

JAHRES BERICHT 2019

advancing analytics

VORWORT

Liebe Leserinnen und Leser

Das ISAS entwickelt seine Forschungsausrichtung kontinuierlich weiter und auch der strategische Ausbau unserer wissenschaftlichen und technischen Kompetenzen schreitet voran: Ich freue mich, dass wir zur Mitte des Jahres 2019 die Leitung der neuen Abteilung für Biospektroskopie mit Professor Dr. Matthias Gunzer, einem ausgewiesenen Experten auf dem Gebiet der experimentellen Immunologie und Bildgebung, besetzen konnten, der mit seinem Profil neue Akzente in unserer Forschung setzt. Der Auf- und Ausbau der neuen Abteilung in Kooperation mit der Universität Duisburg-Essen ist in vollem Gange, unter anderem durch ein gemeinsames Berufungsverfahren für die Besetzung einer W2-Professur für Experimentelle Biomedizinische Bildgebung und die Leitung einer entsprechenden Arbeitsgruppe am ISAS.



Mit dem vorliegenden Jahresbericht richten wir den Blick aber nun noch einmal auf innovative technische Entwicklungen und Erkenntnisse unserer Arbeitsgruppen aus dem vergangenen Jahr. Einblicke, wie unsere interdisziplinäre Forschung in international besetzten Teams *in praxi* stattfindet, welche Herausforderungen zu meistern sind und welche Chancen bestehen, bietet Ihnen stellvertretend für alle unsere Forscherinnen und Forscher das diesjährige Feature der Arbeitsgruppe Bioresponsive Materials.

Ich wünsche Ihnen eine spannende Lektüre.

Prof. Dr. Albert Sickmann

INHALT

HIGHLIGHTS 2019

Jahresrückblick	6
Unser Jahr in Zahlen	8
Metabolomik und das Verstehen von komplexen Systemen	14

WISSENSCHAFT UND FORSCHUNG

Das ISAS im Profil	29
Krankheitsmechanismen und Targets	34
Biomarker	44
Imaging	54
Biogrenzflächen	62

ÜBER DAS ISAS

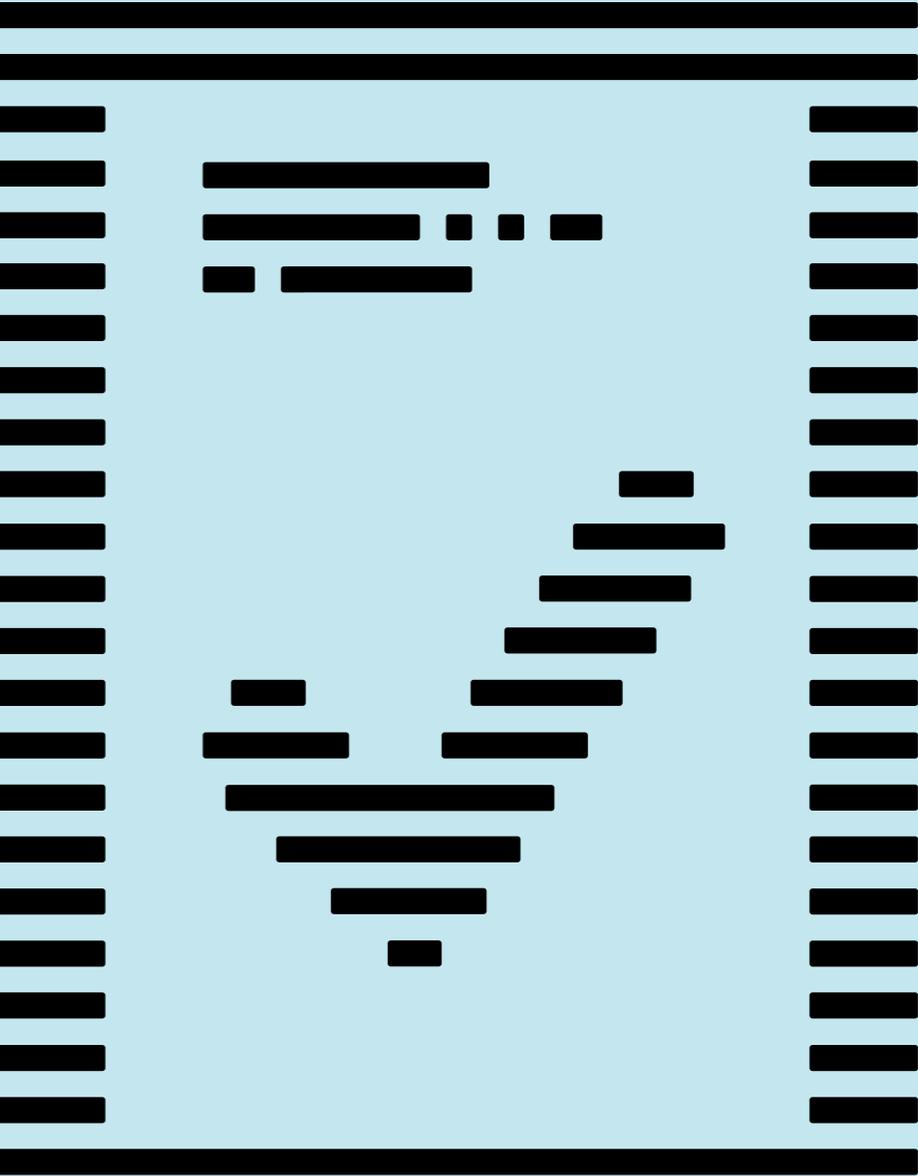
ISAS International	72
Lubaba Yousef Hazza Migdadi	73
Mohammad Ibrahim Alwahsh	75
Organisation	78
Organigramm	79
Gremien	80

AKTIVITÄTEN 2019

Publikationen	86
Vorträge	94
Veranstaltungen	98
Drittmittelprojekte	102
Schutzrechte	104
Absolventen	106
Stipendien	108
Auszeichnungen	108
ISAS-Mitgliedschaften in Fachverbänden	109
Fördermittelgeber	110
Impressum	111



HIGHLIGHTS 2019



JAHRES- RÜCKBLICK

Januar

Ein Forscherteam aus Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des ISAS, der Universität Jaén, Spanien, und der Universität Zypern kommt am ISAS City zusammen, um die gemeinsamen Arbeiten in den Bereichen der Herstellung sowie der Simulation und Modellierung von Atmosphärendruck-Plasmen und der Massenspektrometrie weiter voranzutreiben. Geplant sind in den kommenden Jahren auch Trainings und Summer Schools für Promovierende. Die Zusammenarbeit wird unterstützt mit Mitteln aus der EU-Förderlinie *Twinning*.

April

Im April verabschiedet das ISAS mit Professor Dr. Helmut E. Meyer einen Experten im Bereich der massenspektrometrie-basierten Proteinforschung in den Ruhestand. Er übernahm im Sommer 2014 unter kommissarischer Leitung den Aufbau der neuen Abteilung Biomedizinische Forschung am ISAS, unterstützte den Aufbau der Kooperation mit der Universität Duisburg-Essen und begleitete das gemeinsame Berufungsverfahren zur Besetzung der Abteilungsleitung. Das ISAS dankt Helmut Meyer für sein bemerkenswertes Engagement für das Institut!

Juni

Professor Dr. Matthias Gunzer nimmt seine Tätigkeit am ISAS auf. Er leitet die neue Abteilung Biospektroskopie. Die Abteilung hat zum Ziel, bildgebende Verfahren zur Verbesserung der Früherkennung von Herz-Kreislauferkrankungen und Tumoren weiterzuentwickeln.



Als einer der ersten Veranstaltungen zu neuen Ansätzen und Vorgehensweisen bei der Erforschung von Gen- und Proteinsignaturen (GPS) von Patienten und Patientinnen mit neuromuskulären Erkrankungen (NME) findet auf Einladung des ISAS das *NME-GPS-Meeting* statt. Das Vorhaben wird mit Mitteln des Landes NRW gefördert.



Juli

Im Rahmen des durch den DAAD geförderten Programms *A Novel Antimicrobial Polymeric Nanocomposite for Antifouling Water Filtration Membrane* erforschen jordanische Studierende am ISAS, wie sich die Wasseraufbereitung verbessern lässt. Bereits seit fünf Jahren bietet das ISAS Studierenden natur- und ingenieurwissenschaftlicher Fachrichtungen aus Hochschulen in Jordanien beim DAAD-Programm eine achtwöchige Summer School zu wechselnden Schwerpunktthemen mit hoher gesellschaftlicher Relevanz im Zielland.

Oktober

Um Einblicke in fürs Auge verborgene Prozesse dreht sich die Tour durch die Labore des ISAS beim 16. Dortmunder Wissenschaftstag. Unter dem Motto »Die Natur als Spitzendesignerin« erfahren die Besucherinnen und Besucher am ISAS, warum die Delfinhaut smart ist und wie giftige Stoffe durch die Leber transportiert werden.



Eine Leibniz-Delegation mit dem Präsidenten Professor Dr.-Ing. Matthias Kleiner sowie Vertreterinnen und Vertretern verschiedener Leibniz-Institute diskutiert beim *Science And Technology Forum (STS)* in Kyoto / Japan über die Zusammenarbeit zwischen Wissenschaft, Politik und Wirtschaft. Vom ISAS dabei sind Professor Dr. Albert Sickmann und Dorit Günther.



Zur *Falling Walls Conference* in Berlin lädt Professor Dr. Norbert Esser zu einer Begehung durch die Berliner Institutsräume ein. Der stellvertretende Vorstandsvorsitzende des ISAS macht dabei die Raman-Mikroskopie zum Thema. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Führung stammen unter anderem aus Kenia, Indien, Chile und Ghana.

Dezember

Im Sinne der Nachhaltigkeit und des umweltbewussten Verhaltens kann das ISAS dank der Kooperation mit der Technischen Universität Dortmund seinen Beschäftigten das Jobticket anbieten. Das ISAS möchte damit Menschen motivieren, statt auf das Auto auf öffentliche Verkehrsmittel zu setzen.



November

Über Ersatzmethoden für Tierversuche informiert Dr. Roland Hergenröder bei *Leibniz im Landtag* in Düsseldorf.

JANUAR

FEBRUAR

MÄRZ

APRIL

MAI

JUNI

JULI

AUGUST

SEPTEMBER

OKTOBER

NOVEMBER

DEZEMBER



Februar

Als stetig wachsendes Nachschlagewerk für fachliche und organisatorische Themen dient der neue Intranet-Auftritt des ISAS. Im Februar geht er live.



Wie kommen Erkenntnisse aus der Forschung schnell Erkrankten zugute? Damit befasst sich das 6. Symposium des Institute for Education in Pharmaceutical Medicine. Organisatorin des Symposiums an der Universität Duisburg-Essen ist die Leiterin der Abteilung Biomedizinische Forschung des ISAS, Professor Dr. Kristina Lorenz.

März

Die Auszeichnung für einen der besten Forschungsartikel erhalten die Autorinnen und Autoren des Beitrags *Hybrid molecular imprinted polymer for amoxicillin detection* von der Tallinn University of Technology. Unter den Ausgezeichneten befindet sich Dr. Andreas Furchner aus der Arbeitsgruppe In-Situ-Spektroskopie des ISAS.



Beim Girls' Day besuchen Mädchen und junge Frauen zwischen 12 und 15 Jahren das ISAS. Hier schlüpfen sie für einen Tag in den Laborkittel, um durch eigene, angeleitete Experimente wissenschaftliche Themen des ISAS kennenzulernen.

Mai

Der Arbeitskreis Europa der Leibniz-Gemeinschaft tagt am ISAS Dortmund. Themen der Tagung sind unter anderem forschungspolitische Entwicklungen sowie Antragstellung und Projektmanagement.



Für ihre herausragenden Leistungen in ihrer Dissertation erhält Dr. Fiorella Solarì aus der Arbeitsgruppe Protein Dynamics den Promotionspreis der Deutschen Gesellschaft für Proteomforschung.

Juni

Einblicke in die Arbeiten eines wissenschaftlichen Instituts erhalten die Gäste des ISAS Berlin im Rahmen der Ausbildungs-Allianz-Adlershof. Schülerinnen und Schüler der Klassenstufen 9 bis 13 verschaffen sich einen Überblick über die Entwicklung neuer Sensor- und Messkonzepte des ISAS. Außerdem gibt es Informationen zur Lehre in den Gebieten Biologie, Physik und Chemie.



September

Bei der Summer School der ISAS-Doktorandinnen und -Doktoranden informieren Referentinnen und Referenten aus forschungsnahen Unternehmen zu Trends bei Diagnose- und Therapiesystemen oder zur Gründung von Start-ups; eine Exkursion zu einem Pharmakonzern umfasst Führungen und weitere Gelegenheiten zum wissenschaftlichen Austausch. Dieses interdisziplinäre Format dient dem Austausch und überfachlichen Diskurs der Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler untereinander.



August

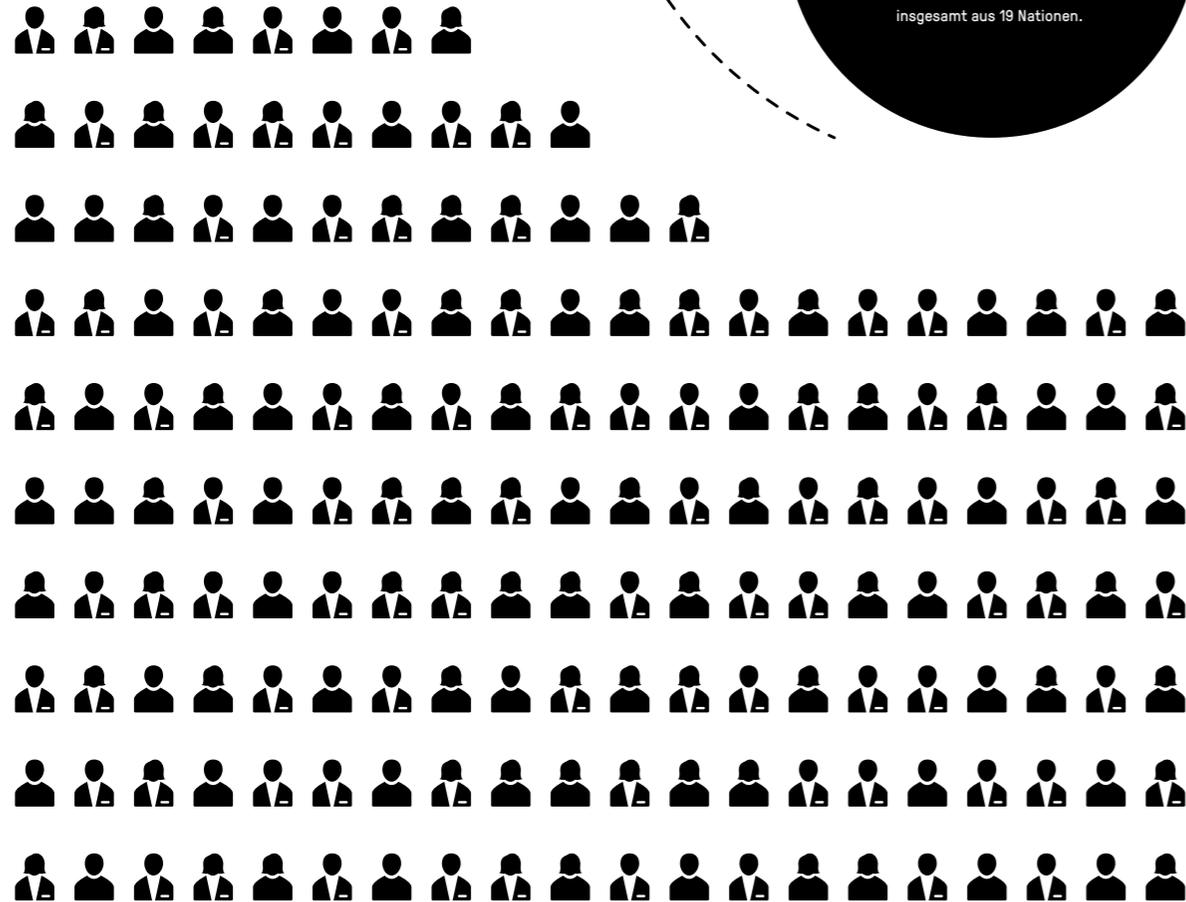
Um die psychische Gesundheit am Arbeitsplatz geht es bei der Befragung zur Arbeitssicherheit, an der sich die ISAS-Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter rege beteiligt haben. Im August wertet die Projektgruppe die Ergebnisse aus und initiiert gemeinsame Workshops.

UNSER JAHR IN ZAHLEN

170

Beschäftigte

hatte das ISAS zum 31. Dezember 2019 an seinen Standorten in Dortmund und Berlin.



90

Nicht-wissenschaftliche und wissenschaftlich-technische Beschäftigte

arbeiten aktuell am ISAS, darunter 45 Frauen und 45 Männer.



80

Forscherinnen und Forscher

waren 2019 am ISAS beschäftigt, darunter 30 Wissenschaftlerinnen und 50 Wissenschaftler.



32

Promovierende

Zu den 80 wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern zählen 32 Doktorandinnen und Doktoranden.



13

Wissenschaftliche Abschlüsse

Zudem konnte das ISAS in 2019 insgesamt 13 Abschlüsse verzeichnen.

8

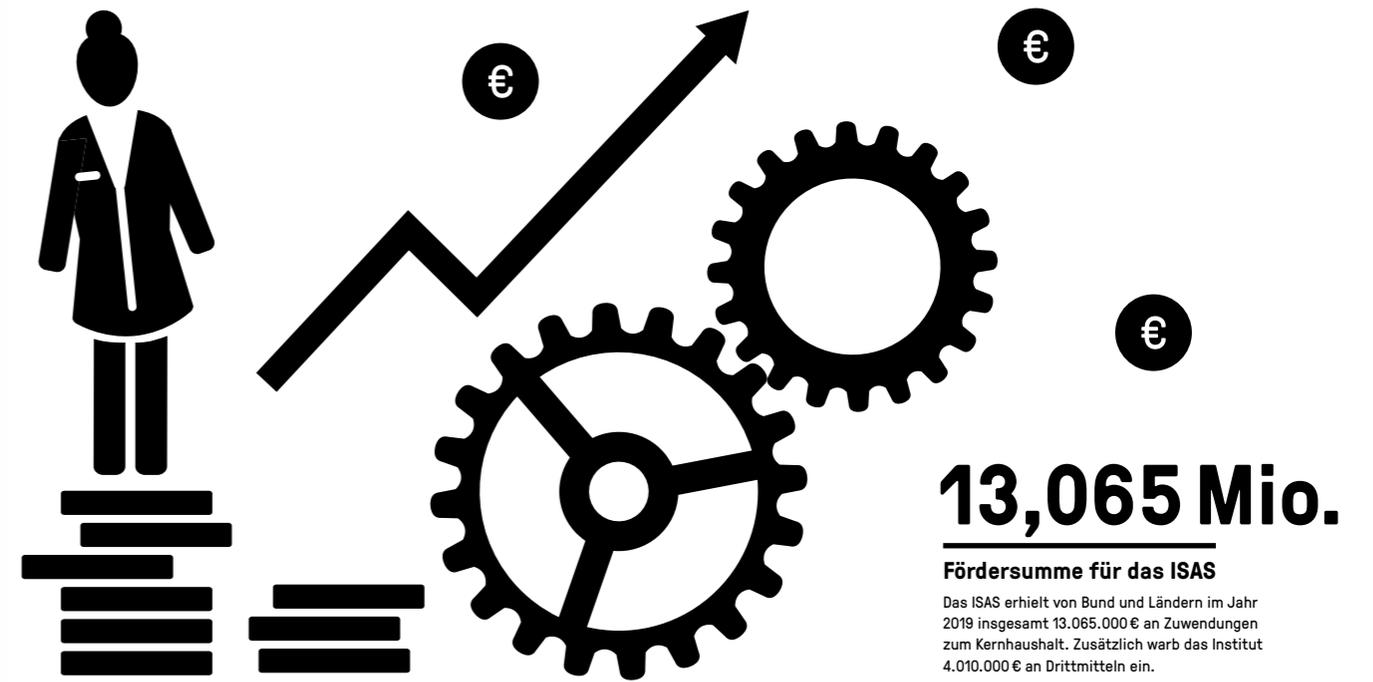
Promotionen

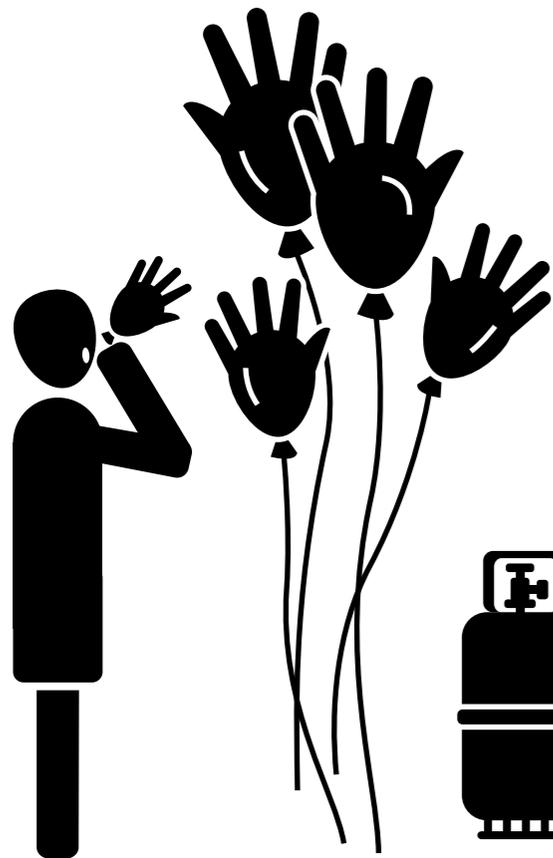
Dazu gehörten acht abgeschlossene Doktorarbeiten.

5

B Sc. und M Sc.

Mit zwei Bachelor- und zwei Masterarbeiten sowie einer Diplomarbeit am ISAS schlossen fünf Studierende ihr Studium ab.





102.000

Arbeitshandschuhe

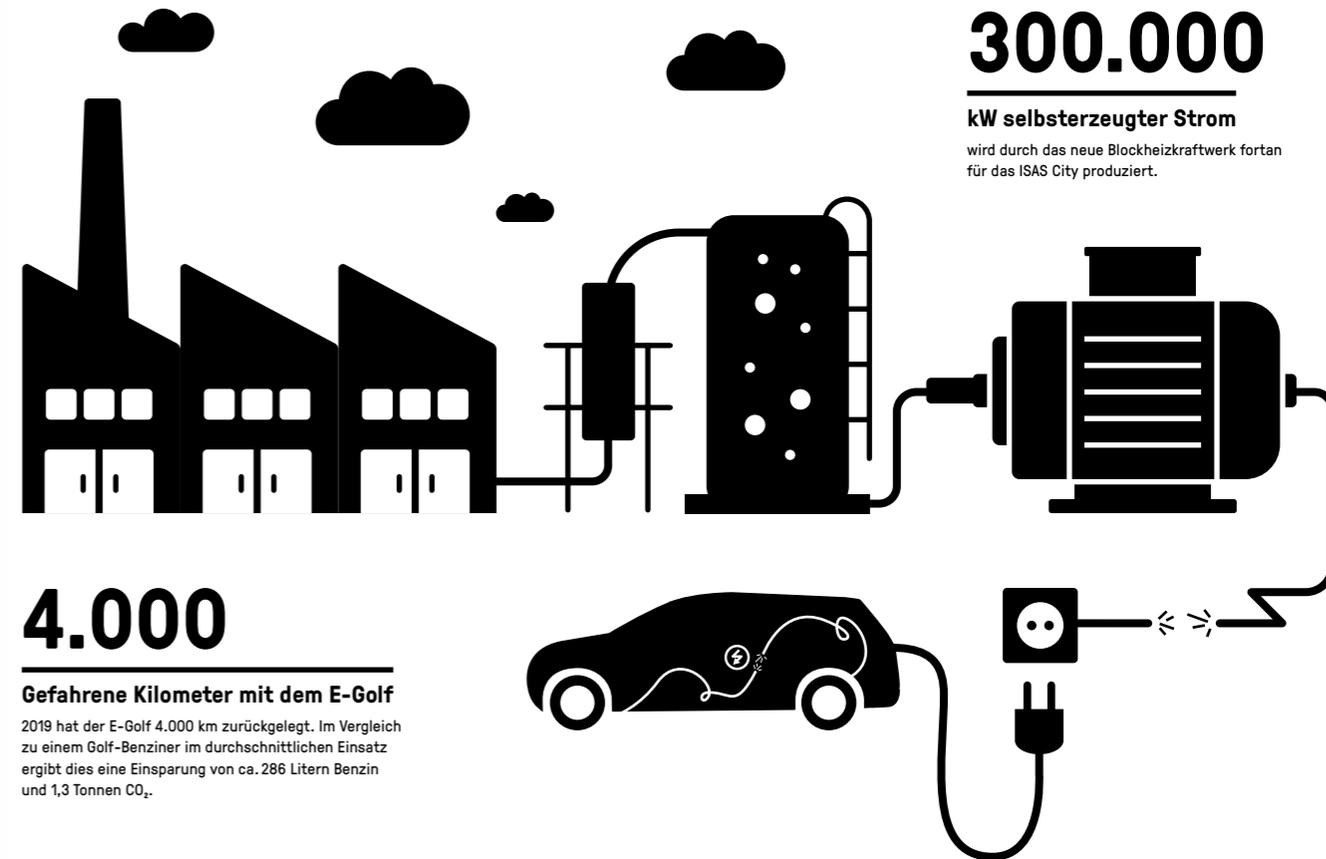
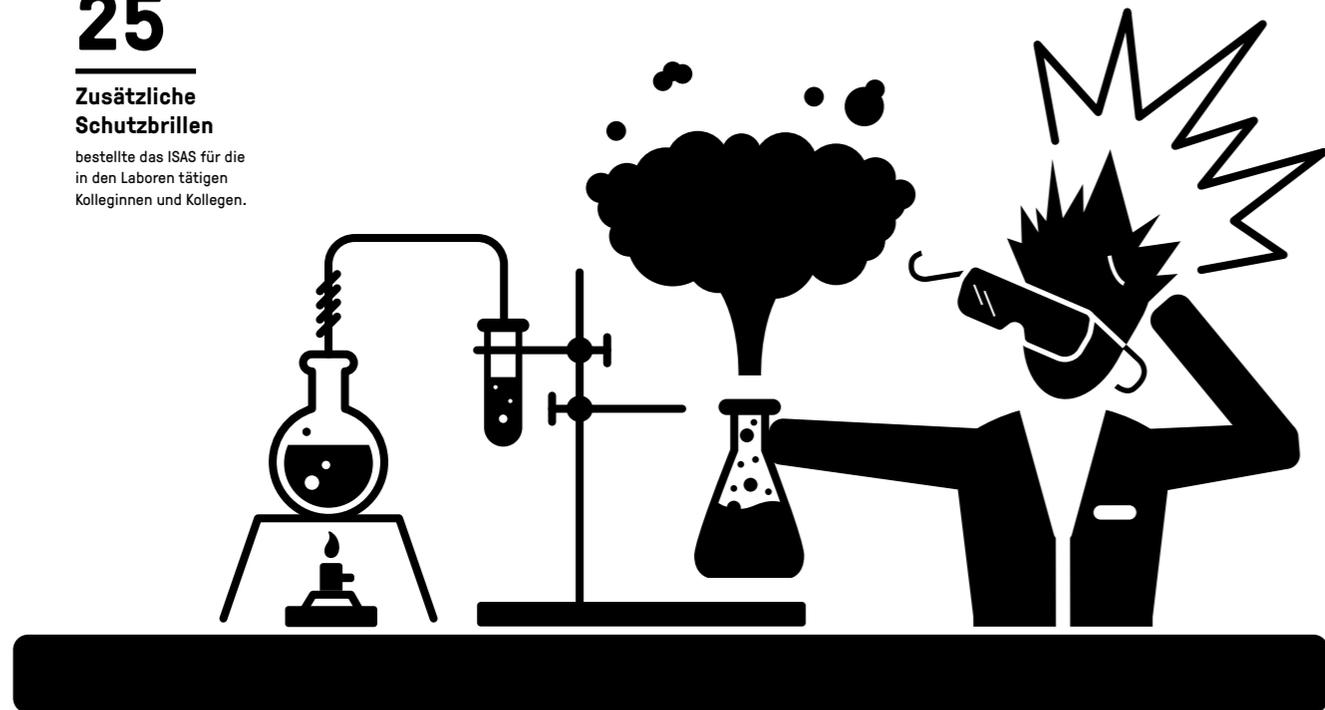
wurden am ISAS im Jahr 2019 bestellt.



25

Zusätzliche Schutzbrillen

bestellte das ISAS für die in den Laboren tätigen Kolleginnen und Kollegen.



300.000

kW selbsterzeugter Strom

wird durch das neue Blockheizkraftwerk fortan für das ISAS City produziert.

4.000

Gefahrenere Kilometer mit dem E-Golf

2019 hat der E-Golf 4.000 km zurückgelegt. Im Vergleich zu einem Golf-Benziner im durchschnittlichen Einsatz ergibt dies eine Einsparung von ca. 286 Litern Benzin und 1,3 Tonnen CO₂.



4.600

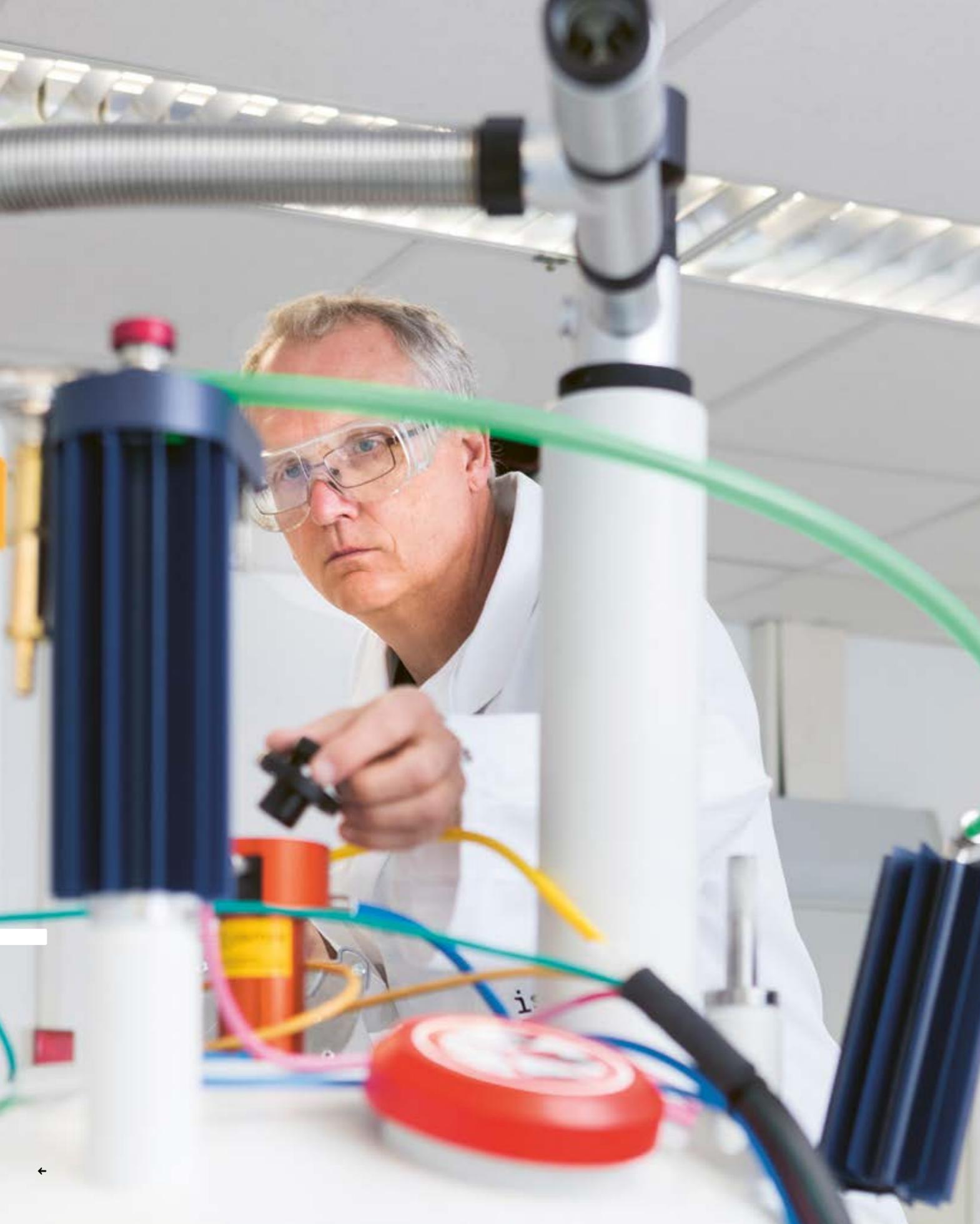
Grüne Setzlinge

wurden in die Vertikalbegrünung im neu gestalteten Foyer gepflanzt.

