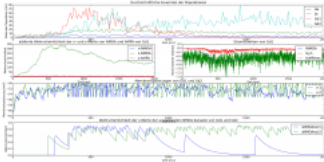


Nochmal ein kurzes Update aus unserem Programmierstress in unserer leider letzten Woche hier in Frankfurt:

Seit mittlerweile einer Woche sind wir endlich dabei richtig zu programmieren. Dabei geht es darum, die Vorgänge in unserem Arbeitsgedächtnis (die während dem Lösen der Aufgabe unserer Arbeitsgruppe - von der wir letzte Woche schon berichtet haben) zu modellieren.

Im ersten Schritt haben wir zwei attractor networks (Neuronenpools, die stark mit sich selbst und anderen rückgekoppelt sind und für einen Gedanken oder eine Handlung codieren) programmiert, die die zwei Grundregeln (Zahl oben oder Zahl unten heller) repräsentieren.



neuronales Netzwerk mit zwei Neuronenpools und zwei gleichzeitigen unterschiedlichen Reizen bei 0,2 Sek. -> Gd2 gewinnt (Im obersten Graphen sind die Feuerraten der Pools zu erkennen -> die anderen sind Zusatzinformationen)

Hierbei stellt man sich vor, dass man für diese zwei Regeln im Gehirn zwei stark rückgekoppelte Neuronenpools (Gd1 & Gd2) gibt, die in einen größeren nichtspezifischen Neuronenpool (Ge) eingebettet sind. Als regulierendes Element gibt es zusätzlich noch einen inhibitorischen Neuronenpool (Gi).

Die zwei spezifischen Neuronenpools haben zwei stabile Zustände. Ein Zustand, in dem sie "nichts" machen und einfach nur vor sich hindümpeln. In diesem Zustand kann man dann lediglich ein "Rauschen" (kein konkreter Gedanke) erkennen, das von den sehr niedrigen Feuerraten der Neuronen kommt. Im zweiten Zustand ist einer der beiden Neuronenpools "aktiv", dies lässt sich an einer hohen Feuerrate erkennen. D.h. unser Modell hat einen Gedanken gefasst bzw. sich an eine Regel erinnert. Um die Neuronenpools von dem einen in den anderen stabilen Zustand zu bringen brezelt man in ein (oder sogar beide) attractor network einen Reiz, über das Einspeisen einer bestimmten Frequenz (in der Realität wäre es das erkennen der helleren Farbe).

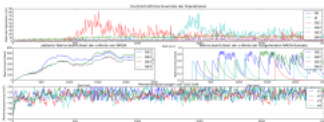
Wird dieser Reiz lediglich in einen Neuronenpool reingehaun (vergleichbar mit: lediglich Zahl oben zu sehen), so geht dessen Feuerrate hoch. Gleichzeitig geht aber auch die Feuerrate des inhibitorischen Pools hoch (das reguliert den Neuronenpool, der in die Höhe geschneilt ist so, dass dessen Feuerrate nicht ins unendliche geht, sondern auf einem bestimmten Level bleibt [2. stabiler Zustand]) und die Feuerrate des zweiten spezifischen Neuronenpools runter geht (der inhibitorische Pool geht ja hoch). D.h. der erste Neuronenpool (in den wir den Reiz gefeuert haben) gewinnt und dieser Gedanke wird ausgeführt.

Brezelt man in beide attractor networks einen Reiz, so kommt es darauf an, wann und wie stark diese Reize sind.

Sind sie gleichzeitig und gleichstark, so gehen beide Feuerraten hoch und entweder fallen sie dann zurück in den ersten stabilen Zustand ( und dümpeln wieder weiter vor sich hin) oder einer der beiden Pools hat Glück (das ganze System hat viel mit Wahrscheinlichkeiten zu tun) und gewinnt den Kampf. Dann bleibt dieses eine Netzwerk in dem aktiven Zustand und der andere Pool fährt seine Feuerrate wieder runter (-> der zweite stabile Zustand ist wieder erreicht).

Sind die Reize gleichzeitig, jedoch unterschiedlich stark, so sollte (wie schon erwähnt ist das System auf Wahrscheinlichkeiten aufgebaut und so implementiert, dass es ebenso wie unser Gehirn Fehler macht) der Neuronenpool mit dem stärkeren Reiz den Kampf gewinnen und sich so wieder der zweite stabile Zustand aufbauen.

Wenn euch jetzt schon der Kopf raucht kommt hier noch etwas mehr Feuerholz. Jetzt gibts das als zweiten Schritt nämlich auch noch mit vier spezifischen Neuronenpools (Gd1-4).



Modell mit vier Neuronenpools -> Gd1 und Gd2 bekommen nacheinander einen Reiz -> zuerst ist Gd1 stärker, nach dem 2. Reiz gewinnt aber Gd2

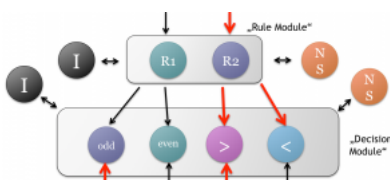
Das Prinzip ist das gleiche wie in unserem ersten Teilmodell. Es gibt zwei stabile Zustände. Einmal der "Dümpel-Modus" und einmal ein Zustand in dem nur einer der Neuronenpools aktiv ist (the winner takes it all) und die anderen weiter "nichts" tun.

Komplizierter wird es aber dadurch, dass man viel mehr Verbindungen zwischen den Neuronenpools hat und natürlich auch viel mehr Möglichkeiten, wann man in welchen Neuronenpool welchen Reiz reinpfeffert. Dafür sehen die Graphen aber interessanter aus, die man dann rausbekommt

In einem letzten Schritt geht es jetzt darum, diese beiden Modelle zusammensetzen. D.h. wir müssen erste Netzwerk (mit dem inhibitorischen, dem großen und den zweispezifischen Neuronenpools) dem zweiten Netzwerk (samt inhibitorischem, großem und vier spezifischen Neuronenpools) vorschalten. Das ist das Problem mit dem wir uns gerade beschäftigen.

