

JAHRES BERICHT 2024

VORWORT

Liebe Leserinnen und Leser,

Das Jahr 2024 stand für uns ganz im Zeichen der Evaluierung durch die Leibniz-Gemeinschaft. Mit Blick auf die zurückliegenden Veränderungen in unserer Forschungsausrichtung und die hiermit verbundenen Herausforderungen stellte diese turnusmäßige Begutachtung für uns einen wichtigen Meilenstein dar. Die intensiven Vorbereitungen waren anspruchsvoll, brachten uns jedoch viele wertvolle Impulse und neue Erkenntnisse.

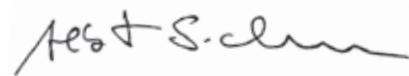
Ein besonderes Anliegen war es uns auch, unsere Forschung noch zugänglicher für verschiedene Zielgruppen zu machen. Deshalb haben wir neue Wege beschritten, um die interessierte Öffentlichkeit noch stärker an unserer Arbeit teilhaben zu lassen und den Dialog zu fördern – sei es durch Informationsangebote, neue partizipative Veranstaltungsformate oder intensive Gespräche, beispielsweise zum Thema Tierversuche. Wo Letztere unverzichtbar sind, nutzen wir innovative Analysemethoden in Kombination mit Künstlicher Intelligenz, um die Anzahl der Versuchstiere im Sinne des 3R-Prinzips zu reduzieren. Eine transparente Kommunikation zu diesem Thema liegt uns am Herzen – wir unterstützen daher unter anderem die „Initiative Transparente Tierversuche“.

Zum Ende des Jahres wurden wir von einem schweren Verlust getroffen: Unser langjähriger Kaufmännischer Vorstand, Jürgen Bethke, verstarb nach kurzer, schwerer Krankheit. Wir sind tief betroffen über seinen plötzlichen Tod und dankbar für seinen unermüdlichen Einsatz. Mit großer Tatkraft, Weitsicht und menschlicher Wärme hat er das Institut über drei Jahrzehnte geprägt – in ruhigen wie in herausfordernden Zeiten.



Auf den folgenden Seiten möchten wir Ihnen beispielhaft zeigen, was das ISAS im vergangenen Jahr bewegt hat, menschlich wie wissenschaftlich.

Viel Freude bei der Lektüre.



Prof. Dr. Albert Sickmann

INHALT

INTRO

Doppeltes Engagement	04
Was machst du am ISAS, Yvonne?	05
PhD-Interessenvertretung im Duo	06
Mit Verantwortung & Kreativität für sichere Abläufe im Labor	07
Neues Forschungsprogramm ergänzt bestehende Strukturen	08
Zwischen Bytes & Betriebsrat	10

PERSONALIEN

Trauer um Jürgen Bethke	11
Prof. Dr. Albert Sickmann: Aufnahme bei acatech	12
Neue Forschungsgruppe Präklinische Metabolomics um Prof. Dr. Dr. Alpaslan Tasdogan gestartet	12
Nachwuchsgruppe Spatial Metabolomics: Dr. Karl Smith übernimmt Leitung	13
Das ISAS gratuliert Kevin Hau zum Preis für seine Masterarbeit	14
Posterpreis für Darleen Hüser	16
Prof. Dr. Norbert Esser: Abschied in den Ruhestand	17

MS-BASED IMAGING

Programm-Porträt 2024	18
Neue Ionisierungsmethode: Von offenen Fragen zum geschlossenen Plasma	21
NUCLEAR: Ein Trainingsnetzwerk im Kern der Krebsforschung	25
Alles ist relativ: Neue Wege in der bildgebenden Massenspektrometrie	26
Bilder sagen doch nicht mehr als 1.000 Worte	27
Was passiert hier, Antonia Fecke?	29

3D-MOLEKULARE PATHOLOGIE

Programm-Porträt 2024	30
Eine Ursache für Immunschwäche identifiziert	33
3 Fragen an Dr. Ali Ata Tuz	34
EfficientBioAI: Neue Open-Source-Software macht KI-Modelle leichter & grüner	36
„Es ist sehr wichtig, alle Details zu bewahren – und genau das ist unser Ziel.“	39
Dagstuhl-Seminar zu aufkommenden Fragen zu Publikationen & Forschung im Bereich Bioimaging-KI	41

PROGRAMMENTWICKLUNG: EIN KOMPASS

Programm-Porträt 2024	42
„Der Umzug an das ISAS hat meine Sichtweise auf die Massenspektrometrie verändert“	44

UNSER JAHR IN ZAHLEN

Beschäftigte	46
Publikationen Impact-Faktor Software & Tools Energie & Nachhaltigkeit	47
Posterpräsentationen Vorträge Veranstaltungen	48
Fördersummen & Drittmiteleinahmen	49

MULTI-OMICS

Programm-Porträt 2024	50
Massenspektrometrie: Präzise Medikamenten-überwachung für bessere Therapien mit Biologicals	52
Was ist in deinem Projekt unverzichtbar?	55
Datenschätze heben durch FAIRES Forschungsdatenmanagement	56

WISSENSCHAFTLICHER NACHWUCHS

Praktikant:in bis Postdoc – Förderung von Nachwuchswissenschaftler:innen	59
Faszinierende Einblicke: virtuelle Welt im Klassenzimmer	60
Wissenschaft trifft auf Kunst: Eintauchen in die geheime Welt des Immunsystems	64
„Im Grunde stellen wir uns dieselben Fragen.“	67
Alarmstufe rot: Schülerinnen erforschen beim Girls' Day das Immunsystem	70
Was machst du am ISAS, Marcos?	75

PATHOMECHANISMEN

Programm-Porträt 2024	76
Zusammen stärker: Methodische Vielfalt in der Fabry-Forschung	80
Herzinsuffizienz tritt selten allein auf: ISAS-Forschende entwickeln neue Therapie-Säulen	82
Immunzellanalyse in entzündetem Gewebe: Je weniger, desto besser	85

ORGANISATION

Organigramm	89
Gremien	90

AKTIVITÄTEN

Publikationen	93
Vorträge	102
Veranstaltungen	104
Drittmittelprojekte	108
Schutzrechte	109
Absolvent:innen	110
Stipendiat:innen	112
Auszeichnungen	112
ISAS-Mitgliedschaften in Fachverbänden	113
Fördermittelgeber	114
Impressum	115

DOPPELTES ENGAGEMENT

Am ISAS übernehmen viele Mitarbeitende neben ihrer eigentlichen Tätigkeit zusätzliche Aufgaben, mit denen sie die Arbeit am Institut auf vielfältige Weise mitgestalten. Ihr Engagement in doppelter Verantwortung bereichert das Miteinander und stärkt die Weiterentwicklung des Instituts nachhaltig.

Als Ombudspersonen, PhD-Sprecher:innen, Programmdirektor:innen oder etwa Mitglieder des Betriebsrats stärken sie die wissenschaftliche Integrität, vertreten die Interessen ihrer Kolleg:innen und begleiten fachliche und strukturelle Veränderungen am Institut konstruktiv mit. Sie bringen Themen aus den verschiedenen Bereichen frühzeitig ein, machen Bedarfe aus Forschung und Verwaltung sichtbar und fördern so den Austausch über Arbeitsgruppen- und Abteilungsgrenzen hinaus.

Dieses freiwillige Engagement ist nicht nur Ausdruck von Verantwortungsbewusstsein und Gestaltungswillen – es ist auch ein wesentlicher Bestandteil dafür, dass die Forschungsinfrastruktur am ISAS lebendig und anpassungsfähig bleibt. Es hilft, Strukturen weiterzuentwickeln, Prozesse zu verbessern und gute Ideen schnell in die Praxis umzusetzen. Die folgenden Seiten stellen einige Personen am ISAS vor, die sich in einer solchen Doppelrolle engagieren, und geben einen Einblick in ihre Aufgaben und Motivation dahinter.

(CP) ■



Was machst du am ISAS, Yvonne?

Dr. Yvonne Reinders arbeitet seit 2018 als Wissenschaftlerin am Institut. Sie forscht schwerpunktmäßig zu Proteomics. 2020 hat sich die Biochemikerin erfolgreich für die ehrenamtliche Tätigkeit als Ombudsperson für gute wissenschaftliche Praxis beworben. Seitdem ist sie eine von zwei unabhängigen Ansprechpartner:innen bei allen Fragen rund um die Regeln zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis. Um einen Einblick in ihre Arbeit als Ombudsperson zu erhalten, hat die Redaktion sie gebeten, folgende Sätze zu vervollständigen.

Neben ihrer Rolle als wissenschaftliche Mitarbeiterin engagiert sich Dr. Yvonne Reinders für die gute wissenschaftliche Praxis am Institut.

Meine Aufgabe als Ombudsperson am ISAS ist, ...

die Mitarbeitenden zu guter wissenschaftlicher Praxis zu beraten und mögliche Unstimmigkeiten zu vermeiden. Ein großer Teil meiner Aufgabe und der meines Kollegen, Dr. Roland Hergenröder, ebenfalls Ombudsperson, ist daher die Prävention durch Aufklärung. Wir beraten regelmäßig alle Forschenden – von Studierenden und Promovierenden bis hin zu erfahrenen Kolleginnen und Kollegen – zu den Regeln guter wissenschaftlicher Praxis. Auch Hinweise auf wissenschaftliches Fehlverhalten kann man uns melden, damit wir diese gemäß der ISAS-Richtlinie zur Wahrung guter wissenschaftlicher Praxis bearbeiten. Auch bei Konflikten können wir unterstützen.

Mir ist dabei besonders wichtig, ...

dass ich jederzeit für meine Kolleginnen und Kollegen aller Karrierestufen als Ansprechpartnerin zur Verfügung stehe. Ich möchte eine Atmosphäre schaffen, in der sich alle vertrauensvoll an mich wenden können. Hierfür halte ich regelmäßig Vorträge, um das Wissen um die gute wissenschaftliche Praxis zu stärken und bei allen Forschenden am Institut das Bewusstsein dafür stets neu zu schärfen.

Gute wissenschaftliche Praxis ...

bedeutet vereinfacht gesagt, dafür zu sorgen, dass das eigene Verhalten den entsprechenden Leitlinien entspricht – und damit wissenschaftlich einwandfreies Handeln sicherzustellen. Wissenschaftliche Fehler können überall auftreten, auch in Unkenntnis. Daher ist es entscheidend, dass gute wissenschaftliche Praxis von allen Mitarbeitenden, egal in welcher Position, gelebt wird.



GUTE WISSENSCHAFTLICHE PRAXIS

Gute wissenschaftliche Praxis umfasst ethische und methodische Standards, die beim wissenschaftlichen Arbeiten als Grundlage dienen. Zu den Grundsätzen der guten wissenschaftlichen Praxis gehört unter anderem, dass Forschende derzeitige Methoden anwenden und Ergebnisse kontinuierlich auf ihre Richtigkeit sowie Nachvollziehbarkeit überprüfen. Voraussetzungen dafür sind verantwortungsvolles, gewissenhaftes und transparentes Handeln, eine Dokumentation sowie ein respektvoller Umgang mit anderen wissenschaftlich tätigen Personen und deren Forschungsbeiträgen.



Felix-Levin Hormann (links) und Emanuel Lange engagieren sich seit März 2024 als PhD-Sprecher am ISAS.

PhD-Interessenvertretung im Duo

Emanuel Lange und Felix-Levin Hormann vertreten seit März 2024 die Interessen der 35 Doktorand:innen am ISAS. Als demokratisch gewählte PhD-Sprecher vermitteln sie bei Fragen, Problemen und Themen, die die Nachwuchsforschenden beschäftigen. Außerdem organisieren sie verschiedene Events, wie das gemeinsame PhD-Frühstück oder die jährlich stattfindende Summer School. Als Teil der strukturierten Doktorand:innenausbildung beinhalten die zwei von den Promovenden selbst organisierten Fortbildungstage verschiedene wissenschaftliche Vorträge und Poster-Sessions. Diese sollen auch den sozialen Austausch stärken.

„Wir wollen ein Rahmenprogramm bieten und die Doktorand:innen am Institut vernetzen – auch weil wir am ISAS viel interdisziplinär forschen“, sagt Hormann, Doktorand in der Forschungsgruppe Lipidomics. Die Aufgaben als PhD-Sprecher übernehmen die beiden zusätzlich zu ihrer Forschung am ISAS. Daraus können sie

auch selbst etwas mitnehmen, meint Lange, Doktorand in der Forschungsgruppe Mehrdimensionale Omics-Datenanalyse: „Durch unsere Arbeit als PhD-Sprecher können wir nicht nur unsere Organisationsfähigkeiten verbessern, sondern auch lernen, Verantwortung zu übernehmen, und erste Erfahrungen in Richtung Führung und Projektplanung sammeln.“

Die Amtszeit für PhD-Sprecher:innen am ISAS ist nicht vorgeschrieben. Lange und Hormann können sich aber wie ihre Vorgängerinnen vorstellen, für etwa zwei Jahre im Amt zu bleiben. Währenddessen wollen sie noch einige Dinge erreichen. „Wir möchten gerne eine Exkursion für alle Doktorand:innen organisieren, mehr Vernetzungsevents etablieren und Informationen und Erfahrungen für unsere Nachfolger:innen übersichtlicher sammeln“, sagt Lange zu den Plänen der beiden.

(AB) ■



Live im Labor – Luisa Röbisch (rechts) im Gespräch mit Moderatorin Cheyenne Peters

Mit Verantwortung & Kreativität für sichere Abläufe im Labor

Chemikalien lagern, nutzen, entsorgen – aber sicher: Luisa Röbisch ist Gefahrstoffbeauftragte am ISAS und Ansprechpartnerin für alles, was mit dem Umgang mit Gefahrstoffen zu tun hat. Sie unterstützt damit die Sicherheitsfachkraft des ISAS und berät Mitarbeitende zu den richtigen Lagerbedingungen sowie der Kennzeichnung und Entsorgung von Chemikalien. Auch die Prüfung und Bestandsaufnahme des Chemikalienkatasters fallen in ihren Aufgabenbereich.

„Neben meinen Routineaufgaben habe ich als Gefahrstoffbeauftragte die Möglichkeit, Prozesse zu modernisieren und zu verbessern. Mir macht es Spaß, neue Wege zu finden, um die Arbeit im Labor für die Kolleg:innen und für mich selbst effizienter zu gestalten“, berichtet Röbisch.

Der „Hauptjob“ der 32-Jährigen ist ebenfalls im Labor: Als Technische Assistentin in der Arbeitsgruppe Bioimaging sorgt Röbisch seit 2022 für einen reibungslosen Forschungsablauf. Einen Einblick in ihre Tätigkeit gibt sie in Folge 9 des ISAS-Podcasts »NACHGEFORSCHT – DIE LIVESCHALTE INS LABOR«. Dort berichtet sie unter anderem, wieso sie in ihrem Alltag neben technischem Know-how immer auch eine Prise Kreativität benötigt.

(CP) ■



FOLGE 9: Hinter den Kulissen der Mikroskopie – die Arbeitswelt einer Technischen Assistentin

<https://www.isas.de/kompakt/isas-wissenschaftspodcast-folge-9>



Neues Forschungsprogramm ergänzt bestehende Strukturen

Um Messstrategien für eine integrierte, skalenübergreifende Multiparameter-Analyse inkl. Strategien zur Dateninterpretation zu entwickeln, forschen am ISAS Wissenschaftler:innen unterschiedlicher Fachdisziplinen Hand in Hand. Unter anderem Biolog:innen, Chemiker:innen, Immunolog:innen, Informatiker:innen, Mediziner:innen, Pharmakolog:innen sowie Physiker:innen arbeiten gemeinsam an Projekten, die vier Forschungsprogrammen angehören. Letztere hat das Institut auf den Prüfstand gestellt – und im Jahr 2024 ein neues Forschungsprogramm eingerichtet. Darüber hinaus fördert das ISAS mit einem Strategiefonds wissenschaftliche Ideen jenseits der vier etablierten Programme, den Ausbau von Forschungsinfrastrukturen und den wissenschaftlichen Nachwuchs. Wissenschaftlich koordiniert werden die Forschungsprogramme durch folgende Personen, die jeweils eine Arbeitsgruppe leiten – und so eine Doppelrolle einnehmen.



Prof. Dr. Albert Sickmann

Chemiker, Koordinator des Forschungsprogramms

Multi-Omics, Leiter der Arbeitsgruppe

Proteomics & ISAS-Vorstandsvorsitzender

Das Forschungsprogramm Multi-Omics (► S. 50) vereint qualitative, quantitative und zeitaufgelöste Verfahren für die Analyse von Lipiden, Metaboliten und Proteinen. Die so durchgeführten Messungen ermöglichen ein besseres Verständnis der dynamischen Regulation von Stoffwechselprozessen, beispielsweise im Kontext von Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Krebs.

Arbeitsgruppe Proteomics

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

Das Forschungsprogramm MS-Basiertes Imaging (► S. 18) ergänzt seit 2024 die anderen drei Forschungsprogramme. Es kombiniert qualitative und orts aufgelöste Analysen mittels bildgebender Massenspektrometrie. Die räumliche Auflösung und das Nachverfolgen von Stoffwechsel-Komponenten wie Lipiden und Metaboliten sollen zu einem mechanistischen Verständnis von Krankheitsprozessen beitragen.



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

Prof. Dr. Sven Heiles
Chemiker, Koordinator des Forschungsprogramms MS-Basiertes Imaging & Leiter der Nachwuchsgruppe Lipidomics

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



Prof. Dr. Anika Grüneboom
Immunologin, Programmkoordinatorin 3D-Molekular Pathologie, Leiterin der Forschungsgruppe Bioimaging

Beim Programm 3D-Molekulare Pathologie (► S. 30) geht es um zeitlich und räumlich hochauflösende Analysen physiologischer und pathologischer Zustände in ganzen Organen, Gewebestrukturen und Zellen bis hin zu molekularen Bestandteilen. Für die optische Bildgebung kombinieren die Forschenden verschiedene Mikroskopie-Verfahren sowie KI-gestützte Auswertungen und Visualisierungen ihrer Bilddaten.

Das Forschungsprogramm Pathomechanismen (► S. 76) führt die methodischen Entwicklungen der anderen Programme anhand konkreter Fragestellungen zur Genese – beispielsweise von kardiovaskulären Erkrankungen – zusammen. Das ISAS möchte seine Analytik in die klinische Anwendung bringen, sodass die Wissenschaftler:innen mit den entwickelten Technologien molekulare Veränderungen identifizieren bzw. validieren, die für die Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen ursächlich sind und die mögliche Zielmoleküle für Arzneimittelwirkstoffe oder potenzielle Biomarker darstellen.



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

Prof. Dr. Kristina Lorenz
Pharmakologin, Koordinatorin des Forschungsprogramms Pathomechanismen, Leiterin der Arbeitsgruppe Kardiovaskuläre Pharmakologie

(SR) ■



Lennart Kowitz arbeitet seit Oktober 2021 als Softwareingenieur in der Arbeitsgruppe AMBIOM und studiert nebenher Informatik an der Technischen Universität Dortmund. Von September 2017 bis Juli 2019 hat er bereits eine Ausbildung zum Fachinformatiker am ISAS absolviert.

Zwischen Bytes & Betriebsrat

”

Ich arbeite am ISAS als Softwareingenieur in der Arbeitsgruppe AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images. Primär schreibe ich Code für

Plug-ins, also Erweiterungen, für die Bildanalyse-Plattform napari. Das Programm nutzen Forschende, um mehrdimensionale Bilder, beispielsweise Mikroskopaufnahmen, anzuzeigen und auszuwerten.

Seit April 2018 engagiere ich mich außerdem im Betriebsrat des Instituts. Dort vertreten wir die Interessen der Mitarbeitenden gegenüber dem Arbeitgeber. Wir schließen zum Beispiel Betriebsvereinbarungen ab oder kümmern uns um die Schwerbehindertenvertretung. Insgesamt sind wir sieben Personen mit unterschiedlichen Rollen und Aufgaben. Im Prinzip lebt der Betriebsrat von einer engen Kooperation aller Mitglieder, wobei alle eine eigene Expertise mitbringen. Im Vergleich zu anderen Themen kann ich zum Beispiel mehr zur technischen Machbarkeit oder zu Datenschutzfragen sagen.

Zum Betriebsrat am ISAS bin ich gekommen, indem mich ein Arbeitskollege darauf aufmerksam gemacht hat. Ich wusste zwar zuerst nicht, ob ich der Richtige dafür bin, habe mich aber zur Wahl gestellt. Mir macht es Spaß, mich für die Interessen meiner Kolleg:innen einzusetzen. In der ersten Amtszeit habe

ich erst nur einige kleinere Aufgaben übernommen. Auch wenn ich als sogenanntes Ersatzmitglied nicht zum Kernteam gehört habe, habe ich so die Abläufe innerhalb des Betriebsrates kennengelernt. Mittlerweile bin ich ein Vollmitglied und in der zweiten Amtszeit mit dabei.

Mit meinen 27 Jahren bin ich zwar das jüngste Mitglied – das sehe ich aber eher als Stärke. Jeder bringt seine eigenen Erfahrungen und seine eigene Expertise mit. Mit dem Alter kommt dann auch mehr Erfahrung. Dadurch haben die Menschen einfach eine andere Geschichte, andere Ansichten und andere Sachkenntnisse. Dementsprechend ist meine Perspektive vielleicht eine andere. Ich denke, dass die Mischung wertvoll ist. So sind die Interessen aller Mitarbeitenden am ISAS am besten vertreten.

Wir freuen uns immer darüber, wenn sich jemand beim Betriebsrat engagieren möchte. Schließlich ist es wichtig, einen zu haben. Er ist für die Arbeitnehmenden da und bietet ihnen Sicherheit. Sich im Betriebsrat zu engagieren, heißt auch, sich selbst und seinen Kolleg:innen etwas Gutes zu tun.

(Protokoll: LK) ■

PERSONALIEN



Jürgen Bethke war mehr als 35 Jahre lang am ISAS tätig, davon über 15 Jahre als Kaufmännischer Vorstand.

Trauer um Jürgen Bethke

Das ISAS trauert um seinen früheren Kaufmännischen Vorstand Jürgen Bethke, der nach kurzer, schwerer Krankheit am 12. Dezember 2024 verstorben ist.

Über seinen plötzlichen Tod sind wir erschüttert. Wir behalten Jürgen Bethke als einen warmherzigen und humorvollen Menschen in Erinnerung, der sich für das Wohl des ISAS in besonderer Weise eingesetzt hat.

Mehr als 35 Jahre lang war er am Institut, davon über 15 Jahre im Vorstand. Mit seinem kritischen Blick und seiner Diskussionsfreude, mit seiner Übersicht und Tatkraft hat Jürgen Bethke die Entwicklung des ISAS über diesen langen Zeitraum mitgestaltet und geprägt. Auch innerhalb der Leibniz-Gemeinschaft engagierte sich Jürgen Bethke lange Zeit in verschiedenen Gremien, etwa im Verwaltungs- sowie im Finanzausschuss. Weiterhin wirkte er in vielen Besetzungsverfahren mit.

Wir verlieren mit ihm nicht nur unseren geschätzten Kaufmännischen Vorstand, sondern auch eine wunderbare und lebensfrohe Persönlichkeit. Er hinterlässt eine große Lücke. Wir empfinden tiefe Trauer und gleichzeitig große Dankbarkeit für Jürgen Bethkes Wirken.



Prof. Dr. Albert Sickmann: Aufnahme bei acatech

Bei acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften e.V. engagieren sich Wissenschaftler:innen verschiedener Fachdisziplinen (Ingenieur- und Naturwissenschaften, Medizin sowie Geistes- und Sozialwissenschaften) zu technikwissenschaftlichen und technologiepolitischen Zukunftsfragen. Dabei stehen sie Politik und Gesellschaft beratend zur Seite. Die Akademie hat derzeit 400 Mitglieder aus dem In- und Ausland. Einer von ihnen ist Prof. Dr. Albert Sickmann – der Bioanalytiker und ISAS-Vorstandsvorsitzende wurde 2024 als ordentliches Mitglied aufgenommen.



Prof. Dr. Albert Sickmann leitet am ISAS die Abteilung Bioanalytik und die Forschungsgruppe Proteomics.

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

(SR) ■

Neue Forschungsgruppe Präklinische Metabolomics um Prof. Dr. Dr. Alpaslan Tasdogan gestartet



Für seine Forschung erhielt Prof. Dr. Dr. Alpaslan Tasdogan bereits mehrere Auszeichnungen, darunter beispielsweise einen ERC Starting Grant, eine Emmy-Noether-Nachwuchsgruppe sowie Peter Hans Hofschneider Stiftungsprofessur für Molekulare Medizin.

Arbeitsgruppe Präklinische Metabolomics
Prof. Dr. Dr. Alpaslan Tasdogan
T: +49 (0)231 1392-100
E: alpaslan.tasdogan@isas.de

Seit Mai 2024 gibt es eine neue Arbeitsgruppe am ISAS: Die Präklinische Metabolomics verfolgt das Ziel, mit den am ISAS entwickelten Technologien metabolische Heterogenität in Tumoren und deren Metastasen zu untersuchen. Leiter der Forschungsgruppe ist Prof. Dr. Dr. Alpaslan Tasdogan. Neben seiner neuen Position am ISAS leitet der Kliniker das Institut für Tumor-Metabolismus an der Klinik für Dermatologie am Universitätsklinikum Essen und ist Professor für Dermatologie und Tumor-Metabolismus an der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen.

Ausgehend von Fragestellungen aus der Klinik für Dermatologie arbeitet die Gruppe am ISAS mit Mausmodellen, In-vitro-Modellen wie Zellkulturen sowie Proben von Patient:innen und erforscht diese beispielsweise mittels Massenspektrometrie (MS) und MALDI-Imaging-MS. Dafür kooperieren die Forschenden unter anderem mit den Arbeitsgruppen Lipidomics, Proteomics und Spatial Metabolomics am ISAS. Die Translation der Ergebnisse in die Klinik, also das Prinzip »from bench to bedside«, ist dabei essenziell: Langfristig wollen die Wissenschaftler:innen mit den Erkenntnissen neue und zielgerichtete Therapien identifizieren, die bei der Stoffwechselveränderung der Krebszellen während einer Therapie oder Metastasierung ansetzen.

(CP) ■

Nachwuchsgruppe Spatial Metabolomics: Dr. Karl Smith übernimmt Leitung

Mit ihrer Arbeit war Dr. Karl Smith bestens vertraut, als er zum 1. Oktober 2024 die Leitung der Nachwuchsgruppe Spatial Metabolomics übernahm. Bereits von Juni 2022 bis einschließlich September 2024 forschte der Chemiker als Postdoktorand in derselben Gruppe. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit anderen ISAS-Forschungsgruppen und externen Kooperationspartnern konnte der 32-Jährige daher unmittelbar fortführen.

Erfahrungen im Ausland hat der Familienvater bereits vor seinem Wechsel nach Deutschland gesammelt. Für eine Postdoc-Stelle hatte es ihn zuvor für mehrere Jahre von seiner Heimat Irland in die USA zur National High Magnetic Field Laboratory in Florida gezogen.

Die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Nachwuchsgruppe hat das ISAS 2021 eingerichtet. Die Gruppe verfolgt das Ziel, einen Multimethoden-Ansatz zu entwickeln, mit dem sich Stoffwechselprozesse parallel unter räumlichen und zeitlichen Aspekten analysieren lassen. Dafür verbindet das Team um Smith komplementäre Technologien wie die Massenspektrometrie-basierte Bildgebung und die Kernspinresonanzspektroskopie (Nuclear Magnetic Resonance, NMR).

(SR) ■



Dr. Karl Smith hat im Oktober 2024 die Leitung der Nachwuchsgruppe Spatial Metabolomics übernommen.

Nachwuchsgruppe
Spatial Metabolomics
Dr. Karl Smith
T: +49 (0)231 1392-4210
E: karl.smith@isas.de

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert die MSCoreSys-assoziierte Nachwuchsgruppe Spatial Metabolomics unter dem Förderkennzeichen 161L0271.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Das ISAS gratuliert Kevin Hau zum Preis für seine Masterarbeit

Für seine Abschlussarbeit am ISAS über Veränderungen im Stoffwechsel von Tumorzellen hat Kevin Hau eine besondere Auszeichnung erhalten. Im Dezember 2024 wurde der 26-Jährige mit dem Feralco Water Award geehrt. Den Preis vergibt das Chemieunternehmen Feralco Deutschland jährlich an Student:innen mit herausragenden Masterarbeiten im Studiengang „Water Science“ an der Universität Duisburg-Essen. Die Auszeichnung ist mit 1.500 Euro dotiert, Hau teilt sich den Preis mit drei weiteren Absolvent:innen, die ebenfalls Bestnoten erreichten.

Für seine Masterarbeit forschte Hau in der Arbeitsgruppe Proteomics, wo er zuvor bereits seine Bachelorarbeit geschrieben hatte. „Die Forschung am ISAS gefällt mir so gut, weil es darum geht, Patient:innen langfristig zu helfen“, sagt Hau über seine Arbeit am Institut. Der Chemiker hat die Stoffwechselveränderungen von Tumorzellen eines bösartigen Plattenepithelkarzinoms (eine Form des Hautkrebses) anhand von Mausmodellen untersucht. Mittels Lasermikrodissektion konnte er durch den Hautkrebs metastasierte Gewebe aus Lunge und Leber gezielt und kontaminationsfrei extrahieren. Anschließend hat er diese Proben mit zielgerichteter Flüssigchromatographie-Tandem-Massenspektrometrie (Liquid Chromatography Mass Spectrometry, LC-MS/MS) quantitativ auf Proteine des zentralen Kohlenstoffwechsels analysiert. Das entwickelte Verfahren soll Aufschluss über die Pathogenese der Tumorzellen geben und perspektivisch dabei unterstützen, neue Therapieansätze zu identifizieren.

Nach erfolgreicher Bachelor- und Masterarbeit bleibt Kevin Hau der Arbeitsgruppe Proteomics am ISAS treu. Für seine Promotion forscht er im interdisziplinären DFG-Graduiertenkolleg TCI RepAMI an den Folgeschäden von Herzinfarkten.



»GRK 2989 TARGETING CELLULAR INTERFACES IN REPERFUSED ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION (TCI repAMI)«

Auch nach seinem Masterabschluss bleibt Hau der Arbeitsgruppe Proteomics am ISAS erhalten. Seit April 2024 promoviert er im DFG-Graduierten-Kolleg »GRK 2989 Targeting Cellular Interfaces in Reperfused Acute Myocardial Infarction (TCI repAMI)« (► s. Infobox). Für sein Projekt führt der Doktorand am ISAS Multi-Omics-Analysen von linksventrikulären Kardiomyozyten (Herzmuskelzellen) durch. So will er die zellulären Mechanismen für die Erholung des Herzens nach einem Myokardinfarkt besser verstehen.

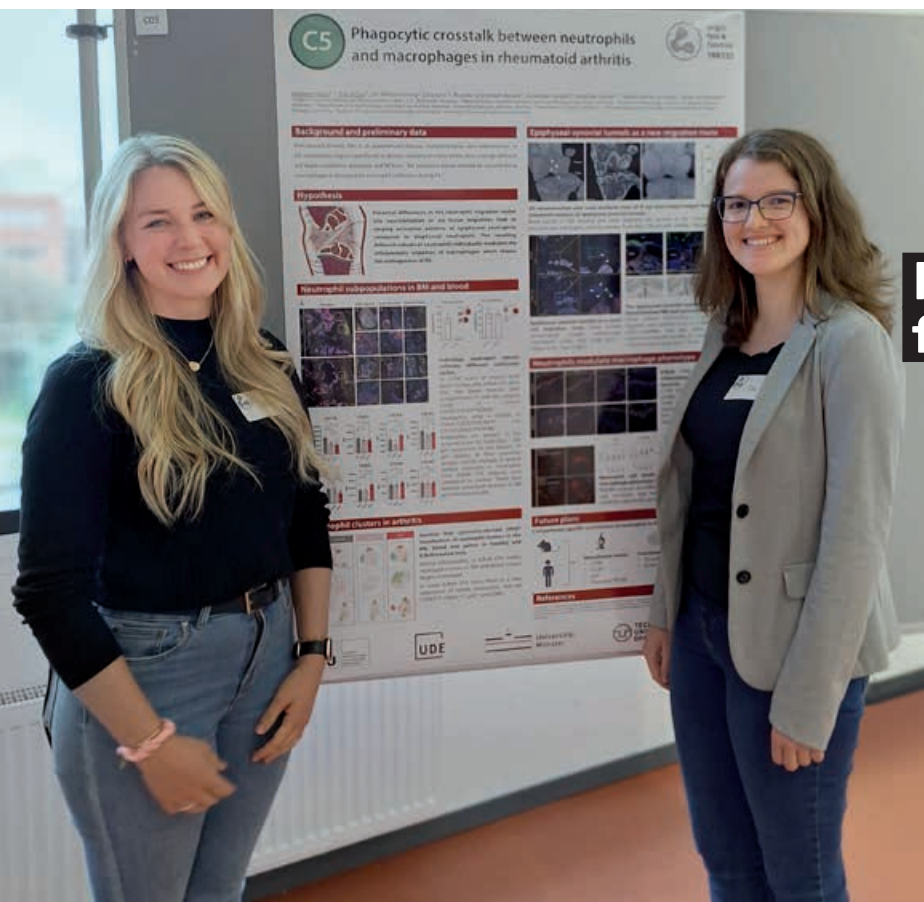
(AB) ■

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

Das Graduiertenkolleg TCI repAMI beschäftigt sich mit den Folgeschäden von Herzinfarkten. Durch eine notfallmedizinische Reperfusion – das schnelle Wiederöffnen eines Herzkranzgefäßes – kann es zu Entzündungsprozessen kommen. Diesen Prozessen liegt ein Zusammenspiel zwischen spezifischen Immun-, Gefäß- und Herzmuskelzellen zugrunde. TCI repAMI hat das Ziel, dieses zu analysieren, um neue Behandlungsmöglichkeiten für Patient:innen mit Herzinfarkt zu identifizieren. Dabei verfolgt es das Bed-to-Bench-to-Bed-Prinzip: Nachdem die Forschenden das klinische Problem bestimmt haben, erstellen sie im Labor das experimentelle Design, analysieren und werten die Forschungsdaten aus und bringen diese Ergebnisse zur Einordnung zurück in die Klinik an das Patient:innenbett. Das Graduiertenkolleg ist eine Kooperation der Universität Duisburg-Essen inklusive dem Universitätsklinikum Essen und dem ISAS. Insgesamt besteht es aus elf Teilprojekten, die in den folgenden drei Forschungsbereichen angesiedelt sind: Immunzellen, Gefäßzellen und Herzmuskelzellen. Zu den wesentlichen Bestandteilen des Kollegs gehört unter anderem eine interdisziplinäre Ausbildung. So betreuen Tandem-Teams aus zwei Expert:innen aus der Klinik und der Grundlagenforschung insgesamt 33 Doktorand:innen.

Gefördert durch die Deutsche Forschungs-
gemeinschaft (DFG) – Projektnummer 449437943.





Posterpreis für Darleen Hüser

Der interne Retreat des Sonderforschungsbereichs der Deutschen Forschungsgemeinschaft Transregio 332 (SFB / TRR 332) »Neutrophiles: Origin, Fate & Function« (► S. 87) im Oktober 2024 in München endete für Darleen Hüser sehr erfreulich: Die Doktorandin belegte zusammen mit Eva Gričar, Doktorandin an der Universität Münster, für ein Poster zu ihrem Tandemprojekt den ersten Platz.

Darleen Hüser (links) und Eva Gričar präsentieren ihre Forschung gemeinsam beim Retreat des TRR 332 in München.

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

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



Thematisch befasst sich die Arbeit der Dortmunder und Münsteraner Forschenden mit »Phagocytic crosstalk between neutrophils and macrophages« bei rheumatoider Arthritis. Kurzum: Es geht darum, wie diese Immunzellen miteinander kommunizieren. Konkret untersuchen die Wissenschaftler:innen die Neutrophilen-Transmigration in Kniegelenken erkrankter Mäuse. Hüser analysiert am ISAS die Proben mittels Konfokal-Mikroskopie (Confocal Laser Scanning Microscopy, CLSM) und Lichtblatt-Fluoreszenzmikroskopie (Lightsheet Fluorescence Microscopy, LSM) mit Immunofluoreszenzfärbung. Gričar wendet für ihre Analysen die Durchflusszytometrie an, um in Zellkulturen die verschiedenen Neutrophilen-Populationscluster im Erkrankungsbild zu definieren.

Für den Preis haben die Teilnehmenden des Retreats aus den Postern aller Doktorand:innen für das Beste abgestimmt. Über die wissenschaftliche Wertschätzung (außer der Auszeichnung gab es ein Tablet) für ihre gemeinsame Arbeit freut sich Hüser: „Wir sind stolz, dass die Forschungsdaten und damit die viele Mühe, die man im Labor investiert hat, anerkannt werden.“

(LK) ■

Prof. Dr. Norbert Esser: Abschied in den Ruhestand

Rund 21 Jahre lang konnte das ISAS auf Prof. Dr. Norbert Esser zählen – solange war der promovierte Physiker in unterschiedlichen Positionen für das Institut im Einsatz. Im Oktober 2004 nahm er seine Arbeit als Leiter des Institutsteils Berlin auf. Es folgten 2006 eine gemeinsame Berufung mit der Technischen Universität Berlin als W3-Professor für Grenz- und Oberflächenanalytik und verschiedene Stationen am ISAS. Als Leiter des Berliner Institutsteils war Esser von 2008 bis 2020 Mitglied des Vorstands. Drei Jahre davon war er als Vorstandsvorsitzender tätig. Anlässlich seiner Verabschiedung veranstaltete das ISAS am 19. Juli ein wissenschaftliches Kolloquium in Berlin.

„Wir danken Norbert Esser für sein großes Engagement während seiner langjährigen Tätigkeit am ISAS. Er hat ab dem Jahr 2011 den Wandel des Instituts weg von den Material- und hin zu den Lebenswissenschaften begleitet“, sagte Prof. Dr. Albert Sickmann, ISAS-Vorstandsvorsitzender. Eine zukunftsweisende Veränderung, die für den Schritt des Instituts, Analytik für die Gesundheitsforschung zu entwickeln, unabdingbar gewesen sei.

Im Namen des Gesamtvorstands bedankte sich Sickmann auch für Essers Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Er hob Essers Engagement außerhalb des Instituts hervor, beispielsweise als Vorstandsmitglied der Initiativgemeinschaft außeruniversitärer Forschungseinrichtungen in Adlershof (IGAFA). Weiterhin brachte er sich jahrelang, mitunter als Sprecher, im Fachverband »Dünne Schichten« der Deutschen Physikalischen Gesellschaft ein.

Esser studierte an der RWTH Aachen Physik. Er promovierte 1991 an der TU Berlin mit einer Dissertation über



Prof. Dr. Norbert Esser leitete von 2004 bis 2024 den Institutsteil in Berlin.

Metall-Halbleiter-Grenzflächen. Anschließend widmete er sich der optischen Spektroskopie an Grenzflächen mit dem Ziel, auszuloten, inwieweit sich aus sogenannten spektralen Fingerprints ein quantitatives Verständnis auf atomarem/molekularem Niveau ableiten lässt.

Neben den vibronischen und elektronischen Eigenschaften von Oberflächen, 1D-atomaren Nanostrukturen und funktionalen Grenzflächen, standen die optischen Eigenschaften „neuer“ Materialien wie Wide-Bandgap-Halbleiter im Fokus – stets in enger Kooperation mit verschiedenen Arbeitsgruppen aus dem Bereich Festkörpertheorie. Interdisziplinäre Anwendungen und methodische Entwicklungen der optischen Analyseverfahren waren dabei ein fester Bestandteil von Essers Arbeiten am Institutsteil Berlin, vielfach in enger Kooperation mit Firmen auf dem Campus Adlershof.

(SR) ■



MS-BASIERTES IMAGING

Die meisten Erkrankungen oder gesundheitlichen Probleme, darunter auch Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Tumoren, gehen mit lokalisierten und heterogenen Veränderungen einer Reihe biochemischer Prozesse in einigen Zellen einher. Der Grund: Zellen reagieren auf äußere Reize wie Sauerstoffmangel, Viren, Bakterien und genetische Veränderungen oft unterschiedlich. Dies führt zu einer komplexen räumlichen Anordnung kranker bzw. infizierter Zellen, die von gesundem Gewebe umgeben sind, das für den medizinisch relevanten Phänotyp (in Bezug auf das Aussehen, die Entwicklung und das Verhalten eines Organismus) verantwortlich ist. Um diese Phänotypen auf molekularer Ebene vollständig zu verstehen, müssen Analyseverfahren in der Lage sein, räumlich begrenzte molekulare Veränderungen abzubilden.



Die bildgebende Massenspektrometrie erlaubt die Untersuchung von Gewebeschnitten und dabei eine genaue Lokalisierung Tausender Moleküle in einem Experiment.