METABOLOMIK UND DAS VERSTEHEN VON KOMPLEXEN SYSTEMEN

Was verraten komplexe Stoffwechselfvorgänge im Körper des Menschen über die Entstehung und die Entwicklung von Krankheiten? Die Arbeitsgruppe Bioresponsive Materials ist mit hochinformativen Analysemethoden den Interaktionen auf der Spur, die sich in und zwischen lebenden Systemen und chemischen Stoffen abspielen. Durch die Ergebnisse ihrer Metabolomstudien ist es unter anderem möglich, Krankheiten besser zu verstehen und neue Therapieansätze zu entwickeln. Dr. Roland Hergenröder leitet die Gruppe. Im Interview erzählt er mehr über die gemeinsame Arbeit, über Interdisziplinarität, Innovation – und ein zentrales Instrument.





Herr Dr. Hergenröder, auf den Fotos sehen wir Sie mit Ihrem Team an einem sogenannten NMR-Spektrometer. Was bedeutet das und was genau passiert in dem Gerät?

Das NMR ist ein Kernspin-Magnetresonanz-Spektrometer. Es ist wie ein riesiger Kühlschrank, in dem wir Messungen in einem magnetischen Feld vornehmen. Im NMR-Spektrometer befindet sich eine Spule, die mit flüssigem Helium und Stickstoff gekühlt wird, so dass sie supraleitend ist. Von oben bringen wir die Proben ein, von unten kommt der Messkopf. Bei den Messungen geht es vor allem darum, biologische Proben zu charakterisieren, zum Beispiel, um die Wirkung von Chemikalien auf biologische Systeme zu testen: Wie reagieren lebende Systeme, biologische Systeme, Menschen, auf chemische Komponenten? Das ist der Schwerpunkt unserer Arbeit.

Es geht nicht um ein Medikament, das gegen ein Symptom wirkt. Wir müssen komplexe, biologische Systeme auf molekularer Ebene verstehen lernen.

Was analysieren Sie – und wofür?

90 Prozent unserer Arbeit sind biologische Proben. Flüssigkeiten und Gewebe, in denen wir die Metabolit-Konzentration messen. Auch gefrorene Proben, die direkt an einer Patientin oder einem Patienten genommen wurden. Die dritte Variante sind selbst gezüchtete organoide oder 3D-Zellkulturmodelle, die noch leben, an denen wir den Stoffwechsel testen können. Bei Gewebe ist zum Beispiel Brustkrebs ein großes Thema. Es gibt verschiedene Gradings bei

Brustkrebs, die für die Behandlung eine wichtige Rolle spielen. Hier sind die vorhandenen Analysemethoden aber noch nicht genau genug, um das Grading genauer bestimmen zu können. Auch kardiovaskuläre Erkrankungen gehören dazu. Die mögliche Wirkung neuer Medikamente auf zum Beispiel das Herz zu messen, ist Teil der Arbeit. Ein anderer Teil ist es, die Methode weiterzuentwickeln. In-vitro-Messungen, also Messungen an lebendem Gewebe, sind schwierig, nur wenige Methoden sind geeignet und nur wenige können dies. Das geht in die Richtung Non-Animal-Testing-Methods. Einerseits aus tier-ethischen Gründen, aber noch viel mehr, weil Tiermodelle, so notwendig sie sind und bleiben werden, in vieler Hinsicht unzureichend zur Beurteilung von Wirkstoffen sind.

Wie sieht Ihre Arbeit aus, was ist Ihre Rolle im Team?

Unsere Arbeit ist echte Gruppenarbeit. Ich gebe die inhaltliche Richtung der Arbeit vor, aber wenn ich keine weitgefächerte Gruppe hätte, die bereit ist, miteinander zu reden, dann würden wir so ein komplexes Themengebiet nicht bearbeiten können.

Arbeiten Sie gezielt an Methoden für bestimmte Krankheiten oder an Methoden, die dann in verschiedenen Bereichen zum Einsatz kommen können?

Wir arbeiten als Arbeitsgruppe in beide Richtungen. Wir versuchen, Methoden zu entwickeln, zum Beispiel neue Probenköpfe, um die Gewebemessung weiterzuentwickeln. Und wir arbeiten in Kooperationen auch krankheitsspezifisch. Mit der Universität Würzburg machen wir eine Studie zu Herzkrankheiten, mit der Universität Heidelberg arbeiten wir zu einem spezifischen Krebs, den Thymomen, der noch nicht ausreichend

charakterisiert ist und für den es in vielen Fällen noch keine Therapiemöglichkeit gibt. Dort sind die Proben selten und es ist sehr wichtig, über eine Methode zu verfügen, die die Proben nicht zerstört – wie die NMR-Spektroskopie. Bei medizinischen Fragestellungen arbeiten wir mit externen Partnern wie Kliniken und Unikliniken zusammen, um Methoden, die wir entwickelt haben, zu etablieren.

Können Sie Beispiele für solche Anwendungen nennen?

Medizin und Forschung arbeiten heute viel mit der Stammzellentherapie, aber man hat noch keine Kontrolle, wie die Stammzellen eigentlich im Körper ankommen. Und man kann Stammzellen nicht beliebig vervielfältigen. Irgendwann wird aus den Stammzellen ein Herz, ein Muskel, sie fangen an, sich zu differenzieren. Mit unserer Methode, direkt am lebenden 3D-Modell zu arbeiten, versuchen wir, wichtige Fragestellungen zu beantworten: Wie verändern sich die Zellen? Was passiert bei der Differenzierung? Wie kann man eine genauere Differenzierung erreichen? Das versuchen wir aktuell, in einem Projekt mit der Universität Würzburg zusammen anzuwenden.

Wenn ich keine weitgefächerte Gruppe hätte, die bereit ist, miteinander zu reden, würden wir so ein komplexes Themengebiet nicht bearbeiten können.

Sie entwickeln auch selbst ein NMR-Spektrometer für die klinische Anwendung.

Wir entwickeln ein NMR-Spektrometer »in klein« für Point-of-Care-Anwendungen. Große NMR-Spektrometer sind einfach zu teuer und zu komplex in der Bedienung, um patientennah eingesetzt zu werden. Deshalb versuchen wir, das Konzept für spezifische Aufgaben herunterzubrechen. Die großen NMR-Spektrometer braucht man, wenn man ein Gesamtspektrum einer unbekannt Probe haben will, einen Fingerprint von allem, was messbar ist. Wenn man aber weiß, wonach man sucht, kann man andere Strategien anwenden.



Einige Proben sind selten und es ist sehr wichtig, über eine Methode zu verfügen, die die Proben nicht zerstört – wie die NMR-Spektroskopie.

Welche Rolle spielt dabei der Halbach-Magnet?

Halbach-Magnete wurden schon früher in anderen Bereichen angewandt, in der Hochenergiephysik für die Teilchendetektoren oder auch für die Magnet-schwebebahnen. Wir nutzen ihn in Kombination mit der von uns entwickelten Pulsfrequenzberechnung, einer Weiterentwicklung aus dem Quantencomputing. Die Hardware ist fest, es ist immer derselbe Magnet, aber die Programmierung ist dann ganz leicht zu konfigurieren. Zum Beispiel, um ein Krebsmittel oder ein Antibiotikum angepasst an eine Person zu dosieren.

Man hat den Eindruck, dass es zunehmend um systemische Krankheiten geht, in die noch viel Forschung hineinfließen muss, um sie zu verstehen.

Genau das ist die Idee. Es geht nicht um ein Medikament, das gegen ein Symptom wirkt. Bei Krebs, den kardiovaskulären Erkrankungen oder auch bei neuen Krankheitsbildern geht es um mehr. Wir müssen komplexe, biologische Systeme auf molekularer Ebene verstehen lernen. Neue Ansätze zum Gesundbleiben und -werden können nur entstehen, wenn wir besser verstehen, was das Gleichgewicht ist, die Balance. Wir wissen, dass die kardiovaskulären Krankheiten, Blutkrankheiten, Diabetes etc. auch



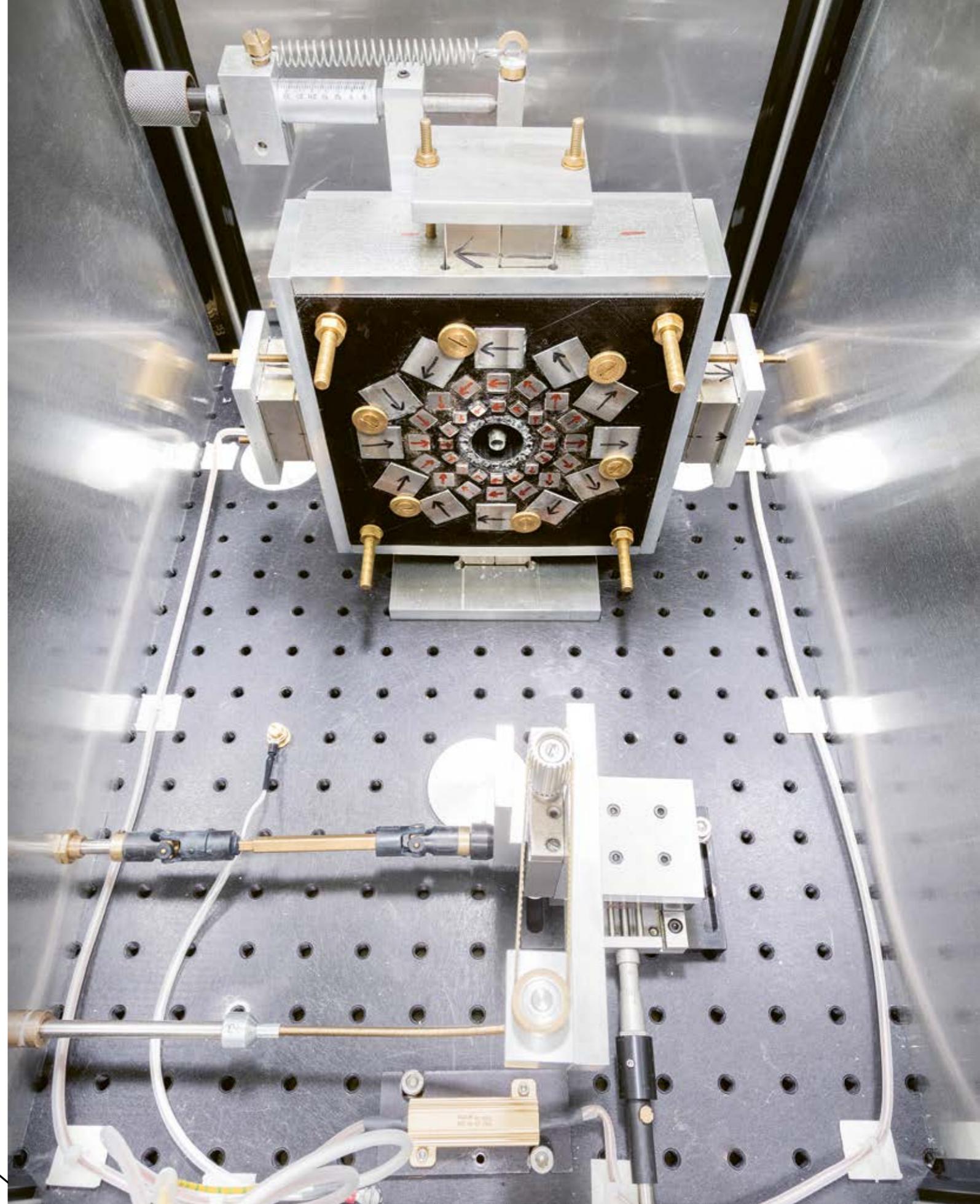
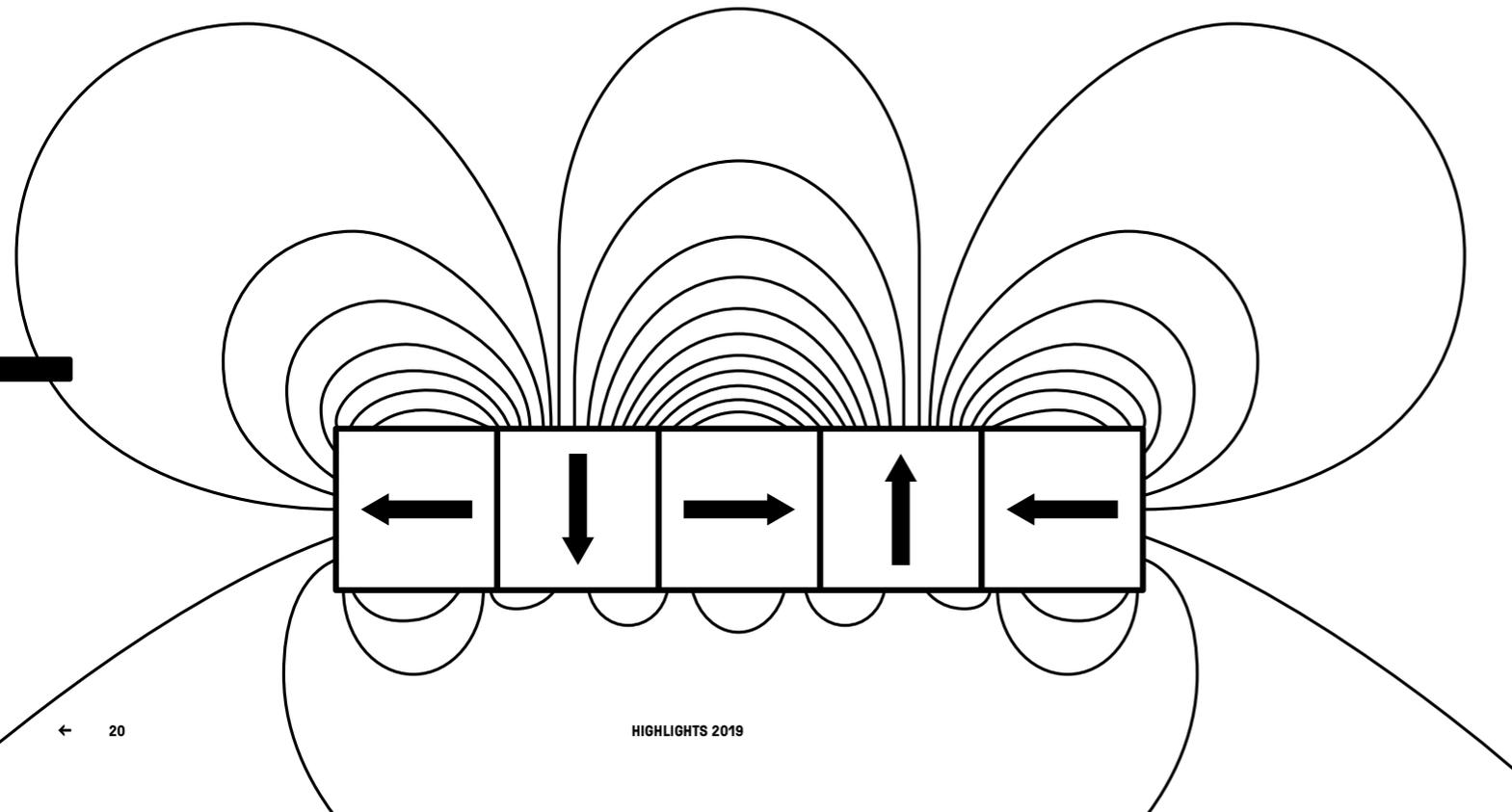
etwas mit dem Lifestyle zu tun haben. Wir müssen das Zusammenwirken von Prädisposition, akuter Erkrankung, Lebenswandel und medizinischer Intervention betrachten. Wenn wir zum Beispiel die Wirkung von einem Medikament auf das Herz untersuchen, müssen wir auch untersuchen, was es mit der Leber macht. Dort wird das Medikament abgebaut und dort entsteht wieder etwas Neues. Auch das Abbauprodukt kann toxisch sein.

Was sind Ihre größten Herausforderungen?

Technisch gesehen ist es die Empfindlichkeit. Aus instrumenteller Sicht müssen wir die Messempfindlichkeit weiter steigern. Für unsere Anwendungen an lebenden Systemen muss die Kontrolle der In-vitro-Systeme verbessert werden, um biologische Prozesse realistischer abbilden zu können. Komplexe Vorgänge detailreicher zu messen, bedeutet natürlich auch, mehr Daten in ein gemeinsames Bild zu bringen. Dazu wird man bessere Modelle am Rechner entwickeln müssen. Modelle, die wir mit unseren Daten füttern können, um Aussagen über mögliche biologische Wirkmechanismen zu bekommen. Ich denke, das wird technisch und methodisch gesehen für uns die größte Herausforderung: die wachsende Komplexität zu handhaben. Und natürlich, unsere Methoden noch besser in die Praxis zu transferieren, sodass sie auch Patientinnen und Patienten nützen.

Wir nutzen den Halbach-Magneten in Kombination mit der von uns entwickelten Pulsfrequenzberechnung, einer Weiterentwicklung aus dem Quantencomputing.

001 Der Halbach-Magnet kann unterschiedlich programmiert werden – etwa für die individuell angepasste Dosierung eines Krebsmedikaments für einen Patienten. Schon früher wurden Halbach-Magnete in anderen Bereichen angewandt; das ISAS nutzt sie in Kombination mit der Pulsfrequenzberechnung.



Was waren Entwicklungen, die Sie in Ihrer Arbeit am meisten überrascht haben?

Dass wir es geschafft haben, lebende Systeme ins NMR-Spektrometer zu bringen und dort messen zu können. Wir sind zwar noch in der Entwicklung, aber wir sehen, dass es geht. Als wir angefangen haben, haben wir mit einer Million Zellen gemessen. Jetzt benötigen wir nur noch 10.000 Zellen und ich bin mir ziemlich sicher, im Prinzip könnten wir eine einzelne Zelle messen, auch wenn der Informationsgehalt dann sehr gering wäre. Dass wir so kleine Systeme einbringen können, sie über Tage am Leben erhalten und sehen können, wie sie reagieren – das ist eine Entwicklung, von der ich nicht gedacht hätte, dass sie möglich ist.

Was treibt Sie an? Ist es die Tatsache, etwas Nützliches zu tun, indem Sie helfen, Krankheiten zu behandeln – oder ist es der Antrieb, etwas Neues zu entwickeln?

Das gehört beides dazu. Man möchte immer etwas Nützliches tun. Wenn ich dazu beitragen kann, einen Therapieansatz oder ein besseres Verständnis von einer Krankheit zu vermitteln und Menschen dadurch gesund werden, ist das natürlich sehr befriedigend. Außerdem ist diese Neugier immer da, etwas Neues zu entdecken und zu entwickeln, eine Idee zu haben und zu sehen, dass sie funktioniert. Wenn sie am Ende irgendwo im Krankenhaus zum Einsatz kommen kann, ist es natürlich das, was man sich wünscht.



Die wachsende Komplexität zu handhaben wird technisch und methodisch gesehen für uns die größte Herausforderung.

Wie entwickelt man etwas Neues? Kann man Innovation planen? Oder spielt auch der Zufall eine Rolle?

Auch hier gibt es wieder zwei Richtungen. Die eine Richtung ist, man guckt sich an, was für Probleme es gibt. Zum Beispiel in der Biologie: Ich möchte eine lebende Zelle messen. Dann fange ich an zu rechnen und zu schauen, was geht, was ist möglich, was ist denkbar? Was ist die ultimative Grenze? Auf die Art lernt man eine Menge. Die andere Richtung ist das eher Zufällige. Man muss beobachten, nichts für gegeben hinnehmen, seine Vorstellungen ständig hinterfragen. Dann bemerkt man plötzlich etwas, das nicht so funktioniert, wie erwartet und denkt: Aha, das verstehe ich nicht, das habe ich immer anders gedacht. Auf dem Weg muss man in beide Richtungen schauen und immer wieder hinterfragen, worüber stolpern wir, wo haben wir etwas gemacht, das wir nicht erwartet hätten? Es ist nicht die Innovation, die man plant, die etwas radikal Neues bringt, sondern die Überraschungen auf dem Weg dorthin.

Wenn ich dazu beitragen kann, einen Therapieansatz oder ein besseres Verständnis von einer Krankheit zu vermitteln und Menschen dadurch gesund werden, ist das natürlich sehr befriedigend.

Ihre Themen fokussieren sich auf medizinische Anwendungen. Spiegelt das die strategische Entwicklung der Forschung am ISAS?

Wir haben praktisch nur noch medizinische Themen. Das zeigt natürlich auch, wie das ISAS sich entwickelt hat. Als ich angefangen habe, haben wir Stahl untersucht, vorwiegend für die Autoindustrie. Vom Stahl zum Stent ist es methodisch kein weiter Weg, beide sind aus metallischen Werkstoffen. Aber mit Zellen zu arbeiten, war ein Riesensprung. 2007 hatte ich das letzte Projekt mit ThyssenKrupp. Heute liegen die Schwerpunkte woanders. Das Ruhrgebiet hat sich weiterentwickelt, wir entwickeln uns auch weiter.

Bildet Ihre interdisziplinäre Gruppe die Komplexität und Vernetzung Ihrer Themen ab?

Das kann man so sagen. Ich bin Physiker, aber im Team haben wir Pharmakologen, Biologen, Informatiker, Chemiker – zwischen Biologie und Artificial Intelligence so ziemlich alles. Ohne Interdisziplinarität geht es nicht. Jeder bewegt sich auf den anderen zu. Jeder bringt Ideen aus seinem Feld ein und hört sich an, was andere aus ihren Feldern sagen – und zwar sowohl »das funktioniert so leider nicht« als auch »das ist eine gute Idee, das sollten wir probieren«. Gleichzeitig profitieren wir davon, dass wir hier am Institut eine technische Struktur für unsere Eigenentwicklungen haben. Die Werkstatt baut für uns Sachen, die wir direkt diskutieren können. Unser kleines NMR-Spektrometer kann entstehen, weil wir am ISAS eine Werkstatt und eine Elektronik haben, die uns unterstützen.

Dass wir so kleine Systeme einbringen können, sie über Tage am Leben erhalten und sehen können, wie sie reagieren – das ist eine Entwicklung, von der ich nicht gedacht hätte, dass sie möglich ist.

Wo ist für Sie aktuell die spannendste Entwicklung?

Das Verstehen von komplexen Systemen. In der Medizin, in der Biologie gibt es einen riesigen Umbruch. Vor 15 Jahren untersuchte man Gene, RNA, Proteine, Metabolite – heute wissen wir, dass diese auch untereinander vernetzt sind. Da ist jedes Detail wichtig. Diese Korrelationen zu analysieren und die riesigen Datenmengen zusammenzubringen, ist spannend, aber nicht einfach. Wir produzieren Messungen mit einigen tausend Molekülen und dann kommt am Ende ein Balkendiagramm heraus, das sagt, davon sind mehr und davon sind weniger vorhanden. Aber das bildet nicht das ab, was in der Zelle passiert. Da stehen wir erst am Anfang, es ist noch immer Neuland.

Was wünschen Sie sich für die Zukunft?

Ich möchte in dieser Richtung weitergehen und unsere Arbeit zur Anwendung bringen. Dazu wünsche ich mir die Ruhe, um unsere Themen zu vertiefen. Eine Grundströmung, die konstant bleibt und uns den Freiraum gibt, auch einmal ein Risiko einzugehen und etwas Besonderes zu entwickeln, das wirklich Impact hat.

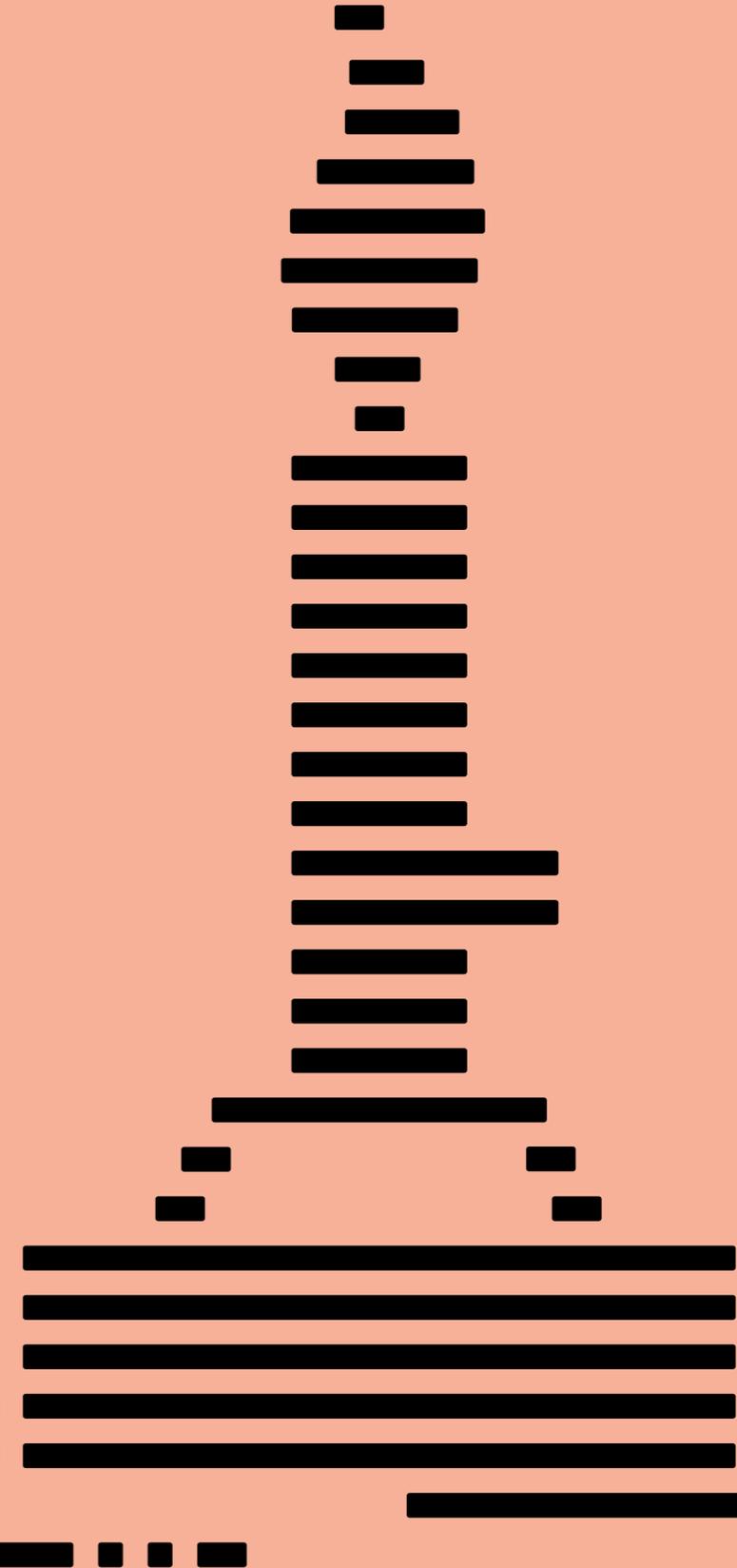
Wir haben praktisch nur noch medizinische Themen. Das zeigt, wie das ISAS sich entwickelt hat.

→ Seite 72 ff.

Weiterlesen: »ISAS International«
Portraits zweier Teammitglieder
der Arbeitsgruppe Bioresponsive
Materials



WISSENSCHAFT UND FORSCHUNG





DAS ISAS IM PROFIL

Das Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften – ISAS – e.V. entwickelt schnelle, präzise und kostengünstige analytische Verfahren für die Gesundheitsforschung, um die Möglichkeiten zur Prävention, Frühdiagnostik und Therapie von Erkrankungen zu verbessern. Durch eine Kombination von Fachwissen aus Chemie, Biologie, Pharmakologie, Physik und Informatik machen wir messbar, was heute noch nicht gemessen werden kann. Dabei steht vor allem eine Frage im Vordergrund: Wieviel von welcher Substanz ist wann an welchem Ort?

4D-Analytik

Wir wollen möglichst parallel und zu jedem beliebigen Zeitpunkt die Menge und Art eines untersuchten Stoffes sowie seine Lokalisation bestimmen. Deshalb haben wir uns die Entwicklung und Verfeinerung vierdimensionaler Analysemethoden zur Aufgabe gemacht. Sie bilden die Basis für die umfassende Aufklärung pathologischer Prozesse. Um herauszufinden, wann und wie die biologische Entscheidung zwischen Gesundheit und Krankheit fällt, brauchen wir analytische Strategien und Werkzeuge, die simultan Informationen von verschiedenen Molekülklassen (etwa Proteinen, Lipiden und Metaboliten) erfassen. Solche simultanen Verfahren werden völlig neue Datentypen hervorbringen, die ihrerseits neue Strategien bei der Auswertung erfordern.

Die Schwerpunktbereiche unserer Tätigkeit liegen in der Aufklärung von Krankheitsmechanismen, der Entdeckung möglicher Medikamenten-Targets und Biomarker sowie der Entwicklung von neuartigen Abbildungs- und Detektionsverfahren für Biomoleküle.

Leitziele

Die Leitziele des ISAS sind exzellente interdisziplinäre Forschung, die Qualifizierung des wissenschaftlichen Nachwuchses sowie der Transfer unserer Ergebnisse in Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit.

Forschungsleistung

Als Indikatoren für die Forschungsleistung zieht das Institut seine Publikationen, insbesondere in referierten Fachzeitschriften, ebenso heran wie seine Präsenz durch wissenschaftliche Fachvorträge und die Einwerbung neuer drittmittelgeförderter Projekte im nationalen und internationalen Wettbewerb. Bei der Auswahl der Wettbewerbe und Förderlinien, in denen wir uns um Drittmittel bewerben, streben wir nach bestmöglichen Synergien mit unseren langfristig verfolgten Forschungsprogrammen und stellen komplementäre Fragestellungen in den Vordergrund.

Nachwuchsförderung

Zur Förderung unseres wissenschaftlichen Nachwuchses haben wir Programme etabliert, die alle Stufen der wissenschaftlichen Laufbahn umfassen: von Angeboten für Bachelor- und Masterstudierende über eine strukturierte Doktorandenausbildung bis hin zu Weiterbildungsangeboten für Postdoktorandinnen und -doktoranden sowie Nachwuchsführungskräfte in der Wissenschaft. Zur Förderung der Karrierechancen exzellenter Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler sind am Institut zudem Nachwuchsgruppen etabliert. Zusätzlich bietet das ISAS jungen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern weitere Entwicklungsmöglichkeiten durch die Leitung von Forschungsprojekten. Die möglichst frühe Profilierung als Führungskraft soll insbesondere Nachwuchskräfte unterstützen, die eine spätere Berufslaufbahn in der Wissenschaft anstreben.

Transfer und Service

Unsere Transfer- und Serviceangebote reichen von Beratungsaktivitäten für Wissenschaft, Unternehmen, Medien und Politik über Auftragsforschung und -messungen bis hin zur Bereitstellung analytischer Standards. Patentgeschützte Innovationen stellt das Institut zur Lizenzierung bereit, und es vermarktet sein Angebot mit Unterstützung externer Partner. Das ISAS fördert außerdem Ausgründungsvorhaben seiner Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter und macht seine Arbeiten einer breiten Öffentlichkeit zugänglich, indem es sich regelmäßig auf Fach- und Karrieremessen präsentiert, an öffentlichkeitswirksamen Veranstaltungen wie zum Beispiel Wissensnächten oder dem bundesweiten Girls' Day teilnimmt, Forschungsergebnisse aktiv an die Medien kommuniziert und im Rahmen der jährlichen Veranstaltung *Leibniz im Landtag* einen regen Austausch zwischen Wissenschaft und Landespolitik organisiert.