Mit diesem Modell (wenn es fertig ist und auch richtig funktioniert) kann man dann den kompletten Ablauf im Arbeitsgedächtnis der Probanden nachvollziehen. Das Netzwerk mit den zwei spezifischen Neuronenpools stellt die zwei Grundregeln dar, die man gelernt hat (also ob die obere oder die untere Zahl heller ist). Das Netzwerk mit den vier spezifischen Neuronenpools stellt dann die Verfahrensmöglichkeiten mit der Zahl dar. Ist die Zahl oben heller, so hat man die beiden Entscheidungsmöglichkeiten "gerade" und "ungerade". Diese werden mit zwei der vier spezifischen Neuronenpools dargestellt. Ist die untere Zahl heller, so hat man die Möglichkeiten "<5" oder ">5". Diese werden mit den anderen beiden spezifischen Neuronenpools dargestellt. D.h. jeweils zwei der Neuronenpools aus dem zweiten Model sind mit einem der zwei Neuronenpools aus dem ersten Modell gekoppelt.

Wenn es dann darum geht das Lösen der Aufgabe zu simulieren gibt es wieder verschiedene Szenarien:



Nochmal zur Verdeutlichung als Bild -> Rot = starker Reiz (hier ist die untere Zahl heller und größer 5; obere: gerade)

1. Nur die obere Zahl ist sichtbar:

ein vorgeschalteter Neuronenpool (aus unserem ersten Modell) bekommt einen Reiz -> die beiden mit ihm vernetzten Neuronenpools (aus dem zweiten Modell) gehen mit hoch -> einer dieser beiden Neuronenpools bekommt einen zusätzlichen Reiz (= Entscheidung ob gerade oder ungerade) -> dieser Neuronenpool geht noch höher, während der zweite (der für die andere Entscheidung steht) wieder in den "Ruhezustand" zurückfällt.

2. Beide Zahlen sind mit unterschiedlicher Helligkeit sichtbar:

beide vorgeschalteten Neuronenpools bekommen eine gebreuzelt, allerdings ist der eine Reiz stärker (da diese Zahl heller ist) als der andere -> der Neuronenpool mit dem stärkeren Reiz gewinnt -> weiteres Verfahren wie in 1.

Den Rest der Woche werden wir nun also damit verbringen erst einmal unser Modell zum Laufen zu bekommen und wenn das einmal geschafft ist, werden wir unser Modell auf die Messdaten anwenden, die die Arbeitsgruppe bekommen hat. Dann lassen sich nämlich mit unserem Modell die Reaktionszeiten und die Fehlerraten der Probanden voraussagen.

Hört sich auf jeden Fall spannend an und kling nach genügend Arbeit für die letzten drei Tage!!!

## ETH Zürich - Mariam Harmouche

Sommerpraktika 2012 13.08.12 um 22:40 sommerpraktikum

### Sonntag 12.8.12

Im Gegensatz zu Jakob, der ebenfalls in der Schweiz war, bin ich heute topfit in meiner persönlichen Traumstadt Zürich angekommen. Gleich dieser allererste Tag war voller Highlights:

1. zufällige Entdeckung der Marc Chagall Kirchefenster bei einem gemütlichen Bummel durch die Altstadt, ein gelungener Auftakt.
2. meine Gastgeberin ist einfach genial: gleich nach der Ankunft nahm sie mich mit zum glasklaren, erfrischend kühlen Zürichersee für ein unvergesslich tolles Schwimmchen in den Sonnenuntergang – herrlich!
3. meine Unterkunft ist nicht nur ganz groß, direkt in der Altstadt und am Zentrum gelegen und wirklich günstig für Schweizer Verhältnisse, sondern hat den Vorteil eines unvergleichlich tollen Dachterrassenblicks über Zürich, einer Stadt, die das schweizer Pendant zu Heidelberg sein könnte.



22 Uhr: Weit unter mir erwacht Zürich zu neuem Leben.

### Montag 13.8.12



Ich halte mich vorbildlich an die Laborvorschriften und trage einen Kittel, nachdem ihn mir Melanie großzügig angeboten hat.

Nach einer kleinen Einführung ins die Räumlichkeiten des Labors der Molekulargenetischen und Biophysikalischen Abteilung der ETH offenbart mir Melanie Weisser, die ihr sicher von den Labveranstaltungen als Alumnivorstandsvorsitzende kennt, unser Forschungsobjekt: die Strukturanalyse der eukaryotischen kleinen ribosomalen Untereinheit und Initiationsfaktoren der Translation. Weil es neben Melanies Labor bei Prof. N. Ban auch noch einige andere Konkurrenzgruppen gibt, darf ich in meiner Dokumentation leider nicht wirklich viel über Melanies Undercover Experimente verraten. Trotzdem soll euch dies natürlich nicht langweilen. Im Gegenteil. So habe ich mehr Raum euch von den besonders lustigen Geschichten rund um mein Abenteuer in Zürich zu berichten. Der erste Wissenschaftler zum Beispiel, der diese Struktur mit dem Programm Pymol gebaut hat, hatte merkwürdigerweise die selbe Assoziation wie ich beim ersten Anblick am Doppelbildschirm: ein kleines gelbes Entchen! Natürlich haben Proteine keine Farbe, das war bloß Melanies Darstellungsweise am PC, die genauso gut auch orange, oder grün sein könnte. Jedenfalls rührt die Bezeichnung ‚beak‘ für den Schnabel der unsymmetrischen komplizierten Struktur, die aus RNA und Aminosäuren besteht, aus dieser ungewöhnlichen Ähnlichkeit. Neben einer kleinen Besprechung durfte ich bei einer exklusiven Führung über das Gelände der ETH einen Eindruck vom Studenten- und Forscherleben in der Schweiz sammeln:



Spielplatz für Erwachsene

Bei angeschwollenen Füßen nach einem anstrengenden Tag an der Bench: Wellness Kneipen

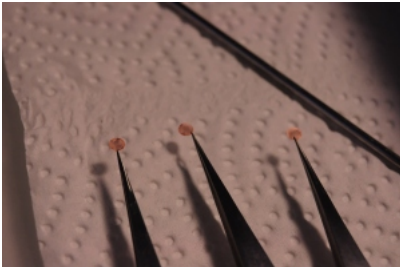


Im Storchenschritt durchs Wellnessfußbad direkt unter dem Labor

Nach diesem wirklich eindrucksvollen Tag begeben mich auf den Heimweg, auf dem ich einen ungewollten 1,5 h Umweg fahre. Wenigstens weiß ich morgen, dass ich beim Rückweg die Fahrtrichtung umkehre...

