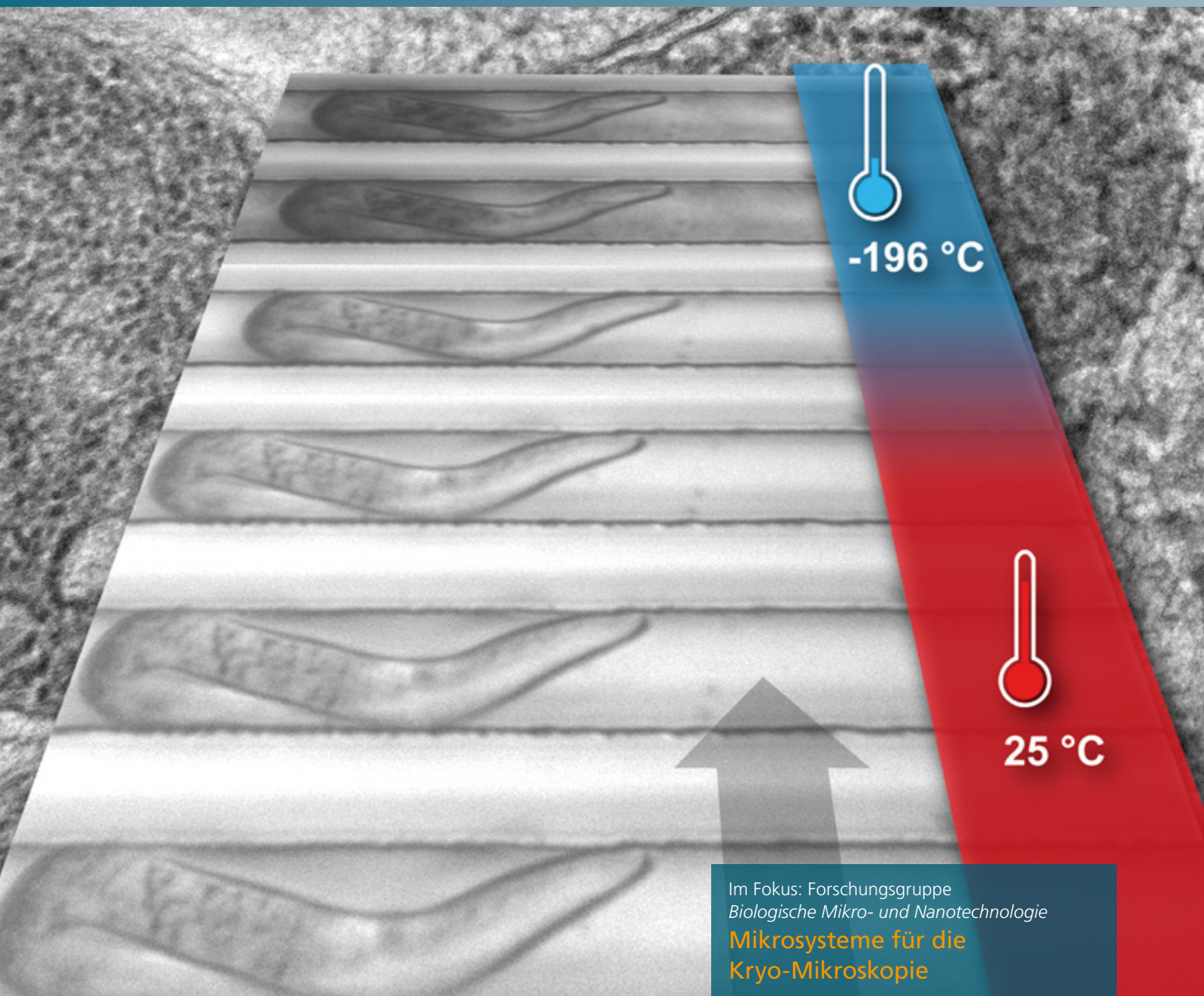




Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie

MPIbpc NEWS

23. Jahrgang | Juni / Juli 2017



Im Fokus: Forschungsgruppe
Biologische Mikro- und Nanotechnologie

**Mikrosysteme für die
Kryo-Mikroskopie**

Neues aus dem Institut
**Posaunenklänge aus
dem Tomografen**

**Neuer Max-Planck-Forschungs-
gruppenleiter: Stefan Glöggler**



IM FOKUS

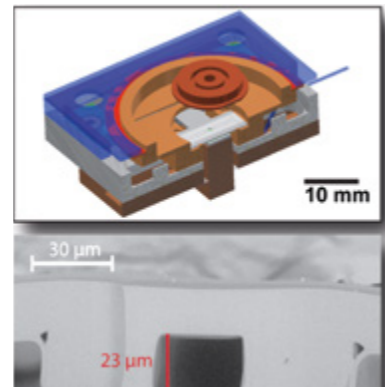
- 4 Forschungsgruppe *Biologische Mikro- und Nanotechnologie*: Mikrosysteme für die Kryo-Mikroskopie

NACHRICHTEN

- 7 Otto-Hahn-Medaillen und Otto-Hahn-Award für junge Max-Planck-Wissenschaftlerinnen

NEUES AUS DEM INSTITUT

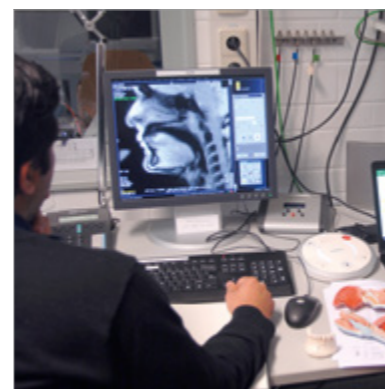
- 8 Jens Frahm feiert 40-jähriges Dienstjubiläum
- 10 Posaunenklänge aus dem Tomografen
- 14 Neuer Max-Planck-Forschungsgruppenleiter Stefan Glöggler
- 20 Eva-Maria Hölscher nach 39 Dienstjahren aus Vollzeittätigkeit verabschiedet
- 21 Helena Miletic ist neue Assistentin des Geschäftsführenden Direktors
- 22 Wissenschaft und Technik hautnah beim Zukunftstag 2017



4 *Mikrosysteme für die Kryo-Mikroskopie*



14 *Neue Max-Planck-Forschungsgruppe: NMR-Signalverstärkung*



10 *Posaunenklänge aus dem Tomografen*



23 *Portraits von Körber-Preisträgern im Foyer des Instituts*

MAX-PLANCK-CAMPUS AKTUELL

- Fotoportraits von Körber-Preisträgern im Foyer des Instituts 23
- GWVG Info 23

Titelbild: Eine neue Art von Mikrosystemen erlaubt die Kryo-Fixierung kleiner biologischer Proben bei gleichzeitiger Beobachtung unter dem Lichtmikroskop. Gezeigt ist das Einfrieren des Fadenwurms *Caenorhabditis elegans* in einem Mikrokanal bei einer Bildrate von 30 Bildern pro Sekunde. Im Anschluss sind hochauflösende Studien, unter anderem mit der Elektronenmikroskopie, möglich (Hintergrund). (Abbildung: Giovanni M. Nocera, Marie Fuest, Dietmar Riedel, Thomas P. Burg / MPI-BPC)

Cover image: A new class of microsystems enables cryofixation of small biological samples during continuous live-imaging in the light microscope. Shown here is the nematode *Caenorhabditis elegans* as it is rapidly frozen in a microfluidic channel (frame rate 30 frames per second). The sample can subsequently be studied at high resolution with electron microscopy (background image). (Image: Giovanni M. Nocera, Marie Fuest, Dietmar Riedel, Thomas P. Burg / MPI-BPC)

Hinweis: Obwohl aus Gründen der Lesbarkeit im Text die männliche Form gewählt wurde, beziehen sich die Angaben stets auf Angehörige beider Geschlechter.

Mikrosysteme für die Kryo-Mikroskopie

Thomas P. Burg

Forschungsgruppe *Biologische Mikro- und Nanotechnologie*

Rasche dynamische Veränderungen, wie Bewegung oder die Reaktion auf Reize, sind sehr eindrucksvolle Merkmale des Lebens. Sie finden sich in der makroskopischen Welt ebenso wie im Mikrokosmos von Zellen oder in Molekülen. Bei der Untersuchung schneller zellulärer Prozesse, zum Beispiel der Signalübertragung zwischen Nervenzellen, stellen jedoch diese raschen Veränderungen eine große Herausforderung dar. Oft ist es notwendig, mehrere ganz unterschiedliche Methoden zu kombinieren, um ein genaues Abbild solcher Vorgänge zu erhalten. Beispielsweise können moderne Lichtmikroskope mit atemberaubender Präzision ganz bestimmte Moleküle in Zellen sichtbar

machen und so Hinweise auf ihre Funktion liefern, während Elektronenmikroskope besonders gut darin sind, die Strukturen zu zeigen, in die die Moleküle eingebettet sind.

Leider ist es aufgrund der völlig unterschiedlichen Anforderungen an die Beschaffenheit der Probe nicht möglich, ein und dasselbe Objekt gleichzeitig mit Licht- und Elektronenmikroskopie zu untersuchen. Um beides zu kombinieren, muss der Zustand, für den man sich interessiert, zunächst perfekt konserviert werden. Das gelingt am besten, indem man die Probe einfach blitzschnell einfriert. Damit sich beim Abkühlen keine zerstörerischen Eiskristalle bilden, braucht es extrem hohe Kühlraten und sehr tiefe Temperatu-

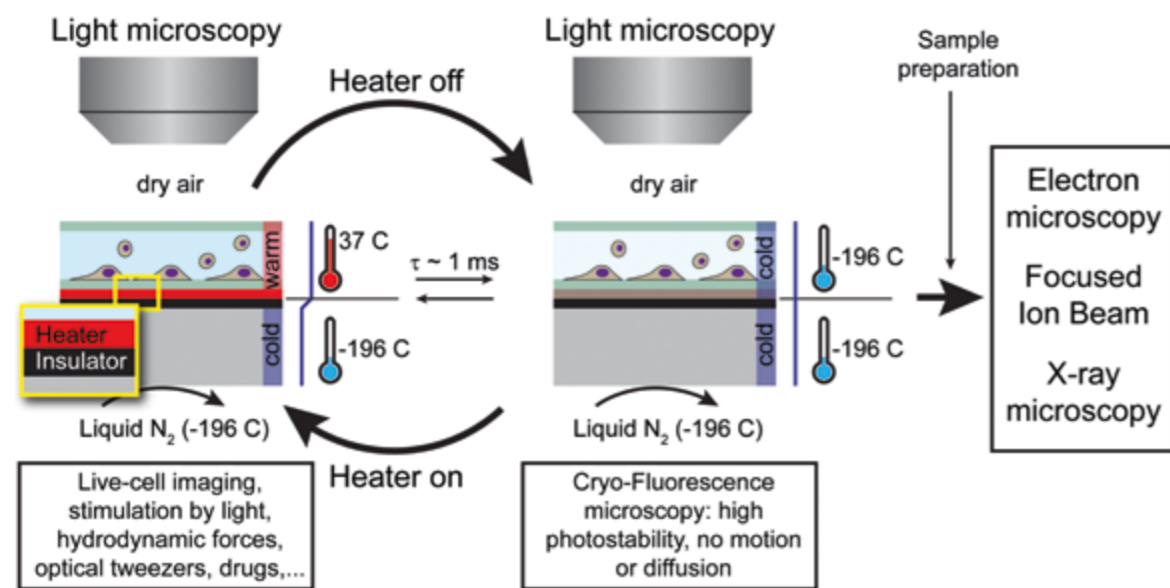


Abb. 1: Mithilfe eines mikrotechnologischen Systems können Proben unter dem Lichtmikroskop blitzschnell eingefroren werden. Die Probe befindet sich eingebettet in eine dünne Folie von circa 50 Mikrometern Stärke. Die Folie ist durch einen elektrischen Heizer und eine 2,5 Mikrometer dicke Siliziumdioxid (SiO₂)-Isolationsschicht von einem Stickstoff-gekühlten Siliziumchip getrennt. Wird der Heizer deaktiviert, kühlt die Probe extrem schnell ab und kann anschließend mit verschiedenen Methoden bei tiefen Temperaturen genauer untersucht werden. (Abbildung: Thomas Burg / MPI-BPC)

