**Hinrichs, K., Rappich, J., Furchner, A. & Kratz, C.** (2022). IR microfluidics for in situ sensing of molecular interfaces. *Proceedings of SPIE - International Society for Optical Engineering*, 2022(11953), 33. <https://doi.org/10.1117/12.2608582>

**Hinrichs, K., Sun, G., Rappich, J. & Furchner, A.** (2022). Structure and chemical analysis in thin films by in situ IR ellipsometry. *Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85669-0.00019-2>



---

# Vorträge Lectures

## Konferenzvorträge Conference Talks

---

### Bioanalytik

**Sven Heiles**

*Fates of fats – Lipid structures and lipid distributions elucidated by high-performance mass spectrometry*  
Berlin University Alliance – Summer School 2022 – Mass Spectrometry  
Berlin

**Roland Hergenröder**

*Spatiotemporal 1H NMR of 3D cell culture models*  
Analytica Conference  
München

**Robert Heyer**

*Challenges of (meta)proteomics data analysis*  
7<sup>th</sup> BIBI/ZB MED Workshop  
Dortmund, Deutschland

*Functional profiling and routine diagnosis of humane microbiomes by metaproteomics*  
NFDI4Microbiota Annual Conference 2022  
Köln

*Metaproteomics of Microbial Communities in Biogas Plants*

German Zoological Society – Section PhysiologyNet@Phys Webinar(Meta)Genomics in Physiology  
online

**Dirk Janasek**

*Mikrofluidische Systeme für Anwendungen in Lebenswissenschaften und Analytik*  
Tag der Fakultät Bio- und Chemieingenieurwesen, Technische Universität Dortmund  
Dortmund

**Emanuel Lange**

*Development of user friendly software for modeling of biological networks and omics data integration*  
7<sup>th</sup> BIBI/ZB MED Workshop  
Dortmund

**Prasad Phapale**

*Spatial metabolomics technology for life science and medicine*  
GBM Fall Conference 2022  
Düsseldorf

*Spatial metabolomics technology for life science and medicine*

GBM Fall Conference 2022: Molecular Basis of Life  
Düsseldorf

**Yvonne Reinders, Amol Bhagirath Fatangare**

*Identification and quantification of biomarkers in disease models and allergy*  
Proteome Alliance Rhein-Ruhr (PAR2) Meeting  
Köln

**Yvonne Reinders, Roman Sakson**

*SP4 Dynamics of Platelet Activation in CKD Patients*  
NephRESA – Modellbasierte Optimierung der Anämiebehandlung für den einzelnen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung  
online

**Roman Sakson**

*Possible new interactions using multi-omics tools to explore glycobiology*  
Jährliche Tagung der DFG-Forschungsgruppe 2509  
Würzburg

**Albert Sickmann**

*Application of proteomics technologies to investigate clinical samples*  
Kolloquium am Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Universität Leipzig  
Leipzig

*MS-based quantification of plasma proteins: Application to TDM and coagulation cascade*  
17. Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e. V.  
Mannheim

---

### Biospektroskopie

**Anika Grüneboom**

*From tissue clearing to cleared immunological processes*  
32<sup>nd</sup> Meeting of the German Society for Cyto-metry  
Berlin

**Matthias Gunzer**

*A live view on transcortical blood flow in murine and human bones*  
American College of Rheumatology Convergence  
Philadelphia, USA

*Artificial transparency reveals a system of trans-cortical capillaries as main avenue for blood circulation in long bones*  
Basic research on Bone and Cartilage  
Biology Symposium  
Nantes, Frankreich

*Blood supply and antiviral immune defense in the bone marrow*  
8<sup>th</sup> International conference on Osteoimmunology  
Chania, Griechenland

*Whole organ quantitative biology reveals immune responses to sterile and infectious inflammation*  
NDI<sup>3</sup> Symposium  
Borstel

*Whole organ quantitative biology reveals neutrophil responses to sterile and infectious inflammation*  
Imaging Facility CECAD – Universität zu Köln  
Köln

---

## Translationale Forschung

### Theresa Brand

*PhospholambanR9C mutation disturbs Ca<sup>2+</sup> handling with consequences for excitation/contraction coupling but also for mitochondria and the ER*

88. Jahrestagung der Jahrestagung der Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. Mannheim

### Sebastian Brandt

*Neues aus der IMS 3D-Druckerei*

9. IMS-Anwendertreffen  
Unna

### Sebastian Brandt, Joachim Franzke

*3D-printing of a complete modular ion mobility spectrometer*

Plasma Science Applications Workshop 2022  
Nicosia, Zypern

### Annika Fechner

*F<sub>1</sub>TP als nicht-radioaktive Ionisierung für die Ionenmobilitätsspektrometrie*