#### Dienstag, 14.8.12

Heute wird es schon konkreter. Ich hatte die Ehre einem echten Fachmann für Mikroskopie beim Präparieren von Proteinen und schließlich beim Blick ins Transmissionselektronenmikroskop (TEM) mit 40.000 x Vergrößerung über die Schulter zu schauen. Unsere Probe wurde auf einem winzigen feinen Kupfernetzchen fixiert und dann mit einem Elektronenstrahl von oben durchstrahlt.



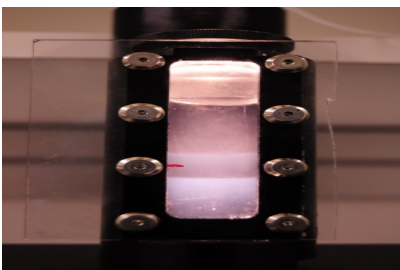
Mit Ursalzen (Kontrastmittel) und Proteinen beladene Kupfernetzchen

Schließlich ergeben die Signale des Detektors unter der Probe ein zwei dimensionales schwarz-weißes Bild. Mit einem TEM ist es möglich viel tiefer in die Weiten des Mikrokosmos vorzudringen, als es mit einem Lichtmikroskop möglich wäre und einzelne Proteine von nur wenigen Nanometern Größe zuerkennen.



TEMs werden mit flüssigem Stickstoff gekühlt

Nach einem richtig wissenschaftlichen Meeting der Arbeitsgruppe beginnen wir mit der Gewinnung unserer Ribosomen aus Eukaryoten *Thermus thermophilus*. Aber wie gelingt es mir aus 400 ml brauner, schleimiger Zellen nur die 20-25 nm kleinen Ribosomen zu extrahieren? Um an die intrazellulären Bestandteile der Zellen zu gelangen müssen sie zunächst durch das Auftauen aus dem tiefgefrorenen Zustand lysiert (getötet) werden. Danach zentrifugiert man grob die Makroskopischenbestandteile ab und erhält eine trübe Lösung. Weil in dieser Lösung auch noch ganz viele andere Zellorganellen gelöst sind wenden wir eine ausgeklügelte Technik an: die Dichtegradientenzentrifugation. Hierbei füllen wir in unsere Zentrifugenröhrchen eine sehr dichte und hochkonzentrierte Zuckerlösung unter die trübe Ribosomenlösung. Die Idee dabei ist, dass sich beim Zentrifugieren nur die Ribosomen in die Zuckerlösung absetzen, da sie die einzigen Zellorganellen sind, die die dicht genug sind. Bei der Dichtegradientenzentrifugation häufen sich die Teilchen nämlich in dem Bereich der Lösung an, der ihrer Dichte entspricht. Eine tolle Idee, die auch im Labor viel Spaß macht!

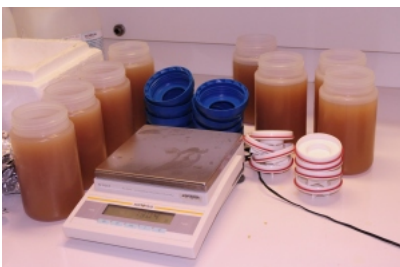


Das Einspritzen der unteren Phase für die Dichtegradientenzentrifugation zwingt mich in die Knie. Auch Melanie begegnet beim Zentrifugenrotor-Tragen echter physischer Anstrengung.

Die größte Überraschung heute war allerdings die Ultrazentrifuge. Was sind schon die läppischen 2000 rpm für 5 min aus dem LSL Experimentierlabor gegen die wahnsinnigen 50.000 rpm für unglaubliche 20 h? Das Sommerpraktikum hat sich für mich bereits wirklich gelohnt.

Mittwoch 15.8.12

Mit Schrecken stellen wir fest, dass die Ultrazentrifuge in der Nacht ein Problem hatte und nicht gelaufen ist. Das bedeutet für uns: alles nochmal machen, weil am Ende unser Ribosom mit einem anderen Protein zusammen kristallisieren soll und sonst zu 'alt' für unsere Zwecke wäre. Melanie war aber gnädig und übergibt mich ihrer Kollegin, mit der ich aus Bakterien einen Initiationsfaktor extrahieren darf.



In diesen 9 l Bakteriensuspension werden wir nur 9g Protein extrahieren.

Zunächst müssen wir unsere Bakterien abtöten, was gar nicht so einfach ist. Die kleinen Biester mit der stabilen Zellwand geben erst im Cellcracker oder bei Ultraschallbehandlung den Geist auf. Nach Abzentrifugieren der großen Zellbestandteile soll aus dem klaren Lysat Protein gewonnen werden. Aber wie? Mit Hilfe einiger durchdachter Chromatografiertechniken in einem schrecklich kompliziert aussehenden Apparat.



Voller Körpereinsatz beim Anschließen der Schläuche. Beim zweiten Versuch und einer Schrecksekunde waren sie dann richtig herum angeschlossen.

Hier wird das Protein nach seiner Ladung und Größe aufgetrennt und kann mit Hilfe eines besonderen Histidin 'Schwänzchens' quasi aus dem Lysat mit einer Nickelsäule herausgefischt werden.

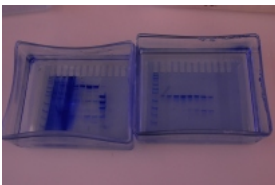
#### **Donnerstag, 16.8.12**

Nachdem Melanie im Schweiß ihres Angesichts gestern den Versuch wiederholt hatte, können wir heute das Ribosom endlich aus der Zentrifuge abholen und den Überstand im Kühlraum bei eisigen 4 Grad Celsius abnehmen (was gar nicht so einfach war bei dem transparenten Pellet).



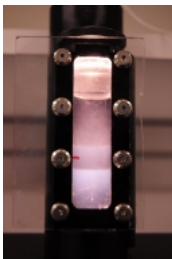
Zum Glück arbeiten wir nur mit *Tetrahymena thermophilus*.