Massenspektrometrie-Imaging (Mass Spectrometry Imaging, MSI) ermöglicht die markierungsfreie Lokalisierung von Hunderten von biochemischen Substanzen wie Metaboliten, Lipiden, Peptiden, Arzneimittelwirkstoffen etc. von einzelnen Zellen bis hin zu Gewebeschnitten. Diese technische Fähigkeit hat neue molekulare Erkenntnisse über Erkrankungen wie Krebs, Diabetes, neurodegenerative Störungen und Stoffwechselstörungen mit sich gebracht. Obwohl die MSI-Verfahren in den letzten Jahren entwickelt und optimiert wurden, müssen mehrere zentrale Aspekte der Analysepipeline noch verbessert werden, damit die biomedizinische und klinische Forschung in vollem Umfang davon profitieren kann.

Das Ziel des Forschungsprogramms MS-Basiertes Imaging ist die Entwicklung und Kombination von matrixunterstützter Laser-Desorption-Ionisation (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionisation, MALDI) mit Mikroskopieverfahren. Die übergeordnete Zielsetzung besteht darin, das räumliche Tracking der Folgeprodukte von Proteinen zu ermöglichen, die auf die Enzymaktivität in Zellen deuten, zum Beispiel Lipide und Metaboliten. Die Entwicklung MS-basierter Bildgebungsverfahren geht Hand in Hand mit Anwendungen bei seltenen genetischen Herzerkrankungen, dem mechanistischen Verständnis der Metaboliten- und Lipidregulierung bei kardiovaskulärer Dysfunktion, tumorösen Veränderungen und dem Einfluss kleiner Moleküle bei Parasitenbefall oder einer Virusinfektion.

Verbesserte Performance von MALDI-MSI-Quellen

Eine Voraussetzung für die Visualisierung kleiner Moleküle in Gewebeschnitten ist ein ausreichendes Ionensignal bei der gesamten Messung – idealerweise ohne Einflüsse durch den Matrixhintergrund und andere Analyten. Aus diesem Grund widmen die am Programm mitwirkenden Wissenschaftler:innen einen großen Teil ihrer Arbeit der Optimierung der Performance von MALDI-MSI-Quellen im Hinblick auf das Gesamtionensignal, die Verringerung von Ionensuppressionseffekten und die erhöhte Abdeckung von Lipiden und Metaboliten in einem MSI-Lauf. Dazu kombinieren die Forschenden verschiedene Ionisierungsquellen mit MALDI-MSI, beispielsweise das flexible ISAS-Mikroröhrenplasma (FμTP). Im Anschluss testen die Wissenschaftler:innen die optimierten Ionenquellen zur Analyse von Lipiden und Metaboliten in Zellen und von mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen assoziierten Geweben (entzündetes Herzgewebe nach einem Infarkt und Morbus Fabry) aus Mausmodellen und Humanproben.

Arbeitsgruppe Miniaturisierung

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

Arbeitsgruppe

Präklinische Metabolomics
Prof. Dr. Dr. Alpaslan Tasdogan
T: +49 (0)231 1392-100
E: alpaslan.tasdogan@isas.de

Nachwuchsgruppe

AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images
Dr. Jianxu Chen
T: +49 (0)231 1392-217
E: jianxu.chen@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. Karl Smith
T: +49 (0)231 1392-4210
E: karl.smith@isas.de



TRICHTER UND IONEN-MOBILITÄTSSPEKTROMETER AUS DEM 3D-DRUCKER

Auch bei MSI-Konfigurationen ist die Kombination entscheidend. Beim Forschungsprogramm MS-Basiertes Imaging möchten die Forschenden einen miniaturisierten Ionentrichter und ein eigenständiges Driftröhren-Ionenmobilitätsspektrometer als 3D-Druck entwickeln, das mit MSI-Technologien kompatibel ist, um den Ionentransfer und seine Empfindlichkeit zu verbessern und darüber hinaus die Trennung von Ionenpopulationen zu ermöglichen. Es wird erwartet, dass diese Geräte die Leistung von MSI-Aufbauten für die molekular aufgelöste räumliche Profilerstellung deutlich verbessern. Außerdem sind sie dank 3D-Druck in der Größe anpassbar und daher mit verschiedenen MSI-Aufbauten kompatibel.

Entwicklung und Optimierung verschiedener Strategien zur Probenvorbereitung

Ein weiterer Aspekt, der die Qualität der MSI-Ergebnisse erheblich beeinflussen kann, ist die Probenvorbereitung. Das Waschen von Gewebe kann den Gesamtsalzgehalt senken, Zusatzstoffe können die Ionisierungseffizienz verbessern und die chemische Derivatisierung kann das Signal ausgewählter Substanzklassen verstärken und zur Klärung der Molekularstruktur von Analyten beitragen. Daher ist die Entwicklung und Optimierung von Strategien zur Vorbereitung Teil der Arbeit im Forschungsprogramm MS-Basiertes Imaging. Im Einzelnen umfassen die Aufgaben:

- die Optimierung von Protokollen für MSI-Metaboliten des Zitronensäurezyklus,
- die Minimierung von Ionensuppressionseffekten durch Entfernung von Salzen und Suppressionsanalyten,
- Derivatisierungsmethoden am Gewebe, die auf selten vorkommende und schwer zu ionisierende Substanzen abzielen, insbesondere auf Steroide, oxidierte Lipide und Sphingolipide,
- chemische Derivatisierungsverfahren zur strukturellen Charakterisierung von Analyten bzw. zur Validierung von Substanzannotationen und
- die Verbesserung der Kompatibilität der MSI-Probenvorbereitung mit Methoden wie der Fluoreszenz- und Raman-Mikroskopie.

Bibliothek quantifizierter Lipid- und Metabolitenwerte

Die Quantifizierung ist bei MSI schwierig, da die Effekte der Ionensuppression vom Gewebetyp und von den histologischen Gewebestrukturen abhängen können. Deshalb möchten die Forschenden am ISAS die optimierten Ionenquellen und Probenvorbereitungsstrategien mit absoluten Quantifizierungsergebnissen aus etablierten Shotgun-Sequenzierungen und Flüssigchromatographie-(Liquid Chromatography, LC-)MS/MS-Experimenten kombinieren. Eines ihrer Ziele ist es, mit MALDI-MSI eine Bibliothek mit quantifizierten Lipid- und Metabolitendaten für eine Reihe von Gewebeproben zu erstellen und die Ergebnisse mit etablierten Shotgun-Sequenzierungen und LC-MS/MS-Werten zu vergleichen. Weiteres Ziel der Wissenschaftler:innen ist es, eine Software zu entwickeln, die es ermöglicht, diese Bibliotheken zur Quantifizierung von Substanzen in präklinischen Proben (genetisch veränderte Mausmodelle) und klinischen Proben zu verwenden.

(SR) ■

Neue Ionisierungsmethode: Von offenen Fragen zum geschlossenen Plasma

Die Massenspektrometrie ist eine der wichtigsten Analysemethoden der medizinischen Chemie. Sie funktioniert nur mit Teilchen, die elektrisch geladen – genauer gesagt ionisiert – sind. Letzteres wird häufig über ein Plasma, ein angeregtes Gas, erreicht. Forschende setzen dabei gerne Edelgase ein, traditionell vor allem Helium, das allerdings jüngst von Lieferengpässen und starken Preissteigerungen geprägt war. Auch war bisher unklar, wie die Ionisierung im Plasma im Detail funktioniert. Doch ISAS-Wissenschaftler:innen haben eine Serie von Studien veröffentlicht, die nicht nur neues Licht auf den Ionisierungs-Mechanismus werfen, sondern auch zu einer neuen Variante geführt haben: Ihr geschlossenes Mikroröhrenplasma (closed μ -tube plasma, C μ TP) kommt ohne kontinuierlichen Gasfluss aus und ist damit besonders ressourcensparend.

Für die Ionisierung per Plasma setzen Forschende beispielsweise die Technik der dielektrisch behinderten Entladung ein, bei der zwei Metallelektroden voneinander durch ein geeignetes Material isoliert unter Wechselspannung gesetzt werden. Dabei baut sich im Gasraum zwischen den Elektroden ein elektrisch leitendes Plasma auf, und das bei Raumtemperatur. Eine Variante davon ist das am ISAS entwickelte flexible Mikroröhrenplasma (flexible microtube plasma, F μ TP). Dabei entsteht das Plasma in einer feinen, flexiblen Glaskapillare, durch die kontinuierlich ein Edelgas strömt. Am Ende der Kapillare und damit außerhalb des Plasmas können Proben-Moleküle zugeführt und besonders schonend oder „weich“ ionisiert werden. Das ist gerade bei der Analyse von medizinisch relevanten Groß-Molekülen wie Proteinen und Lipiden wichtig. Bei anderen Analysemethoden würden diese leicht zerfallen, was ihre Identifizierung durch Massenspektren erschweren oder sogar verhindern kann.



Wirtschaftliche Ionenquelle

Eine Ionenquelle, die ohne kontinuierlichen Gasfluss auskommt, könnte nicht nur wissenschaftlich, sondern auch wirtschaftlich bedeutsam sein. Die Kosten für Helium haben sich in den letzten Jahren teils verdoppelt und manche Labore mussten zeitweise sogar Geräte stilllegen, weil das Gas rationiert wurde.

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

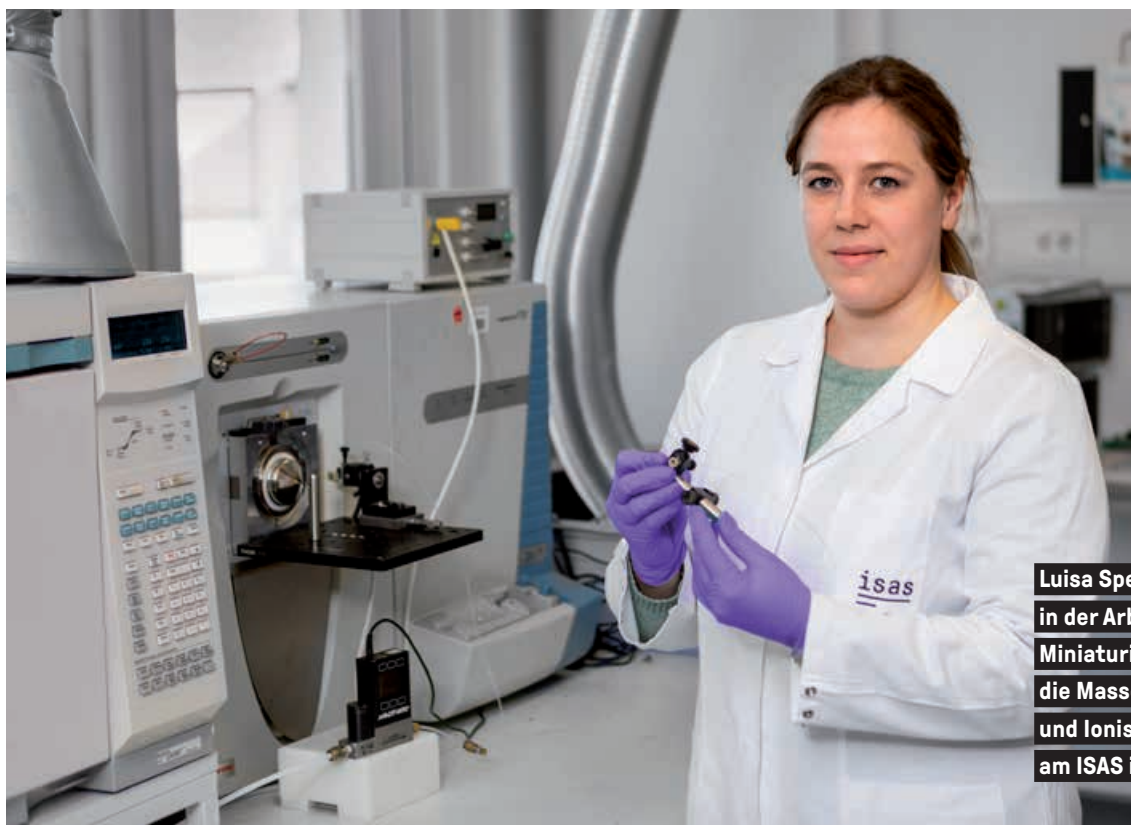
„Das ist der Mechanismus, der in Lehrbüchern zitiert wird.“

Besonders geeignet für die weiche Ionisierung sind Edelgase wie Helium, da sie chemisch inert sind, also ungern mit anderen Stoffen reagieren. Darüber hinaus können metastabile Heliumatome – langlebige, angeregte Heliumatome – andere Moleküle effektiv ionisieren. Jahrelang waren Forschende davon ausgegangen, dass die weiche Ionisierung über eine Kette von Kollisionen abläuft: Bei der sogenannten Penning-Ionisierung prallen Metastabile auf Stickstoffmoleküle aus der Umgebungsluft. Die dadurch positiv geladenen Stickstoffionen kollidieren und ionisieren daraufhin mit Wassermolekülen in der Luft, die schließlich durch weitere Zusammenstöße wiederum die zu untersuchenden Substanzen ionisieren. „Das ist der Mechanismus,

der in Lehrbüchern zitiert wird“, sagt Luisa Speicher, Doktorandin in der Arbeitsgruppe Miniaturisierung. Die Erklärung erschien plausibel, da ein Helium-Plasma ein hohes Energieniveau aufweist und diese Energie effektiv an die energetisch niedrigeren Stickstoff- und Wassermoleküle abgeben kann. Allerdings belegen Experimente immer wieder, dass auch Edelgase wie Krypton und Xenon Analysesubstanzen im Plasma gut ionisieren. Die Energieniveaus dieser Gase liegen jedoch zu niedrig, um Stickstoff wie beschrieben anzuregen – der alte Erklärungsansatz konnte also nicht für alle Edelgase stimmen.

Wie eine Serie von Stop-Motion-Aufnahmen

Um herauszufinden, was tatsächlich vor sich geht, entwickelten die Wissenschaftler:innen der Forschungsgruppe Miniaturisierung eine Analysemethode namens „Plasma Optical Emission Phoresis Spectroscopy“ (POEPS). Damit konnten sie in einem FμTP erstmals genau verfolgen, wie die geladenen und angeregten Teilchen im Plasma zeitlich und räumlich aktiviert werden. Die



Luisa Speicher, Doktorandin in der Arbeitsgruppe Miniaturisierung, kennt die Massenspektrometer und Ionisierungsquellen am ISAS in- und auswendig.

Um das Aufleuchten des Plasmas aufzuzeichnen, arbeitet Caiyan Tian, Doktorandin in der Arbeitsgruppe Miniaturisierung, häufig im Dunkeln.



Methode funktioniert ähnlich wie eine Serie von Stop-Motion-Aufnahmen: Die Forschenden nehmen das Leuchten auf, das vom Plasma ausgestrahlt wird. Dieses Leuchten enthält verschiedene Farben (Wellenlängen), da jede Art von Teilchen im Plasma bei Anregung Licht mit charakteristischen Farben aussendet – vergleichbar mit einem Feuerwerk, bei dem unterschiedliche chemische Elemente verschiedene Farbeffekte erzeugen. Mit einer speziellen Kamera zeichnen die Wissenschaftler:innen diese farbigen Lichtsignale auf und erfassen dabei präzise, wann und wo welche Farbe mit welcher Intensität erscheint.

Die Aufnahmen analysieren die Forschenden auf zwei verschiedene Weisen: In der ersten Analyse betrachten sie die zeitliche Dimension – wie sich die Helligkeit der verschiedenen Farben im Zeitverlauf verändert. Dies verrät ihnen, in welcher Reihenfolge und mit welcher Dynamik die verschiedenen Teilchen im Plasma aktiviert werden. In der zweiten Analyse konzentrieren sie sich auf die räumliche Dimension – an welchen Stellen der dünnen Glasröhre die Teilchen energiereich oder elektrisch geladen werden. „Dieses Vorgehen erleichtert es, auch kleine Unterschiede zu beobachten, die in den sonst verwendeten zweidimensionalen Farbdarstellungen überlagert sind“, erläutert Caiyan Tian,

Doktorandin in der Arbeitsgruppe Miniaturisierung. Die Wissenschaftler:innen veröffentlichten ihre neue Methode im *Journal Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*.

„Dieses Vorgehen erleichtert es, auch kleine Unterschiede zu beobachten.“

Die POEPS-Messungen deuten darauf hin, dass die Ionisierung außerhalb der Kapillaren nicht durch Stöße zwischen Gasteilchen des Plasmas und der Umgebungsluft, sondern vielmehr durch eine kurzzeitige punktuelle Potenzialänderung verursacht wird. Im *Journal Analytical and Bioanalytical Chemistry* führten die Forscher:innen diese Hypothese aus: Demnach lagern sich innerhalb der Plasmakapillare Ionen an der Glaswand ab und polarisieren das Glas. Das sich dabei aufbauende elektrische Feld ist stark genug, dass es auch außerhalb der Kapillare Moleküle durch Elektronenstoß ionisiert. ▶



Das Closed μ -tube plasma schließt das Diagnosegas, in diesem Fall Neon, vollständig ein. Die Aufnahme stammt von Dr. Daniel Foest, Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Gruppe und begeisterter Hobby-Fotograf.

Zum Test setzten die Wissenschaftler:innen statt Umgebungsluft Helium als „Diagnosegas“ außerhalb der Plasmakapillare ein. Sie beobachteten: Selbst durch eine Glaswand wurde das Helium angeregt – ein klarer Hinweis, dass nicht der direkte Kontakt des Plasmagases mit der Umgebung die Ionisierung verursachte. Die Glaswand schließt auch andere mögliche Mechanismen wie die Photoionisierung aus, sagt Speicher. „Wenn Photonen die Ionisierung verursachen würden, könnten wir durch die Glaswand keine Effekte mehr beobachten.“ Das Experiment hat die Gruppe ebenfalls im Journal *Analytical and Bioanalytical Chemistry* publiziert. Auf den Erkenntnissen aufbauend entwickelten die ISAS-Forschenden eine noch effizientere Plasmaquelle für die Massenspektrometrie. Während beim F μ TP stetig Gas durch die Kapillare strömt und das sich aufbauende Plasma teilweise aus der Röhre austrat, gelang es nun, das Plasma vollständig in eine verschlossene Glasröhre einzuschließen. „Irgendwann kamen wir auf die Idee, dass wir die Röhre komplett zuschweißen können – quasi wie eine kleine Miniatur-Leuchtstoffröhre“, resümiert Speicher.

Das neue Closed μ -tube plasma, C μ TP, erreicht eine ähnliche Ionisierungseffizienz wie seine Vorgängertechnik – allerdings ohne dass man kontinuierlich Gas nach-

führen muss. „Damit wird die Ionisierungsquelle nicht nur kostengünstiger, sondern auch portabel“, sagt Tian. „Außerdem ist sie so kompakt, dass sie sich als zusätzliches Ionisierungsmodul mit anderen Ionisierungsquellen kombinieren lässt.“ Die neue Technik, vorgestellt im Journal *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, ist bereits patentiert. Die Forschenden arbeiten nun daran, die neue Mikroplasma-Quelle für die bildgebende Massenspektrometrie zu optimieren.

(UE) ■



Speicher, L., Song, H., Ahlmann, N., Foest, D., Höving, S., Brandt, S., Niu, G., Franzke, J., Tian, C.

(2024) Soft ionization mechanisms in flexible μ -tube plasma – from F μ TP to closed μ -tube plasma.

Analytical and Bioanalytical Chemistry, 416, 4919–4927.

<https://doi.org/10.1007/s00216-024-05420-8>

NUCLEAR: Ein Trainingsnetzwerk im Kern der Krebsforschung

NUCLEAR ist ein interdisziplinäres, europäisches Trainingsnetzwerk für Doktorand:innen. Ziel ist es, den wissenschaftlichen Nachwuchs im für die Stammzellbiologie und Krebsforschung relevanten Gebiet der Stoffwechselregulation der Genomfunktion und Zellidentität auszubilden. Dafür fördert die Europäische Union NUCLEAR als Marie-Sklodowska-Curie-Doktorand:innen-Netzwerk über das Programm Horizonte Europe mit etwa vier Millionen Euro. Startschuss war im November 2024. An der Ausbildung der 17 PhD-Studierenden ab 2025 beteiligen sich zwölf Partnerorganisationen, darunter Universitäten wie die University of Cambridge, Charité – Universitätsmedizin Berlin, außeruniversitäre Forschungseinrichtungen wie das ISAS, Unternehmen aus der Industrie und eine Patient:innenvereinigung. Sie alle bringen unterschiedliche Kompetenzen aus Fachdisziplinen wie etwa Stammzellbiologie, Präzisionsernährung, Massenspektrometrie und Arzneimittelentwicklung in das Netzwerk ein.

Am ISAS nimmt die Forschungsgruppe Lipidomics unter der Leitung von Prof. Dr. Sven Heiles teil. Im Fokus des PhD-Trainings steht die Visualisierung von Acyl-Coenzym A (Acyl-CoA) und assoziierten Metaboliten (Stoffwechselprodukte) in subzellulärer Auflösung mittels MALDI (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization bzw. Matrix-unterstützte Laser-Desorption/Ionisierung). Konkret geht es in diesem NUCLEAR-Projekt darum, unter anderem Methoden der bildgebenden Massenspektrometrie zu entwickeln und diese mit komplementären Verfahren wie der Fluoreszenzmikroskopie

zu kombinieren, um aufzuzeigen, wie sich Metaboliten wie Acyl-CoA räumlich in Zellen und im Zellkern organisieren. Deren Einfluss auf das Chromatin (Komplex von DNA und Proteinen im Zellkern) und die Regulation krebsfördernder Gene möchten die ISAS-Forschenden anhand der gewonnenen Informationen im nächsten Schritt aufklären. Als eines von mehreren Teilprojekten sollen die Ergebnisse aus dem ISAS dazu beitragen, metabolische Schwachstellen in Krebszellen für neue therapeutische Strategien zu identifizieren.

(SR) ■

Funded by the European Union under grant agreement number 101166838. Views and opinions expressed are however those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union. Neither the European Union nor the granting authority can be held responsible for them.



Finanziert von der
Europäischen Union

Alles ist relativ: Neue Wege in der bildgebenden Massenspektrometrie

Wenn Forschende Gewebe untersuchen, um etwa Krankheitsmechanismen auf den Grund zu gehen, müssen sie oft zwischen zwei grundsätzlichen Ansätzen wählen: Entweder sie markieren Substanzen gezielt und untersuchen beispielsweise mit mikroskopischen Verfahren, *wie viele* davon im Gewebe vorhanden sind. Diese quantitative Analyse setzt allerdings voraus, dass sie bereits wissen, wonach sie suchen. Oder die Wissenschaftler:innen nutzen Methoden wie die bildgebende Massenspektrometrie, um zu sehen, *was*, beispielsweise an Stoffwechselprodukten, überhaupt im Gewebe vorkommt. Aber aus diesen qualitativen Daten ließ sich bisher nur schlecht die Menge der Stoffe ablesen. Eine Forschergruppe mit ISAS-Beteiligung hat nun eine Methode verfeinert, die sowohl eine qualitative als auch quantitative Untersuchung ermöglicht – und das erstmals gleich für eine ganze Klasse an Substanzen.

Das Team um Prof. Dr. Bernhard Spengler von der Justus-Liebig-Universität Gießen und Prof. Dr. Sven Heiles, Leiter der Arbeitsgruppe Lipidomics am ISAS, kombinierte dazu zwei Analysetechniken: die bildgebende AP-SMALDI MSI (Atmospheric-Pressure Scanning Microprobe Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry Imaging) und die nano-HILIC MS/MS (nanoflow Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography tandem Mass Spectrometry). Sie nutzten diese Kombinationsmethode, um die molekularen Vorgänge bei der Schistosomiasis, einer vernachlässigten Tropenkrankheit mit weltweit über 200 Mio. Erkrankten, zu untersuchen. Ihre Ergebnisse haben die Forschenden in der Fachzeitschrift *Analytical Chemistry* veröffentlicht.

Molekulare Einblicke in die Schistosomiasis

Schistosomiasis, auch als Bilharziose bekannt, wird ausgelöst, wenn Menschen mit Wasser in Kontakt kommen, in denen Larven von Schistosoma-Würmern leben. Die winzigen Parasiten dringen durch die Haut in den Körper und legen Eier, die sich oft in den Organen ablagern, insbesondere in der Leber. Das menschliche Immunsystem reagiert darauf, indem es Granulome (kugelförmige Gewebestrukturen) um die Eier bildet. Diese sollen die Parasiten eigentlich verkapseln, um sie an der Ausbreitung zu hindern. Die Abwehrreaktion

führt jedoch häufig zu Entzündungen, die etwa eine Leberfibrose, eine chronischen Vernarbung des Organs, verursachen können. Was dabei auf molekularer Ebene abläuft, war bisher schwierig zu erfassen.

In ihrer Studie konzentrierten sich die Forschenden auf eine bestimmte Gruppe von Fetten, die Glykosphingolipide (GSLe). Diese Zuckerlipide sind ein wichtiger Bestandteil der Zellmembran. Sie sind wie ein Lollipop gebaut: mit einem fettlöslichen „Stiel“, genannt Ceramid, der in der Membran verankert ist, sowie einem wasserlöslichen Zuckerkopf, der nach außen ragt. GSLe spielen eine wichtige Rolle bei der Kommunikation zwischen Zellen und bei Immunreaktionen. Sie wirken als sogenannte Immunmodulatoren: Antikörper, körpereigene Zellen und Immunzellen erkennen GSLe und reagieren darauf mit einer Immunantwort. Doch bislang ließ sich bildgebend nicht erfassen, wie viele dieser Moleküle in einem spezifischen Gewebe vorhanden sind.

Endlich eine chemische Abbildung mit relativen Mengenangaben

In ihrer Methode vereinte das Team um Spengler und Heiles die chemische Analyse der nano-HILIC MS/MS mit der hochauflösenden Bildgebung der AP-SMALDI MSI, um das Lebergewebe von gesunden und mit Schistosoma-infizierten Hamstern zu untersuchen. Bei

AP-SMALDI-MSI tastet ein feiner Laserstrahl das Gewebe Punkt für Punkt ab und löst Moleküle heraus, die vom Massenspektrometer identifiziert wurden. So entsteht ein chemisches Bild (► S. 28) des Gewebes, das der Aufnahme einer Wärmebildkamera ähnelt, aber statt Temperaturen die räumliche Verteilung bestimmter Moleküle zeigt. Durch die Optimierung der Bildpunkt-auflösung der AP-SMALDI MSI-Methode auf bis zu drei Mikrometer – etwa ein Zwanzigstel der Dicke eines menschlichen Haares – konnten die Wissenschaftler sogar feinste Strukturen innerhalb der Granulome erkennen und damit etwa Antigene und körpereigene GSL bei der Parasiteninfektion auseinanderhalten.

Der entscheidende Fortschritt: Mit ihrer Methode konnten die Forscher nicht nur sehen, wo sich GSL im Gewebe der Tiere befanden, sondern auch ihre relativen Mengen in verschiedenen Geweberegionen vergleichen – ein wichtiger Schritt über die bloße Bildgebung hinaus. Konkret identifizierte das Team 60 verschiedene GSL-Arten und stellte fest, dass 50 davon in infiziertem Gewebe verstärkt auftraten. 44 dieser Moleküle waren direkt mit Schistosomiasis-bedingter Granulombildung verbunden.

Mehr als nur ein Bild – ein Paradigmenwechsel

Die Arbeit stellt einen Paradigmenwechsel dar: weg von der reinen qualitativen Bildgebung („Was ist wo?“) hin zur quantitativen Analyse („Wie viel ist wo?“). Die

entwickelte Methode eröffnet nicht nur neue Einblicke in die Pathologie der Schistosomiasis, sondern hat das Potenzial für verschiedene Bereiche der Biomedizin, in denen die räumliche Verteilung von Lipiden und anderen Biomolekülen von Bedeutung ist: Am ISAS arbeitet Heiles mit seinem Team etwa an Analyseverfahren für den Einsatz bei der genetischen Lipidspeichererkrankung Morbus Fabry. Bei Patient:innen kommt es dabei zu einer langfristig schädlichen Ansammlung von GSLe. Diesen Prozess besser verstehen und analysieren zu können, dürfte perspektivisch den Grundstein für neue Therapiemöglichkeiten legen.

(UE) ■



**Luh, D., Heiles, S., Roderfeld, M., Grevelding, C.G.,
Roeb, E., Spengler, B.**

(2024) Hepatic Topology of Glycosphingolipids in
Schistosoma mansoni-Infected Hamsters.
Analytical Chemistry, 96(16), 6311-6320.

<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.3c05846>

Bilder sagen doch nicht mehr als 1.000 Worte

Wie und wo genau entstehen Entzündungen? Kann man die betroffenen Zellen früh identifizieren und Prozesse entschlüsseln, die dazu führen? Ja, in einigen Fällen ist dies möglich. Häufig kommen für diese Untersuchungen bildgebende bioanalytische Methoden zum Einsatz. Dazu gehört beispielsweise auch die bildgebende Massenspektrometrie. Dieses Verfahren kann die räumliche Verteilung von Stoffwechselprodukten oder pharmazeutischen Wirkstoffen in Zellen und Gewebeschnitten sichtbar machen, indem man Intensitäten aus orts aufgelösten Massenspektrometriedaten mittels Computerprogrammen zu Verteilungsbildern zusammensetzt. Oft entstehen dabei wunderschöne Abbildungen. Doch um für die klinische Forschung relevant zu sein, kann und muss die bildgebende Massenspek-



Prof. Dr. Sven Heiles hat eine Juniorprofessur an der Universität Duisburg-Essen inne und leitet am ISAS die Forschungsgruppe Lipidomics. Außerdem koordiniert er das Forschungsprogramm MS-Basiertes Imaging.

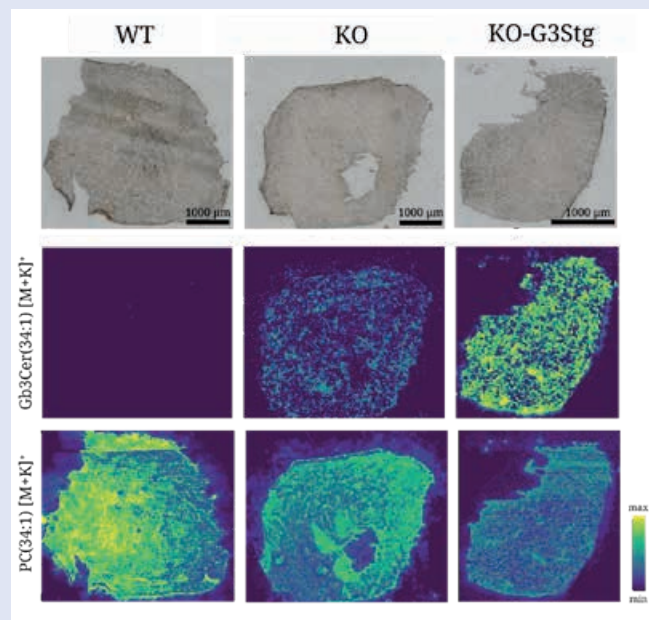
trometrie den Schritt weg von qualitativen, hübschen Bildern hin zu absolut quantifizierbaren Aussagen schaffen. Denn aus den Bildern selbst kann man nur einen begrenzten Informationsgehalt ziehen. Dies liegt an unserer menschlichen Farb- und Intensitätswahrnehmung, die uns häufig in die Irre führt. Lipide (Fette) „leuchten“ beispielsweise aufgrund ihrer chemischen Beschaffenheit im Vergleich zu Zuckern in massenspektrometrischen Bildern auf, obwohl die Lipid- und Zuckerkonzentration in manchen Geweben sehr ähnlich ist. Auch wenn der Zuckerstoffwechsel bei vielen gestörten biochemischen Prozessen eine zentrale Rolle spielt, erscheinen Kohlenhydrate in den Bildern so auf den ersten Blick als weniger wichtig. Diese subjektive Verzerrung analytisch zu verstehen und zu korrigieren, stellt eine große Herausforderung in unserem Forschungsbereich dar. Den Informationsgehalt der Aufnahmen objektiv zu erfassen, kann uns nur dann gelingen, wenn wir neben der qualitativen Information, also der Verteilung von Stoffwechselprodukten, auch Erkenntnisse über die relative oder absolute Menge der Substanzen zugänglich machen können. Genau diese

quantitative Information liefern uns die massenspektrometrischen Bilder leider nicht ohne Weiteres. Denn die Signalintensität der Stoffwechselprodukte lässt sich nur über Umwege mit der Häufigkeit der Biomoleküle in der Probe in Verbindung bringen.

Am ISAS gehen wir diese Herausforderung in verschiedenen Schritten an. Die relative Quantifizierung für zuckerhaltige Lipide, sogenannte Glykosphingolipide (GSLe), ist uns schon gelungen. Wir können also die relative Änderung der GSLe zwischen einzelnen Gewebestrukturen oder verschiedenen Krankheitszuständen auswerten – in der Bioanalytik kam das beispielsweise schon in Arbeiten zu parasitischen Erregern wie *Schistosoma mansoni* und der Stoffwechselstörung Morbus Fabry zum Einsatz. Das gelingt uns nur durch genaueste Kontrolle der Probenentnahme, validierte Probenvorbereitung, Standardisierung des Messvorgangs und Validierung der Ergebnisse. Dieses Vorgehen möchten wir nun auf weitere Stoffgruppen ausweiten. Indem wir interne Standards mit bekannter Konzentration als Referenzgröße auf die Probe aufbringen, wollen wir zukünftig auch die Bestimmung der absoluten Menge von Substanzen durch einen Vergleich von endogenen Verbindungen mit internen Standards ermöglichen. Erst wenn diese absolute Quantifizierung gelingt, ließe sich mittels bildgebender Massenspektrometrie für behandelte Person, ohne Vergleich mit Kontrollgruppen, eine Entscheidung über Erkrankungsstadium und Therapieansätze treffen.

Ich bin davon überzeugt, dass hübsche Bilder allein nicht reichen. Nur wenn wir die relative und vor allem absolute Quantifizierung in der bildgebenden Massenspektrometrie etablieren, können wir dazu beitragen, unseren klinischen Partnern wertvolle objektive, messbare Daten zur Verfügung zu stellen.

(Gastbeitrag von Prof. Dr. Sven Heiles)



Lipidablagerungen im Herzen bei einem Mausmodell für Morbus Fabry:

Die Abbildung zeigt Herzgewebe von Mäusen in drei Gruppen: Links stammt es von gesunden Wildtyp-Tieren (WT). In der Mitte handelt es sich um Knock-out-Mäuse (KO), bei denen das Gen für das Enzym α -Galactosidase A gezielt ausgeschaltet wurde. Dieses Enzym baut normalerweise die Glykosphingolipide (GSLe) ab, ist bei Menschen mit Morbus Fabry aber verringert. In der rechten Spalte stammen die Proben von Knockout-Mäusen, die zusätzlich vermehrt GSLe produzieren (KO-G3Stg), wodurch sich die Krankheitsmerkmale verstärken. Die obere Reihe zeigt die Gewebe unter dem Lichtmikroskop. Die mittlere und untere Reihe stellt jeweils dieselben Schnitte mithilfe bildgebender Massenspektrometrie dar: In der mittleren Reihe hebt sich das krankheitsrelevante GSLe Gb3Cer 34:1 farblich ab, die untere zeigt zum Vergleich das im Normalzustand vorkommende Zellmembranlipid PC 34:1. Durch den Farbverlauf von minimaler bis zu maximaler Intensität der Messergebnisse deutlich zu erkennen: Je stärker die Morbus-Fabry-typischen Bedingungen ausgeprägt sind, desto mehr schädliche GSLe lagern sich im Herzgewebe ab.

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



Was passiert hier, Antonia Fecke?

Das Bild zeigt mich beim Präsentationstraining mit unserer Wissenschaftsredakteurin (links im Bild) für die Evaluierung durch den Leibniz-Senat. In meinem Vortrag habe ich zwei optimierte Strategien zur Probenvorbereitung für die bildgebende Massenspektrometrie vorgestellt, an der wir in der Arbeitsgruppe Spatial Metabolomics gemeinsam mit der Lipidomics-Gruppe arbeiten. Ich zeige hier im Training einige Wochen vor der Evaluierung zum Beispiel auf Nierenschnitte, bei denen wir die Signalintensität verschiedener Metabolite durch einen zusätzlichen Waschschriff verbessern konnten. Anders als bei Posterpräsentationen auf Konferenzen musste ich die Inhalte für die Evaluierung anders aufbereiten, da viele Gutachter:innen aus einem anderen Fachgebiet kamen. Alles musste kürzer, klarer und stärker im Kontext unseres Forschungsprogramms erkennbar sein. Damit ich mich an diesem wichtigen Tag sicher fühle, haben wir Doktorand:innen und Postdocs im Vorfeld mit dem Team Kommunikation intensiv trainiert: Wir haben gemeinsam Kernbotschaften formuliert, mögliche Fragen der Gutachter:innen geübt und Strategien gegen Nervosität besprochen. Das alles hat mir nicht nur für die Evaluierung, sondern auch nachhaltig für andere Präsentationen geholfen. In einem wissenschaftlichen Umfeld bekommt man oft inhaltliches Feedback, aber selten Rückmeldung zum Vortragsstil. In entspannter Atmosphäre zu üben, war deswegen richtig hilfreich. Besonders das Formulieren von Kernbotschaften werde ich beibehalten. So kann ich flexibel auf Fragen reagieren und bleibe auch in ungewohnten Situationen gelassen.

“

Antonia Fecke ist Doktorandin in der Forschungsgruppe Spatial Metabolomics.

**Nachwuchsgruppe
Spatial Metabolomics**
Dr. Karl Smith
T: +49 (0)231 1392-4210
E: karl.smith@isas.de

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



3D-MOLEKULARE PATHOLOGIE

Moderne bildgebende Verfahren gelten als Schlüsseltechnologie in der medizinischen Spitzenforschung. Am ISAS konzentriert sich das Forschungsprogramm 3D-Molekulare Pathologie auf zeitlich und räumlich hochauflösende Darstellungen und Messungen physiologischer und pathologischer Zustände in ganzen Organen, der Gewebestrukturen und Zellen, aus denen sie bestehen, bis hin zu molekularen Bestandteilen, die für die Zellfunktion wichtig sind.



Forschende am ISAS entwickeln und optimieren Imaging-Methoden, um beispielsweise bei rheumatoider Arthritis die Infiltration von Immunzellen in Kniegelenke und deren Interaktion zu analysieren. Am Konfokalmikroskop untersuchen die Immunolog:innen unter anderem Kryoschnitte von murinen (von Mäusen stammenden) Kniegelenken im gesunden und erkrankten Zustand.

Entzündungen als Grundlage vieler pathologischer Prozesse und positiver Effekte

Verschiedene Forschungsgruppen am ISAS arbeiten an unterschiedlichen Projekten, um die molekularen und zellulären Prozesse zu klären, die immunovaskulären Interaktionen unter entzündlichen Bedingungen zugrunde liegen. Die Forschenden untersuchen diese Zell-Zell-Interaktionen sowohl bei akuten Entzündungsprozessen als auch bei chronischen Autoimmunerkrankungen. Entzündungen bilden die Grundlage vieler pathologischer Prozesse im menschlichen Körper. Außer Verletzungen oder Infektionen können auch „interne“ Ereignisse wie ein Gefäßverschluss eine Entzündungsreaktion auslösen. Beispiele für diese sogenannten sterilen oder aseptischen Entzündungen, bei denen keine Krankheitserreger an der Entstehung beteiligt sind, sind Herzinfarkte, Schlaganfälle, Autoimmunerkrankungen wie rheumatoide Arthritis oder Krebs. Eine sterile Entzündung zeichnet sich durch eine massive Infiltration aktivierter Immunzellen (Entzündungszellen) in das entzündete Gewebe und eine systemische Überschwemmung (des gesamten Körpers) mit löslichen Entzündungsmediatoren aus.

Immunzellen, die in Entzündungsherde eindringen, übernehmen bei sterilen Entzündungen aber auch wichtige Aufgaben, wie etwa die Regeneration von Gewebeschäden, die lokale Isolierung von Entzündungsherden durch Abkapselung oder die Bekämpfung von Tumoren. Daher ist es schwierig, die Rolle eines immunologischen Infiltrats eindeutig als „schädlich“ oder „nützlich“ einzustufen. Sowohl der molekulare Kontext, in dem die Immunreaktion stattfindet, als auch ihr zeitlicher Ablauf in Bezug auf das auslösende Ereignis sind für die Bewertung der Auswirkungen einer Immunantwort auf eine sterile Entzündung und damit auch für die Frage, wie Patient:innen am effizientesten behandelt werden können, von zentraler Bedeutung.