Fig. 1: Microsystems developed at our laboratory enable cryofixation of cells and small model organisms by ultra-rapid cooling directly in the light microscope. The sample is embedded inside a 50 μ m thin microfluidic foil. This foil is placed on top of an electrical thin-film heater, which is separated from a liquid nitrogen cooled silicon chip by a 2.5 μ m thick thermally insulating silicon dioxide (SiO₂) layer. When the heater is deactivated, the sample freezes at a high rate and can be further studied by different microscopy techniques at cryogenic temperature. (Image: Thomas Burg / MPI-BPC)

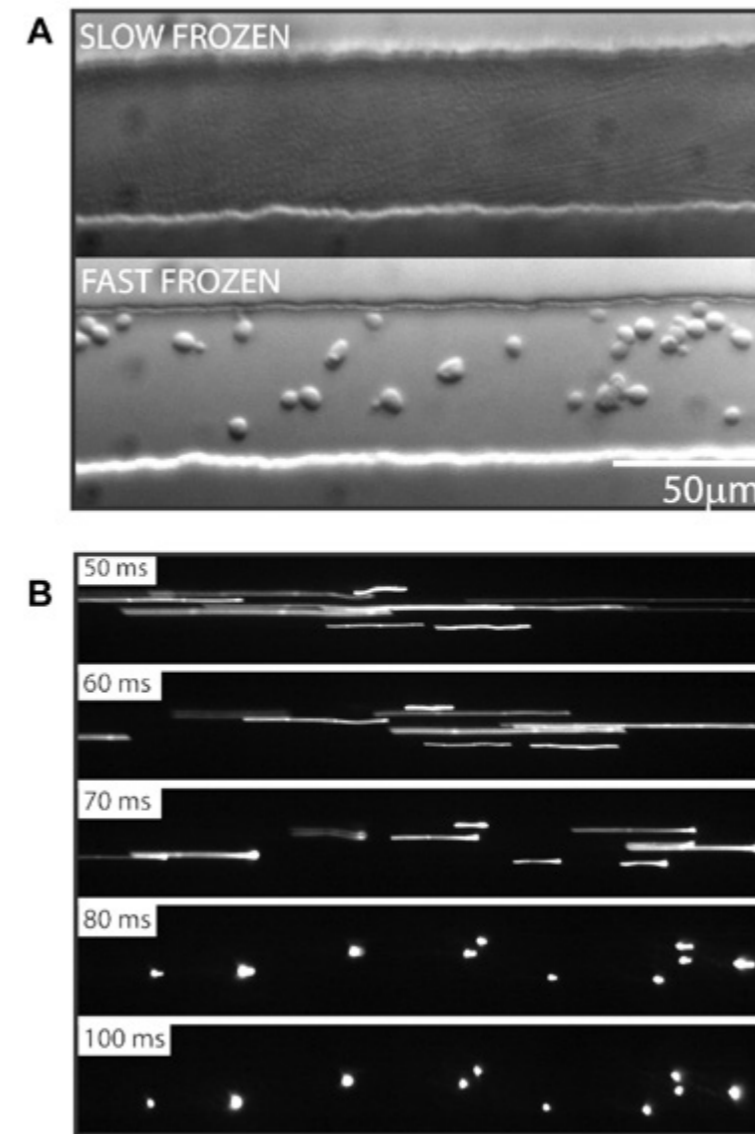


Abb. 2: (A) Der Vergleich zwischen schnell und langsam eingefrorenen Proben in einem Mikrokanal verdeutlicht die Reduktion der Eiskristallisation bei hohen Kühlraten. Die obere Probe erscheint im Mikroskop aufgrund starker Lichtstreuung an kristallinem Eis dunkel. Beim schnellen Ausschalten des Heizers wird die Bildung von Eiskristallen stark reduziert. Die im Kanal enthaltenen Hefezellen bleiben gut zu erkennen. (B) Das plötzliche Stoppen sich schnell bewegender fluoreszierender Partikel verdeutlicht das rasche Abkühlen und Einfrieren des Mikrokanals beim Ausschalten des Heizers. (Abbildung: Yara Mejia / MPI-BPC)

Fig. 2: (A) The comparison between fast and slow frozen microchannels reveals the reduction in ice crystallization achieved by rapid cooling. Top image: The sample appears dark in the light microscope due to light scattering by crystalline ice. Bottom image: Upon deactivating the heater, the sample freezes rapidly and ice crystallization is greatly reduced. Yeast cells contained in the microchannel remain visible. (B) Fluorescent particles moving at high speed through the microchannel stop rapidly when the heater is turned off and the channel freezes. (Image: Yara Mejia / MPI-BPC)

ren, wie sie unter anderem mit flüssigem Stickstoff erreicht werden können. Diesen Prozess nennt man Kryo-Fixierung. Leider ist es dabei mit heutigen Methoden unmöglich, einen exakten Zeitpunkt zu treffen oder das Objekt bis unmittelbar vor dem Erstarren noch zu beobachten. Beides ist allerdings wichtig, um nachzuvollziehen, welche Funktion bestimmte Strukturen in der Zelle haben, in welcher zeitlichen Reihenfolge dort Veränderungen stattfinden und wie schnell ein bestimmter Prozess abläuft. Die grundsätzliche Schwierigkeit dabei ist, dass es in der Natur keine Möglichkeit gibt, einem Objekt auf Kommando Wärme zu entziehen. Der einzige Weg ist, die Probe in Kontakt mit einer kalten Umgebung zu bringen, indem man sie beispielsweise in flüssigen

Stickstoff taucht. Doch bleiben dabei Veränderungen, die in dieser Zeit geschehen, immer unbeobachtbar.

Dynamische Prozesse in Echtzeit unter dem Mikroskop

Die Mikrotechnologie erlaubt uns mit einem Trick, dieses Problem zu umgehen und so die kontinuierliche Lebend-Zell-Mikroskopie mit der Kryo-Mikroskopie dynamischer Prozesse zu verbinden. Dazu kühlen wir die gesamte Umgebung langsam mit flüssigem Stickstoff ab, während wir gleichzeitig die Probe elektrisch beheizen (Abb.1). Solange die Heizung aktiv ist, wird ein steiles Temperaturgefälle zwischen der Probe und dem kalten Probenhalter erzeugt. Das Objekt befindet sich so stets auf Raumtemperatur und

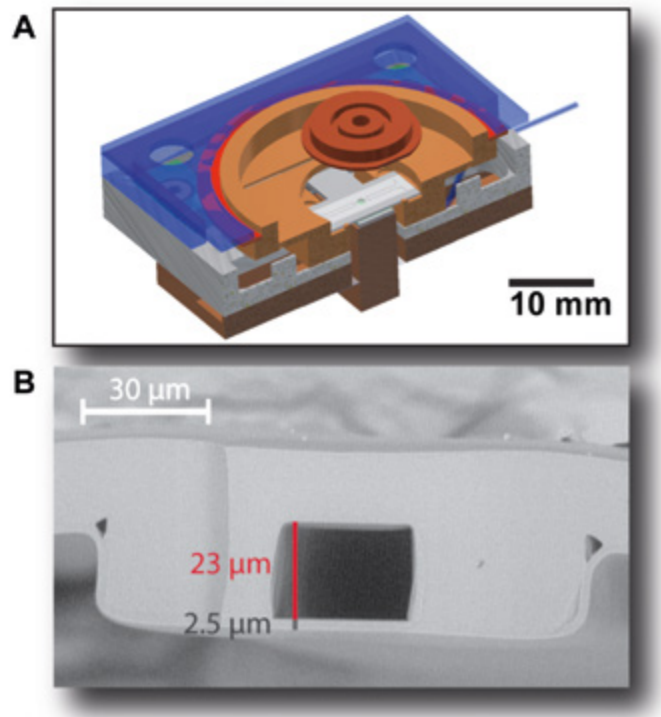


Abb. 3: (A) Ein spezieller Kryo-Lichtmikroskopie-Probenhalter nimmt den Mikrokanal auf und ermöglicht einen kontinuierlichen Durchfluss durch das System. (B) Eine Rasterelektronenmikroskop-Aufnahme zeigt einen Querschnitt des Mikrokanals. (Abbildung: Marie Fuest / MPI-BPC)

Fig. 3: (A) A dedicated cryo-light microscopy stage houses the microchannel and enables continuous perfusion during live imaging. (B) A scanning electron micrograph reveals the inside of the microfluidic channel. (Image: Marie Fuest / MPI-BPC)

nimmt nichts von seiner kalten Umgebung wahr. Gleichzeitig können dynamische Prozesse ungehindert gestartet und in Echtzeit mit dem Lichtmikroskop beobachtet werden. Der fast augenblickliche Kollaps dieses fragilen Temperaturgefälles beginnt unmittelbar mit dem Ausschalten des Heizers – vergleichbar mit dem Faden einer Glühbirne, der augenblicklich erkaltet, wenn man den Stromkreis unterbricht. Aufgrund der geringen Größe und des guten Kontakts des mikrofluidischen Systems mit dem Kühlkörper werden sehr hohe Kühlraten erreicht und die Bildung von Eiskristallen stark vermindert (Abb. 2).

Schon heute lassen sich mit der Mikrotechnologie äußerst interessante Fragestellungen untersuchen, die zum Beispiel für die Kryopräservierung, also das unbeschadete Lagern von Zellen bei tiefen Temperaturen, von Bedeutung sind. Dabei hilft es, dass in den von uns verwendeten Mikrokanälen theoretisch extrem hohe Kühlraten von über 100 000 Grad Celsius pro Sekunde erreicht werden können. Damit das funktioniert, darf das Objekt aber nur etwa einen hundertstel Millimeter groß sein und die Wände, die es umgeben, dürfen nur wenige Mikrometer messen. Hierzu sind neuartige lithografische Herstellungsverfahren notwendig, die wir in unserer Gruppe entwickeln (Abb. 3). Für die Zukunft erwarten wir, dass diese Arbeit dabei hilft, tiefere Einblicke in die Funktion von Zellen mit hoher Auflösung in Raum und Zeit zu erlangen.