9. IMS-Anwendertreffen  
Unna

### Annika Fechner, Sebastian Brandt

*Charakterisierung zweier Betriebsarten einer plasmabasierten Ionenquelle für die IMS*

9. IMS-Anwendertreffen  
Unna

### Miloš Filipović

*Age-induced persulfide remodeling predisposes brain for neurodegenerative diseases*

Redox Week in Sendai and the 12<sup>th</sup> International Conference on the Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide  
Sendai, Japan

*Age-induced persulfide remodeling predisposes brain for neurodegenerative diseases:*

*Thiol oxidation enters a new phase*

EMBO Workshop, Thiol Oxidation in Biology: Biochemical Mechanisms to Physiological Outcomes  
Sant Feliu de Guixols, Spanien

*Age-induced remodelling of thiol modifications enters a new phase*

Universität zu Köln  
Köln

*»Anti-aging« efekti vodonik sulfida:*

*da li fontana mladosti miriše na sumpor?*

58<sup>th</sup> Meeting of the Serbian Chemical Society celebrating 125<sup>th</sup> anniversary  
Belgrad, Serbien

*Metal center-assisted signaling by hydrogen sulfide*

European Colloquium on Inorganic Reaction Mechanisms  
Krakau, Polen

*Mining protein persulfidome in health and disease*

Italian Proteomics Annual International Meeting  
Bolzano, Italien

*Molecular mechanisms of hydrogen sulfide signaling: from origin of life to cell death*

Ruhr-Universität Bochum  
Bochum

*PSOH/PSSH remodeling in aging brain*

6<sup>th</sup> World Congress on Hydrogen Sulfide in Biology & Medicine  
Budapest, Ungarn

*The role of protein persulfidation in aging cell*

PromoAge International Meeting, Protein Modification: A Key Mechanism of Aging  
Oberhof

### Kristina Lorenz

*Alternative strategies of beta-adrenoreceptor modulation in heart failure*

19<sup>th</sup> Dutch-German Joint Meeting of the Molecular Cardiology Working Groups  
Maastrich, Niederlande

*Interference with ERK dimerization and autophosphorylation as therapeutic strategy*

88. Jahrestagung der Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. Mannheim

*Krebserkrankungen als Trigger der Atherosklerose*

88. Jahrestagung der Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. Mannheim

*Targeting of pathological ERK1/2 signaling*

Interfakultäres Institut für Biochemie, Universität Tübingen  
Tübingen

*Targeting pathological ERK1/2 signaling in the heart*

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung-Symposium: At the heart of translational research: Development of target-specific small molecule inhibitors  
Mannheim

### Dunja Petrovic

*Global Persulfidome – Changes in Aging C. elegans*

EMBO Workshop, Thiol Oxidation in Biology: Biochemical Mechanisms to Physiological Outcomes  
Sant Feliu de Guixols, Spanien

### Elen Tolstik

*Biospectroscopic imaging for characterisation of cardiac involvements in Fabry disease*

Comprehensive Heart Failure Center, Universitätsklinikum Würzburg  
Würzburg



---

## Applikationslabore Berlin

**Andreas Furchner, Karsten Hinrichs**

*Recent Advances in Infrared Ellipsometry*

The 9<sup>th</sup> International Conference on

Spectroscopic Ellipsometry

online

**Karsten Hinrichs**

*Anisotropic Nanofibers studied by Infrared*

*Polarimetry*

Photonics Days Berlin Brandenburg

Berlin

*Infrared and Raman spectroscopic analysis of*

*local electrochemical modification of graphene*

American Chemical Society Meeting Spring 2022

San Diego, USA

*Infrared polarimetry to study the anisotropy*

*of polymer nanofibers*

European Forum on Nanoscale IR Spectroscopy

2022

Wien, Österreich

*IR dual-comb polarimetry of a nanofiber*

*scaffold*

DPG-Tagung der Sektion Kondensierte Materie

Regensburg

*IR microfluidics for in situ sensing of molecular*

*interfaces*

SPIE Photonics West 2022

San Francisco, USA



---

# Veranstaltungen Events

## Mit-Organisation & Organisation wissenschaftlicher Veranstaltungen Co-organisation & Organisation of Scientific Events