Kombination komplementärer Methoden für umfassende Analysen

Beispielsweise mithilfe der Lichtblatt-Fluoreszenzmikroskopie (Light Sheet Fluorescence Microscopy, LSFM), der hochauflösenden Konfokalen-Mikroskopie (Confocal Laser Scanning Microscopy, CLSM) und der Raman-Mikroskopie identifizieren und validieren die ISAS-Wissenschaftler:innen Biomarker, um Herz-Kreislauf- und Autoimmunerkrankungen sowie deren Auswirkungen auf die systemische Integrität (etwa mit der Folge einer Fehlfunktion des Immunsystems) schneller zu erkennen. Um diese Grundlagenforschung in die klinische Praxis zu übertragen, arbeitet das ISAS eng mit verschiedenen Partnern zusammen, zum Beispiel mit dem Institut für Experimentelle Immunologie und Bildgebung am Universitätsklinikum Essen.

Darüber hinaus entwickeln die Forschenden neue komplementäre Mikroskopieverfahren, die den Probendurchsatz und damit die Analysegeschwindigkeit deutlich erhöhen sollen. Des Weiteren untersuchen die ISAS-Wissenschaftler:innen in experimentellen Krankheitsmodellen bei Mäusen oder in Gewebe- und



Arbeitsgruppe Biofluoreszenz
Prof. Dr. Matthias Gunzer
T: +49 (0)231 1392-100
E: matthias.gunzer@isas.de

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

**Arbeitsgruppe
NMR Metabolomics**
Dr. Roland Hergenroder
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

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

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

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

GEFÖRDEBT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Blutproben von Patient:innen mithilfe künstlicher Intelligenz (KI) Proben, von ganzen Organen bis hin zur Ebene einzelner Zellen. Je nach verwendetem Mikroskop kann eine einzelne Probe Hunderte von Aufnahmen ergeben. Ohne KI wäre es unmöglich, die in diesen Bildern enthaltenen biologischen Informationen schnell und gründlich zu quantifizieren, zu verstehen und effizient anzuwenden. Die Mikroskopie ist daher nur eine von vielen Anwendungsbereichen in der medizinischen Bildgebung, in denen die KI die Verarbeitung riesiger Datenmengen kontinuierlich revolutioniert.

Die Kombination von LSM und CLSM ermöglicht den Wissenschaftler:innen eine 3D-Analyse biologischer Proben von der makroskopischen bis hin zur subzellulären Ebene. Um jedoch morphologische und funktionelle Veränderungen in entzündlichen Geweben mit ihren grundlegenden Mechanismen im molekularen Detail und über einen gewissen Zeitraum hinweg charakterisieren zu können, kombinieren die Wissenschaftler:innen am ISAS zeitaufgelöste CLSM, LSM und komplementäre analytische Technologien wie Massenspektrometrie (MS), Massenspektrometrie-Imaging (MSI) und hochdimensionale Durchflusszytometrie.

Streben nach einem multimodalen Analyse-Workflow mit nicht destruktiven, integrativen Analysen

Da ein Erkrankungsmechanismus nicht nur durch die Funktion eines Biomoleküls in einem System, sondern auch durch sein genaues Auftreten in Zeit und Raum entscheidend beeinflusst wird, ebnet die Kombination mikroskopischer Methoden mit allgemeiner und orts aufgelöster MS künftig den Weg für völlig neue Diagnosemöglichkeiten. Derzeit führen viele der erwähnten bildgebenden Verfahren noch unweigerlich zu einer Zerstörung der Proben. Somit sind die Analysen auf die Anwendung einzelner Methoden beschränkt, die sich auch gegenseitig ausschließen können. Dies ist vor allem bei seltenen Proben wie Humangewebebiopsien problematisch, da umfassende Analysen nur begrenzt möglich sind. Im Forschungsprogramm 3D-molekulare Pathologie arbeiten die ISAS-Forschenden daher an der Harmonisierung und Kombination komplementärer Bildgebungs- und Analysemethoden – mit dem Ziel, neue zerstörungsfreie und integrative Messstrategien zu erhalten. Dieses skalenübergreifende Multimethodenkonzept – in Form von 4D-Analysen – soll die orts- und zeitaufgelöste quantitative In-vivo-Analyse biologisch bedeutender Komponenten auf zellulärer bis molekularer Ebene ermöglichen. Um eine wirklich umfassende multimodale und multidimensionale Analyse und damit ein umfassendes Verständnis biomedizinisch relevanter Prozesse zu ermöglichen, sind wesentliche technische Innovationen erforderlich. Langfristig sollen diese neuen Analyseverfahren in die klinische Diagnostik integriert werden, was wiederum die Prävention und Früherkennung von Erkrankungen sowie personalisierte Therapien verbessern dürfte.

(SR) ■

Eine Ursache für Immunschwäche identifiziert

250.000 bis 300.000 Menschen erleiden jährlich in Deutschland einen Schlaganfall oder Herzinfarkt. Als Folge ist ihr Immunsystem häufig gestört und es kommt oft zu lebensbedrohlichen Infektionen. Bis 2024 wusste man wenig über die zugrunde liegenden Mechanismen. Ein Team aus Wissenschaftler:innen der Universitätsmedizin Essen und des ISAS hat eine bis dato unbekannte Ursache aufdecken können, inklusive einem Therapieansatz. Ihre Ergebnisse veröffentlichten sie in *Nature Cardiovascular Research*.

Die Studie leiteten Prof. Dr. Matthias Gunzer (Direktor des Instituts für Experimentelle Immunologie und Bildung, IEIB, an der Universität Duisburg-Essen sowie Leiter der Abteilung Biospektroskopie am ISAS) und Dr. Vikramjeet Singh, Leiter der Schlaganfallgruppe am IEIB. Gemeinsam mit weiteren Wissenschaftler:innen konnten sie zeigen, dass bei Menschen ein bis drei Tage nach einem Schlaganfall oder Herzinfarkt die Menge der IgA-Antikörper (unverzichtbar für die Verteidigung gegen Infektionen im Blut) drastisch abnimmt. Antikörper gibt es in mehreren Unterarten, die zusammen als Immunglobuline (Ig) bezeichnet und im Darm in spezialisierten Zellen (Plasmazellen) hergestellt werden.

NETs: Bildung von Hunderten kleiner Gerinnsel in den Blutgefäßen

Um dem Mechanismus hinter dem Verlust der Antikörper auf die Spur zu kommen und mit diesen Erkenntnissen die Behandlung von Patient:innen zu verbessern, griffen die Forschenden auf Maus-Modelle zurück. Auch bei Mäusen kam es nach einem Schlaganfall oder Herzinfarkt zu einem Verlust von IgA im Blut und Stuhl. Die Wissenschaftler:innen fanden heraus, dass DNA-Fasern ein bisher unbekannter Faktor für den Verlust der Immunabwehr sind. Diese als Neutrophil Extracellular Traps (NETs) bezeichneten DNA-Fasern stammen aus den Zellkernen einer anderen Immunzellart, den Neutrophilen. NETs werden nach einem Schlaganfall oder Herzinfarkt von stark aktivierten Neutrophilen in großer Menge ins Blut abgegeben und können die Plasmazellen im Darm direkt abtöten. Ein vermutlich

noch wichtigerer Effekt der NETs ist die Bildung von Hunderten kleiner Gerinnsel in den Blutgefäßen, die die Plasmazellen im Darm versorgen. Dadurch kommt es zu einer mangelnden Versorgung und die Ig-bildenden Zellen sterben in großer Zahl ab.

Therapie für ein intaktes Immunsystem trotz Schlaganfall oder Herzinfarkt

Den Immunologen und ihren Teams gelang es nicht nur, einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Schlaganfall, Herzinfarkt und Immundefekt nachzuweisen, sie konnten auch einen neuen Behandlungsansatz aufzeigen: Zerstörte man die NETs mit dem Enzym DNase oder verhinderte ihre Freisetzung durch eine Substanz mit einem neuartigen Wirkprinzip, blieb die Immunabwehr intakt. Dies konnten die Forschenden sowohl am Mausmodell als auch – im Fall der DNase – in späteren klinischen Studien nachweisen. „Bislang konnten keine Therapien entwickelt werden, weil die Ursache für die Immunschwäche unklar war. Eine Behandlung, die die NETs abbaut oder gar ihre Bildung von vornherein verhindert, könnte ein vielversprechender neuer Ansatz sein, um die Immunabwehr von Schlaganfall- oder Herzinfarkt-Patient:innen zu erhalten. Möglicherweise lassen sich so schwere Folgeerkrankungen oder gar Todesfälle verhindern“, sagt Gunzer.

(UDE / ISAS) ■



Arbeitsgruppe Biofluoreszenz
Prof. Dr. Matthias Gunzer
T: +49 (0)231 1392-100
E: matthias.gunzer@isas.de



Am Konfokalmikroskop fertigt Dr. Ali Ata Tuz Aufnahmen von Immunzellen in Gewebeschnitten an. Die hochauflösenden Bilder analysiert er später am Computer.

3 Fragen an Dr. Ali Ata Tuz

Dr. Ali Ata Tuz hat am Institut für Experimentelle Immunologie und Bildgebung (IEIB) am Universitätsklinikum Essen zu den Ursachen für Immunschwäche nach Schlaganfällen promoviert. Die Forschungsergebnisse, entstanden in Kooperation mit dem ISAS, sind im Journal *Nature Cardiovascular Research* erschienen (► S. 33). Nach seinem Medizinstudium in der Türkei hat sich Tuz damit nun auch in Deutschland zum Doktor der Medizin promoviert. Seitdem forscht er am ISAS in der Arbeitsgruppe Bioimaging an verschiedenen bildgebenden Techniken – darunter beispielsweise die Konfokal- und Lichtblattfluoreszenzmikroskopie –, um das Verhalten von Immunzellen zu untersuchen.

1 Wie führte dich dein Weg aus der Medizin in die anwendungsorientierte Grundlagenforschung?

Tuz: Schon zu Beginn meines Medizinstudiums in der Türkei habe ich mich für die Grundlagenforschung interessiert, besonders die Neurowissenschaft

fasziniert mich. Ich möchte wissen, wie unser Gehirn funktioniert. Deshalb habe ich mich bei Forschungsaufenthalten während meines Studiums, zum Beispiel an der Yale University in den USA oder der Universität Heidelberg, mit unterschiedlichen Typen von neurologischen Krankheiten, Hirntumoren oder bestimmten

Zelltypen im Gehirn beschäftigt. Auf diesem Gebiet gibt es vieles, was wir noch nicht wissen. Die Kombination von Methoden der Grundlagenforschung mit klinischen Fragestellungen war dabei für mich besonders faszinierend. Über mein Interesse an neurologischer und neuroimmunologischer Forschung bin ich dann zu meiner Promotion in Deutschland gekommen: Ich möchte selbst Versuche planen und durchführen und die unterschiedlichen Forschungsmethoden besser kennenlernen, statt ausschließlich im klinischen Bereich zu arbeiten. Am IEIB in Essen konnte ich für meine Promotion Neurowissenschaften und Bildgebung kombinieren, also die beiden Aspekte, die mich am meisten interessieren. Auch als Postdoktorand am ISAS arbeite ich mit verschiedenen bildgebenden Methoden, wie der Lichtblattfluoreszenzmikroskopie.

2 Wie bist du während deiner Promotion vorgegangen, um den Ursachen für Immunschwäche nach Schlaganfall oder Herzinfarkt auf den Grund zu gehen?

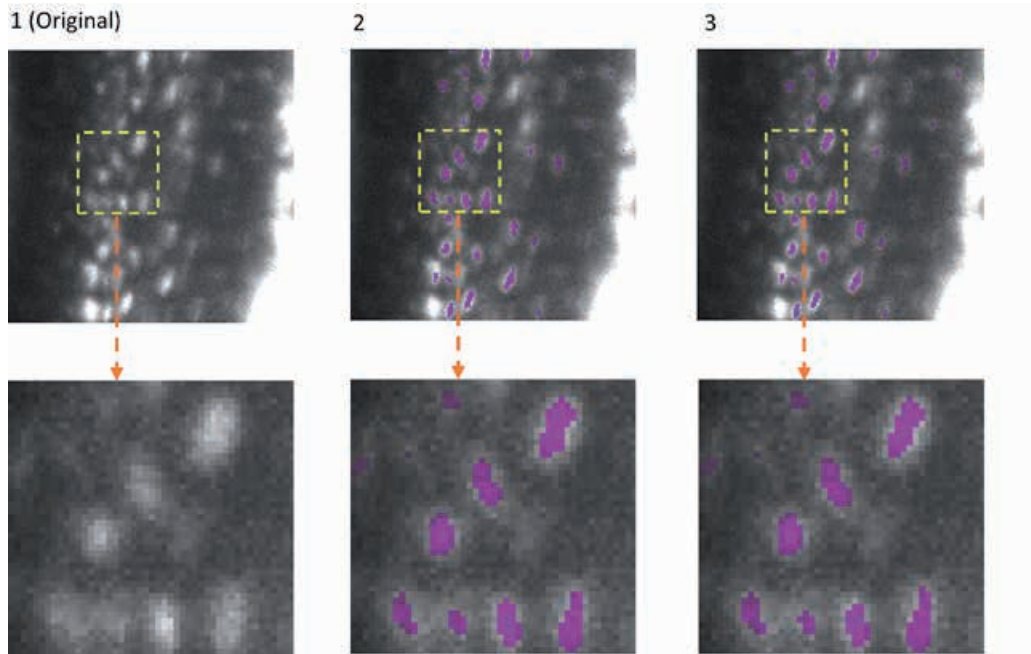
Tuz: Die grundsätzliche Idee meiner Promotion war immer, die Ergebnisse später auch in der Klinik anzuwenden. Auf diesem Forschungsgebiet wusste man schon, dass Patient:innen nach einem Schlaganfall häufig Probleme mit Infektionen haben, was auf eine Immunschwäche hindeutet. Ein wichtiger Teil des Forschungsprozesses ist es, auf Grundlage erster Hypothesen und später auch Ergebnisse immer neue Forschungsfragen zu definieren. Wir haben uns also gefragt, warum diese Immunschwäche auftritt. Wenn wir die Ursache kennen, können wir bestimmte Punkte auf dem Signalweg identifizieren. Für diese sogenannten Targets können Forschende dann gezielt Medikamente entwickeln. Bevor eine Anwendung in der Klinik aber wirklich so weit ist, gibt es noch viele weitere offene Fragen. Zum Beispiel müssen unterschiedliche Zeitpunkte der Medikamentenabgabe nach dem Schlaganfall oder die Dosis der Medikamente noch erforscht werden. Zum Forschungsalltag gehört auch, dass wir häufig anfangs bestimmte Ergebnisse erwarten und dann kommt doch etwas ganz Neues raus.

3 In deiner Arbeit kombinierst du verschiedene Methoden, wie verschiedene Mikroskopietechniken, Massenspektrometrie oder KI-basierte 3D-Bildanalyse. Welche Rolle spielt interdisziplinäre Zusammenarbeit in deiner Forschung?

Tuz: Die Kooperation mit den verschiedenen Arbeitsgruppen hat mir sehr dabei geholfen, Fragestellungen aus verschiedenen Sichtweisen zu analysieren und dadurch bessere Ergebnisse zu erzielen. Ich habe unter der Leitung von Prof. Dr. Matthias Gunzer, Direktor des IEIB sowie Leiter der Abteilung Biospektroskopie am ISAS, promoviert. Dabei habe ich zum Beispiel viel über unterschiedliche Mikroskopie-Techniken gelernt. In dieser Zeit konnte ich außerdem viel von Wissenschaftler:innen mit unterschiedlichem Hintergrund lernen, die mich zum Beispiel beim Mikroskopieren, der Auswertung von Ergebnissen oder der Planung von Versuchen mit Mausmodellen unterstützt haben. Am ISAS habe ich eng mit den Arbeitsgruppen Bioimaging, AMBIOM und Proteomics kooperiert. Prof. Dr. Anika Grüneboom, die heute meine Arbeitsgruppenleiterin hier am ISAS ist, hat uns zum Beispiel geholfen, Experimente mit dem Konfokal-Mikroskop und dem Lichtblattfluoreszenzmikroskop durchzuführen. Auch mit Kolleg:innen aus der Klinik haben wir viel zusammengearbeitet, weil wir für die Publikation auch Blut und Plasmaproben von Patient:innen untersucht haben.

(Das Interview führte AB.) ■

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

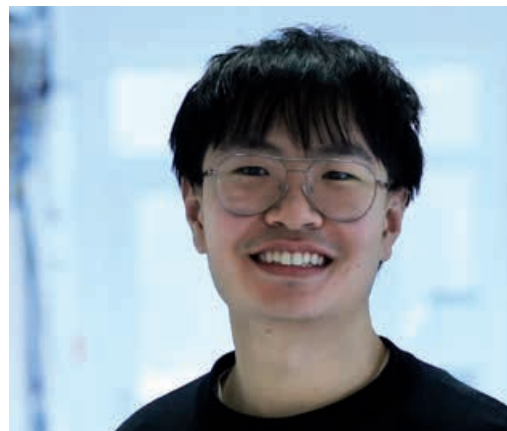


Die Anpassungsfähigkeit von EfficientBioAI wurde anhand mehrerer Anwendungen getestet. Ein Beispiel ist die semantische Segmentierung bei 3D-Aufnahmen. Dabei identifiziert das KI-Model einzelne spezifische Strukturen innerhalb eines dreidimensionalen zellulären Umfelds. Die Abbildung zeigt die Segmentierung von Osteozyten (reife Knochenzellen) in Aufnahmen von Mäuseknochen. Diese wurden mit dem Lichtblatt-Fluoreszenzmikroskop aufgenommen. Die Darstellung zeigt die Originalaufnahme (Spalte 1), die Segmentierung durch das Modell FNet 3D (Spalte 2) aus der *MMV_Im2Im Toolbox* für die Bild-zu-Bild-Transformation und die Segmentierung nach der Kompression von FNet 3D durch EfficientBioAI (Spalte 3). Der Vergleich (Spalten 2 und 3) verdeutlicht: Die Kompression beeinflusst keineswegs die Genauigkeit der Segmentierung.

EfficientBioAI: Neue Open-Source-Software macht KI-Modelle leichter & grüner

Künstliche Intelligenz (KI) hat sich mittlerweile als unverzichtbare Komponente der Auswertung mikroskopischer Daten etabliert. Doch während die KI-Modelle immer besser und komplexer werden, steigt auch der Rechenaufwand – und damit einhergehend der Energieverbrauch. Forschende des Leibniz-Instituts für Analytische Wissenschaften (ISAS) und der Universität Peking haben deswegen eine kostenfreie Kompressionssoftware entwickelt, mit der Wissenschaftler:innen bereits bestehende Bioimaging-KI-Modelle schneller und mit wesentlich geringerem Energieaufwand ausführen können. Ihre nutzer:innenfreundliche Toolbox namens *EfficientBioAI* (Open Source) haben die Forschenden im Fachjournal *Nature Methods* vorgestellt.

Moderne Mikroskopieverfahren produzieren eine Vielzahl hochauflösender Bilder, einzelne Datensätze können Tausende davon umfassen. Um die Datenmengen zuverlässig analysieren zu können, nutzen Wissenschaftler:innen häufig KI-gestützte Software. Mit immer komplexeren KI-Modellen kann sich die Latenzzeit (Verarbeitungszeit) für Bilder jedoch deutlich erhöhen. „Eine hohe Netzwerklatenz, beispielsweise bei besonders großen Bildern,



Yu Zhou ist seit September 2022 Doktorand in der Nachwuchsgruppe AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images am ISAS. Zuvor hat er Biomedizintechnik in Schweden, China und in der Schweiz studiert.

führt zu einer höheren Rechenleistung und schließlich zu einem gesteigerten Energieverbrauch“, sagt Dr. Jianxu Chen, Leiter der Nachwuchsgruppe AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images am ISAS.

Neue Anwendungsgebiete für eine bekannte Technik

Um hohe Latenzen bei der Bildanalyse zu vermeiden, insbesondere bei Geräten mit begrenzter Rechenleistung, verwenden die Forschenden komplexe Algorithmen und komprimieren damit die KI-Modelle. Das heißt, sie reduzieren die Menge der Berechnungen in den Modellen, während diese eine vergleichbare Vorhersagegenauigkeit beibehalten. „Modellkomprimierung ist eine Technik, die bei der digitalen Bildverarbeitung, der sogenannten Computer Vision, und der KI weit verbreitet ist, um Modelle leichter und grüner zu machen“, erklärt Chen. Dabei kombinieren Forschende verschiedene Strategien, um den Speicherverbrauch zu reduzieren, die Modellinferenz, also den „Denkprozess“ des Modells, zu beschleunigen – und somit Energie zu sparen. Zum Einsatz kommt beispielsweise Pruning, das überflüssige Knoten aus dem neuronalen Netzwerk entfernt. „In der Bioimaging-Gemeinschaft sind diese Techniken häufig unbekannt. Daher wollten wir eine gebrauchsfertige und einfache Lösung entwickeln, um sie auf gängige KI-Tools beim Bioimaging anzuwenden“, sagt Yu Zhou, Erstautor der Publikation und Doktorand bei AMBIOM.

Bis zu 81 Prozent Energieeinsparung

Um ihre neue Toolbox auf die Probe zu stellen, haben die Forschenden um Chen ihre Software an mehreren realen Anwendungen getestet. Bei unterschiedlicher Hardware und verschiedenen Bioimaging-Analyseaufgaben konnten die Komprimierungstechniken die Latenzzeit erheblich

verringern und den Energieverbrauch zwischen 12,5 bis 80,6 Prozent senken.

„Unsere Versuche haben gezeigt, dass Effi-

” Unsere Versuche haben gezeigt, dass EfficientBioAI die Effizienz neuronaler Netzwerke bei Bioimaging-Analysen deutlich erhöhen kann, ohne die Genauigkeit der Modelle einzuschränken.

cientBioAI die Effizienz neuronaler Netzwerke bei Bioimaging-Analysen deutlich erhöhen kann, ohne die Genauigkeit der Modelle einzuschränken“, resümiert Chen. Die Energieeinsparungen verdeutlicht er am Beispiel des allgemein verwendeten Cellpose-Modells: Würden eintausend Nutzer:innen die Toolbox nutzen, um das Modell zu komprimieren und auf den Jump-Target-ORF-Datensatz (etwa eine Million Mikroskopbilder von Zellen) anzuwenden, könnten sie Energie einsparen, die circa den Emissionen einer Autofahrt von etwa 7.300 Meilen (ca. 11.750 Kilometer) entsprechen.

Keine speziellen Kenntnisse notwendig

Die Autor:innen legen viel Wert darauf, EfficientBioAI möglichst vielen Wissenschaftler:innen in der biomedizinischen Forschung zugänglich zu machen. Forschende können die Software installieren und nahtlos in bereits existierende PyTorch-Bibliotheken (Open-Source-Programmbibliothek für die Programmiersprache Python) integrieren. Für einige sehr verbreitete Modelle, wie etwa Cellpose, können Forschende die Software nutzen, ohne selbst etwas am Code ändern zu müssen. Für spezifische

Änderungswünsche stellt die Gruppe außerdem mehrere Demos und Tutorials zur Verfügung. Mit nur ein paar geänderten Code-Zeilen lässt sich die Toolbox dann auch für angepasste KI-Modelle verwenden.

Über EfficientBioAI

EfficientBioAI ist eine gebrauchsfertige und frei zugängliche Kompressionssoftware für KI-Modelle im Bioimaging. Die „plug-and-play“-Toolbox ist zwar für den Standardgebrauch einfach gehalten, bietet aber anpassbare Funktionen. Dazu gehören etwa adaptierbare Kompressionsstufen sowie müheloses Umschalten zwischen Hauptprozessor (Central Processing Unit, CPU) und Grafikprozessor (Graphics Processing Unit, GPU). Die Forschenden in Dortmund und Peking arbeiten bereits daran, die Software neben Linux (Ubuntu 20.04, Debian 10) und Windows 10 auch für MacOS verfügbar zu machen. Aktuell liegt der Fokus der Toolbox darauf, die Inferenzeffizienz bei vortrainierten Modellen zu verbessern, anstatt die Effizienz während der Trainingsphase zu steigern. Die Forschenden entwickeln die Toolbox jedoch kontinuierlich weiter.

(CP) ■



**Zhou, Y., Cao, J., Sonneck, J., Banerjee, S.,
Dörr, S., Grüneboom, A., Lorenz, A.,
Zhang, S. & Chen, J.**

(2024) EfficientBioAI: making bioimaging AI models efficient in energy and latency.
Nature Methods, 21(3), 368-369.

<https://doi.org/10.1038/s41592-024-02167-z>

Arbeitsgruppe Biofluoreszenz
Prof. Dr. Matthias Gunzer
T: +49 (0)231 1392-100
E: matthias.gunzer@isas.de

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

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

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



„Es ist sehr wichtig, alle Details zu bewahren – und genau das ist unser Ziel“



Im Podcast „NACHGEFORSCHT – DIE LIVESCHALTE INS LABOR“ berichtet Dr. Jianxu Chen (links) Moderatorin Cheyenne Peters von seiner Arbeit. Mit seiner Nachwuchsgruppe AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images forscht der Computerwissenschaftler unter anderem an neuen Tools und Algorithmen für die biomedizinische Bildanalyse.

Der Name deiner Gruppe AMBIOM ist die Abkürzung für Analysis of Microscopic BIOMedical Images. Würdest du uns eine kurze Einführung in ihre Arbeit geben?

Chen: Seit etwa 20 Jahren fangen die Menschen an, die Mikroskopie für mehr zu nutzen, als einfach nur etwas anzuschauen. Sie wollen die Dinge in einem größeren Maßstab quantifizieren. Und genau hier setzen wir an. Wir entwickeln Computeralgorithmen, Software und Tools, die Forschenden helfen, ihre biomedizinischen Bilder in großem Maßstab zu analysieren, um ihre wissenschaftlichen Fragen zu beantworten. Wir tun dies auf zwei Wegen. Zum einen entwickeln wir gezielt Methoden, etwa wenn wir viele Bilder erfassen oder analysieren wollen und den Prozess fünfmal schneller machen möchten. Je mehr, desto besser. Das ist ein klar definiertes Problem. Darüber hinaus kooperieren wir eng mit Biolog:innen oder biomedizinischen Forschenden hier am ISAS. Eines unserer Projekte ist zum Beispiel die virtuelle Markierung von Zellen, die sich gerade möglicherweise im Stadium des Zelltods befinden. Statt Fluoreszenzmarker tatsächlich physisch zu verwenden, nutzen wir KI-Techniken, um vorherzusagen, wie diese Fluoreszenzmarker aussehen würden. Auf diese Weise reduzieren wir den Arbeitsaufwand aus biomedizinischer, experimenteller Sicht.

In eurer Forschung befasst ihr euch immer wieder mit dem Aspekt des Ressourcenbewusstseins in der biomedizinischen Bildgebung. Inwiefern ist das ein Thema in diesem Bereich?

Chen: Das kann man unter verschiedenen Gesichtspunkten betrachten. Der erste Aspekt ist der CO₂-Fußabdruck oder der Energieverbrauch. Der Betrieb von ▶

KI-Modellen verbraucht viel Energie und erzeugt eine Menge CO₂. Ein weiterer Aspekt der Nachhaltigkeit ist die Datenspeicherung. Überall auf der Welt werden Unmengen von Daten erzeugt. Sei es bei einem normalen CT-, MRT- oder Röntgen-Scan oder in Biologielabors, wo wir unsere mikroskopischen Bilder erheben. All diese Daten müssen irgendwo gespeichert werden. Daten- und Wissensmanagement sind ebenfalls wichtige Faktoren, wenn es um Ressourcenbewusstsein geht. Bei der Entwicklung von KI-Modellen für Forschungszwecke müssen wir menschliche Expertise effizient nutzen.

Wie adressiert AMBIOM diese Herausforderungen?

Chen: Das EfficientBioAI-Toolkit ist ein sehr konkreter Schritt, mit dem wir versuchen, den Energieaufwand zu reduzieren. Wissenschaftler:innen können bestehende Bioimaging-Modelle durch unser Tool laufen lassen, um die Dinge zu beschleunigen und die Energie um mehr als 80 Prozent zu reduzieren. Der andere Teil betrifft die Speicherung. Aufgrund der rasanten Entwicklung der Mikroskopiertechniken können wir immer höhere Auflösungen und einen höheren Durchsatz erzielen. Um diese größeren Bilder zu speichern, haben wir zwei verschiedene Bildkompressionsverfahren entwickelt. Beide erzielen sehr vielversprechende Ergebnisse, ohne dass wichtige Informationen verloren gehen. Forschende in der Mikroskopie verbringen Jahre über Jahre damit, all diese Bilder mit beeindruckenden Details zu erfassen, und dann, nach der Komprimierung, gehen alle Details verloren? Ich meine, das macht doch keinen Sinn, oder? Es ist sehr wichtig, alle Details zu bewahren – und genau das ist unser Ziel.

Wie stellst du sicher, dass eure Tools für andere Wissenschaftler:innen zugänglich und benutzer:innenfreundlich sind?

Chen: Damit wir diese Tools nicht nur für die erfahrenen Entwickler:innen, sondern auch für andere For-

schende leicht zugänglich machen können, müssen wir verstehen, was sie bevorzugen. Deshalb haben wir mit verschiedenen Arbeitsgruppen zusammengearbeitet, sodass wir unsere Tools entsprechend ihrem Feedback ständig verbessern können. Die Gemeinschaft ist ein sehr wichtiger Aspekt. Wir sind immer aufgeschlossen für Personen, die sich mit Fragen an uns wenden oder mit uns zusammenarbeiten wollen.

(Das Interview führte CP.) ■

(Anm. d. Red.: Dieses Interview ist ein Auszug aus der englischsprachigen Episode 10 des ISAS-Podcasts „NACHGEFORSCHT – DIE LIVESCHALTE INS LABOR“. Für unseren Jahresbericht wurde es gekürzt und bearbeitet.)



FOLGE 10: Resource Awareness in Biomedical Image Analysis

<https://www.isas.de/kompakt/podcast-nachgeforscht-folge-10-resource-awareness>





Mehr als 25 Forschende haben an dem Dagstuhl Seminar 24042 teilgenommen.

Dagstuhl-Seminar zu aufkommenden Fragen zu Publikationen & Forschung im Bereich Bioimaging-KI

Die rasante Entwicklung Künstlicher Intelligenz (KI) wirft neue Fragen hinsichtlich der Publikation und Forschung im Bereich Bioimaging-KI auf. Wie können Forschende die in quantitativen biologischen Analysen verwendeten Methoden angemessen validieren? Welche ethischen Überlegungen sind bei KI-Forschung und -Publikationen auf dem Gebiet Bioimaging zu beachten, und wie sehen die zukünftigen Forschungsrichtungen der Bioimaging-KI mit Schwerpunkt auf Validierung und Robustheit aus? Diese und weitere Fragen diskutierten die Teilnehmenden des Seminars „The Emerging Issues in Bioimaging AI Publications and Research“ vom 21. bis 24. Januar 2024 auf Schloss Dagstuhl – Leibniz-Zentrum für Informatik.

Dr. Jianxu Chen, Leiter der Nachwuchsgruppe AMBIOM am ISAS, organisierte das Seminar gemeinsam mit Dr. Florian Jug, Gruppenleiter und Leiter der Abteilung Bildanalyse am Human Technopole in Mailand (Italien), Dr. Susanne Rafelski, stellvertretende Direktorin der wissenschaftlichen Programme am Allen Institute for Cell Science in Seattle (USA), und Dr. Shanghang Zhang, Assistenzprofessorin an der Fakultät für Computerwissenschaft der Peking-Universität (China).

statt abgeschlossene Ergebnisse zu präsentieren. Dieses Format ermöglicht es den Teilnehmenden, unvollendete Arbeiten und neue Ideen zu aktuellen Herausforderungen in interdisziplinären Bereichen zu erörtern.

Die vier Organisator:innen haben die Themen, Diskussionen und Schlussfolgerungen des Seminars in einem Bericht zum Nachlesen festgehalten.

(CP) ■

Offene Gespräche und kritische Reflexion

In strukturierten Vorträgen und interaktiven Diskussionen kam eine vielfältige Gruppe von Expert:innen und vielversprechenden Nachwuchswissenschaftler:innen aus den Bereichen experimentelle Biologie, computergestützte Biologie, Biomedizinische Bildanalyse, Computer Vision und KI-Forschung zusammen, um Bioimaging in einem interdisziplinären Umfeld zu diskutieren. Im Gegensatz zu herkömmlichen Konferenzen sind Dagstuhl-Seminare speziell darauf ausgelegt, einen offenen Dialog und kritische Reflexion zu fördern, an-



Chen, J., Jug, F., Rafelski, S., Zhang, S.

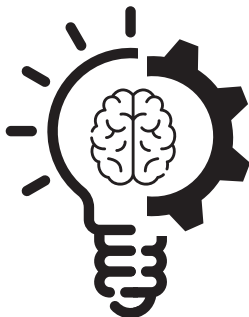
(2024) The Emerging Issues in Bioimaging AI Publications and Research (Dagstuhl Seminar 24042). *Dagstuhl Reports*, 14(1), 90-107.

<https://doi.org/10.4230/DagRep.14.1.90>



PROGRAMM- ENTWICKLUNG: EIN KOMPASS

Forschung, die gesellschaftlich relevant und zukunftsweisend ist, muss sich einer ständigen Transformation unterziehen. Für das ISAS bedeutet dies: Um seiner Mission – Analyseverfahren entwickeln, die sich zu neuen integrativen Messstrategien für die Gesundheitsforschung verbinden lassen – folgen zu können, bedarf es zum einen einer kontinuierlichen Abstimmung der eigenen Ausrichtung. Und zum anderen benötigen aufkeimende Ideen genügend Zeit, Ressourcen und Raum, damit sie Gestalt annehmen können. Dafür ist die institutseigene Programmentwicklung gedacht.



Damit fördert das ISAS vielversprechende neue wissenschaftliche Ideen, die (noch) nicht in den Kanon eines der Forschungsprogramme passen. Diese Ideen haben jenseits der etablierten Programme die Möglichkeit, zu wachsen und so perspektivisch mit ihrer potenziellen Aufnahme Ansätze für die Weiterentwicklung der ISAS-Forschung zu liefern.

(SR) ■

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

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

**Arbeitsgruppe
Präklinische Metabolomics**
Prof. Dr. Dr. Alpaslan Tasdogan
T: +49 (0)231 1392-100
E: alpaslan.tasdogan@isas.de

„Der Umzug an das ISAS hat meine Sichtweise auf die Massenspektrometrie verändert“

PD Dr. Miloš Filipović kam im Oktober 2020 zum ISAS, nachdem er seine ERC-Gruppe Sulfaging von Bordeaux in Frankreich nach Dortmund verlagert hatte. Seine von der EU geförderte Forschung konzentriert sich auf den Zusammenhang zwischen Alterungsprozessen und Gasotransmitter-Signalwegen, insbesondere Schwefelwasserstoff (H_2S). Der 42-Jährige hat 2024 eine Berufung auf eine Professur für Molekulare Biowissenschaften an der University of Glasgow in Schottland angenommen. Da er das ISAS damit im Frühjahr 2025 verlässt, ist dies ein guter Anlass, um in einem Interview auf die vergangenen vier Jahre zurückzublicken und seine Zeit am Institut Revue passieren zu lassen.



Dr. habil. Miloš Filipović leitete die Forschungsgruppe ERC-Sulfaging und forschte mit seinem Team von 2020 bis 2025 am ISAS.

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

Was war deine eindrücklichste Entdeckung in den letzten vier Jahren?

Filipović: 2024 haben wir eine Arbeit über den molekularen Mechanismus von Ergothionein zur Publikation eingereicht – das ist eine Verbindung, die in Pilzen vorkommt. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass sie die Gesundheitsspanne alternder Tiere verlängert, indem sie H_2S bereitstellt, welches die Zellen durch Persulfidierung (► S. 45) vor oxidativem Stress schützt. Die Geschichte hinter dieser Entdeckung ist interessant, denn sie begann eher als Backup-Plan für eine Dissertation, bei der einige Dinge nicht wie geplant funktionierten. Aus der Not heraus mussten wir schnell eine Lösung finden und hatten keine hohen Erwartungen. Es hat sich dann aber irgendwie perfekt ergeben, da der gesamte Mechanismus genau in unser Fachgebiet fiel. Wir hatten bereits das Netzwerk und die Ressourcen, um sofort mit der Arbeit beginnen zu können. Es war in gewisser Weise ein Glücksfall und ziemlich ungewöhnlich.

Wie würdest du eure Arbeit am ISAS beschreiben?

Filipović: Ich würde sagen, wir sind von Neugier getrieben. Wir halten uns nicht unbedingt an einen bestimmten Rahmen und auch nicht an eine einzige Methode. Das heißt, wenn wir keine eigene Methode haben und nirgendwo anders auf der Welt eine finden,

entwickeln wir einfach eine eigene! Während unserer Zeit hier haben wir uns mit einigen kardiovaskulären Aspekten befasst, wie Myokardischämie-Reperfusionsschäden, hämorrhagischem Schock und Ähnlichem. Bei Ergothionein haben wir verschiedene Trainingsmodelle und den Alterungsprozess. Auch mit Neurodegeneration haben wir uns beschäftigt, insbesondere mit Alzheimer-Modellen. All diese Themen stammen aus unserem Fachgebiet, also den posttranslationalen Modifikationen, insbesondere von Cystein. Gleichzeitig sind es aber auch sehr unterschiedliche Themen.

Welche Techniken haben die Zeit hier geprägt?

Filipović: Die Massenspektrometrie als solche haben wir am ISAS erlernt. Der Begriff ist weit gefasst, aber wir verwenden in unserer Forschung verschiedene Arten der Massenspektrometrie. Einige davon haben wir aus der Literatur adaptiert, aber ohne den regelmäßigen Zugang zu all den verschiedenen Geräten wäre das unmöglich gewesen. In den meisten Forschungseinrichtungen gibt man seine Proben ab und erhält dann die Ergebnisse zurück. Im Gegensatz zum ISAS führt man nicht jeden einzelnen Schritt selbst durch, von der Probenvorbereitung über die Messung bis hin zur Datenanalyse, und hat daher keine praktische Erfahrung damit, was schiefgehen kann und warum eine Messung nicht funktioniert hat. Alle notwendigen Schritte selbst zu beherrschen, ist ein großer Vorteil bei der Problemlösung.

Seit ich hier bin, hat sich meine Sichtweise auf die Massenspektrometrie, insbesondere auf die Proteomics, in gewisser Weise verändert. Am ISAS beispielsweise durchläuft jede Probe vor der Messung eine Qualitätskontrolle. Dieser zusätzliche Schritt trägt dazu bei, dass alle Instrumente lange Zeit reibungslos funktionieren, ohne dass Techniker:innen alle drei Monate das Gerät reinigen und den Arbeitsablauf unterbrechen müssen. Was wie ein Standardverfahren aussieht, ist ziemlich ungewöhnlich, da es zusätzliche Zeit kostet. Aber es hat Vorteile: Eines der Ziele des Instituts ist es, Messungsverfahren zu standardisieren, und dafür muss der gesamte Prozess so präzise und sauber wie möglich ablaufen. Dieser Ansatz hat meine Arbeit wahrscheinlich für immer geprägt.



PERSULFIDIERUNG

Persulfidierung ist eine posttranslationale Modifikation, bei der eine Persulfidgruppe (-SSH) an die Thiol-Seitenkette von Cysteinresten in Proteinen angehängt wird. Dieser Prozess wird durch Schwefelwasserstoff (H_2S) ausgelöst, ein Gasotransmitter, der als Signalmolekül im Körper agiert. Persulfidierung kann die Proteinaktivität regulieren, Zellen vor oxidativem Stress schützen und ist an entzündungshemmenden und neuroprotektiven Prozessen beteiligt.

Im März 2025 wirst du als Professor an die School of Molecular Bioscience der Universität Glasgow wechseln. Was sind deine Pläne für die neue Position?

Filipović: Neben der Forschung werde ich in Glasgow auch Lehrtätigkeiten übernehmen. Das ist spannend und eine neue Herausforderung, der ich mich gerne stelle. Natürlich werde ich mit dem ISAS in Kontakt bleiben, wir haben bereits einige gemeinsame Projekte mit der Forschungsgruppe Kardiovaskuläre Pharmakologie geplant. Wir haben ein Konzept entwickelt, wie Persulfidierung die Phasentrennung und -aggregation im alternden Gehirn beeinflusst, und wollen diese Erkenntnisse auf das Herz ausweiten, insbesondere im Zusammenhang mit der Erkrankung Amyloidose.

(Das Interview führte CPJ) ■

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).

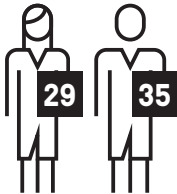


UNSER JAHR IN ZAHLEN

154

Beschäftigte

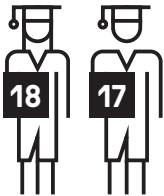
72 weibliche und 82 männliche Mitarbeitende zählte das ISAS zum 31. Dezember 2024 an seinen Standorten.



