

Faszination Forschung

Forschungshighlights der TUM

Technische Universität München

Das Wissenschaftsmagazin

Dezember 2021 | Ausgabe 27



Anorganische Chemie: Heilen mit Gold

Nanophysik und Virologie – Quarantäne für Viren

Kryptografie – Sichere Daten auch in der Zukunft

Neurologie – Gemeinsam gegen die Sprachlosigkeit

ISSN 18653022



9 771865 302004

Schutzgebühr
EUR 9,00



As builders of the future, we work all day to make your daily life better. **By thinking beyond chemistry.**

Whether it's biotechnology, physics or materials science – we connect disciplines, areas of expertise and perspectives to create sustainable solutions that add value in partnership with our customers. That means we play a leading role in our markets as well as in driving our industry's development. We are passionate about giving our customers' products outstanding properties. And that answers the question of why we exist: to make people's lives better day in, day out. **Leading beyond chemistry to improve life, today and tomorrow.**

.....
www.evonik.com



Liebe Leserinnen und Leser,

unkonventionell im Denken, über die Grenzen von Fachrichtungen hinweg, den Menschen im Mittelpunkt unseres Strebens – auf diesen Grundpfeilern transformieren wir Forschung und Bildung mit der TUM Agenda 2030. Kristallisationspunkte für kreative Forschung sind dabei die TUM Innovation Networks. Sie schaffen Freiräume, visionäre Forschungsansätze zu wagen, wissenschaftliches Neuland zu entdecken und Potenziale zu erproben.

In dieser Faszination Forschung lernen Sie zwei kreative Köpfe kennen, die als Sprecher je eines Innovation Networks agieren. Simon Jacob arbeitet mit Forschenden aus den Bereichen Medizin, Naturwissenschaften und Informatik, um komplexe Hirnleistungen wie Sprache zu verstehen und Methoden zu entwickeln, Schlaganfallpatienten ihre Sprachfähigkeit wieder zu geben. Angela Casini kennt das ungenutzte Potenzial der anorganischen Chemie für die Entwicklung neuartiger Arzneimittel. Sie kann mit metallorganischen Komplexen gezielt den Wasserfluss durch winzige Kanäle in Zellmembranen blockieren. Womöglich ein Ansatz für neue Medikamente gegen Krebs.

Hendrik Dietz entwickelt eine neue Technologie für den Kampf gegen Viren: Er verkapselt Viren in winzigen DNA-Schalen. Virologin Ulrike Protzer sieht darin einen spannenden Ansatz, der auch neuartige Viren unschädlich machen könnte.

In zahlreichen Branchen wird die additive Fertigung bereits eingesetzt. Die Technik erlaubt die Entwicklung neuer Designs und den Einsatz neuer Materialien. Katrin Wudy analysiert den gesamten Prozess von der Werkstoffentwicklung bis zum Qualitätsmanagement. Bei der Auswertung der riesigen Datenmengen soll auch Künstliche Intelligenz zum Einsatz kommen. Mithilfe von Künstlicher Intelligenz macht Xiaoxiang Zhu Zusammenhänge und noch unbekannte Phänomene in der Erdbeobachtung erkennbar. Sie entwickelt Algorithmen für die Analyse von Satellitendaten.

Dem Schutz von Daten widmet sich Antonia Wachter-Zeh. Sie blickt auf das Zeitalter der Quantencomputer, das neue Verschlüsselungsmethoden erfordert. Ihre fehlerkorrigierenden Codes sollen Angriffen von Quantencomputern standhalten.



Gil Westmeyer will verstehen, wie Lernprozesse auf neuronaler Ebene ablaufen. Mit neuen Markern für die Elektronenmikroskopie macht er molekulare Prozesse an Nervenzellen sichtbar.

Durch die Umsetzung in Produkte wird Forschung praktisch nutzbar. Mahmoud Masri hat ein Verfahren zur Gewinnung von Öl aus Hefekulturen entwickelt – als Alternative zu Palmöl. Mit seinem Start-up will er bald Hefeöl in großen Bioreaktoren produzieren.

Diese Faszination Forschung gibt Ihnen, liebe Leserinnen und Leser, wieder spannende Einblicke in die Ideen und Innovationen unserer Forschenden. Ich wünsche viel Freude beim Lesen!

Ihr

Thomas F. Hofmann
Präsident

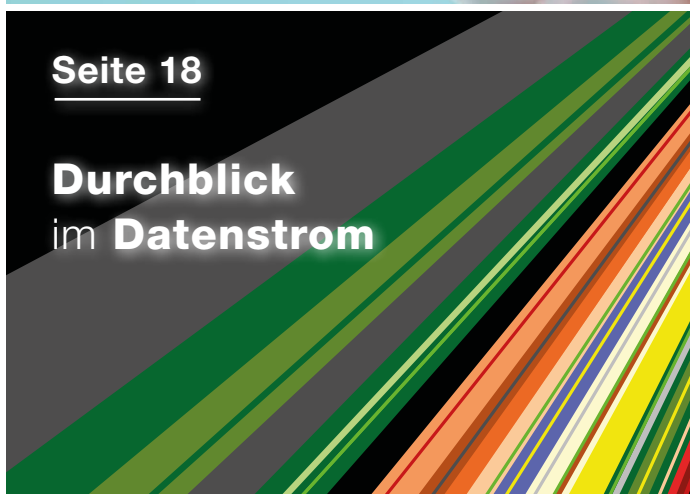
Seite 22

Gemeinsam gegen die Sprachlosigkeit



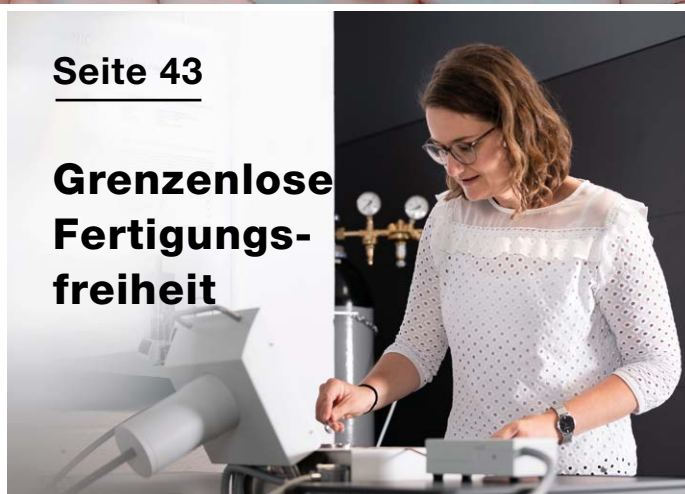
Seite 18

Durchblick im Datenstrom



Seite 43

Grenzenlose Fertigungs- freiheit



Inhalt

06 Quarantäne für Viren

Hendrik Dietz entwickelt eine radikal neue Technologie zur Bekämpfung von Viren, indem diese in winzigen DNA-Kapseln eingefangen werden. Die Virologin Ulrike Protzer stellte deaktivierte Hepatitis-B-Viren zur Verfügung, an denen das Konzept bereits demonstriert werden konnte.

18 Durchblick im Datenstrom

Im Projekt Artificial Intelligence for Earth Observation (AI4EO) haben sich Forscherinnen und Forscher aus neun Nationen zusammengeschlossen. Ihr Ziel ist die bestmögliche Nutzung der ungeheuren Datenmenge von Satelliten.

22 Gemeinsam gegen die Sprachlosigkeit

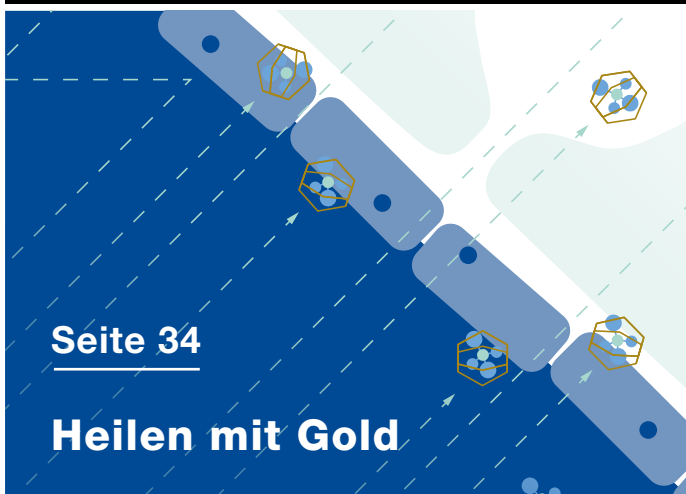
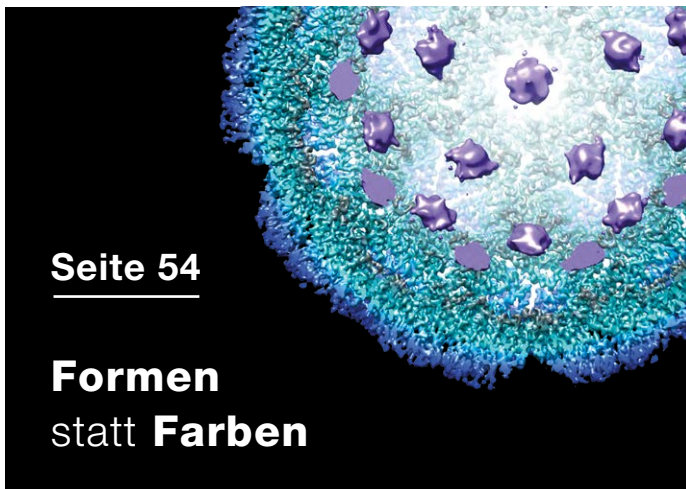
Der Arzt und Neurophysiologe Simon Jacob erforscht, wie genau kognitive Hirnfunktionen entstehen. Sein Team beginnt nun eine Studie, die Schlaganfallpatienten helfen soll, ihre Sprachfähigkeit zurückzugewinnen.

34 Heilen mit Gold

Die anorganische Chemie hat ein großes Potenzial für die pharmazeutische Industrie, sagt Angela Casini. Ihre Forschungsarbeit legt den Grundstein für bisher unbekannte Therapien und neue Strategien der Medikamentenverabreichung.

43 Grenzenlose Fertigungsfreiheit

Katrin Wudy bringt die Prozesse für die Serienfertigung mit additiven Fertigungen voran. Sie erforscht das pulverbettbasierte Schmelzen von Metallen und Kunststoffen.



Bildquellen: Juli Eberle, Stefan Woidig, Astrid Eckert/TUM; Grafiken: edundsepp (Quelle: TUM), ACS (vollständiger Nachweis siehe S. 54)

52 Palmöl aus dem Bioreaktor

Auf der Suche nach einer umweltfreundlichen Alternative zu Palmöl hat der Biochemiker Mahmoud Masri ein Verfahren zur Gewinnung von Öl aus Hefekulturen entwickelt.