Kooperationen

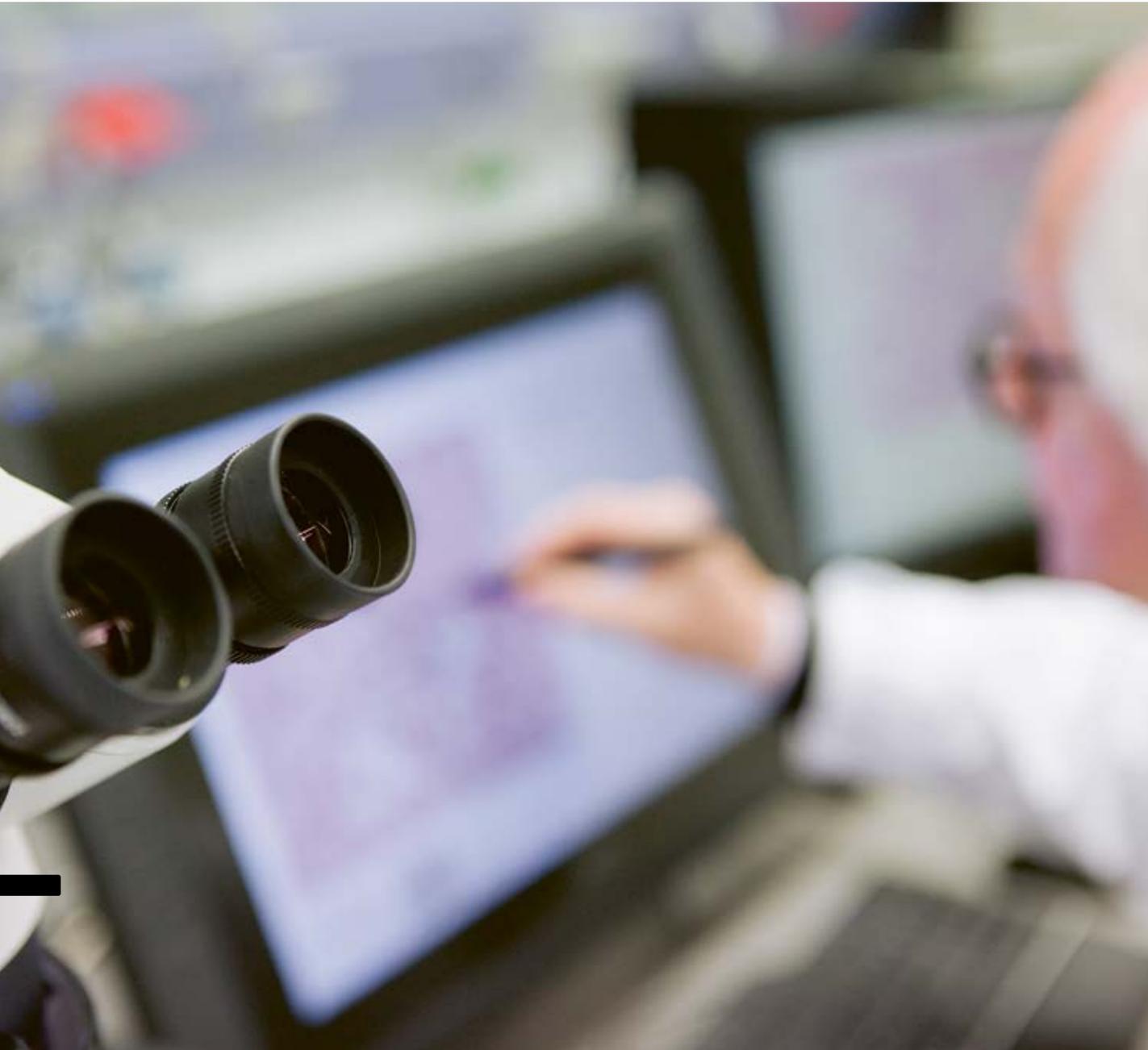
Ein weiterer wichtiger Faktor für die Umsetzung unserer Ziele ist die Interaktion mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern verschiedener Fachdisziplinen weltweit. Daher treibt das ISAS nicht nur den Ausbau seiner eigenen interdisziplinären Kompetenzen, sondern auch seine Vernetzung im nationalen und internationalen Wissenschaftsumfeld weiter voran. Von besonderer Bedeutung ist dabei die Zusammenarbeit mit den regional ansässigen Universitäten wie der Technischen Universität Dortmund, der Ruhr-Universität Bochum, der Universität Duisburg Essen und der Technischen Universität Berlin sowie der Julius-Maximilians-Universität Würzburg. Die nationale Vernetzung wird durch die Einbindung des ISAS in Netzwerke der Leibniz-Gemeinschaft, etwa die Forschungsverbünde *Gesundheitstechnologien* und *Wirkstoffe und Biotechnologie*, und in vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderte Verbundvorhaben verstärkt. Internationale Partner unterstützen uns bei langfristigen Forschungsvorhaben, etwa im *International Cardiovascular Disease Network* und in EU-geförderten Forschungskonsortien.

→ Seite 84 ff.

Aktivitäten 2019



KRANKHEITSMECHANISMEN UND TARGETS



Das Forschungsprogramm Krankheitsmechanismen und Targets konzentriert sich auf einen zentralen Aspekt der Gesundheitsforschung: die Untersuchung molekularer Mechanismen, die an der Entstehung und Progression von Krankheiten beteiligt sind. Diese Arbeiten können wichtige Beiträge zur Vermeidung und erfolgreichen Behandlung von Krankheiten leisten, da sie Ansatzpunkte für neue Diagnose- und Therapiekonzepte bereitstellen.

Um ein detailliertes Bild von solchen molekularen Krankheitsmechanismen zu erhalten, werden in diesem anwendungsorientierten Forschungsprogramm Multimethodenansätze eingesetzt, die komplexe Daten über Proteine (Proteomics), Fette (Lipidomics) und entstehende Abbauprodukte (Metabolomics) zu einem umfassenden Überblick eines krankhaftrelevanten Vorganges zusammenführen. Diese sogenannten Multiomics-Technologien werden am ISAS abteilungs- und gruppenübergreifend entwickelt und kombinieren physikalische, spektroskopische, spektrometrische und bildgebende Verfahren. Ein wichtiger Schwerpunkt in diesem Programm sind kardiovaskuläre Erkrankungen, von Herzinsuffizienz und Herzinfarkt bis zur Thrombozytenfunktionsstörung.

Molekulare Werkzeuge für die Untersuchung von Intramembranproteasen



Arbeitsgruppe Protein Dynamics

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

Projektleiter

Prof. Dr. Steven Verhelst
Arbeitsgruppe Chemical
Proteomics
steven.verhelst@isas.de

In Kooperation mit:

Abteilung Biospektroskopie
Nachwuchsgruppe
CARS-Mikroskopie
Arbeitsgruppe Protein Dynamics

Die Projektgruppe Chemical Proteomics verwendet einen Ansatz der synthetischen Chemie, um Moleküle zu entwerfen und zu synthetisieren, die Proteine kovalent modifizieren, um ihre Analyse zu ermöglichen oder zu verbessern. Insbesondere entwickelt die Projektgruppe schnelle Wege zu aktivitäts- und affinitätsbasierten Sonden für Proteasen sowie Linker-Strategien, um die Bindungsstellen dieser Moleküle zu identifizieren. Im Allgemeinen sind diese Sonden mit Identifikationsmarkern wie Fluorophoren zur Verwendung bei der hochauflösenden Bildgebung von aktiven Proteasen in Zellen und Geweben durch Fluoreszenzmikroskopie ausgestattet. Eine weitere Kennung betrifft ein Alkin-Minitag. Diese Markierung, die nur aus zwei Atomen besteht, minimiert Probleme mit der Zellpermeabilität und verhindert jede sterische Kollision mit dem Zielenzym, die andere, sperrigere Markierungen haben können. Das Alkin-Minitag wird zur Funktionalisierung mit Biotin verwendet,

das durch Klick-Chemie zur Anreicherung und Zielidentifizierung durch Tandem-Massenspektrometrie vermittelt wird. Darüber hinaus ermöglicht das Alkin die CARS-Bildgebung der Ziele ohne Funktionalisierung.

Der Projektgruppe Chemical Proteomics gelang es im Berichtsjahr, neuartige Photoaffinitätsbausteine zu entwickeln und einzubauen, die massenspektrometrisch gespalten werden können. Insbesondere enthalten diese Bausteine einen Sulfoxid-MS-spaltbaren Linker und eine photoreaktive Diaziringeruppe. Beim Einbau in eine chemische Sonde führt die Photoaffinitätsmarkierung und -spaltung nur zu einer minimalen Modifikation an der Markierungsstelle, was die Identifizierung dieser Bindungsstelle erleichtert. Um das Konzept dieses Ansatzes zu beweisen und die Nützlichkeit dieser Reagenzien zu veranschaulichen, wurden diese Bausteine an verschiedenen Stellen in den allgemeinen Aspartylprotease-inhibitor Pepstatin A eingebaut. Obwohl Aspartylproteasen nur einen kleinen Teil der Gesamtmenge an Proteasen im Menschen ausmachen, spielen sie eine wichtige Rolle bei pathophysiologischen Prozessen wie Cathepsin D bei Krebs und Gamma-Sekretase bei Alzheimer. Nach erfolgreicher Synthese validierten die Forscherinnen und Forscher diese Sonden in vitro biochemisch, was den kovalenten Bindungsmechanismus und die allgemeine Anwendbarkeit bei der Untersuchung von Aspartatproteasen bestätigte.



Molekulare Mechanismen der Herzinsuffizienz

Für viele Krankheiten – auch der sehr verbreiteten Zivilisationskrankheit Bluthochdruck – sind die molekularen Mechanismen, welche die Initiierung und das Fortschreiten einer Erkrankung bedingen, sowie die auf den Krankheitsverlauf einflussnehmenden Parameter noch weitestgehend unverstanden. Um die Diagnostik und Therapie zu verbessern und um neue Therapieansätze zu etablieren, ist es daher notwendig, Krankheitsmechanismen genau aufzuklären und neue Zielmoleküle zu identifizieren. Im Fokus dieses Projekts stehen kardiovaskuläre Erkrankungen.

Kinasen übernehmen viele Schlüsselfunktionen im Körper – physiologische, aber auch pathophysiologische. Eine ungerichtete bzw. unselektive Hemmung von Kinasen kann demnach zu einer Reihe von unerwünschten Nebenwirkungen führen. Die Identifikation krankheitsverursachender Modifikationen bzw. Interaktionen der Kinasen könnte eine zielgerichtete Therapie ermöglichen. Eine Blockade von zum Beispiel bestimmten Protein-Protein-Interaktionen der Zelllokalisationen der Kinasen, anstelle der Inhibition der katalytischen Aktivität, könnte eine selektive Blockade von bestimmten Kinasefunktionen ermöglichen. Die Aufklärung dieser Signalwege soll langfristig einer Therapieverbesserung bei kardiovaskulären Erkrankungen zugutekommen. Darüber hinaus wird sie auch Aufschluss über neue Ansatzpunkte bei anderen Erkrankungen liefern, wie zum Beispiel über Tumorerkrankungen, bei denen auch häufig Kinaseinhibitoren als Therapeutikum eingesetzt werden.

Die Gruppe untersucht verschiedene Strategien, um Kinasefunktionen im Herzen möglichst selektiv beeinflussen zu können. Dazu analysierte sie verschiedene Inhibitionsstrategien für die ERK 1/2-Signalkaskade, die wichtige Funktionen im Herzen übernehmen. In diesem Zuge schlüsselte die Gruppe ERK1/2-Regulationsmechanismen bei Volumen-Überlastung und heterotoper Herztransplantation auf, außerdem arbeitete sie die Kontrolle der ERK-Signalkaskade auf.



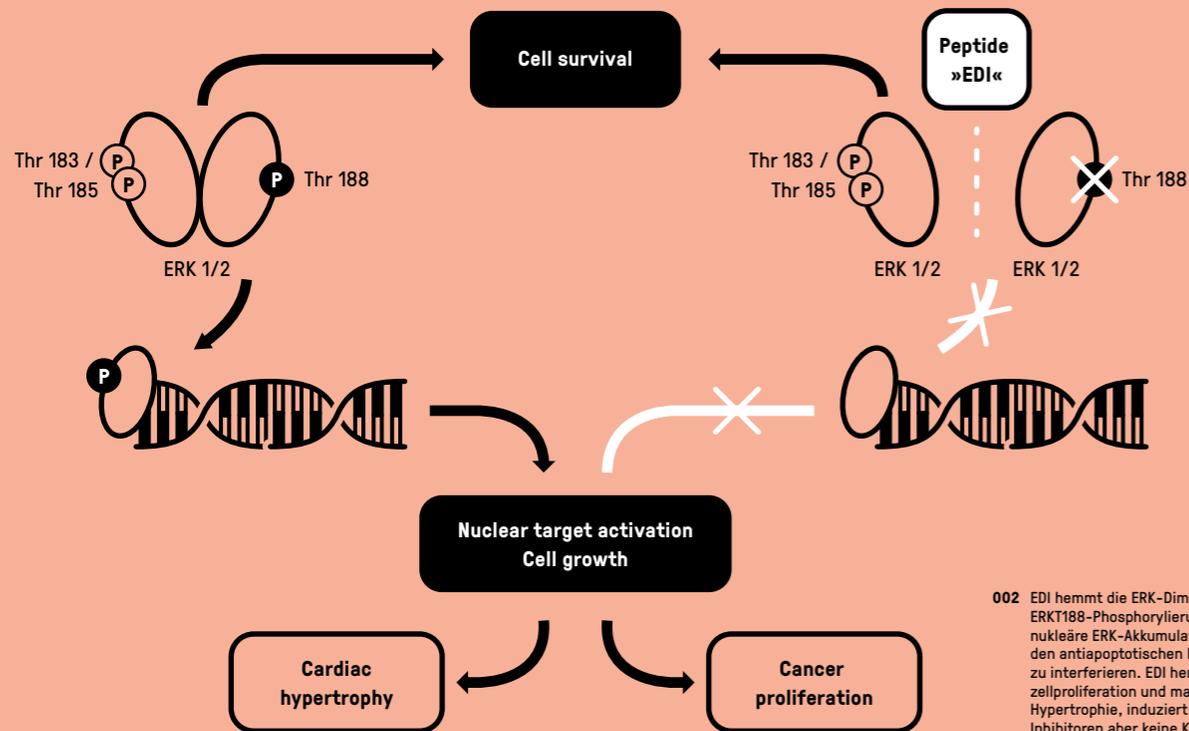
Arbeitsgruppe
Kardiovaskuläre Pharmakologie

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

In Kooperation mit:

Arbeitsgruppe
Bioresponsive Materials
Arbeitsgruppe Protein Dynamics
Arbeitsgruppe Standardisierung
Nachwuchsgruppe
CARS-Mikroskopie

Des Weiteren wurde die retrospektive Charakterisierung von verschiedenen Patientenentitäten mit Aortenklappenstenose abgeschlossen sowie prognostische Parameter mit Hilfe der Patientendaten vor und nach einem Aortenklappenersatz analysiert: Myokardiale Fibrose und Komorbiditäten sind ein Prädiktor für das zehnjährige Überleben nach Aortenklappenersatz. Zudem wurden zusammen mit der Arbeitsgruppe Standardisierung und der Arbeitsgruppe Protein Dynamics quantitative und qualitative massenspektrometrische Assays zur weiteren Aufklärung von Schlüsselsignalwegen der Hypertrophie und Herzinsuffizienz sowie auch neuromuskulärer Erkrankungen weiter aufgebaut sowie die Analysen kardiovaskulärer Erkrankungen vorangetrieben, die prospektiv einen wichtigen translationalen Schwerpunkt darstellen könnte.



002 EDI hemmt die ERK-Dimerisierung und ERK188-Phosphorylierung und damit die nukleäre ERK-Akkumulation, ohne mit den antiapoptischen ERK-Funktionen zu interferieren. EDI hemmt die Krebszellproliferation und maladaptive kardiale Hypertrophie, induziert anders als MEK-Inhibitoren aber keine Kardiotoxizität.

Proteomweite Detektion von Protein-Protein-Interaktionen



Arbeitsgruppe Protein Dynamics

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

Prof. Dr. Christoph Borchers
McGill University
christoph.borchers@mcgill.ca

In Kooperation mit:
Arbeitsgruppe Standardisierung
Arbeitsgruppe
Kardiovaskuläre Pharmakologie

Die Forscherinnen und Forscher entwickeln in diesem Projekt einen experimentellen und informatischen Ansatz zur Identifizierung von Protein-Protein-Wechselwirkungen durch chemisches Crosslinken und Massenspektrometrie (CL-MS). Dieser Ansatz nutzt die spezifischen Eigenschaften von Cyanurbiotindipropionylsuccinimid (CBDPS), einer affinitätsmarkierten und isotopencodierten spaltbaren Reagenz für die Massenspektrometrie.

Die Verwendung einer selbst entwickelten Software-Pipeline, die die spezifischen Eigenschaften des Reagenzes für eine verbesserte Datenanalyse nutzt, führte zu einer deutlichen Verbesserung bei der Anwendung der CLMS-Technik hinsichtlich des Nachweises, der Akquisition und Identifizierung der vernetzten Peptide. Dieser Ansatz wurde an intakten Hefe-Mitochondrien evaluiert. Die Ergebnisse zeigen, dass Hunderte einzigartiger Protein-Protein-Wechselwirkungen auf der Skala des Organell-Proteoms identifiziert werden konnten. Dabei wurden sowohl bekannte als auch bisher unbekannte Protein-Protein-Wechselwirkungen identifiziert und die Methodik dadurch validiert. Darüber hinaus fand die Projektgruppe heraus, dass die identifizierten Grenzen des Vernetzungsabstands gut mit bestehenden Strukturmodellen von Proteinkomplexen übereinstimmen, die an der mitochondrialen Elektronentransportkette beteiligt sind.

Proteogenomics für neue Strategien zur Krebserkennung



Arbeitsgruppe Protein Dynamics

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

Prof. Dr. Christoph Borchers
McGill University
christoph.borchers@mcgill.ca

In Kooperation mit:
Arbeitsgruppe Standardisierung
Arbeitsgruppe
Kardiovaskuläre Pharmakologie

Proteogenomics ist ein Bereich der Lebenswissenschaften, der sich mit der Kombination von Proteomics, Genomics und Transcriptomics beschäftigt, um die Identifikation von Sequenzen zu verbessern. Mit Hilfe der Proteogenomik kann man neue Sequenzen identifizieren, die etwa durch Punktmutationen entstanden sind. Im Jahr 2016 hat sich das ISAS mit einigen führenden Forschungsinstituten Nordamerikas zusammengeschlossen, um neue Strategien für die Krebserkennung und -behandlung zu entwickeln. Zu den Partnern zählen das US-amerikanische National Cancer Institute der National Institutes of Health sowie die kanadischen Universitäten McGill in Montreal, University of Victoria und University of British Columbia in Vancouver.

Der Test auf aktivierende KRAS-Mutationen (*KRAS – Kirsten Rat Sarcoma*) wird bereits in der Präzisionsonkologie eingesetzt, um diejenigen Darmkrebs-Patientinnen und -Patienten auszuwählen, die für eine Anti-Epidermal Growth Factor Receptor-Behandlung (Anti-EGFR-Behandlung) in Frage kommen. Da selbst bei Tumoren mit dem KRAS-Gen die EGFR-Ansprechraten bei unter 30 Prozent liegen, müssen Patientinnen und Patienten besser stratifiziert werden. Gemeinsam mit internationalen Partnern führte die Projektgruppe eine proteogenomische Phänotypisierung von KRAS-Wildtyp- und KRAS-G12V-CRC-Lebermetastasen (*mCRC – metastatic colorectal cancer*) durch. Die Forscherinnen und Forscher detektierten dabei 9000 Proteine. Bei vielen Proteinen stellten sie deutliche Expressionsänderungen fest, darunter solche, die an der Progression und Resistenz von CRC beteiligt sind. Sie identifizierten Peptide, die eine Reihe vorhergesagter somatischer Mutationen darstellen, einschließlich KRAS-G12V. Für acht dieser Peptide konnte ein Multiplexed-Parallel-Reaction-Monitoring-Assay (PRM-Assay) entwickelt werden, um die mutierten und kanonischen Proteinvarianten in den Proben genau zu quantifizieren. Dies ermöglichte die Phänotypisierung von acht mCRC-Tumoren und sechs gepaarten gesunden Geweben durch Bestimmung der Mutationsraten auf Proteinebene D.

Die gesamte KRAS-Expression variierte zwischen Tumoren (0,47–1,01 fmol/µg Gesamtprotein) und gesunden Geweben (0,13–0,64 fmol/µg). In KRAS-G12V-mCRC lagen die G12V-Muta-

tionsniveaus bei 42 bis 100 Prozent, während ein Patient nur 10 Prozent KRAS-G12V, aber 90 Prozent KRAS-Wildtyp aufwies. Dies könnte eine verpasste therapeutische Chance darstellen: Basierend auf der DNA-Sequenzierung wurde der Patient von der Anti-EGFR-Behandlung ausgeschlossen; stattdessen erhielt er eine Chemotherapie. Und das, obwohl die PRM-basierte Tumor-Phänotypisierung darauf hinwies, dass der Patient möglicherweise von einer Anti-EGFR-Therapie profitieren könnte.

In einem weiteren Projektabschnitt zeigten die Forscherinnen und Forscher, dass Proteogenomik durch Kombination von Proteomik, Genomik und Transkriptomik die Annotation eines Genoms in schlecht untersuchten phylogenetischen Gruppen, für die Homologieinformationen fehlen, erheblich verbessern kann. Deshalb und weil es vorteilhaft sein kann, bereits gut annotierte Genome erneut zu untersuchen, verwendete die Projektgruppe einen neu entwickelten Proteomgenomics-Ansatz, der Standard-Proteogenomics mit Peptid-de-novo-Sequenzierung kombiniert. Das Ziel: die Annotation des gut untersuchten Modellpilzes *Sordaria macrospora* zu verfeinern. Die Projektgruppe untersuchte Proben verschiedener Entwicklungsstadien und mit unterschiedlichen physiologischen Bedingungen. Die Experimente führten zum Nachweis von 104 bisher unbekanntem Protein- und Annotationsänderungen in 575 Genen. Dies schloss eine genaue Bestimmung von 389 der Spleißstellen ein. Unsere Strategie liefert dabei Hinweise auf Peptidebene für 113 Variationen einzelner Aminosäuren und 15 C-terminale Proteinverlängerungen, die von einer A-zu-I-RNA-Editierung stammen. Koexpression und phylostratigraphische Analysen des neu annotierten Proteoms legen nahe, dass zusätzliche Funktionen in evolutionär jungen Genen mit unterschiedlichen Entwicklungsstadien korrelierbar sind. Dieser fortschrittliche Proteogenomics-Ansatz, nämlich die Kombination von Proteogenomics- und De-novo-Peptidsequenzierungsanalyse in Verbindung mit Blast2GO und Phylostratigraphie, unterstützt und fördert also funktionelle Studien und Pilzmodellsysteme.

Die hier zum Teil vollzogene und geplante Assay-Entwicklung ist auch von zentraler Bedeutung für die kardiovaskulären und neuromuskulären Projekte: Es fördert eine analytisch starke Abbildung und letztlich auch einfachere Analyse der Signalübertragung unter anderem im Herz, im Skelettmuskel sowie in Thrombozyten – bietet aber auch den direkten Zugriff auf die Daten vieler zentraler Signalkaskaden bei Tumorerkrankungen und damit potentiell interessanter Biomarkerkandidaten für andere Erkrankungen.

Neue Injektions- und Ionisierungsquellen für kleine Moleküle



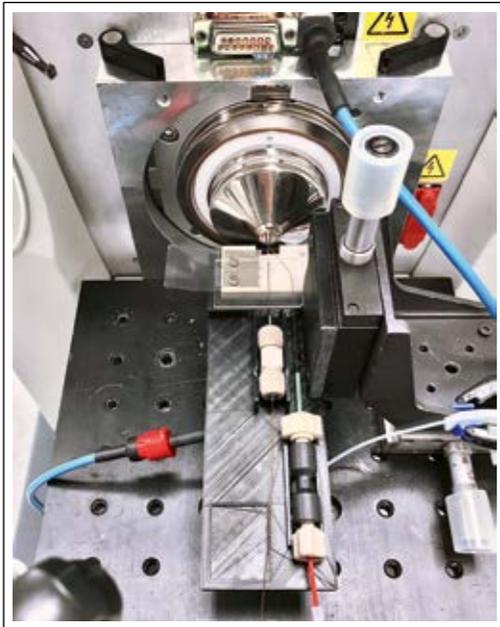
Arbeitsgruppe Miniaturisierung

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

In Kooperation mit:
Arbeitsgruppe Lipidomics

Ziel dieses Projekts ist es, eine neue kombinierte Injektions- und Ionisierungstechnik zu entwickeln und zu untersuchen, um die Empfindlichkeit und Nachweisgrenze von Lipiden zu verbessern sowie ein neues Fragmentierungswerkzeug für intakte Proteine, Peptide und synthetisch modifizierte Peptide bereitzustellen.

Da das Ergebnis der Messungen von einer genauen Justierung des ESI und des Plasmas zum Einlass des MS abhängt, wurden zunächst die Messungen an dem Gesamtlipidextrakt aus Rinderleberwiederholt und die Ergebnisse verifiziert. Es sollten Arsen-Glutathion-Komplexe mit Hilfe des Injektions-Ionisierungssystems bestimmt werden, die eine essentielle Rolle sowohl im Metabolismus als auch beim Transport inorganischen Arsens und dessen methylierten Spezies spielen soll. Leider war dies mit dem neuen Injektions-Ionisierungssystem nicht möglich.



003 Synchronisierung von FμTP mit ESI als Injektionssystem.

CAP zur Wundheilung und gegen Herzinfarkte einsetzbar



Arbeitsgruppe Miniaturisierung

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

In Kooperation mit:
Arbeitsgruppe
Kardiovaskuläre Pharmakologie

Das therapeutische Potenzial von kaltem atmosphärischen Plasma (CAP) hat sich in klinischen Studien als vielversprechende neue Option herausgestellt. In den vergangenen Jahren lag der Schwerpunkt der klinischen Anwendungen auf dem Gebiet der Wundheilung, Behandlung von infektiösen Hauterkrankungen, Anwendung in der Zahnheilkunde und Krebsbehandlung. Ausgehend von den grundlegenden Erkenntnissen, dass die biologischen Wirkungen von CAP höchstwahrscheinlich durch Veränderungen der flüssigen Umgebung von Zellen bedingt sind und durch reaktive Sauerstoff- und Stickstoffarten dominiert werden, identifizierte die Projektgruppe grundlegende Mechanismen der biologischen Plasmaaktivität.

Um eine geeignete und zuverlässige CAP zu erhalten, bedarf es tiefergehender Kenntnisse zur Steuerung und Anpassung von Plasmaparametern und Plasmageometrien. Nach bereits durchgeführten Versuchen bezüglich der Wirkung von plasmabehandelten/plasmaaktivierten Krebs-Henseleit-Puffern waren weitere Versuche notwendig, um den Einfluss der umgebenden Atmosphäre auf die Wechselwirkung zwischen Plasmajet und Puffer zu untersuchen. Dazu hat das Projektteam umfangreiche massenspektrometrische Messungen durchgeführt. Diese Messungen müssen für ein weiteres Plasma, das sogenannte Flexible Microtube Plasma (FμTP), durchgeführt werden. Da sich auch andere Plasmagase bei relativ niedrigen Spannungen zünden lassen, sollten diese Experimente auch mit unterschiedlichen Plasmagasen durchgeführt werden.

Das Projektteam untersuchte zudem die Hypothese, dass Plasma-Nitrit-Werte bei Menschen mit endothelialer Dysfunktion reduziert sind und die Abnahme mit zunehmender Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren korreliert. Daher könnte es von Interesse sein, die Nitritkonzentration durch eine Blutplasmabehandlung zu erhöhen, um den kardiovaskulären Risikofaktor beispielsweise bei Ischämie- und Reperfusionsschaden zu verringern. Diese Blutplasmabehandlung sollte durch Anwendung eines CAP durchgeführt werden können.

In einem nächsten Schritt wird die Idee der kontrollierten Atmosphäre an die Behandlung biologisch bedeutsamer Proben angepasst werden. Dies geschieht unter Einbindung des am ISAS neu entwickelten FμTP. Die Kombination von FμTP und kontrollierter Atmosphäre wird auf ihre Wirkung in der Wechselwirkung mit Kardiomyozyten untersucht, indem man verschiedene Parameter variiert und den Schutz vor einem simulierten Herzinfarkt misst.

BIOMARKER



Komplementär zum Programm Krankheitsmechanismen und Targets wird im Programm Biomarker daran gearbeitet, spezifische und zuverlässige Marker zu finden sowie höchst präzise in einem biologischen System zu messen. Screenings können Moleküle identifizieren, die an einer Schlüsselposition stehen und deren Detektion zum Beispiel eine Diagnose zulässt oder einen Therapieerfolg anzeigen kann. Der Einsatz höchst präziser Methoden ist hier besonders wichtig, da es eine enorme Menge an potenziellen Markern in biologischen Systemen gibt, die meist von verschiedenen Faktoren beeinflusst werden.

Die Projekte im Forschungsprogramm Biomarker konzentrieren sich deshalb sowohl auf die Identifizierung und Validierung von Biomarkern als auch auf die Detektion solcher Moleküle in einer komplexen biologischen Matrix. Ergänzend entstehen hier wichtige Synergien zu den Programmen Imaging und Biogrenzflächen: Sie entwickeln die notwendigen Technologien, um validierte Biomarker in kleinsten Probenvolumen und im besten Fall nicht-invasiv zu messen und dadurch eine frühe und sichere Diagnose stellen zu können.

Globale Charakterisierung von Proteinen und Proteindynamik



Arbeitsgruppe Protein Dynamics

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

In Kooperation mit:

Arbeitsgruppe
Kardiovaskuläre Pharmakologie
Arbeitsgruppe Miniaturisierung
Arbeitsgruppe Standardisierung

In den vergangenen Jahren hat die Arbeitsgruppe Protein Dynamics unter anderem universal einsetzbare Standards für massenspektrometrische Analysen entwickelt und an Software-Lösungen für die Datenauswertung gearbeitet. Diese grundlegenden Verfahren zur Sicherung der Qualität und Reproduzierbarkeit der Messdaten haben die Forscherinnen und Forscher des ISAS kontinuierlich weiterentwickelt und konsequent in Workflows zur Analyse von klinisch-relevanten Proben, zum Beispiel Thrombozyten, integriert.

Eigene Arbeiten mit humanen Thrombozyten dieser Projektgruppe zeigen, dass eine reproduzierbare, zeitabhängige und quantitative Bestimmung der Konzentrationen von zum Teil modifizierten Proteinen über vier bis fünf Größenordnungen in humanen Zellen möglich ist. Seit Beginn der systematischen Verbesserung ist es gelungen, die Sensitivität der Verfahren um einen Faktor 20 zu steigern: So reichen derzeit zum Beispiel 50 µg Thrombozyten aus, um eine quantitative Proteomanalyse durchzuführen. Parallel dazu konnte die Analysenzeit um den Faktor fünf reduziert, die

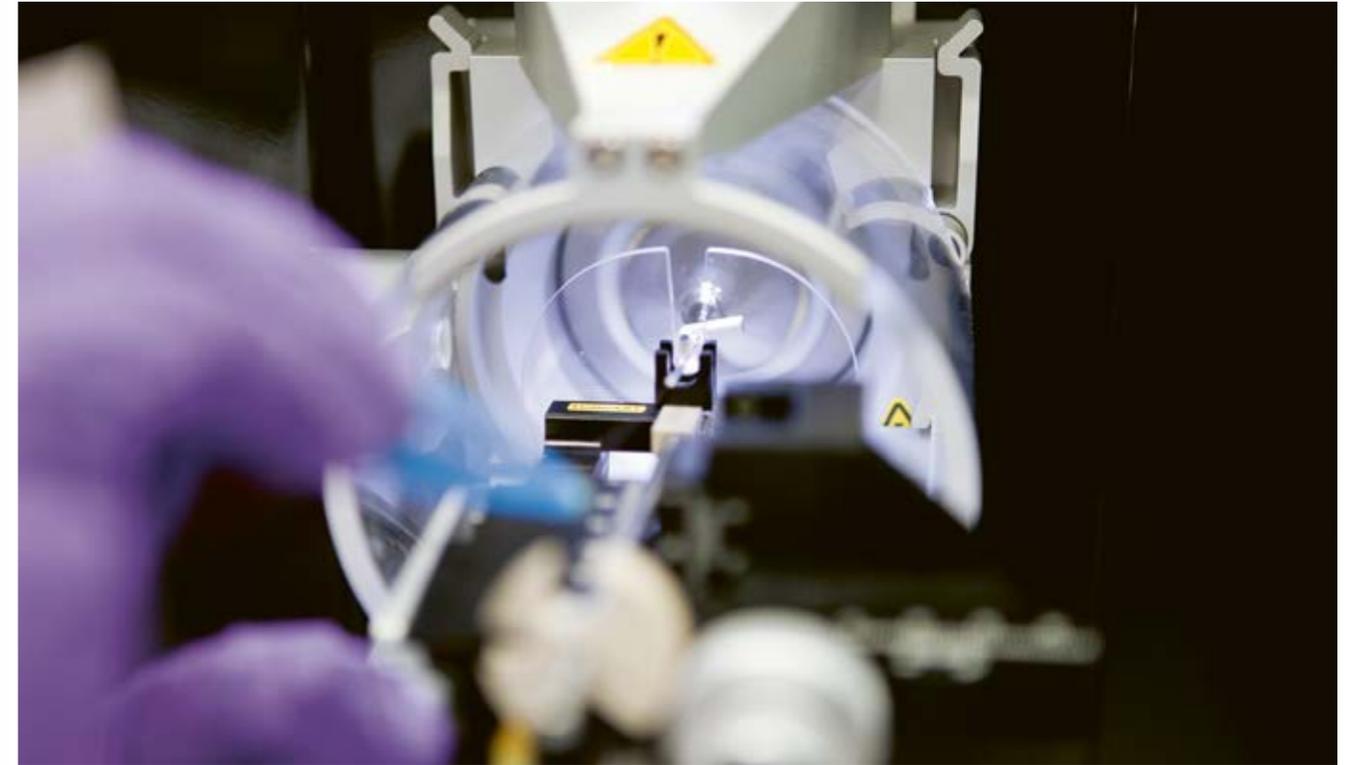
Anzahl der quantitativ detektierbaren Proteine verdreifacht und die der detektierten Phosphorylierungsstellen verzehnfacht werden.