---

### Bioanalytik

**Analytica Conference**  
20.06.22 – 23.08.22  
München

**German Conference on Bioinformatics**  
05.09.22 – 08.09.22  
Halle (Saale)

**de.NBI Workshop Applied Metaproteomics  
Workshop**  
05.12.22 – 09.12.22  
Magdeburg

**73. Mosbacher Kolloquium - The World of RNAs**  
31.03.2022 – 02.04.2022  
Mosbach/Baden

---

### Biospektroskopie

**BIGS – Biomedical Image Analysis Graduate  
Seminar**  
21.03.2022  
Dortmund

**ISAS Think & Tackle: Microscopy Machine  
Vision with Ambiom**  
13.06.22 – 14.06.22  
virtuell

**Publishing in Nature Methods & other Nature  
Portfolio Journals**  
21.09.2022  
Dortmund

---

### Translationale Forschung

**7<sup>th</sup> German Pharm-Tox Summit; 88<sup>th</sup>  
Annual Meeting of the German Society for  
Experimental and Clinical Pharmacology  
and Toxicology (DGPT)**  
07.03.22 – 10.03.22  
virtuell

**88. Jahrestagung der DGK**  
20.04.22 – 23.04.22  
Mannheim

**Anwendertreffen  
Ionenmobilitätsspektrometrie – IMS 2022**  
15.03.22 – 17.03.22  
Unna

## Wissenstransfer & Öffentlichkeitsarbeit Knowledge Transfer & Public Relations

---

### Personal, IP-Management & Kommunikation

**Postdoc Pitch Day**  
03.02.2022  
Dortmund

**Girls' Day „Auf Spurensuche  
in unserem Körper“**  
28.04.2022  
online

**Leibniz im Bundestag**  
08.06.2022  
online

**Postdoc Pitch Day**  
19.09.2022  
Dortmund

# Lehrveranstaltungen

## Teaching Activities

---

### Bioanalytik

**Dirk Janasek**

*Analytische Anwendungen von „Lab-on-a-Chip“-Systemen*  
Technische Universität Dortmund,  
Wintersemester 22/23

*Analytische Anwendungen von „Lab-on-a-Chip“-Systemen*  
Technische Universität Dortmund,  
Wintersemester 21/22

*Physiologie & Anatomie*  
Fachhochschule Dortmund,  
Wintersemester 22/23

*Physiologie & Anatomie*  
Fachhochschule Dortmund,  
Wintersemester 21/22

*Biochemie*  
Fachhochschule Dortmund,  
Sommersemester 22

*Chemische Analytik*  
Technische Universität Dortmund,  
Sommersemester 22

**Robert Heyer**

*Reaktionstechnik*  
Universität Bielefeld,  
Wintersemester 22/23

**Albert Sickmann**

*Biochemie I.*  
Ruhr-Universität Bochum,  
Wintersemester 21/22

*Proteomik und Metabolomik*  
Hochschule Hamm-Lippstadt,  
Wintersemester 21/22

*Biochemie II.*  
Ruhr-Universität Bochum,  
Sommersemester 22

*Biochemie I.*  
Ruhr-Universität Bochum,  
Wintersemester 22/23

*Proteomik und Metabolomik*  
Hochschule Hamm-Lippstadt,  
Wintersemester 22/23

**Albert Sickmann, Dirk Janasek**

*Chemische Analytik*  
Technische Universität Dortmund,  
Sommersemester 22  
*Bioanalytik*  
Technische Universität Dortmund,  
Wintersemester 22/23

*Bioanalytik*  
Technische Universität Dortmund,  
Wintersemester 21/22

**Steven Verhelst**

*Skills in Biomedical Research 3:  
Information & communication skills 3*  
Katholieke Universiteit Leuven, Belgien,  
Sommersemester 21/22

*Synthesis and application of activity-  
based probes for proteases*  
Universität Wien,  
Sommersemester 22

*Chemical probes for proteases: application  
in imaging and target identification*  
Technische Universität Berlin,  
Wintersemester 22/23

---

### Biospektroskopie

**Anika Grüneboom**

*Allergische Reaktionen*  
Universität Duisburg-Essen,  
Wintersemester 21/22

*Light sheet fluorescence microscopy  
in biomedical research*  
Universität zu Köln,  
Sommersemester 22

*Moderne Mikroskopie – Lichtblatt-Mikroskopie*  
Universität Duisburg-Essen,  
Sommersemester 22

*Physiologie für Biologen – Auge und Ohr /  
Das endokrine System / Fortpflanzung*  
Universität Duisburg-Essen,  
Sommersemester 22

---

### Translationale Forschung

**Sebastian Brandt**

*Angewandte Plasmaphysik*  
Technische Universität Dortmund,  
Wintersemester 21/22