54 Formen statt Farben

Gil Westmeyer macht molekulare Informationen sichtbar, die mit Bildgebungsverfahren bisher nicht zugänglich waren.

64 Sichere Daten – auch in der Zukunft

Antonia Wachter-Zeh entwickelt neue Verschlüsselungsmethoden, die selbst leistungsfähigsten Quantencomputern standhalten.

In jeder Ausgabe

03 Editorial

70 Autoren

70 Impressum

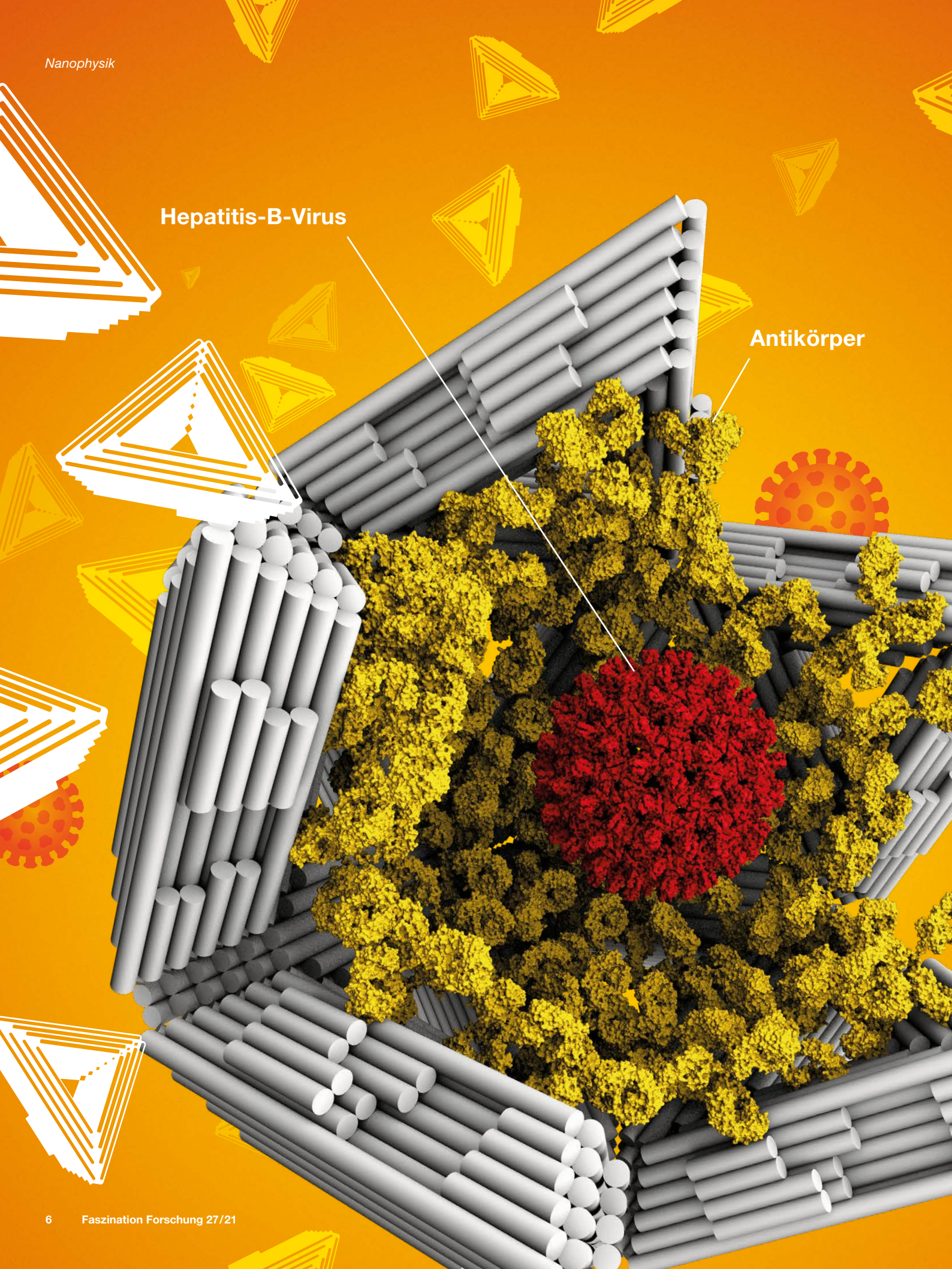
E

Hier finden Sie die englische Ausgabe als PDF:

www.tum.de/faszination-forschung-27

Hepatitis-B-Virus

Antikörper



Link

www.dietzlab.org

Quarantäne für Viren

Was auf den ersten Blick wie eine Idee aus der Science-Fiction-Welt erscheint, könnte vielleicht Wirklichkeit werden: das Einfangen von Viren in winzigen DNA-Kapseln, die den Körper durchstreifen. TUM Professor Hendrik Dietz und sein Team haben die ersten Voraussetzungen dafür geschaffen.

Full Article (PDF, EN): www.tum.de/faszination-forschung-27

Quarantine for Viruses

E

In his EU-funded project, VIROFIGHT TUM Professor of Biomolecular Nanotechnology Hendrik Dietz is working with his team and specialists in neighboring fields to develop a radical new technology to fight viruses. The project capitalizes on the latest developments in supramolecular chemistry, molecular nanotechnology, and virology. "Our approach considers a completely new antiviral concept," enthuses Dietz. "Instead of current antiviral medications, which target the functions of specific proteins or enzymes in viruses, VIROFIGHT will engulf entire viruses in synthetic nanocapsules to efficiently neutralize the pathogen." This would be a completely novel therapeutic solution that could fight different viruses with the same platform and would represent a genuine breakthrough in the field of antiviral medicine. This innovative concept could save countless lives and deliver enormous healthcare cost savings for society. □

DNA-Kapsel



Prof. Hendrik Dietz

wurde 1977 geboren, wuchs in Berlin auf und studierte an der Ludwig-Maximilians-Universität München Physik. Nach seiner Promotion über Protein-Mechanik ging er 2007 an die Harvard Medical School und schloss sich dort einer Forschergruppe unter William Shih an, die dreidimensionale Objekte aus DNA fertigen wollte. Zusammen mit dem Informatiker Shawn Douglas und weiteren Kollegen wurde er als Pionier des DNA-Origami international bekannt. 2009 folgte Dietz einem Ruf an die TUM und wurde außerordentlicher Professor für Experimentelle Biophysik. 2014 wurde er zum Ordinarius ernannt. Er wurde für seine Arbeiten mehrfach mit Preisen und Stipendien ausgezeichnet, beispielsweise 2015 mit dem Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG).. Er warb 2010 einen Starting Grant, 2016 einen Consolidator Grant und 2021 einen Advanced Grant des European Research Council (ERC) ein. 2019 ernannte ihn die Akademie der Wissenschaften in Nordrhein-Westfalen zum Ehrenmitglied.

Die Coronakrise hat es uns wieder einmal eindringlich vor Augen geführt: Während es gegen Bakterien Antibiotika gibt, gibt es ungleich weniger Medikamente, um akute Vireninfektionen zu behandeln. Stattdessen verfolgt man häufig den Ansatz der Prävention über Impfungen, sofern möglich. Gegen manche Viren gibt es zwar Impfungen, aber diese zu entwickeln und im großen Maßstab zu produzieren, ist eine langwierige Sache. Sie ist vor allem mühsam, weil der Impfstoff von Fall zu Fall genau an die jeweiligen Eigenschaften des Virus angepasst werden muss.

Wie schön wäre es da, wenn es ein Mittel gäbe, das Viren grundsätzlich zu Leibe rückte. Eine Waffe, die sie bekämpft und vernichtet, egal, ob es Corona-, Influenza-, Hepatitis- oder HI-Viren sind. Hendrik Dietz, Professor für Biomolekulare Nanotechnologie, und sein Team haben winzig kleine Fallen entwickelt, die Viren im Körper einfangen und „verschlucken“ sollen. Ein völlig neues Konzept, das genial einfach erscheint und das die Forscherinnen und Forscher in ihrer trockenen Wissenschaftlersprache so bewerten: „Die vorgeschlagene Aktivität wurde, soweit wir wissen, bisher noch nie ausprobiert. Wenn sie gelingt, würde sie einen disruptiven Fortschritt darstellen.“ ▶

„Das Verfahren könnte sich als nützlich gegen neue Virustypen erweisen.“

Ulrike Protzer



„Soweit wir wissen, wurde das von uns vorgeschlagene Konzept bisher noch nie ausprobiert.“

Hendrik Dietz

Prof. Ulrike Protzer hat das Projekt von Hendrik Dietz von Anfang an begleitet. Die Virologin, Direktorin des Instituts für Virologie an der TUM und am Helmholtz Zentrum München, stellte ihm deaktivierte Hepatitis-B-Viren zur Verfügung, mit denen er und sein Team das Einfangen und Verkapseln in den DNA-Hohlkörpern erproben konnten.

Frau Professor Protzer, waren Sie nicht erstaunt, als plötzlich ein Physiker auf Sie zukam und Ihnen sein Konzept, Viren in Schalen einzufangen, vorstellte?

Ulrike Protzer: Ein wenig schon. Aber ich kannte Herrn Dietz und seine Arbeiten schon vorher. Ich war allerdings beeindruckt, welche hochkomplexen Objekte er und seine Leute in der Zwischenzeit aus DNA bauen können. Ich hatte mir das wesentlich primitiver vorgestellt. ▷



Dreiecke aus DNA-Origami setzen sich zu Schalen zusammen



Dreiecke aus DNA-Origami

Es gibt zwei Strategien, um Kapseln zum Einfangen von Viren zu bauen:

1: Man baut fertige Halbschalen, die das Virus einfangen. 2: Kleine Bausteine docken rundum an der Virusoberfläche an und bilden schließlich eine komplette Schale.