Leider kann ich mich nicht so recht konzentrieren, weil hinter uns an der Bench im Namen der Wissenschaft ein blutiges Unterfangen stattfindet. Unserem Pellet voller Ribosomen setzen wir einen Hochsalzpuffer zu, der die Untereinheiten voneinander trennt. Wir trennen die 40S von der 60S Einheit im letzten Zentrifugier schritt auf, indem wir einen kontinuierlichen Gradienten ansetzen (Dichtegradientenzentrifugation).



Proteingel nach Färbegrad

Das Protein muss nach der Extraktion im Purifier aufkonzentriert werden und seine Reinheit soll mit Hilfe einer SDS-PAGE (sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gelelectrophoresis), oder auch einfach Proteingel genannt, analysiert werden.



Spannung im Laboralltag: Geschicklichkeitsübungen, die nicht schief gehen dürfen bringen mich doch ein wenig unter Stress. Spaß macht es mir aber trotzdem.

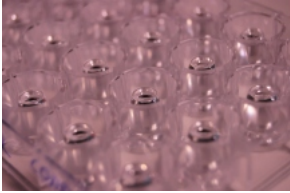
#### **Freitag, 17.8.12**

Um endlich (!) die 40S Untereinheit des Ribosoms in den Händen zu halten, stelle ich mich einer letzten nervenaufreibenden Challenge: das Entnehmen der richtigen Phase aus dem Tube.

Klingt einfach, aber versucht einmal ohne zu Zittern, ohne Abstützen und ohne mit der Spritze abzusetzen einen durchsichtige Phase abzunehmen. Nach meinem persönlichen Erfolgserlebnis konzentrieren wir die 40S Untereinheit auf und machen uns daran die Kristallisationsansätze zusammenzupipettieren. Die vielen kleinen Wells, in die ich immer andere transparente Flüssigkeiten hineinpipettiere und die so eintönig symmetrisch angeordnet sind, beginnen mich fast zu hypnotisieren... und da passiert es- verpipettiert! Und nochmal!



O je, Melanie lässt es sich zwar nicht anmerken, aber mein persönlicher Ergeiz spornt mich dazu an, alles noch einmal zumachen. Nach fast einer Stunde länger als Melanie bin auch ich endlich fertig. Danach geben wir unsere Ansätze unter Zeitdruck auf besondere Kristallisationsplatten.



In den kleinen Kuhlen wird bald unser Ribosomkristall wachsen.



Fleißarbeit an der Bench.

### Wochenende



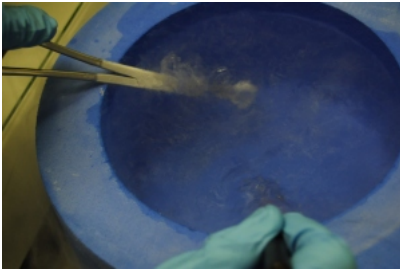
Gemuetlicher Sonntagsmorgen- Stadtbummel



Kamelreiten im Zuericher Zoo

Montag, 20.6.12

Es wird spannend: haben sich die langen die langen Stunden am Freitag im Kristallisationsraum gelohnt? Wachsen die Kristalle unter den neu erprobten Bedingungen? Voll Vorfreude beginne ich meinen Tag vorm Mikroskop und bestaune die unterschiedlichen Kristallformen, von platt und rundlich bis nadelfein. Von den praechtigsten Exemplaren schieesse ich Fotos, Melanie bereitet waehrenddessen die Stabilisierung der Kristalle vor, damit der Kristall beim Einfrieren seine Struktur behaelt. Wenig spaeter geht es richtig zur Sache: eisig kalter fluessig Stickstoff, das alltaegliche Teufelszeug der Wissenschaftler muss her. Mit einem enormen Respekt betrachte ich die Oberflaeche des ungewohnten Zustandes eines eigentlich aus der Atemluft bekannten Elementes. Wie lange darf man dort hineinfassen? Ich habe anfangs grosse Beruehrungsangst, die aber nach einigem beherztem Zulangen seitens Melanies schnell verfliegt.



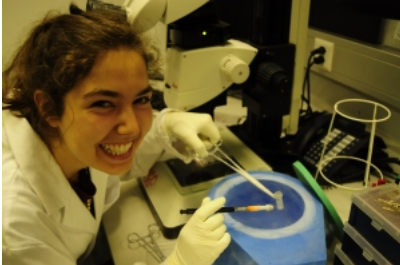
Kristalle Einfrieren in unglaublich kaltem fluessigem Stickstoff.

Vor dem Eisbad muessen die Kristalle aber zunaechst aus ihrem Medium gefischt werden- gar nicht so einfach! Stellt euch eine kleine Oese vor, die ihr mit den Augen nicht sehen koennt. Mit diesem sogenannten Loop muessst ihr dann, entgegen eurem natuerlichen Puls in den Adern und der widerspaensigen Wasseroberflaeche des Tropfens, unterm Mikroskop einen winzigen Kristall angeln... eine wahrhaftige Geduldsarbeit. Oft zerbrechen die Kristalle beim Beruehren mit dem Loop, oder wollen einfach nicht aus dem Tropfen herauskommen.



Geschicklichkeitsprobe: Angeln eines 200 mycrometer kleinen Kristalls mit einem 'Loop'

Nach einigen Versuchen glueckte mir schliesslich diese Angelnheit und ich musste ganz schnell den Loop in den Stickstoff tauchen- geschafft!



Dopamindusche nach meinem ersten Kristall, der nun sicher im Stickstoff badet.

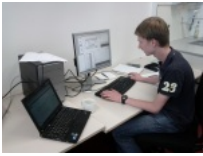
Oh nein, jetzt ist vor lauter Freude ueber meinen Erfolg und dem genuesslichen Eintauchen der instrumente in den Stickstoff meine Schere voellig eingefroren. Zum Glueck hat Melanie einen groesseren Bizeps als ich und hilft mir gekonnt aus der Patsche. Um 19:45 Uhr sind wir schliesslich fertig- puh. Hoffentlich habe ich auch wirklich einige Kristalle erwischt (ganz sicher bin ich mir dabei naehmlich nicht).