Literatur

Y.X. Mejia, H. Feindt, D. Zhang, S. Steltenkamp, T.P. Burg: Microfluidic cryofixation for correlative microscopy. *Lab on a Chip* **14**, 3281-3284 (2014).

sample with liquid nitrogen, while at the same time the sample is heated electrically. While the heater is active, a steep temperature gradient between the sample and the cold stage is maintained. The object thus always remains at room temperature. When the heater is turned off, the fragile temperature gradient collapses rapidly, much like the filament in a light bulb cools rapidly when the current is turned off.

Numerous interesting questions can already be investigated with the above technology. For example, the possibility to heat and cool at controlled rates of more than 100,000 degree Celsius per second is of interest for studying mechanisms that may be relevant for the long-term cold storage of cells (Fig. 2). In order to achieve these rates, the object must be thinner than approximately one hundredth of a millimeter, and the walls that surround it may only measure a few micrometers. This requires novel lithographic manufacturing processes, which our group is developing (Fig. 3). In the future, we expect that this work will help to advance our understanding of the functioning of cells through observations with high resolution in space and time.

Summary

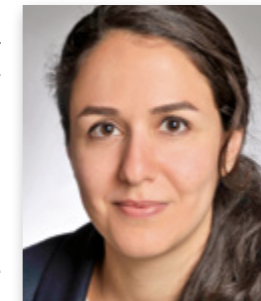
Modern microscopes can make complex three-dimensional cellular structures visible with stunning clarity and detail. However, when things are changing or moving quickly, it is often impossible to follow the dynamics in real time. This is an especially challenging problem when different methods, such as light and electron microscopy, must be combined in order to understand complex processes. A solution to this problem is to simply flash freeze the object. To avoid damaging delicate structures, however, the water inside cells must be kept from forming ice crystals upon cooling. Existing methods to accomplish this all have significant shortcomings: It is not possible to freeze a sample at an exact time or to observe the object until just prior to solidification. Both are important in order to understand which function is carried out by certain structures in the cell, or in what sequence and how quickly a specific process occurs.

Microtechnology allows us to bypass this problem with a trick, so that continuous live cell microscopy and cryo-microscopy can be combined seamlessly (Fig. 1). For this purpose, we slowly cool the whole environment of the

Otto-Hahn-Medaillen und Otto-Hahn-Award für junge Max-Planck-Wissenschaftlerinnen

Zohreh Farsi und Svenja Janke sind für ihre Arbeiten am MPI-BPC mit der renommierten Otto-Hahn-Medaille ausgezeichnet worden. Mit diesem Preis ehrt die Max-Planck-Gesellschaft (MPG) jährlich junge Forscherinnen und Forscher für ihre herausragenden Leistungen in der Promotion. Die mit jeweils 7 500 Euro dotierte Auszeichnung wurde allen Preisträgern auf der Jahreshauptversammlung der MPG in Weimar feierlich überreicht. Zohreh Farsi wurde darüber hinaus mit dem Otto-Hahn-Award geehrt. Damit eröffnet die MPG der jungen iranischen Wissenschaftlerin die Möglichkeit, mit einer eigenen Arbeitsgruppe ihre Karriere in Deutschland fortzusetzen.

Die Biochemikerin Zohreh Farsi hat sich in ihrer Doktorarbeit mit der Kommunikation von Nervenzellen beschäftigt. Nervenzellen nehmen Signale auf, verarbeiten diese und geben sie an eine Empfängerzelle weiter. Gewöhnlich werden die Signale über spezielle Botenstoffe vermittelt. Portionsweise verpackt in kleine Membranbläschen – sogenannte synaptische Vesikel – liegen sie im Inneren einer Nervenzelle bereit. Um eine Botschaft zu übermitteln, verschmelzen einige von ihnen mit der Zellmembran und entleeren ihren Inhalt nach außen.



Zohreh Farsi

Stets bereit zu kommunizieren

Jedes synaptische Vesikel ist mit einer bestimmten Art von Botenstoffen befüllt, die Beladung übernehmen spezialisierte Transporter-Proteine, die dazu einen elektrochemischen Protonengradienten über die Vesikelmembran als Energiequelle nutzen. In ihrer Doktorarbeit gelang es Farsi, einen neuen mikroskopischen Assay zu etablieren, der es erstmals erlaubt, Transporter-Proteine und elektrochemische Protonengradienten an einzelnen Vesikeln zu untersuchen. Sie erhielt so wichtige Erkenntnisse darüber, wie verschiedene Botenstoffe in synaptische Vesikel hineinbefördert werden und wie dieser Prozess reguliert wird.

Zohreh Farsi studierte Zell- und Molekularbiologie/Genetik an der *Shahed University* sowie Biochemie an der *Tarbiat Modares University* in Teheran (Iran). Nach Aufnahme in die Göttinger *International Max Planck Research School for Neurosciences* fertigte sie ihre Masterarbeit am MPI für Experimentelle Medizin an, gefolgt von einer Doktorarbeit in der Abteilung *Neurobiologie* am MPI-BPC unter Leitung von Reinhard Jahn. Nach Abschluss ihrer Promotion 2015 forschte sie in Jahns Labor als Postdoktorandin und wechselte 2016 in gleicher Funktion an das Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in Berlin.

Svenja Janke widmete sich in ihrer Doktorarbeit im Fach Theoretische Chemie dem Thema Energieumwandlungen an Oberflächen. Das Verständnis dieser Prozesse ist wichtig für die Entwicklung neuer chemischer Technologien wie zum Beispiel Katalysatoren.

Um im Detail zu ergründen, wie chemische Reaktionen an Oberflächen ablaufen, führen Wissenschaftler im Labor „Crashtests“ im Nano-Maßstab durch. Ähnlich wie bei einem Kollisionsversuch mit Fahrzeugen lassen sie Teilchen unter kontrollierten Bedingungen gegen eine Oberfläche prallen. Aus ihren Beobachtungen können sie rückschließen, welche physikalischen Prozesse dem Zusammenprall folgen und wie chemische Reaktionen dabei vonstattengehen.

Crashtests im Nano-Maßstab

Janke hat in ihrer Arbeit Zusammenstöße von gasförmigen Wasserstoffatomen und einer festen Goldoberfläche erforscht. Mit computergestützten Methoden konnte sie den Energieverlust vorhersagen, den Wasserstoffatome beim Aufprall auf der Goldoberfläche erfahren. Darüber hinaus analysierte sie die Mechanismen, mit denen Wasserstoffatome an die Goldoberfläche binden. Die von ihr entwickelte Methode konnte bereits erfolgreich auf die Untersuchung der Kollision von Wasserstoffatomen mit anderen Metalloberflächen angewendet werden.

Svenja Janke studierte Chemie an der Universität Göttingen. 2012 kam sie als Doktorandin in die Abteilung *Dynamik an Oberflächen* von Alec Wodtke am MPI-BPC und an der Universität Göttingen. Nach ihrer Promotion im Jahr 2016 arbeitete sie dort für ein weiteres Dreivierteljahr als Postdoktorandin, bevor sie im April 2017 an das Fritz-Haber-Institut der MPG in Berlin wechselte. Im Jahr 2016 wurde sie bereits mit dem Peter-Botschwina-Gedächtnispreis ausgezeichnet. (ad)



Svenja Janke



(Foto: ibg)

Jens Frahm feiert 40-jähriges Dienstjubiläum

Es war ein doppelter Grund zum Feiern: Vor 40 Jahren hatte Jens Frahm seine Doktorarbeit an unserem Institut bei Hans Strehlow erfolgreich abgeschlossen, gefolgt von inzwischen 40 Jahren erfolgreicher Forschung in der Max-Planck-Gesellschaft (MPG). Der Geschäftsführende Direktor Stefan Hell gratulierte dem Physiker im Namen der MPG und des Instituts herzlich zu seinem großen Max-Planck-Jubiläum. Im Rahmen eines feierlichen Umtrunks am 19. Mai überreichte er die offizielle Urkunde mit einem Präsent des Kollegiums.

Jens Frahms Forschung ist eine einmalige Erfolgsstory in der MPG, wissenschaftlich wie wirtschaftlich. Dafür möchte ich im Namen der MPG und natürlich ganz besonders auch für unser Institut ganz herzlich Danke sagen“, würdigte Stefan Hell seinen mit vielen Preisen ausgezeichneten Kollegen. Das in den 1980er-Jahren von Jens Frahm und Mitarbeitern entwickelte FLASH (*Fast Low-Angle Shot*)-Patent ist bis heute das erfolgreichste Patent der MPG. Mit der Entwicklung der Echtzeit-Magnetresonanztomografie (MRT) vor einigen Jahren gelang Frahm ein weiterer großer Durchbruch. Und auch zukünftig sieht der Physiker großes Potenzial für die Methode: „Ein Fazit möchte ich hier heute nicht ziehen, denn wir sind ja noch nicht fertig.“

In seiner kurzen Ansprache dankte der Jubilar seinem verstorbenen Lehrer Strehlow, „dem letzten Elektrochemiker am Institut“, bei dem er vor 44 Jahren – finanziert über ein Stipendium – mit seiner Doktorarbeit begonnen hatte und das „rigorose wissenschaftliche Arbeiten“ erlernte. „Stipendien allerdings werden, wie man sieht, bei den Dienstjahren nicht angerechnet“, scherzte Frahm, der nach der Emeritierung von Strehlow mit dessen Direktorenkollegen Manfred Kahlweit erneut einen wichtigen wissenschaftlichen Partner am Institut fand.

Sein Team war seinerzeit, neben der Nachwuchsgruppe von Francisco J. Barrantes, Erwin Neher und Bert Sakmann, die einzige weitere Arbeitsgruppe außerhalb einer Abteilung – und warb zudem eigene Drittmittel ein. „Für Forschungsgruppen war das so eigentlich gar nicht vorgesehen“, sagte Frahm. Gewissermaßen seien sie zu jener Zeit Vorreiter für die heutigen unabhängigen Nachwuchsgruppen gewesen.

Sein großer Dank in der Zeit als junger Nachwuchsgruppenleiter galt nicht zuletzt auch Manfred Eigen. „Völlig uneigennützig hat Herr Eigen damals im Handstreich beim

amtierenden niedersächsischen Ministerpräsidenten Ernst Albrecht zehn Millionen Deutsche Mark aufgetrieben – die Hälfte für den neu zu bauenden Mausstall für Peter Gruss, die andere Hälfte für unser neues NMR-Gebäude“, wie der Physiker berichtete. Er dankte auch dem damaligen Kollegium für die Entscheidung, die Lizenzentnahmen für die Finanzierung der *Biomedizinischen NMR Forschungs GmbH* zu verwenden.