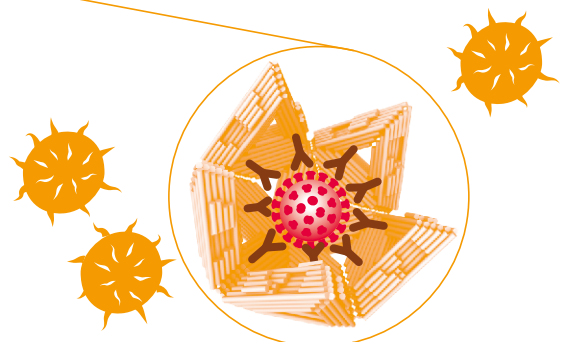
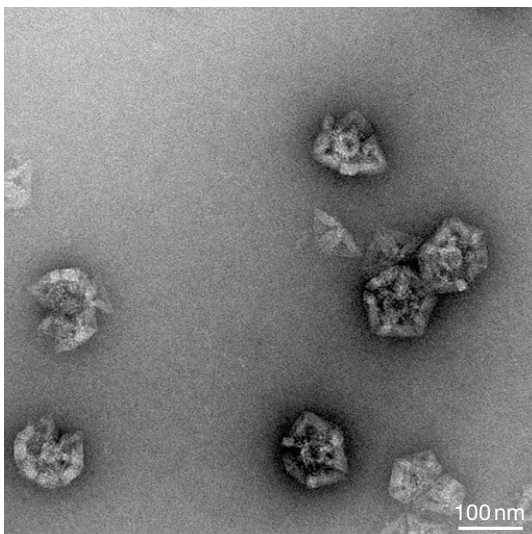


Antikörper im Inneren der Schale binden an die Viren



Das Virus wird eingefangen und neutralisiert

Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme eines Hepatitis-B-Teilchens, das in einer Halbschale gefangen ist.



Die körpereigenen Fresszellen eliminieren die Schalen mit dem Virus

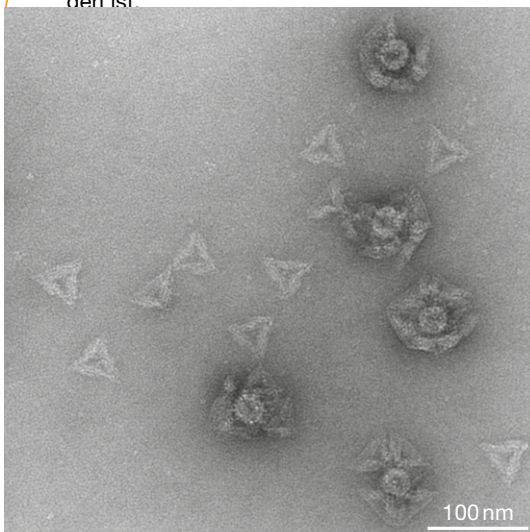


Mit Antikörpern bestückte DNA-Dreiecke setzen sich um das Virus zusammen



Schließlich bilden die Dreiecke eine komplette Schale

Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme eines Hepatitis-B-Teilchens, das von Dreiecken, die sich um das Teilchen herum zusammengesetzt haben, eingefangen ist.



Bildquellen: Astrid Eckert; Grafiken: edlundsepp (Quelle: TUM)

Wie bringt man die DNA-Kapselteile in den Körper?

Je nachdem, wo sie ihre antivirale Wirkung entfalten sollen, gibt es unterschiedliche Wege: Man kann sie intravenös spritzen, wenn sie im Blut wirken sollen, oder inhalieren, wenn man die Viren auf den Schleimhäuten oder in der Lunge erwischen will. Im Magen-Darm-Trakt erreicht man die Viren am besten über eine Art Kapsel, die man schluckt.

Angenommen, die Viren werden tatsächlich eingekapselt, was geschieht anschließend damit?

Sie werden von den körpereigenen Fresszellen beseitigt.

Welche Risiken bestehen? Kann der Körper die künstlichen Strukturen abstoßen oder allergisch darauf reagieren?

Man kann das nicht ausschließen, aber ich erwarte es eigentlich nicht. Das Baumaterial der Kapseln, also DNA, ist ja nichts Körperfremdes. Es könnte allerdings sein, dass das angeborene Immunsystem des Körpers aktiviert wird. Aber das wäre gegen Viren vielleicht sogar hilfreich. Das muss man in weiteren Studien untersuchen.

Geben Sie dem Projekt eine realistische Chance?

Ich finde es total spannend. Man muss sehen, ob es sich gegen die Antikörpertherapien durchsetzen kann, die heute bereits klinisch erprobt werden. Bei diesen muss aber immer ein spezifischer Antikörper gegen jede Virusart entwickelt werden. Meiner Ansicht nach hat der neue Ansatz demgegenüber den Vorteil, dass er universeller ist. Man könnte mit vorgefertigten Bausätzen die unterschiedlichsten Viren einfangen, also auch neue, gegen die noch keine Antikörper entwickelt wurden.

Mit wie vielen Jahren Entwicklungszeit muss man realistischerweise rechnen?

Zunächst muss das Projekt in die präklinische Erprobung, die dauert drei bis fünf Jahre, danach kommt die klinische Erprobungsphase, die dauert noch einmal gut zehn Jahre. Also man braucht jedenfalls einen langen Atem und viel Geld.

□ *Das Interview führte Brigitte Röthlein.*



3D-DNA-

Origami

bringt DNA-Bausteine dazu, sich selbst zu hochkomplexen und ultra-miniaturisierten Objekten zusammenzufinden.

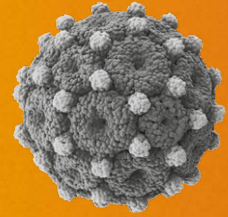


Ein Geistesblitz im August

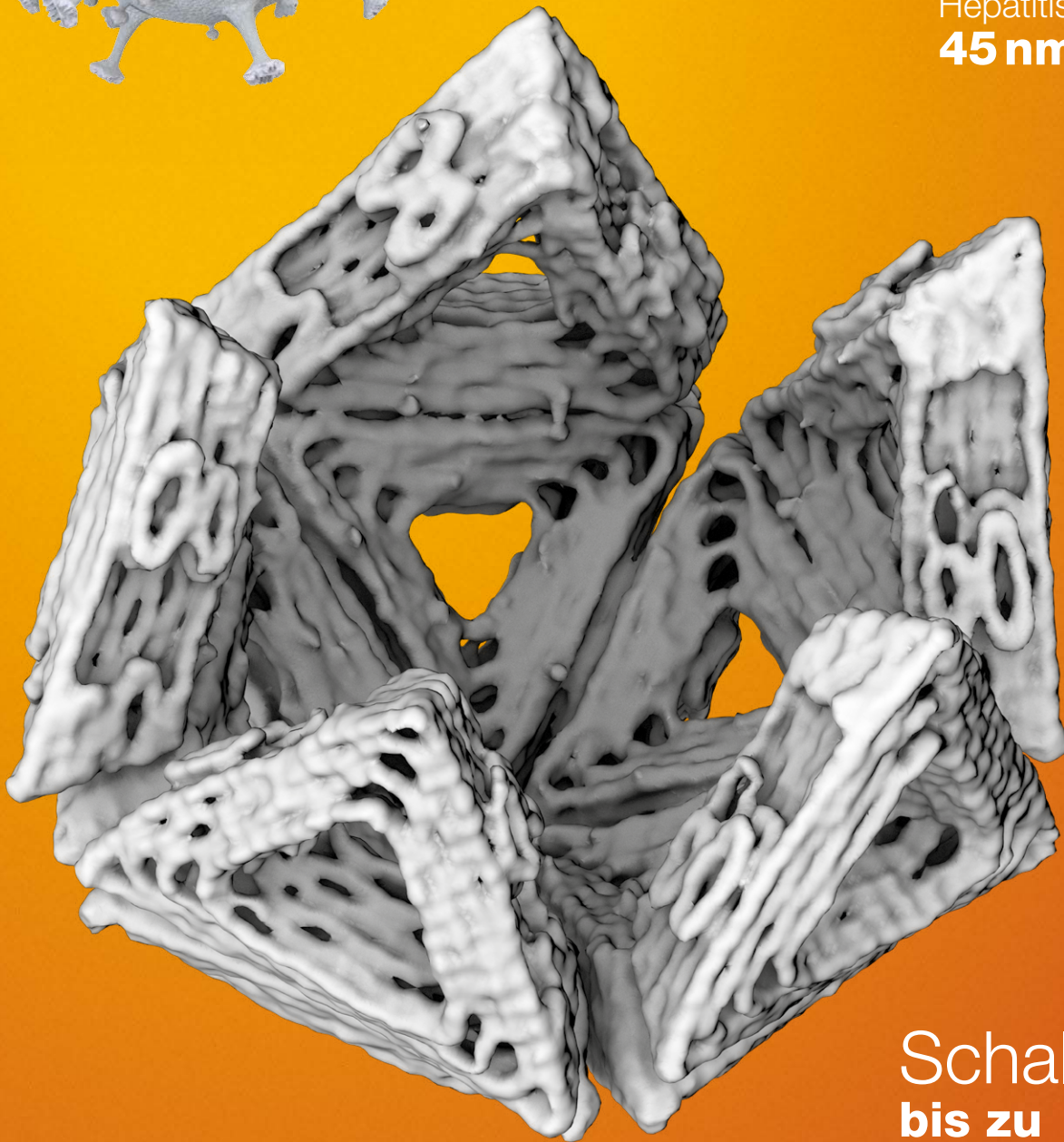
Es begann spontan im Sommer 2019 – lange bevor jemand von Corona sprach – im Büro von Dietz am Nordende des Garchingener Forschungscampus. Der Biophysiker und sein Team hatten aus DNA-Material Kapseln im Nanomaßstab gebaut. In diesem Institut sind sie auf solche Dinge spezialisiert. Die Forschenden haben in den letzten zehn Jahren Technologien verfeinert, die DNA-Bausteine dazu bringen, sich selbständig zu hochkomplexen und ultra-miniaturisierten Objekten aus dem biologischen Baumaterial zusammenzufinden (Selbstassemblierung). Die Verfahren sind Weiterentwicklungen eines unter dem Namen 3D-DNA-Origami bekannten Nanofabrikationskonzepts – eine Entwicklung, an der Dietz schon als Postdoc in Harvard beteiligt war. Was zunächst noch ein wenig nach einer „Technologie, die nach einer Anwendung sucht“ ausgesehen hatte, könnte nun ein wichtiges Werkzeug bei der Bekämpfung von Viren werden.

Bei der Konstruktion ihrer Kapseln hatten sich die Forscherinnen und Forscher Viren und deren Hüllen zum Vorbild genommen. Der US-Biologe Donald Caspar hatte schon 1962 zusammen mit dem britischen Biophysiker und Nobelpreisträger Aaron Klug veröffentlicht, wie das Kapsid, also die äußere Hülle eines Virus, aus Proteinen aufgebaut ist. Sie hatten erkannt, dass es sich um regelmäßige Hohlkörper handelt, die festen geometrischen Regeln folgen. ▷

Coronavirus
80–140 nm



Hepatitis-B-Virus
45 nm



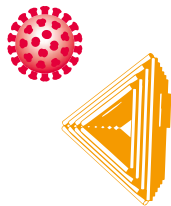
3D-Rekonstruktion eines Teils einer DNA-Schale
(Grundlage: Tieftemperatur-Elektronenmikroskopie)

Schalen
bis zu
280 nm

Jede der

20 Seiten- flächen,

die den Ikosaeder formen, entspricht
einem aus DNA gebildeten Dreieck.