64

Forschende (m/w/d)

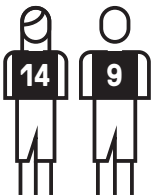
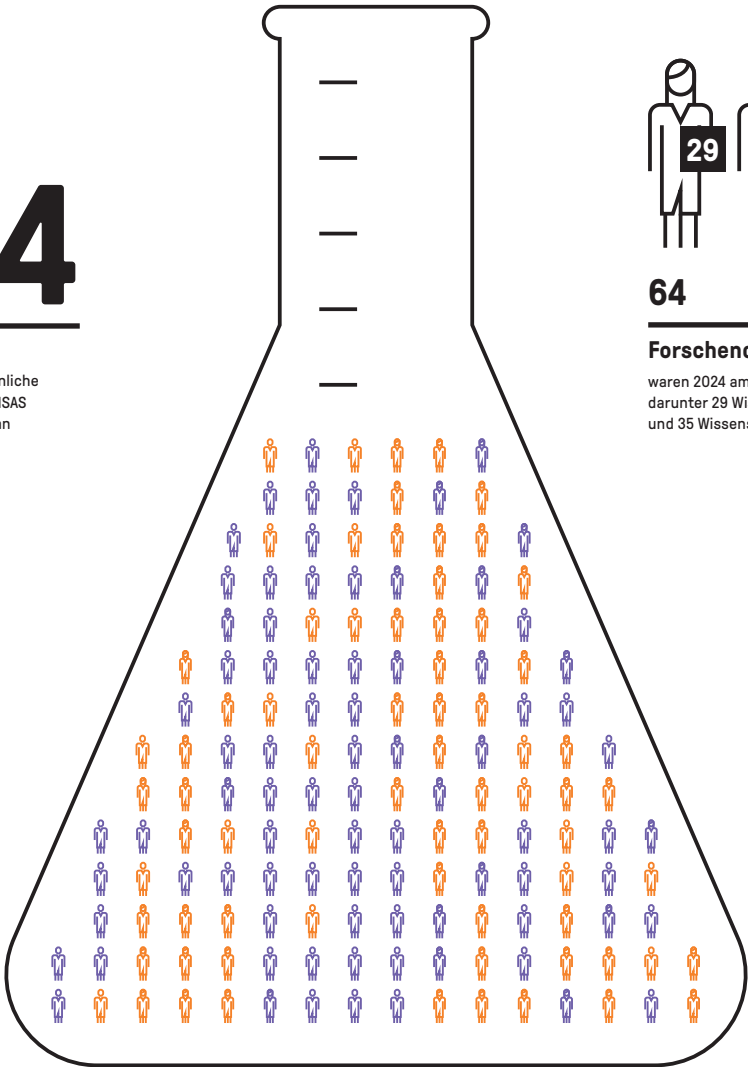
waren 2024 am Institut beschäftigt, darunter 29 Wissenschaftlerinnen und 35 Wissenschaftler.



35

Promovierende (m/w/d)

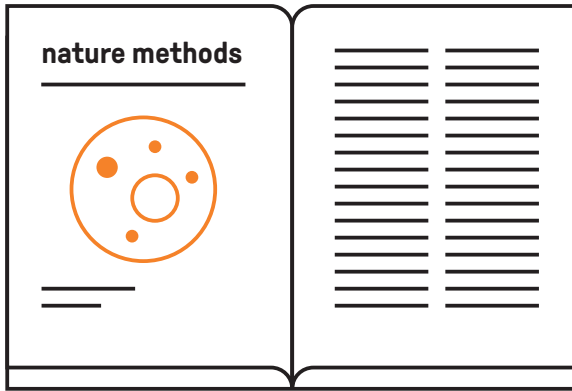
Zu den Wissenschaftlichen Mitarbeitenden gehörten 18 Doktorandinnen und 17 Doktoranden.



23

Wissenschaftlich-technische Beschäftigte (m/w/d)

Darunter waren 14 Frauen und 9 Männer.



7,8

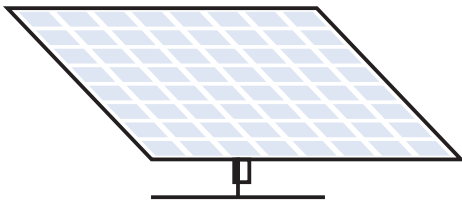
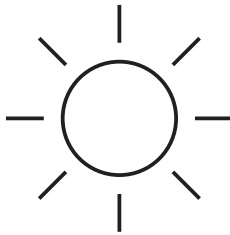
Impact-Faktor

Der durchschnittliche Impact-Faktor der Publikationen in referierten Zeitschriften lag bei 7,84.

51

Paper

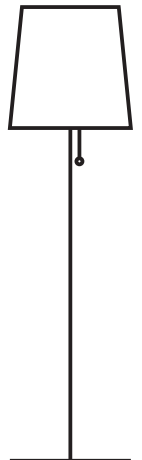
mit ISAS-Erst- oder Letztautor:innenschaften wurden 2024 publiziert.



118

Publikationen

wurden in referierten Zeitschriften veröffentlicht.



1.155.389 kWh

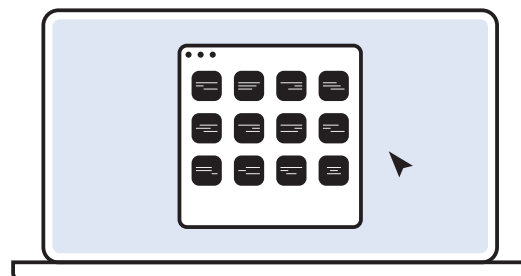
Strom erzeugte der Standort ISAS City

davon 830.389 kWh über die Photovoltaikanlage und 325.000 kWh mithilfe des Blockheizkraftwerks.

12

Softwares & Tools (Open Source)

haben die KI-Expert:innen und Bioinformatiker:innen 2024 veröffentlicht.





33

Wissenschaftliche Abschlüsse

Von den 33 Abschlussarbeiten waren 18 interne Arbeiten.*

11

Promotionen

Von diesen Dissertationen entstanden 4 am ISAS.*

22

B.Sc., M.Sc.

Davon verfassten 7 Bachelor- sowie 7 Masterstudierende ihre Abschlussarbeiten am ISAS.*

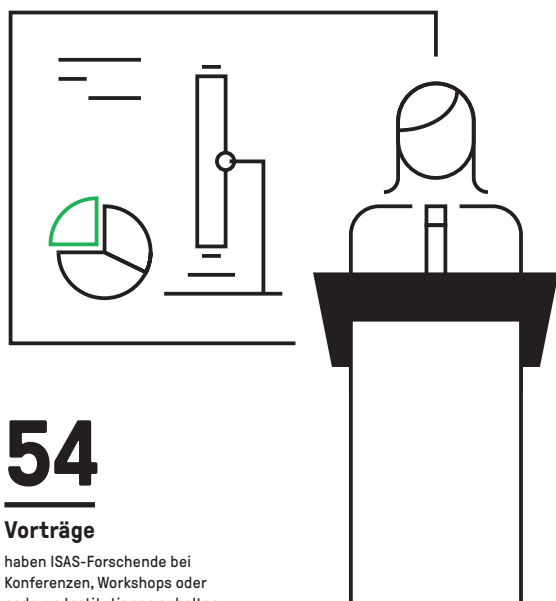
* Bei den übrigen Arbeiten handelt es sich um externe Gutachtertätigkeiten.



25

Posterpräsentationen

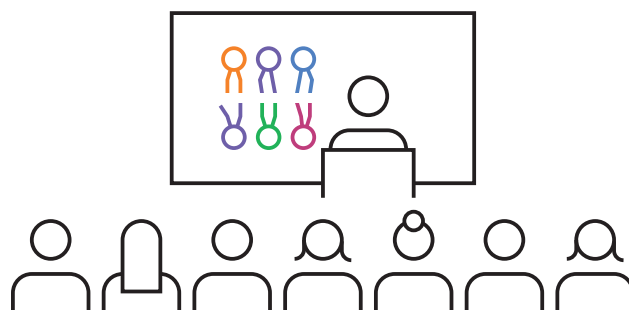
hielten die Wissenschaftler:innen im Jahr 2024.



54

Vorträge

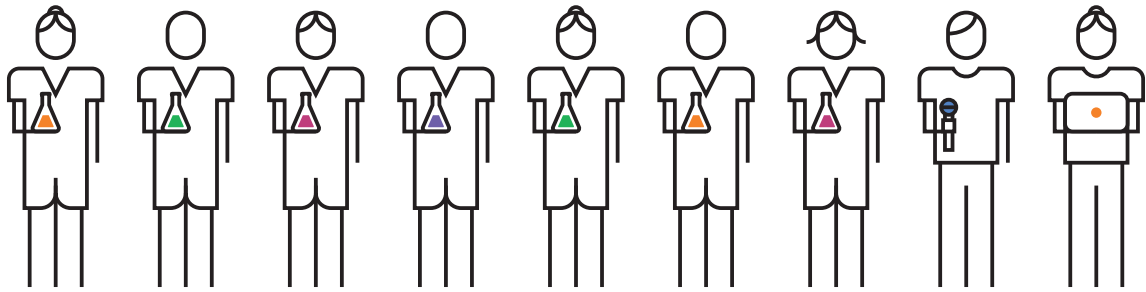
haben ISAS-Forschende bei Konferenzen, Workshops oder anderen Institutionen gehalten.



13

wissenschaftliche Veranstaltungen

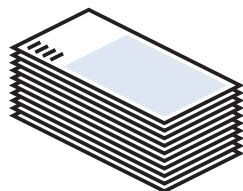
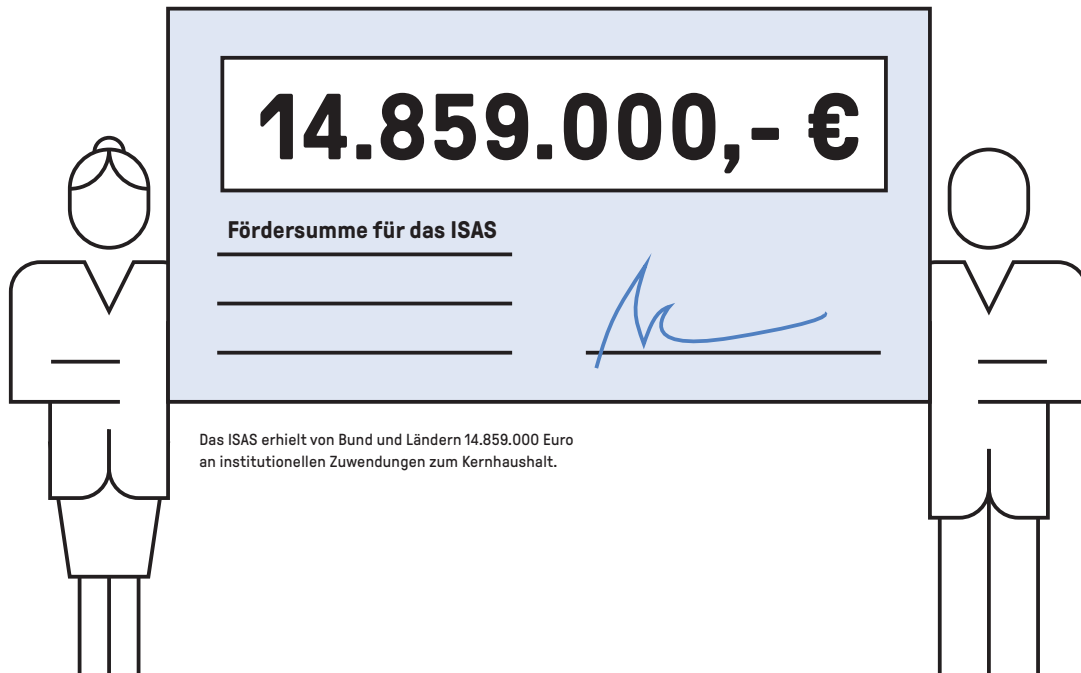
hat das ISAS 2024 (mit)organisiert.



9

Praktikant:innen (m/w/d)

haben 2024 die Arbeit am ISAS kennengelernt. Darunter 7 in der Forschung und 2 in der Kommunikation.



2,219 Mio.

Drittmiteinnahmen

Zusätzlich erhielt das Institut 2.218.891 Euro an Drittmiteinnahmen für das Jahr 2024.



MULTI-OMICS

Eine der Technologien, die im Forschungsprogramm Multi-Omics eine zentrale Rolle spielen, ist die Massenspektrometrie.

Ziel des Forschungsprogramms Multi-Omics ist die Entwicklung bioanalytischer und computer-gesteuerter Technologien für prognostische, diagnostische und prädiktive Biomarker. Die Wissenschaftler:innen erforschen Methoden, mit denen sich Marker in komplexen biologischen Matrices besser nachweisen lassen. Diese biologischen Marker sind für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebserkrankungen und Stoffwechselstörungen geplant.

Die meisten Krankheiten werden durch die Deregulierung von Stoffwechsel- und Signalwegen auf verschiedenen molekularen Ebenen verursacht – von Genen über Lipide bis hin zu Proteinen und Metaboliten. Die Regulierung von Stoffwechselwegen und deren Interaktion mit Umgebungsfaktoren erfordert den Einsatz verschiedener Analysemethoden zum Nachweis von Proteinen, Lipiden, Metaboliten und deren

Dynamik. Eine einzige analytische Technologie reicht weder für ein umfassendes Verständnis ausgewählter biologischer Modellsysteme noch für die Identifizierung von Biomarkern aus. Angesichts der großen Anzahl potenzieller Analyten in biologischen Systemen müssen alle Messungen mit äußerster Präzision ausgeführt werden. Aus diesem Grund ist ein Multi-Omics-Ansatz erforderlich – also eine Kombination



verschiedener Omics-Ansätze bzw. eine vollständige Charakterisierung aller Gene (Genomics), Metaboliten (Metabolomics) bzw. Proteine (Proteomics).

Multi-Omics-Strategien: unverzichtbar in der Präzisionsmedizin

Omics-Technologien sind ein wichtiger Ansatzpunkt in der personalisierten Therapie (Präzisionsmedizin). Einerseits generieren sie multidimensionale Datensätze (in noch nie da gewesener Qualität), die Einblicke in Erkrankungsprozesse und mögliche Therapieansätze liefern. Andererseits können Multi-Omics-Datensätze für richtungsunabhängige Analysen genutzt werden, um neue Korrelationen (neue Hypothesen generierend) zwischen verschiedenen Molekülklassen aufzuzeigen. Diese großen und komplexen Datensätze müssen jedoch auch angemessen gehandhabt werden.

Ein Schwerpunkt: Omics-Ansätze für Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Zahlreiche Faktoren können sich auf die Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen auswirken, darunter die genetische Veranlagung, das Darmmikrobiom, der Lebensstil sowie Umweltfaktoren. Darüber hinaus können die derzeitigen therapeutischen Ansätze bei Tumorerkrankungen und Entzündungen Nebenwirkungen auf das Herz-Kreislauf-System haben. Das Multi-Omics-Programm des Instituts konzentriert sich daher insbesondere auf die Entwicklung von Multi-Omics-Technologien und Assays im Hinblick auf Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Kardiotoxizität und Kardioprotektion. Mit omics-integrativen Modellen und der Kombination von Lipidom-, Proteom- und Metabolomdaten sowie durch den Einsatz von Graphdatenbanken und künstlicher Intelligenz (KI) wollen die Forschenden am ISAS umfassende Einblicke in die komplexen molekularen Aspekte von

Herz-Kreislauf-Erkrankungen gewinnen. Zu den analytischen Herausforderungen, denen sich die Wissenschaftler:innen stellen, gehören die molekulare Abdeckung, die analytische Empfindlichkeit, die Datenintegration und -interpretation sowie Fragen der Datenqualität, Reproduzierbarkeit und Standardisierung.

Außer der Entwicklung von Technologien, um molekulare Mechanismen zu beleuchten und Biomarker zu ermitteln, befasst sich das Programm mit der Identifizierung neuer therapeutischer Ziele. Daher ist es von entscheidender Bedeutung, die molekularen Mechanismen zu entschlüsseln, die Herz-Kreislauf-Erkrankungen zugrunde liegen. Systembiologische Ansätze unter Verwendung von Multi-Omics-Daten spielen eine wichtige Rolle bei der Identifizierung von zellulären Veränderungen und Signalereignissen, die mit der Entstehung und dem Fortschreiten von Erkrankungen zusammenhängen.

Hochdurchsatz-/Hochauflösungstechnologien mit neuen bioinformatischen Strategien

Im Allgemeinen umfassen Multi-Omics-Technologien Analysemethoden, mit denen sich Biomoleküle aus Gewebeproben oder anderen biologischen Proben wie Blut auf globaler Ebene untersuchen lassen. Die Wissenschaftler:innen am ISAS widmen ihre Zeit der Entwicklung solcher Tools für die Integration von Multi-Omics-Datensätzen. Sie kombinieren verschiedene Analysemethoden wie Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie (ESI-MS), MALDI (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization) sowie Licht- und Fluoreszenzmikroskopie und entwickeln neue bioinformatische Strategien zur Datenanalyse.

(SR) ■

Arbeitsgruppe Bioimaging
Prof. Dr. Anika Grüneboom
T: +49 (0)231 1392-239
E: anika.grueneboom@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 Standardisierung
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. Karl Smith
T: +49 (0)231 1392-4210
E: karl.smith@isas.de

Massenspektrometrie: Präzise Medikamenten- überwachung für bessere Therapien mit Biologicals

Für Patient:innen sind sie unverzichtbar, doch die optimale Therapie mit ihnen ist komplex und mit Herausforderungen verbunden: Biologicals oder Biologika (► S. 54) sind zu einem Grundpfeiler der personalisierten Medizin geworden. Sie kommen vor allem bei Autoimmun- oder Krebserkrankungen zum Einsatz. Und dieser gestaltet sich mitunter schwierig, sodass herkömmliche Labormethoden zur Überwachung der Therapie an ihre Grenzen kommen. Wie sich die Behandlung mit Biologicals mithilfe neuer Analyseverfahren für Patient:innen optimieren lässt, berichten Dr. Yvonne Reinders aus der ISAS-Arbeitsgruppe Proteomics und Prof. Dr. Peter Findeisen vom MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen mit weiteren Autor:innen im Fachjournal *Clinical Proteomics*. Im Interview plädieren die Chemikerin und der Labormediziner bewusst für eine Kombination von Laborverfahren, die sich ergänzen.

Was ist Therapeutisches Drug Monitoring und warum ist es gerade bei chronisch entzündlichen Erkrankungen wichtig?

Findeisen: Therapeutisches Drug Monitoring, kurz TDM, beschreibt die Konzentrationsmessung von Medikamenten im Blut. Es gibt bestimmte Zielwerte, die in klinischen Studien ermittelt wurden. Ist die Konzentration zu hoch, treten Nebenwirkungen auf. Ist sie zu niedrig, fehlt die Wirkung. Das ist immer eine Gratwanderung, und gerade bei chronisch entzündlichen Erkrankungen muss man diese Zielgröße regelmäßig kontrollieren.

Das TDM ist bei Biologicals besonders anspruchsvoll. Warum?

Findeisen: Biologicals werden mittlerweile standardmäßig bei gastroenteralen Erkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa eingesetzt. Das Ziel ist, mit ihnen akute Schübe zu verhindern, indem sie gezielt und ohne große Nebenwirkungen Entzündungsprozesse unterbrechen. Auch bei anderen entzündlichen Erkrankungen wie der Multiplen Sklerose und in der Onkologie kommen sie zum Einsatz. Dabei ist es immer wichtig, dass man mit der Medikamentengabe im Zielwertbereich landet. Zwar wird nach Körpergewicht



Prof. Dr. Peter Findeisen leitet die Laboratoriumsmedizin am MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen in Heidelberg.



Hentschel, A., Piontek, G., Dahlmann, R., Findeisen, P., Sakson, R., Carbow, P., Renné, T., Reinders, Y. & Sickmann, A. (2024) Highly sensitive therapeutic drug monitoring of infliximab in serum by targeted mass spectrometry in comparison to ELISA data. *Clinical Proteomics*, 21, 16.

<https://doi.org/10.1186/s12014-024-09464-x>

dosiert, aber weil jede:r Patient:in Biologicals anders abbaut, ist ein TDM zentral. Nun sind Biologicals aber sehr große Moleküle, für die manche der traditionellen Messmethoden nicht infrage kommen. Das macht das TDM von Biologicals so komplex.

Bisher kommen bei der Überwachung von Biologicals oft immunologische Tests zum Einsatz, vor allem ELISA, was für ‚Enzyme-Linked Immunosorbent Assay‘ steht. Wie geeignet ist diese Methode für das TDM von Biologicals?

Findeisen: Man kann sich ELISA wie ein Sandwich vorstellen: Zwischen zwei Scheiben Brot liegt der Belag – in unserem Fall das Medikament, das wir messen wollen. Die untere Brotscheibe fängt das Arzneimittel ein, die obere macht es sichtbar, indem sie eine Farbreaktion auslöst. Je mehr Farbe entsteht, desto mehr Medikament ist in der Probe. Das Problem: Für jedes neue Medikament müssen erst spezifische Antikörper entwickelt werden, also die passenden Brotscheiben – das dauert Jahre. Es kommen ständig neue Biologicals auf den Markt und die Zahl der ELISA-Tests hinkt deutlich hinterher. Zusätzlich kommt es teils zu Kreuzreaktivitäten. Das heißt: Der ELISA-Test reagiert manchmal auch auf Stoffe, die nicht das Zielmedikament sind, ihm aber ähneln. Das kann zu falsch positiven Ergebnissen führen.

Hier kommt die Massenspektrometrie ins Spiel. Wie funktioniert diese Alternative beim TDM?

Reinders: Bei der Massenspektrometrie werden die großen Proteine quasi zu Peptiden kleingeschnitten. Wir verwenden dafür das Enzym Trypsin, das nur an bestimmten Aminosäuren schneidet. Dadurch erhalten wir Peptide mit einer Länge von acht bis 20 Aminosäuren – eine ideale Größe für die massenspektrometrische Untersuchung. Der Trick ist, dass wir die großen Antikörper in Bruchstücke zerlegen, die trotzdem einzigartig für das jeweilige Protein sind. Dann können wir darüber den Gesamtantikörper identifizieren und quantifizieren. Dort, wo klassische Verfahren wie ELISA beim TDM eingeschränkt sind, können wir mithilfe der Massenspektrometrie wegen fehlender Kreuzreaktionen spezifischere Ergebnisse erzielen.



Dr. Yvonne Reinders arbeitet seit 2018 am ISAS. Ihre Proben analysiert sie unter anderem am Orbitrap Astral Massenspektrometer.

Wo liegen die jeweiligen Stärken der beiden Verfahren?

Findeisen: ELISA ist zwar hochdurchsatzfähig, einfacher durchzuführen und im klinischen Labor weiterverbreitet als die Massenspektrometrie. Das Problem sind aber sowohl die erwähnten Kreuzreaktivitäten als auch die Tatsache, dass die meisten ELISA-Formate nur die freie Form von Biologicals erkennen. Biologicals sind ja Fremdproteine und können darum bei längerer Gabe eine Immunantwort auslösen. Anders gesagt: Patient:innen entwickeln mit der Zeit Abwehrstoffe gegen Biologicals – sogenannte Anti-Drug-Antibodies. Diese binden sich ans Medikament und ELISA kann es dann oft nicht mehr detektieren. Der massenspektrometrische Test dagegen detektiert sowohl die freien als auch die möglicherweise als Anti-Drug-Antibodies gebundenen Formen.

Reinders: Die Massenspektrometrie kann sehr viel schneller auf neue Arzneimittel reagieren. Wir können relativ zügig eine neue massenspektrometrische Methode aufsetzen, während ELISA jahrelange Entwicklungszeit braucht, um spezifische Antikörper zu generieren. Außerdem kann ich mit einem massenspektrometrischen ►

Verfahren mehrere Substanzen gleichzeitig detektieren – das sogenannte Multiplexing, wenn Patient:innen Kombinationen verschiedener Medikamente gleichzeitig bekommen.

Werden solche Kombitherapien klinisch immer bedeutsamer?

Reinders: Ja, besonders in der Onkologie werden oft zwei oder mehr monoklonale Antikörper zusammen mit Chemotherapeutika gegeben, um verschiedene Signalwege anzugreifen und eine bessere Wirksamkeit zu erzielen. Wenn ein:e Patient:in eine personalisierte Kombitherapie erhält, möchte man natürlich zeitgleich alle gegebenen Medikamente messen.



BIOLOGICALS

Biologicals oder Biologika sind Arzneimittel, die biotechnologisch mithilfe lebender Zellen von Mikroorganismen, Tieren oder Pflanzen hergestellt werden. Sie bestehen unter anderem aus komplexen Eiweißverbindungen und greifen gezielt sowie mit weniger Nebenwirkungen als herkömmliche Medikamente in Krankheitsmechanismen ein. Eine der wichtigsten Untergruppen von Biologicals sind Antikörper, insbesondere monoklonale Antikörper wie Infliximab.

An welchen Entwicklungen arbeiten Sie am ISAS konkret?

Reinders: Der Fokus liegt auf der schnellen Ausweitung der Verfahren. Wir möchten für die massenspektrometrische Messung eine Plattform für möglichst viele Antikörper schaffen, die mit ELISA konkurrenzfähig ist. Wenn neue Biologicals auf den Markt kommen, möchten wir schnell reagieren können. Dafür brauchen wir einzigartige Peptide, über die wir jeden Antikörper identifizieren können.

Welche praktischen Herausforderungen gibt es?

Findeisen: Massenspektrometer sind sehr teuer. Zusätzlich braucht man Roboter für die Probenvorbereitung und sehr gut ausgebildete Fachkräfte. Das können sich nur wenige, spezialisierte Labore leisten. Es ist absehbar, dass sich diese Tests wahrscheinlich auf wenige Zentren konzentrieren werden – ähnlich wie auch bei anderen Spezialuntersuchungen. Allerdings: Sind die Investitionskosten erst einmal gestemmt, sind die laufenden Kosten pro Messung deutlich niedriger als bei ELISA.

Sehen Sie die Massenspektrometrie als Ergänzung oder Ersatz für ELISA?

Findeisen: Beide Verfahren können sich durchaus ergänzen. Die Massenspektrometrie ist als Referenzmethode zu sehen – sie ist zuverlässiger und liefert uns ein vollständigeres Bild als ELISA allein.

(Das Interview führte UE.) ■

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

Was ist in deinem Projekt unverzichtbar?

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

” Diese handelsübliche Säule für die Massenspektrometrie! Sie wurde für spezielle chirale Trennungsanforderungen entwickelt und spielt eine entscheidende Rolle in unserem Kooperationsprojekt »PIPMet – Phosphoinositides in Metabolic Disease«. Gemeinsam mit Kolleg:innen am Leibniz-Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie (FMP) und dem Deutschen Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE) wollen wir herausfinden, ob die veränderte Signalübertragung von Phosphoinositiden (PIPs), einer Art von Membranlipiden, Stoffwechselerkrankungen und damit zusammenhängenden Störungen wie Adipositas und Diabetes zugrunde liegt. Da sich die sieben Regioisomere der PIPs jedoch in ihren Phosphorylierungsmustern und Fettacylketten unterscheiden, ist ihre Trennung und genaue Profilerstellung mit der herkömmlichen Flüssigchromatographie-Tandem-Massenspektrometrie (liquid chromatography mass spectrometry, LC-MS) eine technische Herausforderung.

Um dieses Problem zu lösen, setzen wir am ISAS derzeit einen chiralen Chromatographie-Ansatz um, bei dem wir spezielle Säulen wie die CHIRAL-PAK IB-U von Daicel und die CHIRAL ART Cellulose-SB von YMC verwenden, gepaart mit hochauflösender Massenspektrometrie.

Die IB-U-Säule ist derzeit auf unserem Ultra-Hochleistungs-LC-System installiert, das mit einem Orbitrap-Exploris-Massenspektrometer gekoppelt ist. Durch die chemische Derivatisierung von PIP-Standards und die Optimierung der LC-Bedingungen haben wir die Auflösung der Regioisomere erfolgreich verbessert, wobei wir auf zuvor veröffentlichten Methoden aufbauen und diese optimieren konnten.

Angesichts dieser vielversprechenden Ergebnisse sind wir zuversichtlich, diese Methode auf verschiedene biologische Proben anwenden zu können, darunter genetisch veränderte Zelllinien, isolierte Organellen und Gewebe aus Adipositas-Mausmodellen, und damit die offenen Fragen im Kontext von PIPMet zu lösen.

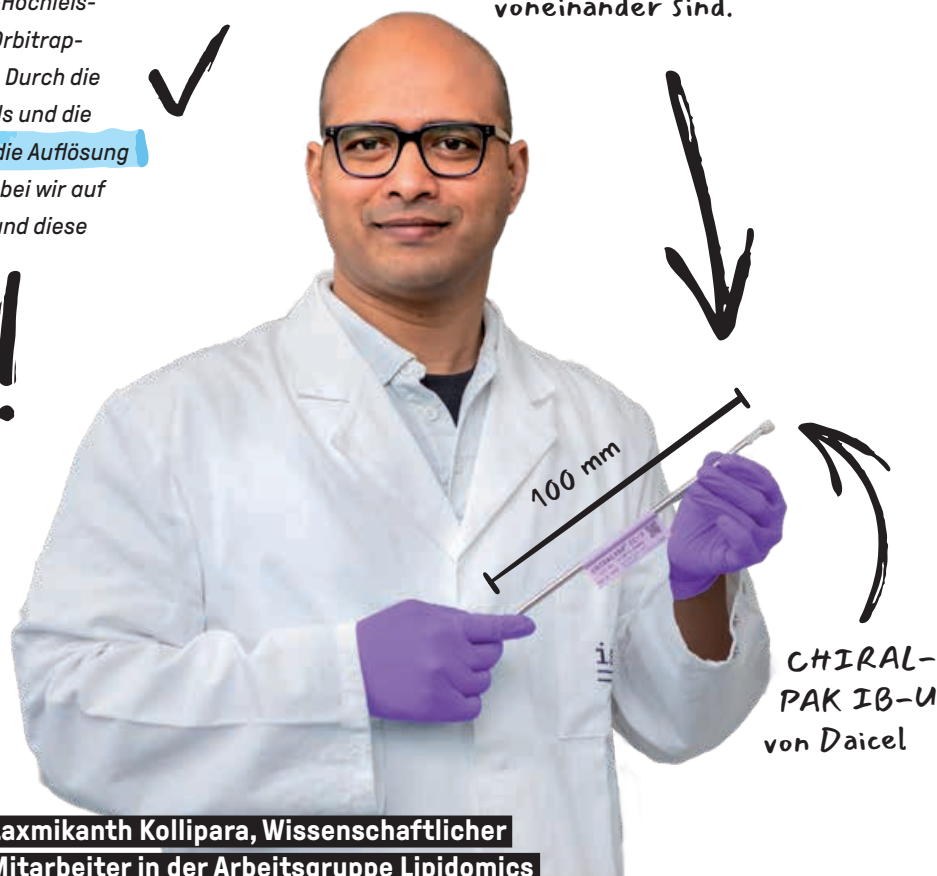
(Protokoll: CP) ■

Die Leibniz-Gemeinschaft fördert dieses Projekt unter dem Kennzeichen K509/2023.



MULTI-OMICS

Das ist eine Säule mit chiraler stationärer Phase, die häufig zur Trennung von Enantiomeren verwendet wird, das heißt von Molekülen, die nicht übereinanderliegende Spiegelbilder voneinander sind.



Datenschätze heben durch FAIRES Forschungsdatenmanagement

Die moderne Medizin und die ihr zugrunde liegende Forschung erzeugen eine beispiellose Datenflut. Ein durchschnittliches Krankenhaus produziert heute rund 50 Petabyte an Patient:innendaten pro Jahr – das entspricht knapp 20 Milliarden durchschnittlichen E-Books. Und ein einziges Laborgerät kann täglich Zehntausende von Messergebnissen generieren. All diese Daten müssen verwaltet werden und dies am besten so, dass Forschende und Ärzt:innen sie umfassend nutzen können. Doch oft geschieht das nicht. Die Europäische Union hat geschätzt, dass unzulänglich verwaltete Forschungsdaten Europa pro Jahr rund zehn Milliarden Euro kosten – also täglich knapp 30 Millionen Euro. In einem unter ISAS-Beitragung erstellten Positionspapier treten die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) deshalb für ein besseres Forschungsdatenmanagement in der kardiovaskulären Wissenschaft ein.

„Sind Forschungsdaten nur partiell zugänglich, bedeutet das beispielsweise, dass Wissenschaftler:innen Gefahr laufen, Messungen und Beobachtungen zu duplizieren, die bereits existieren“, sagt Prof. Dr. Albert Sickmann, ISAS-Vorstandsvorsitzender und einer der Autor:innen des Positionspapiers. „Man verschwendet dadurch Ressourcen, und das ergibt natürlich keinen Sinn.“ Um das zu verhindern, plädieren DGK und DZHK für ein Datenmanagement gemäß den FAIR-Prinzipien. Demnach sollen Daten Findable (auffindbar), Accessible (zugänglich), Interoperable (untereinander kompatibel) und Reusable (wiederverwendbar) sein. Anders gesagt: Forschende müssen ihre Daten so speichern, dass andere sie leicht finden und darauf zugreifen können. Außerdem sollen die Daten mit ihren eigenen Systemen und ohne komplizierte Umwandlungen für neue Forschungsprojekte nutzbar sein.

UnFAIRe Kardiologie?

Das Positionspapier, das 2024 im *Journal Clinical Research in Cardiology* erschien, identifiziert vier zentrale Gründe, warum dies unter anderem in der Kardiologie noch zu selten geschieht. Mit an vorderster Stelle stehen die Forschenden selbst. Ihnen mangle es oft an Zeit, Geld und Anreizen, ihre Daten öffentlich zugänglich zu machen. „Brauche ich für das Erzeugen der Daten 80 Prozent der Zeit und 20 Prozent für die Dokumentation, ist das bei Messkampagnen, die ein Jahr dauern, schon ein erheblicher Aufwand“, sagt Sickmann. Darüber hinaus fehlen häufig Standards und Datenformate, die regeln, auf welche Weise Forschende Daten speichern sollten, sodass andere Wissenschaftler:in-



Prof. Dr. Albert Sickmann ist am ISAS unter anderem für das Forschungsprogramm Multi-Omics inkl. der dazugehörigen Analysen und Auswertungen verantwortlich. Er plädiert beim Umgang mit erzeugten Datenmengen in der Wissenschaft für ein Handeln nach den FAIR-Prinzipien.

nen diese nutzen können. „Das ist nicht koordiniert. Das Datenmanagement an einem Forschungsstandort hat mit dem an einem anderen Standort nicht unbedingt viel gemein“, so Sickmann. Das erschwere den Austausch zwischen Forschenden verschiedener Institutionen, national und international.

Eine dritte Herausforderung im Forschungsdatenmanagement – oder RDM für Research Data Management – ist es, die schiere Masse an Daten so zu organisieren, dass Wissenschaftler:innen ersehen können, was bereits an Messungen und Auswertungen existiert. Und gerade bei sensiblen Patient:innendaten verunsichert, viertens, der Datenschutz viele Forschende, wie sie die Informationen rechtskonform über Staatsgrenzen hinaus teilen können.

Open-Source-Software als Lösung

Schon ganz pragmatische Hürden können eine Datennutzung nach den FAIR-Prinzipien aushebeln. Die Massenspektrometer am ISAS etwa erfassen Messungen automatisch in einem Dateiformat, das vom Geräteproduzenten vorgegeben ist. „Die Messdaten lassen sich zunächst nur mit der Software der Herstellerfirma öffnen“, sagt Sickmann. Das heißt, ein anderes Labor muss erst die Software kaufen, um die Messdaten zu nutzen. Das sei kostenintensiv und viele Forschende scheuen sich vor zusätzlichen Ausgaben. „Wir sind am ISAS deshalb dazu übergegangen, unsere Messungen in Dateiformate umzuwandeln, die sich auch mit Open-Source-Software bearbeiten lassen“, erläutert Sickmann.

„ Wir sind am ISAS dazu übergegangen, unsere Messungen in Dateiformate umzuwandeln, die sich auch mit Open-Source-Software bearbeiten lassen.“

Die ISAS-Forschenden gehen zudem noch einen Schritt weiter. Sie laden die Messungen von jedem Paper, das sie publizieren, in die frei zugängliche Datenbank des Europäischen Instituts für Bioinformatik im britischen Hinxton – inkl. weiterführender Informationen darüber, wie diese Daten gesammelt wurden: welche Fragen das Experiment beantworten sollte, wie es aufgebaut war, mit welcher Software sie die Messungen interpretiert haben etc. Oft liefern erst solche Metadaten die entscheidenden Informationen, die es anderen Wissenschaftler:innen erlauben, die Messdaten sinnvoll für ihre eigene Forschung weiterzunutzen. „Wir erfassen etwa bei Proteomstudien Tausende von Proteinen“, sagt Sickmann. „Für unsere Fragestellung sind davon

vielleicht nur zehn Proteine interessant. Aber andere können in dem gesamten Datensatz die 20 Proteine nachschauen, die sie selber benötigen, und müssen die Messung nicht wiederholen.“

Ein FAIRes Kochbuch und mehr Bewusstsein für RDM

Ein transparentes und standardisiertes RDM legt zudem den Grundstein für Forschungsdurchbrüche, die vielleicht erst in Zukunft möglich sein werden. Etwa dass Wissenschaftler:innen das Proteom, Metabolom oder Lipidom nicht nur – wie bisher – einzeln untersuchen, sondern auch die komplexen Wechselwirkungen, durch die sich diese Systeme gegenseitig beeinflussen. „Dafür bedarf es riesiger Datenmengen und vieler Experimente“, erklärt Sickmann. „Ich glaube, dass dies zukünftig durch einen neuen Umgang mit Daten möglich werden wird.“ Der Experte für klinische Proteomforschung hat bei verschiedenen Kooperationen beobachten können, dass in der Kardiologie das Bewusstsein für ein effektives RDM wächst. Tools wie FAIRsharing, ein durchsuchbares Register für Datenstandards, oder das „FAIR Cookbook“ mit praktischen Anleitungen helfen Forschenden dabei, Messdaten so zu archivieren, dass sie für andere zugänglich sind. Auch Fördergelder sind zunehmend an Auflagen für ein FAIR-Datenmanagement geknüpft.

Langfristig braucht es eine Veränderung von innen heraus

Doch es braucht weitere Schritte, argumentieren die Autor:innen des Positionspapiers. Sie drängen darauf, RDM zum festen Bestandteil wissenschaftlicher Ausbildungen zu machen und bereits in Graduiertenprogrammen und Postdoc-Schulungen das Know-how und die Motivation dafür zu schaffen. Forschende tragen selbst Vorteile davon, weil sich das Feld weiterentwickelt. Nicht zu vergessen, dass eine Studie¹ gezeigt hat, dass Fachveröffentlichungen, deren Datensätze öffentlich sind, signifikant häufiger zitiert werden als Publikationen, die das nicht sind – der Impact der eigenen Forschung steigt also. Fachjournale und Verlage sollten konkret einfordern, dass Forschungsdaten bereitgestellt werden, rät das DGK/DZHK-Positionspapier. Gleichzeitig müssten Hochschulen, Förderorganisationen und die Forschungsgemeinschaft übergreifende Datenstandards für die Kardiologie entwickeln sowie die digitale Infrastruktur verbessern, etwa indem sie mehr öffentliche Datenrepositorien schaffen. Denn erst wenn die Daten optimal vernetzt sind, kann die kardiovaskuläre Forschung ihr volles Potenzial entfalten – zum Wohle der Wissenschaft aber auch der Patient:innen.

(UE) ■

¹ <https://doi.org/10.7717/peerj.175>



**Steffens, S., Schröder, K., Krüger, M.,
Maack, C., Streckfuss-Bömeke, K.,
Backs, J., Backofen, R., Baeßler, B.,
Devaux, Y., Gilsbach, R., Heijman, J.,
Knaus, J., Kramann, R., Linz, D.,
Lister, A.L., Maatz, H., Maegdefessel, L.,
Mayr, M., Meder, B., Nussbeck, S.Y.,
Rog-Zielinska, E.A., Schulz, M.H.,
Sickmann, A., Yigit, G., Kohl, P.**

(2024) The challenges of research data
management in cardiovascular science:
a DGK and DZHK position paper—
executive summary.

Clinical Research in Cardiology,
113, 672-679.