»Ein Fazit möchte ich hier heute nicht ziehen, denn wir sind ja noch nicht fertig.«

Jens Frahm

Zum NMR-Neubau hatte Frahm am Ende seiner Rede noch eine nette Anekdote parat: Die Raumhöhe im unteren Stockwerk, wo die Tomografen standen, sei seinerzeit von der Generalverwaltung als zu hoch eingestuft worden. Es reiche doch, wenn nur der Raum für den Tomografen eine höhere Deckenhöhe habe. „So wurden die restlichen Räume im unteren Stockwerk erniedrigt – mit gravierenden Folgen, denn das Erdgeschoss wurde dadurch niedriger als geplant. Für die nötige Heliumanlieferung musste so eigens eine Zufahrt gebaut werden. Dies machte die an Deckenhöhe eingesparten Raumkosten mehr als wett.“

Dass es nicht nur zweimal, sondern sogar dreimal Grund zum Feiern eines 40-jährigen Jubiläums in 2017 gibt, verrät Jens Frahm erst ganz zum Schluss: Er sei auch seit nunmehr 40 Jahren verheiratet – mit derselben Frau, wie er schmunzelnd betonte. (cr)



Glen Estrin (links) und Projektleiter Peter Iltis mit der eigens von den Forschern angefertigten Posaune. (alle Bilder: Heidi Niemann)

Posaunenklänge aus dem Tomografen

Eine ungewöhnliche Geräuschkulisse gab es im April im Gebäude der *Biomedizinischen NMR Forschungs GmbH*: Mehrere Tage lang dröhnten immer wieder Blasinstrumente durch das Haus. Mal war nur ein einzelner Ton zu hören, mal eine kurze Abfolge von Noten. Die Klänge kamen aus dem Keller, genauer gesagt aus dem Echtzeit-Magnetresonanztomografie (MRT)-Scanner – der jüngsten Neuentwicklung des Forscherteams um Jens Frahm. Für das internationale Forschungsvorhaben *MRI Brass Repository Project* spielten Blasmusiker ihr Instrument in einem MRT-Gerät – in ungewöhnlicher Position und auf engstem Raum. Die am Projekt beteiligten Wissenschaftler wollen so neue Erkenntnisse über eine berufsspezifische Krankheit gewinnen, die schon vielen Musikern die Karriere gekostet hat.

Berufskrankheit fokale Dystonie

Die sogenannte fokale Dystonie tritt vor allem bei professionellen Blechbläsern auf und führt dazu, dass sie aufgrund von Zungen- oder Lippenverkrampfungen ihr Instrument nicht mehr richtig spielen können.

Bislang ist diese Krankheit wenig bekannt und kaum erforscht. Warum bekommen Hornisten oder Posaunisten, die

seit vielen Jahren virtuos auf ihrem Instrument spielen, dies plötzlich nicht mehr hin? Wo liegt die Ursache dieser rätselhaften Störung, die sich ausschließlich bei diesen ganz speziellen, jahrelang geübten und ständig wiederholten feinmotorischen Bewegungen bemerkbar macht? Wie kann man eine solche Störung verhindern oder sie im besten Fall sogar therapieren? Bislang standen die Forscher vor dem Problem, dass sie nicht genau wussten, wie Blechbläser eigentlich ihre Töne produzieren: Was passiert dabei im Mund und im Kehlkopf, welche Muskelbewegungen finden an welcher Stelle statt?

Diese Fragen lassen sich jetzt erstmals mit der von Frahm entwickelten Echtzeit-MRT klären. Dank der neuen Technologie, die derzeit an einigen Top-Standorten der klinischen Forschung erprobt wird, kann man live verfolgen, was im Körper passiert. Mediziner können damit zum Beispiel Gelenkbewegungen oder das schlagende Herz beobachten – aber auch, was sich im Mundbereich abspielt, beispielsweise beim Schlucken oder Sprechen: „Mit der Echtzeit-MRT können wir jetzt in die Köpfe der Blechbläser hineinschauen und ihre Zungenbewegungen verfolgen“, sagt der Leiter des Forschungsprojekts,

Peter Iltis, Professor für Kinesiologie am *Gordon College* in Massachusetts (USA). Der US-amerikanische Wissenschaftler kennt die rätselhafte Krankheit aus eigener Erfahrung. Der Hornspieler musste mit dem Musizieren aufhören, weil 2002 bei ihm eine Dystonie diagnostiziert wurde.

Den Kontakt zu Jens Frahm und seinem Team hatte ihm Eckart Altenmüller vermittelt. Altenmüller ist Leiter des *Instituts für Musikphysiologie und Musikermedizin* der Hochschule für Musik, Theater und Medien in Hannover und gilt als international renommierte Experte für Berufskrankheiten von Musikern. Iltis freut sich, dass er die neue Technologie an ihrem „Geburtsort“ nutzen kann: „Das ist eine tolle Kooperationsmöglichkeit.“

Blasmusikern im MRT-Scanner in den Kopf geschaut

Die Wissenschaftler untersuchen in der Vergleichsstudie sowohl Musiker, die an fokaler Dystonie leiden, als auch praktizierende Elite-Musiker aus Top-Orchestern. Weil sich in das MRT kein normales Instrument mit Ventilen einbringen lässt, spielen sie auf einer Spezialanfertigung. Mit einem Plastikmundstück blasen sie durch einen Plastikschlauch, der die Ventile ersetzt und mit dem tonbildenden Metalltrichter des Instruments verbunden ist. Dieses befindet sich dann im MRT-Scanner bei den Füßen.

Im vergangenen Jahr legten sich bereits mehrere Blechbläser der *Berliner Philharmoniker* in das Göttinger Echtzeit-MRT-Gerät, unter ihnen die bekannte britische Hornistin Sarah Willis. An der zweiten Untersuchungsreihe in diesem Frühjahr nahmen ein Dutzend Musiker teil, die meisten von ihnen waren dafür eigens aus den USA angereist.

Auch der Vorsitzende der *Dystonia Medical Research Foundation*, Glen Estrin, verbrachte einige Tage auf dem Göttinger Max-Planck-Campus, um sich einen Eindruck von den Untersuchungen zu verschaffen. Der Hornist gehörte jahrelang zur Begleitband von Frank Sinatra, spielte regelmäßig am Broadway. „Es war eine fantastische Zeit“, sagt er. 1997 bemerkte er plötzlich, dass seine Lippen nicht mehr richtig funktionierten. „Einige Monate später konnte ich dann gar nicht mehr spielen.“ Es war das Ende seiner Karriere. Weil Dystonie damals noch eine sehr unbekannt Krankheit war, habe es lange gedauert, bis ihm ein Neurologe endlich die richtige Diagnose stellte, erzählt Estrin. Er ist einer der Gründer der *Dystonia Foundation*, die Forschungsprojekte wie das *MRI Brass Repository Project* unterstützt.

Einer der ersten Probanden bei der diesjährigen Versuchsreihe ist Eric Overholt. Peter Iltis und Jens Frahm erklären ihm die Abläufe und bringen ihn in die richtige Position. Eric Overholt, früher Solohornist beim Sinfonieorchester *Los Angeles Philharmonic*, musste vor drei Jahren seinen Beruf wegen fokaler Dystonie aufgeben. Jetzt hofft er, mit seiner Teilnahme an dieser Studie dazu beitragen zu können, dass anderen Musikern diese bittere Erfahrung erspart bleibt.

Vom Kontrollraum aus gibt ihm Peter Iltis über die Mikrofonanlage seine Anweisungen: „*Pianissimo*, please“.

Overholt spielt eine kurze Tonfolge. „That was great“, sagt Peter Iltis. „And now *mezzoforte*, please.“ Eric Overholt spielt die Tonfolge noch einmal, diesmal etwas lauter. Währenddessen beobachten die Forscher auf dem Bildschirm die jeweiligen Bewegungen der Lippen und der Zunge. Anders als bei anderen Echtzeit-MRT-Aufnahmen gilt es diesmal eine besondere technische Herausforderung zu bewältigen: „Wir müssen gleichzeitig Ton und Bild aufzeichnen, um die Aufnahmen komplett analysieren zu können“, erklärt Frahm.

Ein weiterer Proband ist Douglas Yeo, der viele Jahre als Bassposaunist bei den *Bostoner Symphonikern* gespielt hat. Er gehört zu der Vergleichsgruppe von Top-Musikern, die keinerlei Beeinträchtigungen haben. Yeo ist auch als Dozent tätig und hat zahlreiche Fachartikel über die Bassposaune veröffentlicht. Für die MRT-Untersuchungen in Göttingen wollte er eigentlich mehrere Spezialinstrumente mitbringen, die die Firma *Yamaha* eigens für ihn angefertigt hat. „Die Instrumente sind aber irgendwo auf meinem Flug von Phoenix über Chicago nach Frankfurt verloren gegangen“, erzählt er. Deshalb spielt er nun auf einer Posaune, die von den Forschern in Göttingen für die MRT-Untersuchungen präpariert wurde.

Zungenbewegungen von Blechbläsern sichtbar machen

Auch Douglas Yeo arbeitet nach und nach die Tonfolgen ab, die Peter Iltis ihm vorgibt: Mal soll es nach Wagner klingen, mal „a very dry *staccato*“ werden. „Six counts, and repeat“, sagt Iltis. An diesem Tag ist auch Eckart Altenmüller aus Hannover bei den Untersuchungen mit dabei und verfolgt im Kontrollraum aufmerksam das Spiel des Bassposaunisten. Sein Doktorand Sönke Hellwig ist bereits seit Beginn der Untersuchungen vor Ort. Er will die Ergebnisse für seine Dissertation nutzen, die sich mit dem Thema *Echtzeit-Darstellung von Zungenbewegungen bei Blechbläsern und an Ansatzdystonie erkrankten Bläsern* befasst.

Eines fällt den Forschern sofort auf: Auf den Live-Videos können sie sehen, dass es deutliche Unterschiede gibt, wie die Bläser beim Spielen ihre Zunge positionieren. Sie ist ein beeindruckend großer Muskel, und offenbar liegt genau dort das Problem. „Im hinteren Bereich der Zunge haben wir keine Sensoren, deshalb können Bläser nicht deren genaue Stellung kontrollieren“, erklärt Jens Frahm. Mithilfe der MRT-Aufnahmen können Musiker nun sehen, wo ihre Zunge liegt und eventuelle Fehlpositionen korrigieren.

Als die Prozedur im MRT beendet ist, schaut sich Douglas Yeo im Kontrollraum die Aufnahmen konzentriert an. Er ist begeistert über die bewegten Bilder aus dem Kehlkopf und der Mundhöhle: „Hier kann man erstmals genau sehen, dass die Zungenbewegungen einen erheblichen Einfluss auf die Gestaltung der Töne haben. Das war uns vorher überhaupt nicht klar“, staunt er. Diese Erkenntnis könnte nicht nur für die Prävention und Therapie der Dystonie, sondern auch für die künftige Musikausbildung von großer Bedeutung sein.

Heidi Niemann

Brass sounds from the MRI scanner

In April, an unusual sound wafted through the building of the *Biomedizinische NMR Forschungs GmbH*. For several days, the drone of brass instruments regularly punctuated the silence. Occasionally, an isolated note could be heard, sometimes a short sequence. The sounds came from the cellar, or, more precisely, the real-time magnetic resonance imaging (MRI) scanner – the latest development by Jens Frahm's research team. As part of the international *MRI Brass Repository Project*, horn, trumpet and trombone players were playing in an MRI machine – in an unusual position and in a confined space. The scientists involved hope to shed some new light on a job-related disease that has cost many professional brass players their career. The condition known as focal dystonia impairs the controlled tension in their tongue and lips.

This disease is still little-known and has hardly ever been investigated. Why can virtuoso hornists or trombonists that have played for many years suddenly no longer play properly? What is behind this strange condition, which only seems to occur in association with fine motor movements that are highly specialized, trained over years, and constantly repeated? How can this type of condition be prevented or, in the best case, be treated? To date, part of the problem was that researchers did not even know exactly how brass players produce their sound. What happens in the mouth and in the larynx, and which muscle movements occur at which point?