*Angewandte Laserspektroskopie*  
Technische Universität Dortmund,  
Sommersemester 22

*Angewandte Spektroskopie*  
Technische Universität Dortmund,  
Wintersemester 22/23

**Joachim Franzke**

*Angewandte Laserspektroskopie*  
Technische Universität Dortmund  
Sommersemester 22

*Angewandte Spektroskopie*  
Technische Universität Dortmund,  
Wintersemester 22/23

---

### Applikationslabore Berlin

**Norbert Esser**

*Optische Spektroskopie an Oberflächen  
und Grenzflächen*  
Technische Universität Berlin,  
Wintersemester 21/22

**Karsten Hinrichs**

*Analysis of thin films by in-situ IR spectroscopy*  
Humboldt-Universität Berlin,  
Wintersemester 21/22

*Ellipsometry*  
Technische Universität Dresden,  
Wintersemester 21/22

*IR Molekülspektroskopie*  
Technische Universität Berlin,  
Wintersemester 21/22

*Optische Spektroskopie an Oberflächen  
und Grenzflächen*  
Technische Universität Berlin,  
Wintersemester 21/22

*Ellipsometry*  
Technische Universität Berlin,  
Sommersemester 22

*IR Molekülspektroskopie*  
Technische Universität Berlin,  
Sommersemester 22

# Kolloquien

## Colloquia

---

### Dortmund

**Dr. Jens Soltwisch**

*Post-Ionization for MALDI-MS imaging at high spatial resolution*

Westfälische Wilhelms-Universität Münster,  
Institut für Hygiene, Deutschland  
17.01.2022

**Dr. Thomas O. Joos**

*Biomarker Immunoassays in Multiplex and their Application in Preclinical and Clinical Research*

Eberhard Karls Universität Tübingen,  
Naturwissenschaftliches und Medizinisches  
Institut, Deutschland  
19.05.2022

**Prof. Dr. Robert Heyer**

*Integration and Analysis of Multi-Omics Data*

ISAS, Mehrdimensionale Omics-Datenanalyse,  
Deutschland  
27.06.2022

**Prof. Dr. Sanjeeva Srivastava**

*Development of Proteomics-Based Assays for the Detection and Prognosis of COVID-19*

Indian Institute of Technology Bombay, Department of Biosciences & Bioengineering, Indien  
14.07.2022

**Prof. Dr. Ronen Alon**

*LFA-1 Signals for Leukocyte Differentiation & Effector Functions: Facts & Puzzles*

Weizmann Institute of Science, Department of Immunology and Regenerative Biology, Israel  
24.08.2022

**Prof. Dr. Paula da Costa Martins**

*MicroRNAs: From Basic Research into Translation*

Maastricht University, Department of Molecular Genetics, Niederlande  
06.10.2022

**Prof. Dr. Ole Nørregaard Jensen**

*Proteoform Analysis by Tandem Mass Spectrometry & Ion Mobility Spectrometry: Applications to Biologics & Histones*

VILLUM Center for Bioanalytical Sciences, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Dänemark  
11.10.2022

**Prof. Dr. Volker Haucke**

*Lipid Switches in Cell Physiology: From Nutrient Signals to Disease*

Leibniz Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie, Deutschland  
20.10.2022

**Prof. Dr. Harald H.H.W. Schmidt**

*Mechanism-Based Disease Redefinition for Precision Diagnosis and Medicine*

Faculty of Health, Medicine & Life Science, Maastricht University, Niederlande  
03.11.2022

**Prof. Dr. Dirk Schadendorf**

*Dermatooncology – From Bed to Bench & Reverse*

Universitätsklinikum Essen, Klinik für Dermatologie, Deutschland  
17.11.2022

**Prof. Dr. Daniel Rauh**

*Cancer Meets Chemistry – Translationale Krebsforschung*

Technische Universität Dortmund, Fakultät für Chemie und Chemische Biologie, Deutschland  
30.11.2022

**Prof. Dr. Gerhard Krönke**

*Molecular Checkpoints Controlling the Onset & Resolution of Inflammation*

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Translationale Immunologie, Deutschland  
15.12.2022

---

# Drittmittelprojekte

## Third-Party-Funded Projects

---

### Bioanalytik

**Analyse differenzieller Gen- und Proteinexpression zum In-Vitro-Nachweis einer Arzneimittelallergie**

*INA*

Januar 2020 – März 2023

EFRE

**Biochemical annotations of mass spectrometry imaging data**

November 2022 – Oktober 2023

Chan-Zuckerberg-Initiative

**Modernization and enabling advance research/higher education via transferring and implementing planar waveguide NMR spectroscopy for real-time investigation of living 3D cardiomyocyte stem cells**