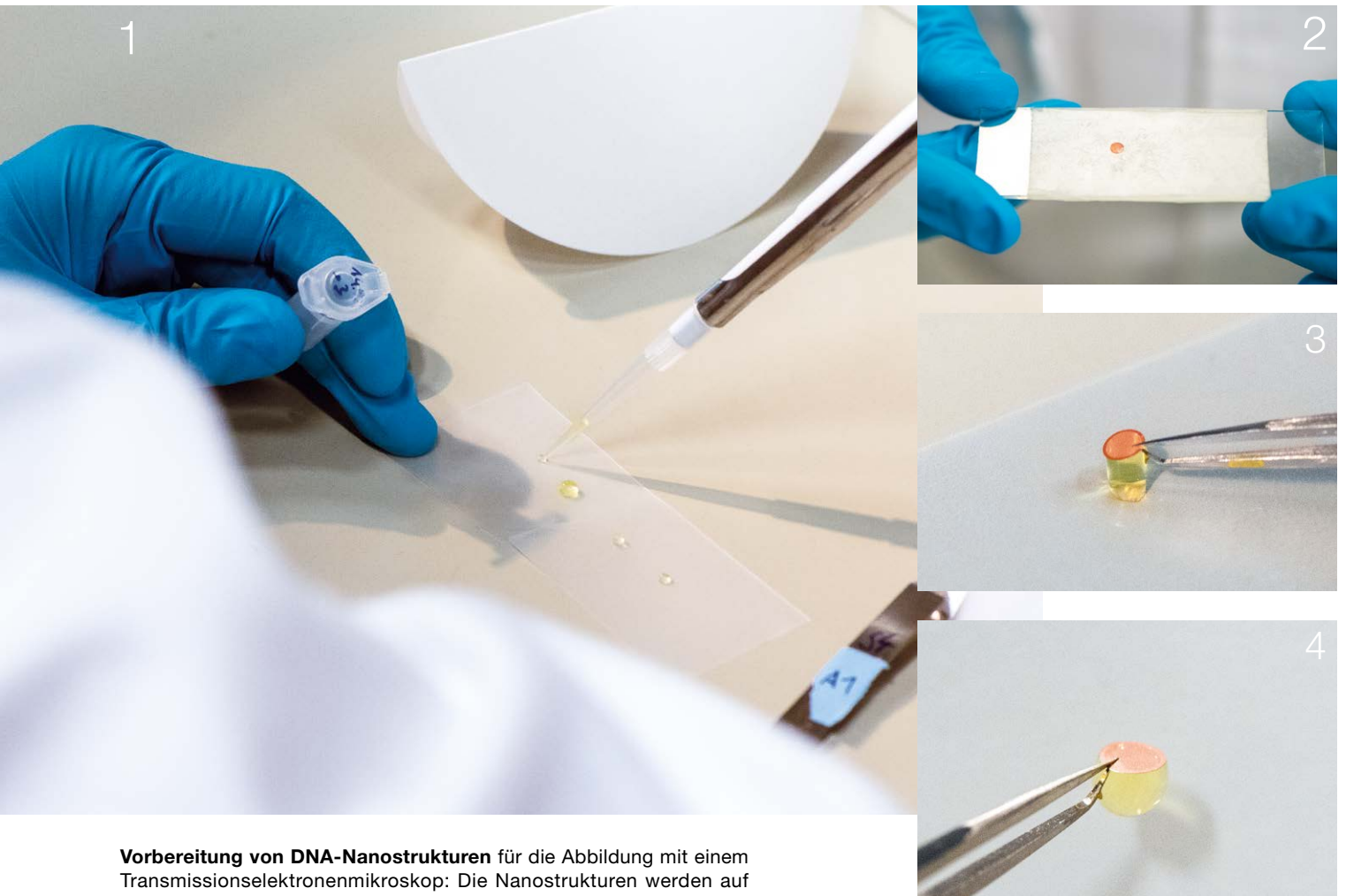
Dietz und seine Mitarbeitenden Christian Sigl, Elena M. Willner und Wouter Engelen „kopierte“ zusammen mit den Kollegen Seth Fraden und Michael Hagan von der Brandeis University für ihre Nanoschalen diese geometrischen Vorgaben und konnten auf diese Weise erfolgreich eine Reihe von stabilen Kapseln konstruieren, die sich aus Halbschalen oder kleineren Schalentteilen selbstständig zusammenfanden. Es handelt sich, ähnlich wie bei natürlichen Virenpartikeln, um Hohlkörper mit 20 Flächen (Ikosaeder), jedoch bestehend aus dreieckigen, mehrlagigen DNA-Stücken. Jeder Hohlkörper umfasst mehrere Millionen Einzelatome. Durch eine Art Klick-Mechanismus gelang es den Forschenden, ihre komplizierten Bausteine dazu zu bringen, sich selbstständig untereinander zu verbinden. So entstehen die Kugelschalen durch Selbstassemblierung.

„Die Leute sind der DNA-Nanotechnologie vielleicht ein bisschen müde geworden“, erzählt Dietz. „Wir haben zwar in den letzten Jahren großartige technische Fortschritte gemacht, aber immer noch fehlten die wirklich breiten Anwendungen für unsere Technologie.“ Aber als er im August 2019 auf seinen Bildschirmen einerseits den neu gebauten Ikosaeder-Hohlkörper und andererseits das ähnlich strukturierte Virus nebeneinander vor sich sah, kam ihm spontan der Gedanke, dass dieses doch eigentlich in die künstliche Kapsel passen müsste.

Schalen, die innen klebrig sind

Sofort begannen er und sein Team, die Idee zu erproben. Sie erzeugten Bausteine für Schalen in unterschiedlichen Größen, besorgten sich von der TUM Virenforscherin Protzer Hepatitis-B-Viren-„Kerne“ als Modellsystem und prüften, ob sich diese in den DNA-Schalen verkapseln ließen. „Damit die Viren in den Schalen festkleben, bestücken wir deren Innenseite mit einigen Antikörpern, die spezifische Andockstellen für die Virenoberfläche besitzen“, erklärt der Biophysiker. Man kann aber im Prinzip jede Art von virusbindendem Molekül verwenden. Beispielsweise auch kurze Peptidketten oder sogenannte Aptamere. Das sind DNA-Sequenzen, die man durch einen Selektionsprozess im Reagenzglas gewinnen kann. „Man kann dann zwei unterschiedliche Strategien wählen: Entweder baut man zum Beispiel fertige Halbschalen, die sich zu geschlossenen Kapseln vervollständigen, nachdem sie ein Virus eingefangen haben. Oder man benutzt kleinere Bausteine, die rundum an der Virusoberfläche andocken und so schließlich eine komplette Schale bilden.“ Derart eingekapselte Viren sollten dann nicht





Vorbereitung von DNA-Nanostrukturen für die Abbildung mit einem Transmissionselektronenmikroskop: Die Nanostrukturen werden auf eine Metallscheibe („Gitter“) aufgebracht und mit einem flüssigen Farbstoff (Uranyl Formiat) gefärbt.

mehr infektiös sein und können im Körper „entsorgt“ werden. Eine Ausbaustufe, an der die Forscher derzeit arbeiten, beinhaltet, die Schalen innen mit einem Enzym zu bestücken, das die eingekapselten Viren dann auch verdaut, ähnlich wie eine Venusfliegenfalle ihre eingeschlossene Beute.

Mithilfe ihres Kryo-Elektronenmikroskops konnten die Forschenden zeigen, dass das Virenfangen im Reagenzglas funktioniert. Durch andere Tests belegten sie, dass dort die derart eingeschlossenen Viren bis zu 99 Prozent an Interaktionen mit Oberflächen blockiert werden. In Experimenten mit infektiösen Adeno-assoziierten Viren konnte die neutralisierende Wirkung der Schalen mit lebenden Zellen nachgewiesen werden.

Diese Laborexperimente sind wichtige erste Schritte. Allerdings muss die Technologie nun an lebenden Organismen getestet werden. In einem anderen Projekt ▶

Bis zu

99 %

der Interaktionen zwischen eingefangenen Viren und anderen Oberflächen werden blockiert.



haben Dietz und sein Team gelernt, wie sie Nanoobjekte in großen Mengen zu verträglichen Kosten herstellen und sie außerdem für den Einsatz unter physiologischen Bedingungen stabilisieren.

Das von der EU geförderte Projekt

VIROFIGHT

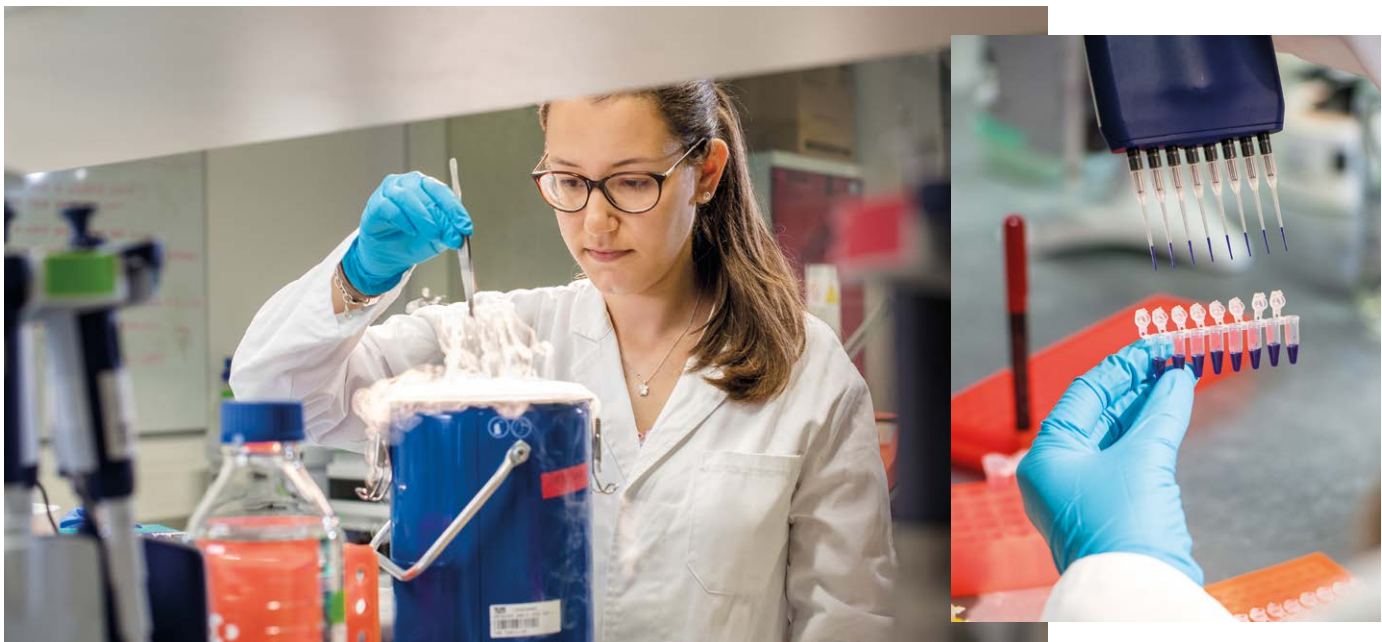
Das interdisziplinäre Konsortium vereint Experten aus ganz Europa aus den Bereichen supramolekulare Chemie, molekulares Nanoengineering und Virologie.