<https://doi.org/10.1007/s00392-023-02303-3>

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

WISSENSCHAFT- LICHER NACHWUCHS

Praktikant:in bis Postdoc – Förderung von Nachwuchswissenschaftler:innen

Um kluge junge Köpfe zu fördern, hat das ISAS Programme etabliert, die alle Stufen der wissenschaftlichen Laufbahn umfassen. Die Angebote richten sich an Bachelor- und Masterstudierende inkl. Praktikant:innen und ermöglichen ihnen Aufenthalte in den Forschungsgruppen. Studierende des Wissenschaftsjournalismus haben zudem die Möglichkeit, ein Praktikum im Team Kommunikation zu absolvieren. Weiterhin bietet das Institut ein Graduiertenprogramm für Promovierende sowie Weiterbildungsmöglichkeiten für Postdocs.

Das Curriculum der Strukturierten Doktorand:innen-ausbildung umfasst in den ersten drei Jahren der Promotion zehn Workshops, eine Informationsveranstaltung zur Karriereplanung, eine interne »Lab-Rotation« und optional einen promotionsbezogenen Forschungsaufenthalt im Ausland. In der Endphase stehen der Abschluss der Arbeiten und die Promotionsschrift im Fokus. Die Dauer einer Promotion am ISAS hängt vom Fachbereich ab und beträgt im Mittel dreieinhalb bis viereinhalb Jahre.

Wissenschaftskommunikation für Promovierende und Postdocs

Um ihr Wissen und ihre Forschung bestmöglich in der Gesellschaft einbringen zu können, veranstaltet das ISAS regelmäßig Trainings zur Wissenschaftskommunikation für Doktorand:innen und Postdocs. So bietet etwa der »Postdoc Pitch Day« als Instrument der Karriereentwicklung ein Forum, um erste wissenschaftliche Ideen vorzustellen und ein Feedback von erfahrenen Forschenden

zu erhalten. Die Veranstaltung soll die Teilnehmenden zum einen motivieren, ihre Kompetenzen zu erweitern, um Forschungsthemen allgemein verständlich zu vermitteln. Und zum anderen dient sie dazu, eigene Forschungsideen so weiterzuentwickeln, dass diese in Unterstützungsmaßnahmen, Drittmittelanträgen oder interdisziplinären Kooperationen mit internen bzw. externen Partnern oder in eine Patentanmeldung münden.

Austausch mit Universitäten

Die Karrierechancen exzellenter junger Wissenschaftler:innen fördert das ISAS, indem es ihnen in Nachwuchsgruppen die Leitung von Forschungsprojekten überträgt. Die möglichst frühe Verantwortung als Führungskraft soll insbesondere diejenigen unterstützen, die eine Laufbahn in der Wissenschaft anstreben. Bei der Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses steht das Institut im Austausch mit den Hochschulen, mit denen es in Forschung und Lehre kooperiert.

(SR) ■



Marie erkundet mit der VR-Brille eine digitale Welt. Die Controller in ihren Händen helfen ihr dabei. So kann sie mit der Welt interagieren und beispielsweise Dinge greifen.

Faszinierende Einblicke: virtuelle Welt im Klassenzimmer

„Ich bin noch gar nicht wieder in der Wirklichkeit angekommen“, sagt Marie (9) lachend und taumelt leicht durch den Raum. Bis vor wenigen Sekunden hatte die Grundschülerin noch eine Virtual-Reality-Brille (VR-Brille) auf und schaute in eine rein digitale Welt. Während sie sich langsam wieder im Klassenzimmer der Don-Bosco-Grundschule in Bochum zurechtfindet, hilft Dr. Kathrin Krieger dem nächsten Schüler, in die virtuelle Welt einzutauchen. Mit Dr. Jianxu Chen, Leiter der Forschungsgruppe AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images am ISAS ist die Wissenschaftlerin vor den Sommerferien zu Besuch in der Klasse 3a.

Die beiden Forschenden beschäftigen sich am ISAS mit Künstlicher Intelligenz (KI) für die Auswertung von Mikroskop-Aufnahmen und deren Visualisierung. Mit Grundschüler:innen über ihre Arbeit zu sprechen, ist für sie eine seltene Gelegenheit des kindgerechten Wissenstransfers. Auch für die Kinder ist der Besuch eine neue Erfahrung. Das Thema „Erweiterte Realität“ (Extended Reality, XR, ► S. 63) sorgt zunächst für viele Fragezeichen in ihren Gesichtern. Doch damit haben Chen und Krieger gerechnet und sich intensiv auf die Doppelstunde mit der Klasse vorbereitet.

Nur sieben Dinge auf einmal

Die Kinder hören Krieger aufmerksam zu, als diese vor ihnen am Whiteboard steht. Die Forscherin fängt ganz vorne an: Was ist Realität? Was bedeutet erweiterte Realität? Was können digitale 3D-Modelle, was Fotos nicht können? Um diese Fragen zu beantworten, hat die Wissenschaftlerin einen kleinen Gedächtnistest vorbereitet. Die Kinder sollen sich verschiedene Symbole merken und später erkennen, welches fehlt. Bei nur drei Symbolen sind sie sich einig: der Laptop! Doch danach wird es kniffliger, immer mehr Bilder und Symbole tau-

chen auf und den Kindern fällt es zunehmend schwerer, den fehlenden Gegenstand zu entdecken.

Der Test zeigt: Menschen können sich nur begrenzt Dinge merken. Im Durchschnitt sind es sieben Sachen, die das Kurzzeitgedächtnis auf einmal behalten kann. Krieger veranschaulicht den Kindern damit eine Herausforderung für Forschende im Mikroskopie-Labor. Ein Lichtblatt-Fluoreszenzmikroskop erstellt von einer einzelnen Probe wie einem ganzen Organ (beispielsweise Kiefer, Knie oder Herz einer Maus) Ebene für Ebene Aufnahmen – durchschnittlich mehr als 500 Stück. Die einzelnen Bilder setzen Biolog:innen für ihre Auswertung später am Computer zu einem 3D-Modell zusammen. Zwar hilft dieses 3D-Modell dem menschlichen Gehirn bereits, die Informationen aus den vielen Einzelaufnahmen gebündelt zu verarbeiten. Sprichwörtlich das untersuchte Organ begreifen und dadurch noch genauer fachlich untersuchen lassen sich diese Modelle allerdings mithilfe von XR-Brillen.

Wie funktionieren Sehen und Informationsverarbeitung eigentlich? Und wie nimmt der Mensch überhaupt Farben wahr? Um gemeinsam die Antworten zu finden, geht es in der 3a mit einer durchsichtigen Box voller bunter Farbkellen weiter. Jedes Kind darf sich eine Farbe aussuchen – eine Entscheidung, die sichtlich schwerfällt: blau, rot oder doch lieber gelb? Neugierig greifen die Schüler:innen nach den transparenten Farbscheiben und halten sie vor ihre Augen. Der Klassenraum erscheint plötzlich in neuen Farben. Einige stellen

begeistert fest, dass sie durch die Kombination von Scheiben ungeahnte Farben erzeugen können.

Virtueller Blick in den menschlichen Körper

Krieger klingelt mit einer kleinen Glocke und sofort sind wieder alle Kinderaugen bei ihr. Die erneute Aufmerksamkeit nutzt die Forscherin, um zu zeigen, was sie und Chen mitgebracht haben: eine Apple Vision Pro und eine HTC Vive Pro 2 – eine AR- sowie eine VR-Brille (► S. 63), die alle Kinder ausprobieren dürfen. Diese XR-Brillen haben die Forschenden mitgebracht, damit die Drittklässler:innen selbst erleben können, wie es sich anfühlt, in einer virtuellen Realität zu stehen.

” Johanna nimmt den ganzen Körper auseinander.

Im virtuellen Raum, den Krieger für heute ausgewählt hat, befindet sich das Modell eines menschlichen Körpers. Sie hat die virtuelle Umgebung am ISAS entwickelt, um 3D-Forschungsergebnisse besser darzustellen. Anstelle von anderen Wissenschaftler:innen können heute die Schüler:innen mithilfe von Controllern die einzelnen Organe greifen und neu platzieren. Einige Kinder sind besonders engagiert: „Johanna nimmt den ganzen Körper auseinander“, ruft Finn (8) begeistert mit Blick auf Kriegers Laptop. Auf dem Bildschirm ist zu sehen, wie Johanna munter alle Organe aus dem Körper herausnimmt und im virtuellen Raum verteilt. ►



Lily und Charlotte hören Krieger aufmerksam zu.



Links: Dr. Kathrin Krieger arbeitet mit verschiedenen VR- und XR-Brillen. Hier legt sie Clara Manthey, Praktikantin im Team Kommunikation, die Apple Vision Pro an.

Rechts: Dr. Jianxu Chen leitet die Nachwuchsgruppe AMBIOM am ISAS und hat den Anstoß für den Grundschulbesuch gegeben.

Augmented Reality – heute selbst gemacht!

Während die Schüler:innen darauf warten, die XR-Brillen nacheinander aufzusetzen, basteln sie ihre eigenen Versionen. Jedes Kind erhält eine Pappbrille, auf die es selbst bemaltes Transparentpapier kleben kann. Julian (8), der gerade noch dabei ist, seine Brille mit dem Papier zu bekleben, hat schon klare Vorstellungen: „Ich sehe noch nichts Besonderes, dafür muss ich beide Brillengläser erst anmalen, dann sehe ich etwas Schönes.“ Diejenigen wie Julian, die Kriegers Erklärungen am Anfang aufmerksam verfolgt haben, wissen: Nur wenn sie auf beide Brillengläser ein identisches Bild malen, können sie dieses am Ende auch wirklich sehen. Wie in einer AR-Welt sehen sie ihren Klassenraum als reale Umgebung gepaart mit ihren eigenen künstlich bzw. künstlerisch erzeugten Elementen. Schon nach kurzer Zeit laufen im ganzen Klassenraum Kinder mit ihren bunten Brillen herum. Einige haben Figuren auf das Transparentpapier gemalt, andere haben fantasievoll bunte Farbwelten gestaltet.

Julian malt auf beide Brillengläser das gleiche Bild.

Wissenstransfer durch Ausprobieren

ISAS-Forschenden wie Chen und Krieger ist es ein wichtiges Anliegen, an Aktionen wie dieser teilzunehmen. Die beiden möchten den Kindern spielerisch das Thema Mikroskopie-Bilder in XR näherbringen. „Technologien wie diese sind wichtige Werkzeuge. XR eignet sich hervorragend für Kinder, da sich theoretische Wissensvermittlung mit praktischem Ausprobieren kombinieren lässt“, sagt Chen. Auch die beiden Forschenden profitieren vom Austausch: „Um Kindern etwas zu erklären, muss man sich auf die grundlegendsten Informationen konzentrieren. Sich so mit der eigenen Forschung auseinanderzusetzen und sie auf das Wesentliche herunterzubrechen, war für mich ein spannender Prozess“, resümiert Krieger.

(CM / CP) ■





Anna und Greta schauen durch ihre selbst bemalten Pappbrillen.

” XR eignet sich hervorragend für Kinder, da sich theoretische Wissensvermittlung mit praktischem Ausprobieren kombinieren lässt.



ERWEITERTE REALITÄT

Erweiterte Realität (Extended Reality, XR) ist ein Überbegriff für immersive Technologien, die Virtual Reality (VR), Augmented Reality (AR) und Mixed Reality (MR) umfassen. Erstere schafft eine neue, eigenständige Welt für Nutzende. Die VR-Welt ist ein rein digitales, computergeneriertes Abbild, das komplett unabhängig von der physischen Umwelt ist. Statt die reale Welt gänzlich zu ersetzen, überlagert AR sie hingegen optisch mit digitalen Elementen. Das können digitale Bilder, Grafiken oder auch Animationen sein.

MR kombiniert Elemente von VR und AR, sodass digitale und reale Objekte miteinander interagieren können.

Arbeitsgruppe Biofluoreszenz
Prof. Dr. Matthias Gunzer
T: +49 (0)231 1392-100
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

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

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert die MSCoreSys-assoziierte Nachwuchsgruppe AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images unter dem Förderkennzeichen 161L0272.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



Wissenschaft trifft auf Kunst: Eintauchen in die geheime Welt des Immunsystems

Am 27. September 2024 verwandelte sich ganz Dortmund in einen Treffpunkt für Neugierige und Wissenschaftsbegeisterte. Über 2.500 Besucher:innen nahmen bei der ersten Dortmunder Science Night an Experimenten, Wissenschaftsshows und Vorträgen im gesamten Stadtgebiet teil. Auch das ISAS war Teil dieser besonderen Premiere: Gemeinsam mit dem storyLab kiU der Fachhochschule Dortmund präsentierten Forschende im Dortmunder U ein immersives 3D-Erlebnis. Besucher:innen konnten in „Die Geheime Welt des Immunsystems“ eintauchen – speziell im Kontext eines Herzinfarkts.

Vier mal vier Meter misst der immersive Raum des storyLab kiU, gelegen im Foyer des Dortmunder U. Wer ihn betritt, schreitet mithilfe von Hochleistungsprojektoren und einem 32-kanaligen Soundsystem mit allen Sinnen in fremde Welten. Normalerweise basieren diese auf Kunstwerken aus den Sammlungen der Dortmunder Museen – doch bei der Science Night

erwartete die Besucher:innen eine Reise in die kleinsten Strukturen eines Herzens nach einem Infarkt. Zu bestaunen gab es echte Mikroskopbilder aus dem ISAS: Darunter die 3D-Rekonstruktion eines Herzens einer Maus und Immunzellen, die nach einem Infarkt in das geschädigte Gewebe einwandern. Diese Zellen, darunter zum Beispiel Makrophagen, sollen eigentlich die

Im immersiven Raum können Besucher:innen Immunzellen im Herzgewebe hautnah erleben. Hier sieht man, wie sich die Makrophagen (gelb) langsam auf ihre Zielzellen (pink) zubewegen. Eine Besonderheit des Raums: Ein Tracking-System erfasst die Position der Person, sodass sich die optische Perspektive jeweils anpasst. Für Betrachtende erscheint die Projektion also stets dreidimensional.



LICHTBLATTFLUORESCENZ-MIKROSKOPIE

Eine der Imaging-Techniken, die die Arbeitsgruppe Bioimaging nutzt, ist die Fluoreszenzmikroskopie. Fluoreszenz beschreibt die Eigenschaft von Stoffen, kurzweiliges Licht zu absorbieren und in einer längeren Wellenlänge wieder abstrahlen. Um bestimmte Strukturen unter dem Mikroskop erkennen zu können, färben Forschende Proben mit zielstrukturspezifischen Fluoreszenzfarbstoffen, die diese Eigenschaften besitzen, an. Zu dieser Form der Lichtmikroskopie zählt unter anderem die Lichtblatt-Fluoreszenzmikroskopie. Hier beleuchtet ein Laser jeweils nur eine dünne Schicht der Probe, beispielsweise eines Herzens, ohne es dabei zu zerstören.

Aus den vielen einzelnen Bildern der Gewebeschichten erstellen Forschende später am Computer ein 3D-Modell der ganzen Probe.

Heilung unterstützen. Im „Aufräumwahn“ nach dem Herzinfarkt verursachen sie jedoch eine Narbenbildung in der Herzmuskelstruktur. Das kann die Herzfunktion langfristig negativ beeinflussen.

Kunst trifft auf Immunologie

Die Mikroskopaufnahmen, die dem immersiven Erlebnis zugrunde liegen, stammen aus der Arbeitsgruppe Bioimaging am ISAS. Die Forschenden nutzen verschiedene mikroskopische Verfahren, darunter die Lichtblattfluoreszenzmikroskopie (► s. Infobox), um die Immunreaktion bei einem Herzinfarkt und daraus entstehende Folgeschäden besser zu verstehen. Auf diese Weise wollen sie langfristig den Weg für neue Herzinfarkt-Therapien ebnen. „Für uns ist es das erste Mal, dass wir unsere Forschungsdaten in einem künstlerischen Kontext zeigen“, berichtet Prof. Dr. Anika Grüneboom, Leiterin der Forschungsgruppe. Dafür war eine intensive Vorbereitung nötig: Über mehrere Monate haben die Künstler:innen und Wissenschaftler:innen gemeinsam daran gearbeitet, die Forschung aus dem ISAS-Labor ins Dortmunder U zu bringen. Wie schnell bewegen sich die Makrophagen? An welchen Stellen ist Raum für



Für die Science Night hat das Team vom storyLab kiU Tablets vorbereitet, welche die Immunzellen mittels Augmented Reality stark vergrößert in das Foyer des Dortmunder U projizieren. Die Makrophagen (gelb) bewegen sich mit den Besucher:innen durch das Muskelgewebe (violett). Im Hintergrund erklärt Lara Janz, Doktorandin am ISAS, einem Besucher die Aufnahmen.



Auch Ina Brandes, Ministerin für Kultur und Wissenschaft des Landes Nordrhein-Westfalen, machte sich bei der Science Night 2024 ein Bild vom immersiven Erlebnis. Im Bild betrachtet sie eine mittels Lichtblatt-Fluoreszenzmikroskopie angefertigte Aufnahme eines Infarktherzens. Die grünen Strahlen im Hintergrund erinnern an die Laser des Mikroskops.

künstlerische Freiheit? Und was ist eigentlich mit dem Sounddesign? Die Arbeit hat sich gelohnt, findet Grüneboom: „Die Kooperation mit dem storyLab kiU zeigt, dass Wissenschaft Kinder und Erwachsene faszinieren kann und selbst uns Forschende noch zum Staunen bringt.“

Forschende im Dialog

Während einige Besucher:innen im immersiven Raum die Aufnahmen bestaunten, nutzten andere die Gelegenheit, draußen mit den Forschenden und Designer:innen ins Gespräch zu kommen. Am gemeinsamen Stand der FH Dortmund und des ISAS konnten Neugierige die Immunzellen darüber hinaus über Tablets mitten in das Foyer des Dortmunder U projizieren.

„Der Dialog mit den Besucher:innen war auch für uns Forschende sehr bereichernd. Daraus ergeben sich neue Blickwinkel auf unsere Arbeit, die wir mit ins ISAS nehmen“, resümiert Dr. Malte Roeßing, Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Arbeitsgruppe Bioimaging. Der Biologe war nicht nur im Gespräch mit den Besucher:innen. Im kiU-Talk „Fact und Fiction“ diskutierte er am Abend mit Lennart Oberscheidt und Tobias Bieseke vom storyLab kiU über das Zusammenspiel von Kunst und Wissenschaft.

(CP) ■



Dr. Ali Ata Tuz, Flora Weber, Dr. Malte Roeßing und Lara Janz (v.l.n.r.) gaben am gemeinsamen Stand der Fachhochschule Dortmund und des ISAS Auskunft und je nach Alter der Besucher:innen unterschiedlich detaillierte wissenschaftliche Hintergrundinformationen zum Kooperationsprojekt.



AFTERMOVIE DER SCIENCE NIGHT 2024

<https://youtu.be/4Qy0NDzu5ek?si=v3v0o25C5iPmH9SL>

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

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

„Im Grunde stellen wir uns dieselben Fragen.“

Lennart Oberscheidt ist Wissenschaftlicher Mitarbeiter und Visual Effects (VFX) Supervisor am storyLab kiU der Fachhochschule Dortmund. In dem digitalen Forschungs- und Präsentationszentrum widmet sich der 38-Jährige aktuellen Fragestellungen zur digitalen Gesellschaft. Dazu zählen etwa neue Erzählstrategien im Zusammenspiel mit innovativen Technologien und Präsentationsformen. Beim ISAS-Kooperationsprojekt „Die geheime Welt des Immunsystems“ hat Oberscheidt gemeinsam mit dem Team um den künstlerischen Leiter Harald Opel erstmals Mikroskopdaten aus dem ISAS in einem immersiven Raum erlebbar gemacht. Über die Besonderheiten des Projekts und Gemeinsamkeiten von Kunst und Forschung berichtet er im Interview.

Was ist der immersive Raum im StoryLab kiU und welchen Zweck verfolgt ihr damit?

Oberscheidt: Unser immersiver Raum im Dortmunder U besteht aus vier Wänden, die wir komplett umlaufend mittels Hochleistungsprojektoren bespielen. Ein Tracking-System erfasst dabei die Positionen der Person, sodass sich die dreidimensionale Welt bestehend aus Bild und

Lennart Oberscheidt hat das Projekt künstlerisch begleitet.





Moderiert von Tobias Bieseke (rechts im Bild) diskutierten Lennart Oberscheidt (beide storyLab kiU, links im Bild) und Dr. Malte Roeßing, Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Arbeitsgruppe Bioimaging am ISAS, über das Zusammenspiel von Kunst und Wissenschaft. Im Talk sprechen die drei unter anderem über die interdisziplinäre Zusammenarbeit im Projekt, die Rolle von Ästhetik in der biomedizinischen Bildgebung sowie über Grenzen von Fakt und Fiktion in der Wissenschaft.

Ton perspektivisch korrekt mit verändert. Man kann sich das ein bisschen wie eine VR-Brille vorstellen – nur eben ohne Brille.

Der Raum ist in unserem vom Ministerium für Kultur und Wissenschaft des Landes Nordrhein-Westfalen geförderten Projekt Page 21 entstanden. Der Gedanke dahinter war, aus den Kunstwerken der Dortmunder Museen eine virtuelle Umgebung zu erschaffen und so für Besucher:innen erlebbar zu machen. Dafür setzen wir uns sowohl praktisch als auch aus einem Forschungsinteresse heraus mit dem Storytelling in verschiedenen neuen Medien auseinander. Der Anspruch, ganz neue Erzählwelten zu schaffen, zieht sich durch unsere gesamte Arbeit im storyLab kiU: egal, ob es sich um ein Fassadenmapping oder zum Beispiel das Kooperationsprojekt mit dem ISAS handelt.

Für euer Team war es das erste Mal, mit naturwissenschaftlichen Forschungsdaten zu arbeiten. Gab es Besonderheiten oder Überraschungen?

Oberscheidt: Allein die Tatsache, dass die Strukturen auf den Aufnahmen so unfassbar klein sind, finde ich total abgefahren. Etwas, das bis dato nur unter dem Mikroskop oder auf einem Bildschirm sichtbar war, für Menschen erlebbar zu machen, als wären sie Teil davon, war für uns ganz neu. Gerade am Anfang mussten wir uns also wortwörtlich erstmal in den Daten orientieren und verstehen, was aus biologischer Sicht für die Geschichte, die wir mit dem ISAS erlebbar machen möchten, relevant ist. Dafür haben wir uns viel mit den Kommunikator:innen ausgetauscht, immer wieder bei den Forschenden nachgefragt und uns gegenseitig be-

sucht. Besonders für die Studierenden, die in unseren Projekten unter realen Bedingungen ihre Fähigkeiten einsetzen und erweitern sollen, war etwa der Besuch im Labor etwas Besonderes.

*„Genau wie die Forschenden
am ISAS bauen wir unsere
3D-Modelle aus verschiedenen
Schichten auf.“*

Auf der technischen Seite haben wir schnell Gemeinsamkeiten gefunden. Genau wie die Forschenden am ISAS bauen wir unsere 3D-Modelle aus verschiedenen Schichten auf. Wie viele Schichten sind wie weit auseinander? Wie können wir diese Daten zu einem Volumen-Modell aufbauen? Im Grunde stellen wir uns in unserer Arbeit dieselben Fragen.

Wie ist es euch gelungen, für das Erlebnis künstlerisches Storytelling mit Forschungsdaten zu vermischen?

Oberscheidt: Die Kunst lebt von fantastischen, also unwirklichen, Geschichten, die sich jemand ausgedacht hat. Aber beinahe jede Geschichte hat irgendwo auch einen wahren Kern. Der Unterschied bei der Umsetzung von naturwissenschaftlichen Themen ist es, diesen tatsachenbasierten Kern auf jeden Fall beizubehalten. Herzinfarkt ist ein Thema, das viele Menschen betrifft und gesellschaftlich sehr präsent ist. Wir wollten für die Dortmunder Science Night also ein Narrativ gestalten,

welches genau das abbildet, was an wissenschaftlichen Fakten drinsteckt und einen korrekten Einblick in die bislang unbekannte Forschung zu neuen Therapien gibt.

Gleichzeitig will man etwas ästhetisch Ansprechendes gestalten, das die Zuschauenden involviert. Denn eine reine Ansammlung wissenschaftlicher Fakten könnte schnell überfordern – es ist eine Waage, die man halten muss. Im Laufe des Projekts haben wir uns sowohl visuell als auch über das Sounddesign daran herangetastet. Am Ende konnten wir gemeinsam ein möglichst kurzweiliges, aber trotzdem natürlich spannendes und visuell beeindruckendes Erlebnis erschaffen.

Die Installation ist für die Dortmunder Science Night 2024 entstanden. Wie können sich Interessierte das immersive Erlebnis jetzt noch anschauen?

Oberscheidt: Der immersive Raum ist an Samstagen und Sonntagen öffentlich zugänglich. Interessierte können einfach bei uns im Dortmunder U vorbeikommen und eine der vielen Erzählwelten selbst erleben. Ob man sich dann in den Mikroskopaufnahmen aus dem ISAS oder in einem Kunstwerk aus den Dortmunder Museen wiederfindet, steuert der Zufall.

(Das Interview führte CP.) ■

storyLab kiU,
Fachhochschule Dortmund
Harald Opel
Künstlerischer Leiter
T: +49 (0)231 99777 941
E: opel@fh-dortmund.de

Alarmstufe rot: Schülerinnen erforschen beim Girls' Day das Immunsystem

Einen halben Tag lang konnten zwölf Schülerinnen beim Girls' Day 2024 als Nachwuchsforscherinnen in eigenen Experimenten herausfinden, wie man Bakterien jagen und in Schach halten kann, warum Organe mithilfe von Zimtsäureethylester durchsichtig werden und was man bei einem Herzinfarkt unter dem Mikroskop sieht.



So viele kluge und neugierige Köpfe haben am Girls' Day am ISAS teilgenommen. Von den zwölf Schülerinnen gab es zum Abschluss positives Feedback für den Tag am Institut. Und wer weiß, vielleicht zeigt das Foto auch die nächste Generation von Frauen in der Forschung? Das Motto „I love Science“ trifft jedenfalls auf alle Anwesenden zu. Viel Freude bei der Durchführung der Experimente und beim Vorstellen ihrer Arbeit hatten auch (v.l.n.r.) Luisa Röbisch, Prof. Dr. Anika Grüneboom, Dr. Christiane Stiller, Cheyenne Peters (Team Kommunikation), Clara Manthey (Praktikantin im Team Kommunikation), Luisa Speicher und Antonia Fecke. (Anm. der Redaktion: Dr. Christina Sengstock und Sara Rebein fehlen auf dem Foto.)

Zusammen mit den Doktoradinnen Antonia Fecke und Luisa Speicher, die bei der Veranstaltung als wissenschaftliche Begleitpersonen dabei waren, haben die Siebt- bis Neuntklässlerinnen einen praktischen Einblick in das Immunsystem erhalten – und viel über bakterielle und sterile Entzündungen erfahren. Unter der Anleitung von Dr. Christina Sengstock und Dr. Christiane Stiller lernten die Schülerinnen im Labor, Bakterienkulturen zu vermehren. Außerdem untersuchten sie die Wirkung von Silberacetat auf Escherichia coli. Mit Prof. Dr. Anika Grüneboom und Luisa Röbisch drehte sich alles um das Lichtblatt-Fluoreszenzmikroskop. Bevor

sie Organe mit Zimtsäureethylester – einem Bestandteil des Zimtaromas – behandelten und später bereits vorbehandelte Proben analysierten, stand für die Teilnehmerinnen ein Experiment mit Glasperlen für ein besseres Verständnis des optischen Clearings an.

Das Team Kommunikation koordinierte auch 2024 das Projekt Girls' Day am ISAS und erhielt tatkräftige Unterstützung bei der Organisation und Durchführung von Praktikantin Clara Manthey von der TU Dortmund. Im Vorfeld der Veranstaltung hatte bereits Luisa Becher, ebenfalls Studentin an der TU Dortmund, maßgeblich an der Konzeption und Vorbereitung mitgewirkt.



Im Bakterien-Labor übt Jule (13) das Pipettieren. Die Arbeit findet die ganze Zeit neben einem Bunsenbrenner statt. Dieser bildet um seine Flamme einen sterilen Kreis, in dem sich keimfrei arbeiten lässt. Innerhalb dieser sterilen Zone trainiert Jule zunächst den Umgang mit der Pipette, erst mit Wasser und anschließend mit einem vorbereiteten Luria-Bertani-Medium. Es handelt sich dabei um ein Nährmedium zur Kultivierung von Bakterien. Hierfür hat die Achtklässlerin bereits eine neue sterile Plastikspitze auf die Pipette gesteckt, bevor sie das Medium auf der vorbereiteten Agarplatte ausbringt. Ziel dieses Experiments: Jule und die anderen Schülerinnen sollen den Umgang mit Bakterienkulturen (*E. coli*) lernen und erfahren, wie sie diese vermehren, um anschließend damit weiterzuarbeiten.

Nachdem die Schülerinnen sich mit dem Pipettieren vertraut gemacht haben, geht es an das „Hemmhof-Experiment“. Dr. Christina Sengstock (rechts im Bild) steht ihnen dabei zur Seite. Sara (14, Foto: Mitte) hat dafür vorher schon die Petrischale mit dem Nährboden beschriftet. Sie hält nun eine Agarplatte und eine Pipette in den Händen. Mit der Pipette tropft sie Luria-Bertani-Medium auf die Platte. Die Schülerin passt auf, dass sie die genau benötigte Menge an Flüssigkeit verwendet. Die Flüssigkeit haben die Schülerinnen vorher mit der Pipette aus einem Reagenzglas aufgenommen. Anschließend haben sie das Medium auf der Platte verteilt, indem sie diese mit einem selbst gebogenen Glasspatel ausstrichen. Sophie (13) schaut dabei aufmerksam zu, bevor sie als Nächstes selbst pipettieren wird. Das Ganze dient zur Vorbereitung des folgenden Versuchs. Hierfür werden die Schülerinnen Löcher in die Agarplatte stechen. Anschließend werden sie Silberacetat in den ausgestanzten Bereich pipettieren. Im realen Laboralltag kommen Agarplat-



ten mit *E. coli*-Kulturen zum Einsatz. Die Silberionen besitzen eine antimikrobielle Wirkung – sie hemmen das Wachstum der Bakterien. Mit dem bloßen Auge lassen sich später Hemmhöfe um das mit Silberacetat behandelte Areal erkennen.

Aus dem Bakterien-Labor geht es für die jungen Nachwuchsforscherinnen in eines der Mikroskopie-Labore. Um zu verstehen, wie Organe für die Analyse am Lichtblatt-Fluoreszenzmikroskop („Lightsheet“) transparent werden, erhalten die Schülerinnen einen Becher mit Glasperlen. Dieser ist Teil eines Experiments von Prof. Dr. Anika Grüneboom und Luisa Röbisch. Die beiden haben mit diesem Versuch das Prinzip des optischen Clearings veranschaulicht. Was Sophie (links) und Sara anfangs nicht sehen können, weil die Glasperlen kein Licht durchlassen und der Becher opak wirkt: Zwischen den Glasperlen liegen kleine rote Herzen aus Kunststoff. Die Schülerinnen gießen langsam Speiseöl in das Becherglas. Das Öl verdrängt die Luft zwischen den Glasperlen. Der ähnliche Brechungsindex von Glas und Öl sorgt dafür, dass die Herzen in den Gläsern sichtbar werden.



Sara (rechts) und Sophie arbeiten mit Organproben. Vorsichtig bereiten Sie die filigranen Proben für den späteren Einsatz unter dem Lichtblatt-Fluoreszenzmikroskop vor. Mit Pinzetten greifen sie Herzen und Thymusdrüsen von Mäusen auf und nehmen diese aus einer Ethanol-Lösung heraus. Prof. Dr. Anika Grüneboom und Luisa Röbisch haben im Vorfeld für das Experiment Proben vom Herz, Darm und der Thymus vorbereitet und in die Ethanol-Lösung gelegt. Diese Alkohollösung dient dazu, die Proben zu entwässern. Die Schülerinnen legen die Proben vorsichtig in kleine mit Zimtsäureethylester gefüllte Behälter und verschließen das Glas. Der Zimtsäureethylester ist Bestandteil des patentierten Clearing-Verfahrens von Prof. Dr. Anika Grüneboom.

Jule (links) schaut sich interessiert den Darm an. Schon mit dem Auge sieht sie, dass dieser durchsichtig ist. Das Labor ist mit Rollos abgedunkelt, weil es im Anschluss für die Schülerinnen an das Lichtblatt-Fluoreszenzmikroskop gehen wird. Weil das Clearing mancher Organe mehrere Tage dauert, hatte Biotechnologin Luisa Röbisch einige Proben für den Girls' Day vorbereitet. Ein transparentes Herz wird Immunologin Prof. Dr. Anika Grüneboom später unter das „Lightsheet“ legen. Das Gerät fächert den punktförmigen Laserstrahl wie ein Blatt Papier (englisch: sheet) auf. Die dünne Lichtscheibe, die so entsteht, beleuchtet jede einzelne Ebene. Weil die Proben transparent sind, kann der Laser diese fast ungehindert durchdringen – und von jeder Ebene eine Aufnahme erstellen. Beim Girls' Day wird Grüneboom die einzelnen Aufnahmen eines Herzens nach einem Infarkt später mit den Schülerinnen besprechen. Und sie wird diese am Computer zu einem 3D-Modell zusammensetzen.

(Anm. d. Red.: Die Proben waren bereits vorhanden, für die Veranstaltung wurden keine Organentnahmen vorgenommen.)





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

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

Beim letzten Teil des Programms geht es darum, wie sich Erreger – in diesem Fall *E. coli*-Bakterien – vermehren und nach einigen Tagen auf den Agarplatten aussehen. Außerdem Thema: Immunzellen wie Makrophagen, die nach einem Herzinfarkt mit dem „Aufräumen“ übertreiben und dem Körper schaden (sterile Entzündung). Dafür haben die Forscherinnen auch Aufnahmen gezeigt, die sie am Konfokal-Mikroskop gemacht hatten. Darauf zu sehen war ein Ausschnitt des Herzgewebes mit einer Ansammlung der Makrophagen. Anschließend beantworten Dr. Christiane Stiller (v.l.n.r.), Luisa Röbisch und Prof. Dr. Anika Grüneboom Fragen der Schülerinnen zu ihrem Berufsalltag.

(CM) ■



Marcos Nadales Neira unterstützt bei seinem Praktikum am ISAS den Technischen Service Bioanalytik. Im Labor hat er bereits bei der Proben-vorbereitung mit angepackt.

Was machst du am ISAS, Marcos?

Für Marcos Nadales Neira (18), angehender Laborant im spanischen Saragossa, steht früh während seiner Ausbildung fest: Bevor er sich nach seiner Lehre für einen Studiengang entscheidet, möchte er zunächst praktische Erfahrungen sammeln – am liebsten im Ausland. Seine Leidenschaft für Chemie und Biologie führt ihn im Mai 2024 schließlich ans ISAS. Hier schaute er vier Wochen lang den Biologisch-Technischen Assistent:innen über die Schultern. Um einen Einblick in seine Praktikumszeit zu bekommen, hat die Redaktion Marcos gebeten, folgende Sätze zu vervollständigen.

Am ISAS begleite ich ...

im Team Technischer Service Bioanalytik die Arbeiten im Labor. Hier lerne ich viel Neues, zum Beispiel wie die Synthese von Proteinen funktioniert. Meine Kolleginnen zeigen mir viele Abläufe an den Massenspektrometern. Bei der Probenvorbereitung darf ich demnächst auch mithelfen.

Ich bin auf das ISAS gekommen, ...

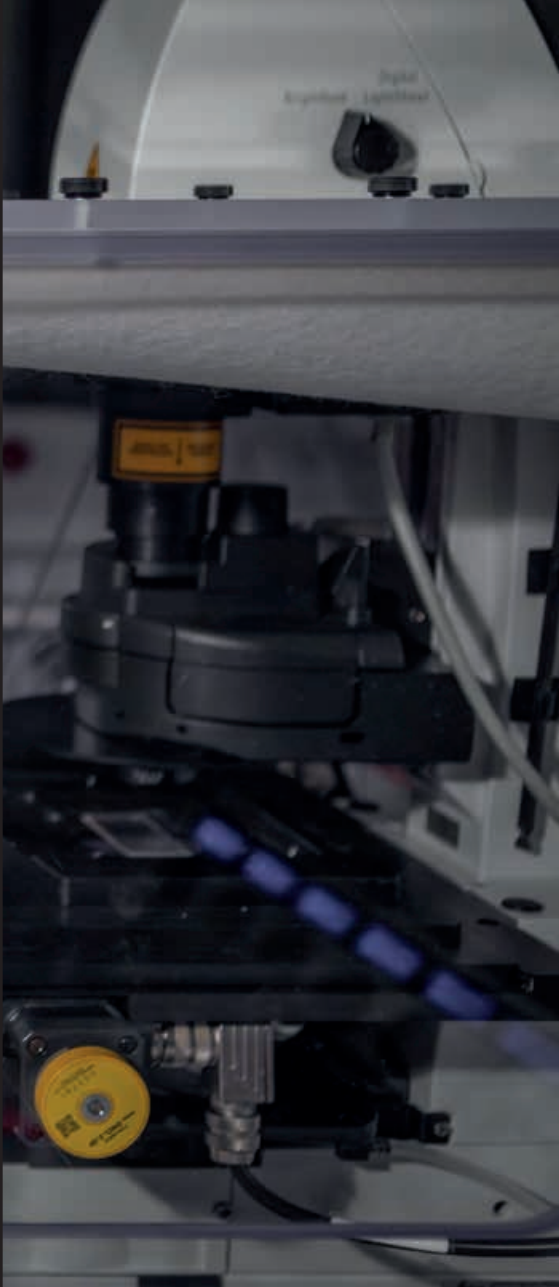
weil mich mein Lehrer bei der Suche nach einem Praktikumsplatz unterstützt hat. Mir war von Anfang an klar, dass ich gerne in eine Forschungseinrichtung im Ausland möchte, um andere Arbeitskulturen und Menschen kennenzulernen. Das ISAS passt sehr gut zu meinem Interesse an Naturwissenschaften. Chemie hat mich schon in der Schule begeistert.

Nach meinem Praktikum ...

möchte ich gerne studieren. Dabei faszinieren mich besonders die pathologische Anatomie und Mikrobiologie. Ich kann mir aber auch gut vorstellen, Chemie zu studieren. Ich hoffe, dass die Zeit am ISAS mir hilft, mich für eine Fachrichtung zu entscheiden.



PATHO- MECHANISMEN



Am Konfokalmikroskop können Forschende zusätzlich zu regulären Fluoreszenzaufnahmen mit der temperierbaren, transparenten Inkubator-Einheit per Live-Cell-Imaging beispielsweise Kardiomyozyten (Herzmuskelzellen) von Mäusen untersuchen.

Das Forschungsprogramm Pathomechanismen konzentriert sich auf die Analyse von Krankheitsmechanismen mit Schwerpunkt auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen, insbesondere Herzversagen infolge eines Myokardinfarkts (Herzinfarkts), pathologisches Herzwachstum (Hypertrophie) und kardiotoxische Krebstherapien. Das übergeordnete Ziel des Programmes ist es, molekulare Veränderungen zu identifizieren, die für die Entstehung dieser Krankheiten ursächlich sind und sich als Zielmoleküle (Targets) – und möglicherweise auch als Biomarker – eignen.

Bei den vielfältigen Pathomechanismen, die beispielsweise einer Herzinsuffizienz zugrunde liegen können, befassen sich die Wissenschaftler:innen mit denen, die:

- von translationalem Potenzial sind, wie etwa die kardiologische Ausrichtung auf bestimmte Kinase-Kaskaden (Kinasen sind spezifische Enzyme),
- gängige Pathomechanismen bzw. Ereignisse im Herzen und bei Krebs darstellen, zum Beispiel zelluläre Wachstumsmechanismen und Blutgerinnung,
- toxische Nebenwirkungen haben, beispielsweise die Kardiotoxizität von Krebsmedikamenten, und
- für die weitere Optimierung von Analysemethoden relevant sind.

Bis heute sind die molekularen Ursachen und der Verlauf vieler Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems noch weitgehend ungeklärt. Viele Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben multifaktorielle Ursachen. Genetische Ursachen spielen eine Rolle sowie Umwelt- und Ernährungsfaktoren, Störungen von Thrombozyten (Blutplättchen) oder kardiotoxische Krebstherapien. Um ein mehrdimensionales Bild der Pathomechanismen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu erhalten, damit diese in Zukunft früher diagnostiziert werden und

Arbeitsgruppe Biofluoreszenz
Prof. Dr. Matthias Gunzer
T: +49 (0)231 1392-100
E: matthias.gunzer@isas.de

**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
NMR Metabolomics**
Dr. Roland Hergenroder
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

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

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

Individualtherapien effektiver und nebenwirkungsärmer durchgeführt werden können, setzen die Forschenden am ISAS Methoden ein, die genomische, proteomische und metabolomische Parameter umfassen. Ziel ist es, dazu beizutragen, dass Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Zukunft früher diagnostiziert und Individualtherapien effektiver sowie nebenwirkungsärmer durchgeführt werden können. Sie entwickeln, kombinieren und optimieren verschiedene Analyseverfahren, um Krankheitsmechanismen und potenzielle Zielmoleküle zur Behandlung verschiedener Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu identifizieren.