Darüber hinaus arbeiteten die Forscherinnen und Forscher weiter an der Etablierung der Data Independent Analysen von komplexen biologischen Proben. Dabei führten sie eine weltweite Studie mit elf Partnern in Europa, Nordamerika, Asien und Australien durch, die belegt, dass die Methodik für die Anwendung von biologischen Proben mittlerer und hoher Komplexität sehr gut geeignet ist. Die bisherigen Ergebnisse zeigen, dass weitere Optimierungen der Abläufe gerade für posttranslational modifizierte Peptide notwendig sind. In einer Kooperation mit dem Leibniz-Institut für experimentelle Virologie (Heinrich-Pette-Institut) konnten die Forscherinnen und Forscher neue Proteintargets der E2F-abhängigen Translation identifizieren und quantifizieren. Neben Protein-Phosphorylierungen wurden die Untersuchungen im Bereich der O-Glc-Acylierung erweitert. Die Modifikation ist unter anderem an Serinen zu finden, die ebenso mit einer Phosphorylierung modifiziert werden können. In einer gemeinsamen Publikation mit dem Klinikum der Universität Heidelberg konnte dabei gezeigt werden, dass diese Modifikation eine protektive Wirkung auf das Herz bei Diabetes hat.

Darüber hinaus fand die Projektgruppe heraus, dass einzelne Phosphorylierungsstellen einen wichtigen Beitrag zum Axonalen Transport liefern können und somit von großer Bedeutung für die Entwicklung von Nervenzellen sind. Zusammen mit Partnern des Universitätsklinikums Essen und der Katholieke Universiteit Leuven wurde die Cys-BOOST-Technologie entwickelt, um Cystein-Reste, die eine Nitrosylierung tragen, besser anreichern zu können. Diese Modifikation hat im Bereich des Oxidativen Stresses eine wichtige Bedeutung und ist generell labil und damit schwierig nachweisbar.

→ Seite 35 ff.

Molekulare Werkzeuge für die Untersuchung von Intramembranproteasen



Die kontinuierliche Weiterentwicklung qualitätskontrollierter Methoden zur Analyse von Biomolekülen wie zum Beispiel Proteinen ist die Grundvoraussetzung für eine hohe Verlässlichkeit, Qualität und Effizienz einer Analyse: Eine jede Komponente – die Probengewinnung, die Probenvorbereitung, die chromatographische/elektrophoretische Trennung, die hochauflösende massenspektrometrische Analyse sowie die Software zur intelligenten Datenauswertung – muss hinsichtlich ihrer Reproduzierbarkeit, Ausbeute und Effizienz weiterentwickelt und validiert werden. Nur so lässt sich zum Beispiel die immense Vielfalt an Proteinen einer Zelle bestmöglich mit validen Identifikationen bearbeiten und darstellen.

Die quantitative Proteomanalyse birgt dabei ein enormes Potenzial für die biologische und (bio-)medizinische Grundlagenforschung sowie die klinische Forschung. Sie hilft bei der Entschlüsselung von Krankheitsmechanismen, ermöglicht die Detektion potentieller Biomarker und darüber hinaus die Entwicklung gezielter analytischer Assays für Proteine, die krankheitsspezifisch sein können.

Analysemethoden für bioaktive Lipide mittels des neu entwickelten Formats mzTab-M möglich



Arbeitsgruppe Lipidomics
Dr. Robert Ahrends
T: +49 (0)231 1392-4173
robert.ahrends@isas.de

Nach der Etablierung von Methoden zur Analyse von zentralen Lipidklassen wie Phospholipiden, Sphingolipiden, Glycerolipiden und Cholesterolestern begannen die Forscherinnen und Forscher des ISAS, Methoden zur Analyse von bioaktiven Lipiden zu etablieren. Hier konzentrierten sie sich zunächst auf die mehrfach von ungesättigten Fettsäuren abgeleiteten Mediatoren wie Eicosanoide, Octadecanoide sowie Docosanoide. Diese Mediatoren stellen analytisch nicht nur wegen ihrer geringen Konzentration, sondern auch wegen ihrer Empfindlichkeit gegenüber Oxidationen eine besondere Herausforderung dar.

Bis zum Ende des Jahres 2019 gelang es der Projektgruppe, Methoden für 50 unterschiedliche Mediatoren zu etablieren. Diese sind von zentraler Bedeutung und unverzichtbar, sobald Daten der Signaltransduktion aus lipidomischen und proteomischen Studien miteinander verglichen werden sollen.

Dabei stellt die Massenspektrometrie eine der wichtigsten Techniken zur Analyse kleiner Moleküle in Metabolomics-Studien dar. Bisher gibt es nur wenige Ansätze zur Standardisierung der Daten, was unter anderem durch die Verwendung zahlreicher Softwarepakete zum Datenexport bedingt ist. So werden die experimentellen Daten in verschiedenen Formaten dargestellt. Der Datenaustausch, die Datenbankablage und die Reanalyse sind daher sehr herausfordernd. In Zusammenarbeit mit der Metabolomics Standards Initiative, der Proteomics Standards Initiative und der Metabolomics Society hat die Projektgruppe das Format mzTab-M entwickelt, um ein gemeinsames Ausgabeformat zu haben. Dieses Format entwickelten sie über mehrere Jahre iterativ in Kooperation mit verschiedenen Stakeholdern. mzTab-M ist ein einfaches, durch Tabulatoren getrenntes Textformat, bei dem die Struktur durch ein detailliertes und eng mit der Validierungssoftware verbundenes Spezifikationsdokument realisiert wird. Zusätzlich wird ein kontrolliertes Vokabular verwendet. Durch flexible Implementierungen des Formats erwartet die Projektgruppe eine breite Akzeptanz.

Metabolomik mit Hilfe der verkleinerten NMR-Spektroskopie



Arbeitsgruppe
Bioresponsive Materials
Dr. Roland Hergenroder
T: +49 (0)231 1392-178
roland.hergenroeder@isas.de

Die NMR-Spektroskopie ist eine hochinformativem Analysemethode, für die am ISAS der Protonen-NMR-Detektor auf Wellenleiterbasis mit Mikroslot entwickelt wurde. Die Motivation zu einer solchen Entwicklung war die hinderliche Limitierung der Kernspinresonanzspektroskopie (NMR-Spektroskopie) im Bereich Sensitivität, indem Masse und Volumen einer Probe nur begrenzt einsetzbar sind. Eine Art, diese Limitierung zu umgehen, sind μ -Skala – also hochsensitive Radiofrequenzdetektoren auf Wellenleiterbasis. Typischerweise werden diese Detektoren mit einer helikalen Spulengeometrie gebaut, die wiederum andere Restriktionen für die Probe hervorruft und die Messung an Mikrochips unterbindet. Verglichen mit einem Standard-NMR-Probenkopf bietet dieser für solche volumenbegrenzten Proben eine rund 90.000-mal höhere Empfindlichkeit. Mit einem Detektionsvolumen im niedrigen Nanoliterbereich ist der Detektor zudem hervorragend für massenlimitierte Proben geeignet. Außerdem erlaubt die planare Bauweise des ISAS-Probenkopfes die geometrieunabhängige Verwendung mikrofluidischer Chips unabhängig von der Radiofrequenzspule, wodurch der technische Aufwand für die Produktion des Mikrochips und folglich die Gesamtkosten drastisch gesenkt wurden.

Die Gruppe benannte 2019 technische Aspekte, die essentiell für eine erfolgreiche metabolische Analyse von Brustkrebs-Gewebe-proben sind. Ihr Vorteil: Momentan erhalten alle nodal negativen Patientinnen nach der operativen Entfernung des Primärtumors eine postoperative Chemotherapie, um das Risiko der Metastasenbildung zu reduzieren. Erstaunlicherweise weisen nur circa 30 Prozent der nodal negativen Patientinnen Metastasen oder wiederkehrende Tumore auf, was wiederum bedeutet, dass etwa 70 Prozent aller Patientinnen nicht von einer postoperativen Chemotherapie profitieren. Dies unterstreicht die hohe klinische Relevanz diagnostischer Verfahren zur akkuraten Vorhersage der Metastasenbildung. Darüber hinaus entwickelte die Gruppe einen Mikrostreifenleiter-Probenkopf, der sowohl RF-Feldgradientenpulse als auch homogene RF-Pulse erzeugen kann.



004 Aufsicht auf die Halbach-Magnet-Anordnung.

Auch bei der Analyse eines Metaboloms könnte die NMR-Spektroskopie zukünftig eine wichtige Rolle spielen: Im Gegensatz zum Genom und Transkriptom fehlen zur Analyse des Metaboloms derzeit noch preisgünstige und effiziente diagnostische Verfahren. Eine Vielzahl von Metaboliten kann mit Hilfe der NMR-Spektroskopie simultan bestimmt werden, da es eine Methode ist, die quantitativ, unselektiv, reproduzierbar und zerstörungsfrei ist. Die hohe Komplexität und die hohen Kosten verhindern jedoch den patientennahen Einsatz der Technik. Die Idee eines frei programmierbaren Detektors für kleine Moleküle, die für die Analyse des Gesundheitszustandes einer Patientin oder eines Patienten geeignet sind, und mit geringem Platzbedarf von ungefähr 1000 Kubikzentimetern könnte den zukünftigen Einsatz in der Klinik ermöglichen. Die vorgeschlagene Technik ist minimal invasiv und quantitativ. Im Rahmen dieses Projekts wurden die hierfür eingesetzten Optimal-Control-Pulse bislang zur Entwicklung eines preisgünstigen Verfahrens zur Messung von metabolischen Profilen mit Hilfe eines Mini-NMR-Spektrometers benutzt, das als molekular diagnostischer Test auf Intensivstationen, in Kliniken und in Arztpraxen einsetzbar ist. Dazu wurden Spinsystem-selektive Hochfrequenzpulse entwickelt, mit deren Hilfe nur die NMR-Signale jeweils eines frei wählbaren Metaboliten angeregt werden. Der metabolische Status kann daraufhin genutzt werden, um individuelle Medikamentendosen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit der Ernährung für jede einzelne Patientin und jeden einzelnen Patienten zu ermitteln. Darüber hinaus können zukünftig Medikamententests an kleinen Patientengruppen ermöglicht werden. Außerdem lassen sich viele diagnostische OPs und Biopsien vermeiden. Ein Beispiel ist hier die endomyokardiale Biopsie bei der Erfolgskontrolle von Herztransplantationen durch die alternative Messung der Linienbreiten der NMR-Signale von Lipoprotein-Lipid-methyl und -methylengruppen.



Arbeitsgruppe Standardisierung

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

In Kooperation mit:
Arbeitsgruppe Protein Dynamics
Arbeitsgruppe
Kardiovaskuläre Pharmakologie

Die Analytik unter akkreditierten Bedingungen

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind weltweit die häufigste Todesursache. Allein in Deutschland sind laut dem Statistischen Bundesamt jährlich 40 Prozent aller Todesfälle auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen zurückzuführen. Es besteht folglich der dringende Bedarf neuer diagnostischer Verfahren, die eine verbesserte Frühdiagnose erlauben, um vorhandene Risiken präventiv zu verringern und eine Therapiesteuerung zu ermöglichen. Tatsächlich sind – trotz der beachtlichen Fortschritte der Medizin – kardiovaskuläre Erkrankungen meist erst im fortgeschrittenen Stadium erkennbar. Eine frühzeitige und verlässliche Abschätzung von Risiken für kardiovaskuläre Erkrankungen kann hier zu einer signifikanten Steigerung der Lebensqualität von Betroffenen führen.

Im Projekt »Cardiovaskular Disease (CVD)-Omics« sollen nun basierend auf Vorarbeiten massenspektrometrische Assays entwickelt werden, die es erlauben, pathophysiologische Veränderungen in einem frühen Stadium der CVD nachzuweisen und eine effektive Prävention und Therapiesteuerung zu ermöglichen. Der Fokus liegt hier auf der Analyse von Thrombozyten, welche eine zentrale Rolle bei der Hämostase (Blutgerinnung) sowie bei der Thrombose spielen, und demzufolge integral bei der Entstehung und Progression von CVD beteiligt sind. Spezifische Assays, die eine Fehlfunktion der Thrombozyten auf molekularer Ebene abbilden, sollen entwickelt, zertifiziert und in Kliniken transferiert werden. Aber es werden auch Proteine im Blutplasma berücksichtigt, die an der Blutgerinnung beteiligt sind und/oder Risikofaktoren darstellen.

Bisher erstellte die Projektgruppe für mehr als 200 Proteine die jeweiligen Messmethoden. Darüber hinaus begann sie mit der technischen Validierung, die Informationen über die Nachweis- und Bestimmungsgrenzen, Spezifität, Wiederholbarkeit und Vergleichspräzision des Verfahrens sowie über den Einfluss instrumenteller, menschlicher und Umgebungsfaktoren auf die Unsicherheit der Ergebnisse enthält. Diese Validierung wird entsprechend der Norm ISO 17025 weiter durchgeführt.

Quantitative Proteomanalyse an der Maus als Krankheitsmodell



Arbeitsgruppe Protein Dynamics

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

Prof. Dr. Christoph Borchers
McGill University
christoph.borchers@mcgill.ca

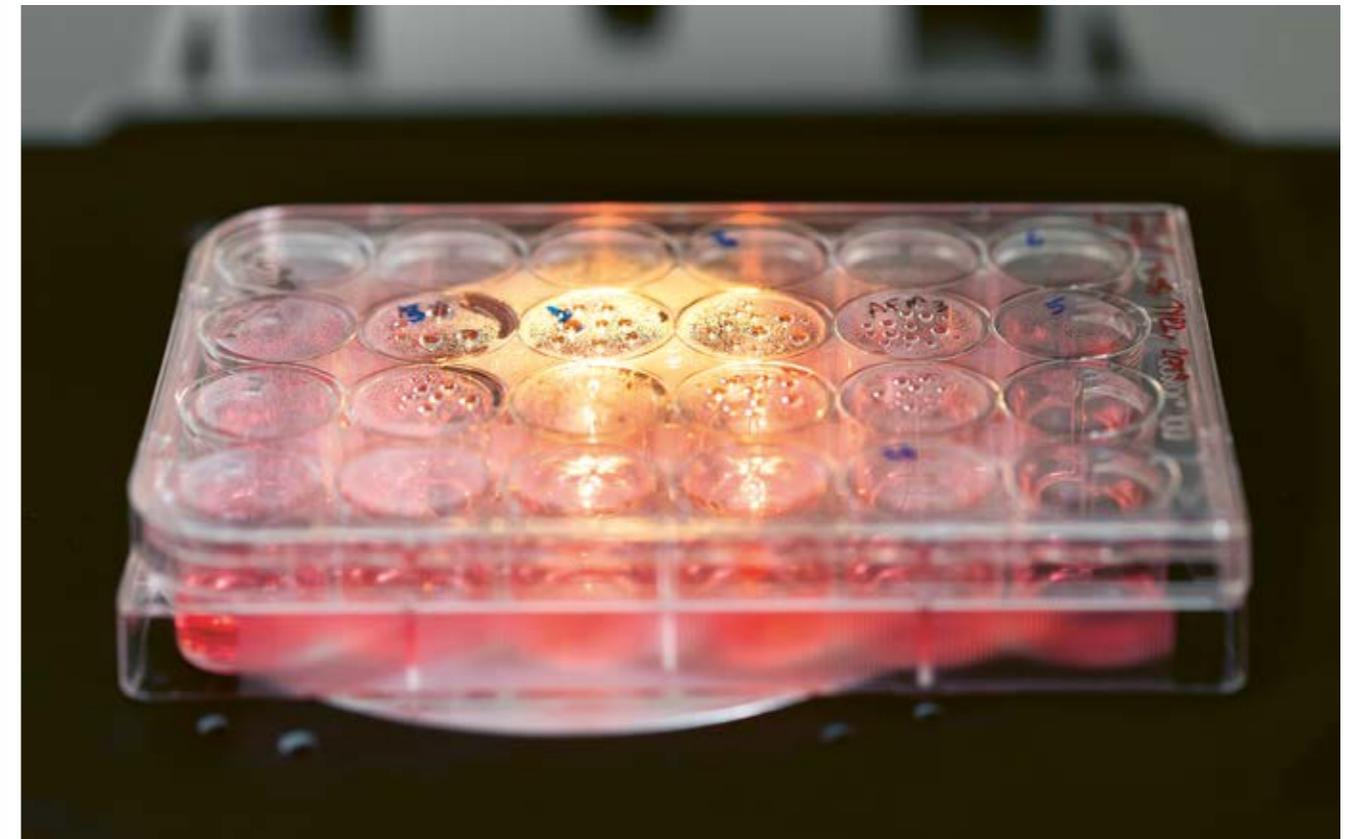
In Kooperation mit:
Arbeitsgruppe Standardisierung

Die Entwicklung und Bewertung von mehr als 1500 Multiple Reaction Monitoring (MRM)- und Parallel Reaction Monitoring (PRM)-Assays für die Maus ist das Ergebnis des Ende 2019 abgeschlossenen Projekts zur Entschlüsselung des Maus-Proteoms. Dazu stellten die Forscherinnen und Forscher mehr als 3000 Peptide synthetisch her. Der Grund: Die Maus ist das vorherrschende experimentelle Modell für die Untersuchung humaner Erkrankungen, was auf die physiologische Nähe, die einfache Züchtung und die Verfügbarkeit molekularer Werkzeuge für die genetische Manipulation der Maus zurückzuführen ist.

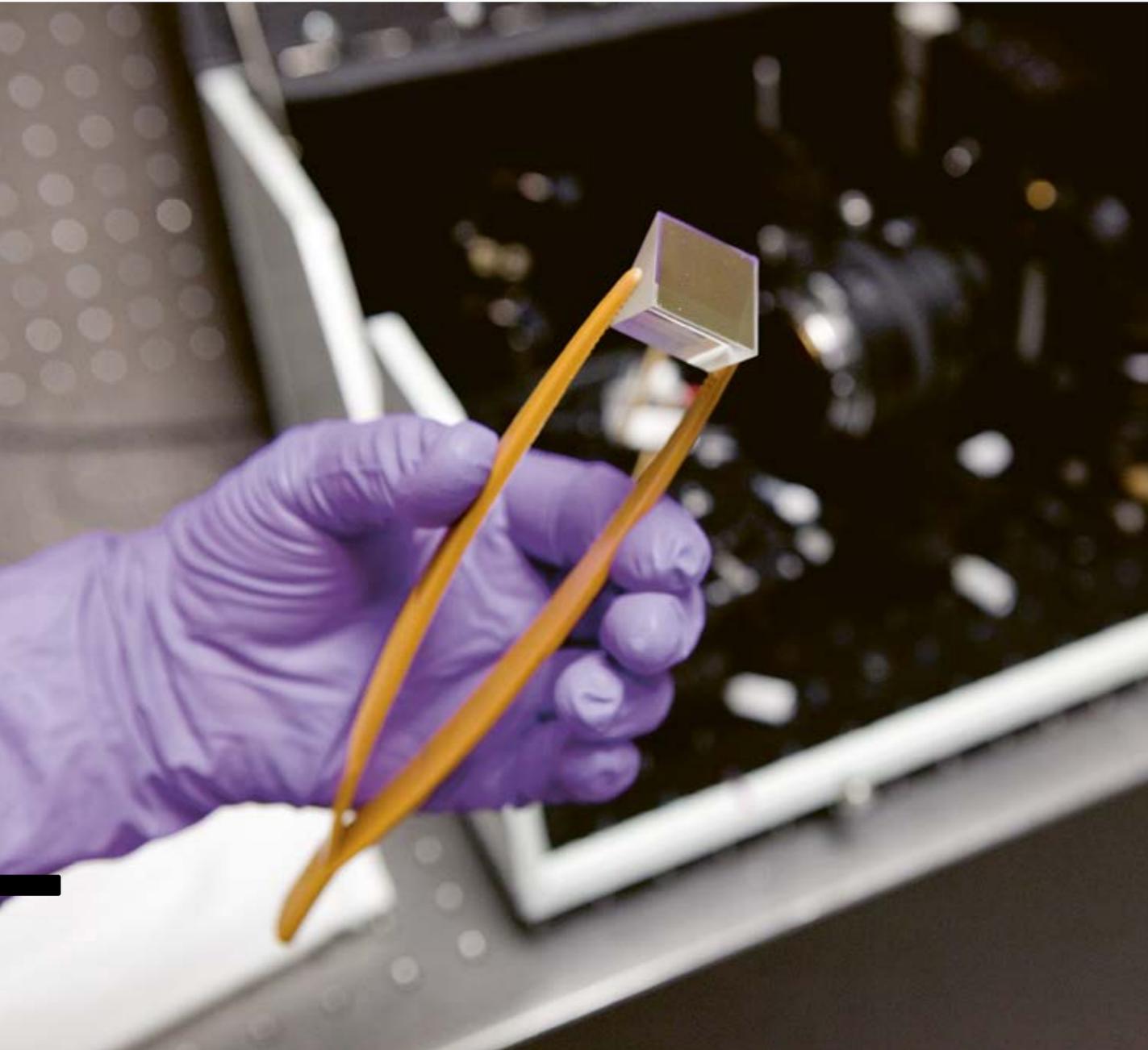
Aber: Obwohl die Mäuse den Menschen genetisch sehr ähnlich sind, lassen sich die Erkenntnisse aus Tierversuchen am Mausmodell oft nur schwer auf den Menschen übertragen. Ein Schlüssel zu diesem Problem ist vermutlich das Proteom, das aufgrund der schieren Anzahl von Proteinen in einer Zelle und der Dynamik des ganzen Systems bisher nur begrenzt untersucht werden konnte. Der heutige Goldstandard in der klinischen Forschung und Diagnostik ist der Immunoassay. Mit ihm lassen sich jedoch nur limitierte Aussagen über einzelne Proteine in einer Probe treffen, und viele – wenn nicht sogar die allermeisten – der potenziell wichtigen Proteine werden überhaupt nicht erfasst. Andere Methoden wiederum liefern keine Informationen über Proteinmengen, die jedoch essentiell sind, um ein dynamisches System wirklich zu verstehen.

Ziel des vorliegenden Projekts war es daher, Immunoassays in der Klinik und im Labor durch massenspektrometrische Assays zu ersetzen. Dazu wurden einfach zu handhabende, quantitative Proteomic Kits für 20 verschiedene Mausgewebe entwickelt, mit denen eine tiefgehende molekulare Phänotypisierung von Mäusen möglich ist. Diese umfassenden Proteomanalysen liefern einen viel tieferen Einblick in zelluläre Systeme und Vorgänge bei Krankheiten als Genomdaten und können somit auch die Übertragung wissenschaftlicher Erkenntnisse von der Maus auf den Menschen verbessern.

Fortschritte bei Genom-Editing-Methoden wie beispielsweise CRISPR-Cas9 ermöglichen die schnelle Produktion neuer transgener Mausstämmen, was komplementäre Hochdurchsatz- und systematische Proteinphänotypisierungstechniken erfordert. Im Gegensatz zu herkömmlichen Proteinphänotypisierungstechniken kann die MRM-Massenspektrometrie hochgradig parallelisiert werden, ohne auf Spezifität oder quantitative Präzision zu verzichten. An dieser Stelle präsentiert die Projektgruppe MRM- und PRM-Assays zur Quantifizierung von Proteinen. Diese Assays umfassen ein breites Spektrum von Forschungsanwendungen einschließlich der phänotypischen Validierung neuartiger transgener Mäuse, der Identifizierung von Kandidaten-Biomarkern und allgemeinen Forschungsanwendungen, die eine parallele und präzise Proteinquantifizierung erfordern. Daneben brachten diese Ergebnisse die Arbeiten des ISAS in den Programmen Krankheitsmechanismen und Targets sowie Biomarker entscheidend voran: Zum einen können die Kits genutzt werden, um die in einigen Projekten verwendeten Mausmodelle besser zu charakterisieren; zum anderen werden sie Analyseergebnisse helfen können, Krankheiten besser zu verstehen und eine große Zahl an potenziellen Zielmolekülen zu identifizieren.



IMAGING



Das ISAS verfügt über langjährige Erfahrungen in der Spektroskopie. Im Forschungsprogramm Imaging arbeiten die Projektteams daran, optische Methoden weiterzuentwickeln zu Imaging-Anwendungen für die Gesundheitsforschung. Ziel ist es, über markerfreie, markerbasierte, zerstörungsfreie, fluoreszenzbasierte sowie Raman-, Coherent Anti-Stokes Raman Spectroscopy- (CARS) und Multiphotonik-basierte Kombinationskonzepte molekulare Informationen mit einer höchstmöglichen räumlichen Auflösung zu gewinnen. Da nicht nur die Menge eines Biomarkers in einem System, sondern auch seine genaue räumliche Lage essentiell für einen Krankheitsmechanismus sein kann, sind diese optischen Entwicklungen eine wichtige Voraussetzung für neue Diagnosemöglichkeiten.

In der Klinik können solche multimodalen sowie multidimensionalen Identifikationsmethoden gerade bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen zur Diagnose und Therapieauswahl eingesetzt werden. Seit dem Start in 2017 hat das Programm dafür weitere biospektroskopische Ansätze sowie biologische Modellsysteme integriert und die methodische Zusammenarbeit in den Projekten weiterentwickelt. Auch die Vernetzungen mit allen anderen Forschungsprogrammen wurden intensiviert.

Bio / Synthetische multifunktionale Mikroproduktionsanlagen

Die Entwicklung neuer Substanzen für die Medizin und für die Ernährungs- und Landwirtschaft stellt eine enorme Herausforderung für die anwendungsorientierte Forschung dar. Heute fehlen neue Medikamente, um lebensbedrohlichen Infektionskrankheiten zu begegnen, die mit den handelsüblichen Antibiotika derzeit zum Teil nicht mehr therapierbar sind. Auch in der Landwirtschaft sind die Erträge der wenigen für die Welternährung verwendeten Kulturpflanzen massiv von Klimawandel und Mikroorganismen bedroht, die zunehmend Resistenzen gegen die vorhandenen Pflanzenschutzmittel zeigen. So sind die Pipelines der großen Industriefirmen zwar weitgehend leer, es entwickelten sich jedoch durch die äußerst erfolgreiche Etablierung neuer Genom- und Metabolombasierter Methoden zur Wirkstoffsuche in den zurückliegenden fünf Jahren vielversprechende neue Perspektiven für die Findung neuer naturstoffbasierter Therapeutika, die von vielen Industriefirmen aufgenommen werden.

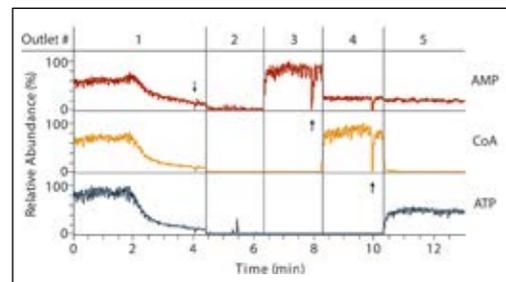


Nachwuchsgruppe
CARS-Mikroskopie

Dr. Erik Freier
T +49 (0)231 1392-4202
erik.freier@isas.de

In Kooperation mit:
Arbeitsgruppe Standardisierung

Die Integration der neuen Technologien in bestehende Produktionsverfahren wird in diesem Bereich künftig eine bedeutende Rolle spielen. Dabei geht es um die Beherrschung komplexer Biosynthesen und die Erzeugung von bio/synthetischen multifunktionellen Produktionseinheiten, welche die mikroskalige Produktion und das De-novo-Design von neuen Wirkstoffen ermöglichen. Bis heute wurde der Großteil aller Mikroorganismen-Arten (Pilze und Bakterien) nicht kultiviert. Metagenomische Studien belegen, dass die Wissenschaft deutlich weniger als ein Prozent aller Mikroorganismen kennt. Um zu neuen Produkten zu gelangen, besteht jetzt die Möglichkeit, die genetische Information auch bislang unbekannter Organismen zu entschlüsseln und die darin enthaltenen Informationen in mikrobiellen oder pflanzlichen Zellen zu dekodieren oder den Organismen neue, nützliche Eigenschaften zu verleihen.



005 Schema der μ FEE-MS für gleichzeitige Probenauftrennung und Analytik (oben), Messergebnis (unten) mit ungetrennten Analyten ohne Spannung (Ausgang 1, Beginn) und Auftrennung der Analyten mit Spannung auf verschiedene Ausgänge (3,4,5).

Bislang ist dies noch mit erheblichen Problemen verbunden und häufig technologisch nicht durchführbar. Es ist bisher in nur ganz wenigen Fällen gelungen, die Zellen für die Produktion bestimmter Substanzen oder für bestimmte Prozesse optimal anzupassen. In der Regel gibt es zu viele natürliche Barrieren, die zum Beispiel aus der Instabilität der Genome resultieren, oder auf anderen, auf der Physiologie der Organismen begründeten Restriktionen beruhen. Eine einfache Insertion in industriell akzeptablere mikrobielle Systeme ist daher häufig ausgesprochen schwierig. Die Biotechnologie und insbesondere die zellfreie Biotechnologie bieten Lösungswege an, die helfen werden, viele dieser Probleme zu überwinden.

Die Einrichtungen der Leibniz-Gemeinschaft verfügen dafür über eine umfangreiche Expertise in wichtigen Kernkompetenzen der Biotechnologie (unter anderem Mikrobiologie, Genomik, biotechnologische Produktionstechnologien, Biochemie) und Ingenieurwissenschaften (etwa Mikrofluidik, Nanotechnologie, Membrantechnologie, Modellierung und Simulation, Mikrosystemtechnik).

Für viele der eingesetzten Techniken standen nach der Entwicklung und Etablierung in 2019 die Optimierung und Anwendung im Vordergrund, ebenso die Aufbereitung der gewonnenen Daten für die Veröffentlichung.

Dem sogenannten Common Demonstrator, der die gesamten Ergebnisse des Leibniz Research Clusters (LRC) als gemeinsames Projekt zusammenfassen sollte und am ISAS in Kommunikation mit dem Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut (HKI) entwickelt und gebaut wurde, hat der wissenschaftliche Beirat des LRC erfolgversprechendes Potenzial zugeschrieben. Die Weiterentwicklung zielte nun darauf, das Potenzial des Demonstrators als ein im Labor gut einsetzbares Analyse- und Prototypensystem aufzuzeigen, dessen Möglichkeiten für enzymatische Produktion und außerhalb des Labors Einsatz finden können.

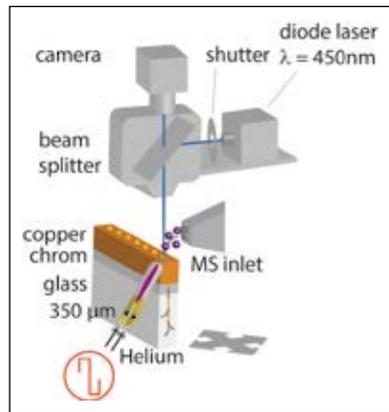


Laser-Desorption-Plasma-MS zur Detektion kleiner Moleküle in Gewebeschnitten und deren Kopplung mit Raman-Spektrometrie

Arbeitsgruppe Miniaturisierung

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

In Kooperation mit:
Nachwuchsgruppe
CARS-Mikroskopie
Arbeitsgruppe
Kardiovaskuläre Pharmakologie



006 Experimenteller Aufbau der Desorptionseinheit vor dem Einlass des MS.

Biologische Zellen und Gewebe sind zum großen Teil aus Proteinen, Lipiden und Nukleinsäuren aufgebaut. Bei schwingungsspektroskopischen Methoden wie der Raman-Spektroskopie basiert der Kontrast des Bildes auf Moleküleigenschaften, aus denen ohne Einsatz von Markierungen, wie etwa bei der Lichtmikroskopie, direkt Informationen über chemische Zusammensetzungen und Molekülstrukturen in Gewebe und Zellen gewonnen werden können.