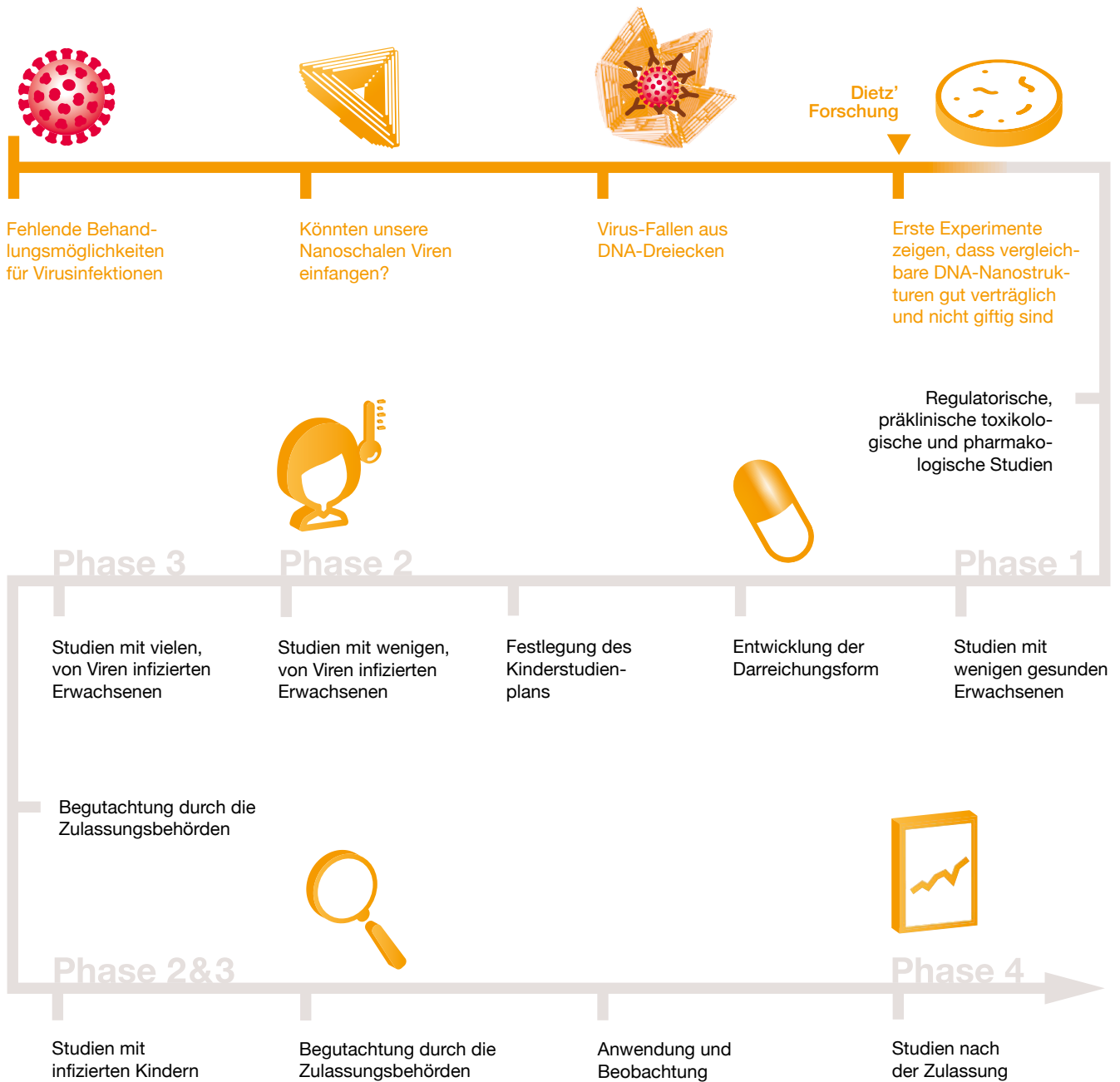
Bald Versuche an Mäusen

Durch die Coronakrise haben die Arbeiten plötzlich eine ungeahnte Aktualität und Dringlichkeit erhalten. Dietz und sein Team haben intensiv darüber nachgedacht, wie man das Konzept verwirklichen könnte, und sich mit vielen Experten darüber ausgetauscht, ob das Vorgehen eine realistische Chance als Viren-Medikament hätte. „Natürlich arbeiten wir daran, Schwachstellen auszumerzen und die praktische Erprobung in Organismen voranzutreiben“, sagt Dietz. „Es gibt viele virale Infektionskrankheiten, für die keinerlei Therapie existiert. Um neue Therapien zu finden, müssen wir auch abseits der ausgetretenen Pfade schauen. Unser Konzept ist ungewöhnlich, aber im Prinzip der natürlichen Immunantwort in Teilen nicht unähnlich. So wie ich das verstehe, werden wir typischerweise dann wieder gesund, wenn unser Körper es geschafft hat, virale Krankheitserreger durch neutralisierende Antikörper zu ‚beschichten‘.“

In vorbereitenden Mausversuchen am Helmholtz Zentrum München konnte das Team bereits zeigen, dass vergleichbare DNA-Nanostrukturen gut verträglich und nicht giftig sind. Im Rahmen eines Projekts, das den Namen VIROFIGHT trägt, fördert die EU die nächsten Schritte. Ein interdisziplinäres Konsortium aus Ärzten, Virologinnen, Bio-

Viren werden eingefroren, um sie lange aufzubewahren (unten). DNA-Nanostrukturen werden für die Analyse mittels Gelelektrophorese vorbereitet (unten rechts).





physikern, Molekularbiologinnen, Chemikern und Experten für DNA-Origami und Proteindesign wird sich mit der Weiterführung des Konzepts befassen.

Was bisher mit Hepatitis-B-Viren und Adeno-assoziierten Viren in Zellkultur gelang, soll nun mit anderen Viren und an Mäusen erprobt werden. „Sobald wir sehen, dass die Verkapselung im Mausmodell positive Effekte hat, ist es vermutlich sinnvoll, eine mögliche Firmengründung zu erwägen und Investoren zu suchen“, plant der Forscher. Und dann könnte – wenn alles klappt – in einigen Jahren eine universelle Medikamentenfamilie gegen Viren daraus entstehen, zum Wohle der Menschheit. Denn die nächste Pandemie kommt bestimmt.



Brigitte Röthlein

Wie die Idee von Hendrik Dietz eines Tages in ein Medikament münden könnte und die Tests, die sie bis dahin bestehen muss. Aktuell ist die Forschung bei Schritt 4.



Durchblick im Datenstrom

Um die ungeheure Datenmenge von Satelliten künftig bestmöglich zu nutzen, haben sich Forscherinnen und Forscher aus neun Nationen im Rahmen des Projekts AI4EO, das von der TUM geleitet wird, zusammengeschlossen. Die Ergebnisse sind öffentlich und sollen helfen, viele gesellschaftliche Herausforderungen, wie sie zum Beispiel in den Megacities der Welt herrschen, zu meistern und Veränderungen in der Landnutzung und durch den Klimawandel sichtbar zu machen.

Full Article (PDF, EN): www.tum.de/en/faszination-forschung-27

A Clear View into the Data Stream

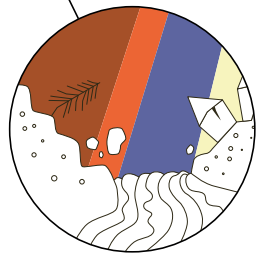
E

Researchers from nine countries have come together to launch the project AI4EO. They develop novel machine learning methods and big data analytics solutions, thereby making it possible to analyze the ever-rising tide of satellite data. Xiaoxiang Zhu, Professor of Data Science in Earth Observation at TUM and DLR, heads the project. □

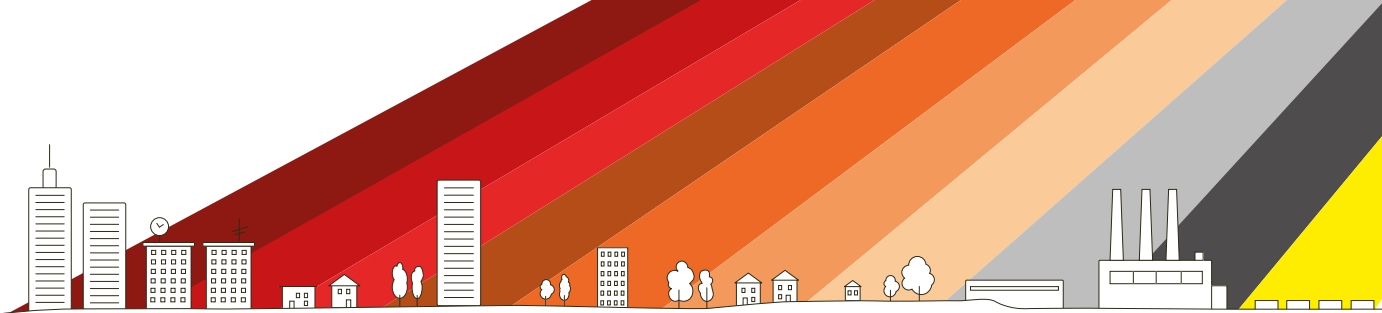


Xiaoxiang Zhu hält eine gemeinsame Professur der TUM und des DLR für Datenwissenschaft in der Erdbeobachtung.