Look into the head of brass players with MRI

These questions can now be answered, for the first time, by the real-time MRI technique developed by Frahm and his team. Thanks to the new technology, which is currently being tested at some top clinical research centers, we can now watch live what is happening within the human body. Physicians can use it, for example, to observe joints in motion or the beating of a heart – and furthermore what is happening in the mouth, for instance, during swallowing or speaking: "With real-time MRI we can now also study the actions of brass players and follow their tongue movements," explains the head of the research project, Peter Iltis, Professor of Kinesiology at Gordon College in Massachusetts (United States). The scientist has an insider's knowledge of the mysterious disease. As a hornist, he had to stop playing after being diagnosed with dystonia in 2002.

He was introduced to the Göttingen team by Eckart Altenmüller, Director of the *Institute for Music Physiology and Musicians' Medicine* at the Hanover University of Music, Drama and Media, and an internationally renowned expert in occupational diseases of musicians. Iltis is happy that he can use the new technology at its birthplace: "This is a great opportunity for cooperation."

The scientists involved in the *MRI Brass Repository Project* are performing a comparative study to investigate both

musicians suffering from focal dystonia, and practicing elite musicians from top orchestras. A normal instrument with valves cannot be brought into the MRI scanner, so the musicians play on a custom-made one. Using a plastic mouthpiece, they blow through a plastic tube, which replaces the valves and which is connected to the non-ferromagnetic metal bell of the instrument. This is placed at the subject's feet when they are lying in the MRI magnet.

In the past year, several French horn players from the *Berlin Philharmonic Orchestra* have already played in the Göttingen real-time MRI scanner, including the famous British hornist Sarah Willis. In the second series of tests this spring, a dozen musicians took part, mostly from the United States.

The chairperson of the *Dystonia Medical Research Foundation*, Glen Estrin, also spent some days at the *Max Planck Campus* in Göttingen to get an impression of the research. As hornist, he was a member of Frank Sinatra's backing band for years and played regularly on Broadway. "It was a fantastic time," he recalls. In 1997, he suddenly noticed that his lips were no longer working properly. "A few months later, I could no longer play at all." It was the end of his career. At that time, dystonia was still virtually unknown as a disease, and it took a long time until a neurologist finally diagnosed it correctly, Estrin recounts. He is one of the founders of the *Dystonia Medical Research Foundation*, which supports research projects such as the *MRI Brass Repository Project*.

Hope to help other musicians

One of the first volunteers in this year's series of investigations was Eric Overholt. Peter Iltis and Jens Frahm explain the procedure and help to get him into the correct position. Eric Overholt, who was once principal hornist in the *Los Angeles Philharmonic*, had to quit the profession three years ago due to focal dystonia. He hopes that by participating in the study he can help to spare other musicians his bitter experience.

From the control room Peter Iltis gives him instructions over the microphone: "*Pianissimo*, please." Overholt plays a short sequence of notes. "That was great," Peter Iltis says. "And now *mezzo-forte*, please." Eric Overholt plays the sequence again, this time a little louder. At the same time, the researchers observe the respective movements of his lips and tongue on the screen. Unlike other real-time MRI recordings,



Douglas Yeo (right), bass trombonist in the *Boston Symphony Orchestra*, takes his position in the MRI scanner.

they have an additional technical challenge to overcome: "We need to record sounds and images simultaneously to fully analyze the results," explains Frahm.

Douglas Yeo, bass trombonist for many years in the *Boston Symphony Orchestra*, is another subject in the study. In the comparative investigation, he is part of the group of top musicians with no impairment. Yeo is also a university professor of trombone and has published numerous technical articles on the bass trombone. For the MRI investigation in Göttingen, he had planned to bring several special instruments made specifically for him by *Yamaha*. "The instruments got lost somewhere, however, on my flight from Phoenix to Frankfurt via Chicago," he reveals. So he is playing on a trombone prepared for the MRI study by the researchers in Göttingen.

Position of the tongue is critical

Douglas Yeo is also steadily working his way through the sequences of notes Peter Iltis plays him. Sometimes he is asked to play with a Wagnerian tone, sometimes with "a very dry *staccato*." "Six counts, and repeat," Iltis instructs. Eckart Altenmüller is currently visiting from Hanover to take part in today's investigations and is attentively following the bass trombonist's playing from the control room. His doc-

toral student Sönke Hellwig has attended the investigations since they started. He is planning to use the results for his thesis on the subject of *Real-time representation of tongue movements in brass players and of wind and brass players with embouchure dystonia*.

One thing is immediately clear to the researchers: The live videos show significant differences in the tongue position of the various brass players while they play. The tongue is an impressively large muscle, and this clearly seems to be the problem. "There are no sensors at the back of our tongue, and that is why brass players cannot exactly control its position," explains Frahm. Using the MRI movies, musicians can now see the position of their tongue and, if needed, correct faulty positioning.

When the MRI procedure is over, Douglas Yeo closely examines the recordings in the control room. He is excited about the moving pictures of the larynx and mouth: "For the first time we can precisely see that tongue movements have a significant impact on how sound is produced. Up to now, we had no idea that this was the case," he marvels. This finding could be of great importance not only in the prevention and treatment of dystonia but also in the future training of musicians.

Heidi Niemann



(Photo: ibg)

New Max Planck Research Group Leader Stefan Glöggl The “spin doctor”

Stefan Glöggl discovered his passion for nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy while studying chemistry at university – and he has remained faithful to the field ever since. For twelve years now he has devoted himself to the ingenious technique for determining the structure of molecules. He came to our institute as leader of the new Max Planck Research Group *NMR Enhancement* at the beginning of this year. Meet Stefan Glöggl.

During an internship in his second semester, Stefan Glöggl, together with fellow students, examined colorful frescoes hidden beneath a layer of concrete. Using a mobile NMR device, they were able to scan individual layers and measure the underlying colors without destroying the concrete layer. “I was thrilled to be able to peer through matter. Although I did not understand at that time how the technology worked, I found the project exciting, and it motivated me to stick with it,” the chemist says.

In the subsequent course of his research career, he has recorded and analyzed countless NMR spectra. After earning his doctorate, he moved to the University of California, Los Angeles (United States). “I was keen to learn how to synthesize my own substances to characterize them later with the help of NMR. I thus spent a lot of time in the chemistry lab,” Glöggl tells. Then, during a six-month research residency in Bordeaux (France), he worked with magnetic resonance imaging (MRI) scanners for the first time, carrying out *in vivo* experiments with metabolic products, or metabolites for short. This work laid the foundations for his current research, in which he is pursuing chemophysical approaches

to optimizing NMR for biological and medical use in MRI applications.

After spending another year in Southampton (England), Glöggl joined the MPI-BPC as a Max Planck Research Group Leader earlier this year. He is currently supported in his research project by three postdocs and one doctoral student. Most of the time, they can be found in their laboratories at the *Institute for Biostructural Imaging of Neurodegeneration* (BIN) on Von-Siebold-Strasse. Glöggl also has an office and chemical labs in Christian Griesinger’s *NMR-Based Structural Biology* Department at our institute. Although the research group has had its own NMR spectrometer with imaging components and interchangeable sample heads since the end of March, the scientists will always come back to the MPI-BPC to carry out measurements.

“I like the science landscape in Göttingen with its many institutes. It is great that there are other NMR groups whose research complements my own. This creates great opportunities for collaboration. Although I have only been in Göttingen since January, I have already discovered many opportunities for cooperation, not only at the Max Planck Institute, but also

at the German Center for Neurodegenerative Diseases, the German Primate Center, and the University,” Glöggl points out enthusiastically.

Together with his co-workers, the young scientist hopes to increase the sensitivity of NMR measurements, ultimately, to improve the contrast of MRI. MRI is an imaging method for medical diagnostics based on the physical principle of NMR. NMR spectrometers, like MRI scanners, generate a powerful magnetic field with the aid of large coils of superconducting wire. Some atomic nuclei have a magnetic moment and therefore behave in a strong magnetic field like tiny compass needles, causing their nuclear spins to align – the atomic nuclei are polarized. The atomic nuclei are then tilted out of their position by short radiofrequency pulses. As the nuclei gradually return to their state of equilibrium, they release energy. That energy is then measured, providing information about the structure and dynamics of molecules.

Applying MRI, the water in our body usually provides this information, specifically the nuclei of the hydrogen atoms, because water makes up a large percentage of our body. In addition, metabolites can be detected, for example, to

study the metabolism and the functions of the brain. However, these substances are present in concentrations just one 10,000th to one 100,000th than that of water. And not all atoms emit an MRI signal: In the case of conventional clinical scanners, only a tiny fraction does so – around three to six molecules per million. “We want to manipulate the nuclei so that, ideally, all the molecules add up to the detectable signal, not just a few,” Glöggl explicates.

In order to make various body tissues more visible and to evaluate the function of organs, contrast agents are already being used in some MRI examinations. They usually contain chemical compounds based on gadolinium, manganese, or iron and are either injected directly into the bloodstream or swallowed. The three elements themselves are typically not detected, but they interact with the molecules in their environment (mostly water) by, for example, slowing down molecular motion. This creates good contrast, which can be detected by means of MRI.

Glöggl is working on another group of contrast agents, namely substances that are directly visible in the MRI scanner. The development of his contrast agents is based on a

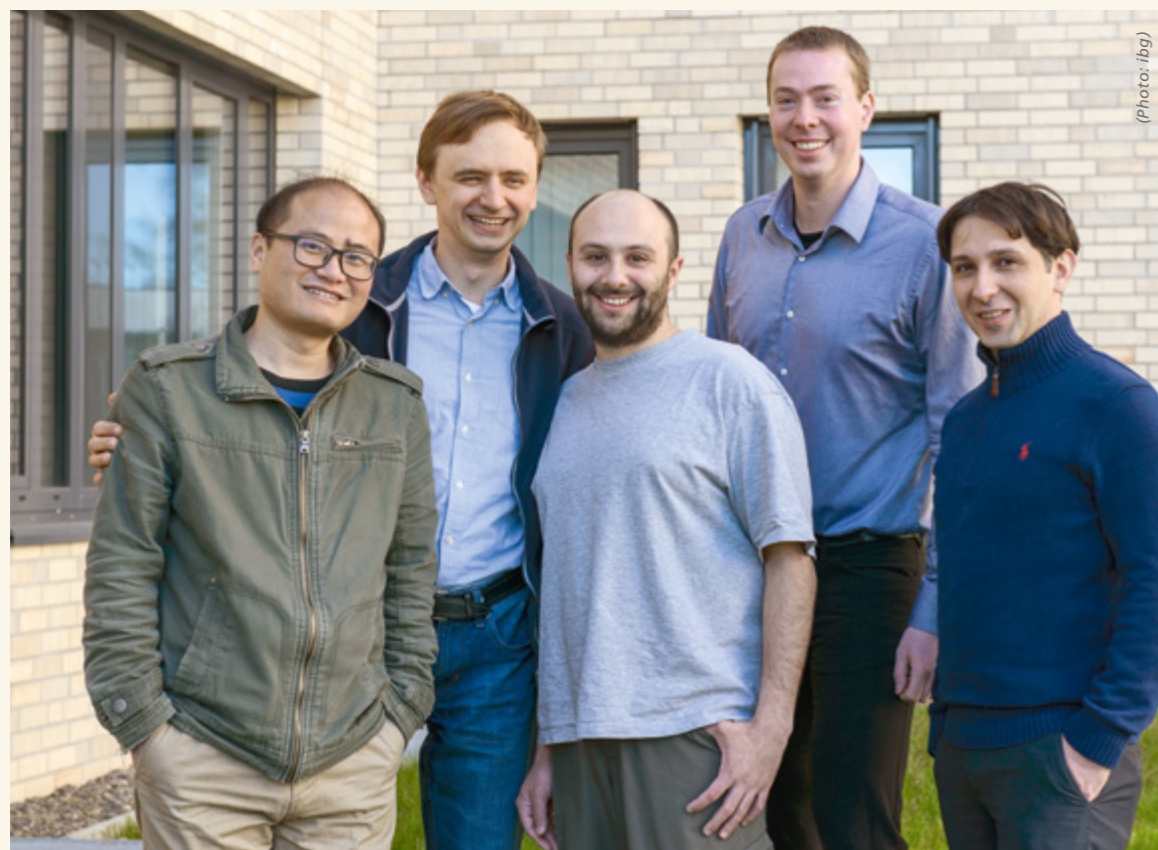
phenomenon known as hyperpolarization by means of parahydrogen. Parahydrogen is molecular hydrogen, that is diatomic hydrogen, in which the nuclear spins of the two atomic nuclei are aligned in a certain way. Parahydrogen is obtained by cooling gaseous hydrogen to very low temperatures. The nuclei retain this order even after they warm up. During a chemical reaction, parahydrogen can transfer this ordered spin state to target molecules.