Zur Anregung werden Laser verwendet, mit denen bei höherer eingekoppelter Leistung auch Proben von der Oberfläche desorbiert werden könnten. Um diese massenspektrometrisch bestimmen und zuvor ionisieren zu können, wäre der Abtransport der desorbierten Moleküle mit Hilfe einer Venturi-Pumpe notwendig.

Damit ließen sich in zwei aufeinanderfolgenden Schritten Raman- und Massenspektren orts aufgelöst bestimmen. Somit werden zwei bislang getrennt eingesetzte Methoden gekoppelt, so dass sowohl Informationen über die Struktur gesammelt, als auch die Konzentration orts aufgelöst bestimmt werden kann.

In 2019 zeigte sich, dass einerseits das Transportsystem und andererseits das verwendete Plasma für eine schlechte Ionenausbeute verantwortlich zu sein schienen. Daher wurden der Laser, das Substrat von dem die Moleküle desorbiert werden sollen sowie das Plasma so nah wie möglich an den Einlass des Massenspektrometers positioniert. Der Plasmajet wurde durch ein F_uTP ersetzt, um die Ionisierungseffizienz zu steigern und den Platzbedarf zu minimieren. Um auch den Ort der Desorption, also den Ort des Auftreffens des Laserstrahls auf das Substrat bestimmen zu können, wurde der Tubus eines Mikroskops verwendet. Damit konnte der Laserstrahl über einen Einkoppelspiegel installiert werden. Eine von oben an den Tubus montierte Kamera kann den Ort des Lasers auf dem Substrat bestimmen.

Ein nächster Schritt bestand in der Desorption einer Standardprobe *Avanti Total Liver Extract*. Bei Messungen an freiem Cholesterin und an reinen Cholesterinester-Proben konnte gezeigt werden, dass die Cholesterinester nicht in Cholesterin und Ester fragmentieren, sondern größere Massen als die des Cholesterinesters zu messen waren. Mit Hilfe von Kavitäten auf der Oberfläche des Substrates konnten Kalibrationen von Cholesterin vermessen werden.

Mit einem modifizierten Aufbau und einem motorisierten Verschiebetisch sollte es möglich sein, an einem Mikrotom-Schnitt einer Leberprobe oder auch einer Herzprobe Messungen durchzuführen. Hier soll die Substratfläche im Jahr 2020 senkrecht zur Achse des MS-Einlasses stehen und der Laser von hinten auf das Substrat fokussiert werden. Der Laser und die Achse des MS-Einlasses bilden eine Linie. Auf der dem MS zugewandten Seite des Substrats wird der Mikrotomschnitt fixiert.

Multimodale Imaging-Konzepte

Arbeitsgruppe Nanostrukturen

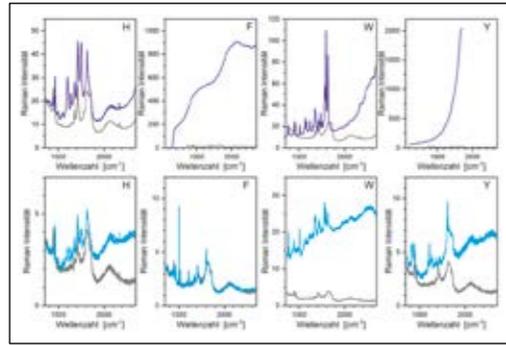
Prof. Dr. Norbert Esser
T +49 (0)231 1392-3530
norbert.esser@isas.de

In Kooperation mit:
Arbeitsgruppe
Kardiovaskuläre Pharmakologie
Nachwuchsgruppe
CARS-Mikroskopie
Arbeitsgruppe Miniaturisierung

Ziel dieses Projektes ist die Entwicklung und der Einsatz von multimodalen und multidimensionalen Methoden zur Charakterisierung von Herz- und Muskelgewebe. Ein besonderer Schwerpunkt liegt auf der Gewinnung molekularer Informationen mit hoher räumlicher Auflösung, insbesondere in Hinsicht auf Anwendungen in der biomedizinischen Forschung. Neben den internen Partnern sind deshalb auch externe Partner mit entsprechenden biomedizinischen Fragestellungen in das Projekt eingebunden.

Langfristiges Ziel ist es, den multimodalen Ansatz für Fragestellungen in der biomedizinischen Forschung zu etablieren. Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind sowohl in Deutschland als auch weltweit die häufigste Todesursache. Mit diesem Projekt möchten die Forscherinnen und Forscher einen neuen multimodalen und multidimensionalen Ansatz für die Identifikation von Krankheitsmechanismen entwickeln und an Beispielsystemen validieren. Gleichzeitig streben sie damit an, die Biospektroskopie in die bestehenden Strukturen einzubinden.

Im Jahr 2019 standen die Fertigstellung des Ultraviolett-Deep-Ultraviolett (UV-DUV)-Applikationslabors und Testmessungen im Mittelpunkt. Ausgehend vom Basis-Aufbau wurden neu entwickelte Spektrographen und DUV-Laser installiert und getestet. Im Rahmen des Projektes Multimodal Imaging stand der Test der UV/DUV-Ramanspektroskopie und der Fluoreszenz zur Untersuchung



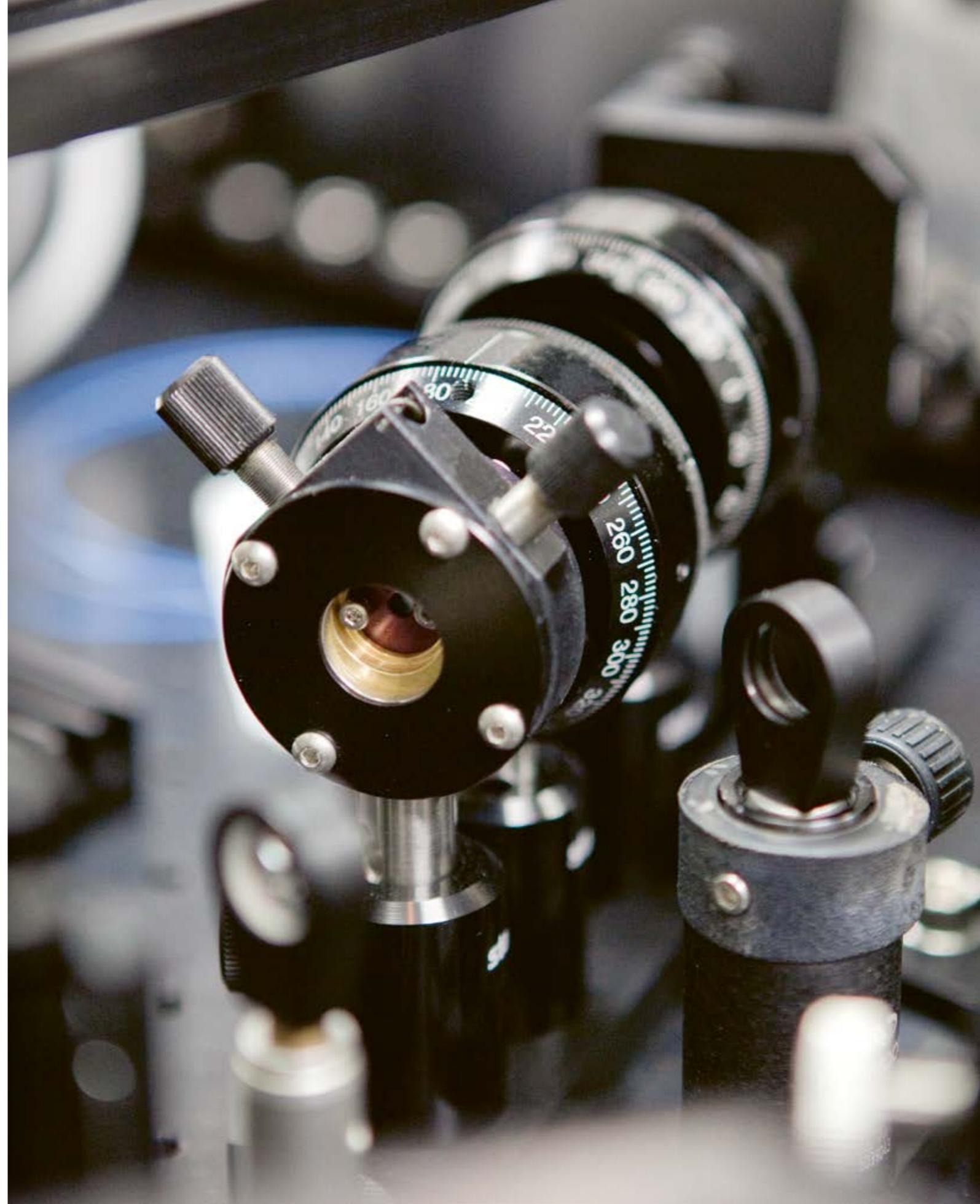
007 Raman-Messungen von Aminosäuren in Acetat-Pufferlösung. Oben: Messungen bei 266 nm; unten: Messungen bei 355 nm. Gezeigt sind die Aminosäuren Histidin (H), Phenylalanin (F), Tryptophan (W) und Tyrosin (Y). Referenzspektren der Pufferlösung sind in grau gezeigt.

biologischer Proben im Mittelpunkt. Hierbei handelt es sich um einen bisher wenig etablierten, explorativen Ansatz. Im Berichtsjahr wurden insbesondere verschiedene Aminosäuren hinsichtlich ihrer Fluoreszenz und Ramansignals im UV-Spektralbereich mit Laseranregung von 266 nm und 355 nm untersucht (siehe Abb.). Hintergrund war die Untersuchung, inwieweit diese Aminosäuren als minimalinvasive Markermoleküle für Raman- und Fluoreszenzmikroskope an biomedizinischen Proben geeignet sind. Dabei zeigt sich, dass Tryptophan als minimalinvasives Markermolekül in Frage kommt.

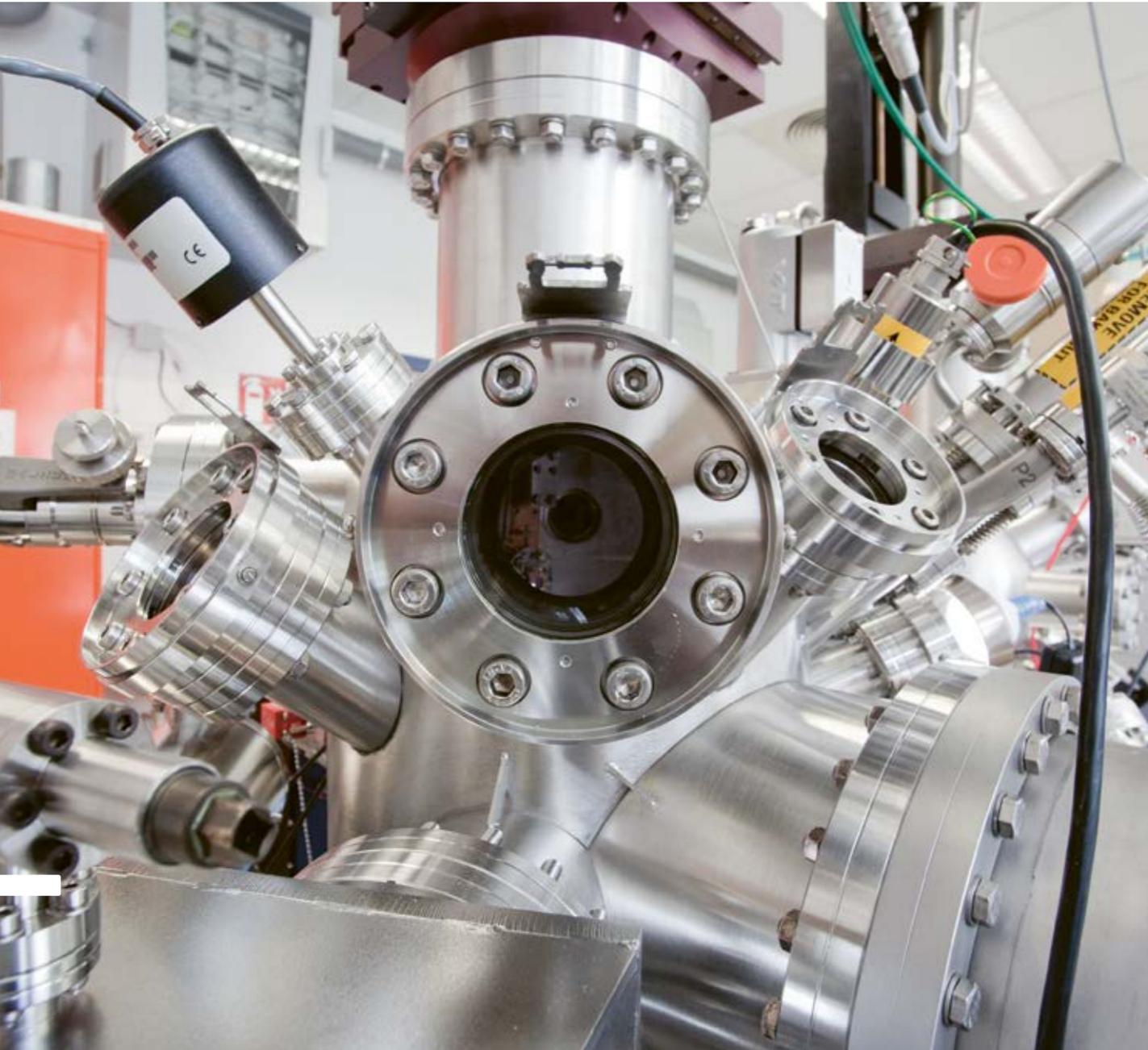
Auch der neue Aufbau für die Laser-Desorption-Plasma-Massenspektrometrie (LDPMS) wurde fertiggestellt. Dabei kam zunächst ein Plasmajet zum Einsatz, der im weiteren Verlauf durch ein flexibles Mikrorohr-Plasma (F μ TP) ersetzt wurde, um eine noch höhere Effizienz bei geringerer Größe zu erreichen. Eine Reihe verschiedener Analyte (Sphingomyelin, Lecithin, Cholesterin, Triolein, Squalen, Palmitolein-, Palmitin-, Öl-, Adipin-, Suberin- und Azelainsäure) wurde auf unterschiedlichen Substraten erfolgreich getestet.

Mithilfe der CARS-Mikroskopie konnte das Projektteam deutlich komplexere Bioproben (humane Muskelproben) vermessen und Auswertungen entwickeln. Ziel ist die Visualisierung der Verteilung von Lipiden und Proteinen, um aus diesen Informationen über die Auswirkungen der jeweiligen Krankheiten zu gewinnen.

Die Arbeitsgruppe Kardiovaskuläre Pharmakologie hat die bisher primär mittels CARS und Second Harmonic Generation Spectroscopy (SHG) ermittelten Daten für Zellmorphologie um die spektroskopische Charakterisierung von Herzmuskelzellen und Herz-Gewebschnitte mittels CARS und Raman Tools erweitert. Die spektroskopischen Studien wurden durch eine multivariate Datenanalyse unterstützt, um die wichtigsten Informationen aus komplexen Datensätzen zu extrahieren (Kooperation mit dem Leibniz-Institut für Photonische Technologie, Jena, Deutschland).



BIOGRENZFLÄCHEN



Hauptziel der Arbeiten im Programm Biogrenzflächen ist es, neuartige Biosensorkonzepte zur zerstörungsfreien und nicht-invasiven Diagnose sogar von kleinsten Patientenproben bereitzustellen. Hierfür ist es essentiell, die Grenzflächen umfassend zu charakterisieren, da die molekulare Interaktion einer Oberfläche mit einer weiteren Oberfläche, einer Flüssigkeit oder Molekülen die Grundlage bildet für die Entwicklung eines treffsicheren, klinisch einsetzbaren Biosensors. Ein weiteres Einsatzgebiet von komplett charakterisierten Fest-Flüssig-Grenzflächen ist die biofunktionale Beschichtung von Implantaten, wie zum Beispiel eines künstlichen Gelenks oder auch Stents zur Öffnung von Blutgefäßen.

Die Arbeiten des Programms sind eng mit Projekten aus den Forschungsprogrammen Biomarker und Krankheitsmechanismen und Targets vernetzt, da im Prozess vieler Projekte entweder Messsysteme neu entwickelt, auf bestimmte Moleküle oder Umgebungen angepasst sowie validiert werden müssen.

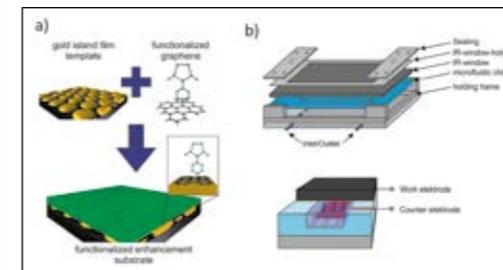
Biogrenzflächen-Ellipsometrie zur neuartigen Untersuchungsentwicklung biologisch relevanter Proben



Arbeitsgruppe In-Situ-Spektroskopie

PD Dr. Karsten Hinrichs
T +49 (0)231 1392-3541
karsten.hinrichs@isas.de

Die Arbeitsgruppe In-Situ-Spektroskopie erforscht biofunktionale Grenzflächen und entwickelt infrarotspektroskopische Methoden zur Untersuchung dieser Oberflächen. Es wurden unterschiedliche Schwerpunkte gesetzt, um Wechselwirkungsprozesse an solchen Oberflächen zu untersuchen und diese beispielsweise für neuartige analytische Methoden zugänglich zu machen.



008 Mikrofluidischer Sensor für Infrarot-ellipsometrische Anwendungen in der Nano- und Mikroliteranalytik:
a) Funktionalisierung mit chemisch modifiziertem Graphen,
b) Geometrie der Zelle mit und ohne Elektroden.

In einem Projektschwerpunkt untersucht das Projektteam nano- und mikrostrukturierte funktionale Oberflächen und Schichten mittels polarisationsabhängiger nanoskopischer und mikroskopischer IR-Spektroskopie und baut zurzeit auch ein Laserellipsometrie-Applikationslabor auf. Letzteres nutzt erstmals ein sogenanntes Einzelschuss-Konzept im IR-Bereich, welches eine Infrarot-Charakterisierung von Biogrenzflächen mit verbesserter zeitlicher und räumlicher Auflösung ermöglichen wird. Dies hat zum Beispiel eine hohe Relevanz in der Charakterisierung und Entwicklung von Biochips für die Diagnostik und die pharmazeutische Forschung.

Es werden neuartige Konzepte für die Untersuchung biologisch relevanter Proben entwickelt, welche oft nur in kleinen Proben-
volumen von lediglich wenigen Mikrolitern verfügbar sind. In
diesem Zusammenhang bildet die Erforschung von plasmonischen
Verstärkungsflächen für die oberflächenverstärkte IR-Spek-
troskopie eine Schlüsselrolle. Für die Entwicklung neuartiger
Sensoroberflächen untersucht das Projektteam den Einsatz eines
Transfers von funktionalisiertem, großflächigem Graphen. Ein
langfristiges Ziel sind Entwicklungen für Multiplexanalysen mit
komplexen Flüssigkeiten, die als Modelle für Körperflüssigkeiten
dienen können. Ein weiteres Ziel ist die empfindliche Untersu-
chung von Protein- und Peptid-Oberflächen, die In-situ-Analyse bio-
chemischer Reaktionen und die Erforschung von Wirkstoffen.

Ein Schwerpunkt des Projekts liegt auf der Charakterisierung
neuer Biohybridgrenzflächen, zum Beispiel Polymerhybride und
Membranen für die Nanobiotechnologie und Medizintechnik.

Neue Konzepte für die Laser-IR-Mikroskopie und IR-Laser-Ellipso-
metrie wurden erfolgreich am ISAS implementiert.



Optofluidikplattform für IR- und Raman-Spektroskopie

Die Optofluidik ist ein Forschungs- und Technologiefeld, welches die Vorteile der Mikrofluidik und Optik miteinander verbindet. Mit dem vorangegangenen Projekt aus dem Strategiefonds Integrative Research wurden erste Schritte unternommen, ein optofluidisches System für die marker- und zerstörungsfreie Analyse von biologischen Modellsystemen zu entwickeln. Hierauf aufbauend werden diese Entwicklungen in diesem Projekt fortgeführt. Anwendungen dieser Technologie beinhalten Biosensoren, Lab-on-chip-Geräte und molekulare Analyseverfahren in der Biochemie. Insbesondere können optofluidische Systeme in der pharmazeutischen und biologisch-chemischen Forschung für In-situ-Anwendungen Verwendung finden, aber auch in der Qualitätskontrolle mittels On-Chip-Detektionen oder in der Erforschung und der Überwachung von molekularen Inter- oder Reaktionen eine Rolle spielen.

Durch die Entwicklung eines solchen Systems für verschiedene Spektroskopiemethoden und der Erarbeitung von numerischen und analytischen optischen Interpretationen wird die Möglichkeit geschaffen, komplementäre Informationen der IR- und Raman-Spektroskopie für das untersuchte System zu erhalten und hiermit eine verbesserte Identifikation und detailliertere Analyse zu ermöglichen. Die neue Plattform ermöglicht zudem die markerfreie Analyse von Proteinen, zum Beispiel die Untersuchung der Kinetik von oxidativem Stress, die Strukturanalyse oder die Analyse und Detektion von Wechselwirkungen in Proteinkomplexen. Hierbei entstehen Synergien mit dem Projekt Biogrenzflächen-Ellipsometrie sowie dem Projekt Pathologie Neuromuskulärer Erkrankungen, da hier in verschiedenen Stadien die Einsetzbarkeit der Plattform geprüft werden kann.



Arbeitsgruppe
In-Situ-Spektroskopie

PD Dr. Karsten Hinrichs
T +49 (0)231 1392-3541
karsten.hinrichs@isas.de

In Kooperation mit:
Arbeitsgruppe Nanostrukturen

Nitrid- und Oxid-Halbleiter für Biomolekulare Sensorik

Arbeitsgruppe Nanostrukturen
Prof. Dr. Norbert Esser
T +49 (0)231 1392-3530
norbert.esser@isas.de

Viele moderne Anwendungen (zum Beispiel Sensoren oder optoelektronische Schalter) basieren heutzutage auf Halbleiter-mikro- und -nanostrukturen. Neue Entwicklungen werden sich zukünftig durch die Integration von organischen Molekülen mit solchen anorganischen Strukturen ergeben, d.h. Hybridstrukturen mit bestimmten Funktionalitäten. Die physikalischen und chemischen Eigenschaften dieser Hybride werden durch die Grenzflächen entscheidend mitbestimmt. Beispiele sind Halbleiterbauelemente oder Molekül-Festkörper-Hybridstrukturen, die für verschiedene technologische Anwendungen in der Sensorik oder Optoelektronik eingesetzt werden sollen. Solche Hybridstrukturen sind damit die Grundlage für die Entwicklung neuartiger funktionaler Bauelemente.

Insbesondere die Gruppe-III-Nitride und ihre ternären (dreifachen) Legierungen sind für biosensorische Anwendungen sehr gut geeignet: Sie sind nicht-toxisch, haben eine geringe Löslichkeit in Wasser und eine hohe Stabilität in biologisch relevanten Flüssigkeiten (zum Beispiel Blut). Ihre Oberflächenstöchiometrie kann kontrolliert variiert werden und ihre elektronischen Eigenschaften sind gut bekannt.

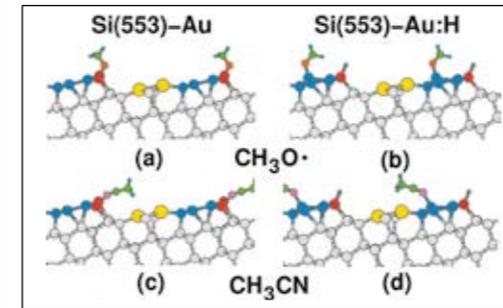
Ausgehend von Untersuchungen an einkristallinen III-Nitridoberflächen werden im Rahmen dieses Projekts die Eigenschaften von halbleitenden Nanomaterialien (beispielsweise Halbleiternanodrähte) in Hinblick auf ihren Einsatz als nanoelektronische Bauteile im Bereich der Sensorik untersucht. Ziel ist ein vertieftes Verständnis der Grenzflächenprozesse und der elektronischen Kopplung zwischen adsorbierten Molekülen mit der Halbleiteroberfläche unter nativen Bedingungen. Dies ist die Voraussetzung für ein rationales Design zukünftiger Biosensoren.

Spektroskopische Analytik von Hybrid-Modellgrenzflächen

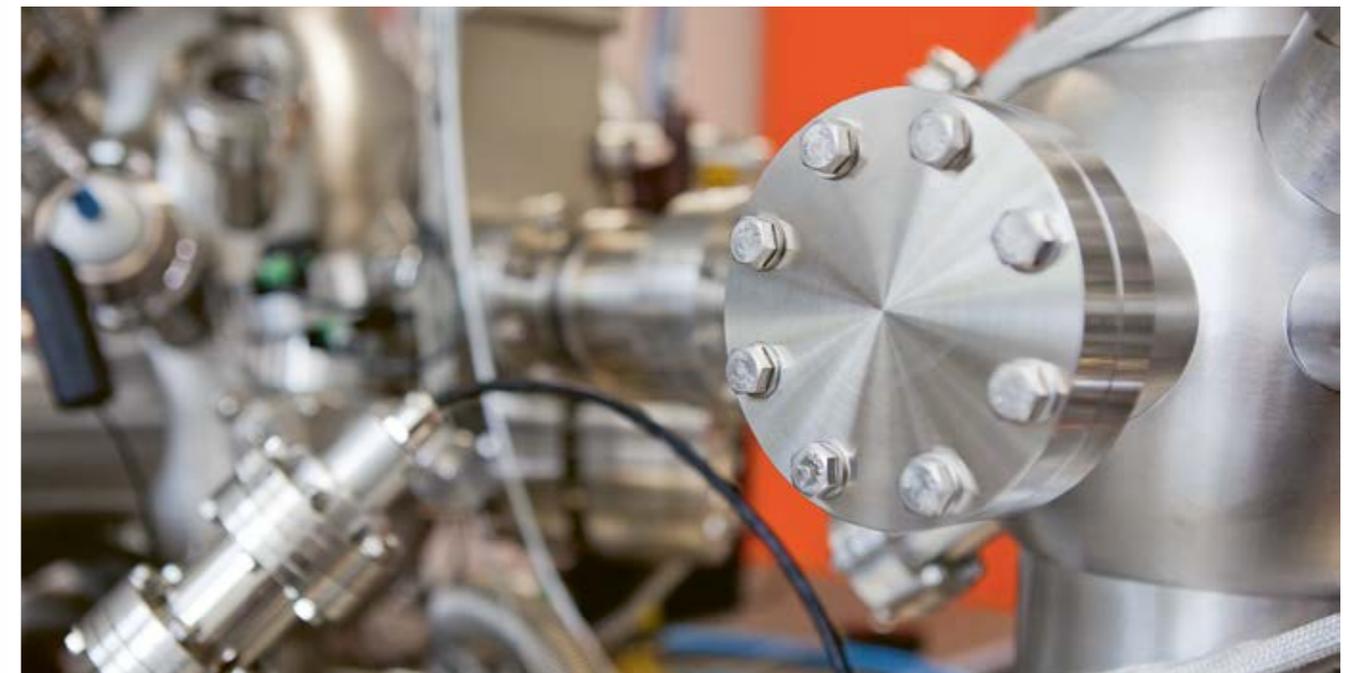
Arbeitsgruppe Nanostrukturen
Prof. Dr. Norbert Esser
T +49 (0)231 1392-3530
norbert.esser@isas.de
In Kooperation mit:
Arbeitsgruppe
In-Situ-Spektroskopie
Arbeitsgruppe
Bioresponsive Materials

Im Mittelpunkt steht die Fragestellung, wie aus optischen Fingerprintspektren konkrete Strukturinformation auf atomarer/molekularer Skala an Molekül-terminierten Grenzflächen gewonnen werden kann. Dazu wird ein kombinierter Ansatz aus optischer Spektroskopie und quantenchemischen numerischen Simulationen an atomar/molekular geordneten Grenzflächen weiterentwickelt sowie komplementäre Information aus Rastertunnelmikroskopie und Photoelektronenspektroskopie einbezogen.

Erforscht werden mit diesem Ansatz Hybrid-Modellgrenzflächen, also geordnete Grenzflächen zwischen organischen Molekülen und Halbleitern. Polarisationsoptische Spektroskopieverfahren mit hoher Sensitivität bzw. Selektivität für Grenzflächenstrukturen werden entwickelt. Mit dem Ansatz, die spektroskopische Charakterisierung mit einer quantenchemischen Modellierung zu kombinieren, lassen sich dann die molekulare/atomare Struktur der Grenzflächen bzw. die Wechselwirkung von Molekülen und Substrat bestimmen. Komplementäre Information über die lokale Struktur (Rastertunnelmikroskopie, STM) und die chemischen Bindungseigenschaften (Röntgen-Photoelektronenspektroskopie, XPS) sind zur Validierung erforderlich.



009 a) und c) Adsorptionsstrukturen kleiner organischer Moleküle auf der Au-modifizierten Si(553)-Oberfläche. Die Stufenkanten sind die präferentiellen Adsorptionsplätze. b) und d) Nach Passivierung der Stufenkanten mit Wasserstoff adsorbieren die Moleküle auf den Si-Terrassen, während die Au-Ketten frei bleiben.



Biohybride Grenzflächen und ihre Anwendung in der Diagnostik



Arbeitsgruppe
Bioresponsive Materials
Dr. Roland Hergenröder
T: +49 (0)231 1392-178
roland.hergenroeder@isas.de

In Kooperation mit:
Arbeitsgruppe Nanostrukturen

Grenzflächen sind ein wichtiger Aspekt bei der Erforschung neuer Materialien mit gezielt entwickelten Funktionalitäten. Die Untersuchung von Grenzflächen und Grenzflächenprozessen ist deshalb eines der zentralen Themen der Materialanalytik am ISAS. Themen wie die Biokompatibilität von Materialien für Implantate, zum Beispiel Stents, neue analytische Sensoren für die Qualitätskontrolle von Medizinprodukten, etwa in der Herstellung von Impfstoffen, neue diagnostische Verfahren wie die, die auf extrazellulären Vesikeln basieren, oder Testmethoden für die biologische Aktivität von Materialien, darunter die Thrombogenität, sind konkrete Anwendungen der Arbeiten dieser Projektgruppe. Unterstützt werden diese Arbeiten durch grundlagenorientierte Untersuchungen an Modellsystemen mithilfe der Photoelektronenspektroskopie unter annähernden Umgebungsdruckbedingungen. Sie bietet eine wichtige Möglichkeit, angestrebte Funktionalitäten neuer Materialien unter realistischen Bedingungen zu studieren.

Für das Jahr 2019 insbesondere hervorzuheben ist die gelungene Rekonstruktion von Au-Oberflächen. So konnten die Arbeiten zur Adsorption von Aminosäuren auf Au unter humiden Bedingungen weitestgehend abgeschlossen werden. Darüber hinaus verbesserten die Mitglieder dieser Projektgruppe die Thrombogenitätstests nach der Hemker-Methode. Diese Tests sind aber noch nicht so spezifisch, um etwa die Verbesserung von stark thrombogenen Materialien durch spezifische Beschichtungen zu messen.