Satellitendaten haben sich in den vergangenen Jahren zu einer der wichtigsten Datenquellen in der Erdbeobachtung entwickelt. Sie verraten, wie stark sich die Megacities der Welt ausbreiten, wo Ackerflächen verloren gehen oder Naturgebiete schrumpfen. Das Problem besteht darin, dass die Satelliten heutzutage so viele Daten zur Erde schicken, dass man diese ohne technische Hilfe nicht mehr überblicken kann. Allein im Fernerkundungsdatenzentrum des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt (DLR) sind heute rund 40 Milliarden Megabyte an Satellitendaten gespeichert. Damit könnte man die Speicher von 625 Millionen Smartphones füllen. Bis zum Jahr 2030 dürfte sich dieser Wert mehr als verdoppeln. Um die Daten künftig umfassend nutzen zu können, haben im vergangenen Jahr Forscherinnen und Forscher aus neun Ländern unter der Leitung der TUM das internationale Zukunftslabor AI4EO (Artificial Intelligence for Earth Observation) ins Leben gerufen. Gemeinsam entwickeln sie darin neuartige Methoden des Maschinellen Lernens und Lösungen für die Analyse von großen Datenmengen (Big Data), um so den stetig anschwellenden Strom an Satellitendaten zu analysieren. „Mithilfe der Künstlichen Intelligenz erkennen wir nicht nur bekannte Objekte oder Zusammenhänge“, betont die Datenwissenschaftlerin und AI4EO-Leiterin Prof. Xiaoxiang Zhu von der TUM. „Vielmehr sind die von uns entwickelten Algorithmen in der Lage, unbekannte Phänomene zu entdecken. Damit können Satellitendaten künftig noch vielfältiger genutzt werden.“ ▶



Mithilfe von Maschinellern Lernen und anderen Technologien aus dem Bereich Künstliche Intelligenz lassen sich gezielt Informationen aus der riesigen Menge an Satellitendaten extrahieren.

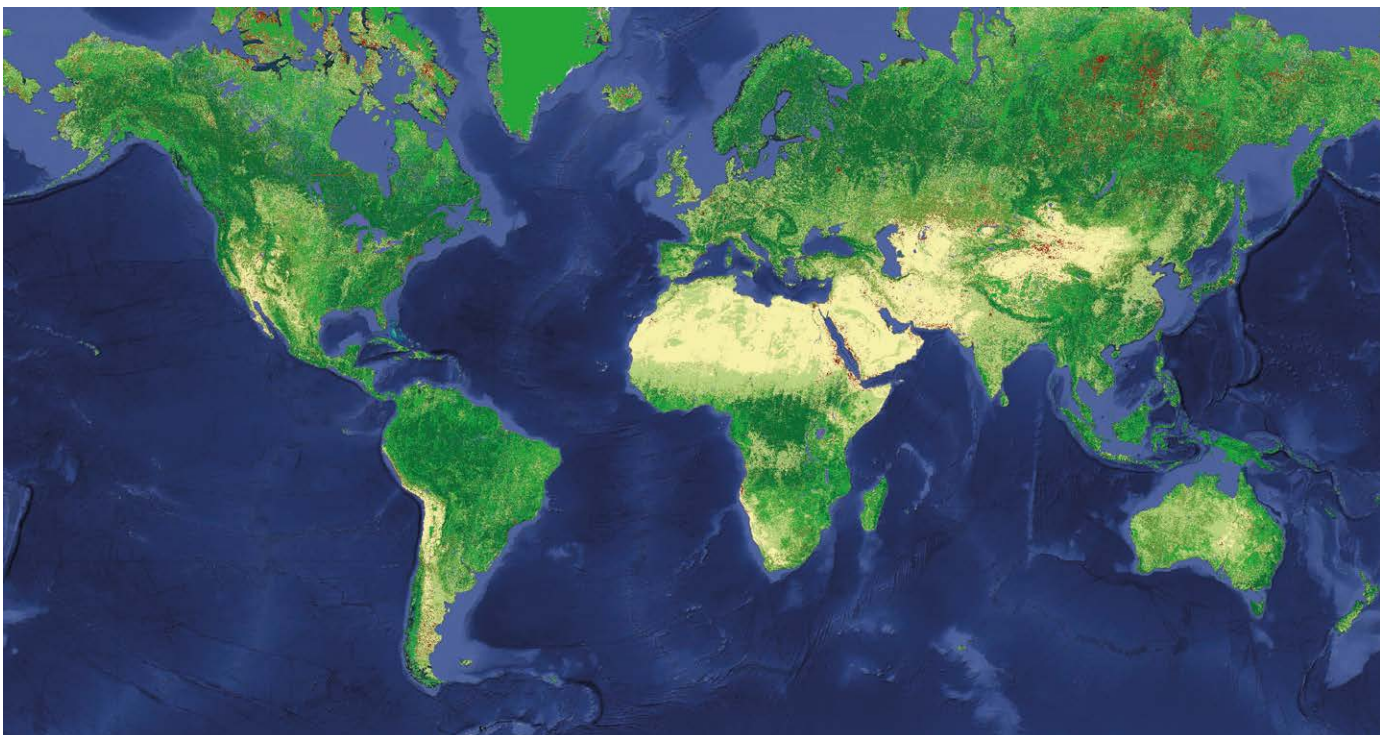
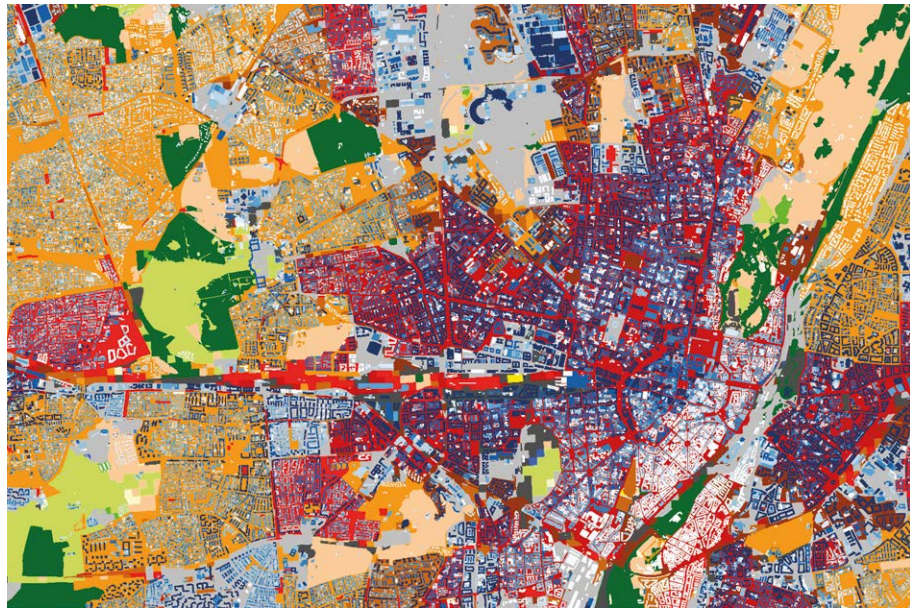


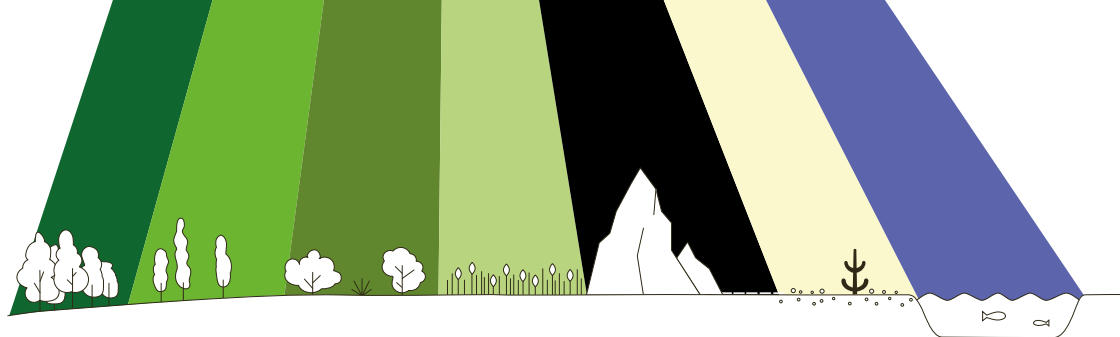
- Dichte Hochhaus-Bebauung
- Dichte mittelhohe Bebauung
- Dichte niedrige Häuser

- Lockere Hochhaus-Bebauung
- Lockere mittelhohe Bebauung
- Lockere niedrige Bebauung
- Spärliche Bebauung

- Große, niedrige Gebäude
- Schwerindustrie
- Leichte, niedrige Gebäude

Mithilfe Künstlicher Intelligenz konnten lokale Klimaklassen automatisch aus Satellitendaten extrahiert werden. Die Bilder zeigen die weltweit erste globale Karte urbaner Klimazonen (unten) und ein 3D-Modell der Stadt München mit überlagerten lokalen Klimazonen (rechts).





- Dichte Bewaldung
 - Vereinzelte Bäume
 - Büsche
 - Niedrige Pflanzen
- Stein oder Teer
 - Nackter Boden oder Sand
 - Wasser

Drei Milliarden Gebäude weltweit erfassen

Beispiele für diese Art wertvoller neuer Informationen sind von Zhu und ihren Mitarbeitenden entwickelte Methoden des maschinellen Lernens und Big-Data-Analytik-Lösungen, mit denen sich erstmals eine vollständige Karte aller Gebäude weltweit erstellen lässt. Das Problem: Kartendienste wie Google oder OpenStreetMap liefern zwar detaillierte Straßenkarten, viele bebauten Flächen aber werden darin lediglich als „urbanes Gebiet“ eingefärbt – einzelne Häuser bilden sie nur zu einem Teil ab. „Für die Stadtplanung aber sind diese Daten enorm wichtig“, sagt Zhu. Etwa in Städten, in denen die „informellen Siedlungen“, die Slums, ständig wachsen. Nach Expertenschätzungen gibt es weltweit rund drei Milliarden Gebäude. In OpenStreetMap aber werden gerade einmal 16 Prozent davon einzeln dargestellt, und nur für etwa 0,5 Prozent gibt es Informationen zur Gebäudehöhe. Im Projekt So2Sat ist es dem TUM Team gelungen, mithilfe von intelligenten Algorithmen detaillierte Hausinformationen und damit erstmals vollständige Gebäudekarten aus aller Welt zu extrahieren, beispielsweise von Kairo und anderen afrikanischen Großstädten. „Wir stellen unsere Datensätze der Öffentlichkeit zur Verfügung“, betont Zhu, „damit sie vielfältig genutzt werden können.“

Das Mikroklima der Städte

Im Zukunftslabor AI4EO werden eine Fülle solcher Datensätze berechnet, die wiederum von Entwicklerinnen und Entwicklern anderswo auf der Welt für das Design neuer Satelliteninformationsservices genutzt werden können. Ein Beispiel ist „So2Sat LCZ42“, in dem die Gruppe um Zhu Satellitendaten von Städten mit einer höchst aktuellen Information kombiniert: den städtischen Strukturen, die das Stadtklima bestimmen: dicht gedrängte Hochhäuser, zwischen denen sich die Sommerhitze staut, oder Grünflächen, die für Frischluft sorgen. Das Team hat 17 solcher charakteristischen urbanen Klimazonen-Klassen markiert, die nun automatisch durch Künstliche Intelligenz aus Satellitendaten extrahiert werden. Auch dieses Werkzeug und der Datensatz sind von großem Wert für die Stadtplaner.