*STEMCARDIONMR*

Januar 2021 – Dezember 2022

DAAD

**Modernization and transferring higher education, research and instrumentation in the field of nanoplasmonic optics and real-time remoting laboratory platform**

Januar 2021 – Dezember 2022

DAAD

**Nachwuchsgruppe Spatial Metabolomics**

Oktober 2020 – März 2026

BMBF

**NephRESA -Modellbasierte Optimierung der Anämiebehandlung für den einzelnen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung**

*NephRESA*

Juni 2019 – November 2023

BMBF

**Novel testing strategies for SARS-CoV-2 virus surveillance and determination of immunity**

Januar 2021 – Juni 2022

VolkswagenStiftung

**Post-translational modifications of the synaptic scaffold controlling age-induced memory impairment**

*SyMetAge*

Juli 2019 – Dezember 2023

Leibniz-Wettbewerb

**Proteogenomics-Improved and -Guided Quantification Pipeline (PIGQpipe): Targeted Proteomics with Internal Proteogeno-typic Peptide Standards to Quantify Variants Identified by Proteogenomic Experiments**

*PIGQpipe*

März 2019 – März 2022

Genome Canada

**Sonderforschungsbereich / Transregio 240: Platelets – Molecular, cellular and systemic functions in health and disease**

Teilprojekt Z02: Analysing signalling molecules and modifications in platelets by proteomics, lipidomics and bioinformatics

*TRR 240*

Juli 2018 – Juni 2023

DFG

**Sonderforschungsbereich 876: Verfügbarkeit von Information durch**

**Analyse unter Ressourcenbeschränkung**

Teilprojekt: Ressourcenoptimierte

Echtzeitanalyse stark Artefakt-behafteter

Bildsequenzen zur Detektion von Nanoobjekten

*SFB 876*

Januar 2011 – Dezember 2022

DFG

**Targeting Platelet Adhesion receptors in Thrombosis**

*TAPAS*

Januar 2018 – Juni 2022

EU

**Thrombo-inflammation in cardiovascular disease**

*TICARDIO*

April 2019 – November 2023

EU

---

### Bioanalytik +

#### Translationale Forschung

**Sonderforschungsbereich 1116:**

**Master Switches in cardiac ischemia**

Teilprojekt (K. Lorenz): Kinase modulator RKIP:

Protective mechanisms in myocardial;

und Teilprojekt (A. Sickmann): Functional and

metabolic phenotyping in acute myocardial

infarction

*SFB 1116*

Januar 2019 – Dezember 2022

DFG

---

#### Biospektroskopie

**Human-in-the-loop Cell Tracking in Napari**

November 2022 – Oktober 2023

Chan Zuckerberg Initiative

**Nachwuchsgruppe AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images**

Oktober 2020 – März 2026

BMBF

**Sonderforschungsbereich / Transregio 332: Neutrophils: origin, fate, and function**

*TRR 332*

Juli 2022 – Juni 2026

DFG

**Synthese, Struktur und biologische Effekte von ultrakleinen (1-2 nm) bimetallicen Silber-Platin-Nanopartikeln**

*SE2449/2-1*

Dezember 2021 – November 2024

DFG

---

## Translationale Forschung

### **Decoding protein persulfidation signaling**

*SULFAGING*

Oktober 2020 – September 2025

EU ERC Consolidator Grant

### **Entwicklung eines schnellen und kostengünstigen Detektionssystems zum Nachweis der zoonotischen Erreger**

*Campylobacter* und *Salmonella* in der Schlachtindustrie (FastMeatControl)

*FMC*

Juli 2022 – Juni 2025

BMBF

### **Entwicklung und Optimierung von GRK5-Inhibitoren für die Therapie von Herzinsuffizienz und Herzhypertrophie**

*ChInValue*

Januar 2020 – Juni 2023

BMBF

### **Herzschützendes Targeting von ERK**

*ERK-CASTing*

August 2020 – Februar 2023

BMBF

### **Nicht radioaktive Ionisierung für Spektrometrie und Spektroskopie**

*NORISC*

Juli 2020 – September 2023

BMBF

### **The Role of Zinc Fingers in H2S Signaling**

September 2020 – Juli 2024

University of Maryland

### **TRR 296: Lokale Kontrolle der Schilddrüsenhormonwirkung;**

Teilprojekt P10: Local TH action in acute and chronic ischaemic heart disease

*Locotact*

Juli 2020 – Juni 2024

DFG

### **Twinning in atmospheric Plasma science and applications**

*TImPANI*

November 2018 – April 2022

EU



---

# Schutzrechte

## Industrial Property Rights

### Patente

#### Patents

##### **Anordnung und Verfahren zur Wellenlängenkalibration bei einem Echelle-Spektrometer**

EP-Patent: EP1472512

(validiert in Großbritannien, Schweden, Schweiz, Frankreich und Deutschland)