Entwicklung von Analyseverfahren und Kombination neuer Methoden

Die an diesem Forschungsprogramm beteiligten Wissenschaftler:innen kombinieren herkömmliche molekulargenetische und biochemische Methoden mit massenspektrometrischen Hochdurchsatzmethoden und spektroskopischen Ansätzen. Damit können sie die gesamte Analysebandbreite abdecken – von der detaillierten Untersuchung einzelner Komponenten bis hin zur Analyse ganzer zellulärer Systeme.

In enger Zusammenarbeit mit klinischen Wissenschaftler:innen der Julius-Maximilians-Universität Würzburg und der Universität Duisburg-Essen (Universitätsklinikum Essen) sollen beispielsweise spektroskopische und metabolische Charakteristika bestimmter Erkrankungen mit Protein- oder Lipidablagerungen wie Amyloidose oder Morbus Fabry erarbeitet werden. Die Wissenschaftler:innen am ISAS treiben die Anwendung biospektroskopischer Analysen, insbesondere die kohärente Anti-Stokes-Raman-Streuung (CARS) und die Raman-Spektroskopie in Kombination mit der Vibrationsmikroskopie und dem MALDI-Imaging (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization), weiter intensiv voran. Darüber hinaus entwickeln sie KI-Methoden zur Optimierung der Analyse der gewonnenen Daten, um frühe metabolische oder strukturelle Veränderungen im Myokard (Herzmuskel) zu erkennen.

Die so gewonnenen Einblicke in das Stoffwechselgeschehen werden durch Forschungsarbeiten ergänzt, die darauf abzielen, die kernmagnetische Resonanz (Nuclear Magnetic Resonance, NMR) für Längsschnittstudien der Stoffwechselflüsse mit hoher Empfindlichkeit und räumlicher sowie zeitlicher Auflösung zu optimieren. Es

handelt sich dabei um eine Analysemethode, die für ein besseres Verständnis der Zytotoxizitätsmechanismen (die Eigenschaft, zelltoxisch zu sein) bestimmter Arzneimittel von großer Bedeutung ist.

Anwendung verschiedener Modellsysteme

Die Forschenden verwenden zell- und mausbasierte Modellsysteme, die in der Lage sind, wichtige Merkmale von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu rekapitulieren. Sie arbeiten beispielsweise mit Blutplättchen, die verklumpen können und so Thromben simulieren, und mit Herzmuskelzellen, die schlagen und so zum Auslesen von Kontraktion und Entspannung dienen. Die Wissenschaftler:innen nutzen zudem genetische Mausmodelle, die einen Phänotyp für krankhaftes Herzwachstum bei Kindern oder für Lipidablagerungen im Herzen darstellen.



Präzisionsmedizin: mögliche Erkenntnisse zur Thrombozyten-Aktivierung

Bei Herzinfarkten, die weltweit zu den beiden häufigsten Todesursachen zählen,¹ spielt die Thrombozyten-Aggregation eine zentrale Rolle. Das ISAS verfügt über langjähriges analytisches Know-how in der Erforschung von Thrombozyten. Dazu gehören ausführliche Untersuchungen zum populationsbasierten Proteom der Thrombozyten und die intensive Erforschung von Thrombozyten-Fehlfunktionen. Umfassendere Einblicke in die Aktivierung und Inhibition von Thrombozyten können die Präzisionsmedizin für Herz-Kreislauf-Erkrankungen vorantreiben. Daher haben die Forschenden am ISAS eine Standarddatenbank für Blutplättchen kreiert. Sie ermöglicht die Anwendung von Modellen des maschinellen Lernens zur Prognose der Thrombozyten-Aggregation und letztlich der Hämostase (Blutgerinnung) bei Patient:innen mit Herzinsuffizienz oder Schlaganfall – eine Strategie, die als Blaupause für andere Blutzellen weiterentwickelt wird.

(SR) ■

¹ <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

Zusammen stärker: Methodische Vielfalt in der Fabry-Forschung

Morbus Fabry (► S. 81) ist eine seltene, aber schwerwiegende Erbkrankheit – eine frühe Diagnose ist entscheidend für den Behandlungserfolg. Am ISAS setzen Johann Dierks und Dr. Eike Brockmann verschiedene bildgebende Verfahren ein, um die Erkrankung besser zu verstehen und so perspektivisch neue Wege für eine frühzeitige Diagnose zu erschließen. Dierks forscht im Programm Pathomechanismen, Brockmann im Programm MS-Basiertes Imaging (► S. 18) – beide verfolgen unterschiedliche methodische Ansätze, arbeiten jedoch eng zusammen. In ihren Statements erläutern sie, welche Erkenntnisse ihre jeweilige Forschung liefert und wie die Kombination ihrer Methoden neue Einblicke in Morbus Fabry ermöglicht.

”

In der Forschungsgruppe Kardiovaskuläre Pharmakologie untersuchen wir die Erbkrankheit Morbus Fabry (► Infobox) im Kontext kardiovaskulärer Erkrankungen. Wir wollen einen Workflow entwickeln, mit dem wir die für die Lipidspeicherkrankheit typischen Veränderungen im Herzgewebe schon im frühen Stadium erkennen können. Damit möchten wir perspektivisch die Frühdiagnose dieser genetischen Erkrankung verbessern.

Für unser Forschungsprojekt arbeiten wir mit der Raman-Spektroskopie. Wir untersuchen damit Zellen und das Herzgewebe von Mäusen mit und ohne Morbus Fabry, um mehr über die chemische Zusammensetzung von Lipiden und Proteinen im Gewebe zu erfahren. Bei der Raman-Spektroskopie regen wir die chemischen Bindungen der Moleküle in den Proben mit einem Laser an und machen zum Beispiel Lipid- und Proteinverteilungen sichtbar. Wir nutzen eine besondere Form der Raman-Spektroskopie, genauer gesagt Coherent Anti-Stokes Raman Spectroscopy, kurz CARS, um die Unterschiede in den Geweben von gesunden und erkrankten Mäusen spektrometrisch erkennen zu können. Im Vergleich zur klassischen Raman-Spektroskopie können wir mittels CARS schneller unterschiedliche Protein-zu-Lipid-Verhältnisse in der Probe sichtbar machen. Allerdings liefert diese Methode im Vergleich zur Raman-Spektroskopie weniger Informa-

tionen über die detaillierte chemische Zusammensetzung der Proben, sodass entscheidende krankheitsspezifische Informationen verloren gehen können. Deshalb planen wir, beide Technologien ergänzend anzuwenden.

Die Kombination von Methoden ist ein wichtiger Aspekt, weshalb ich bei Gewebeproben der Mausherzen eng mit Dr. Eike Brockmann aus der Arbeitsgruppe Lipidomics zusammenarbeite. Unser Ziel ist es, spezifische Informationen



Johann Dierks ist Doktorand in der Forschungsgruppe Kardiovaskuläre Pharmakologie.

” Für die Früherkennung der Lipidspeicherkrankheit Morbus Fabry (► Infobox) sind herkömmliche histologische Methoden anhand von mikroskopischen Untersuchungen häufig nicht zuverlässig genug. Eine Alternative bieten andere bildgebende Methoden, wie zum Beispiel Matrix-unterstützte Laser-Desorption/Ionisation-Massenspektrometrie, kurz MALDI-MS. Damit können wir die Ansammlung einer bestimmten Lipidklasse auch schon in frühen Stadien der Erkrankung messen. Die sogenannten Glykosphingolipide lagern sich bei Morbus Fabry typischerweise im Herzen und anderen Organen ab. Deshalb untersuchen wir verschiedene Stadien von Morbus Fabry im Mausmodell, spezifisch im Herzgewebe. Mit MALDI-MS können wir ortsaufgelöst das Masse-zu-Ladungsverhältnis von Lipiden im Gewebe messen. An-



Eike Brockmann ist Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Forschungsgruppe Lipidomics.

schließend bestimmen wir mithilfe von Lipid-Datenbanken und weiteren Experimenten die spezifischen Moleküle. Für unsere Analysen haben wir einige Parameter angepasst, ►

zu den krankheitsrelevanten Lipiden zu erhalten. Sobald ich mit meinen Raman-Messungen fertig bin, nutzt er die bildgebende Massenspektrometrie, genauer gesagt die Matrix-unterstützte Laser-Desorption/Ionisation-Massenspektrometrie, kurz MALDI-MS, um dieselben Proben weiter zu untersuchen. Indem wir beide Technologien kombinieren, wollen wir die Informationen zusammenführen, die eine Methode allein nicht abdeckt. Die Raman-Spektroskopie und somit CARS eignen sich besonders gut für so einen multimodalen Ansatz. Denn ihr großer Vorteil ist, dass wir die Proben nur wenig vorbereiten müssen – und sie dadurch nicht zerstören, sondern intakt halten. Da Morbus Fabry eine seltene Erkrankung und die Anzahl an Proben gering ist, eignet sich solch ein Verfahren mit geringem Probenverschleiß sehr gut für weitere Analysen.

Als Nächstes wollen wir ergänzend zu den Mausproben humane Gewebeproben untersuchen. Langfristig wollen wir die Raman-Spektroskopie, CARS und MALDI-MS in einem Workflow verbinden, um die Erkrankung auch in anderen von Morbus Fabry betroffenen Organen, etwa in der Niere, zu erforschen. Ein weiterer wesentlicher Fokus wird es künftig sein, diesen multimodalen Workflow auch auf anderen kardialen Krankheiten anzuwenden.

(Protokoll: LK) ■



MORBUS FABRY

Morbus Fabry ist eine seltene, genetisch bedingte Lipidspeicherkrankheit, von der in Deutschland Schätzungen der Fabry Selbsthilfegruppe e.V. zufolge etwa 8.000 Menschen betroffen sind. Bei dieser Multiorganerkrankung fehlt oder mangelt es den Betroffenen an einem Enzym namens α -Galaktosidase A (α -GAL). Dieses baut normalerweise bestimmte Fettstoffe, die Glykosphingolipide, in den Zellen ab.

Ohne α -GAL reichern sich die am Aufbau der Zellmembran beteiligten Lipide im Gewebe an und schädigen so auf Dauer die Zellen. Betroffen sind neben Organen wie Herz und Nieren oft auch Blutgefäße oder das Nervensystem. Die Symptome

unterscheiden sich je nach Organbeteiligung stark – das erschwert eine frühe Diagnose. Dabei ist es für Betroffene entscheidend, dass die Krankheit erkannt wird, bevor sich größere Gewebeschäden etablieren: Die meisten pharmakologischen Therapien, die den Krankheitsverlauf mildern oder sogar umkehren können, sind nur bei frühzeitiger Anwendung effektiv.

darunter zum Beispiel die Probenvorbereitung. Dazu zählt etwa die Art und Weise, wie wir die Matrix auftragen – ein organisches Salz, das wir benötigen, um die Moleküle zu lösen und zu ionisieren. So ist es uns gelungen, einen Workflow zu entwickeln, mit dem wir orts aufgelöst eine signifikante Ansammlung von krankheitsspezifischen Lipiden im Gewebe messen können.

Für dieses Forschungsprojekt kooperieren wir mit der Arbeitsgruppe Kardiovaskuläre Pharmakologie. Wenn wir unsere räumlich – im Vergleich zur Mikroskopie schlechter – aufgelösten, aber sehr spezifischen Molekül-Messungen mit der MALDI-MS mit den Ergebnissen der Raman-Spektroskopie kombinieren, erhalten wir viel komplexere und detailliertere Bilder als mit nur einer Methode allein. Dafür führe ich nach Johann Dierks (► S. 80) meine Analysen durch. Weil wir dieselbe Probe verwenden, können wir die Aufnahmen nach unseren Messungen zusammenlegen und die Ergebnisse korrelieren. Ich messe beim MALDI-MS größere Bereiche der Probe mit einer anderen räumlichen

Auflösung als Johann bei der Raman-Spektroskopie. Deshalb ist die Überlagerung der Bilder aktuell noch unsere größte Herausforderung. Gerade passiert dieser Schritt noch halbautomatisch mithilfe eines Algorithmus, zukünftig wäre auch eine Unterstützung durch Künstliche Intelligenz ideal.

Unser multimodaler Workflow hilft uns, ein besseres Grundlagenverständnis für Morbus Fabry zu entwickeln. Wir können zum Beispiel feststellen, wo im Gewebe die Lipidansammlungen häufig auftreten oder welche Zelltypen besonders betroffen sind. Zwar ist unsere MS-Methode aufwendig. Aber sie bietet einen sehr guten Ausgangspunkt für die Grundlagenforschung – auch zu anderen Erkrankungen, weil wir damit noch mehr Molekülklassen als bisher möglich bildgebend darstellen können. Perspektivisch können wir so vielleicht Biomarker finden, die bei der Früherkennung unterstützen können.

(Protokoll: AB) ■

Herzinsuffizienz tritt selten allein auf: ISAS-Forschende entwickeln neue Therapie-Säulen

Die Herzinsuffizienz (Herzschwäche) gehört zu den häufigsten chronischen Erkrankungen in Deutschland – rund vier Millionen Menschen sind betroffen. In der hausärztlichen Praxis vergeht kaum ein Tag, an dem Mediziner:innen nicht mit den Symptomen, Folgeproblemen und Therapieherausforderungen bei Patient:innen mit Herzinsuffizienz konfrontiert sind. In jüngeren Jahren wurde für die Erkrankung ein Arsenal an Medikamenten entwickelt – darunter ACE-Hemmer, Betablocker, SGLT2-Inhibitoren und Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (MRA). Doch die klinische Realität zeigt: Viele Patient:innen bringen zusätzliche Erkrankungen mit, insbesondere chronische Nierenleiden, die den Einsatz dieser Wirkstoffe erschweren oder sogar unmöglich machen. ISAS-Forschende arbeiten deshalb daran, das therapeutische Spektrum für die Herzinsuffizienz gezielt zu erweitern.

Die Herzinsuffizienz ist eine der führenden Todesursachen in Deutschland. Mediziner:innen unterscheiden zwei Hauptformen. Bei der systolischen Herzinsuffizienz ist der Herzmuskel nicht mehr stark genug, um ausreichend Blut in den Kreislauf zu pumpen. Bei der anderen Form – der diastolischen Herzinsuffizienz – pumpt das Organ zwar wie gewohnt, doch das Herz ist steif geworden oder verdickt und füllt sich dadurch nur noch ungenügend mit Blut. Auch das führt dazu, dass weniger Blut als nötig in den Kreislauf gelangt. Betroffene beider Varianten fühlen sich oft kurzatmig und schwach. Häufig sammelt sich Flüssigkeit in ihren Lungen, Armen und Beinen an. Auch können Herzrhythmusstörungen auftreten.

Ein multiorganischer Teufelskreis

Es ist jedoch selten, dass Patient:innen „nur“ unter einer Herzinsuffizienz leiden. Die meisten Betroffenen plagen weitere chronische Erkrankungen. Rund die Hälfte aller Personen mit Herzschwäche weist etwa eine chronische Nierenerkrankung (chronic kidney disease, CKD) auf. Häufig bedeutet dies, dass die Nieren weniger effektiv Giftstoffe und Flüssigkeit aus dem Körper schleusen. Kombiniert mit einer Herzinsuffizienz entsteht daraus ein Teufelskreis: Weil das geschwächte Herz weniger Blut pumpt, werden die Nieren weniger gut durchblutet, was ihre Funktion weiter hemmt. Dadurch sammeln sich zunehmend Flüssigkeit und schädliche Stoffwechselprodukte im Gewebe an, was wiederum das Herz zusätzlich belastet. „CKD-Patient:innen haben ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, einschließlich struktureller Herzerkrankungen, Herzinsuffizienz und plötzlichen Herztodes“, schreiben Prof. Dr. Kristina Lorenz, Leiterin der Arbeitsgruppe Kardiovaskuläre Pharmakologie am ISAS, und der Allgemeinmediziner Dr. Jonas Knaup, in einem 2024 im Fachjournal MMW – Fortschritte der Medizin erschienenen Beitrag.

Therapieplan auf wackeligen Säulen

Bei der Behandlung der Herzinsuffizienz stützen sich Ärzt:innen derzeit auf eine „Vier-Säulen-Therapie“ aus verschiedenen Medikamenten: ACE-Hemmer oder



Prof. Dr. Kristina Lorenz leitet am ISAS die Arbeitsgruppe Kardiovaskuläre Pharmakologie und die Abteilung Translationale Forschung. Außerdem ist sie Leiterin des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg.

Angiotensin-Rezeptor-Blocker, Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitoren, Betablocker, MRA und SGLT2-Inhibitoren. Letzteres ist die bislang einzige Wirkstoffgruppe, die sich sowohl gegen die systolische als auch die diastolische Herzinsuffizienz als wirksam erwiesen hat. Idealerweise kommen diese vier Säulen gleichzeitig zum Einsatz, um nicht nur die Herzinsuffizienz-Symptome zu lindern, sondern auch das Fortschreiten der Erkrankung zu bremsen. Doch bei Patient:innen mit Komorbiditäten – insbesondere mit CKD – fällt dieser Therapieplan schnell auseinander, wenn die geschwächten Nieren überlastet werden und die Wirkstoffe etwa nicht wieder effektiv aus dem Körper spülen. „Manchmal fällt eine Säule weg, manchmal gleich drei“, berichtet Knaup aus seinem Praxisalltag.

In manchen Fällen bleibt für die multimorbiden Patient:innen schließlich nur noch die Option der Symptombekämpfung mit Diuretika, also harntreibenden Medikamenten. Diese reduzieren zumindest die bei der Herzinsuffizienz typischen Flüssigkeitsansammlungen im Körper. Doch bei fortgeschrittener Nierenschwäche stößt auch diese Strategie irgendwann an ihre Grenzen. „Der Balanceakt wird immer schwieriger“, sagt Knaup. Langfristige Hoffnung für Hausärzt:innen wie Knaup gibt es am ISAS, wo das Team um Pharmakologin Lorenz derzeit an gleich mehreren vielversprechenden neuen medikamentösen Ansätzen arbeitet. ▶

Stressresistentes Herz dank Proteinen?

Zum einen entwickeln die Forschenden am ISAS Strategien gegen die pathologischen Umbauprozesse im Herzmuskel, die mit einer Herzschwäche einhergehen: Wenn die Schlagkraft des Herzens nachlässt und damit die Blutversorgung in den Organen abnimmt, schüttet der Körper Stresshormone aus. Diese treiben das Herz an, schneller und heftiger zu schlagen. Kurzzeitig befeuert dies tatsächlich die körperliche Leistungsfähigkeit – das half Menschen im Lauf der Evolution, vor akuten Gefahren davonzurennen, etwa einem angreifenden Bären. Auf Dauer bewirken diese Stresshormone jedoch Veränderungen im Herzen, indem sie dort das Wachstum von Herzzellen und Bindegewebe ankurbeln. Letztlich wird das Herz damit dicker und steifer – und pumpt just noch schlechter.

Die Forschungsgruppe Kardiovaskuläre Pharmakologie von Lorenz hat verschiedene Proteine identifiziert, die dieser Dynamik entgegensteuern. „Darunter ist ein Peptid-Wirkstoff, der direkt auf den Signalweg einwirkt, über den das pathologische Herzwachstum gehemmt wird. Damit können wir diese Entwicklung stoppen“, sagt die Forscherin. Ein zweites Protein wiederum scheint in der Lage, die Schlagkraft der geschwächten Herzmuskeln zu steigern, ohne dass der Mechanismus des langfristig so schädlichen Herzwachstums überhaupt erst in Gang kommt. Ein drittes Protein – dessen Erforschung sich noch in einem Frühstadium befindet – mutet so an, dass es die Elastizität des Herzmuskels verbessern könnte, und zwar sowohl bei der systolischen als auch der diastolischen Herzinsuffizienz.



Lorenz, K., Knaup, J.

(2024) Nach Krankenhausaufenthalt:

Wie die Behandlung weiterführen?

MMW – Fortschritte der Medizin, 166, 44–47.

<https://doi.org/10.1007/s15006-024-4117-7>

Neue Therapiesäulen für mehr Behandlungsspielraum

Können sich die gefundenen molekularen Angriffspunkte bewähren und daraus neue Arzneimittel entwickelt werden, würden sie das aktuell bestehende Behandlungsarsenal deutlich erweitern. „Das wären gänzlich neue Therapiesäulen“, erläutert Lorenz. Anders gesagt: Die Proteine, an denen ihr ISAS-Team arbeitet, sind nicht einfach nur Varianten der vier bereits in der Praxis bestehenden Therapie-Ansätze, sondern Wirkprinzipien, welche die Herzinsuffizienz über bisher neuartige und noch nicht eingesetzte Mechanismen behandeln.



Dr. Jonas Knaup ist Facharzt für Allgemeinmedizin im Medizinischen Versorgungszentrum Burgbernheim.

Hausarzt Knaup kämen diese zusätzlichen Therapiemöglichkeiten gelegen. Fast tagtäglich sitzt er in seiner Praxis Herzinsuffizienz-Patient:innen gegenüber, deren Komorbiditäten die Behandlung oft knifflig machen. „Man versucht, das klapprige System irgendwie zusammenzuhalten“, sagt der Arzt. Angesichts der demografischen Entwicklung muss sich der Mediziner darauf einstellen, dass er künftig noch häufiger mit dieser Problematik konfrontiert wird. Die Zahl der Betroffenen steigt, sagt Knaup. Er ergänzt: „Je älter die Bevölkerung wird, desto häufiger wird diese Erkrankung.“

(UE) ■

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

Immunzellanalyse in entzündetem Gewebe: Je weniger, desto besser

Neutrophile Granulozyten, eine Art von Immunzellen, sind für die Abwehr von Krankheitserregern unerlässlich. Wenn sie jedoch in verletztes Gewebe einwandern, zum Beispiel in das Gehirn nach einem Schlaganfall, können sie chronische Entzündungen fördern und langfristige Schäden verursachen. Um die Proteine der Neutrophilen an Entzündungsherden und damit ihre funktionelle Dynamik zu analysieren, benötigt man Millionen dieser Immunzellen – ein Problem, denn oft sind nur wenige Zellen an diesen Herden zu finden. Forschende des ISAS, des Universitätsklinikums Essen und der Universität Münster haben deshalb eine Methode entwickelt, die eine massenspektrometrische Analyse mit nur 1.000 Neutrophilen ermöglicht. Sie eröffnen so neue Möglichkeiten zur Evaluierung von Immunreaktionen innerhalb einzelner Entzündungsherde. Ihre Ergebnisse, darunter eine frei zugängliche Datenbank und ein Neutrophilen-Proteom-Webservice, haben die Wissenschaftler:innen in der Zeitschrift *Molecular & Cellular Proteomics* veröffentlicht.

Die Analyse des Neutrophilen Proteoms (der Mehrheit aller exprimierten Proteine) kann wertvolle Einblicke in die funktionelle Dynamik der Neutrophilen unter Krankheitsbedingungen liefern. Doch obwohl Neutrophilen bei gesunden Menschen etwa 60 Prozent der Leukozyten (weiße Blutkörperchen) ausmachen, sind es in Entzündungsherden oft weniger als 1.000 Zellen. Die Verfügbarkeit von Probenmaterial kann daher zu einem Problem werden, insbesondere bei seltenen Populationen von Neutrophilen, wie in Tumoren. Bisher mussten Forschende deshalb Zellen von mehreren Menschen oder Tieren zusammenführen. „Mit unserem



Susmita Ghosh nutzt das Massenspektrometer zur Analyse von Neutrophilen Granulozyten. Die 28-Jährige kam 2021 als Doktorandin in die Forschungsgruppe Biofluoreszenz ans ISAS.

Ansatz können wir das Proteom von Neutrophilen mit nur 1.000 Zellen aus einem einzigen Entzündungsherd bei einer Person oder einem Versuchstier analysieren. Dies ermöglicht nicht nur spezifischere Neutrophilen-Analysen, sondern schont auch die Probenressourcen, was insbesondere für eine niedrige Zahl von Tierversuchen von Vorteil ist“, berichtet Susmita Ghosh, Erstautorin der Studie und Doktorandin am ISAS. ▶



NEUTROPHILEN- PROTEOM-WEBSERVICE

Forschende aus der Bioinformatik am ISAS haben alle Proteine und ihre Kopienzahlen interaktiv visualisiert. (Wir möchten darauf hinweisen, dass nach Aktivierung des Links Daten an Zenodo übermittelt werden.)

<https://zenodo.org/records/10891186>



Arbeitsgruppe Biofluoreszenz

Prof. Dr. Matthias Gunzer
T: +49 (0)231 1392-100
E: matthias.gunzer@isas.de

Arbeitsgruppe Bioimaging

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

Arbeitsgruppe Proteomics

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

Nachwuchsgruppe

Mehrdimensionale

Omics-Datenanalyse

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

Öffentlich zugängliche und umfassende Datensammlung als Referenzwert

Um die Anzahl der für die Proteomanalyse mittels Flüssigchromatographie-Massenspektrometrie (Liquid Chromatography Mass Spectrometry, LC-MS) benötigten Zellen zu reduzieren, optimierten die ISAS-Forschenden den Proteinverdau während der Probenvorbereitung sowie die Methode der LC-MS-Datenakquise. Auf diese Weise entstanden umfangreiche, speziesspezifische Spektralbibliotheken mit Neutrophilen aus dem Blut von fünf gesunden Menschen und fünf gesunden Mäusen. Die Datensammlungen umfassen jeweils ca. 5.300 menschliche bzw. ca. 6.200 Mausproteine und liefern wertvolle Erkenntnisse über die proteomischen Unterschiede zwischen humanen und murinen Neutrophilen. Die Spektralbibliotheken und der Neutrophilen-Proteom-Webservice sind öffentlich zugänglich, sodass die wissenschaftliche Gemeinschaft sie als Referenzwerte für ihre eigenen Neutrophilen-Analysen nutzen kann.



Ghosh, S., Tuz, A.A., Stenzel, M., Singh, V., Richter, M., Soehnlein, O., Lange, E., Heyer, R., Cibir, Z., Beer, A., Jung, M., Nagel, D., Hermann, D., Hasenberg, A., Grüneboom, A., Sickmann, A., Gunzer, M.

(2024) Proteomic Characterization of 1000 Human and Murine Neutrophils Freshly Isolated From Blood and Sites of Sterile Inflammation. *Molecular & Cellular Proteomics*, 31(11), 100858.

<http://doi.org/10.1016/j.mcpro.2024.100858>

Tabasco-Sauce beweist: Methode ist für verschiedene Entzündungsmodelle geeignet

Die Forschenden validierten ihre Methode, indem sie die Neutrophilen in zwei verschiedenen Szenarien untersuchten. Zunächst analysierten sie Neutrophilen aus den Gehirnen von Mäusen nach einem Schlaganfall. Die Zellen reagierten auf die glukosearme Umgebung, indem sie ihre mitochondriale Aktivität erhöhten und mehr reaktive Sauerstoffspezies produzierten. Darüber hinaus untersuchten die Wissenschaftler:innen menschliche Neutrophilen. Um eine vom Nervensystem ausgelöste kurzfristige Entzündung in der Mundhöhle zu simulieren, spülten sieben Versuchspersonen beim Projektpartner in Münster ihren Mund mit einer tabascohaltigen Lösung. Dies führte dazu, dass Neutrophilen aus der Blutbahn in das entzündete Gewebe einwanderten. Es zeigte sich, dass diese transmigrierten Zellen nach der Wanderung ebenfalls funktionelle Veränderungen durchliefen, die die Forscher auch mittels

Durchflusszytometrie bestätigten. Die beiden unterschiedlichen Szenarien zeigen: Die Methode inkl. der Spektralbibliothek ist für verschiedene Entzündungsmodelle geeignet.

Noch niedrigere Zellzahlen sind geplant

Die Wissenschaftler:innen arbeiten bereits daran, ihre Methode weiter zu verbessern, berichtet Ghosh: „Langfristig wollen wir proteomische Analysen für eine Handvoll von Neutrophilen ermöglichen, zum Beispiel für besonders kleine Subpopulationen oder sogar einzelne Zellen. Erste Ergebnisse mit nur fünf Zellen sind bereits vielversprechend.“

(CP) ■

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



»SONDERFORSCHUNGSBEREICH TRANSREGIO 332 – NEUTROPHILS: ORIGIN, FATE & FUNCTION«

Bei einem Sonderforschungsbereich (SFB) der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) arbeiten Wissenschaftler:innen in einem fächerübergreifenden Forschungsprogramms dauerhaft, bis zu zwölf Jahre, zusammen.

Bei einem SFB / Transregio (TRR) forschen mehrere Akteure verschiedener Standorte gemeinsam.

Der TRR 332 »Neutrophils: Origin, Fate & Function« ist eine Kooperation unter der Leitung der Universität Münster mit der Ludwig-Maximilians-Universität München, der Universität Duisburg-Essen, der Technischen Universität Dresden und dem ISAS. Das Projekt begann im Juli 2022 und ist zunächst auf vier Jahre angelegt. Ziel ist es, ein besseres Verständnis der Biologie von Neutrophilen

Granulozyten zu entwickeln. Der TRR 332 soll klären, wie die Gewebeumgebung die Produktion sowie den Phänotypen von Neutrophilen beeinflusst, wie die intrazelluläre Regulation ihrer Aktivität erfolgt und wie diese Immunzellen in verschiedenen Krankheitskontexten funktionieren. So möchte der TRR 332 dazu beitragen, Patient:innen mit rheumatoider Arthritis zukünftig besser therapieren zu können. Denn Neutrophilen spielen eine zentrale Rolle in der Pathogenese der Autoimmunerkrankung.

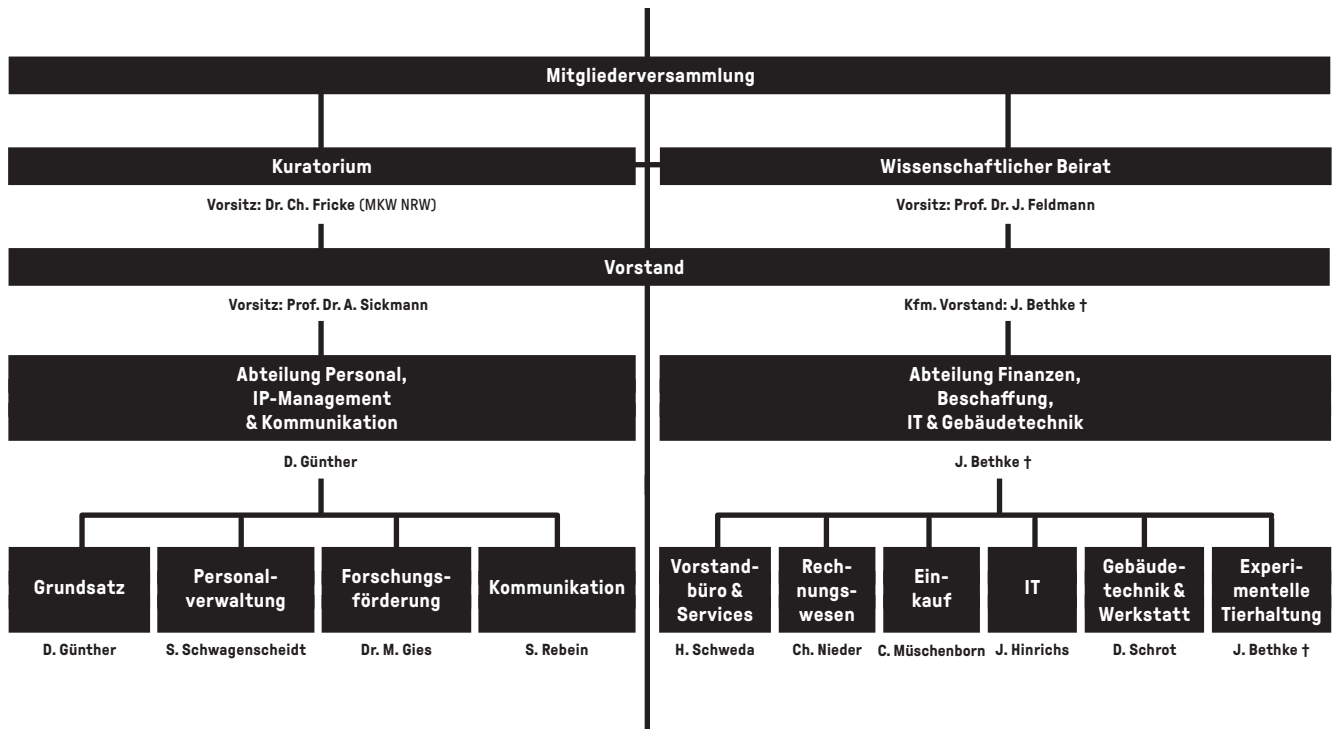
Der TRR besteht aus drei Projektbereichen, die sich jeweils mit extrazellulären Signalen (A), intrazellulärer Regulation (B), und der Neutrophilen-Reaktion (C) beschäftigen. Diesen Bereichen sind sechs bis sieben Teilprojekte untergeordnet.

<https://neutrophils.de/de>

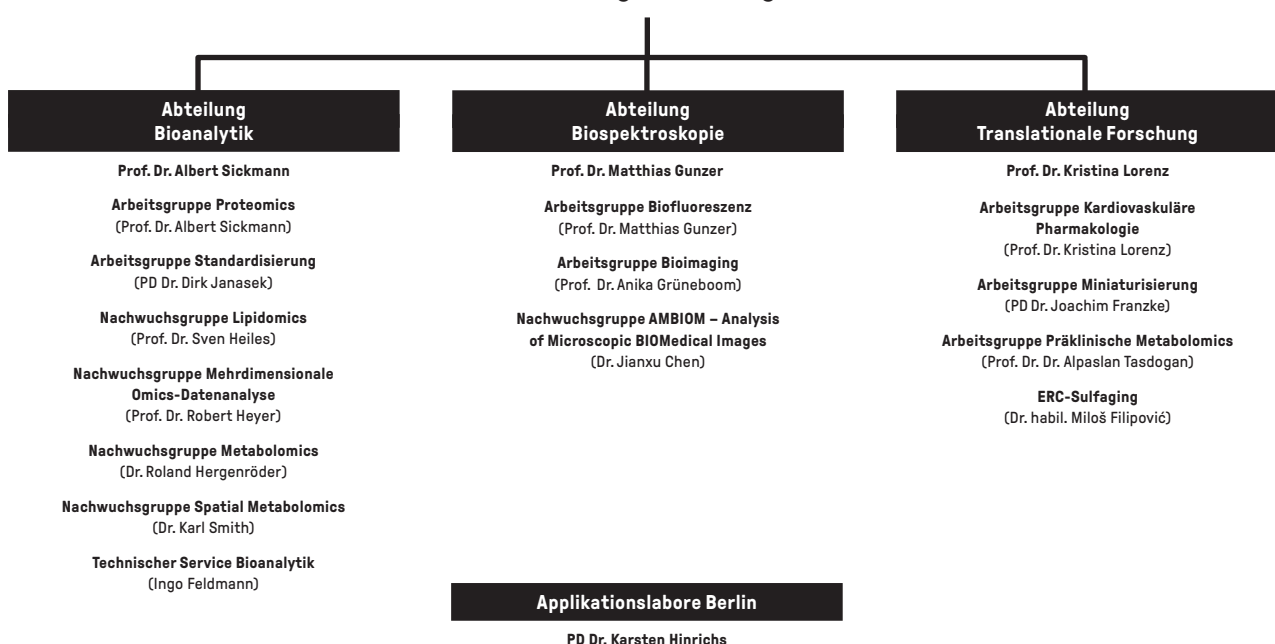


ORGANISATION

Vereinsorgane



Forschungsabteilungen



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,
Goethe-Universität Frankfurt
Frankfurt am Main*

Prof. Dr. Andreas Radbruch
*Deutsches Rheuma-Forschungszentrum
Berlin*

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*

Kuratorium

Berufene Mitglieder

Bundesrepublik Deutschland
Bundesministerium für Bildung und Forschung,
vertreten durch Ralf Mytzek-Zühlke
Berlin

Land Berlin
Senatsverwaltung für Wissenschaft,
Gesundheit und Pflege,
vertreten durch Dr. Björn Maul

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

Ruhr-Universität Bochum
vertreten durch Prof. Dr. Dr. h. c. Martin Paul

**Senatsverwaltung für Wissenschaft,
Gesundheit und Pflege des Landes 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

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

Dr. Joachim Richert
BASF SE (bis Oktober 2023)
Ludwigshafen / Weinheim

Prof. Dr. Dr. med. 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 Berlin

Land Nordrhein-Westfalen

Merck KGaA

**OBLF Gesellschaft für Elektronik und
Feinwerktechnik mbH**

Ruhr-Universität Bochum

SENTECH Instruments GmbH

Shimadzu Europa GmbH

Stadt Dortmund

Technische Universität Dortmund

TechnologieZentrumDortmund GmbH

Thermo Fisher Scientific GmbH (Bremen)

Thermo Fisher Scientific GmbH (Dreieich)

Universität Münster

AKTIVITÄTEN 2024

ACTIVITIES 2024



Publikationen Publications

Publikationen in referierten Zeitschriften* Peer-reviewed Papers

Ababneh, R., Telfah, A., Al Bataineh, Q. M., Tolstik, E., Dierks, J. & Hergenröder, R.
(2024) 1H, 31P NMR, Raman and FTIR spectroscopies for investigating phosphoric acid dissociation to understand phosphate ion kinetics in body fluids.
Spectrochimica Acta A - Molecular and Biomolecular Spectroscopy, Jg. 307, S. 123594.
<https://doi.org/10.1016/j.saa.2023.123594>

Ahmad, A. A., Al-Bataineh, Q. M., Bani-Salameh, A. A., Al Omari, R. H. & Telfah, A.
(2024) Self-cleaning antireflected surfaces based on treated PEO/SiO2 nanocomposite films.
Journal of Applied Polymer Science, Jg. 141, Nr. 17.
<https://doi.org/10.1002/app.55275>

Ahmad, A. A., Migdadi, A. B. & Al-Bataineh, Q. M.
(2024) Structural, optical, and electrical properties of strontium-doped tin dioxide films for high photoconductivity.
Thin Solid Films, Jg. 796, 140312.
<https://doi.org/10.1016/j.tsf.2024.140312>

Al-Bataineh, Q. M., Telfah, A. D., Tavares, C. J. & Hergenröder, R.
(2024) Wide-field surface plasmon resonance microscope based on polyethylene oxide/polyacrylic acid brushes.
Applied Surface Science, Jg. 649, 159189.
<https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2023.159189>

Al-Bataineh, Q. M., Telfah, A. D., Tavares, C. J. & Hergenröder, R.
(2024) Modeling and analysis of discrete particle detection in wide-field surface plasmon resonance microscopy.
Sensors and Actuators A: Physical, Jg. 370, 115266.
<https://doi.org/10.1016/j.sna.2024.115266>

Al-Bataineh, Q. M., Ahmad, A. A., Alakhras, L. A. & Telfah, A.
(2024) pH-responsivity and photoconductivity for the organic mixed ionic electronic conductor of PANI/PSS composite films.
Journal of Applied Polymer Science, Jg. 141, Nr. 29.
<https://doi.org/10.1002/app.55656>

Al-Bataineh, Q. M., Migdadi, A. B., Ahmad, A. A., Brincoveanu, O., Mocanu, A., Toader, G. & Telfah, A. D.
(2024) Cobalt-doped SnS2 nanoplates for high-efficiency catalysis applications.
Materials Chemistry and Physics, Jg. 317, 129184.
<https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2024.129184>

Al-Bataineh, Q. M., Ahmad, A. A., Migdadi, A. B., Bahti, A. & Telfah, A. D.
(2024) Plasmon-exciton interactions in ZnO/AuNPs heterostructure film for high photoconductivity.
Physica B: Condensed Matter, Jg. 685, 415970.
<https://doi.org/10.1016/j.physb.2024.415970>

Al-Bataineh, Q., Ahmad, A. A., Migdadi, A. B. & Telfah, A.
(2024) Effect of Ionic-Electronic Coupling on the Percolation Phenomenon of Polymer/Reduced Graphene Oxide Nanocomposite Films.
Polymers for Advanced Technologies, Jg. 35, Nr. 12, e70024.
<https://doi.org/10.1002/pat.70024>

Alebrahim, M. A., Ahmad, A. A., Migdadi, A. B. & Al-Bataineh, Q. M.
(2024) Localize surface plasmon resonance of gold nanoparticles and their effect on the polyethylene oxide nanocomposite films.
Physica B: Condensed Matter, Jg. 679, 415805.
<https://doi.org/10.1016/j.physb.2024.415805>

Alsaad, A., Al-Hmoud, M., Marashdeh, M., Tolstik, E., Houshmand, M. & Telfah, A.
(2024) Highly Sensitive Silver/Tin Selenide/Graphene Multilayer SPR Sensor for Hemoglobin and Glucose Levels Monitoring in Biological Fluids.
Plasmonics, Jg. 2024.
<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4566105/v1>

Al-Sawalmih, A., Al-Bataineh, Q. M., Abu-Zurayk, R., Tavares, C. J., Etzkorn, J., Foadian, F. & Telfah, A.
(2024) Optical, electrical and structural properties of iron doped zinc oxide nanostructures.
Journal of Materials Science: Materials in Electronics, Jg. 35, Nr. 17, 1159.
<https://doi.org/10.1007/s10854-024-12826-8>

Alwahsh, M., Abumansour, H., Althaher, A. R. & Hergenröder, R.
(2024) Metabolic Profiling Techniques and Their Application in Cancer Research.
Current Pharmaceutical Analysis.
<https://doi.org/10.2174/0115734129317614240809053901>

Alwahsh, M., Al-Doridee, A., Jasim, S., Awwad, O., Hergenroeder, R. & Hamadneh, L.
(2024) Cytotoxic and molecular differences of anticancer agents on 2D and 3D cell culture.
Molecular Biology Reports, Jg. 51, Nr. 1, 721.
<https://doi.org/10.1007/s11033-024-09669-1>

Alwahsh, M., Hamadneh, Y., Marchan, R., Dahabiyeh, L. A., Alhusban, A. A., Hasan, A., Alrawabdeh, J., Hergenröder, R. & Hamadneh, L.
(2024) Glutathione and Xanthine Metabolic Changes in Tamoxifen Resistant Breast Cancer Cell Lines are Mediated by Down-Regulation of GSS and XDH and Correlated to Poor Prognosis.
Journal of Cancer, Jg. 15, Nr. 13, S. 4047–4058.
<https://doi.org/10.7150/jca.96659>

*sowie KI-Konferenz-Publikationen
plus AI Conference Papers

Al-Wahsh, M. I., Nimer, R. M., Dahabiyeh, L. A., Hamadneh, L., Hasan, A., Alejel, R. & Hergenröder, R.