Im Zukunftslabor AI4EO hat die TUM Gruppe noch mehr entwickelt, zum Beispiel ein Programm, das tagesaktuell über die Veränderung der Landnutzung informiert – über Flächen, die überbaut wurden oder durch Überschwemmungen verloren gegangen sind. Hinzu kommt eine Software, die aus Satellitenbildern automatisch störende Wolken entfernt; ferner ein komplexer Auswert-Algorithmus, der durch Vergleiche zwischen Satellitenbildern Ereignisse erkennt – etwa Straßen, die durch steigendes Hochwasser überspült werden könnten. „In einer Filmsequenz von Beobachtungskameras sieht man ganz schnell, was sich ändert“, sagt Zhu. „Wir aber haben es mit einzelnen Bildern zu tun, die die Satelliten bei mehreren Überflügen schießen. Daraus eine Entwicklung abzulesen, ist deutlich schwieriger. Unser Algorithmus aber kann das.“

Die Algorithmen erkennen deutlich mehr Ereignisse als der Mensch mit bloßem Auge. Wie alle Ergebnisse aus dem Zukunftslabor AI4EO stehen diese Neuentwicklungen und die Datensätze der Öffentlichkeit zur Verfügung. Weitere Werkzeuge sollen in nächster Zeit hinzukommen, unter anderem ein auf natürlicher Sprachverarbeitung basierendes VQA (Visual Question Answering)-System. Es kann Fragen wie „Welche Veränderungen sind in diesem Bild aufgetreten?“ in einer für den Menschen verständlichen Weise direkt aus Satellitenbildern beantworten. Damit steht der Erdbeobachtung erstmals eine Art Alexa oder Siri zur Verfügung, mit der sich durch das Screening der vielen Erdbeobachtungsdaten die sehr dynamischen Veränderungen bewerten lassen, die heute auf der Erde ablaufen. ■

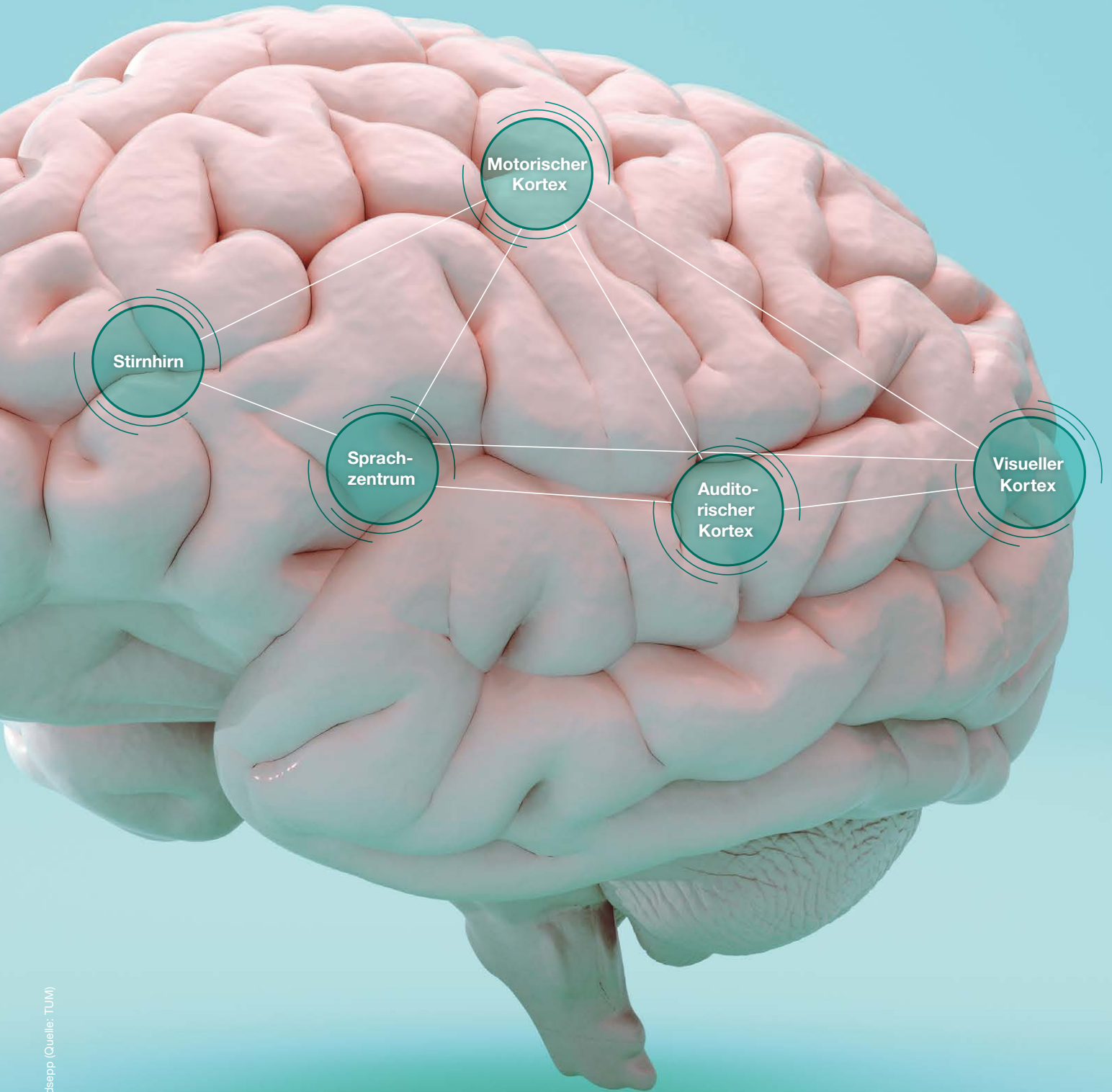
Tim Schröder

Link
www.asg.ed.tum.de/sipeo www.ai4eo.de www.so2sat.eu

Gemeinsam gegen Sprach- losigkeit

Kognitive Hirnfunktionen wie Sprache und ein leistungsfähiges Gedächtnis sind das, was uns Menschen einzigartig macht. Wie sie entstehen, ist aber noch immer schlecht verstanden. Prof. Simon Jacob möchte dies ändern und setzt dabei vor allem auf eine enge Zusammenarbeit mit Spezialistinnen und Spezialisten anderer Fachrichtungen. In jahrelanger Forschung mit Tieren und Menschen hat der Neurologe das Wissen aufgebaut, das nun eine Studie ermöglicht, die Schlaganfallpatienten helfen soll, ihre Sprachfähigkeit zurückzugewinnen.





Grafiken: turbosquid.de, edtundsepp (Quelle: TUM)

Link
simonjacob.de

Teamwork to Regain the Power of Language E

Cognitive brain functions such as language and a powerful memory for complex, abstract information are produced by precisely coordinated interactions between different brain regions. Other animals do not exhibit these functions, which are characteristic of humans. When they are disrupted by illness or injury, the resulting cognitive dysfunction can be very troubling for the person affected. To be able to help patients with such conditions, a detailed understanding of the nature of the disease process within the brain is necessary. Researching these conditions is, however, made difficult by the fact that many experimental animals lack particular cognitive brain functions. For ethical reasons, research with human subjects is typically restricted to non-invasive techniques, which are not able to map neuronal activity with sufficient accuracy. Consequently, physician and neurophysiologist Prof. Simon Jacob is using a combination of animal experiments and studies with human patients undergoing brain surgery for medical reasons. In close collaboration with specialists from various different disciplines, he is working towards – among other things – the development of technologies to help patients regain their ability to produce and understand speech after a stroke. □

Der Mensch ist wohl das einzige Tier, das aktiv über seine Rolle im Tierreich nachdenkt. Dazu befähigen ihn komplexe Hirnfunktionen wie Wahrnehmung, Gedächtnis und Sprache, die unter dem Begriff Kognition zusammengefasst werden. „Kognitive Prozesse übersetzen Reize in unserer Umgebung in eine zielgerichtete, geplante Handlung und erlauben uns beispielsweise, in einer wiederkehrenden Situation ganz unterschiedlich zu reagieren. Das Stirnhirn ist dafür der wichtigste Gehirnbereich“, erklärt Prof. Simon Jacob, der an der TUM kognitive Prozesse erforscht und dort die Professur für Translationale Neurotechnologie innehat. Dafür war er als Facharzt für Neurologie und forschender Neurophysiologe prädestiniert. Immerhin bedeutet „translational“ nichts anderes als den Transfer von wissenschaftlichen Erkenntnissen in Therapien, und Jacob gehört zu den seltenen Grundlagenforschern, die als Arzt auch die angewandte Seite in

der Medizin kennen. „Die Medizin ist und bleibt Inspiration und Motivation für unsere Forschung“, unterstreicht Jacob. „Wir hoffen, dass sich unsere Ergebnisse in Anwendungen umsetzen lassen.“

Tatsächlich sind bei vielen psychiatrischen und neurologischen Krankheiten, zum Beispiel bei Depression, Schizophrenie, Demenz oder auch nach Schlaganfällen oder Unfällen, kognitive Prozesse beeinträchtigt. Aus dem Umgang mit Erkrankten weiß Jacob, wie belastend dies für die Betroffenen und ihre Angehörigen ist. „Wenn kognitive Prozesse gestört sind, sind wir nicht mehr wir selbst“, sagt er und fügt hinzu, dass es aber gerade für viele dieser Krankheitsbilder noch immer keine guten Therapien gäbe, weil die Vorgänge im Gehirn letztlich immer noch nicht richtig verstanden seien: „Wir kennen die Funktion einzelner Nervenzellen bereits recht gut, wissen aber noch nicht genau, wie diese in Netzwerken zusammenarbeiten.“

Reizverarbeitung im gesunden Gehirn



Hallo,
wie geht's?