US-Patent: US7215422

AU-Patent: AU2003210190

CN-Patent: ZL03803518.9

JP-Patent: JP4534487B2

##### **Anordnung zur Erfassung von Reflexions-Anisotropie**

EP-Patent: EP3035034

(erteilt und validiert in Deutschland)

##### **Detektor für die kernmagnetische Resonanzspektroskopie »Mehrfachresonanzkopf mit Hilfsinduktivität«**

DE-Patent: DE102014115572

##### **Echelle-Spektrometer mit verbesserter Detektorausnutzung »Aryelle«**

EP-Patent: EP1754032

(erteilt und validiert in Großbritannien, Frankreich, Österreich und Deutschland)

US-Patent: US7804593

AU-Patent: AU2005252809

CN-Patent: CN101014841

##### **Probenkopf für die kernmagnetische Resonanzspektroskopie »Doppelresonanz-Probenkopf auf Mikrostreifenleiterbasis für die kernmagnetische Resonanzspektroskopie an massen- und volumenbegrenzten Proben«**

DE-Patent: DE102014107296

##### **Probenkopf für die kernmagnetische Resonanzspektroskopie »Mikrostreifenleiter Probenkopf mit dreiecksförmiger Einschnürung«**

EP-Patent: EP3350610

(validiert in Deutschland)

##### **Probenkopf für die kernmagnetische Resonanzspektroskopie »Mikrostreifenleiter-Probenkopf zur Erzeugung von Gradienten des äußeren Magnetfeldes in kernresonanzspektroskopischen Messungen«**

DE-Patent: DE102015115996

##### **Spektrometer**

DE-Patentanmeldung: DE102016110210

##### **Spektrometeranordnung »SuZee«**

EP-Patent: EP2516975

(validiert in Großbritannien, Frankreich und Deutschland)

US-Patent: US8873048

CN-Patent: CN102656431

##### **Verfahren zur Analyse des Metaboloms dreidimensionaler lebender Zellkulturen mittels NMR-Spektroskopie »SLRO-NMR«**

DE-Patentanmeldung: DE102021103574

##### **Verfahren zur Analytik von SIL-Peptiden mittels Tandem-Massenspektrometrie**

EP-Patentanmeldung: EP22161747.5

##### **Verfahren zur Anreicherung N-terminaler Peptide »ChaFRATip«**

DE-Patentanmeldung: DE102017104774

##### **Verfahren zur Detektion und Quantifizierung von einzelnen Analyten in flüssigen Analytmischungen »Pocket-NMR«**

DE-Patentanmeldung: DE102016124177

US-Patent: US10782256

##### **Verfahren zur dielektrisch behinderten Elektrosprayionisierung von flüssigen Proben und zur nachfolgenden massenspektrometrischen Analyse der erzeugten Probenionen »Getaktetes DB-Elektrospray«**

DE-Patent: DE102011015517

EP-Patent: EP2691974

(validiert in Deutschland, Spanien, Frankreich und Großbritannien)

JP-Patent: JP5814458

**Verfahren zur Herstellung eines dreidimensionalen, einen elektrischen Widerstand bildenden Körpers »Filament«**  
DE-Patentanmeldung: DE102020109649.6

**Verfahren zur hochaufgelösten Erfassung von Nanopartikeln auf zweidimensionalen Messflächen**  
DE-Patentanmeldung: DE102009003548  
US-Patent: US8587786

**Verfahren zur Identifizierung von Markerproteinen zur Diagnose und Risikostratifizierung von Störungen der Blutgerinnung**  
EP-Patent: EP3295177  
(validiert in Großbritannien, Frankreich, Schweiz, Österreich, Spanien, Italien und Deutschland)  
US-Patentanmeldung: US15/572391  
CN-Patent: CN202010371718.7  
JP-Patentanmeldung: JP2018521306

**Verfahren zur Ionisierung von gasförmigen Proben mittels dielektrisch behinderter Entladung und zur nachfolgenden Analyse der erzeugten Probenionen in einem Analysegerät**  
DE-Patent: DE102016104852