(2024) NMR-based metabolomics identification of potential serum biomarkers of disease progression in patients with multiple sclerosis. *Scientific Reports*, Jg. 14, Nr. 1, S. 14806. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-64490-x>

Antipenko, S., Mayfield, N., Jinno, M., Gunzer, M., Ismail, M. A., Hamid, T., Prabhu, S. D. & Rokosh, G.

(2024) Neutrophils are indispensable for adverse cardiac remodeling in heart failure. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, Jg. 189, S. 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.jmcc.2024.02.005>

Athamneh, M., Daya, N., Hentschel, A., Gangfuss, A., Ruck, T., Marina, A. D., Schara-Schmidt, U., Sickmann, A., Güttches, A.-K., Deschauer, M., Preusse, C., Vorgerd, M. & Roos, A.

(2024) Proteomic studies in VWA1-related neuromyopathy allowed new pathophysiological insights and the definition of blood biomarkers. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, Jg. 28, Nr. 8, e18122, S. e18122. <https://doi.org/10.1111/jcmm.18122>

Auger, J.-P., Zimmermann, M., Faas, M., Stifel, U., Chambers, D., Krishnacoumar, B., Taudte, R. V., Grund, C., Erdmann, G., Scholtyssek, C., Uderhardt, S., Ben Brahim, O., Pascual Maté, M., Stoll, C., Böttcher, M., Palumbo-Zerr, K., Mangan, M. S. J., Dzamukova, M., Kieler, M., Hofmann, M., Blüml, S., Schabbauer, G., Mougiakakos, D., Sonnewald, U., Hartmann, F., Simon, D., Kleyer, A., Grüneboom, A., Finotto, S., Latz, E., Hofmann, J., Schett, G., Tuckermann, J. & Krönke, G.

(2024) Metabolic rewiring promotes anti-inflammatory effects of glucocorticoids. *Nature*, Nr. 8010, S. 184–192. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07282-7>

Bertino, F., Mukherjee, D., Bonora, M., Bagowski, C., Nardelli, J., Metani, L., Venturini, D. I. Z., Chianese, D., Santander, N., Salaroglio, I. C., Hentschel, A., Quarta, E., Genova, T., McKinney, A. A., Allocco, A. L., Fiorito, V., Petrillo, S., Ammirata, G., De Giorgio, F., Dennis, E., Allington, G., Maier, F., Shoukier, M., Gloning, K.-P., Munaron, L., Mussano, F., Salsano, E., Pareyson, D., di Rocco, M., Altruda, F., Panagiotakos, G., Kahle, K. T., Gressens, P., Riganti, C., Pinton, P. P., Roos, A., Arnold, T., Tolosano, E. & Chiabrando, D.

(2024) Dysregulation of FLVCR1a-dependent mitochondrial calcium handling in neural progenitors causes congenital hydrocephalus. *Cell Reports Medicine*, Jg. 5, Nr. 7, 101647, S. 101647. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101647>

Bouza, M., Foest, D., Brandt, S., García-Reyes, J. F. & Franzke, J.

(2024) Enhanced Compound Analysis Using Reactive Paper Spray Mass Spectrometry: Leveraging Schiff Base Reaction for Amino Acid Detection. *Analytical Chemistry*, Jg. 96, Nr. 13, S. 5289–5297. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.4c00215>

Brand, T., Baumgarten, B. T., Denzinger, S., Reinders, Y., Kleindl, M., Schanbacher, C., Funk, F., Gedik, N., Jabbasseh, M., Kleinbongard, P., Dudek, J., Szendroedi, J., Tolstik, E., Schuh, K., Krüger, M., Dobrev, D., Cuello, F., Sickmann, A., Schmitt, J. P. & Lorenz, K.

(2024) From Ca²⁺ dysregulation to heart failure: β -adrenoceptor activation by RKIP postpones molecular damages and subsequent cardiac dysfunction in mice carrying mutant PLN^{R9C} by correction of aberrant Ca²⁺-handling'. *Pharmacological Research*, Jg. 211, S. 107558. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107558>

Brand, T., Lukannek, A.-K., Boivin-Jahns, V., Jahns, R. & Lorenz, K.

(2024) From “contraindicated” to “first line” – Current mechanistic insights beyond canonical β -receptor signaling. *Current Opinion in Pharmacology*, Jg. 2024, Nr. 76. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2024.102458>

Burhenn, S., Golda, J., Kratzer, J., Brandt, S. & Held, J.

(2024) Characterization of a co-planar dielectric barrier discharge design as a plasma source for trace element detection by atomic spectrometry. *Spectrochimica Acta Part B-Atomic Spectroscopy*, Jg. 213, 106884. <https://doi.org/10.1016/j.sab.2024.106884>

Chiu, C., Küchler, A., Depienne, C., Preusse, C., Della Marina, A., Reis, A., Kaiser, F. J., Nolte, K., Hentschel, A., Schara-Schmidt, U., Kölbl, H. & Roos, A.

(2024) Skeletal muscle vulnerability in a child with Pitt-Hopkins syndrome. *Skeletal Muscle*, Jg. 14, Nr. 1, 15. <https://doi.org/10.1186/s13395-024-00348-0>

Cibir, Z. & Gunzer, M.

(2024) ComplexEye: a multi-lens array microscope for high-throughput cell migration analysis. *Nature Reviews Immunology*, Jg. 24, Nr. 233. <https://doi.org/10.1038/s41577-024-01009-5>

Cnudde, S., Brand, T., Fender, J., Prever, L., Murabito, A., Russo, M., Logrand, F., Gulluni, F., Lorenz, K., Hirsch, E. & Ghigo, A.

(2024) PI3K α controls cardiac contractility through regulation of β 2-adrenergic receptor recycling. *Vascular Pharmacology*, Jg. 155, S. 107313. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2024.107313>

Costanzo, M., Cevenini, A., Kollipara, L., Caterino, M., Bianco, S., Pirozzi, F., Scerra, G., D'Agostino, M., Pavone, L. M., Sickmann, A. & Ruoppolo, M.

(2024) Methylmalonic acidemia triggers lysosomal-autophagy dysfunctions. *Cell & Bioscience*, Jg. 2024, Nr. 14, 63. <https://doi.org/10.1186/s13578-024-01245-1>

Della Marina, A., Hentschel, A., Czech, A., Schara-Schmidt, U., Preusse, C., Laner, A., Abicht, A., Ruck, T., Weis, J., Choueiri, C., Lochmüller, H., Kölbl, H. & Roos, A.

(2024) Novel Genetic and Biochemical Insights into the Spectrum of NEFL-Associated Phenotypes. *Journal of Neuromuscular Diseases*, Jg. 11, Nr. 3, S. 625–645. <https://doi.org/10.3233/JND-230230>

Della Marina, A., Hentschel, A., Stenzel, M., Schara-Schmidt, U., Osmanovic, A., Ruck, T., Grüneboom, A., Röbisch, L., Beygo, J., Kölbel, H., Gangfuss, A., Kaiser, F. J., Schänzer, A., Kale, D. & Roos, A.

(2024) Lipid and protein imbalances in muscle of a FAR1-patient with a heterozygous de novo variant.

Journal of Neuropathology and Experimental Neurology, Jg. 2024, Nr. Volume 83, Issue 11, S. 979–983.

<https://doi.org/10.1093/jnen/nlae071>

Dobelmann, V., Roos, A., Hentschel, A., Della Marina, A., Leo, M., Schmitt, L.-I., Maggi, L., Schara-Schmidt, U., Hagenacker, T., Ruck, T. & Kölbel, H.

(2024) Thrombospondin-4 as potential cerebrospinal fluid biomarker for therapy response in pediatric spinal muscular atrophy.

Journal of Neurology, Jg. 271, Nr. 10, S. 7000–7011.

<https://doi.org/10.1007/s00415-024-12670-0>

Dobersalske, C., Rauschenbach, L., Hua, Y., Berliner, C., Steinbach, A., Grüneboom, A., Kokkaliaris, K. D., Heiland, D. H., Berger, P., Langer, S., Tan, C. L., Stenzel, M., Landolsi, S., Weber, F., Darkwah Oppong, M., Werner, R. A., Gull, H., Schröder, T., Linsenmann, T., Buck, A. K., Gunzer, M., Stuschke, M., Keyvani, K., Forsting, M., Glas, M., Kipnis, J., Steindler, D. A., Reinhardt, H. C., Green, E. W., Platten, M., Tasdogan, A., Herrmann, K., Rambow, F., Cima, I., Sure, U. & Scheffler, B.

(2024) Cranioencephalic functional lymphoid units in glioblastoma.

Nature Medicine, Jg. 30, Nr. 10, S. 2947–2956.

<https://doi.org/10.1038/s41591-024-03152-x>

Dzyubenko, E., Chen, J. & Willig, K.

(2024) Editorial: 15 years of Frontiers in Cellular Neuroscience: super-resolution microscopy in the healthy and the injured brain.

Frontiers in Cellular Neuroscience, Jg. 18, Nr. 2024, S. 1448206.

<https://doi.org/10.3389/fncel.2024.1448206>

Egger, J., Gsaxner, C., Luijten, G., Chen, J., Chen, X., Bian, J., Kleesiek, J. & Puladi, B.

(2024) Is the Apple Vision Pro the Ultimate Display? A First Perspective and Survey on Entering the Wonderland of Precision Medicine.

JMIR Serious Games, Jg. 12, S. e52785.

<https://doi.org/10.2196/52785>

Fender, J., Klöcker, J., Boivin-Jahns, V., Ravens, U., Jahns, R. & Lorenz, K.

(2024) “Cardiac glycosides”—quo vaditis?—past, present, and future?

Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology.

<https://doi.org/10.1007/s00210-024-03285-3>

Gangfuß, A., Rating, P., Ferreira, T., Hentschel, A., Marina, A. D., Kölbel, H., Sickmann, A., Abicht, A., Kraft, F., Ruck, T., Böhm, J., Schänzer, A., Schara-Schmidt, U., Neuhann, T. M., Horvath, R. & Roos, A.

(2024) A Homozygous NDUFS6 Variant Associated with Neuropathy and Optic Atrophy.

Journal of Neuromuscular Diseases, Jg. 11, Nr. 2, S. 485–491.

<https://doi.org/10.3233/JND-230181>

Gangfuß, A., Goj, G., Polz, S., Della Marina, A., Hentschel, A., Ahlbory, K., Deba, T., Kotzaeridou, U., Schuler, E., Pechmann, A., Diebold, U., Kurlermann, G., Heinzkyll, L., Schmitt, D., Rostasy, K., Ruck, T., Böhm, J., Roos, A. & Schara-Schmidt, U.

(2024) Giant axonal neuropathy (GAN): cross-sectional data on phenotypes, genotypes, and proteomic signature from a German cohort.

Journal of Neurology, Jg. 2025, Nr. 272 (1), 63.

<https://doi.org/10.1007/s00415-024-12744-z>

García-Martínez, J., Caño-Carrillo, I., Gilbert-López, B., Bouza, M., Beneito-Cambra, M., Franzke, J., Molina-Díaz, A. & García-Reyes, J. F.

(2024) Miniaturized flexible micro-tube plasma ionization source for the effective ionization of non-easily ionizable pesticides in food with liquid chromatography/mass spectrometry.

Talanta, Jg. 274, 126011.

<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2024.126011>

Gazeli, O., Elia, E. A., Argiris, N., Lazarou, C., Anastassiou, C., Franzke, J., Garcia-Reyes, J. F., Georgiou, G. E. & Agapiou, A.

(2024) Low-cost heat assisted ambient ionization source for mass spectrometry in food and pharmaceutical screening.

Analyst, Jg. 149, Nr. 17, S. 4487–4495.

<https://doi.org/10.1039/d4an00901k>

Geist, D., Hönes, S., Grund, S., Pape, J., Siemes, D., Spangenberg, P., Tolstik, E., Dörr, S., Spielmann, N., Fuchs, H., Gailus-Durner, V., Hrabě de Angelis, M., Mittag, J., Engel, D. R., Führer, D., Lorenz, K. & Moeller, L. C.

(2024) Canonical and noncanonical contribution of thyroid hormone receptor isoforms alpha and beta to cardiac hypertrophy and heart rate in male mice.

Thyroid, S. 1–27.

<https://doi.org/10.1101/2023.11.24.568041>

Ghosh, S., Tuz, A. A., Stenzel, M., Singh, V., Richter, M., Soehnlein, O., Lange, E., Heyer, R., Cibir, Z., Beer, A., Jung, M., Nagel, D., Hermann, D. M., Hasenberg, A., Grüneboom, A., Sickmann, A. & Gunzer, M.

(2024) Proteomic characterization of 1000 human and murine neutrophils freshly isolated from blood and sites of sterile inflammation.

Molecular & Cellular Proteomics, Jg. 2024, Nr. 23 (11), 100858.

<https://doi.org/10.1016/j.mcpro.2024.100858>

Gilgioni, E. H., Li, A., St-Pierre-Wijckmans, W., Shen, T.-K., Pérez-Chávez, I., Hovhannisyan, G., Lisjak, M., Negueruela, J., Vandenbempt, V., Bauzá-Martínez, J., Herranz, J. M., Ezerina, D., Demine, S., Feng, Z., Vignane, T., Otero Sanchez, L., Lambertucci, F., Prašnická, A., Devière, J., Hay, D. C., Encinar, J. A., Singh, S. P., Messens, J., Filipović, M., Sharpe, H. J., Trépo, E., Wu, W. & Gurzov, E. N.

(2024) PTPRK regulates glycolysis and de novo lipogenesis to promote hepatocyte metabolic reprogramming in obesity.

Nature Communications, Jg. 15.

<https://doi.org/10.1038/s41467-024-53733-0>

Hagemann, N., Qi, Y., Mohamud Yusuf, A., Li, A., Squire, A., Tertel, T., Giebel, B., Ludewig, P., Spangenberg, P., Chen, J., Mosig, A., Gunzer, M. & Hermann, D. M.

(2024) Microvascular Network Remodeling in the Ischemic Mouse Brain Defined by Light Sheet Microscopy.

Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, Jg. 44, Nr. 4, S. 915–929.

<https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.123.320339>

Hagemann, N., Qi, Y., Mohamud Yusuf, A., Li, A., Zhang, X., Spangenberg, P., Squire, A., Doeppner, T. R., Jin, F., Zhao, S., Chen, J., Mosig, A., Gunzer, M. & Hermann, D. M. (2024) Arterial specification precedes microvascular restitution in the peri-infarct cortex that is driven by small microvessels. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, Jg. 45, Nr. , S.171–186. <https://doi.org/10.1177/0271678X241270407>

Hellwig, P., Dittrich, A., Heyer, R., Reichl, U. & Benndorf, D. (2024) Detection, isolation and characterization of phage-host complexes using BONCAT and click chemistry. *Frontiers in Microbiology*, Jg. 15, Nr. 2024, S. 1434301. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1434301>

Hellwig, P., Kautzner, D., Heyer, R., Dittrich, A., Wibberg, D., Busche, T., Winkler, A., Reichl, U. & Benndorf, D. (2024) Tracing active members in microbial communities by BONCAT and click chemistry-based enrichment of newly synthesized proteins. *ISME Communications*, Jg. 2024, Nr. 4(1). <https://doi.org/10.1093/ismeco/ycae153>

Hentschel, A., Piontek, G., Dahlmann, R., Findeisen, P., Sakson, R., Carbow, P., Renné, T., Reinders, Y. & Sickmann, A. (2024) Highly sensitive therapeutic drug monitoring of infliximab in serum by targeted mass spectrometry in comparison to ELISA data. *Clinical Proteomics*, Jg. 21, Nr. 1, 16, S. 12. <https://doi.org/10.1186/s12014-024-09464-x>

Hinrichs, K., Shetty, N., Kubatkin, S., Malmberg, P., Lara-Avila, S., Furchner, A. & Rappich, J. (2024) Cover: Field Manipulation of Band Properties in Infrared Spectra of Thin Films. *Advanced Photonics Research*, Jg. 5, Nr. 1. <https://doi.org/10.1002/adpr.202470002>

Holzer, M-T., Uruha, A., Roos, A., Hentschel, A., Schänzer, A., Weis, J., Claeys, K. G., Schoser, B., Montagnese, F., Goebel, H-H., Huber, M., Léonard-Louis, S., Kötter, I., Streichenberger, N., Gallay, L., Benveniste, O., Schneider, U., Preusse, C., Krusche, M. & Stenzel, W. (2024) Anti-Ku + myositis: an acquired inflammatory protein-aggregate myopathy. *Acta Neuropathologica*, Jg. 148, Nr. 1, 6. <https://doi.org/10.1007/s00401-024-02765-3>

Höving, S., Akermann, M., Schiller, A., Franzke, J., Schwendemann, D. & Brandt, S. (2024) Functionalization of Cyclic Olefin Copolymer for Enhanced Electrical Conductivity in Material Extrusion 3D-Printing: Potential Applications in Laboratory Environments and Small-Scale Experiments. *3D Printing and Additive Manufacturing*. <https://doi.org/10.1089/3dp.2023.0304>

Höving, S., Schomacher, J., Schiller, A. & Franzke, J. (2024) Setting the Separation Factor α for Ketone Monomers and Dimers by the Use of Different Drift Gases. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, Jg. 35, Nr. 7, S. 1622–1628. <https://doi.org/10.1021/jasms.4c00215>

Höving, S., Dörr, S., Akermann, M., Schiller, A., Lorenz, K., Schwendemann, D., Franzke, J. & Brandt, S. (2024) Enhancing Biocompatibility: 3D-Printed Cyclic Olefin Copolymer Structures for Advanced Laboratory Applications. *3D Printing and Additive Manufacturing*. <https://doi.org/10.1089/3dp.2023.0261>

Höving, S., Ahlmann, J., Schomacher, J., Schiller, A. & Franzke, J. (2024) Continuous fiber printing of a modular heater for ion mobility spectrometry. *Applied Materials Today*, Jg. 2024, Nr. 41. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2024.102501>

Höving, S., Song, H., Speicher, L., Schiller, A. & Franzke, J. (2024) Compact Plasma Ionization for Ion Mobility Spectrometry Using a 4.3 MHz Miniature Tesla Coil. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, Jg. 35, Nr. 12. <https://doi.org/10.1021/jasms.4c00360>

Kahler, J. P., Ji, S., Speelman-Rooms, F., Vanhoutte, R. & Verhelst, S. H. L. (2024) Phosphinate Esters as Novel Warheads for Quenched Activity-Based Probes Targeting Serine Proteases. *ACS Chemical Biology*, Jg. 19, Nr. 7, S. 1409–1415. <https://doi.org/10.1021/acscchembio.3c00203>

Kasarla, S. S., Flocke, V., Saw, N. M. T., Fecke, A., Sickmann, A., Gunzer, M., Flögel, U. & Phapale, P. (2024) In-vivo tracking of deuterium metabolism in mouse organs using LC-MS/MS. *Journal of Chromatography A*, Jg. 1717, S. 464691. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2024.464691>

Kerp, H., Gassen, J., Grund, S., Hönes, G. S., Dörr, S., Mittag, J., Härting, N., Kaiser, F. J., Lorenz, K. & Führer, D. (2024) Cardiac recovery from pressure overload is not altered by thyroid hormone status in old mice. *Frontiers in Endocrinology*, Jg. 15, Nr. 1339741, S. 1339741. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1339741>

Khesali Aghtaei, H., Heyer, R., Reichl, U. & Benndorf, D. (2024) Improved biological methanation using tubular foam-bed reactor. *Biotechnology for Biofuels and Bioproducts*, Jg. 17, Nr. 1, 66. <https://doi.org/10.1186/s13068-024-02509-1>

Kleefeld, F., Horvath, R., Pinal-Fernandez, I., Mammen, A. L., Casal-Dominguez, M., Hathazi, D., Melchert, S., Hahn, K., Sickmann, A., Muselmann-Genschow, C., Hentschel, A., Preuß, C., Roos, A., Schoser, B. & Stenzel, W. (2024) Multi-level profiling unravels mitochondrial dysfunction in myotonic dystrophy type 2. *Acta Neuropathologica*, Jg. 147, Nr. 1, 19, S. 12. <https://doi.org/10.1007/s00401-023-02673-y>

Kraft, F., Rodriguez-Aliaga, P., Yuan, W., Franken, L., Zajt, K., Hasan, D., Lee, T-T., Flex, E., Hentschel, A., Innes, A. M., Zheng, B., Julia Suh, D. S., Knopp, C., Lausberg, E., Krause, J., Zhang, X., Trapane, P., Carroll, R., McClatchey, M., Fry, A. E., Wang, L., Giesselmann, S., Hoang, H., Baldrige, D., Silverman, G. A., Radio, F. C., Bertini, E., Ciolfi, A., Blood, K. A., de Sainte Agathe, J-M., Charles, P., Bergant, G., Čuturilo, G., Peterlin, B., Diderich, K., Streff, H., Robak, L., Oegema, R., van Binsbergen, E., Herriges, J., Saunders, C. J., Maier, A., Wolking, S., Weber, Y., Lochmüller, H., Meyer, S., Aleman, A., Polavarapu, K., Nicolas, G., Goldenberg, A., Guyant, L., Pope, K., Hehmeyer, K. N., Monaghan, K.G., Quade, A., Smol, T., Caumes, R., Duerinckx, S., Depondt, C., Van Paesschen, W., Rieubland, C., Poloni, C., Guipponi, M., Arcioni, S., Meuwissen, M., Jansen, A. C., Rosenblum, J., Haack, T. B., Bertrand, M., Gerstner, L., Magg, J., Riess, O., Schulz, J. B., Wagner, N., Wiesmann, M., Weis, J., Eggermann, T., Begemann, M., Roos, A., Häusler, M., Schedl, T., Tartaglia, M., Bremer, J., Pak, S. C., Frydman, J., Elbracht, M. & Kurth, I. (2024) Brain malformations and seizures by impaired chaperonin function of Tric Science, Jg. 386, Nr. 6721, S. 516–525. <https://doi.org/10.1126/science.adp8721>

Krieger, K., Egger, J., Kleesiek, J., Gunzer, M. & Chen, J.

(2024) Multisensory Extended Reality Applications Offer Benefits for Volumetric Biomedical Image Analysis in Research and Medicine. *Journal of Imaging Informatics in Medicine*. <https://doi.org/10.1007/s10278-024-01094-x>

Krishnacoumar, B., Stenzel, M., Garibagaoglu, H., Omata, Y., Sworn, R. L., Hofmann, T., Ipseiz, N., Czubala, M. A., Steffen, U., Maccataio, A., Stoll, C., Böhm, C., Herrmann, M., Uderhardt, S., Jenkins, R. H., Taylor, P. R., Grüneboom, A., Zaiss, M. M., Schett, G., Krönke, G. & Scholtyssek, C.

(2024) Caspase-8 promotes scramblase-mediated phosphatidylserine exposure and fusion of osteoclast precursors *Bone research*, Jg. 12, Nr. 1, S. 40. <https://doi.org/10.1038/s41413-024-00338-4>

Lang, A., Oehler, D., Benkhoff, M., Reinders, Y., Maike, B., Shahrjedi, K., Kaldirim, M., Sickmann, A., Dannenberg, L., Polzin, A., Pfeiler, S., Kelm, M., Grandoch, M., Jung, C. & Gerdes, N.

(2024) Mitochondrial Creatine Kinase 2 (Ckmt2) as a Plasma-Based Biomarker for Evaluating Reperfusion Injury in Acute Myocardial Infarction. *Biomedicine*, Jg. 12, Nr. 10. <https://doi.org/10.3390/biomedicine12102368>

Lange, E., Kranert, L., Krüger, J., Benndorf, D. & Heyer, R.

(2024) Microbiome modeling: A beginner's guide'. *Frontiers in Microbiology*, Jg. 15, Nr. 15, S. 1368377. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1368377>

Li, J., Zhou, Z., Yang, J., Pepe, A., Gsxner, C., Luijten, G., Qu, C., Zhang, T., Chen, X., Li, W., Wodzinski, M., Friedrich, P., Xie, K., Jin, Y., Ambigapathy, N., Nasca, E., Solak, N., Melito, G. M., Vu, V. D., Memon, A. R., Schlachta, C., De Ribaupierre, S., Patel, R., Eagleson, R., Chen, X., Mächler, H., Kirschke, J. S., de la Rosa, E., Christ, P. F., Li, H.B., Ellis, D. G., Aizenberg, M. R., Gatidis, S., Küstner, T., Shusharina, N., Heller, N., Andrearczyk, V., Depeursinge, A., Hatt, M., Sekuboyina, A., Löffler, M. T., Liebl, H., Dorent, R., Vercauteren, T., Shapey, J., Kujawa, A., Cornelissen, S., Langenhuizen, P., Ben-Hamadou, A., Reik, A., Pujades, S., Boyer, E., Bolelli, F., Grana, C., Lumetti, L., Salehi, H., Ma, J., Zhang, Y., Gharleghi, R., Beier, S., Sowmya, A., Garza-Villarreal, E. A., Balducci, T.,

Angeles-Valdez, D., Souza, R., Rittner, L., Frayne, R., Ji, Y., Ferrari, V., Chatterjee, S., Dubost, F., Schreiber, S., Mattern, H., Speck, O., Haehn, D., John, C., Nürnberger, A., Pedrosa, J., Ferreira, C., Aresta, G., Cunha, A., Campilho, A., Suter, Y., Garcia, J., Lalande, A., Vandenbossche, V., Van Oevelen, A., Duquesne, K., Mekhzoum, H., Vandemeulebroucke, J., Audenaert, E., Krebs, C., van Leeuwen, T., Vereecke, E., Heidemeyer, H., Röhrig, R., Hölzle, F., Badeli, V., Krieger, K., Gunzer, M., Chen, J., van Meegdenburg, T., Dada, A., Balzer, M., Fragemann, J., Jonske, F., Rempe, M., Malorodov, S., Bahnsen, F. H., Seibold, C., Jaus, A., Marinov, Z., Jaeger, P. F., Stiefelhagen, R., Santos, A. S., Lindo, M., Ferreira, A., Alves, V., Kamp, M., Abourayya, A., Nensa, F., Hörst, F., Brehmer, A., Heine, L., Hanusrichter, Y., Weßling, M., Dudda, M., Podleska, L. E., Fink, M. A., Keyl, J., Tserpes, K., Kim, M.-S., Elhabian, S., Lamecker, H., Zukić, D., Paniagua, B., Wachinger, C., Urschler, M., Duong, L., Wasserthal, J., Hoyer, P. F., Basu, O., Maal, T., Witjes, M. J. H., Schiele, G., Chang, T.-C., Ahmadi, S.-A., Luo, P., Menze, B., Reyes, M., Deserno, T. M., Davatzikos, C., Puladi, B., Fua, P., Yuille, A. L., Kleesiek, J. & Egger, J.

(2025 / epub 2024) MedShapeNet – a large-scale dataset of 3D medical shapes for computer vision.

Biomedizinische Technik / Biomedical engineering, Jg. 70, Nr. 1, S. 71–90. <https://doi.org/10.1515/bmt-2024-0396>

Llovera, G., Langhauser, F., Isla Cainzos, S., Hoppen, M., Abberger, H., Mohamud Yusuf, A., Mencl, S., Heindl, S., Ricci, A., Haupeltshofer, S., Kuchenbecker-Pöls, L., Gunzer, M., Hansen, W., Hermann, D. M., Gelderblom, M., Schmidt-Pogoda, A., Minnerup, J., Kleinschnitz, C., Magnus, T. & Liesz, A.

(2024) Stroke of Consistency: Streamlining Multicenter Protocols for Enhanced Reproducibility of Infarct Volumes in Preclinical Stroke Research.

Stroke, Jg. 55, Nr. 10, S. 2522–2527. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.124.047232>

Lorenz, K. & Knaup, J.

(2024) Nach Krankenhausaufenthalt: Wie die Behandlung weiterführen? Multimorbider Patient mit eingeschränkter Nierenfunktion. *MMW Fortschritte der Medizin*, Jg. 166, Nr. 13, S. 44–47.

<https://doi.org/10.1007/s15006-024-4117-7>

Luh, D., Heiles, S., Roderfeld, M., Grevelding, C. G., Roeb, E. & Spengler, B.

(2024) Hepatic Topology of Glycosphingolipids in *Schistosoma mansoni*-Infected Hamsters. *Analytical Chemistry*, Jg. 96, Nr. 16, S. 6311–6320. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.3c05846>

Luh, D., Ghezellou, P., Heiles, S., Gramberg, S., Häberlein, S. & Spengler, B.

(2024) Glycolipidomics of Liver Flukes and Host Tissues during Fascioliasis: Insights from Mass Spectrometry Imaging. *ACS Infectious Diseases*, Jg. 10, Nr. 12, S. 4233–4245. <https://doi.org/10.1021/acscinfecdis.4c00551>

Lyu, Y.-X., Fu, Q., Wilczok, D., Ying, K., King, A., Antebi, A., Vojta, A., Stolzing, A., Moskalev, A., Georgievskaya, A., Maier, A. B., Olsen, A., Groth, A., Simon, A. K., Brunet, A., Jamil, A., Kulaga, A., Bhatti, A., Yaden, B., Pedersen, B. K., Schumacher, B., Djordjevic, B., Kennedy, B., Chen, C., Huang, C. Y., Correll, C. U., Murphy, C. T., Ewald, C. Y., Chen, D., Valenzano, D. R., Soldacki, D., Erritzoe, D., Meyer, D., Sinclair, D. A., Chini, E. N., Teeling, E. C., Morgen, E., Verdin, E., Vernet, E., Pinilla, E., Fang, E. F., Bischof, E., Mercken, E. M., Finger, F., Kuipers, F., Pun, F. W., Gyölvési, G., Civilelto, G., Zmudze, G., Blander, G., Pincus, H. A., McClure, J., Kirkland, J. L., Peyer, J., Justice, J. N., Vijg, J., Gruhn, J. R., McLaughlin, J., Mannick, J., Passos, J., Baur, J. A., Betts-LaCroix, J., Sedivy, J. M., Speakman, J. R., Shlain, J., von Maltzahn, J., Andreasson, K. I., Moody, K., Palikaras, K., Fortney, K., Niedernhofer, L. J., Rasmussen, L.J., Veenhoff, L. M., Melton, L., Ferrucci, L., Quarta, M., Koval, M., Marinova, M., Hamalainen, M., Unfried, M., Ringel, M. S., Filipović, M., Topors, M., Mitin, N., Roy, N., Pintar, N., Barzilai, N., Binetti, P., Singh, P., Kohlhaas, P., Robbins, P. D., Rubin, P., Fedichev, P. O., Kamya, P., Muñoz-Canoves, P., de Cabo, R., Faragher, R. G. A., Konrad, R., Ripa, R., Mansukhani, R., Büttner, S., Wickström, S. A., Brunemeier, S., Jakimov, S., Luo, S., Rosenzweig-Lipson, S., Tsai, S.-Y., Dimmeler, S., Rando, T. A., Peterson, T. R., Woods, T., Wyss-Coray, T., Finkel, T., Strauss, T., Gladyshev, V. N., Longo, V. D., Dwaraka, V. B., Gorbunova, V., Acosta-Rodríguez, V. A., Sorrentino, V., Sebastiano, V., Li, W., Suh, Y., Zhavoronkov, A., Scheibye-Knudsen, M. & Bakula, D.

(2024) Longevity biotechnology: bridging AI, biomarkers, geroscience and clinical applications for healthy longevity. *Aging-US*, Jg. 16, Nr. 20, S. 12955–12976. <https://doi.org/10.18632/aging.206135>

- Manis, C., Casula, M., Roos, A., Hentschel, A., Vorgerd, M., Pogoryelova, O., Derksen, A., Spendiff, S., Lochmueller, H. & Caboni, P. (2024) Ion Mobility QTOF-MS Untargeted Lipidomics of Human Serum Reveals a Metabolic Fingerprint for GNE Myopathy. *Molecules*, Jg. 2024, Nr. 29. <https://doi.org/10.3390/molecules29215211>
- Michaud, S. A., Pětrošová, H., Sinclair, N. J., Kinnear, A. L., Jackson, A. M., McGuire, J. C., Hardie, D. B., Bhowmick, P., Ganguly, M., Flenniken, A. M., Nutter, L. M. J., McKerlie, C., Smith, D., Mohammed, Y., Schibli, D., Sickmann, A. & Borchers, C. H. (2024) Multiple reaction monitoring assays for large-scale quantitation of proteins from 20 mouse organs and tissues. *Communications Biology*, Jg. 7, Nr. 1, 6, S. 12. <https://doi.org/10.1038/s42003-023-05687-0>
- Migdadi, A., Al-Bataineh, Q. M., Ahmad, A. A., Al-Khateeb, H. M. & Telfah, A. (2024) Titanium dioxide/reduced graphene oxide nanocomposites as effective photocatalytic for hazardous 4-nitrophenol. *Journal of Alloys and Compounds*, Jg. 971, 172794. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2023.172794>
- Mittermüller, D., Otto, L., Kilian, A. L., Schnormeier, A.-K., Littwitz-Salomon, E., Hasenberg, A., Dittmer, U. & Gunzer, M. (2024) PD-1 knockout on cytotoxic primary murine CD8+ T cells improves their motility in retrovirus infected mice. *Frontiers in Immunology*, Jg. 15, 1338218. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1338218>
- Mondal, R., Ignatova, E., Walke, D., Broneske, D., Saake, G. & Heyer, R. (2024) Clustering graph data: the roadmap to spectral techniques. *Discover Artificial Intelligence*, Jg. 4, Nr. 1, 7. <https://doi.org/10.1007/s44163-024-00102-x>
- Neubert, T. J., Rösicke, F., Hinrichs, K., Nickel, N. & Rappich, J. (2024) Quantum dot modification of large area graphene surfaces via amide bonding. *Advanced Materials Interfaces*, Jg. 11, Nr. 15, 6. <https://doi.org/10.1002/admi.202301073>
- Neubert, T. J., Walter, K., Schröter, C., Guglielmotti, V., Hinrichs, K., Reinicke, S., Taden, A., Balasubramanian, K. & Börner, H. G. (2024) Redox-Triggered Debonding of Mussel-Inspired Pressure Sensitive Adhesives: Improving Efficiency Through Functional Design. *Angewandte Chemie – International Edition*, Jg. 63, Nr. 44, e202408441. <https://doi.org/10.1002/anie.202408441>
- Nguyen, V. B. C., Reut, J., Rappich, J., Hinrichs, K. & Syritski, V. (2024) Molecularly Imprinted Polymer-Based Electrochemical Sensor for the Detection of Azoxystrobin in Aqueous Media. *Polymers*, Jg. 16, Nr. 10. <https://doi.org/10.3390/polym16101394>
- Panagaki, T., Janickova, L., Petrovic, D., Zuhra, K., Ditrói, T., Jurányi, E. P., Bremer, O., Ascensão, K., Philipp, T. M., Nagy, P., Filipović, M. R. & Szabo, C. (2024) Neurobehavioral dysfunction in a mouse model of Down syndrome: upregulation of cystathionine β -synthase, H2S overproduction, altered protein persulfidation, synaptic dysfunction, endoplasmic reticulum stress, and autophagy. *GeroScience*, Jg. 46, Nr. 5, S. 4275–4314. <https://doi.org/10.1007/s11357-024-01146-8>
- Pfnür, H., Tegenkamp, C., Sanna, S., Jeckelmann, E., Horn-von Hoegen, M., Bovensiepen, U., Esser, N., Schmidt, W. G., Dähne, M., Wippermann, S., Bechstedt, F., Bode, M., Claessen, R., Ernstorfer, R., Hogan, C., Ligges, M., Pucci, A., Schäfer, J., Speiser, E., Wolf, M. & Wollschläger, J. (2024) Atomic wires on substrates: Physics between one and two dimensions. *Surface Science Reports*, Jg. 79, Nr. 2, 100629. <https://doi.org/10.1016/j.surfrep.2024.100629>
- Plaickner, J., Petit, T., Bärmann, P., Schultz, T., Koch, N. & Esser, N. (2024) Surface termination effects on Raman spectra of Ti3C2Tx MXenes: an in situ UHV analysis. *Physical Chemistry Chemical Physics*, Jg. 26, Nr. 31, S. 20883–20890. <https://doi.org/10.1039/d4cp02197e>
- Provenzale, I., Solari, F. A., Schönlchen, C., Brouns, S. L. N., Fernández, D. I., Kuijpers, M. J. E., van der Meijden, P. E. J., Gibbins, J. M., Sickmann, A., Jones, C. & Heemskerk, J. W. M. (2024) Endothelium-mediated regulation of platelet activation: Involvement of multiple protein kinases. *FASEB Journal*, Jg. 38, Nr. 4, S. e23468. <https://doi.org/10.1096/fj.202300360RR>
- Raabe, J., Wittig, I., Laurette, P., Stathopoulou, K., Brand, T., Schulze, T., Klampe, B., Orthey, E., Cabrera-Orefice, A., Meisterknecht, J., Thiemann, E., Laufer, S. D., Shibamiya, A., Reinsch, M., Fuchs, S., Kaiser, J., Yang, J., Zehr, S., Wrona, K. M., Lorenz, K., Lukowski, R., Hansen, A., Gilsbach, R., Brandes, R. P., Ulmer, B. M., Eschenhagen, T. & Cuello, F. (2024) Physioxia rewires mitochondrial complex composition to protect stem cell viability. *Redox Biology*, Jg. 2024, Nr. 77, 103352. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2024.103352>
- Reinke, A., Tizabi, M. D., Baumgartner, M., Eisenmann, M., Heckmann-Nötzel, D., Kavur, A. E., Rädtsch, T., Sudre, C. H., Acion, L., Antonelli, M., Arbel, T., Bakas, S., Benis, A., Buettner, F., Cardoso, M. J., Cheplygina, V., Chen, J., Christodoulou, E., Cimini, B. A., Farahani, K., Ferrer, L., Galdran, A., van Ginneken, B., Glocker, B., Godau, P., Hashimoto, D. A., Hoffman, M. M., Huisman, M., Isensee, F., Jannin, P., Kahn, C. E., Kainmueller, D., Kainz, B., Karargyris, A., Kleesiek, J., Kofler, F., Kooi, T., Kopp-Schneider, A., Kozubek, M., Kreshuk, A., Kurc, T., Landman, B. A., Litjens, G., Madani, A., Maier-Hein, K., Martel, A. L., Meijering, E., Menze, B., Moons, K. G. M., Müller, H., Nichyporuk, B., Nickel, F., Petersen, J., Rafelski, S. M., Rajpoot, N., Reyes, M., Riegler, M. A., Rieke, N., Saez-Rodriguez, J., Sánchez, C. I., Shetty, S., Summers, R. M., Taha, A. A., Tiulpin, A., Tsaftaris, S. A., Van Calster, B., Varoquaux, G., Yaniv, Z. R., Jäger, P. F. & Maier-Hein, L. (2024) Understanding metric-related pitfalls in image analysis validation. *Nature Methods*, Jg. 21, Nr. 2, S. 182–194. <https://doi.org/10.1038/s41592-023-02150-0>