“We want to use simple metabolites, small sugar molecules for example, as target molecules. In future, molecules modified in this way could be injected into patients as a contrast agent before an MRI scan. This would greatly amplify the MRI signals, even allowing us to follow the breakdown of metabolites in the body,” says the chemist, explaining the goal of his research. “The treatment is unlikely to pose a risk to humans, as the substances we use are already present in our bodies anyway. Moreover, the method is relatively cost-effective. You only need hydrogen gas and something to cool the gas sufficiently. This would make the technique widely accessible.”

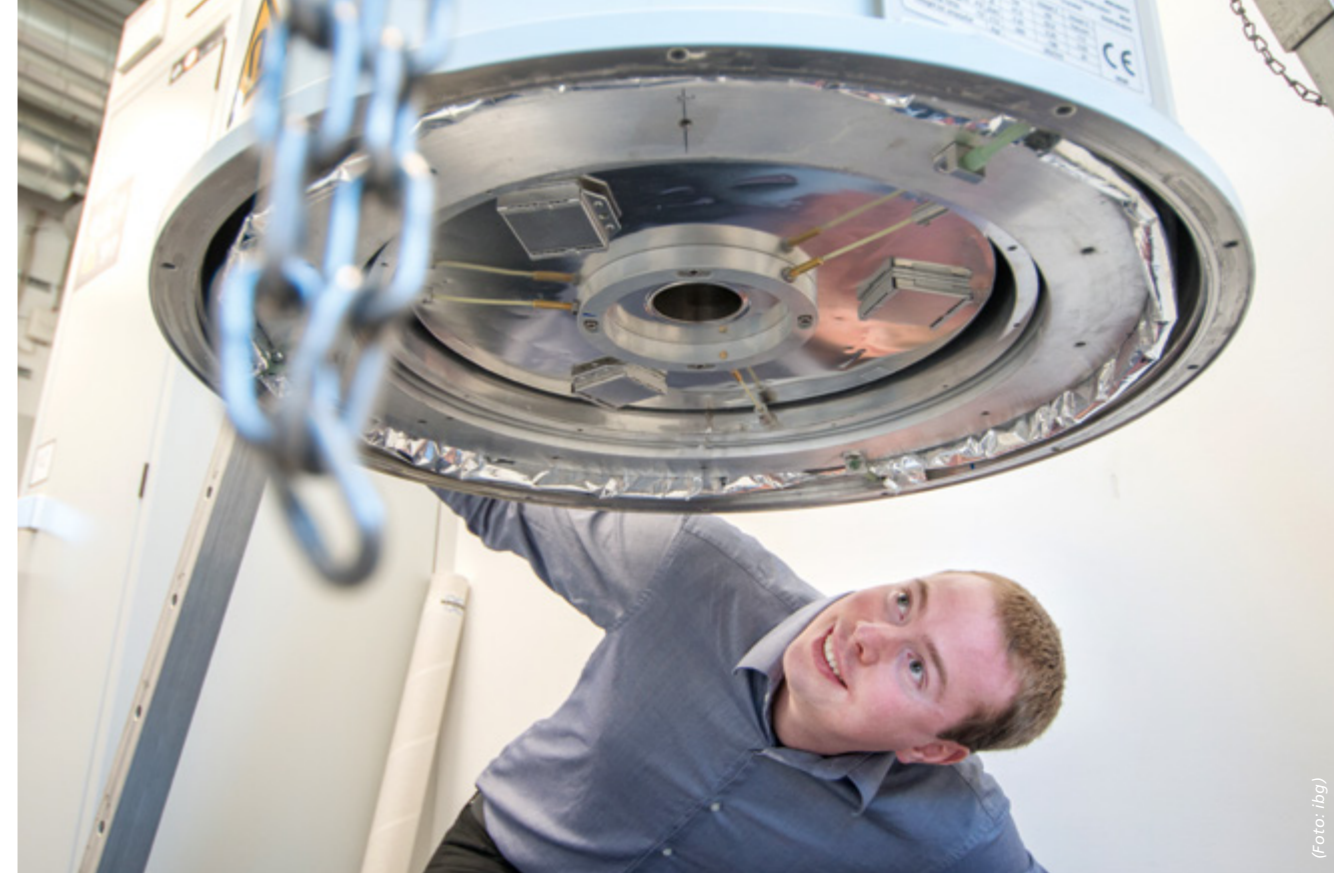
An important step in this method is the chemical reaction, in which the ordered hydrogen is transferred to a target molecule. Usually, homogeneous catalysts are used for

this hydrogenation reaction; however, it is difficult to separate them from the product after the reaction. Glöggler is therefore working on the development of catalysts that are heterogeneous, meaning that – like the other catalysts – they favor hyperpolarization but can be filtered out after the reaction. For the intended application in medicine, this has the advantage that the metabolites can be injected by means of a syringe, while the parts that are not intended to enter the body are left behind.

Another approach being pursued by the new Max Planck Research Group Leader is to extend the life of the NMR signal. “At present, hyperpolarized contrast agents only amplify an MRI signal for two to three minutes. You thus have to work pretty quickly to follow the fate of metabolites. We aim to maintain the hyperpolarized state for several hours, which will give us a better opportunity to measure dynamic processes in the body,” he emphasizes. “We are making progress in designing the first molecular structures that emit long-lived signals. I hope that in the next few years we will be able to synthesize the first molecules that function under physiological conditions in the body in the way we imagine.” (ad)



The new Max Planck Research Group *NMR Enhancement* (from left): Shengjun Yang, Sergey Korshak, Philip Saul, Stefan Glöggler, and Salvatore Mamone.



Auf den richtigen Dreh kommt es an

Seine Leidenschaft für die Kernmagnetresonanz (NMR)-Spektroskopie entdeckte Stefan Glöggler im Chemie-Studium – und ist dem Gebiet treu geblieben. Seit mittlerweile zwölf Jahren widmet er sich der ausgeklügelten Technik zur Strukturbestimmung von Molekülen. Zu Beginn dieses Jahres kam er als Leiter der neuen Max-Planck-Forschungsgruppe *NMR-Signalverstärkung* an unser Institut. Wir stellen ihn in dieser Ausgabe vor.

Bei einem Praktikum im zweiten Studiensemester hatte Stefan Glöggler zusammen mit Kommilitonen bunte Fresken untersucht, die unter einer Betonschicht versteckt waren. Mithilfe eines mobilen NMR-Geräts konnten sie einzelne Schichten abfahren und die darunterliegenden Farben messen, ohne die Betonschicht zu zerstören. „Es hat mich begeistert, dass man durch Materie hindurchschauen kann. Zwar habe ich damals noch nicht ganz verstanden, wie die Technik dahinter funktioniert, aber ich fand das Projekt spannend und es hat mich motiviert, dabei zu bleiben“, erzählt der Chemiker.

Im anschließenden Laufe seiner Forscherkarriere hat er unzählige NMR-Spektren aufgenommen und ausgewertet. Nach seiner Doktorarbeit zog es ihn zunächst nach Kalifornien, an die *University of California* in Los Angeles (USA). „Ich wollte dort unbedingt lernen, eigene Substanzen zu synthetisieren, um diese später mittels NMR zu charakterisieren. Damals habe ich viel Zeit im Chemielabor verbracht“, berichtet Glöggler. Während eines sechsmonatigen Forschungsaufenthalts in Bordeaux (Frankreich) beschäftigte er sich dann erstmalig mit Magnetresonanztomografie (MRT)-Scannern und machte *in vivo*-Experimente mit Stoffwechselprodukten, sogenannten Metaboliten. Diese Arbei-

ten legten den Grundstein für seine heutige Forschung, bei der er chemisch-physikalische Ansätze verfolgt, um die NMR für die biologisch-medizinische Anwendung in der MRT zu optimieren.

Nach einem weiteren Jahr in Southampton (England) startete Glöggler zu Beginn dieses Jahres als Max-Planck-Forschungsgruppenleiter am MPI-BPC. Aktuell wird er in seinem Forschungsvorhaben von drei Postdocs und einem Doktoranden unterstützt. Die meiste Zeit trifft man sie in ihren Laboren am *Institute for Biostructural Imaging of Neurodegeneration* (BIN) in der Von-Siebold-Straße an. Zusätzlich hat Glöggler ein Büro und Chemielabore in der Abteilung *NMR-basierte Strukturbiochemie* von Christian Griesinger bei uns am Institut. Obwohl die Forschungsgruppe seit Ende März ein eigenes NMR-Spektrometer mit Bildgebungskomponente und austauschbaren Probenköpfen besitzt, werden die Wissenschaftler immer wieder für Messungen auf den Faßberg kommen.

„An Göttingen gefällt mir die Wissenschaftslandschaft mit den vielen verschiedenen Instituten. Es ist toll, dass hier noch weitere NMR-Gruppen angesiedelt sind, deren Forschung sich mit meinem Gebiet ergänzt. Daraus ergeben sich schöne Möglichkeiten zur Zusammenarbeit. Obwohl ich erst seit



Januar in Göttingen bin, haben sich mir schon viele Kooperationsmöglichkeiten eröffnet, nicht nur am MPI, sondern auch am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen, am Deutschen Primatenzentrum und an der Uni“, schwärmt Glöggler.

Zusammen mit seinen Mitarbeitern will der Nachwuchswissenschaftler die Sensitivität von NMR-Messungen erhöhen, um schlussendlich den Kontrast in der MRT zu verbessern. Denn MRT ist ein bildgebendes Verfahren zur medizinischen Diagnostik, das auf dem physikalischen Prinzip der NMR beruht. NMR-Spektrometer und auch MRT-Scanner erzeugen mithilfe großer Spulen aus supraleitendem Draht ein starkes Magnetfeld. Einige Atomkerne haben ein magnetisches Moment und verhalten sich daher in einem starken Magnetfeld wie winzige Kompassnadeln: Ihre sogenannten Kernspins richten sich aus – man sagt, die Atomkerne werden polarisiert. Durch kurze Radiofrequenzpulse werden die Atomkerne dann aus ihrer Stellung gekippt. Kehren die Kerne allmählich in ihr Gleichgewicht zurück, geben sie dabei Energie ab. Diese Energie wird gemessen und die Forscher gewinnen daraus Kenntnisse über die Struktur und Dynamik von Molekülen.