### Dienstag, 21.8.12

Der Hoehepunkt meines Praktikums ist endlich gekommen. Was verbirgt sich hinter dem kryptisch anmutenden Namen Synchrotron? Was wird uns das 170 millionen Franken teure Orakel ueber die Zukunft der 40 S Untereinheit offenbaren? Was aussieht wie ein ausserirdischer Doughnut ist das Ergebnis richtig genialer Physiker.



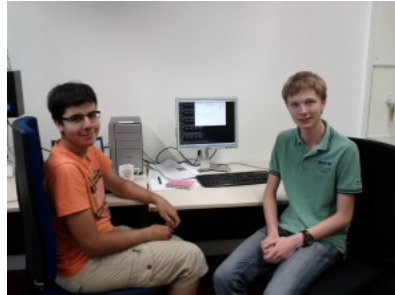
Modell des Swiss X-Ray Free-Electron Laser des Paul Scherer Instituts in Villingen



So, nun gibt es auch von uns endlich das versprochene Update Nachdem wir uns in der ersten Woche mit der Grenzfrequenz der B0-Mesonen beschäftigt –



und diese am Freitag schließlich bestimmt – haben, widmeten wir uns in der zweiten Woche des Praktikums unter anderem einem Praktikumsversuch am PI, im Rahmen dessen man kosmische Myonen – diese gehören wie die Elektronen zu den Leptonen, sind aber deutlich schwerer als Elektronen – detektiert und ihre Lebensdauer bestimmt. Weiterhin haben wir uns an der Dokumentation unserer Praktikumszeit gearbeitet – und einen Vortrag über unsere Arbeit am PI erstellt, mit dem wir der LHCb-Gruppe heute Nachmittag vorstellen werden, was wir in der Zeit am Institut gemacht haben. Danach endet das Praktikum leider schon. Es war auf jeden Fall sehr spannend und interessant, hat viel Spaß gemacht – und uns beide definitiv gezeigt, dass es die richtige Entscheidung ist bzw. sein wird, Physik zu studieren

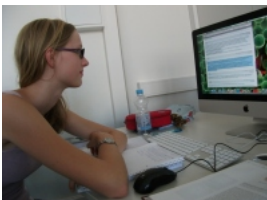


## Goethe-Uni Frankfurt - Paula und Sabrina

Soo, jetzt wieder ein kurzes Update aus der Bankenmetropole Frankfurt...

Den Rest der letzten Woche haben wir damit verbracht, uns weiter in die Materie des Gehirns einzulesen und uns in die Programmiersprache Python (mit dem Zusatzprogramm "Brian") [einzuarbeiten](#). Dabei haben wir bereits ein sinnvolles Modell von einem neuronalen Netzwerk (Netzwerk aus 4.000 verbundenen Nervenzellen) zum Laufen gebracht. Wir konnten sehen, wann welches Neuron (als Antwort auf einen bestimmten Reiz, den wir ihnen gegeben haben) spikt und wie sich das Membranpotential eines Neurons verändert.

Unsere zweite Praktikumswoche haben wir dann gleich mal mit einem verlängerten Wochenende begonnen. Da hieß montags ausschlafen und nicht ins Büro gehen



Unser Arbeitsplatz – mit schicken Apple Computern

Dafür haben wir dann am Dienstag um so mehr gemacht. Wir durften mit in die Kopfklinik nach Heidelberg gehen und dabei sein, wenn die Probanden auf bestimmte Aufgaben vorbereitet wurden und als diese dann die Aufgaben im MRT lösten. In unserem Beisein wurde die Gehirnaktivität der Probanden bei vier verschiedenen Aufgabentypen (von vier verschiedenen Studien) aufgezeichnet. Die verschiedenen Aufgaben waren:

- 1. die Aufgabe unserer Arbeitsgruppe:* Hierbei müssen die Probanden Zahlen unterschiedlich bewerten. Sie bekommen gleichzeitig zwei verschiedene Zahlen gezeigt, mit denen sie jeweils unterschiedlich verfahren müssen. Ist lediglich die obere Ziffer zu sehen, bzw. ist diese heller, müssen sie sich zwischen "gerade" und "ungerade" entscheiden. Ist die untere heller, so wechselt der Aufgabentypus und sie müssen sich zwischen "größer 5" und "kleiner 5" entscheiden. Hierbei soll die (schon im letzten Blogbeitrag erwähnte) Stabilität (obere Ziffer) und Flexibilität (untere Ziffer) der neuronalen Netzwerke im Gehirn untersucht werden.
2. In der zweiten Aufgabe ging es darum, wie unser Gehirn lernt. Hierbei werden den Probanden zwei Räume gezeigt, die die gleiche Ausstattung haben, sich jedoch in deren Anordnung geringfügig unterscheiden. Bei einem der Räume wird dem Probanden (mit 50% Wahrscheinlichkeit) ein Schmerzreiz am Daumen induziert. Vor und nach der Aufgabe soll der Proband die Räume, nach den Kriterien "wie angenehm" und "wie aufregend" die einzelnen Räume für ihn sind, bewerten. Dadurch hofft die Arbeitsgruppe (die diese Aufgabe entwickelt hat) herauszufinden, welche Vorgänge im Gehirn nötig sind, damit sich bei uns Phobien entwickeln.
3. In dieser Aufgabe bekommt der Proband zuerst eine Reihe von Gesichtern, verknüpft mit einem Beruf, gezeigt. Dabei soll er bewerten, ob der Beruf zu dem gezeigten Gesicht passt. Wichtiger ist allerdings, dass die Probanden sich die gezeigten Personen bei der Ausübung der Berufe vorstellen und sich die Personen + deren Beruf merken. Anschließend musste der Proband nämlich den Gesichtern den richtigen Beruf zuordnen. Mit dieser Aufgabe möchte die Arbeitsgruppe mehr über die Arbeitsweise unseres Arbeitsgedächtnisses herausfinden.
4. Die 4. Aufgabe ist eine direkte Übertragung einer Aufgabe, die schon lange Zeit mit Ratten durchgeführt wird. Hierbei stehen die Probanden (virtuell) in der Mitte eines Kreises, von dem mehrere Wege abgehen (sieht aus wie eine Sonne). Am Ende dieser Wege sind Münzen. Allerdings sind manche der Wege mit STOP-Schildern verstellt. Im ersten Durchlauf muss der Proband nun alle erreichbaren Münzen einsammeln und sich die Position der STOP-Schilder genau einprägen. Im zweiten Durchlauf verschwinden die STOP-Schilder und er muss nun in jedem der vorher verstellten Wege eine Münze einsammeln (die allerdings erst zu sehen ist, wenn er sie erreicht hat). Ziel ist sogenannte *attractor networks* (Vorstellung, wie ein Gedanke im Gehirn vorliegt) nachzuweisen.