- Reyat, J. S., Sommerfeld, L. C., O'Reilly, M., Cardoso, V. R., Thiemann, E., Khan, A., O'Shea, C., Harder, S., Müller, C., Barlow, J., Stapley, R. J., Chua, W., Kabir, S. N., Grech, O., Hummel, O., Hübner, N., Käbb, S., Mont, L., Hatem, S. N., Winters, J., Zeemering, S., Morgan, N. V., Rayes, J., Gehmlich, K., Stoll, M., Brand, T., Schweizer, M., Piasecki, A., Schotten, U., Gkoutos, G. V., Lorenz, K., Cuello, F., Kirchhoff, P. & Fabritz, L. (2024) PITX2 deficiency leads to atrial mitochondrial dysfunction. *Cardiovascular Research*, Jg. 120, Nr. 15. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvae169>
- Rezaei, A., Heiles, S., Spengler, B. & Schindler, S. (2024) Mass spectrometric analysis of transition metal complexes formed through contact of artificial sweat with circulating Euro coins. *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie*, Jg. 650, Nr. 4, e202300213. <https://doi.org/10.1002/zaac.202300213>
- Roos, A., Schmitt, L.-I., Hansmann, C., Hezel, S., Salmanian, S., Hentschel, A., Meyer, N., Marina, A. D., Köbel, H., Kleinschnitz, C., Schara-Schmidt, U., Leo, M. & Hagenacker, T. (2024) Alteration of LARGE1 abundance in patients and a mouse model of 5q-associated spinal muscular atrophy. *Acta Neuropathologica*, Jg. 147, Nr. 1, 53, S. 53. <https://doi.org/10.1007/s00401-024-02709-x>
- Roos, A., Häusler, M., Kollipara, L., Topf, A., Preusse, C., Stucka, R., Nolte, K., Strom, T., Berutti, R., Jiang, X., Koll, R., Lochmüller, H., Schacht, S. M., Zahedi, R. P., Weis, J. & Senderek, J. (2024) HNRNPA1 de novo Variant Associated with Early Childhood Onset, Rapidly Progressive Generalized Myopathy. *Journal of Neuromuscular Diseases*, Jg. 11, Nr. 5, S. 1131–1137. <https://doi.org/10.3233/JND-240050>
- Schaiter, A., Hentschel, A., Kleefeld, F., Schuld, J., Umathum, V., Procida-Kowalski, T., Nelke, C., Roth, A., Hahn, A., Krämer, H. H., Ruck, T., Horvath, R., van der Ven, P. F. M., Bartkuhn, M., Roos, A. & Schänzer, A. (2024) Molecular composition of skeletal muscle in infants and adults: a comparative proteomic and transcriptomic study. *Scientific Reports*, Jg. 14, Nr. 1, 22965. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-74913-4>
- Schroeter, C. B., Nelke, C., Stascheit, F., Huntemann, N., Preusse, C., Dobelmann, V., Theissen, L., Pawlitzki, M., Räuber, S., Willison, A., Vogelsang, A., Marina, A. D., Hartung, H.-P., Melzer, N., Konen, F. F., Skripuletz, T., Hentschel, A., König, S., Schweizer, M., Stühler, K., Poschmann, G., Roos, A., Stenzel, W., Meisel, A., Meuth, S. G. & Ruck, T. (2024) Inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain H3 is a potential biomarker for disease activity in myasthenia gravis. *Acta Neuropathologica*, Jg. 2024, Nr. 147, 102. <https://doi.org/10.1007/s00401-024-02754-6>
- Sink, A., Gerwe, H., Hübner, H., Boivin-Jahns, V., Fender, J., Lorenz, K., Gmeiner, P. & Decker, M. (2024) "Photo-Adrenalines": B2-Adrenergic Receptor Agonists as Molecular Probes for the Study of Spatiotemporal Adrenergic Signaling. *Chemistry-A European Journal*, Jg. 30, Nr. 11, S. e202303506. <https://doi.org/10.1002/chem.202303506>
- Song, H., Tian, C., Speicher, L., Ahlmann, N., Brandt, S., Niu, G. & Franzke, J. (2024) Elucidation of discharge mechanisms in He- and Ar-flexible μ -tube plasmas by temporally and spatially resolved plasma optical emission phoresis spectroscopy. *Spectrochimica Acta Part B-Atomic Spectroscopy*, Jg. 219, 107014. <https://doi.org/10.1016/j.sab.2024.107014>
- Song, H., Tian, C., Speicher, L., Ahlmann, N., Foest, D., Höving, S., Brandt, S., Niu, G. & Franzke, J. (2024) Excitation and ionization of a diagnosis gas in front of the flexible μ tube plasma and in a diagnosis tube. *Spectrochimica Acta Part B-Atomic Spectroscopy*, Jg. 2024, Nr. 221, 107052. <https://doi.org/10.1016/j.sab.2024.107052>
- Sonneck, J., Zhou, Y. & Chen, J. (2024) MMV_Im2Im: an open-source microscopy machine vision toolbox for image-to-image transformation. *GigaScience*. <https://doi.org/10.1093/gigascience/giad120>
- Speicher, L., Song, H., Ahlmann, N., Foest, D., Höving, S., Brandt, S., Niu, G., Franzke, J. & Tian, C. (2024) Soft ionization mechanisms in flexible μ -tube plasma-from F₂TP to closed μ -tube plasma. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, Jg. 416, Nr. 22, S. 4919–4927. <https://doi.org/10.1007/s00216-024-05420-8>
- Squarcina, A., Maier, P., Senft, L., Vignane, T., Filipović, M. R. & Ivanovic-Burmazovic, I. (2024) Unlocking Selective Anticancer Mechanisms: Dinuclear Manganese Superoxide Dismutase Mimetics Combined with Pt(II) Complexes. *Chemistry-A European Journal*, Jg. 30, Nr. 56, S. e202402685. <https://doi.org/10.1002/chem.202402685>
- Steffens, S., Schröder, K., Krüger, M., Maack, C., Streckfuss-Bömeke, K., Backs, J., Backofen, R., Baeßler, B., Devaux, Y., Gilsbach, R., Heijman, J., Knaus, J., Kramann, R., Linz, D., Lister, A. L., Maatz, H., Maegdefessel, L., Mayr, M., Meder, B., Nussbeck, S. Y., Rog-Zielinska, E. A., Schulz, M. H., Sickmann, A., Yigit, G. & Kohl, P. (2024) The challenges of research data management in cardiovascular science: a DGK and DZHK position paper-executive summary. *Clinical research in Cardiology*, Jg. 113, Nr. 5, S. 672–679. <https://doi.org/10.1007/s00392-023-02303-3>
- Stoltzfus, A. T., Ballot, J. G., Vignane, T., Li, H., Worth, M. M., Muller, L., Siegler, M. A., Kane, M. A., Filipović, M. R., Goldberg, D. P. & Michel, S. L. J. (2024) Chemoselective Proteomics, Zinc Fingers, and a Zinc(II) Model for H2S Mediated Persulfidation. *Angewandte Chemie - International Edition*, Jg. 63, Nr. 27, S. e202401003. <https://doi.org/10.1002/anie.202401003>
- Telfah, A., Al-Bataineh, Q. M., Ahmad, A. A., Bani-Salameh, A. A., Alsaad, A. M. & Sabirianov, R. F. (2024) Modulated transparent conductive zinc oxide films for efficient water splitting. *Applied Physics A: Materials Science and Processing*, Jg. 130, Nr. 1. <https://doi.org/10.1007/s00339-023-07176-x>

Telfah, A., Al-Akhras, M.-A., Alshheamat, H., Mousa, M. S., Jum'ah, I., Albawab, A. Q., Tolstik, E., Dierks, J. & Hergenroeder, R. (2024) Dissociation Kinetics and Antimicrobial Activity of Ofloxacin Antibiotic in Artificial Tears Via ¹H-NMR, Raman, and UV-Vis Spectroscopic Analysis. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, Jg. 40, Nr. 1, S. 78–88. <https://doi.org/10.1089/jop.2023.0019>

Telfah, A., Al-Bataineh, Q. M., Ahmad, A. A., Abu-Zurayk, R., Tavares, C. J., Etzkorn, J. & Foadian, F. (2024) Organic mixed ion-electron conductive composite films based on polyacrylic acid/ polyaniline. *Organic Electronics*, Jg. 124, 106933. <https://doi.org/10.1016/j.orgel.2023.106933>

Telfah, A., Abu-Zurayk, R., Al-Bataineh, Q. M., Tavares, C. J., Foadian, F. & Etzkorn, J. (2024) Optical and electrical analysis of polyethylene oxide/disodium hexachloroplatinate complex composite films. *Journal of Applied Polymer Science*, Jg. 141, Nr. 14. <https://doi.org/10.1002/app.54980>

Telfah, A., Charifi, Z., Latelli, N., Qattan, I. A., Baaziz, H., Al-Bataineh, Q. M., Alsaad, A. M. & Sabirianov, R. (2024) Formation of hydrogen bonding network of methane sulfonic acid at low degree of hydration (MSA)_m·(H₂O)_n (m = 1–2 and n = 1–5). *Scientific Reports*, Jg. 14, Nr. 1, S. 11252. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-61364-0>

Telfah, A. D., Al-Bataineh, Q. M., Ahmad, A. A., Aljarrah, I., Al-Essa, K., Houshmand, M., Etzkorn, J. & Appel, T. (2024) Photoconductivity of explosive percolation in conductive polymer/graphene oxide nanocomposite films. *Polymers for Advanced Technologies*, Jg. 35, Nr. 7, e6494. <https://doi.org/10.1002/pat.6494>

Telfah, A., Al Bataineh, Q. M., Al-Essa, K., Al-Sawalmih, A., Telfah, M., Gogiashvili, M., Bahti, A., Majer, G. & Hergenroder, R. (2024) ¹H and ¹³C NMR and FTIR Spectroscopic Analysis of Formic Acid Dissociation Dynamics in Water. *Journal of Physical Chemistry B*, Jg. 128, Nr. 46, S. 11417–11425. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.4c04701>

Tian, C., Song, H., Ahlmann, N., Brandt, S., Foest, D., Niu, G., Franzke, J. & Speicher, L. (2024) Soft ionization mechanisms in flexible μ -tube plasma-elucidation of He-, Ar-, Kr-, and Xe-FuTP. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, Jg. 416, Nr. 22, S. 4907–4918. <https://doi.org/10.1007/s00216-024-05419-1>

Tolstik, E., Lehnart, S. E., Soeller, C., Lorenz, K. & Sacconi, L. (2024) Cardiac multiscale bioimaging: from nano- through micro- to mesoscales. *Trends in Biotechnology*, Jg. 42, Nr. 2, S. 212–227. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2023.08.007>

Tuz, A. A., Ghosh, S., Karsch, L., Ttoouli, D., Sata, S. P., Ulusoy, Ö., Kraus, A., Hoerenbaum, N., Wolf, J.-N., Lohmann, S., Zwirnlein, F., Kaygusuz, V., Lakovic, V., Tummes, H.-L., Beer, A., Gallert, M., Thiebes, S., Qefalia, A., Cibir, Z., Antler, M., Korste, S., Haj Yehia, E., Michel, L., Rassaf, T., Kaltwasser, B., Abdelrahman, H., Mohamud Yusuf, A., Wang, C., Yin, D., Haeusler, L., Lueong, S., Richter, M., Engel, D. R., Stenzel, M., Soehnlein, O., Frank, B., Solo-Nomenjanahary, M., Ho-Tin-Noé, B., Siveke, J. T., Totzeck, M., Hoffmann, D., Grüneboom, A., Hagemann, N., Hasenberg, A., Desilles, J.-P., Mazighi, M., Sickmann, A., Chen, J., Hermann, D. M., Gunzer, M. & Singh, V. (2024) Stroke and myocardial infarction induce neutrophil extracellular trap release disrupting lymphoid organ structure and immunoglobulin secretion. *Nature Cardiovascular Research*, Jg. 3, Nr. 5, S. 525–540. <https://doi.org/10.1038/s44161-024-00462-8>

Weintraut, T., Heiles, S., Gerbig, D., Henss, A., Junck, J., Düring, R.-A. & Rohnke, M. (2024) Lipid-related ion suppression on the herbicide atrazine in earthworm samples in ToF-SIMS and matrix-assisted laser desorption ionization mass spectrometry imaging and the role of gas-phase basicity. *Biointerphases*, Jg. 19, Nr. 2, 021003. <https://doi.org/10.1116/6.0003437>

Yao, J., Hagemann, N., Xiong, Q., Chen, J., Hermann, D. M. & Chen, C. (2024) Topological Analysis of Mouse Brain Vasculature via 3d Light-Sheet Microscopy Images. *2024 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*. <https://doi.org/10.1109/ISBI56570.2024.10635226>

Yin, D., Wang, C., Singh, V., Tuz, A. A., Doeppner, T. R., Gunzer, M. & Hermann, D. M. (2024) Delayed DNase-I Administration but Not Gasdermin-D Inhibition Induces Hemorrhagic Transformation After Transient Focal Cerebral Ischemia in Mice. *Stroke*, Jg. 55, Nr. 11, S. e297–e299. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.124.047862>

Young, S. A. E., Heller, A.-D., Garske, D. S., Rummler, M., Qian, V., Ellinghaus, A., Duda, G. N., Willie, B. M., Grüneboom, A. & Cipitria, A. (2024) From breast cancer cell homing to the onset of early bone metastasis: The role of bone (re)modeling in early lesion formation. *Science Advances*, Jg. 10, Nr. 8, S. eadj0975. <https://doi.org/10.1101/2023.01.24.525352>, <https://doi.org/10.1126/sciadv.adj0975>

Zhang, P., von Ungern-Sternberg, S., Hastenplug, L., Solari, F., Sickmann, A., Kuijpers, M., Heemskerk, J.W., Walter, U. & Jurk, K. (2024) Multi-phased kinetics and interaction of protein kinase signaling in glycoprotein VI-induced platelet α IIb β 3 integrin activation and degranulation. *Thrombosis and Haemostasis*. <https://doi.org/10.1055/a-2311-0117>

Zhang, S., Dai, G., Huang, T. & Chen, J. (2024) Multimodal large language models for bioimage analysis. *Nature Methods*, Jg. 21, Nr. 8, S. 1390–1393. <https://doi.org/10.1038/s41592-024-02334-2>

Zhou, Y., Cao, J., Sonneck, J., Banerjee, S., Dörr, S., Grüneboom, A., Lorenz, K., Zhang, S. & Chen, J. (2024) EfficientBioAI: making bioimaging AI models efficient in energy and latency. *Nature Methods*, Jg. 21, Nr. 3, S. 368–369. <https://doi.org/10.1038/s41592-024-02167-z>

Zhou, Y., Zhao, S., Sonneck, J. & Chen, J.
(2024) 2D Label-Free Prediction of Multiple Organelles Across Different Transmitted-Light Microscopy Images with Bag-of-Experts.
2024 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI).
<https://doi.org/10.1109/ISBI56570.2024.10635298>

Zhou, Y., Sollmann, J. & Chen, J.
(2024) Deep-learning-based image compression for microscopy images: An empirical study.
Biological Imaging, Jg. 4, S. e16.
<https://doi.org/10.1017/S2633903X24000151>

Zou, J., Zhang, P., Solari, F., Schönnichen, C., Provenzale, I., Mattheij, N. J. A., Kuijpers, M. J. E., Rauch, J. S., Swieringa, F., Sickmann, A., Zieger, B., Jurk, K. & Heemskerk, J. W. M.
(2024) Suppressed ORA1-STIM1-dependent Ca²⁺ entry by protein kinase C isoforms regulating platelet procoagulant activity.
Journal of Biological Chemistry, Jg. 300, Nr. 12.
<https://doi.org/10.1016/j.jbc.2024.107899>

Andere Publikationen Other Publications

Della Marina, A., Hentschel, A., Stenzel, M., Schara-Schmidt, U., Osmanovic, A., Ruck, T., Grüneboom, A., Röbisch, L., Beygo, J. & Köbel, H.
(2024) Lipid and protein imbalances in muscle of a FAR1-patient with a heterozygous de novo variant.
Journal of Neuropathology and Experimental Neurology, Volume 83, Issue 11, 979–983.
<https://doi.org/10.1093/jnen/nlae071>

Dobelmann, V., Roos, A., Hentschel, A., Della Marina, A., Leo, M., Schmitt, L.-I., Maggi, L., Schara-Schmidt, U., Hagenacker, T. & Ruck, T.
(2024) Thrombospondin-4 as potential cerebrospinal fluid biomarker for therapy response in pediatric spinal muscular atrophy.
Journal of Neurology, 271/ 10, 7000–7011.
<https://doi.org/10.1007/s00415-024-12670-0>

Dzyubenko, E, Chen, J & Willig, K.
(2024) Editorial: 15 years of Frontiers in Cellular Neuroscience: super-resolution microscopy in the healthy and the injured brain.
Frontiers in Cellular Neuroscience.
<https://doi.org/10.3389/fncel.2024.1448206>

Walke, D., Micheel, D., Schallert, K., Muth, T., Broneske, D., Saake, G. & Heyer, R.
(2024) Correction to: The importance of graph databases and graph learning for clinical applications.
Database.
<https://doi.org/10.1093/database/baae006>

Yin, D., Wang, C., Singh, V., Tuz, A. A., Doeppner, T. R., Gunzer, M. & Hermann, D. M.
(2024) Delayed DNase-I Administration but Not Gasdermin-D Inhibition Induces Hemorrhagic Transformation After Transient Focal Cerebral Ischemia in Mice
Stroke, 55/11, e297-e299.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.124.047862>

Vorträge Lectures

Konferenzvorträge Conference Talks

Johann Dierks

Raman Imaging of Fabry Disease-specific Lipid Accumulations in Cardiac Cells
International Conference on Raman Spectroscopy
Rom, Italien

Stefanie Dörr

Thyroid hormone (TH) action in ischemic heart disease
9th German Pharm-Tox Summit: 90. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT) in Zusammenarbeit mit der ASTOX, APHAR und der AGAH
München

Annika Fechner

Development of a non-radioactive IMS device for the detection of food germ in slaughterhouses
33rd International Conference on Ion Mobility Spectrometry
Miami, USA

Kevin Hau

Small Samples, Big Insights: Advances Spatial Proteomic Profiling of central carbon metabolism in clinical tissues
ItPA 2024 XVIII International Annual Meeting
Rom, Italien

Sven Heiles

Lipid structures and lipid distributions elucidated by high-performance mass spectrometry
IBBI 2024 – 13th Conference on Isolated Biomolecules and Biomolecular Interactions
Timmendorfer Strand

Visualizing cellular lipid distributions by AP-SMALDI mass spectrometry imaging
Mass Spectrometry and Proteomic Analysis 2024
Lille, Frankreich

Visualizing cellular lipid distributions by mass spectrometry imaging
analytica China conference 2024
Shanghai, China

Visualizing cellular lipid distributions by mass spectrometry imaging
BMSS Imaging & MALDI SIG Meeting 2024
Sheffield, UK

Karsten Hinrichs

Field manipulation of bands in IR spectra of thin films - invited talk
International Congress on Biophotonics 2024
Jena

Infrared and Raman spectroscopic analysis of functionalized graphene and Mxene layers
87th Annual Meeting of the DPG and DPG Spring Meeting 2024 of the Condensed Matter Section (SKM)
Berlin

Simon Höving

Setting the separation factor Alpha for ketone monomers and dimers by the use of different drift gases
33rd International Conference on Ion Mobility Spectrometry
Miami, USA

Siva Swapna Kasarla

Enhanced Sensitivity of Spatially resolved Metabolite Imaging to map metabolic activity in Mouse Organs and Tumor Tissue
Spatial Omics 2024
Gent, Belgien

Kristina Lorenz

Conclusion
90. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie
Mannheim

ERK1/2 im Herzen und bei Tumoren
90. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie
Mannheim

Kardiotoxizität von Arzneistoffen
Jahrestagung der Scheele-Gesellschaft & Apothekertag Mecklenburg-Vorpommern 2024
Warnemünde

Pathomechanismen von Herzerkrankungen
pharmacon
Meran, Italien

RKIP – a regulator of β -adrenergic signaling in the heart
International Symposium: THE DIFFERENT FACETS OF GUANINE NUCLEOTIDE SIGNALING
Herrsching am Ammersee

Targeting of pathological ERK1/2 signaling
9th European Congress of Pharmacology
Athen, Griechenland

Hao Song

*Excitation and ionization of a diagnosis gas
in front of the Flexible μ Tube Plasma and in a
diagnosis tube*

33rd International Conference on Ion Mobility
Spectrometry
Miami, USA

Luisa Speicher

*New ionisation sources based on a Flexible
 μ -Tube Plasma*

33rd International Conference on Ion Mobility
Spectrometry
Miami, USA

Christiane Stiller

*Ultrasmall nanoparticles as possible preven-
tion strategy of implant-associated infections:
Biological effects on hMSCs and antimicrobial
activity*

Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für
Biomaterialien 2024
Berlin

Caiyan Tian

*Elucidation of discharge mechanism in He-, Ne-,
Ar-, Kr-, Xe-Flexible μ Tube Plasmas*

33rd International Conference on Ion Mobility
Spectrometry
Miami, USA

Veranstaltungen Events

Mitorganisation & Organisation wissenschaftlicher Veranstaltungen Co-organisation & Organisation of Scientific Events

„ISAS Skyline“ Course
04.03.2024 – 07.03.2024
Dortmund

Workshop „MS Imaging“ bei der 55th Annual Conference of the German Society for Mass Spectrometry (Deutsche Gesellschaft für Massenspektrometrie, DGMS)
13.03.2024
Freising

Workshop „Metaproteomics and Systems Biology“ bei der de.NBI Spring School 2024
20.03.2024
Bielefeld

Sessions „Analytics for Spatial Biology – Metabolite / Lipid Imaging; DNA / RNA Imaging; Protein Imaging“ bei der analytica conference
11.04.2024
München

Session „Research Data Management: Current State and Practices of Data Management in Modern Analytics – Part I“ bei der analytica conference
11.04.2024
München

Workshop „Bioinformatic metagenome and metaproteome analysis for improved microbiome understanding“ bei der German Conference on Bioinformatics 2024
30.09.2024
Bielefeld

„Applied Metaproteomics“ Workshop
09.12.2024 – 13.12.2024
Magdeburg

Leibniz Delegationsreise nach Australien
05.02.2024 – 14.02.2025
Melbourne; Canberra; Sydney; Brisbane, Australien

Workshop „Health Technologies: Molecular and Visual Approaches“ bei der Leibniz Delegationsreise nach Australien
12.02.2024
Sydney, Australien

Dagstuhl Seminar „24042 – The Emerging Issues in Bioimaging AI Publications and Research“
21.01.2024 – 24.01.2024
Wadern

UA-RUHR: „BIGS – Biomedical Image Analysis Graduate Seminar“
21.06.2024
Dortmund

„I2K 2024 – From Images to Knowledge“
23.10.2024 – 25.10.2024
Mailand, Italien

Session „Unlocking the rationale of GPCR targeting“ beim 9th German Pharm-Tox Summit: 90. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT)
15.03.2024
München

Wissenstransfer & Öffentlichkeitsarbeit

Knowledge Transfer & Public Relations

„Wenn der Körper sich wehrt – warum kommt es auch ohne Eindringlinge von außen zu Infektionen?“

(Girls' Day 2024 am ISAS)

25.04.2024

Dortmund

„Warum reagiert unser Immunsystem nach einem Herzinfarkt über – und was bedeutet das für Patient:innen?“

(Book a Scientist)

15.10.2024

online

„Immersives 3D-Erlebnis: Die geheime Welt des Immunsystems“

(Kooperation mit dem kiU storyLab der Fachhochschule Dortmund zur Science Night)

27.09.2024

Dortmund

„Tierversuche – wofür brauchen wir sie und wie können wir sie reduzieren?“

(Leibniz im Landtag)

16.10.2024

online

kiUTalk!#2 – „Fact and Fiction: Interdisziplinäres Wirken von Immunologie und künstlerischer Forschung“

(Science Night 2024)

27.09.2024

Dortmund



Lehrveranstaltungen

Teaching Activities

Norbert Esser

Festkörperspektroskopie: Grundlagen und Methoden

Technische Universität Berlin,
Wintersemester 23/24

Oberflächenphysik

Technische Universität Berlin,
Sommersemester 24

Joachim Franzke

Angewandte Spektroskopie

Technische Universität Dortmund,
Wintersemester 24/25

Angewandte Laserspektroskopie

Technische Universität Dortmund,
Sommersemester 24

Angewandte Plasmaphysik

Technische Universität Dortmund,
Wintersemester 24/25

Sven Heiles

Analytische Chemie

Universität Duisburg-Essen,
Wintersemester 23/24

Analytische Chemie

Universität Duisburg-Essen,
Sommersemester 24

Analytische Chemie

Universität Duisburg-Essen,
Wintersemester 24/25

Lipidomics – Biochemical Importance and Analytical Methods

Universität Duisburg-Essen,
Sommersemester 24

Modern Analytical Methods for Systems Medicine

Universität Duisburg-Essen,
Wintersemester 23/24

Modern Analytical Methods for Systems Medicine

Universität Duisburg-Essen,
Wintersemester 24/25

Robert Heyer

Graphdatenbanken und Wissensgraphen in den Lebenswissenschaften

Universität Bielefeld,
Wintersemester 23/24

Graphdatenbanken und Wissensgraphen in den Lebenswissenschaften

Universität Bielefeld,
Wintersemester 24/25

Omics Data Analysis

Universität Bielefeld,
Sommersemester 24

Reaktionstechnik

Universität Bielefeld,
Wintersemester 23/24

Reaktionstechnik

Universität Bielefeld,
Wintersemester 24/25

Karsten Hinrichs

Ellipsometry

Technische Universität Dresden,
Wintersemester 23/24

Interpretation von IR-mikroskopischen Molekülspektren

Technische Universität Berlin,
Wintersemester 23/24

Anika Grüneboom

Auge und Ohr (Physiologie)

Universität Duisburg-Essen,
09.07.2024

Endokrines System (Physiologie)

Universität Duisburg-Essen,
25.06.2024

Fortpflanzung (Physiologie)

Universität Duisburg-Essen,
02.07.2024

Immunologie – Allergische Reaktionen

Universität Duisburg-Essen,
23.01.2024

Modern Microscopy – Lightsheet Fluorescence Microscopy

Universität Duisburg-Essen,
17.07.2024

Kristina Lorenz

Grundlagen der Organtoxikologie und -pathologie Teil 1: Experimentelle Kardiotoxizitätsprüfung; Pathophysiologie; Physiologie; Toxikologie

Deutsche Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie e.V.,
21.02.2024

Albert Sickmann

Biochemie I

Ruhr-Universität Bochum,
Wintersemester 23/24

Biochemie II

Ruhr-Universität Bochum,
Sommersemester 2024

Proteomik und Metabolomik

Hochschule Hamm-Lippstadt,
Wintersemester 23/24

Albert Sickmann, Joachim Franzke

Chemische Analytik

Technische Universität Dortmund,
Sommersemester 24

Albert Sickmann, Fiorella Solari

Bioanalytik

Technische Universität Dortmund,
Wintersemester 24/25

Kolloquien

Colloquia

Prof. Dr. Ralf Küppers

Molecular biology of Hodgkin lymphoma
Universitätsklinikum Essen, Institut für
Zellbiologie (Tumorforschung)
25.01.2024

Prof. Dr. Dr. Alpaslan Tasdogan

*Targeting Metabolic Liabilities in Cancer
Metastasis*
Universitätsklinikum Essen, Institut für Tumor
Metabolismus, Klinik und Poliklinik für
Dermatologie, Allergologie und Venerologie
22.02.2024

Prof. Dr. Almut Schulze

Targeting Metabolic Reprogramming in Cancer
Deutsches Krebsforschungszentrum in der
Helmholtz-Gemeinschaft, Abteilung Tumor
Metabolismus und Microenvironment,
Heidelberg
30.04.2024

Prof. Dr. Harald Kolmar

*Antibody Engineering for Cancer Therapy:
Opportunities and Challenges*
Technische Universität Darmstadt,
Abteilung Biochemie
13.06.2024

Prof. Dr. Wilfried Weber

*Molecular Optogenetics – Programming Cells
and Materials with Light*
Otto-von-Guericke-Universität, Institut
für Molekulare und Klinische Immunologie,
Leibniz-Institut für Neue Materialien (INM),
Magdeburg
18.07.2024

Prof. Dr. Martin Hofmann-Apitius

*All Data, All Knowledge, plus Algorithms:
Holistic Approaches towards understanding
the Co-Morbidity between SARS-CoV-2 and
Neurodegeneration targeting Metabolic*
Fraunhofer-Institut für Algorithmen und
Wissenschaftliches Rechnen SCAI, Abteilung
Bioinformatik, Sankt Augustin
25.07.2024

Dr. Grit Baier

Bioanalysis at BASF
Liquid Chromatography, Bioanalysis & Chemo-
metrics, BASF SE, Ludwigshafen
22.08.2024

Prof. Dr. Eicke Latz

*Sensing the environment with innate immune
receptors*
Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin
(DRFZ)
21.11.2024

Drittmittelprojekte

Third-Party-Funded Projects

B2B-RARE: Bench to Bedside – Mechanismen seltener Erkrankungen verstehen und personalisiert behandeln
September 2024 – August 2027
EFRE NRW

Decoding Protein Persulfidation Signaling (SULFAGING)
Oktober 2020 – Februar 2025
EU ERC Consolidator Grant

Developing a Multispectral Organelle Imaging Platform to Unveil Orga-Metabolic Signatures of Neutrophils in Acute and Chronic Inflammation (Strategieprojekt im Transregio 332)
Mai 2024 – Dezember 2024
DFG

Dissecting the Neutrophil-Tumor Cell Interactome Using SILAC-Labeling (Pilotprojekt im Transregio 332)
Mai 2024 – Dezember 2024
DFG

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 von Verfahren zur Unterscheidung und örtlichen Darstellung von Glycerophospholipidisomeren in Gewebeschnitten mittels bildgebender Massenspektrometrie
Oktober 2024 – September 2027
DFG

Establishment of Guidelines for Metaproteomics Research Data Management and Quality Control (MetaProtRDM) – NFDI4Microbiota Use Case
Januar 2024 – Dezember 2024
DFG

Graduiertenkolleg GRK 2989: TCI repAMI – Targeting Cellular Interfaces in repAMI; Teilprojekt P9: Unbiased Screening for Cell-State Reversal; Teilprojekt P2: Targeting Cardiac Tissue-Resident and Monocyte-Derived Macrophages
April 2024 – März 2029
DFG

Nachwuchsgruppe AMBIOM – Analysis of Microscopic BIOMedical Images
Oktober 2020 – März 2026
BMBF

Nachwuchsgruppe Spatial Metabolomics
Oktober 2020 – März 2026
BMBF

National Research Data Infrastructure for Microscopy and Bioimage Analysis (NFDI4BIOIMAGE)
März 2023 – Februar 2028
DFG

NephRESA – Modellbasierte Optimierung der Anämiebehandlung für den einzelnen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung
Juni 2019 – November 2025
BMBF

Phosphoinositide-Mediated Nutrient Response in Metabolic Disease (PIPMet)
Januar 2024 – Januar 2028
Leibniz-Gemeinschaft

Quality Bioimage SEGmentation: Erweiterung des Bildanalyse-Tools Allen Cell and Structure Segmenter und Verbreitung von KI-Vorlagen und Testsuiten zur Qualitätssicherung und Wiederverwendbarkeit in einer breiteren Bioimaging-Gemeinschaft (QBSEG)
September 2024 – August 2027
DFG

Sonderforschungsbereich / Transregio 296: Lokale Kontrolle der Schilddrüsenhormonwirkung (LocoTact); Teilprojekt P10: Local TH Action in Acute and Chronic Ischaemic Heart Disease
Juli 2020 – Juni 2025
DFG

Sonderforschungsbereich / Transregio 332: Neutrophils – Origin, Fate, and Function; Teilprojekt C05: Phagocytic Crosstalk between Neutrophils and Macrophages in Rheumatoid Arthritis
Juli 2022 – Juni 2026
DFG

Sonderforschungsbereich / Transregio 369: DIONE – Degeneration of Bone Induced by Inflammation; Teilprojekt C04: Differentiation and Fate of Osteoclasts during Health and Disease
April 2024 – Dezember 2027
DFG

Synthese, Struktur und biologische Effekte von ultrakleinen (1-2 nm) bimetallicen Silber-Platin-Nanopartikeln
Dezember 2021 – April 2025
DFG

The Role of Zinc Fingers in H₂S Signaling
September 2020 – Juli 2024
University of Maryland

Schutzrechte

Industrial Property Rights

Patente

Patents

Anordnung zur Erfassung von Reflexions-Anisotropie

EP-Patent: EP3035034
(validiert in Deutschland)

Detektor für die kernmagnetische Resonanzspektroskopie

„Mehrfachresonanzkopf mit Hilfsinduktivität“
DE-Patent: DE102014115572

Echelle-Spektrometer mit verbesserter Detektorausnutzung durch die Verwendung zweier Spektrometeranordnungen „Aryelle“

EP-Patent: EP1754032
(validiert in Deutschland, Frankreich, Großbritannien und Österreich)
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-Patent: DE102016110210

Spektrometeranordnung „SuZee“

EP-Patent: EP2516975
(validiert in Deutschland, Frankreich und Großbritannien)
US-Patent: US8873048
CN-Patent: CN102656431

Verfahren zur Analyse des Metaboloms dreidimensionaler lebender Zellkulturen mittels NMR-Spektroskopie „SLRO-NMR“
DE-Patent: DE102021103574

NMR-Verfahren zur Detektion und Quantifizierung von einzelnen Analyten in flüssigen Analytgemischen „Pocket-NMR“
EP-Patent: EP3555603
(validiert in Deutschland, Frankreich, Italien und Spanien)
US-Patent: US10782256

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 Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Italien, Österreich, Schweiz und Spanien)
US-Patent: US10948496
CN-Patent: CN107709996, CN111596066
JP-Patent: JP6959143
HK-Patent: HK40034506

Verfahren zur Ionisierung von gasförmigen Proben mittels dielektrisch behinderter Entladung und zur nachfolgenden Analyse der erzeugten Probenionen in einem Analysegerät „FuTP“

EP-Patent: EP3636048
(validiert in Deutschland)
US-Patent: US11043368

Verfahren zur Ionisierung von gasförmigen Proben mittels Gasentladung
DE-Patent: DE102022121736

Verfahren zur Messung der Thrombozytenfunktion „Blutplättchenmesssystem“
EP-Patent: EP2990787
(validiert in Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Italien, Österreich und Spanien)
US-Patent: US9778248
JP-Patent: JP6590589
CN-Patent: CN105388202

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

Absolvent:innen

Graduates

Dissertationen

Dissertations

Mais Jamil Amin Ahmad

*Characterization of bio-hybrid interfaces
under ambient condition.*

Technische Universität Berlin

Dunja Petrovic

*The role of protein persulfidation in cellular
stress response.*

Universität zu Köln

Pengyu Zhang

*Multisite phosphorylation in platelets stimula-
ted via glycoprotein vi and g protein-coupled
receptors: Interactions and functional impact.*

Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
Maastricht University

Thibaut Vignane

*Investigating persulfidation-related protective
mechanisms in aging and age-related disease.*

Universität zu Köln

Abschlussarbeiten

Degree Theses

Ajo Ahmad, B. Sc.

Massenspektrometrische Analyse der Lipide aus menschlichem Blutplasma durch Verwendung verschiedener Extraktionsprotokolle.
Westfälische Hochschule, Campus Recklinghausen

Jacqueline Bender, M. Sc.

In vitro Investigation of Proteome Changes Induced by Interferon- Gamma Using DIA-Based Quantitative Proteomics.
Hochschule Fresenius

Carla Bröckers, B. Sc.

Analysis of diet-dependent changes in the global lipid composition of heart and liver tissue of mice using qualitative and quantitative HPLC-MS.
Westfälische Hochschule, Campus Recklinghausen

Ashik Iqbal Emon, M. Sc.

Enhancing Deep Learning Based Tabular Data Analysis for Missing Value imputation in Omics Applications.
Fachhochschule Aachen

Elsa Gusseinov, B. Sc.

Etablierung und Evaluierung verschiedener Matrices und ihrer Applikationsmethoden zur Optimierung der Signalintensität und Lipidabdeckung im MALDI-MSI.
Westfälische Hochschule, Campus Recklinghausen

Editha Jasiewicz, M. Sc.

The impact of adversarial attacks on microscopic image classification problems.
Technische Universität Dortmund

Kevin Hau, M. Sc.

Quantification of central carbon metabolism enzymes from laser microdissected tumor samples using targeted LC-MS/MS.
Universität Duisburg-Essen

Lara Janz, M. Sc.

Morphological analysis of the murine epiphyseal-synovial axis.
Universität Duisburg-Essen

Alisa Muminovic, B. Sc.

Effekte von nicht-fibrillärem und fibrillärem Transthyretin auf H9c2 und Huh7-Zellen.
Westfälische Hochschule Gelsenkirchen, Bocholt, Recklinghausen

Lukas Seehagel, B. Sc.

Effekte von TRa Varianten auf das mitochondriale Netzwerk von H9c2-Zellen.
Westfälische Hochschule Gelsenkirchen, Bocholt, Recklinghausen

Jos Schomacher, M. Sc.

Verbesserung der Trennleistung eines 3D-gedruckten Ionenmobilitätsspektrometers für Zweistoff-Keton-Mischungen.
Hochschule Hamm-Lippstadt

Valentin Trögel, M. Sc.

Entwicklung 3D-gedruckter Komponenten für die Ionenmobilitätsspektrometrie.
Technische Universität Dortmund

Anna Maria Wegenaer, B. Sc.

Spurenanalytik im Wasserstoff mittels unterschiedlicher Messverfahren.
Universität Duisburg-Essen

Vera Werner, B.Sc.

Untersuchung der Effekte von Kurz- und Langzeitstimulation mit T3 auf Kardiomyozyten unter Ischämie/Reperfusion.
Hochschule Hamm-Lippstadt

Stipendat:innen Scholarship Holders

Qais Al Bateineh

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

Ahmed Bahti

An Najah National University,
Palästinensische Gebiete
Januar 2023 – Juni 2024

Zhang Ye

Harbin Institute of Technology,
China
September 2024 – September 2025

Auszeichnungen Awards

Kevin Hau

*Feralco Water Award for the Best Master Thesis
(Water Science Programme)*
16.12.2024

Darleen Hüser

Best Poster (DFG SFB TRR 332 Retreat 2024)
16.09.2024

Yvonne Reinders

*National Society Travel Award of the DGPF at
the HUPO World Congress 2024*
20.10.2024

Ali Ata Tuz

*Paper of the Year (DFG SFB TRR 332
Retreat 2024)*
15.09.2024

ISAS-Mitgliedschaften in Fachverbänden

ISAS Memberships in Scientific Associations

**Deutsche 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 wurde 2024 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:



Deutscher Akademischer Austauschdienst
German Academic Exchange Service



Finanziert von der
Europäischen Union



Kofinanziert von der
Europäischen Union

Ministerium für Wirtschaft,
Industrie, Klimaschutz und Energie
des Landes Nordrhein-Westfalen



Leibniz
Leibniz
Gemeinschaft

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

Dorit Günther

Chefredaktion | Chief editorship

Cheyenne Peters (CP)

Redaktion | Editorial staff

Anna Becker (AB), Ute Eberle (UE), Lena Kantert (LK),

Clara Manthey (CM), Sara Rebein (SR)

presse@isas.de

Gestaltung | Design

labor b designbüro · www.laborb.de

Illustrationen | Illustrations

visuellverstehen GmbH

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 unten | *P. 12 below*: Universitätsklinikum Essen

S. 16 | *P. 16*: Privat | *Private*

S. 24 | *P. 24*: Dr. Daniel Foest

S. 28 | *P. 28*: Prof. Dr. Sven Heiles

S. 36 oben | *P. 36 above*: Prof. Dr. Anika Grüneboom / Yu Zhou

S. 41 | *P. 41*: Schloss Dagstuhl – LZI GmbH

S. 52 | *P. 52*: Privat | *Private*

S. 64 | *P. 64*: storyLab kiU

S. 66 oben | *P. 66 above*: roland baege fotografie

S. 67 | *P. 67*: Privat | *Private*

S. 84 | *P. 84*: Privat | *Private*

Der ISAS-Jahresbericht wurde klimaneutral auf mattem Recycling-Offset-Papier aus 100% Altpapier gedruckt. | *ISAS's annual report has been printed climate neutrally on matte offset paper from 100% recycled paper.*

GERMAN PART

ENGLISCHER TEIL