In der MRT liefert häufig das Wasser in unserem Körper diese Informationen, genauer gesagt die Kerne der Wasserstoffatome, denn Wasser ist mit einem sehr großen Prozentsatz in unserem Körper vorhanden. Darüber hinaus können Metaboliten detektiert werden, um zum Beispiel den Stoffwechsel und Funktionen des Gehirns zu untersuchen. Diese sind allerdings in 10000 bis 100000-fach geringeren Konzentrationen als Wasser vorhanden. Und nicht alle Atome geben bei dieser Messung ein Signal – in klassischen klinischen Scannern ist dies nur ein Bruchteil der Moleküle, nämlich etwa drei bis sechs von einer Million. „Wir wollen die Kerne dahin zwingen, dass nicht nur wenige Moleküle ein Signal geben, sondern am besten alle“, erklärt Glöggler.

Um verschiedene Körpergewebe besser sichtbar zu machen und die Funktion von Organen zu beurteilen, werden bei einigen MRT-Untersuchungen gezielt Kontrastmittel eingesetzt. Sie enthalten meist chemische Verbindungen basierend auf Gadolinium, Mangan oder Eisen und werden entweder direkt injiziert oder geschluckt. Die

drei Elemente geben selbst kein Signal in der MRT, aber sie wechselwirken mit den Molekülen in ihrer Umgebung (meistens Wasser), indem sie beispielsweise die Molekularbewegung verlangsamen. Dies sorgt für einen Kontrast, der mittels MRT detektiert werden kann.

Glöggler arbeitet an einer anderen Form von Scanner-Kontrastmitteln, nämlich solchen, die selbst direkt im MRT-Gerät sichtbar sind. Die Entwicklung seiner Kontrastmittel basiert auf der sogenannten Hyperpolarisation mittels para-Wasserstoffs. Para-Wasserstoff ist molekularer, also zweiatomiger Wasserstoff, bei dem die Kernspins der beiden Atomkerne in einer bestimmten Weise geordnet sind. Man erhält para-Wasserstoff, indem man gasförmigen Wasserstoff auf sehr niedrige Temperaturen abkühlt. Die Kerne behalten diese Ordnung auch nach dem Aufwärmen bei. In einer chemischen Reaktion kann der para-Wasserstoff diesen geordneten Spin-Zustand auf Zielmoleküle übertragen.

„Als Zielmoleküle wollen wir einfache Metaboliten verwenden, kleine Zuckermoleküle zum Beispiel. Die so veränderten Moleküle könnten in Zukunft Patienten vor einer MRT-Untersuchung als Kontrastmittel injiziert werden. Auf diese Weise werden die Signale immens erhöht und wir können sogar den Abbau der Metaboliten im Körper verfolgen“, erläutert der Chemiker das Ziel seiner Forschung. „Die Behandlung ist voraussichtlich für den Menschen mit wenigen Risiken behaftet, da die Stoffe, die wir verwenden, ohnehin in unserem Körper vorkommen. Außerdem ist die Methode relativ kostengünstig. Man braucht eben nur Wasserstoffgas und etwas, um das Gas ausreichend abzukühlen. Dadurch kann diese Technik weit zugänglich gemacht werden.“

Ein wichtiger Schritt dieser Methode ist die chemische Reaktion, bei der der geordnete Wasserstoff auf ein Zielmolekül übertragen wird. Für diese Hydrierungsreaktion werden für gewöhnlich homogene Katalysatoren genutzt. Allerdings ist es schwierig, diese nach der Reaktion von dem Produkt abzutrennen. Daher arbeitet Glöggler an der Entwicklung von Katalysatoren, die heterogen sind. Das heißt, sie begünstigen – wie die homogenen Katalysatoren auch – die Hyperpolarisation, sie können aber im Anschluss an die Reaktion abgefiltert werden. Das hat für die geplante Anwendung in der Medizin den Vorteil, dass der Metabolit mithilfe einer Spritze injiziert werden kann, während der Teil, der nicht in den Körper soll, zurückbleibt.

Ein weiterer Ansatz, den der neue Max-Planck-Forschungsgruppenleiter verfolgt, ist das NMR-Signal langlebiger zu machen. „Aktuell verstärken hyperpolarisierte Kontrastmittel ein Signal im MRT lediglich für zwei bis drei Minuten. Dementsprechend muss man ziemlich schnell sein, um Metaboliten zu verfolgen. Wir zielen darauf ab, den Zustand mehrere Stunden aufrechtzuerhalten – dadurch wird es schließlich bessere Möglichkeiten geben, dynamische Prozesse im Körper zu messen“, sagt er. „Wir machen gerade Fortschritte beim Design erster Molekülstrukturen, die langlebige Signale liefern. Ich erhoffe mir, dass wir in den nächsten Jahren erste Moleküle produzieren können, die unter physiologischen Bedingungen im Organismus so funktionieren, wie wir uns das vorstellen.“ (ad)

Fünf Fragen

5 questions to Stefan Glöggler

Was fasziniert Sie am meisten an Ihrer Arbeit?

Am meisten fasziniert mich die Vielfalt meiner Forschung. Wir versuchen, physikalische Phänomene zu nutzen, um Moleküle mit bestimmten Eigenschaften zu entwickeln, die zukünftig eine medizinische Anwendbarkeit haben. Auf dem Weg dorthin gibt es viele Fragestellungen zu untersuchen, die von rein physikalischer bis hin zu physiologischer Natur sind.

What fascinates you most about your job?

What fascinates me most about my job is the diversity of my research. We try to utilize physical phenomena to design molecules with certain qualities that could be applied for medical use in the future. On the way there, many questions have to be investigated which are of pure physical up to physiological nature.

Was war der spannendste Moment Ihrer Karriere?

Der spannendste Moment findet sicherlich derzeit statt. Es freut mich sehr, meine eigene Arbeitsgruppe aufbauen zu können und wir haben schon erste vielversprechende Ergebnisse erzielt, die wir jetzt weiter ausbauen werden.

What was the most exciting moment in your career?

The most exciting moment in my career is certainly happening now. I am very happy that I can establish my own research group. And we have already achieved promising results which we will further develop.

Wie tanken Sie nach einem harten Arbeitstag Energie?

Ich gehe meistens zum Sport. Sich nach einem Arbeitstag körperlich zu verausgaben hilft mir, zu entspannen und den Kopf frei zu bekommen.

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

Usually, I am doing sports. Physical training after a long day of work helps me to relax and to clear my mind.

Welche Begabung hätten Sie gerne?

Am liebsten hätte ich das Talent, schnell neue Sprachen zu lernen. Mir macht es Spaß, mich mit anderen Menschen auszutauschen und ich würde dies gerne in deren jeweiliger Landessprache tun können.

Which talent would you like to have?

The talent I would like to have most is learning new languages quickly. I enjoy the exchange with other people and I wish I could do this in their respective mother tongue.

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

Die Landschaft und das Wetter an der Küste Kaliforniens haben mir während meiner Postdoc-Zeit sehr gut gefallen. Dort könnte ich sicher prima leben.

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

I very much liked the landscape and weather at the Californian coast during my postdoctoral stay. I certainly could happily live there.





Eva-Maria Hölscher nach 39 Dienstjahren aus der Vollzeittätigkeit verabschiedet

Im Mai dieses Jahres wurde der Lebenslauf von der GD-Assistentin Eva-Maria Hölscher mit stolzen Zahlen gefüllt. Sie arbeitete über 39 Jahre am Institut, 26 davon im GD-Office und betreute in dieser Zeit 12 Geschäftsführende Direktoren.

Jeder von uns, der einmal das Amt des GD übernommen hat, erinnert sich, dass dies wie ein Sprung ins kalte Wasser war. Plötzlich musste man sich mit vielen Sachen beschäftigen, die mit Wissenschaft oft nur am Rande zu tun hatten. Dass wir dabei nicht untergegangen sind, ist vornehmlich ein Verdienst von Frau Hölscher. Sie behielt stets den Überblick, erinnerte uns an Termine und Fristen und engagierte sich mit viel Herzblut, um ‚den Laden zusammenzuhalten‘. Wir sind ihr alle dankbar für die vielen Jahre großen persönlichen Engagements. Durch ihre persönliche Note hat sie den Geist des Instituts mit geprägt“, sagte Stefan Hell und übergab als amtierender Geschäftsführender Direktor im Namen des Kollegiums das individuell gestaltete Fotoalbum, einen Wellness-Geschenkgutschein und eine reich blühende Hortensie. Eva-Maria Hölschers üppiger, vielfach ausgezeichneter Garten hat sich in den Jahren am Institut herumgesprochen.

Eva-Maria Hölscher dankte gerührt für die lobenden Worte. „Für den Moment bin ich sogar geneigt, alles zu glauben, was Sie soeben über mich gehört haben“, scherzte sie und schloss sich mit Worten des Dankes an. „Ich hatte im beruflichen Leben immer wieder das Glück, von großartigen Menschen unterstützt zu werden. Dafür auch nochmals heute und hier ganz lieben Dank für diesen wunderbaren Beistand und für alles, was wir gemeinsam erleben durften und was uns froh gemacht hat“, sagte sie bei ihrer kurzen Ansprache anlässlich der Feierstunde am 15. Mai, die das Kollegium als Dank für ihre langjährige Tätigkeit arrangieren ließ.

Helena Miletic übergab im Namen der Kolleginnen aus den Sekretariaten, die ebenfalls zu der kleinen Feier eingeladen waren, einen Blumenstrauß und einen Restaurant-Gutschein. Mit bewegenden Worten bedankte sich Eva-Maria Hölscher bei ihren Kolleginnen. „Ich werde sicher alle von Ihnen vermissen, Sie haben diese Jahre hier wirklich speziell für mich gemacht. Ich bin sehr stolz, mit solch einer fantastischen Mannschaft, wie Sie es sind, arbeitsfähig gewesen zu sein.“ Die erste Zeit wollte sie sich nun mit einer Art Stundenplan durch die neue Freizeit hangeln. Dafür bieten die überreichten Freizeitgutscheine sicher einen guten Ausgangspunkt.

In Göttingen geboren, kam Eva-Maria Hölscher nach einem Studium der Sozialpädagogik im November 1978 an das Institut und übernahm die Tätigkeit der Abteilungssekretärin von Max-Planck-Direktor Otto D. Creutzfeldt. Nach seinem plötzlichen Tod nahm sie den Vorschlag von Creutzfeldts Direktorenkollegen an, in das GD-Office zu wechseln. Dieses Amt füllte sie bis zu ihrem Ruhestand im Mai dieses Jahres mit großer Energie und mit viel Engagement aus.

Zur Ruhe setzen wird sie sich jedoch noch lange nicht – und das Institut mit ihren wertvollen Erfahrungen weiterhin donnerstags unterstützen. Sie wird auch zukünftig das Sommerfest und einen Teil der Fassberg-Seminare organisieren und dem GD-Office für Fragen zur Verfügung stehen.