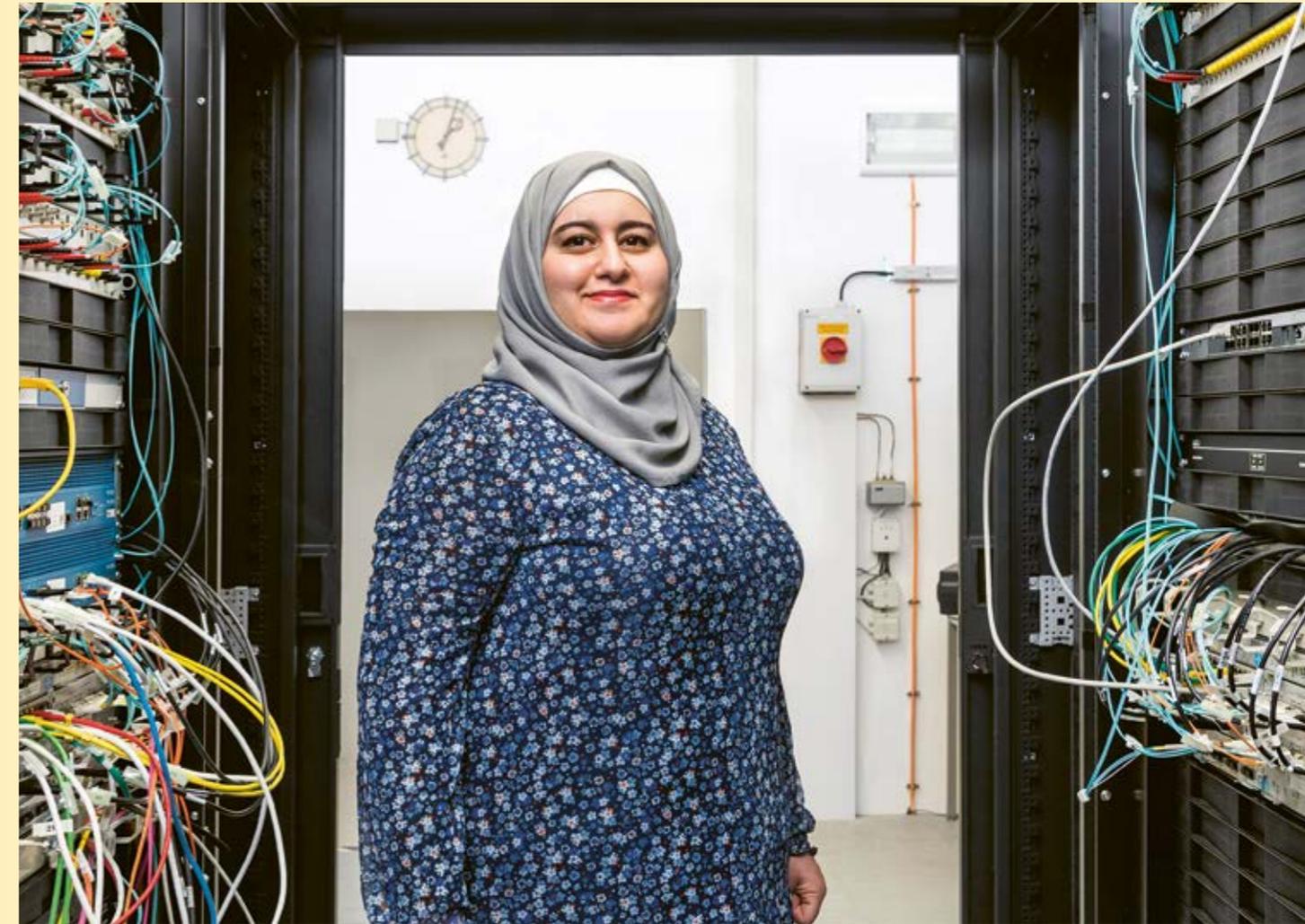
ISAS INTERNATIONAL

In der Arbeitsgruppe Bio-responsive Materials arbeiten 18 Beschäftigte aus acht Herkunftsländern. So divers die Gruppe in ihren Disziplinen, so international ist sie aufgestellt. »Es ist nicht relevant, woher die Leute kommen, Hauptsache sie sind motiviert und kreativ«, sagt Dr. Roland Hergenröder, der die Gruppe leitet. Ganz unterschiedliche Persönlichkeiten sind auf diese Weise zusammengeworfen, um ihren Karriereweg, ihre Kompetenzen und ihr Know-how am ISAS zu teilen.

Zwei von ihnen, Lubaba Yousef Hazza Migdadi und Mohammad Ibrahim Alwahsh, haben wir getroffen. Mit ihrem Herkunftsland Jordanien pflegt das ISAS ein regelmäßiges Austauschprogramm, auch mit der Universität Heidelberg und der Technischen Universität Dortmund, an denen sie aktuell promovieren, bestehen enge Kooperationen. Beide kommen aus ganz unterschiedlichen Disziplinen und Bereichen und sind mit ihren individuellen Hintergründen, Ideen und Zielen Teil eines vielseitigen internationalen Teams.

→ Seite 14 ff.

Siehe auch Feature »Metabolomik und das Verstehen von komplexen Systemen«



Lubaba Yousef Hazza Migdadi

**Arbeitsgruppe
Bioresponsive Materials**

Promovandin an der Technischen
Universität Dortmund

*Machine Learning Methods for
Analysing 2D NMR TOCSY Spectra
of Metabolite Samples*

Lubaba Yousef Hazza Migdadi ist Informatikerin. Ihr Schwerpunkt: Maschinelles Lernen und Mustererkennung, mit Mastertiteln in Software Technology (Hochschule für Technik Stuttgart) und Automation und Robotik (TU Dortmund). Im Rahmen ihrer Promotion an der TU Dortmund (Professor Dr. Christian Wöhler) entwickelt sie am ISAS aktuell eine automatisierte computer-gestützte Analyse von 2D-NMR-Spektren auf Basis von Algorithmen des maschinellen

Lernens, mit der sich schnelle, genaue und systematische Auswertungen vornehmen lassen. Diese Analyse, die bisher aufwendig manuell und deutlich langsamer durch Spezialisten erfolgt, ermöglicht Messungen mit niedriger Auflösung und erweitert den Kreis derer, die diese Messungen durchführen können. Sie bedeutet deshalb einen wichtigen Schritt in der Weiterentwicklung der Metabolom-Analysen mit dem NMR-Spektrometer.

»Meine Arbeit besteht vor allem im Programmieren. Mit maschinellen Lernstrategien ist es möglich, solche Daten schnell und zuverlässig auszuwerten.« Erfolg bedeutet für sie, in einem komplexen Datenumfeld »Wege und Lösungen zu finden, die die Arbeit in Zukunft leichter machen.« Daneben ist Lubaba Migdadi auch als Koordinatorin für ein DAAD-Kooperationsprojekt zwischen ihrem Herkunftsland Jordanien und dem ISAS tätig: einen jährlichen Austausch von Studierenden, Forscherinnen und Forschern zum gegenseitigen Wissenstransfer, den sie mitorganisiert und begleitet.

Das andere große Projekt von Lubaba Migdadi ist ihre Familie. Sie teilt ihr Leben mit ihrem Mann, der ebenfalls Wissenschaftler ist, und ihren drei Kindern, die zwischen zwei und zwölf Jahre alt sind. »Es ist wichtig, realistisch zu sein, sich gut zu organisieren, die Arbeit nicht aufzuschieben und die Zeit gut zu nutzen«, erklärt sie. Am ISAS findet sie für dieses Projekt gute Bedingungen: »flexible Arbeitszeiten und einen aufmerksamen Chef, der mich darin unterstützt, Forschung und Familie zu verbinden.«

Ob mit oder ohne Familie, eine Karriere als Frau in der Informatik ist heute immer noch etwas Besonderes. Lubaba Migdadi wünscht sich, dass mehr Frauen solche Karrierewege für sich entdecken, dass sie gehört werden und den von Männern gestalteten Branchen neue Impulse geben. »Frauen können in jedem Bereich neue Perspektiven einbringen in die Lösung von Problemen.« Als Spezialistin für die Vernetzung von Wissen ist sie gegen die »Verschwendung von Talenten«, die an vielen Orten etabliert ist, weil es für Frauen immer noch viele Hindernisse gibt.

Lubaba Migdadi weiß noch nicht, in welche Richtung es für sie und ihre Familie geht, wenn sie ihren PhD abgeschlossen hat. Aber sie will sich weiter dafür einsetzen, ihr Wissen zu teilen und anderen Frauen dabei zu helfen, sich mit ihren Talenten zu verwirklichen. Wie sie selbst ihren Weg gefunden hat, kann sie gar nicht mehr genau sagen: »Naturwissenschaften haben mich von Anfang an interessiert. Ich habe mich dort einfach eher gesehen als im sozialen Bereich. Ich weiß nicht, wie es dazu kam, es war einfach so, es ist mein Leben.«



Mohammad Ibrahim Alwahsh

Arbeitsgruppe
Bioresponsive Materials
Promovend an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Analytical Toxicology and Disease Modeling

Mohammad Ibrahim Alwahsh liebt das wissenschaftliche Arbeiten: Forschen, Experimentieren, Entwickeln, den nächsten Schritt gehen, am besten sieben Tage die Woche. Als Kind wollte er Arzt werden, um (auch die eigenen) Fußball-Verletzungen heilen zu können. Jetzt arbeitet er bei seiner Promotion an der Universität Heidelberg bei Professor Dr. Alexander Marx und Dr. Djeda Belharazem daran, neue Behandlungsmethoden für einen noch relativ

seltenen Krebs, Thymomen und Thymuskarzinom, zu ermöglichen. Dazu erstellt er am ISAS unter anderem 3D-Tumormodelle und testet sie auf ihre Reaktionen mit bestimmten Krebsmitteln. Zum Einsatz kommt dabei eine neue Technik der Kernspin-Magnetresonanz-Spektrometrie (NMR), die erstmals Online-Toxizitätstests in lebenden Zellsystemen sowie metabolisches Profiling für menschliche Gewebeproben ermöglicht.

Mohammad Ibrahim Alwahsh ist als Austauschstudent ans ISAS gekommen und gehört seit drei Jahren zur Gruppe von Roland Hergenröder. Er ist Pharmakologe, arbeitet aber vor allem interdisziplinär. »Bei meiner Arbeit verbinde ich Toxikologie, Biologie und analytische Chemie. Ich kann biologische Experimente durchführen, gleichzeitig analytisch mit dem NMR-Spektrometer arbeiten, das ist wirklich speziell.« Nur mit Kolleginnen und Kollegen derselben Fachrichtung tätig zu sein, stellt er sich nett vor, aber auch langweilig. »Es ist die Stärke unserer Gruppe, dass wir eine Gemeinschaft aus verschiedenen Disziplinen haben und unseren Horizont gegenseitig erweitern.« Die wissenschaftlichen Möglichkeiten und die gute Zusammenarbeit am ISAS haben ihn dazu gebracht, seine Karriere in Deutschland weiterzuführen.

Kulturelle Unterschiede spielen für ihn als internationalen Doktoranden kaum eine Rolle. Aufgewachsen in Dubai, von klein auf ans selbstständige Reisen gewöhnt, ist er offen für alles, das seinen Weg bereichert – wissenschaftlich und persönlich. »Ich fühle mich in jeder Kultur wohl. Du kannst überall etwas Neues lernen, das habe ich gemacht.« An Deutschland schätzt er, neben der hohen Qualität der Forschung, auch die gute Vernetzung durch öffentliche Verkehrsmittel – vielleicht auch ein Beispiel für eine interessante komplexe Struktur. Nur die deutsche Sprache muss warten: Dazu ist die Forschung einfach zu spannend.

Wie geht es nach dem PhD weiter? Mohammad Ibrahim Alwahsh ist für alles offen. In seinem Heimatland wartet eine langfristige Anstellung an der Al-Zaytoonah-University of Jordan, die seine Studien unterstützt hat. In der Industrie hat er bereits während des Studiums gearbeitet und ein gutes Angebot für eine Stelle abgelehnt. Er sieht sich eher in der Wissenschaft. »Ich liebe es, zu forschen und zu unterrichten. Ich möchte mein Wissen teilen und weitergeben. Wenn es mir nicht gelingt, mein Wissen anderen zugänglich zu machen und zu erklären, habe ich es selbst nicht richtig verstanden.«

Deshalb liegt der Fokus jetzt erst einmal darauf, die Promotion abzuschließen, um dann über eine Habilitation zu entscheiden. »Darauf konzentriere ich mich zu 100 Prozent. Einige sagen mir, ich soll es ruhiger angehen lassen und die Zeit genießen, aber das tue ich ja. Ich bin jung, ich will die Zeit nutzen, jeden Tag.«



ORGANISATION



010 Der Vorstand des ISAS, v. l. n. r.:

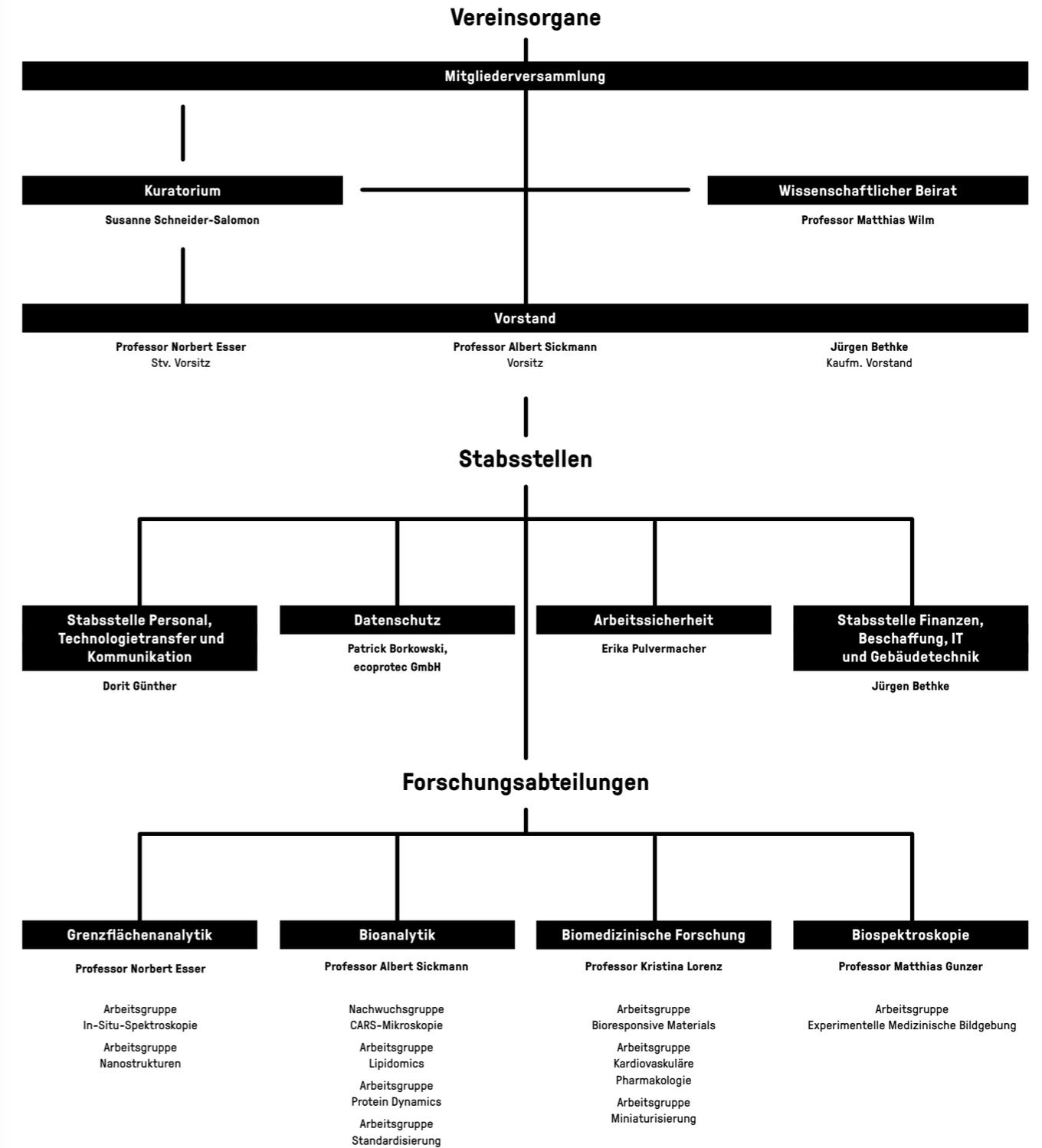
Prof. Norbert Esser,
Stellvertretender Vorsitzender

Prof. Albert Sickmann,
Vorsitzender

Jürgen Bethke,
Kaufmännischer Vorstand

Stand: 31.12.2019

Organigramm



Gremien

Stand: 31.12.2019

Vorstand

Prof. Dr. Albert Sickmann

Wissenschaftlicher Vorstand Lebenswissenschaften
(Vorsitz)

Prof. Dr. Norbert Esser

Wissenschaftlicher Vorstand Materialwissenschaften
(stv. Vorsitz)

Jürgen Bethke

Kaufmännischer Vorstand

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Dr. Oliver Stefan Ambacher

Institut für Nachhaltige Technische Systeme (INATECH),
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Prof. Dr. Britta Brügger

Biochemistry Center (BZH), Ruprecht-Karls-Universität,
Heidelberg

Prof. Dr. Jörg Feldmann

College of Physical Sciences – Chemistry, University of Aberdeen,
Aberdeen, Vereinigtes Königreich

Dr. Gernot Langer (stv. Vorsitz)

Bayer Pharma AG, Falkensee

Prof. Dr. Kathryn Lilley

Cambridge Centre for Proteomics (CCP),
University of Cambridge, Cambridge, Vereinigtes Königreich

Prof. Dr. Markus Sauer

Lehrstuhl für Biotechnologie und Biophysik,
Julius-Maximilians-Universität, Würzburg

Prof. Dr. Heike Walles

Core Facility Tissue Engineering, Otto-von-Guericke-Universität,
Magdeburg

Prof. Dr. Matthias Wilm (Vorsitz)

Conway Institute, University College Dublin (UCD), Irland

Kuratorium

Berufene Mitglieder

Bundesrepublik Deutschland

Bundesministerium für Bildung und Forschung, Berlin,
vertreten durch Dr. Matthias Kölbl

Land Berlin

Der Regierende Bürgermeister von Berlin,
Senatskanzlei – Wissenschaft und Forschung, Berlin,
vertreten durch Dr. Björn Maul

Land Nordrhein-Westfalen (Vorsitz)

Ministerium für Kultur und Wissenschaft, Düsseldorf,
vertreten durch Susanne Schneider-Salomon

Ruhr-Universität Bochum

vertreten durch Prof. Dr.-Ing. Andreas Ostendorf

Stadt Dortmund

Wirtschaftsförderung Dortmund,
vertreten durch Thomas Westphal

Technische Universität Berlin

vertreten durch Prof. Dr. Christian Thomsen

Technische Universität Dortmund (stv. Vorsitz)

vertreten durch Prof. Dr. Metin Tolan

Gewählte Mitglieder

Guido Baranowski

TechnologieZentrumDortmund GmbH, Dortmund

Dr. Susanne Eickemeier

Kanzlerin der Hochschule für Gestaltung, Offenbach

Prof. Dr. Werner P. Müller-Esterl

Goethe-Universität, Frankfurt

Dr. Jörg Schneider

DFG Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn

Prof. Dr. Alfred Wittinghofer

Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie, Dortmund

Mitglieder des Vereins

BASF SE

Bundesrepublik Deutschland

Fraunhofer-Institut für Toxikologie und
Experimentelle Medizin ITEM

Henkel AG & Co KGaA

Industrie- und Handelskammer zu Dortmund

KNAUER Wissenschaftliche Geräte GmbH

Land Berlin

Land Nordrhein-Westfalen

Merck KGaA

OBLF Gesellschaft für Elektronik und Feinwerktechnik mbh

Ruhr-Universität Bochum

SENTECH Instruments GmbH

Shimadzu Europa GmbH

Siemens AG

Stadt Dortmund

Stahlinstitut VDEh

Technische Universität Dortmund

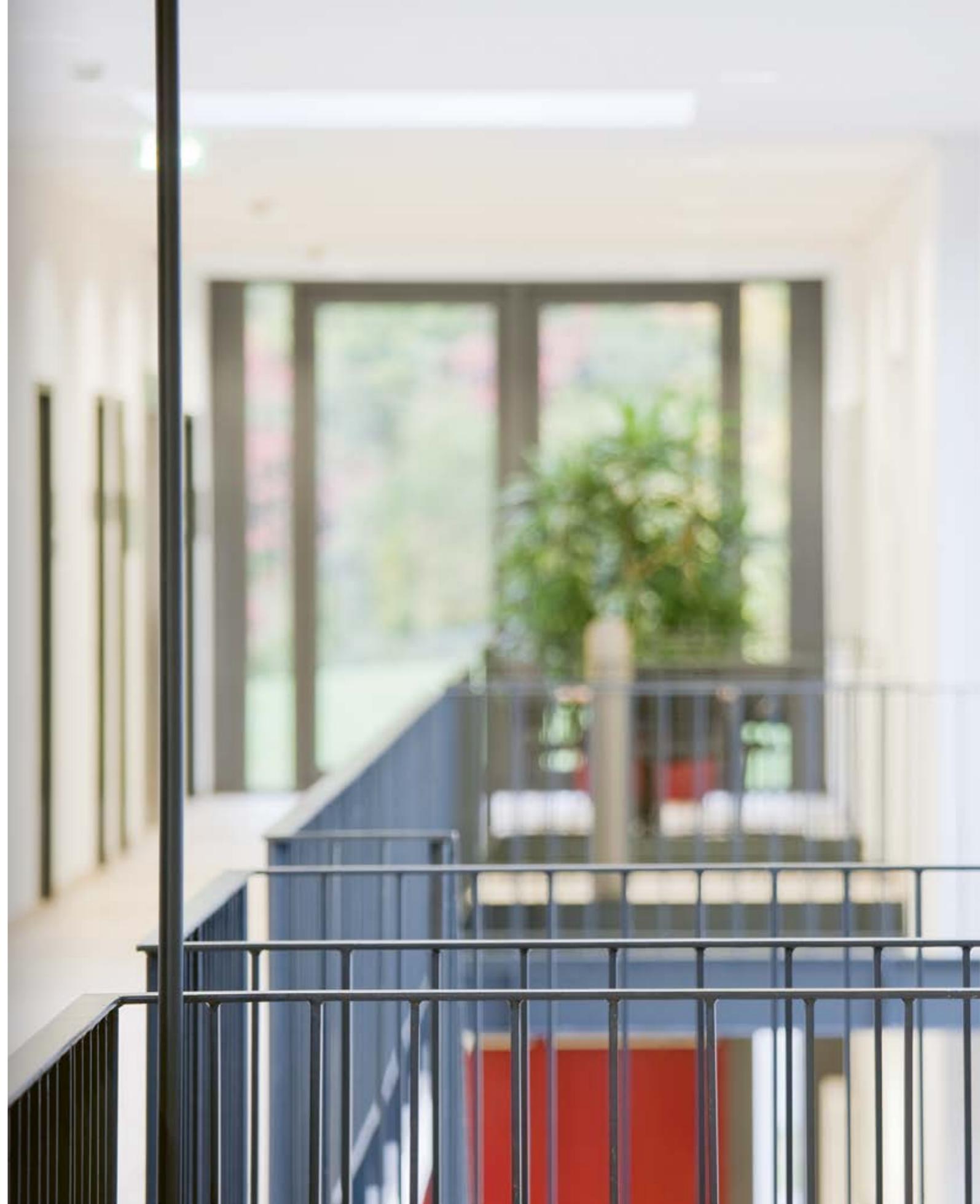
TechnologieZentrumDortmund GmbH

Thermo Fisher Scientific GmbH (Bremen)

Thermo Fisher Scientific GmbH (Dreieich)

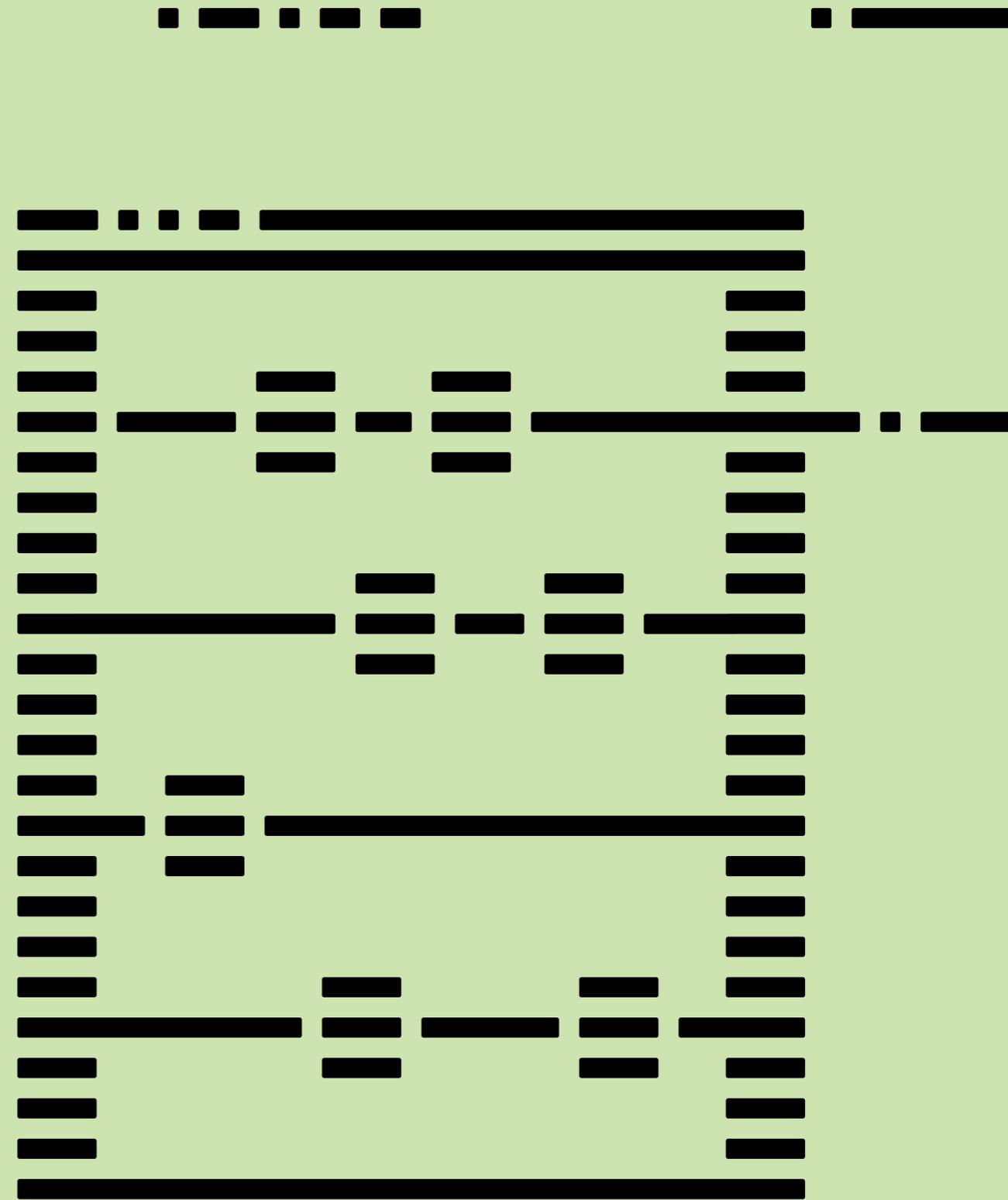
ThyssenKrupp Steel Europe AG

Westfälische Wilhelms-Universität Münster



AKTIVITÄTEN 2019

ACTIVITIES 2019



Publikationen in referierten Zeitschriften Peer-reviewed Papers

Alwahsh M, Hofney Othman A, Hamadneh L, Telfah A, Lambert J, Hikmat S, Alassi A, El Zahraa Mohamed F, Hergenröder R, Al-Qirim T, Dooley S, Hammad S
Second exposure to acetaminophen overdose is associated with liver fibrosis in mice
EXCLI Journal, Jg. 18, S. 51–62
<https://doi.org/10.17179/excli2018-1920>

Benítez-Páez A, Kjølbaek L, Gómez del Pulgar EM, Brahe LK, Astrup A, Matysik S, Schött H-F, Krautbauer S, Liebisch G, Boberska J, Claus S, Rampelli S, Brigidi P, Larsen LH, Sanz Y
A Multi-omics Approach to Unraveling the Microbiome-Mediated Effects of Arabinoxylan Oligosaccharides in Overweight Humans
mSystems, Jg. 4, Nr. 4, ARTN e00209-19
<https://doi.org/DOI:10.1128/mSystems.00209-19>

Blank-Landeshammer B, Teichert I, Märker R, Nowrouzian M, Kück U, Sickmann A
Combination of Proteogenomics with Peptide De Novo Sequencing Identifies New Genes and Hidden Posttranscriptional Modifications
mBio, Jg. 10, Nr. 5
<https://doi.org/10.1128/mBio.02367-19>

Blank-Landeshammer B, Richard VR, Mitsa G, Marques M, LeBlanc A, Kollipara L, Feldmann I, Couetoux du Tertre M, Gambaro K, McNamara S, Spatz A, Zahedi RP, Sickmann A, Batist G, Borchers C
Proteogenomics of Colorectal Cancer Liver Metastases: Complementing Precision Oncology with Phenotypic Data
Cancers, Jg. 11, Nr. 12, 1907
<https://doi.org/10.3390/cancers11121907>

Boutouja F, Stiehm CM, Reidick C, Mastalski T, Brinkmeier R, Magraoui FE, Platta HW
Vac8 Controls Vacuolar Membrane Dynamics during Different Autophagy Pathways in Saccharomyces cerevisiae
Cells, Jg. 2019, Nr. 7, 661
<https://doi.org/10.3390/cells8070661>

Boutouja F, Stiehm CM, Mastalski T, Brinkmeier R, Reidick C, El Magraoui F, Platta HW
Vps10-mediated targeting of Pep4 determines the activity of the vacuole in a substrate-dependent manner
Scientific reports, Jg. 9, Nr. 1, 10557
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-47184-7>

Breitenbach T, Lorenz K, Dandekar T
How to Steer and Control ERK and the ERK Signaling Cascade Exemplified by Looking at Cardiac Insufficiency
International Journal of Molecular Sciences, Jg. 20, Nr. 9, 2179
<https://doi.org/10.3390/ijms20092179>

Brunoro GVF, Carvalho PC, Barbosa VC, Pagnoncelli D, De Moura Gallo CV, Perales J, Zahedi RP, Valente RH, Neves-Ferreira AGDC
Differential proteomic comparison of breast cancer secretome using a quantitative paired analysis workflow
BMC cancer, Jg. 19, Nr. 1, 365, S. 365
<https://doi.org/10.1186/s12885-019-5547-y>

Burhenn S, Kratzer J, Klute D, Dēdina J, Franzke J
Atomization of arsenic hydride in a planar dielectric barrier discharge: Behavior of As atoms studied by temporally and spatially resolved optical emission spectrometry
Spectrochimica Acta Part B-Atomic Spectroscopy, Jg. 2019, Nr. 152, S. 68–73
<https://doi.org/10.1016/j.sab.2018.12.006>

Burhenn S, Kratzer J, Dēdina J, Franzke J
Influences of voltage shape and discharge gas on the temporally and spatially resolved emission characteristics of tin in a planar dielectric barrier discharge
Spectrochimica Acta Part B-Atomic Spectroscopy, Jg. 2019, Nr. 16
<https://doi.org/10.1016/j.sab.2019.105695>

Drees C, Vautz W, Liedtke S, Rosin C, Althoff K, Lippmann M, Zimmermann S, Legler T, Yildiz D, Perl T, Kunze-Szikszay N
GC-IMS headspace analyses allow early recognition of bacterial growth and rapid pathogen differentiation in standard blood cultures
Applied Microbiology and Biotechnology, Jg. 103, Nr. 21–22, S. 9091–9101
<https://doi.org/10.1007/s00253-019-10181-x>

Driller JH, Lützkendorf J, Depner H, Siebert M, Kuroпка B, Weise C, Piao C, Petzoldt AG, Lehmann M, Stelzl U, Zahedi R, Sickmann A, Freund C, Sigrist SJ, Wahl MC
Phosphorylation of the Bruchpilot N-terminus in Drosophila unlocks axonal transport of active zone building blocks
Journal of Cell Science, Jg. 132, Nr. 6
<https://doi.org/10.1242/jcs.225151>

El Magraoui F, Brinkmeier R, Mastalski T, Hupperich A, Strehl C, Schwerter D, Girzalsky W, Meyer HE, Warscheid B, Erdmann R, Platta HW
The deubiquitination of the PTS1-import receptor Pex5p is required for peroxisomal matrix protein import
Biochimica et biophysica acta. Molecular cell research, Jg. 1866, Nr. 2, S. 199–213
<https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2018.11.002>

Esser N, Schmidt W-G
Electric Field Induced Raman Scattering at the Sb-InP(110) Interface: The Surface Dipole Contribution
Physica Status Solidi (b), Jg. 256, Nr. 256, 1800314
<https://doi.org/10.1002/pssb.201800314>

Furchner A, Kratz C, Hinrichs K
Sub-second infrared broadband-laser single-shot phase-amplitude polarimetry of thin films
Optics Letters, Jg. 44, Nr. 17, 10.1364/OL.44.004387, S. 4387–4390
<https://doi.org/10.1364/OL.44.004387>