Jetzt werden sich die Arbeitsgruppen (und wir beide auch) an die Auswertung der erhaltenen fMRT-Bilder machen...

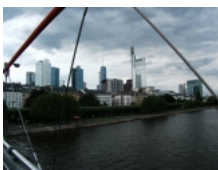
Zum Abschluss hier noch die versprochenen Impressionen aus Frankfurt:



Skyline Frankfurt – 1



MyZeil – größte Shopping-Mall in Frankfurt (und eine der größten Deutschlands)



Skyline Frankfurt – 2

## Universität Konstanz- Sophie

Sommerpraktika 2012 03.08.12 um 12:26 sommerpraktikum

So nach einer Woche in Konstanz melde ich mich ganz kurz in meiner Mittagspause mal:

Hier in der Arbeitsgruppe von Professor Bürkle (molekulare Toxikologie) ist grade ziemlich viel los. Er und die meisten seiner Mitarbeiter waren bis heute in Bregenz auf einer Summer School. Daher durfte ich in der ersten Woche sehr viel praktisches mit Ramón, einem Praktikanten aus Spanien machen. Wir haben weitere Zellen für das MarkAge Projekt am Montag und Dienstag am FADU und Mittwoch und Donnerstag am FACS untersucht. MarkAge ist das Projekt, das meine Arbeitsgruppe im Moment beschäftigt. <http://www.mark-age.eu/>

Kurz gesagt mein Praktikum macht mir Spaß, ich darf viel selbst machen und die Leute hier sind super nett. Bisher kann ich nur sagen: Rundum gelungen

## Physikalisches Institut Heidelberg - HEP/LHCb - Moritz und Yassin

Sommerpraktika 2012 02.08.12 um 16:40 sommerpraktikum

Nun gibt es auch aus der Lab-Stadt Neuigkeiten – aus dem Physikalischen Institut der Universität Heidelberg. In der Arbeitsgruppe Hochenergiephysik nahm uns die Untergruppe auf, die am LHCb-Experiment am CERN in Genf arbeitet. Während gerade diverse Prozesskerne der Server im Keller des Institutes daran arbeiten, immer wieder unsere 1,6 Millionen Datensätze auf unterschiedliche Art und Weise auszuwerten – und wir den kleinen, leistungsfähigen Terminalclient vor uns für die Wartezeit verantwortlich machen – finden wir nun auch mal Zeit, uns der Dokumentation unserer Arbeit zu widmen.

Gleich nach dem Kennenlernen der wichtigsten Orte im Institut – wovon es zwei gibt, nämlich den Raum mit bequemen Sesseln für die Kaffeepause nach der Mittagspause (also in bester Lab-Manier) und den Raum mit der Kaffeemaschine – haben wir am Montag nach drei Stunden Teilchenphysik in einer halben Stunde mit der Auswertung der Daten begonnen. Ein vom CERN entwickeltes C++-Framework hilft uns dabei – meistens zumindest. Unter anderem dann nicht, wenn der Compiler nicht mehr vorhandenen Programmcode kompiliert, den Code einmal nicht kompiliert und beim zweiten Mal – ohne jegliche Änderungen am Code – fehlerfrei durchläuft und so weiter.

### Worum geht es beim LHCb-Experiment?

Kurz gesagt ist das LHCb-Experiment den Anfängen des Universums auf der Spur: Als es zum Urknall kam, bildeten sich – aus Energie – gleich große Mengen von Materie und Antimaterie. Davon geht man aus, sofern "aus dem Nichts" – genauer, aus Energie – plötzlich etwas entsteht. Treffen Materie und Antimaterie aufeinander, so verschwindet beides – zurück bleibt nur Strahlung, als wieder Energie. Kurz nach dem Urknall jedoch war die gesamte Antimaterie verschwunden – darum gibt es heute im Universum nur normale Materie und darum existieren wir überhaupt. Es bestehen mehrere Theorien, weshalb es dazu kam – hauptsächlich geht man davon aus, dass es einen winzigen Unterschied an Materie und Antimaterie gegeben haben muss, sodass die Materie bevorzugt wurde.

In einem Teilchenbeschleuniger wie dem LHC wird nun Antimaterie erzeugt. Wenn im LHCb-Detektor zwei Protonen miteinander kollidieren, so entsteht dabei unter anderem ein B-Meson (B für "Beauty"), welches aus einem Anti-b-Quark und einem d-Quark bestehen. Dabei muss aber – wie oben erwähnt – auch ein Anti-B-Meson, also bestehend aus einem b-Quark und einem Anti-d-Quark, entstehen. Die Teilchen können sich selbstständig in ihr jeweiliges Antiteilchen umwandeln und zerfallen nach sehr kurzer Zeit. Die Zerfallsprodukte dieser Teilchen – und auch deren Zerfallsprodukte – werden von den Detektoren des LHCb-Experiments registriert. Das Ziel des Experiments ist nun, dass die Wissenschaftler – unter anderem am Physikalischen Institut – durch den Vergleich dieser Messdaten, die die Zerfälle von B- und Anti-B-Mesonen beschreiben, genau erklären können, warum sich die gewaltige Menge von Materie nicht mit der entsprechenden Menge Antimaterie in Energie aufgelöst hat – und warum stattdessen unter Verlust der Antimaterie die Materie unser heutiges Universum bildete.