**Verfahren zur Ionisierung von gasförmigen Proben mittels dielektrisch behinderter Entladung und zur nachfolgenden Analyse der erzeugten Probenionen in einem Analysegerät »FµTP«**  
DE-Patentanmeldung: DE102017112726  
EP-Patentanmeldung: EP187306501  
US-Patent: US16/615172

**Verfahren zur Ionisierung von gasförmigen Proben mittels Gasentladung**  
DE-Patentanmeldung: DE102022121736.1

**Verfahren zur Messung der Thrombozytenfunktion »Blutplättchenmesssystem«**  
EP-Patent: EP2990787  
(validiert in Frankreich, Spanien, Österreich, Großbritannien, Italien und Deutschland)  
US-Patent: US9778248  
JP-Patent: JP2016048236  
CN-Patent: CN105388202

**Verfahren zur optischen Erfassung einzelner Nanoobjekte »SPR-Blende«**  
DE-Patentanmeldung: DE102017116055

**Vorrichtung zur Detektion und Charakterisierung von organischen Molekülen in einem flüssigen Probenvolumen**  
DE-Patent: DE102016101001

**Vorrichtung zur Entnahme einer Probe und zur Zuführung in ein analytisches Auswertesystem**  
EP-Patent: 2977741  
(validiert in Deutschland und Großbritannien)  
US-Patent: US9874578

---

# Absolvent:innen

## Graduates

### Dissertationen

#### Dissertations

---

#### Bioanalytik

**Mohammad Ibrahim Al-Wahsh**

*Thymic Tissue Metabolomics and Bioengineering of an Artificial Thymic Carcinoma 3D Cell Culture for in vitro 3D/2D Drug Screening and the Investigation of Toxicity Employing a Novel Nuclear Magnetic Resonance Technique.*

Universität Heidelberg

**Jingnan Huang**

*Platelet proteomic progress and retraining mechanisms in glycoprotein VI-mediated thrombus formation*

Universität Maastricht

### Habilitationen

#### Habilitations

---

#### Bioanalytik

**Dirk Janasek**

*Microfluidics for life science applications and analytics with special focus on miniaturized free-flow electrophoresis.*

Technische Universität Dortmund

## Abschlussarbeiten Degree Theses

---

### Bioanalytik

**Phill Carbow, B. Sc.**

*Absolute Quantifizierung von Infliximab in humanem Serum mittels UHPLC-SRM*  
Hochschule Hamm-Lippstadt

**Vanessa Knauber, B. Sc.**

*Vergleichsuntersuchung des Enzyms ProAlanase als Alternative zu Trypsin im Phosphoproteom muriner Herzen*  
Hochschule Hamm-Lippstadt

**Kornelius Stier, M. Sc.**

*Quantitative comparison of freshly isolated platelets against platelet concentrates at the N-terminome and phosphoproteome level using bottom-up proteomics approaches.*  
Hochschule Hamm-Lippstadt

---

### Translationale Forschung

**Darleen Hüser, M. Sc.**

*CRTC1 in Kardiomyozyten*  
Westfälische Hochschule Gelsenkirchen

**Laura Pohl, M. Sc.**

*ERK1/2 als potenzielles Wirkstoffziel in der Metastasierung*  
Westfälische Hochschule Gelsenkirchen

---

# Stipendat:innen Scholarship Holders

**Qais Al Bateineh**

Jordan University of Science and Technology,  
Jordanien  
September 2021 – Juli 2024

**Marcos Bouza Areces**

University of Jaen, Spanien  
Juli 2022 – September 2022

**Haoju Li**

University of Maryland, USA  
September 2022 – Dezember 2022

**Wasfiya Ali Muneer**

University of Zakho, Irak  
Juni 2021 – Dezember 2022

**Diyar Sadiq**

University of Zakho, Irak  
Juli 2021 – Dezember 2022

**Ronald Saraswat**

Université d'Aix-Marseille, Frankreich  
Januar 2022 – April 2022

**Nour Sharar**

Jordan University of Science and Technology,  
Jordanien  
April 2022 – Dezember 2022