Furchner A, Kratz C, Rappich J, Hinrichs K
Hyperspectral Infrared Laser Polarimetry for Single-Shot Phase-Amplitude Imaging of Thin Films
Optics Letters, Jg. 44, Nr. 19, 374975, S. 4893–4896
<https://doi.org/10.1364/OL.44.004893>

Gatz C, Hathazi D, Münchberg U, Buchkremer S, Labisch T, Munro B, Horvath R, Töpf A, Weis J, Roos A
Identification of Cellular Pathogenicity Markers for SIL1 Mutations Linked to Marinesco-Sjogren Syndrome
Frontiers in neurology, Jg. 2019, Nr. 10, 562, S. 1–15
<https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00562>

Gilbert López B, Lara-Ortega FJ, Robles-Molina J, Brandt S, Schütz A, Moreno-González D, García-Reyes JF, Molina-Díaz A, Franzke J
Detection of multiclass explosives and related compounds in soil and water by liquid chromatography-dielectric barrier discharge ionization-mass spectrometry
Analytical and Bioanalytical Chemistry, Jg. 411, Nr. 19, S. 4785–4796
<https://doi.org/10.1007/s00216-019-01627-2>

Gkogkou D, Shaykhtudinov T, Kratz C, Oates T, Hildebrandt P, Weidinger IM, Khoa Ly H, Esser N, Hinrichs K
Gradient metal nanoislands as a unified surface enhanced Raman scattering and surface enhanced infrared absorption platform for analytics
Analyst, Jg. 144, Nr. 17, c9an00839j, S. 5271–5276
<https://doi.org/10.1039/c9an00839j>

Gogiashvili M, Nowacki J, Hergenroeder R, Hengstler JG, Lambert J, Edlund K
HR-MAS NMR Based Quantitative Metabolomics in Breast Cancer
Metabolites, Jg. 9, Nr. 2, 19
<https://doi.org/10.3390/metabo9020019>

Greda K, Burhenn S, Pohl P, Franzke J
Enhancement of emission from indium in flowing liquid anode atmospheric pressure glow discharge using organic media
Talanta, Jg. 2019, Nr. 204, S. 304–309
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.06.015>

Gyr L, Franzke J, Zenobi R
Characterization of a Nitrogen-Based Dielectric Barrier Discharge Ionization Source for Mass Spectrometry Reveals Factors Important for Soft Ionization
Analytical Chemistry, Jg. 91, Nr. 10, S. 6865–6871
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b01132>

Hänisch J, Hinrichs K, Rappich J
Surface Functionalization toward Biosensing via Free-Standing Si-OH Bonds on Nonoxidized Silicon Surfaces
ACS Applied Materials & Interfaces, Jg. 11, Nr. 34, S. 31434–31440
<https://doi.org/10.1021/acsami.9b03583>

Hinrichs K, Shaykhtudinov T, Kratz C, Furchner A
Brilliant mid-infrared ellipsometry and polarimetry of thin films: Toward laboratory applications with laser based techniques
Journal of Vacuum Science & Technology B, Jg. 37, Nr. 37, 060801, S. 060801
<https://doi.org/https://avs.scitation.org/doi/10.1116/1.5122869>

Hinrichs K, Rappich J, Shaykhtudinov T
Field manipulation of infrared absorption properties in thin films
Physica Status Solidi (b)
<https://doi.org/10.1002/pssb.201900490>

Hoffmann N, Rein J, Sachsenberg T, Hartler J, Haug K, Mayer G, Alka O, Dayalan S, Pierce JTM, Rocca-Serra P, Qi D, Eisenacher M, Perez-Riverol Y, Antonio Vizcaino J, Salek R, Neumann S, Jones AR
mzTab-M: a data standard for sharing quantitative results in mass spectrometry metabolomics
Analytical Chemistry, Jg. 91, Nr. 5, S. 3302–3310
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b04310>

Hoffmann N, Hartler J, Ahrends R
JmzTab-M – A reference parser, writer and validator for the PSI mzTab 2.0 metabolomics standard
Analytical Chemistry, Jg. 91, Nr. 20, S. 12615–12618
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b01987>

Hogan C, Suchkova S, Bechstedt F, Speiser E, Chandola S, Esser N
Organic Molecule Adsorption on Stepped Si-Au Surfaces: Role of Functional Group on Geometry and Electronic Structure
Physica Status Solidi (b), Jg. 256, Nr. 7, 1800653
<https://doi.org/10.1002/pssb.201800653>

Hupfer ML, Kaufmann M, Roussille L, Preiss J, Weiss D, Hinrichs K, Deckert V, Dietzek B, Beckert R, Presselt M
Arylic versus Alkyllic-Hydrophobic Linkers Determine the Supramolecular Structure and Optoelectronic Properties of Tripodal Amphiphilic Push-Pull Thiazoles
Langmuir, Jg. 35, Nr. 7, S. 2561–2570
<https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.8b03893>

Jafar MMAG, Saleh MH, Al-Daraghme TM, Ahmad MJA, AbuEid MA, Ershaidat NM, Bulos BN
Structural, stoichiometric and optical constants of crystalline undoped lead iodide films prepared by the flash-evaporation method
Applied Physics A – Materials Science & Processing, Jg. 125
<https://doi.org/10.1007/s00339-019-2945-6>

Jochmann S, Elkenani M, Mohamed BA, Buchholz E, Lbik D, Binder L, Lorenz K, Shah AM, Hasenfuß G, Toischer K, Schnelle M
Assessing the role of extracellular signal-regulated kinases 1 and 2 in volume overload-induced cardiac remodeling
ESC heart failure, Jg. 6, Nr. 5, S. 1015–1026
<https://doi.org/10.1002/ehf2.12497>

Juhászová L, Burhenn S, Sagapova L, Franzke J, Dedina J, Kratzer J
Hydride generation atomic absorption spectrometry with a dielectric barrier discharge atomizer: Method optimization and evaluation of analytical performance for tin
Spectrochimica Acta Part B-Atomic Spectroscopy, Jg. 2019, Nr. 158, 105630
<https://doi.org/10.1016/j.sab.2019.05.019>

Kappler L, Hoene M, Hu C, von Toerne C, Li J, Bleher D, Hoffmann C, Böhm A, Kollipara L, Zischka H, Königsrainer A, Häring H-U, Peter A, Xu G, Sickmann A, Hauck SM, Weigert C, Lehmann R
Linking bioenergetic function of mitochondria to tissue-specific molecular fingerprints
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, Jg. 317, Nr. 2, S. E374–E387
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.00088.2019>

Koelbel H, Hathazi D, Jennings M, Horvath R, Roos A, Schara U
Identification of Candidate Protein Markers in Skeletal Muscle of Laminin-211-Deficient CMD Type 1A-Patients
Frontiers in neurology, Jg. 10, Nr. 10, 470, S. 1–16
<https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00470>

Kronlage M, Dewenter M, Grosso J, Fleming T, Oehl UY, Lehmann LH, Falcão-Pires I, Leite-Moreira AF, Volk N, Gröne H-J, Müller OJ, Sickmann A, Katus HA, Backs J
O-GlcNAcylation of Histone Deacetylase 4 Protects the Diabetic Heart from Failure
Circulation Research, Nr. 7, S. 580–594
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031942>

Kuroki H, Gruzd A, Tokarev I, Patsahan T, Ilnytskyi J, Hinrichs K, Minko S
Biofouling-Resistant Porous Membranes with a Precisely Adjustable Pore Diameter via 3D Polymer Grafting
ACS Applied Materials & Interfaces, Jg. 11, Nr. 20, S. 18268–18275
<https://doi.org/10.1021/acsami.9b06679>

Lategahn J, Keul M, Kloevekon P, Tumbrink HL, Niggenaber J, Mueller MP, Hodson L, Flasshoff M, Hardick J, Grabe T, Engel J, Schultz-Fademrecht C, Baumann M, Ketzer J, Muehlenberg T, Hiller W, Guenther G, Unger A, Mueller H, Heimsoeth A, Golz C, Blank-Landeshammer B, Kollipara L, Zahedi RP, Strohmann C, Hengstler JG, van Otterlo WAL, Bauer S, Rauh D
Inhibition of osimertinib-resistant epidermal growth factor receptor EGFR-T790M / C797S
Chemical Science, Jg. 10, Nr. 46, S. 10789–10801
<https://doi.org/10.1039/c9sc03445e>

Liebisch G, Ahrends R, Arita M, Bowden JA, Ejsing CS, Griffiths WJ, Holčapek M, Köfeler H, Mitchell TW, R. Wenk M, Ekros K
Lipidomics needs more standardization
Nature Metabolism, Jg. 2019, Nr. 1, S. 745–747
<https://doi.org/10.1038/s42255-019-0094-z>

Liedtke S, Zampolli S, Elmi I, Masini L, Barboza T, Dalcanale E, Pinalli R, Pähler M, Drees C, Vautz W
Hyphenation of a MEMS based pre-concentrator and GC-IMS
Talanta, Jg. 191, S. 141–148
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.07.057>

Lovgren-Sandblom A, Luetjohann D, Bjorkhem I, Friedrichs S, Kerksiek A, Geilenkeuser W-J, Ahrends R, Andrade I, Ansorena D, Astiasaran I, Baila-Rueda L, Barriuso B, Becker S, Bretillon L, Browne RW, Caccia C, Ceglarek UH, Cenarro A, Crick PJ, Fauler G, Garcia-Llatas G, Gray R, Griffiths WJ, Gylling H, Harding S, Helmschrodt C, Iuliano L, Janssen H-G, Jones P, Kaipainen L, Kannenberg F, Jesus Lagarda M, Leoni V, Lottenberg AM, MacKay DS, Matysik S, McDonald J, Menendez-Carreno M, Myrie SB, Nunes VS, Ostlund RE, Polisecki E, Ramos B, Rideout TC, Schaefer EJ, Schmitz G, Wang Y, Zerbini C, Diczfalusy U, Schoett H-F
First international descriptive and interventional survey for cholesterol and non-cholesterol sterol determination by gas- and liquid-chromatography-Urgent need for harmonisation of analytical methods
Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, Jg. 2019, Nr. 190, S. 115–125
<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.03.025>

Maimari T, Krasel C, Bünemann M, Lorenz K
The N-termini of GRK2 and GRK3 simulate the stimulating effects of RKIP on β -adrenoceptors
Biochemical and Biophysical Research Communications, Jg. 520, Nr. 2, S. 327–332
<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.09.135>

Malaker SA, Pedram K, Ferracane MJ, Bensing BA, Krishna V, Pett C, Yu J, Woods EC, Kramer JR, Westerlind U, Dorigo O, Bertozzi CR
The mucin-selective protease StcE enables molecular and functional analysis of human cancer-associated mucins
Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, Jg. 116, Nr. 15, S. 7278–7287
<https://doi.org/10.1073/pnas.1813020116>

Maximchik P, Tamarov K, Sheval E, Tolstik E, Kirchberger-Tolstik T, Yang Z, Sivakov V, Zhivotovsky B, Osminkina LA
Biodegradable Porous Silicon Nanocontainers as an Effective Drug Carrier for Regulation of the Tumor Cell Death Pathways
ACS biomaterials science & engineering, Jg. 5, Nr. 11, S. 6063–6071
<https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.9b01292>

Mnatsakanyan R, Markoutsas S, Walbrunn K, Roos A, Verhelst SHL, Zahedi RP
Proteome-wide detection of S-nitrosylation targets and motifs using bioorthogonal cleavable-linker-based enrichment and switch technique
Nature Communications, Jg. 2019, Nr. 10 (1), 2195, S. 1–12
<https://doi.org/10.1038/s41467-019-10182-4>

Müntze J, Gensler D, Maniuc O, Liu D, Cairns T, Hu K, Lorenz K, Frantz S, Wanner C, Nordbeck P
Oral Chaperone Therapy Migalastat for Treating Fabry Disease: Enzymatic Response and Serum Biomarker Changes After 1 Year: Enzymatic Response and Serum Biomarker Changes After 1 Year
Clinical pharmacology and therapeutics, Jg. 2019, Nr. 5, S. 1224–1233
<https://doi.org/10.1002/cpt.1321>

Nadja M, Angela P, Hathazi D, Alston CL, Nicolai K, Gina OG, Leigh W, Frances E, Cooper SBT, Christian T, Jennifer D, Ana T, Delia Y, Cristina J, Andrés N, Carlos O, Angels G-C, Claudia G, Mar OC, Saikat S, Preece MA, Michael C, Sergei K, Efsthatia C, Majumdar A, Germaine P, Daniel M, Kyle T, Placido N, Antonia R, Frederic T, Agatha S, Aurora P, Raquel M, Georgia S, Hanns L, Cecilia J-M, Taylor RW, Rafael A, Janbernd K, Grünert SC, Roos A, Rita H
Clinical presentation and proteomic signature of patients with TANGO2 mutations
Journal of Inherited Metabolic Disease, Jg. 2019, Nr. 42, S. 1–12
<https://doi.org/10.1002/jimd.12156>

Nguyen DLC, Malchow S, Reich S, Steltgens S, Shuvaev K, Loroach S, Lorenz C, Sickmann A, Knobbe-Thomsen CB, Tews B, Medenbach J, Ahrends R
A sensitive and simple targeted proteomics approach to quantify transcription factor and membrane proteins of the unfolded protein response pathway in glioblastoma cells
Scientific reports, Jg. 9, 8836
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-45237-5>

Ogieglo W, Furchner A, Ma X, Hazazi K, Alhazmi AT, Pinnau I
Thin Composite Carbon Molecular Sieve Membranes from a Polymer of Intrinsic Microporosity Precursor
ACS Applied Materials & Interfaces, Jg. 11, Nr. 20, 10.1021/acsami.9b04602, S. 18770–18781

Phan V, Cox D, Cipriani S, Spendiff S, Buchkremer S, O'Connor E, Horvath R, Goebel HH, Hathazi D, Lochmüller H, Straka T, Rudolf R, Weis J, Roos A
SIL1 deficiency causes degenerative changes of peripheral nerves and neuromuscular junctions in fish, mice and human
Neurobiology of Disease, Jg. 124, S. 218–229
<https://doi.org/10.1016/j.nbd.2018.11.019>

Raschke H, Jürgensen A, Hergenröder R
Surface-electron-gas interaction: inelastic scattering of photoelectrons
Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena, Jg. 232, S. 111–120
<https://doi.org/10.1016/j.elspec.2018.11.004>

Reinders Y, Meier RJ, Liebsch G, Pohl F, Schreml S, Prantl L, Haubner F
Imaging of pH and pO₂ gives insight in molecular processes of irradiated cells
Experimental Dermatology, Jg. 28, Nr. 5, S. 628–630
<https://doi.org/10.1111/exd.13905>

Reinders Y, Pohl F, Ahrens N, Prantl L, Kühlmann B, Haubner F
Impact of platelet-rich plasma on cell migration processes after external radiation
Clinical Hemorheology and Microcirculation, Jg. 73, Nr. 1, S. 43–51
<https://doi.org/10.3233/CH-199218>

Rodziewicz P, Loroach S, Marczak Ł, Sickmann A, Kayser O
Cannabinoid synthases and osmoprotective metabolites accumulate in the exudates of Cannabis sativa L. glandular trichomes
Plant Science, Jg. 284, S. 108–116
<https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2019.04.008>

Roos A, Preusse C, Hathazi D, Goebel H-H, Stenzel W
Proteomic Profiling Unravels a Key Role of Specific Macrophage Subtypes in Sporadic Inclusion Body Myositis
Frontiers in Immunology, Jg. 10, 1040, S. 1040
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01040>

Schneider M, Welz B, Huang M-D, Becker-Roß H, Okruss M, Carasek E
Iodine determination by high-resolution continuum source molecular absorption spectrometry – A comparison between potential molecules
Spectrochimica Acta Part B-Atomic Spectroscopy, Jg. B153, S. 42–49
<https://doi.org/10.1016/j.sab.2019.01.006>

Scholz K, Baune M, Hayen H, Jiang W
Separation and Identification of Non-Covalent Metal Complexes from Bacteria by HILIC-MS
LC-GC North America, Jg. 36, Nr. 3, S. 165–166

Speiser E, Plaickner J, Chandola S, Esser N, Halbig B, Geurts J
Raman Spectroscopy on Surface Phonons of Si(hhk) Surfaces Modified by Au Submonolayers
Physica Status Solidi (b), Jg. 2019, Nr. 256, 1800341
<https://doi.org/10.1002/pssb.201800341>

Stanstrup J, Broeckling CD, Helmus R, Hoffmann N, Mathé E, Naake T, Nicolotti L, Peters K, Rainer J, Salek R, Schulze T, Schymanski E, Stravs MA, Thevenot E, Treutler H, Weber RJM, Willighagen E, Witting M, Neumann S
The metaRbolomics toolbox in Bioconductor and beyond
Metabolites, Jg. 9, Nr. 10, 200
<https://doi.org/10.3390/metabo9100200>

Sun G, Zu F, Koch N, Rappich J, Hinrichs K
In-situ infrared spectroscopic monitoring and characterization of the growth of polydopamine (PDA) films
Physica Status Solidi (b), Jg. 256, Nr. 2, 1800308
<https://doi.org/10.1002/pssb.201800308>

Tan Q, Hinrichs K, Huang M-D, Fengler S, Rappich J, Prajontat P, Nickel NH, Dittrich T
Temperature dependent diffusion of DMSO in CH₃NH₃PbI₃ precursor films during layer formation and impact on solar cells
ACS Applied Energy Materials, Jg. 2019, Nr. 27, S. 5116
<https://doi.org/10.1021/acsaem.9b00769>

Thomanek N, Arends J, Lindemann C, Barkovits K, Meyer HE, Marcus K, Narberhaus F
Intricate Crosstalk Between Lipopolysaccharide, Phospholipid and Fatty Acid Metabolism in Escherichia coli Modulates Proteolysis of LpxC
Frontiers in microbiology, Jg. 9, Nr. 3285, 3285, S. 1–14
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.03285>

van Kersavond T, Konopatzki R, Chakrabarty S, Blank-Landeshammer B, Sickmann A, Verhelst S
Short Peptides with Uncleavable Peptide Bond Mimetics as Photoactivatable Caspase-3 Inhibitors
Molecules, Jg. 24, Nr. 1, 206
<https://doi.org/10.3390/molecules24010206>

Vautz W, Hariharan C, Kayser O
Fast Detection of Recent Cannabis sativa L. Consumption in Exhaled Breath using a Mobile Ion Mobility Spectrometer
Journal for Forensic Research and Crime Science, Jg. 2019, Nr. 3, 102, S. 1–11
<https://doi.org/10.17303/jfrs.2019.3.102>

Vautz W, Seifert L, Mohammadi M, Klinkenberg I, Liedtke S
Detection of axillary perspiration metabolites using ion mobility spectrometry coupled to rapid gas-chromatography
Analytical and Bioanalytical Chemistry, S. 1–10
<https://doi.org/10.1007/s00216-019-02262-7>

Viplav A, Saha T, Huertas J, Selenschik P, Ebrahimkuty MP, Grill D, Lehrich J, Hentschel A, Biasizzo M, Mengoni S, Ahrends R, Gerke V, Cojocar V, Klingauf J, Galic M
ArhGEF37 assists dynamin 2 during clathrin-mediated endocytosis
Journal of Cell Science, Jg. 132, Nr. 9, 226530, S. jcs226530
<https://doi.org/10.1242/jcs.226530>

Vogel P, Marggraf U, Brandt S, García-Reyes JF, Franzke J
Analyte-Tailored Controlled Atmosphere Improves Dielectric Barrier Discharge Ionization Mass Spectrometry Performance
Analytical Chemistry, Jg. 91, Nr. 5, S. 3733–3739
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b00112>

Weingärtner O, Lütjohann D, Meyer S, Fuhrmann A, Cremers B, Seiler-MuBler S, Schött H-F, Kerksiek A, Friedrichs S, Ulbricht U, Zawada A, Laufs U, Schulze PC, Scheller B, Fliser D, Böhm M, Sijbrands E, Heine GH
Low serum lathosterol levels associate with fatal cardiovascular disease and excess all-cause mortality: a prospective cohort study
Clinical research in Cardiology, Jg. 108, Nr. 12, S. 1381–1385
<https://doi.org/10.1007/s00392-019-01474-2>

Wibberg D, Batut B, Belmann P, Blom J, Glöckner FO, Hoffmann N, Grüning B, Kleinbötting N, Rahn R, Rey M, Scholz U, Sharan M, Tauch A, Trojahn U, Usadel B, Kohlbacher O
The de.NBI / ELIXIR-DE training platform – Bioinformatics training in Germany and across Europe within ELIXIR F1000 Research, S. 1877
<https://doi.org/10.12688/f1000research.20244.1>

Wirtschaft P, Bode J, Soni H, Dietrich F, Krüwel T, Fischer B, Knobbe-Thomsen CB, Rossetti G, Hentschel A, Mack N, Schöning K, Breckwoldt MO, Schmandke A, Pusch S, Medenbach J, Bendszus M, Schwab ME, Deimling AV, Kool M, Herold-Mende C, Reifenberger G, Ahrends R, Tews B
RhoA regulates translation of the Nogo-A decoy SPARC in white matter-invading glioblastomas
Acta Neuropathologica, Jg. 138, Nr. 2, S. 275–293
<https://doi.org/10.1007/s00401-019-02021-z>

Yayla M, Toma A, Chen K-H, Lenssen JE, Shpacovitch V, Hergenröder R, Weichert F, Chen J-J
Nanoparticle Classification Using Frequency Domain Analysis on Resource-Limited Platforms
Sensors, Jg. 19, Nr. 19, 4138
<https://doi.org/10.3390/s19194138>

Andere Publikationen Other Publications

Bandeira N, Barsnes H, Colon F, Deutsch E, Elias J, Gundry R, Hao S, Hoffmann N, Kennedy M, Kunath B, Martens L, Salz R, Sizochenko N, Vandenbrouck Y, Vitek O, Antonio Vizcaino J, Wollscheid B
Working Group Report: Public Proteomics Data Computational Proteomics (Dagstuhl Seminar 19351)
Auf. 8, Bd. 9, 1, Dagstuhl Reports, Dagstuhl, Germany, S. 70–83
<https://doi.org/10.4230/DagRep.9.8.70>

Fahmi M, Guentsch M, Lorenz K, Wagner M, El-Armouche A, Kaemmerer S
Does phosphodiesterase 2 protect against cardiac arrhythmia?
NAUNYN-SCHMIEDEBERGS ARCHIVES OF PHARMACOLOGY. Bd. 392, P. 34, Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology, Stuttgart, S. S33–S33, 4th German Pharm-Tox Summit, Stuttgart, Deutschland, 25.02.19
<https://doi.org/10.1007/s00210-019-01621-6>

Hinrichs K
Macro- to nanoscale structure and anisotropy of thin films by polarization dependent IR spectroscopic methods
Seminar Moderne Analytische Chemie an der TU Wien

Hogan C, Suchkova S, Bechstedt F, Speiser E, Chandola S, Esser N
Simultaneous organic functionalization of Si(553)-Au
Verhandlungen der Deutschen Physikalischen Gesellschaft, Nr. 4, Bd. 54, Aufl. 4

Kappler L, Kollipara L, Lehmann R, Sickmann A
Investigating the Role of Mitochondria in Type 2 Diabetes – Lessons from Lipidomics and Proteomics Studies of Skeletal Muscle and Liver
A Urbani & M Babu (Hrsg.), Mitochondria in Health and in Sickness. Bd. 1158, Advances in Experimental Medicine and Biology, Bd. 1158, SPRINGER NATURE SINGAPORE PTE. LTD., Singapore, S. 143–182
<https://doi.org/10.1007/978-981-13-8367-0>

Kasper L, Kratz C, Bruns J, Volkmer R, Hinrichs K, Petermann K
Inline characterization of microfluidic APTES functionalization for SOI ring resonator biosensors
OSA Technical Digest (Optical Society of America, 2019)
<https://doi.org/10.1364/SENSORS.2019.STu3C.3>

Plaickner J, Speiser E, Chandola S, Esser N, Halbig B, Geurts J
Phenomenological assignment of surface phonons at Si(hhk) modified by Au submonolayers
Verhandlungen der Deutschen Physikalischen Gesellschaft, Nr. 4, Bd. 54, Aufl. 4

Speiser E, Plaickner J, Chandola S, Sanna S, Hogan C, Esser N
Temperature induced phase transition of Si(553)-(5x2)-Au in vibrational spectra and its suppression upon step edge hydrogenation
Verhandlungen der Deutschen Physikalischen Gesellschaft, Nr. 4, Bd. 54, Aufl. 4

Wigmann C, Lange L, Vautz W, Ickstadt K
Modelling and Classification of GC / IMS Breath Gas Measurements for Lozenges of Different Flavours.
Applications in Statistical Computing: From Music Data Analysis to Industrial Quality Improvement. Studies in Classification, Data Analysis, and Knowledge Organization, Springer, S. 31–48
https://doi.org/10.1007/978-3-030-25147-5_3

Winkler M, Brähler H, Feneberg M, Esser N, Monroy E, Goldhahn R
Optical properties of nonpolar GaN / AlN superlattice structures
Verhandlungen der Deutschen Physikalischen Gesellschaft, Nr. 4, Bd. 54, Aufl. 4



Vorträge Lectures

Ahrends R

From lipid structure to lipid function
Analytica Vietnam 2019
Saigon, Vietnam

From lipid structure to lipid function
3rd Symposium Platelets
Tübingen, Deutschland

SIMPLEX: A Lipid Centered Multiomics Approach for Neurobiology Approach for Neurobiology
3rd International Symposium Healthy Ageing
Berlin, Deutschland

Lipidomics: from Lipid Analysis to Biological Function
3rd International Symposium Healthy Ageing
Berlin, Deutschland

LIFS: A software suite for the lipidomics community
Summer school on Integration of Large Scale Lipidomics Data in Systems Medicine Research
Leipzig, Deutschland

LipidCreator a software suite for targeted lipidomics
52. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie
Rostock, Deutschland

Integration of large scale lipidomics data in systems medicine research
Summer school on Integration of Large Scale Lipidomics Data in Systems Medicine Research
Leipzig, Deutschland

LipidomicsBioinformatics
52. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie
Rostock, Deutschland

Lipidomics Standard Initiative
5. Lipidomics Forum
Borstel, Deutschland

Borchers C

Multiplexed targeted proteomic assays for clinical studies.
EMBO Practical Course on Targeted Proteomics:
Experimental design and data analysis
Barcelona, Spanien

Modern approaches in structural and quantitative proteomics for clinical research
Douglas Hospital Montreal
Montreal, Kanada

Introduction of the Integrated McGill Proteomics Centre
Seminar at Inaugural Symposium of the Integrated McGill Proteomics Centre
Montreal, Kanada

Clinical proteomics for improved precision medicine
3rd International Summer School PROTEOMICS – from Introduction to Clinical Applications
Iasi, Rumänien

Relative and absolute quantitative proteomics for clinical research and diagnostics
Mass Spectrometry Imaging and Natural Products Symposium at China Pharmaceutical University
Nanjing, China

Proteogenomics of colorectal cancer samples – from discovery to targeted analysis
EUPA 2019
Berlin, Deutschland

Modern mass spectrometry-based quantitative proteomic approaches for clinical research and diagnostics
Seminar at National Institute of Biological Sciences
Beijing, China

Multiplex targeted protein assays for clinical research and diagnostics
Seminar at University of Iceland
Reykjavik, Island

Modern mass spectrometry-based quantitative proteomic approaches for clinical research and diagnostics
Seminar at the Children's Hospital of Fudan University
Shanghai, China

Proteogenomics of Colorectal Cancer liver Metastases: Completing Precision Oncology with Phenotypic Data
14th Annual Meeting of ICG (ICG-14)
Shenzhen, China

Big Data Omics Technologies for Clinical Research and Personalized Medicine in Cancer
Seminar at Skoltech – Skolkovo Institute of Science and Technology
Moskau, Russland

Introduction in quantitative and clinical proteomics
Seminar at Skoltech – Skolkovo Institute of Science and Technology
Moskau, Russland

Proteogenomics of colorectal cancer tumors
13th National Cancer Center Korea International Symposium Cancer Proteogenomics: The Force Awakens
Goyang, Südkorea

Absolute and relative proteomics for clinical research and diagnostics
Seminar at Thermo Fisher Scientific
Bremen, Deutschland

Development of 3000 proteomics assays in mouse
Molecular Phenotyping / OMICS at the KOMP2 / IMPC Fall Meeting
Rockville, USA

Burhenn S

Detection and quantification of arsenic in a dielectric barrier discharge with spatial and temporal resolution
DPG-Frühjahrstagung 2019 der Sektion Materie und Kosmos
München, Deutschland

Brand T

RKIP translates β -adrenergic receptor signaling into mitochondrial protection
4th German Pharm-Tox Summit
Stuttgart, Deutschland

Drees C

Surveillance of bacteria growth using Gc-ImS
28th International Conference on Ion Mobility Spectrometry
Hannover, Deutschland

Esser N

Surface Atomic Structure Analysis by Raman Spectroscopy
17th International Conference on the Formation of Semiconductor Interfaces
Shanghai, China

Surface Analysis by Optical Spectroscopy
31. Tag der Chemie
Berlin, Deutschland

Structural phase transitions in nanowires: Analysis of In/Si(111) and Au/Si(553) by Raman Spectroscopy
2. IBS Conference on Surface Atomic Wires
Pohang, Südkorea

Franzke J

Characterisation of Dielectric Barrier Discharges for analytical Applications
DPG-Frühjahrstagung 2019 der Sektion Materie und Kosmos, München, Deutschland

Freier E

Status and Future of LRC JRG 5
LRC Workshop 2019-2
Berlin, Deutschland

NMD-GPS -IMAGING Techniques
1. NME GPS meeting 2019
Dortmund, Deutschland

Freier E, Münchberg U

Status and Future of LRC JRG 5
LRC Workshop 2019-1
Dresden, Deutschland

Furchner A

Ultra-Sensitive Infrared Mueller-Matrix Ellipsometry For Structure And Thin-Film Analysis
8th International Conference on Spectroscopic Ellipsometry
Barcelona, Spanien

Hinrichs K

Sensing and structure analysis by in situ IR spectroscopy: From ml flow cells to microfluidic applications
DPG Frühjahrstagung 2019 der Sektion Kondensierte Materie
Regensburg, Deutschland

Einblicke ins Innere der Materie
Ausbildungs-Allianz-Adlershof
Berlin, Deutschland

Plenary talk: Spectroscopic Ellipsometry and Nanopolarimetry of Organic Thin Films Using Brilliant Light Sources in the Mid Infrared Spectral Range
8th International Conference on Spectroscopic Ellipsometry
Barcelona, Spanien

Infrared nanopolarimetric analysis of structure and anisotropy of thin films
OSI-13 Optics of Surfaces and Interfaces
Leon, Mexiko

Polarization dependent AFM-IR for analysis of the structure and anisotropy of thin films at the nanoscale
Invited talk 4th Annual European Forum on Nanoscale IR Spectroscopy
Berlin, Deutschland

Spektroskopische Infrarot-Ellipsometrie für die Polymeranalytik: Anisotrope Filme und schaltbare Bürsten
Festkolloquium: 30 Jahre Polymer-Spektroskopie und Ellipsometrie am IPF Dresden e.V.
Dresden, Deutschland

Polarization dependent AFM-IR for analysis of the structure and anisotropy of thin films at the nanoscale
Invited talk 4th Annual European Forum on Nanoscale IR Spectroscopy
Berlin, Deutschland

Hoffmann N

Data Standardization and Exchange for Metabolomics and Lipidomics – the mzTab-M format and its reference implementation
International Symposium on Integrative Bioinformatics 2019
Paris, Frankreich

Towards better data standards and workflow interoperability in metabolomics and lipidomics
3. Munich Metabolomics Meeting
München, Deutschland

Hoffmann N, Peng B

Quantitative Lipidomics – LipidCreator and Skyline for targeted lipidomics
Summer school on Integration of Large Scale Lipidomics Data in Systems Medicine Research
Leipzig, Deutschland

Janasek D

Microfluidics for Life Science Applications and Analytics
17th International Conference on Nanochannels, Microchannels, and Minichannels
St. John's, Kanada

Kratz C

Broadband Laser – for Based Single-Shot Ellipsometer Sensitive Time-Resolved Infrared Ellipsometric Studies
19. Time Resolved Vibrational Spectroscopy Conference
Auckland, Neuseeland

Kopczynski D

Lipid Pathways: The Proteomic Side of the Coin – STAMPS
Summer school on Integration of Large Scale Lipidomics Data in Systems Medicine Research
Leipzig, Deutschland