### Und was machen wir nun den ganzen Tag?

Wie bereits geschrieben arbeiten wir mit realen Messdaten vom LHCb-Detektor am CERN. Nachdem wir uns in den ersten Tagen erst durch das Erstellen von Histogrammen

(Mengenverteilungen) diverser Größen, beispielsweise der Masse der registrierten B-Mesonen, und das Schneiden der Histogramme, um unerwünschte (also zu leichte und zu schwere) Ereignisse herauszufiltern und den Untergrund der Messergebnisse zu entfernen, grundlegend mit den Daten auseinandersetzen, wagten wir uns im nächsten Schritt daran, zu versuchen, die Messergebnisse durch Gauß- und Polynomfunktionen anzunähern. Als auch das gelungen war, konnten wir – aufgetragen über die Lebensdauer der Teilchen, die sich im Bereich von etwa 12 Picosekunden (also  $12 \cdot 10^{-12}$  Sekunden!) bewegt – die Wahrscheinlichkeit annähern, an einem bestimmten Messpunkt in einer festgelegten Entfernung vom Ort der Kollision zweier Protonen und somit am Ort der Produktion der B-Mesonen, ein B-Meson oder ein Anti-B-Meson anzutreffen. Geht man nun von einem B-Meson aus, so steht die Wahrscheinlichkeit, ein B-Meson anzutreffen, dafür, dass sich das B-Meson nicht umgewandelt hat – und die Wahrscheinlichkeit für ein Anti-B-Meson für die Oszillation des B-Mesons zu seinem Antiteilchen. Verrechnet man nun diese beiden Verteilungen miteinander, so erhält man eine sogenannte Asymmetrieverteilung, die die Oszillation des B-Mesons beschreibt. Diese haben wir noch durch einen Cosinus-Graphen angenähert – und damit die Grenzfrequenz berechnet, mit der das B-Meson zu seinem Antiteilchen (und umgekehrt) oszilliert. Jetzt gerade arbeiten wir an einer Analyse der systematischen Fehler – sprich, der Fehler, die uns im Auswertungsprozess unterlaufen sein können und nun das Messergebnis negativ beeinflussen. Wenn wir diese minimieren bzw. beheben, sinkt der statistische Fehler – der Fehler, den das Messergebnis aufweist, sprich, die positive und negative Toleranz des Ergebnisses.

Womit wir uns morgen und nächste Woche beschäftigen, wissen wir bisher noch nicht – allerdings wird es mindestens genauso interessant, soviel steht fest. Dann berichten wir hier natürlich auch weiter. Soweit erstmal – Bilder sowie Formeln folgen noch.

## Goethe-Uni Frankfurt - Paula und Sabrina

Sommerpraktika 2012 02.08.12 um 13:21 sommerpraktikum

Wir sind jetzt schon fast eine Woche in Frankfurt und wollten euch mal auf den neusten Stand unseres Praktikums bringen -> gerade haben wir das 4. sensationelle Mittagessen in der Mensa der Uni hinter uns

Spaß beiseite und zum eigentlichen Praktikum:

Wir sind hier an der Goethe Universität in der Abteilung *Neurokognitive Psychologie* untergebracht. Diese beschäftigt sich mit der Modellierung von Prozessen im Gehirn, die in bestimmten Arealen während der Bearbeitung einer Aufgabe ablaufen. Zurzeit versucht die Arbeitsgruppe herauszufinden, was im Gehirn eines Probanden passiert, wenn dieser von einer festen Aufgabenstellung (Stabilität) plötzlich zu einer anderen wechseln muss (Flexibilität). Hauptsächlich geht es dabei darum, welche Bereiche und Abläufe des Arbeitsgedächtnisses dafür verantwortlich sind, dass wir bei der Bearbeitung von Aufgaben uns sowohl ein Zwischenergebnis einer Rechnung über einen bestimmten Zeitraum merken können, als auch dieses für weitere Aufgaben verwenden, weiterverarbeiten, überschreiben oder verwerfen können.

Unsere Arbeit bestand bisher darin, uns erst einmal vertiefend in die Materie des Gehirns einzuarbeiten. Das heißt wir haben viel Lektüre über Nervenzellen und Versuchsreihen zu Schizophrenie durchgearbeitet (hauptsächlich englische Lektüre).

Nebenher haben wir aber auch schon unsere ersten fMRT ([funktionelle Magnetresonanztomographie](#)) Bilder gefittet (Bewegungen ausgleichen, Artefakte (Messfehler/Verzerrung der Realität) minimieren, ...) und begonnen auszuwerten.

Nachdem wir jetzt also eine gute Grundlage geschaffen haben, um mit den fMRT-Bildern aus der aktuellen Versuchsreihe zu arbeiten, werden wir in den nächsten zwei Wochen versuchen, ein Modell zu erstellen, mit dem wir die Aktivität von Voxeln (3 dimensionale Pixel im Gehirn) vorhersagen können.

Insgesamt also ein superspannendes Praktikum, bei dem wir uns schon auf die nächsten zwei Wochen freuen!

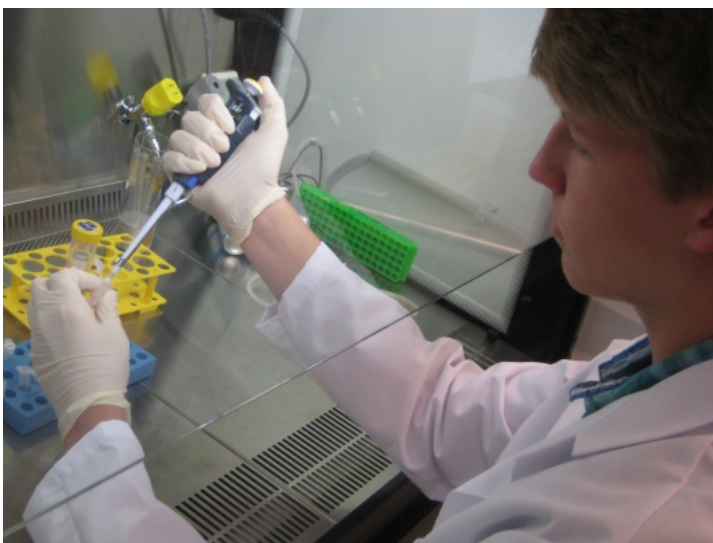
Neben unserem Praktikum haben wir aber natürlich auch schon Frankfurt erkundet. Wir können nur sagen: tolle Stadt, in der man täglich etwas entdeckt, das gestern noch nicht da war

(Bilder dazu folgen nächste Woche, da unser Kartenlesegerät leider nicht so will, wie wir wollen )

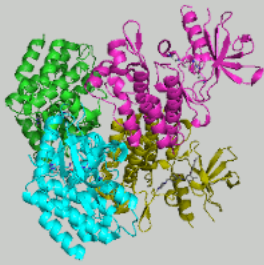
## ISREC - EPF de Lausanne - Jakob

Sommerpraktika 2012 28.07.12 um 02:09 sommerpraktikum

Nach mittlerweile zwei Wochen (mit kurzer Unterbrechung für eine Fahrt nach München) ist es Zeit für ein Update aus Lausanne, das etwas mehr als nur einen Blick aus dem Fenster zeigt.