**Kshitij Sinha**

Indian Institute of Technology, Indien  
Mai 2022 – Juli 2022

**Jumana Waleed Ahmad Ma'touq**

Jordan University of Science and Technology,  
Jordanien  
Juni 2022 – Juli 2022

---

# Auszeichnungen Awards

---

**Bioanalytik****Sven Heiles**

*Preis der Justus-Liebig-Universität Gießen*  
25.11.2022

---

**Translationale Forschung****Theresa Brand**

*Wollheim-Preis*  
07.11.2022



---

# ISAS-Mitgliedschaften in Fachverbänden

## ISAS Memberships in Scientific Associations

**Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische  
Chemie und Laboratoriumsmedizin e. V.  
(DGKL)**  
Bonn

**German Society for Extracellular Vesicles  
(GSEV) e. V.**  
Freiburg

**Gesellschaft Deutscher Chemiker e. V. (GDCh)**  
Frankfurt / Main

**Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie  
e. V. (GBM)**  
Frankfurt / Main

**idw Informationsdienst Wissenschaft e. V.**  
Bochum

**Leibniz-Gemeinschaft e. V.**  
Berlin

**MedEcon Ruhr e. V.**  
im Innovationszentrum  
Gesundheitswirtschaft  
Bochum

**NanoMikroWerkstoffePhotonik e. V. –  
NMWP.NRW**  
Düsseldorf

**windo e. V. – Arbeitsgemeinschaft der  
Wissenschaftsinstitutionen  
c/o Technische Universität Dortmund**  
Dortmund

**Wissenschaftsforum Ruhr e. V.**  
Arbeitsgemeinschaft der Forschungsinstitute  
Ruhrgebiet  
Essen

---

# Fördermittelgeber Funding Sources

**Das ISAS wird institutionell gefördert durch den Bund und seine Länder.**

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

**Das ISAS hat Standorte in NRW und Berlin.**

Ministerium für  
Kultur und Wissenschaft  
des Landes Nordrhein-Westfalen



Senatsverwaltung  
für Wissenschaft,  
Gesundheit und Pflege

**BERLIN**



**Weitere Fördermittelgeber:**

Gefördert durch:



Bundesministerium  
für Wirtschaft  
und Energie

**DAAD**

**DFG**

aufgrund eines Beschlusses  
des Deutschen Bundestages

**20**  **EFRE.NRW**  
Investitionen in Wachstum  
und Beschäftigung

  
EUROPÄISCHE UNION

 EUROPÄISCHE UNION  
Europäischer Fonds für  
Regionale Entwicklung

*Leibniz*  
Leibniz  
Gemeinschaft



Volkswagen**Stiftung**

---

# IMPRESSUM IMPRINT

**Herausgeber | Editor**

Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften – ISAS – e. V.

Amtsgericht (*Local Court*) Dortmund VR 1724

St.-Nr. (*Tax No.*) 317/5940/0866

USt.-Id.-Nr. (*VAT ID*) DE 124913007

Postfach 101352, 44013 Dortmund

Bunsen-Kirchhoff-Straße 11, 44139 Dortmund

P +49 (0)231 1392-0

F +49 (0)231 1392-120

presse@isas.de · www.isas.de

**Vorstand | Executive Board**

Prof. Dr. Albert Sickmann

Jürgen Bethke

**Chefredaktion | Chief editorship**

Sara Rebein (SR)

**Redaktion | Editorial staff**

Bettina Dirauf (BD), Ute Eberle (UE), Nadine Gode (NG), Christine Kirchhoff (CK), Dr. Thomas Krämer (TK),  
Cheyenne Moon Peters (CP).

presse@isas.de

**Gestaltung | Design**

labor b designbüro · www.laborb.de

**Illustrationen | Illustrations**

Flaticon

labor b designbüro · www.laborb.de

**Layout | Layout**

SLOE KommunikationsDESIGN · www.sloe.de

**Fotografien | Photos**

Sofern nicht anders angegeben | *If not mentioned differently*

Hannes Woidich, Visuelle Konzepte für Industrie, Wissenschaft und Kultur · www.hanneswoidich.de

ISAS Team Kommunikation | *Communications Team*

S. 12 | P. 12: Justus-Liebig-Universität Gießen / Roland Duss

S. 14 | P. 14: ISAS Bioimaging / Prof. Dr. Anika Grüneboom

S. 20 | P. 20: ISAS Bioimaging / Darleen Hüser

S. 24 oben | P. 24 above: Privat

S. 27 links | P. 58 left: Universitätsklinikum Essen / Prof. Dr. Barbara Grüner

S. 27 rechts | P. 27 right: ISAS / Dr. Jianxu Chen

S. 30 | P. 30: Privat

S. 61 | P. 61: Privat

S. 70 | P. 70: Universität Duisburg-Essen / Frank Preuß

Der ISAS-Jahresbericht wurde klimaneutral auf dem Recyclingpapier Enviro®Polar gedruckt. | *ISAS' annual report has been printed climate neutrally on the recycled paper Enviro®Polar.*

---

# GERMAN PART

**ENGLISCHER  
TEIL**