Simple targeted assays for metabolic pathways and signaling: a powerful tool for targeted proteomics
XIII. Annual Congress of the European Proteomics Association
Potsdam, Deutschland

Lorenz K

b-adrenergic receptor mediated protection of cardiac mitochondria
Spring School 2019 in Birmingham
Birmingham, Großbritannien

Karrierewege in der medizinischen Forschung
Kick-off-Meeting UNION CVD Clinician Scientist-Programm
Würzburg, Deutschland

Selective inhibition of nuclear ERK1/2 functions – two quite distinct implications: cardiac hypertrophy and cancer?
DPHG Jahrestagung 2019
Heidelberg, Deutschland

Moreno-Gonzales D

Miniaturized plasma based ionization sources for mass spectrometry
3rd STARSS conference on Separation Science
Hradec Kralove, Tschechische Republik

Münchberg U

Analysis in miniaturized enzymatic reaction systems
Jahrestagung 2019 der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie
Mainz, Deutschland

Peng B

A workbench to probe the lipidomic landscape
60. International Conference on the Bioscience of Lipids
Tokyo, Japan

Plaickner J

The role of step edge fluctuations and hydrogen in the phase transition of Si(553)-Au
17th International Conference on the Formation of Semiconductor Interfaces
Shanghai, China

Sickmann A

Development of ms based assays for detection of a protein biomarker
Symposium »Vom Labor zum Patienten«
Essen, Deutschland

Plenarvortrag / Chair: Protein-MS in clinical applications
XIII. Annual Congress of the European Proteomics Association
Potsdam, Deutschland

Keynote Lecture: Quantification of biomolecules in biological matrices
Role of metals and metal containing biomolecules in neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease
Braunschweig, Deutschland

Development of Quantitative MRM Assays for the Measurement of 3,000 Proteins across 20 Mouse Tissues
ASMS 2019
Atlanta, USA

Platelet activation and risk prediction of thrombovascular events in Chronik Kidney Disease
mit Olga Shevshuk
DKFZ Heidelberg
Heidelberg, Deutschland

Multi omics for biology and medicine
VBIO Biologen Tag
Dortmund, Deutschland

Proteomics and LC-MS
Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
Magdeburg, Deutschland

OMICS tools to characterize platelet function
Università Cattolica del Sacro Cuore,
Policlinico Universitario Agostino Gemelli
Rom, Italien

Post-translation modifications of the synaptic scaffold controlling age-induced memory impairment
mit Laxmikanth Kollipara
Freie Universität Berlin, Fakultät für Biologie
Berlin, Deutschland

Meeting TR 240: Analysing signalling molecules and modifications in platelets by proteomics, lipidomics and bioinformatics
Meeting Sonderforschungsbereich Transregio 240
Neckarsulm, Deutschland

Vogel P

Influence of Atmospheric Compounds on Dielectric Barrier Discharge Ionization for Mass Spectrometry
DPG-Frühjahrstagung 2019 der Sektion Materie und Kosmos
München, Deutschland

Weber G

Importance of oxidation products in coumarin-mediated Fe(hydr)oxide mineral dissolution
The Seventh International Symposium on Metallomics 2019
Warschau, Polen

EC-MS investigation into the coumarin-mediated dissolution mechanism of Fe(hydr)oxide minerals in soil
5. International Workshop on Electrochemistry / Mass Spectrometry
Münster, Deutschland

Veranstaltungen Events

Mit-Organisation und Organisation wissenschaftlicher Veranstaltungen des ISAS Co-organisation and Organisation of Scientific Events by ISAS

EuBIC Winter School 2019 Zakopane, Polen, Januar 2019	XIII. Annual Congress of the European Proteomics Association Potsdam, März 2019
Forum Junge Wissenschaft auf dem 4. German Pharm-Tox Summit 2019 Stuttgart, Februar 2019	Tagung des Arbeitskreises Europa der Leibniz-Gemeinschaft Dortmund, Mai 2019
Symposium »Vom Labor zum Patienten« Essen, Februar 2019	1. NME-GPS-Meeting Dortmund, Juni 2019
52. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie Rostock, März 2019	Falling Walls Conference Berlin, Oktober 2019
Summer School on Integration of Large Scale Lipidomics Data in Systems Medicine Research Leipzig, März 2019	5. Lipidomics Forum Borstel, November 2019
	Biologentag »Big Data: Ein Quantensprung in Biologie und Medizin« Dortmund, November 2019

Wissenstransfer und Öffentlichkeitsarbeit Knowledge Transfer and Public Relations

Twinning-Treffen mit Vertretern der Universitäten Zypern und Jaén Dortmund, Januar 2019	Girls' Day Dortmund, März 2019
6. Symposium des Institute for Education in Pharmaceutical Medicine Essen, Februar 2019	16. Dortmunder Wissenschaftstag Dortmund, Oktober 2019
	Science And Technology Forum (STS) Kyoto, Japan, Oktober 2019
	Leibniz im Landtag Düsseldorf, November 2019

Auftritte auf Karrieremessen Appearance at Career Fairs

Stellenwerk Bochum Bochum, Mai 2019	Ausbildungs-Allianz-Adlershof Berlin, Juni 2019
---	---

Lehrveranstaltungen Teaching Activities

Sickmann A <i>Biochemie I</i> mit Albrecht Wegner Ruhr-Universität Bochum Wintersemester 2018 / 2019	Kopczynski D <i>Schulungsseminare</i> Ruhr-Universität Bochum Sommersemester 2019
<i>Biochemie II</i> mit Jörg Reinders Ruhr-Universität Bochum Sommersemester 2019	Freier E <i>Biomedizinische Anwendungen von Multiphotonenspektroskopie und abbildenden Techniken</i> Universität Cattolica del Sacro Cuore Sommersemester 2019
<i>Analysis of Proteins and peptides</i> The University of Aberdeen November 2019	Franzke J <i>Dielectric Barrier Devices applied as excitation and ionisation sources for analytical chemistry</i> Westfälische Wilhelms-Universität Münster Sommersemester 2019
<i>Proteomik und Metabolomik</i> mit Jörg Reinders Hochschule Hamm-Lippstadt Wintersemester 2019 / 2020	Furchner A <i>IR Ellipsometrie, Fortgeschrittenenpraktikum</i> Technische Universität Berlin Wintersemester 2018 / 2019
<i>Chemische Analytik</i> mit Dirk Janasek Technische Universität Dortmund Sommersemester 2020	<i>IR Ellipsometrie, Fortgeschrittenenpraktikum</i> Technische Universität Berlin Sommersemester 2019
<i>Bioanalytik</i> mit Dirk Janasek Technische Universität Dortmund Wintersemester 2019 / 2020	Hinrichs K <i>IR-Mikroskopie</i> mit Timur Shykhutdinov Technische Universität Berlin Wintersemester 2018 / 2019
Kratz C <i>Spektroskopische Ellipsometrie</i> Technische Universität Berlin April 2019	<i>Spektroskopische Ellipsometrie</i> mit C. Kratz Technische Universität Berlin Sommersemester 2019
Janasek D <i>Physiologie & Anatomie</i> Fachhochschule Dortmund Wintersemester 2018 / 2019	<i>IR-Mikroskopie</i> mit Timur Shykhutdinov Technische Universität Berlin Sommersemester 2019
<i>Analytische Anwendungen von »Lab-on-a-Chip«-Systemen</i> Technische Universität Dortmund Wintersemester 2018 / 2019	<i>Ellipsometry</i> Technische Universität Dresden Wintersemester 2019
<i>Biochemie</i> Fachhochschule Dortmund Sommersemester 2019	Lorenz K <i>Sympathikus I</i> Universität Duisburg-Essen April 2019
<i>Physiologie & Anatomie</i> Fachhochschule Dortmund Wintersemester 2019 / 2020	<i>Sympathikus II</i> Universität Duisburg-Essen Mai 2019
<i>Analytische Anwendungen von »Lab-on-a-Chip«-Systemen</i> Technische Universität Dortmund Wintersemester 2019 / 2020	

Kolloquien in Dortmund Colloquia in Dortmund

Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Ulrich Flögel
Institut für Molekulare Kardiologie,
Universitätsklinikum Düsseldorf
Heinrich Heine Universität Düsseldorf
*Cardiovascular Magnetic Resonance in Mice:
Beyond Vasculature and Cardiac Function*
März 2019

Dr. rer. nat. Judith Golda
Experimentelle Plasmaphysik, Institut für
Experimentelle und Angewandte Physik,
Sektion Physik, Mathematisch-Naturwissenschaftliche
Fakultät, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
*Electron kinetics and reaction mechanisms in
atmospheric pressure RF plasmas*
Mai 2019

Prof. Dr. Lutz Schmitt
Institut für Biochemie, Chemie,
Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät,
Heinrich Heine Universität Düsseldorf
*Maturation and Secretion of Nisin –
a Model System for Lantibiotics*
Mai 2019

Dr. Rainer Burhenn
Max-Planck-Institut für Plasmaphysik
First Operation of the Stellarator Wendelstein 7-X
Juni 2019

PhD Miranda Nabben
Department of Genetics and Cell Biology,
Faculty of Health, Medicine and Life Sciences,
Maastricht University, Niederlande
*Signaling pathways involved in regulation of
cardiac substrate preference*
Juli 2019

PD Dr. Thomas Bocklitz
Forschungsabteilung Photonic Data Science,
Leibniz-Institut für Photonische Technologien e.V.
*Chemometrics and machine learning based data
pipelines for the analysis of Raman related data*
Juli 2019

Prof. Dr. Matthias Gunzer
Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften –
ISAS – e.V., Institut für Experimentelle Immunologie
und Bildgebung
Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen
*The impact of inflammation and especially of neutrophil
granulocytes on the physiology of entire organs*
September 2019

Prof. Dr. Matthias Vorgerd
Arbeitsgruppe Klinische und experimentelle Myologie,
Neurologische Universitätsklinik und Poliklinik,
Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum
Bergmannsheil, Ruhr-Universität Bochum
*Translation bei Gliedergürtelmuskeldystrophien am
Beispiel der Calpain3-Defizienz*
November 2019

Prof. Dr. André Anders
Leibniz-Institut für Oberflächenmodifizierung e.V.
Diagnostics of process plasmas for thin film deposition
Dezember 2019

Prof. Dr. Klaus Dreisewerd
Biomedizinische Massenspektrometrie,
Institut für Hygiene, Medizinische Fakultät,
Westfälische Wilhelms-Universität Münster
*MALDI-2: An innovative tool to boost the
analytical sensitivity and spatial resolution for
MS imaging of lipids, metabolites, and glycans*
Dezember 2019

Kolloquien in Berlin Colloquia in Berlin

Prof. Dr. Andreas Fery
Institut für Physikalische Chemie und Physik der Polymere,
Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden e.V.
Polymer Surfaces for Guiding Nanoparticle Assembly
Februar 2019

Prof. Dr. Peter Hildebrandt
Technische Universität Berlin, Fakultät II Mathematik und
Naturwissenschaften, Institut für Chemie
*Proteins at work – towards elucidating cause-effect
relationships. A case study on phytochromes*
März 2019

Prof. Dr. Michael Gensch
Institut für Optische Sensorsysteme, Deutsches Zentrum
für Luft- und Raumfahrt
*THz Spektroskopie:
Von Graphen und Röntgenlasern zu den Sternen*
April 2019

Dr. Katja Fricke
Leibniz Institute for Plasma Science and Technology
*On the application of atmospheric pressure plasma
polymerization for the generation of functional coatings
aimed at biosensing*
April 2019

Dr. Manuela Schiek
Institut für Physik, Fakultät V: Mathematik und
Naturwissenschaften,
Carl von Ossietzky Universität Oldenburg
*Giant Excitonic Circular Dichroism and its Added Value
in Organic Opto-Electronics*
Juli 2019

Dr. Conor Hogan
Institute of Structure of Matter, National Research
Council, Italien
*Phase transition and electronic structure of the
antimonene / Bi₂Se₃ van der Waals heterostructure*
August 2019

Prof. Dr. Christiane Becker
Helmholtz-Zentrum Berlin für Materialien und Energie
Light management in solar energy devices
November 2019

Drittmittelprojekte

Third-Party-Funded Projects

Proteogenomics to solve the unsolved exemplified by gene identification in congenital myasthenic syndromes

AFM-Telethon, April 2018 – Oktober 2019

AntiThromb

Verbundprojekt: Entwicklung von biofunktionellen Gefäßimplantaten mit antithrombogener Beschichtung
BMBF, April 2018 – April 2020

AntiThromb Teilprojekt

Charakterisierung der generierten Oberflächen und oberflächennahen Schichten und Bewertung der Thrombogenität
BMBF, April 2018 – April 2020

Biotechnologie 2020+ Strukturvorhaben

Leibniz Research Cluster (LRC) – Bio-/Synthetische multifunktionale Mikro-Produktionseinheiten – Neuartige Wege zur Wirkstoffentwicklung
BMBF, April 2015 – September 2020

de.NBI Service Center – Structural Bio- and Chemoinformatics

Etablierungsphase Leistungszentrum BioInfra.Prot im Rahmen des de.NBI-Konsortiums
BMBF, März 2015 – Dezember 2021

de.NBI LIFS

Service Unit »Lipidomics Informatics for Life Sciences«
BMBF, November 2016 – Dezember 2021

DZHK-Initiative

Platelet signatures and psoriasis in cardiac dysfunction
BMBF, Januar 2018 – Juni 2020

Enzyme evolution by catalysis enhanced diffusion (EVO-DIFF)

Seed Money Leibniz-Forschungsverbund
Wirkstoffe und Biotechnologie
Leibniz Strategische Vernetzung, Mai 2019 – April 2020

FAST IMS

Früher adäquate Sepsis-Therapie mittels Ionenmobilitätsspektrometrie-basierter Diagnostik
BMBF, September 2017 – August 2020

FAST IMS Teilvorhaben

Referenzanalytik für die Keimidentifikation und sterile Probenahme
BMBF, September 2017 – August 2020

Sektorale Verwertung

Strategische Weiterentwicklung und Professionalisierung des Wissens- und Technologietransfers im Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften – ISAS – e.V.
BMBF, Mai 2016 – April 2019

NephESA

Modellbasierte Optimierung der Anämiebehandlung für den einzelnen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung
BMBF, Juni 2019 – Mai 2022

QS-Listeria

Entwicklung eines Schnellnachweissystems für die Detektion von *Listeria monocytogenes* in Milch
BMWi, Dezember 2017 – November 2020

TRFA-KAL

Standardisierung der Totalreflexions-Röntgenfluoreszenzanalyse durch neuartige nanoskalige Kalibrierproben
BMWi, Oktober 2018 – September 2020

AntiMicFilter (Forschungspartnerschaft)

A Novel Antimicrobial polymeric Nanocomposite For Antifouling Water Filtration Membrane Using Controlled Doping With Nano Cobalt Cerium Dioxide (CeO₂:Co)
DAAD, März 2019 – Dezember 2020

Master switches bei kardialer Ischämie (Sonderforschungsbereich)

Teilprojekt: Funktionelles, Metabolisches und Multi-Omics Phänotypisierung bei akutem Myokardinfarkt

Teilprojekt: Kinasemodulator RKIP: Protektive Mechanismen bei Myokardinfarkt

DFG, Januar 2019 – Dezember 2022

Aufklärung von Dissoziationsmechanismen dielektrisch behinderter Entladungen für flüchtige Elementspezies

DFG, Juli 2016 – Juli 2020

Eindimensionale spektroskopische Magnetresonanz-Bildgebung mit Radiofrequenzfeldgradienten / Radiofrequenzphasengradienten und einem Mikrostreifenleiter als Sender und Empfänger zur

Untersuchung von 3D-Zellkulturmodellen

DFG, Januar 2017 – Dezember 2019

Interplay of chelating and reducing root exudates in plant iron acquisition

DFG, Oktober 2016 – Dezember 2019

Rolle und Wirkmechanismus anaboler Stimuli auf die neuromuskuläre Trophik

DFG, Oktober 2017 – Oktober 2020

SFB 876: Verfügbarkeit von Information durch Analyse unter Ressourcenbeschränkung Teilprojekt: Ressourcen-optimierte Echtzeitanalyse stark Artefakt-behafteter Bildsequenzen zur Detektion von Nanoobjekten

DFG, Januar 2011 – Dezember 2020

Surface optical spectroscopy of phonon and electron excitations in quasi-one-dimensional metallic nanostructures

DFG, Juni 2016 – Dezember 2019

TRR240-Platelets – Molecular, cellular and systemic functions in health and disease (SFB / Transregio)

Teilprojekt: Analyse von Signalmolekülen und Protein-Modifikationen von Thrombozyten mit Hilfe von Proteomik, Lipidomik und Bioinformatik
DFG, Juli 2018 – Juni 2022

Verständnis der Signalweitergabe durch den »striatin interacting phosphatase and kinase« (STRIPAK)

Komplex im Verlauf der eukaryotischen Entwicklung
DFG, Juli 2018 – Dezember 2019

Untersuchung von Aminosäurewechselwirkungen auf funktionalisierten Galliumnitrid (GaN)-Oberflächen unter verschiedenen Bedingungen bei Verwendung von oberflächenempfindlichen spektroskopischen Techniken

DFG, Juni 2019 – September 2019

Applikationslabor Hochauflösende Breitbandspektroskopie

EFRE, August 2016 – Dezember 2019

Applikationslabor für die Infrarot-Laser Ellipsometrie

EFRE, Februar 2017 – Oktober 2020

DDHD – Drug Discovery Hub Dortmund

Drug Discovery Hub Dortmund am ZIW – Translation akademischen Know-hows in die Anwendung
EFRE, April 2018 – März 2021

Teilprojekt: Kardiotoxizität

EFRE, April 2018 – März 2021

SEVRIT

Produktion und Qualitätssicherung von stammzell-abgeleiteten extrazellulären Vesikeln für neuartige regenerative und immunmodulierende Therapieansätze
EFRE, Juli 2016 – Juni 2019

Gen und Protein Signaturen als GPS für Patienten mit Neuromuskulären Erkrankungen (NME-GPS)

EFRE, Januar 2019 – Dezember 2021

TAPAS (MSCA-ITN)

Targeting Platelet Adhesion Receptors in Thrombosis
EU, Januar 2018 – Dezember 2021

TimPANI (Widening Action)

Twining in atmospheric Plasma science and applications
EU, November 2018 – Oktober 2021

TICARDIO (MSCA-ITN)

Thrombo-inflammation in cardiovascular disease
EU, April 2019 – März 2023

BIOplasma (MSCA-IF)

Use flexible Tube Micro Plasma (FμTP) for Lipidomics
EU, Mai 2019 – April 2021

MULTI-GC

Multiplexing GC-MS analysis for a generic high throughput enzyme screen
Leibniz Forschungsverbund, Januar 2018 – Dezember 2019

Strategiediskussion in den Sektionen

Strategieworkshop der Sektion D
Leibniz Strategiefond, Januar 2018 – Dezember 2019

Strategiediskussion in den Sektionen

Strategieworkshop der Sektion D
Leibniz Strategiefond, Januar 2019 – Dezember 2020

Strategiediskussion des Verwaltungsausschusses der Leibniz-Gemeinschaft

Strategieworkshop des Verwaltungsausschusses
Leibniz Strategiefond, Januar 2019 – Dezember 2020

A synaptoneurolipidomics view on neuronal plasticity in insulin resistance and Alzheimer's disease

Leibniz Wettbewerb, Januar 2017 – Dezember 2020

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

Leibniz Wettbewerb, Juli 2019 – Juni 2022

Strategien zur personalisierten Frühdiagnose, Prävention und dem Monitoring von Therapien für kardiovaskuläre Erkrankungen (CVD-OMICS)

MKW NRW, April 2015 – September 2020

Detection of after treatments with softeners on table tennis rubbers using GC-ion mobility

ITTF, März 2019 – Juli 2019

Seed Money

Enzyme evolution by catalysis enhanced diffusion (EVO-DIFF)
Vorhaben Leibniz-Forschungsverbund »Bioactive Compounds and Biotechnology«
Leibniz Strategische Vernetzung, Mai 2019 – April 2020

Schutzrechte

Industrial Property Rights

Patente

Patents

Anordnung und Verfahren zur Wellenlängenkalibration bei einem Echelle-Spektrometer

amtl. AZ: 102 05 142.9
EP-Patent: EP1472512 (erteilt und validiert in Großbritannien, Schweden, Schweiz, Frankreich und Deutschland)
US-Patent: US7215422
AU-Patent: AU2003210190
CN-Patent: CN1630811
JP-Patent: JP4534487B2

Anordnung für Polarisations-Anisotropie – Spektroskopie mit parallelem Reflektionsstrahleneingang

DE-Patentanmeldung: DE102014119228
EP-Patent: EP3035034 (erteilt und validiert in Deutschland)

Anordnung zur gleichzeitigen Messung der Raman-Streuung und Fluoreszenz

DE-Patentanmeldung: DE102016110210

Biomolekulare Marker zur in-ovo Geschlechtsbestimmung von Vögeln mit Hilfe der Magnetischen Resonanz-Spektroskopie »Birdsexing«

EP-Patentanmeldung: EP18214008
Current Delay Shift Detektor
DE-Patent: DE102016112629

Doppelresonanz-Mikrostreifenleiter-Probenkopf mit nur einer Aussparung und magnetischer Suszeptibilitätsanpassung »Mehrfachresonanzkopf mit Hilfsinduktivität«

DE-Patent: DE102014115572

Doppelresonanz-Probenkopf auf Mikrostreifenleiterbasis für die kernmagnetische Resonanzspektroskopie an massen- und volumenbegrenzten Proben

DE-Patent: DE102014107296

Duales Ionenmobilitätsspektrometer

DE-Patent: DE102009008266

Echelle-Spektrometer mit verbesserter Detektorenausnutzung »Aryelle«

EP-Patent: EP1754032 (erteilt und validiert in Großbritannien, Frankreich, Österreich und Deutschland)
US-Patent: US7804593
AU-Patent: AU2005252809
CN-Patent: CN101014841

Ellipsometervorrichtung und Ellipsometrieverfahren zur Untersuchung einer Probe – Einzelschussellipsometer

DE-Patentanmeldung: DE102016202971

Flexibles Röhren μ -Plasma für die weiche Ionisierung

DE-Patentanmeldung: DE102017112726
PCT-Patentanmeldung: W02018224307

Hochauflösendes Spektrometer Elias

DE-Patent: DE19961908
US-Patent: US6717670

IMS mit Plasma als Ionisationsquelle

EP-Patent: EP2082221 (erteilt und validiert in Großbritannien, Frankreich, Spanien und Deutschland)
US-Patent: US7973279
JP-Patent: JP5315248

Marker sequences for Parkinson's disease and use thereof »PARKCHIP«

EP-Patentanmeldung: EP2867678

Microfluidic Gradient Generator including active mixing capabilities »micro2FFE«

DE-Patentanmeldung: DE102018116528

Microfluidic mixing device »Ultra-fast cell μ mixer«

EP-Patentanmeldung: EP3412764

Vorrichtung zur Detektion und Charakterisierung von organischen Molekülen in einem flüssigen Probenvolumen

DE-Patentanmeldung: DE102016101001B4

Mikrostreifenleiter Probenkopf mit dreiecksförmiger Einschnürung

EP-Patentanmeldung: EP3350610

Mikrostreifenleiter-Probenkopf zur Erzeugung von Gradienten des äußeren Magnetfeldes in kernresonanzspektroskopischen Messungen

DE-Patent: DE102015115996

Niederfeld-NMR mit selektiven Pulsen – Pocket-NMR

DE-Patentanmeldung: DE102016124177
PCT-Patentanmeldung: W02018108600A1

Oberflächen-plasmonenresonanz Mikroskopie mit Dunkelfeldabbildung zum Nachweis einzelner Nanoteilchen »SPR-Blende«

DE-Patentanmeldung: DE102017116055

Optische Beobachtung von Nanoteilchen

DE-Patentanmeldung: DE102009003548
US-Patent: US8587786

Platelet Measurement System – Blutplättchenmesssystem

EP-Patent: EP2990787 (erteilt und validiert in Frankreich, Spanien und Deutschland)
US-Patent: US9778248
JP-Patentanmeldung: JP2016048236
CN-Patentanmeldung: CN105388202

proDful

DE-Patentanmeldung: DE102016114392

Schalt- und verstimmbares weiches Plasma

EP-Patentanmeldung: EP3430640

Schnelle Probenahme

DE-Patent: DE102014110544
EP-Patent: EP2977741 (erteilt und validiert in Großbritannien und Deutschland)
US-Patent: US9874578

Specific Biomarkers for Hepatocellular carcinoma »HCC«

EP-Patentanmeldung: EP13739621

Biomarkers for Cholangiocellular Carcinoma »CCC«

EP-Patent: EP3042203
(erteilt und validiert in Deutschland)
US-Patent: US20160195537

Spektrometeranordnung »SuZee«

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

Verfahren zur Auswertung von Echelle-Spektren / Mike-Patent 1 »Binning«

DE-Patent: DE10055905
US-Patent: US7319519
EP-Patent: EP1336084 (erteilt und validiert in Irland, Niederlande, Großbritannien, Frankreich und Deutschland)

Verfahren zur Auswertung von Echelle-Spektren / Mike-Patent 2 »Wellenlängenanbindung«

US-Patent: US7876435
EP-Patent: EP1783468 (erteilt und validiert in Irland, Niederlande, Großbritannien, Frankreich und Deutschland)

Verfahren zur Auswertung von Echelle-Spektren / Mike-Patent 3 »Untergrund-Korrektur«

EP-Patent: EP2068134 (erteilt und validiert in Großbritannien, Frankreich, Österreich, Schweiz und Deutschland)

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

DE-Patent: DE102011015517
EP-Patentanmeldung: EP2012717215
JP-Patent: JP5814458

Verfahren zur Identifizierung von Markerproteinen zur Diagnose und Risikostratifizierung von Störungen der Blutgerinnung

EP-Patent: EP3295177 (erteilt und validiert in Großbritannien, Frankreich, Schweiz, Österreich, Spanien, Italien und Deutschland)
US-Patentanmeldung: US2018013622
CN-Patentanmeldung: CN201680034683.X
JP-Patentanmeldung: JP2018521306

Absolventen Graduates

Dissertationen Dissertations

Cristina Coman

Lipid-centered multi-omics analysis for systems biology
Fakultät Bio- und Chemieingenieurwesen
Technische Universität Dortmund

Mariella Denk

*Optical and magnetic spectroscopy of Ni clusters
embedded in organic molecular matrices*
Institut für Experimentalphysik
Johannes-Kepler-Universität Linz

Humberto Gonczarowska-Jorge

*Characterizing mitochondrial signaling networks by
quantitative proteomics*
Fakultät Bio- und Chemieingenieurwesen
Technische Universität Dortmund

Andreas Hentschel

*Proteomische Analyse funktioneller Prozesse und
metabolischer Stoffwechselwege während der
Adipogenese durch Etablierung von SRM-Methoden*
Fakultät Bio- und Chemieingenieurwesen,
Technische Universität Dortmund

Laura Kohnen-Johannsen

Molecular elucidation of late tropane alkaloid biosynthesis
Fakultät Bio- und Chemieingenieurwesen
Technische Universität Dortmund

Yewa Bony Marthe Koussémou

*Signalwege des A2B Adenosinrezeptors in MDA-MB-231
Brustkrebszellen: Mechanismus der A2B-vermittelten
Reduktion der ERK 1/2 Phosphorylierung*
Medizinische Fakultät
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Bing Peng

*Novel strategies for targeted lipidomics in complex
biological systems*
Fakultät für Chemie
Universität Duisburg-Essen

Kristin Rammelkamp

*Investigation of LIBS and Raman data analysis methods in
the context of in-situ planetary exploration*
Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät
Humboldt-Universität zu Berlin

Abschlussarbeiten Degree Theses

Julia Fender

*Charakterisierung von MAP-Kinase-Inhibitoren in
Herzmuskel- und Darmkrebszellen*
Masterarbeit
Fakultät für Chemie und chemische Biologie
Technische Universität Dortmund

Artur Aleksander Czech

*Untersuchung neuromuskulärer Erkrankungen
mittels multimodalen Imaging*
Masterarbeit
Fakultät für Biologie und Biotechnologie
Ruhr-Universität Bochum

Simon Höving

*Development and Optimization of a 3D-Printed
Ion Gate for Ion Mobility Spectrometry*
Bachelorarbeit
Fakultät Bio- und Chemieingenieurwesen
Technische Universität Dortmund

Timo Seemke

*Optische Eigenschaften von GaN-Schichten
unter uniaxialem Stress*
Diplomarbeit
Fakultät II – Mathematik und Naturwissenschaften
Technische Universität Berlin

Charlotte Schröder

*Quantifizierung von β -adrenergen Rezeptoren
der Subtypen 1-3 auf adulten Kardiomyozyten*
Bachelorarbeit
Fakultät für Biologie
Universität Duisburg-Essen

Stipendien Scholarships

Mohammad Ibrahim Alwahsh
*Faculty of Pharmacy,
Al-Zaytoonah University of Jordan, Jordanien*
März 2018 – März 2021

Ahmed Bathi
*An-Najah N. University, Nablus,
West Bank, Palästina*
Juli 2017 – Juli 2020

Suyuan Chen
*Chengdu Institute, University of
Chinese Academy of Sciences, China*
September 2017 – September 2021

Luis Moran
*Venezuelan Institute for Scientific Research,
Venezuela*
Oktober 2017 – April 2020

Dr. Guanghui Niu
Sichuan University, Chengdu, China
September 2019 – Februar 2021

Robert Zielinski
Technische Universität Berlin
Juli 2017 – Juni 2021

Auszeichnungen Awards

Mohammad Ibrahim Alwahsh
*Top abstract for e-Poster Presentation
Meteoritical Society*

Andreas Furchner
*Preis für die beste naturwissenschaftliche
Publikation 2019 der Universität Tallinn*

Roland Hergenröder, Victoria Shpacovitch
MDPI

Timur Shaykhtudinov
*Young Researcher
69th Lindau Nobel Laureate Meeting*

Albert Sickmann
*Honoraryprofessur (Fortsetzung)
University of Aberdeen*

Fiorella Solari
*Promotionspreis
Deutsche Gesellschaft für Proteomforschung*

ISAS-Mitgliedschaften in Fachverbänden ISAS Memberships in Scientific Associations

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

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

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

idw Informationsdienst Wissenschaft e.V.
Bochum

**IGafa Initiativgemeinschaft Außeruniversitärer
Forschungseinrichtungen in Adlershof e.V.**
Berlin

InChITrust
c/o FIZ CHEMIE
Berlin

IVAM e.V., Fachverband für Mikroelektronik
Dortmund

Leibniz-Gemeinschaft e.V.
Berlin

MedEcon Ruhr e.V.
im Innovationszentrum Gesundheitswirtschaft
Bochum

NanoMikroWerkstoffePhotonik e.V. – NMWP.NRW
Düsseldorf

Optec-Berlin-Brandenburg (OpTecBB) e.V.
Berlin

Umweltforschungsdatenbank UFORDAT
Dessau-Roßlau

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

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

WISTA Management GmbH
Beitrag
Berlin

Fördermittelgeber Funding Sources

Das ISAS wird institutionell gefördert durch

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Ministerium für
Kultur und Wissenschaft
des Landes Nordrhein-Westfalen



berlin Berlin

Der Regierende Bürgermeister
von Berlin
Senatskanzlei
Wissenschaft und Forschung

Weitere Fördermittelgeber



EUROPÄISCHE UNION
Europäischer Fonds für
Regionale Entwicklung

DAAD DFG



2014 EFRE.NRW
Investitionen in Wachstum
und Beschäftigung

berlin Berlin
Der Regierende Bürgermeister
von Berlin
Senatskanzlei
Wissenschaft und Forschung

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Gefördert durch:



Bundesministerium
für Wirtschaft
und Energie

Ministerium für
Kultur und Wissenschaft
des Landes Nordrhein-Westfalen



aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

IMPRESSUM IMPRINT

Herausgeber | Editor

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

Vorstand | Executive Board

Prof. Dr. Albert Sickmann
Prof. Dr. Norbert Esser
Jürgen Bethke

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

www.isas.de
info@isas.de

Gestaltung | Design

www.laborb.de

Fotografien | Photos

Sofern nicht anders angegeben | If not mentioned differently:
Hannes Woidich, Visuelle Konzepte für Industrie,
Wissenschaft und Kultur | www.hanneswoidich.de

S. 7 | P. 7: Mbdortmund | www.wikipedia.org/wiki/Landtag_Nordrhein-Westfalen

Wissenschaftliche Abbildungen | Scientific illustrations

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