Bei der *lipofektion* von Mäuse-Stammzellen ...



Die **Bcr-Abl tyrosine kinase** ist ein Onkoprotein und Ursache für **Chronisch Myeloische Leukämie (CML)**.

Sie wird von einem Fusions-Gen aus dem **Abelson tyrosine kinase-Gen** und dem **breakpoint cluster region-Gen** codiert, welches durch eine Translokation zwischen den Chromosomen 9 und 22 entsteht.

Seit einiger Zeit gibt es einen sehr spezifischen ATP-competitiven Inhibitor für dieses Protein: **Imatinib** (Markenname: Gleevec). Leider entwickeln manche Patienten eine Resistenz gegen dieses Medikament und es ist unwirksam.

Sowohl Imatinib, als auch Inhibitoren der 2. und 3. Generation können CML nur hinauszögern, die Patienten aber nicht vollständig heilen.

Mein erster Tag (Montag, der 16. Juli 2012) in Oliver Hantschel's Lab bestand fast "nur" aus zusehen, zuhören und fragen ... jetzt ist einige

Zeit vergangen und da heißt es:

Zusehen, zuhören, selber-machen und noch viel mehr fragen.

Oliver und seine vier Mitarbeiter/-innen beschäftigen sich mit der Bcr-Abl Tyrosin Kinase und allem, was dazu gehört. Bcr-Abl ist häufig Auslöser für Chronisch Myeloische Leukämie (CML) und deshalb ein interessantes Ziel für die Entwicklung von Wirkstoffen gegen diese Krankheit.

Um die Interaktionen dieses Proteins mit anderen Proteinen, Substraten oder Inhibitoren zu untersuchen werden nicht nur Methoden wie *FACS*, *Western Blot*, *kinase-assays*, und *protein-purification* mit *AKTA* angewendet. Es gehört auch die Arbeit mit Zellkulturen von menschlichen und Mäuse-Stammzellen dazu.

In den letzten zwei Wochen haben Orest – mein betreuender Doktorand – und ich den Zusammenhang zwischen Bcr-Abl und bestimmten anderen Proteinen in verschiedenen Zelllinien untersucht.

Dazu werden Bcr-Abl+ *human leukemia-cells* und *Mouse Embryonal Fibroblasts* mit verschiedenen *knock-outs* (*Nicht-Vorhandensein eines bestimmten Gens*) produziert und die *protein-expression-levels* und die *tyrosin-phosphorylation-levels* gemessen.



... und beim Gießen von Polyacrylamid-Gelen zum Western Blotting.

Zusätzlich wurden die Zellen mit verschiedenen Inhibitoren für Bcr-Abl behandelt. Daraus können wir ermitteln, ob die Proteine gegenseitig ihre Aktivität durch (De-) Phosphorylierung beeinflussen oder anderweitig voneinander abhängig sind.

Obwohl ich schon vorher im Labor gearbeitet habe, ist es toll, den "Labor-Alltag" mit zu erleben und ich lerne jeden Tag etwas neues.

Die Versuche sind unglaublich spannend, es macht viel Spaß und ich freue mich auf die nächsten zwei Wochen.

## MPI for Intelligent Systems – Karsten

Sommerpraktika 2012 25.07.12 um 13:17 sommerpraktikum

Bin jetzt seit etwas mehr als 3 Tagen in Tübingen zum Thema "non-parametric Regression". Darunter kann man sich den Versuch vorstellen, aus vorerst nicht korrelierten Datenpunkten Zusammenhänge mit entsprechender Wahrscheinlichkeitsverteilung zu finden; aber ohne Bilder ist das alles sehr schwer zu erklären, folgt aber noch. Begonnen haben ich und Philipp Hennig, mein Betreuer, damit, mich den notwendigen Basics näher zu bringen (Bayesian Probabilities, uni- and multivariate gaussian distributions und deren Kombinationen). Bisher war es vor allem viel theoretisches Rummrechnen, aber sehr anwendungsbezogen und ich muss sagen, die Arbeitsatmosphäre hier ist erste Sahn.

Mal schauen was die nächsten Wochen noch so bringen...

Karsten

Schon letzte Woche Montag begann mein Sommerpraktikum 2012 hier bei Christian Stoy in der Stoffwechselabteilung des DKFZ in Heidelberg. Seit dem 09.07. habe ich schon viel erlebt und es ist alles sehr aufregend, da ich hier meine erste Laborerfahrungen sammeln darf.

Um mir einen ersten Vorgeschmack auf das, was mich hier erwartet, zu geben, durfte ich Montag morgen zunächst eine Verdünnungsreihe als Pipettierübung durchführen. Doch dann war es vorbei mit den Übungen und seitdem darf ich Christian bei seinen Experimenten direkt zur Hand gehen.

Ich konnte mich nicht nur mit den zahlreichen Pipettensorten – ob es nun 10-, 20- oder 100 Mikroliter-, Multikanal oder Multistep-Pipetten sind – und anderen Laborgeräten vertraut machen, sondern auch mit den Versuchstieren. Schon zweimal durfte ich bei der Prep von Mäusen dabei sein, was ich sehr spannend fand. Wir haben unter anderem schon c-DNA erstellt, mehrere qPCR und heute eine Seahorse-Messung durchgeführt, bei der der Sauerstoffverbrauch der Mitochondrien unterschiedlicher Zellen unter verschiedenen Bedingungen gemessen wird.

Nach nun etwas mehr als einer Woche kann ich sagen, dass es sich unglaublich lohnt dieses Praktikum zu machen – trotz des leichten, durch das viele Pipettieren hervorgerufenen Muskelkaters.