Helena Miletic/cr

Helena Miletic ist neue Assistentin des Geschäftsführenden Direktors

Dieses Jahr hat unser Institut mit Stefan Hell nicht nur einen neuen Geschäftsführenden Direktor (GD) bekommen, auch im GD-Office gab es einen Wechsel. Nachdem GD-Assistentin Eva-Maria Hölscher im Mai nach über 39 Dienstjahren aus der Vollzeittätigkeit verabschiedet wurde, übernimmt Helena Miletic alle täglichen Aufgaben des GD-Offices.



In Bosnien und Herzegowina geboren, kam Helena Miletic aufgrund des Bürgerkriegs in ihrer Heimat mit knapp 15 Jahren nach Deutschland und entdeckte beim Lernen deutscher Vokabeln und Grammatik ihre Liebe zu Sprachen. Nach der Schule entschied sie sich daher für eine Ausbildung zur Fremdsprachenkorrespondentin für Französisch und Englisch in München, gefolgt von einer Weiterbildung zur Europakorrespondentin mit Spanisch als Dritter Fremdsprache in Berlin. 2003 zog Helena Miletic schließlich in ihre heutige Wahlheimat Göttingen und absolvierte hier eine akademische Ausbildung zur Übersetzerin/Dolmetscherin und als *European Business Assistant*.

Ihre erste Stelle trat sie an der Universitätsmedizin Göttingen im Bereich *Internationale Beziehungen* an. 2006 wurde sie dann auf ein Stellenangebot des ehemaligen MPI für experimentelle Endokrinologie in Hannover aufmerksam: Gregor Eichele, Direktor am dortigen Institut, war auf der Suche nach einer Assistentin mit sehr guten Fremdsprachenkenntnissen. „Bei einem Telefonat fragte Herr Eichele mich, ob ich bereit wäre, in Göttingen zu arbeiten. Denn seine Abteilung war gerade im Begriff, an das MPI für biophysikalische Chemie zu ziehen“, erzählt Helena Miletic. „Das passte natürlich prima und ich bekam den Job! Dank der kompetenten Einarbeitung durch Juliane Moses, Assistentin von Reinhard Lührmann und später auch von Holger Stark, sowie der hilfsbereiten Verwaltung und den Werkstätten,

habe ich mich schnell am MPI-BPC eingefunden. Ich fühle mich richtig wohl hier am Institut und komme sehr gerne zur Arbeit.“

Als rund zehn Jahre später eine Nachfolgerin für Eva-Maria Hölscher gesucht wurde, zögerte Helena Miletic kurz: „Ich hatte zwar den Wunsch, mich beruflich weiterzuentwickeln, hätte aber meine Abteilung gerne noch bis zur Emeritierung von Herrn Eichele begleitet. Er ermutigte mich jedoch, diese einmalige Chance zu nutzen – dafür bin ich ihm sehr dankbar. Ich hatte eine tolle Zeit in seiner Abteilung und habe dort viel gelernt. Es war mir daher wichtig, für eine gute Übergabe zu sorgen. Glücklicherweise war meine Nachfolgerin Stefanie Teichmann dazu bereit, früher als geplant aus der Elternzeit ans Institut zurückzukommen. Gemeinsam haben wir einen reibungslosen Übergang geschafft und stehen weiterhin in Kontakt. Schön ist auch, dass wir weiterhin auf Eva-Maria Hölscher zurückgreifen können. Jetzt freue ich mich auf neue Herausforderungen und eine interessante und abwechslungsreiche Tätigkeit!“

(ad)

Kontakt:

Helena Miletic, Assistentin des Geschäftsführenden Direktors
 ☎ +49 551 201-2010, ✉ helena.miletic@mpibpc.mpg.de

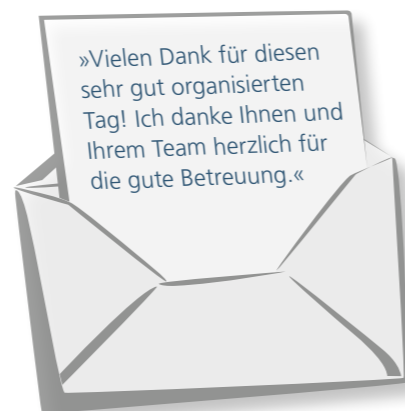
Wissenschaft und Technik hautnah beim Zukunftstag 2017

Beim *Zukunftstag für Mädchen und Jungen* am 27. April 2017 haben rund 70 Schülerinnen und Schüler am MPI-BPC in Wissenschaft und Technik hineingeschnuppert. Sie konnten in den verschiedenen Bereichen des Instituts mitarbeiten und sich als Elektroniker, Forscher, Feinmechaniker, Informatiker, Kommunikationstechniker, Tierpfleger oder Tischler ausprobieren.

Wie schlägt unser Herz? Was lässt sich unter dem Mikroskop in einer Zelle entdecken? Warum sind Alpakas wichtige Helfer für unsere Forschung? Um solche und viele andere spannende Fragen ging es beim diesjährigen *Zukunftstag für Mädchen und Jungen* am MPI-BPC.

In kleinen Gruppen konnten die Schülerinnen und Schüler an diesem Tag in Laboren, Werkstätten, Service-Einrichtungen oder der Tierhaltung mitarbeiten und sich ein Bild von den Aufgaben der verschiedenen Berufe machen. Mit Magnetresonanztomografie beobachteten sie beispielsweise, was beim Sprechen passiert. Die Teilnehmer lernten zudem, DNA aus Tomaten und Erdbeeren zu isolieren, Bakterienkulturen anzuzüchten und Proteinkristalle zu züchten. Darüber hinaus erkundeten Gruppen die Welt der Moleküle mit 3D-Brille und Joystick und untersuchten mithilfe der Kernspinresonanz-Spektroskopie, worin sich verschiedene Cola-Sorten unterscheiden.

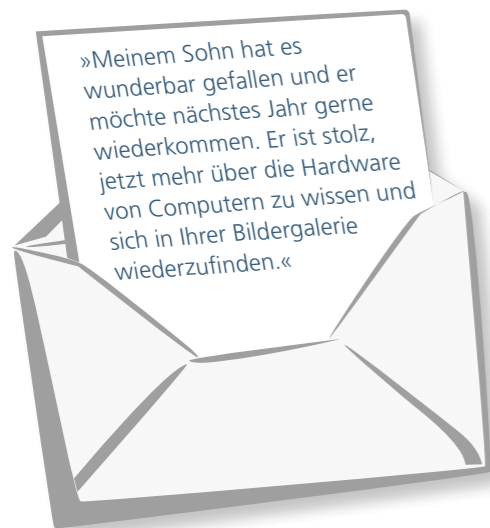
In den Werkstätten und Service-Einrichtungen standen traditionelle und moderne Gravur-Techniken, das Löten eines elektronischen Würfels und der Bau einer kleinen Holzgarderobe auf dem Programm. Nicht zuletzt stellten Jugendliche unter fachkundiger Anleitung Aspirin und künstliches Bananenaroma her. Nicht wenige der Kinder waren bereits zum wiederholten Mal am Zukunftstag dabei, um einen weiteren Bereich des Instituts kennenzulernen. (cr)



Felix Kassner (Mitte) und Mario Klein (rechts) bauen im *IT & Elektronik Service* mit Teilnehmern des Zukunftstags reibungslos funktionierende Computer zusammen.

Unser ganz großer Dank geht an alle Mitarbeiter, die am Zukunftstag mitgewirkt und diesen Tag zu einem so erfolgreichen Ereignis gemacht haben!

Mehr Fotos finden Sie in unserer Bildergalerie unter www.mpibpc.mpg.de/zukunftstag



DURCHBRÜCHE – BREAKTHROUGHS

Fotoportraits von Körper-Preisträgern im Foyer des Instituts

Seit 30 Jahren zeichnet der *Körper-Preis für die Europäische Wissenschaft* jedes Jahr aufs Neue herausragende und in Europa tätige Wissenschaftler für deren zukunftsreiche Forschungsarbeiten aus. Mit dem Preisgeld in Höhe von 750.000 Euro fördert die Körper-Stiftung Forschungsarbeiten in *Life Sciences* und *Physical Sciences*. Die Verwendung des Preisgeldes können die Preisträger eigenverantwortlich festlegen. Prämiiert werden exzellente und innovative Forschungsansätze mit hohem Anwendungspotenzial, die weltweit als bahnbrechend gelten.

Der *Körper-Preis für die Europäische Wissenschaft* hat sich in den vergangenen Jahren zu einem hochrangigen europäischen Wissenschaftspreis entwickelt. Allein in den letzten zehn Jahren befanden sich unter den Körper-Preisträgern sechs Forscher, die später mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurden, so auch Stefan W. Hell, Körper-Preisträger 2011 und Nobelpreisträger 2014.

Vom 1. August bis 20. Oktober 2017 präsentiert die Körper-Stiftung im Foyer des MPI-BPC eine Auswahl seiner Preisträger auf großformatigen Fotos. *Ulrich Nauber*



Seit Anfang Mai 2017 bietet die GWGD mit *Rocket.Chat* einen webbasierten, persistenten **Messaging-Dienst** mit Fokus auf Gruppenkommunikation im offenen Testbetrieb an. Alle Benutzer mit GWGD-Account können sich hiermit über eine einfache, intuitiv bedienbare Plattform austauschen und Links und Dateien teilen. Eine API ermöglicht unter anderem das Einbinden von Bots und RSS-Feeds.

In der **Public-Key-Infrastruktur** (PKI) für die MPG-CA, Uni-Goettingen-CA und GWGD-CA steht ein bedeutender Generationswechsel an. Das bisherige Wurzelzertifikat *Deutsche Telekom Root CA 2* ist nur noch bis zum 10. Juli 2019 gültig und wird durch das neue Wurzelzertifikat *T-Telesec GlobalRoot Class 2* abgelöst, das eine Laufzeit bis Oktober 2033 hat.

Neben dem günstigen Bezug von **Lizenzen** bietet die GWGD schon seit vielen Jahren auch die Nutzung der gängigsten **Statistik-Programme** auf leistungsfähigen Linux- und Windows-Computerservern an. Das Angebot dafür ist in den letzten Jahren sowohl von der Hardware als auch von der Software her deutlich erweitert worden.

Die GWGD ist in mehreren Arbeitspaketen am Projekt **SENDATE** beteiligt, das sich mit den neuen Möglichkeiten von optischen Netzwerken zur sicheren und flexiblen Verbindung von Datenzentren über weite Entfernungen befasst.

Weitere Informationen finden Sie in den GWGD-Nachrichten 5/2017 und 6/2017. Alle Ausgaben der GWGD-Nachrichten finden Sie im WWW unter der URL www.gwdg.de/gwdg-nr

Thomas Otto

IMPRESSUM



Redaktionsleitung

Carmen Rotte (cr), Tel. 1304

Redaktion

Alina Dressler (ad), Tel. 1308
Carmen Rotte

Layout

Claus-Peter Adam, Tel. 1474
Hartmut Sebesse, Tel. 1580

Fotos

Irene Böttcher-Gajewski (ibg), Tel. 1135
Peter Goldmann (pg), Tel. 1423

Druck

Bonifatius GmbH, Paderborn

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