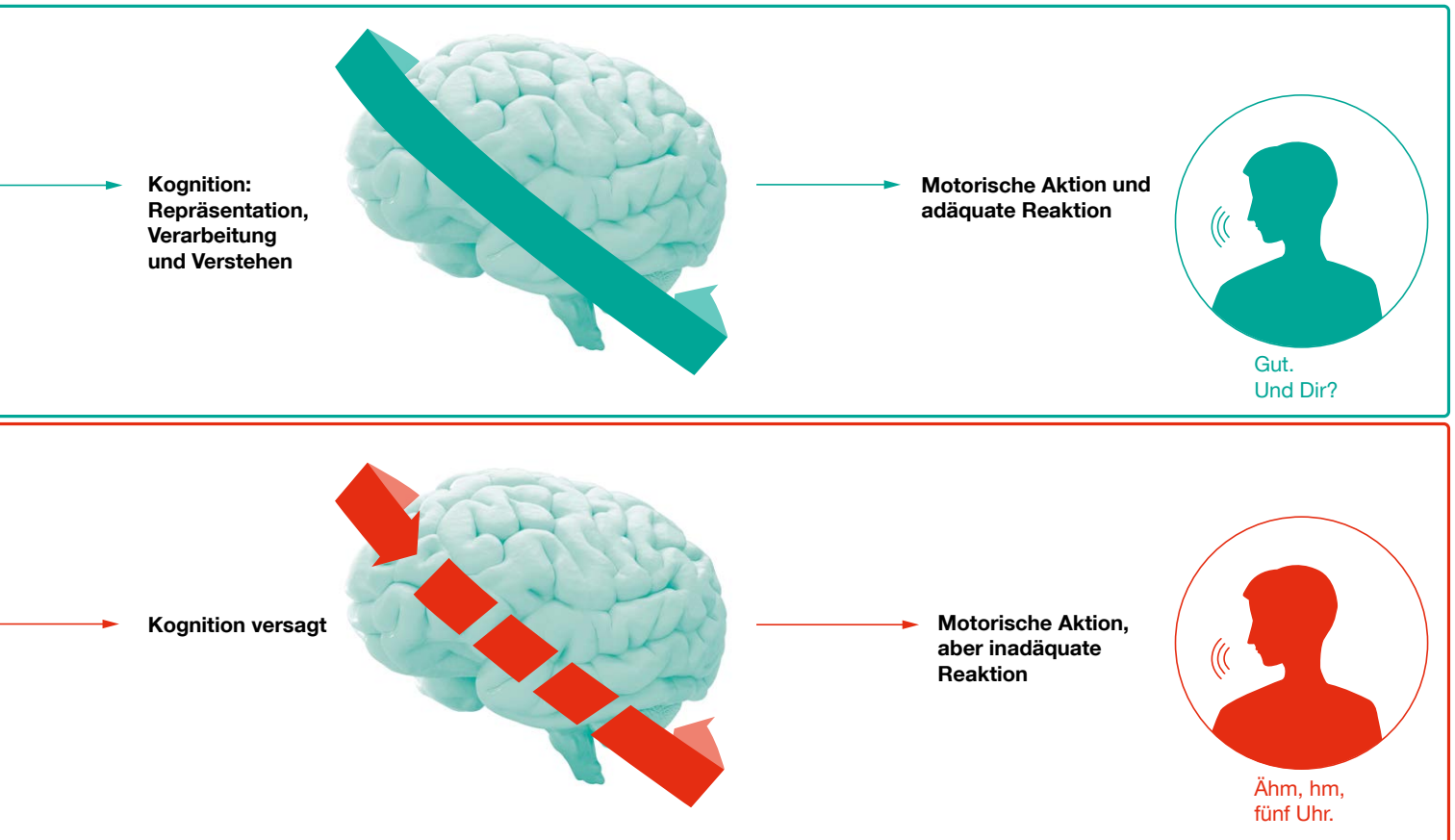
Sensorischer
Input

Reizverarbeitung im Gehirn einer Person mit neurologischer Erkrankung



Hallo,
wie geht's?

Sensorischer
Input



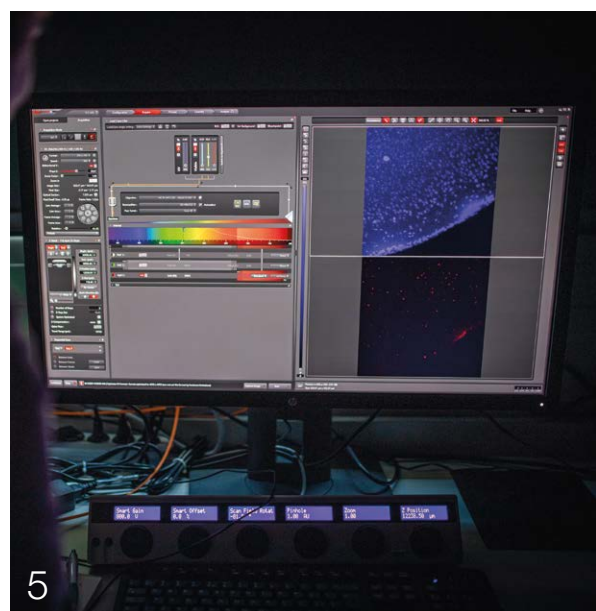
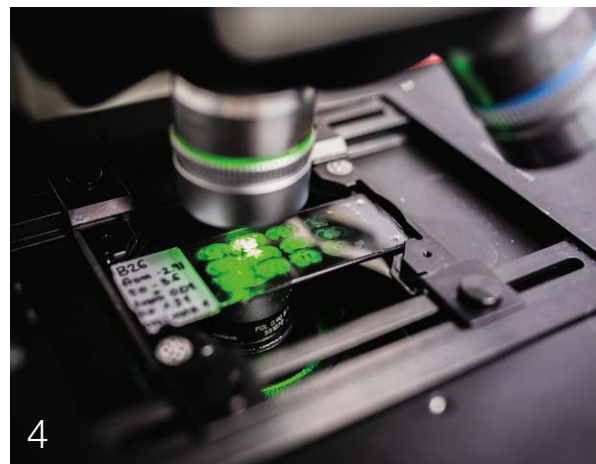
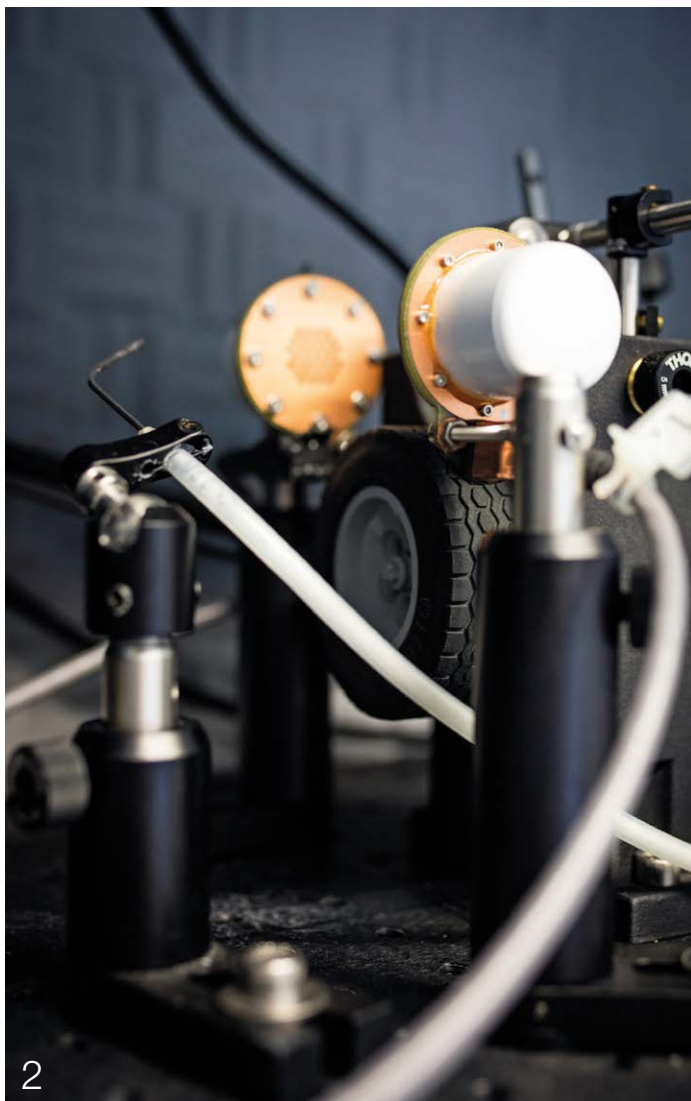
Kognitive Prozesse übersetzen Reize in zielgerichtete, geplante Aktionen. Bis heute gibt es keine wirksamen Behandlungen für Personen, deren kognitive Funktionen beispielsweise nach einem Schlaganfall beeinträchtigt sind.

Kognitive Prozesse beim Affen verstehen

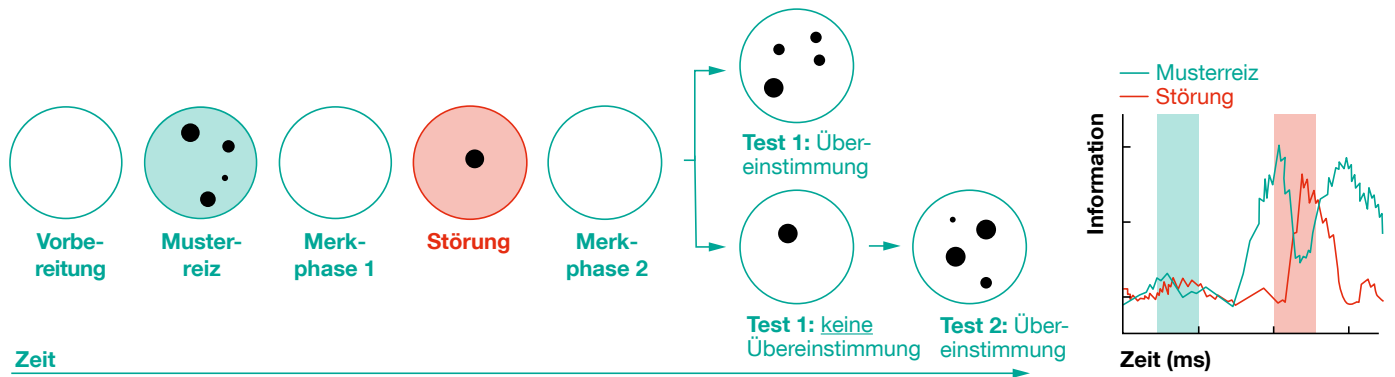
Einer der Gründe dafür ist, dass sich die Komplexität der Kognition, die durch das Zusammenspiel verschiedener Hirnbereiche entsteht, nicht in einer Zellkultur nachstellen lässt. Zudem gibt es nur wenige Tiere, die über vergleichbare kognitive Fähigkeiten verfügen wie der Mensch und deshalb als Modellorganismus geeignet wären. Beim Menschen selbst dürfen aus ethischen Gründen in der Regel keine invasiven Methoden eingesetzt werden, mit denen man die Aktivität einzelner Nervenzellen messen könnte. „Bei gesunden Menschen können wir lediglich von außen Hirnströme messen oder über Kernspinnmessungen die Aktivität bestimmter Hirnbereiche abbilden“, erklärt Jacob. „Aber diese Methoden haben keine gute Ortsauflösung.“ Man erfährt also, welche Regionen im Gehirn arbeiten, aber nicht, was auf der Ebene von einzelnen Nervenzellen passiert. Doch genau das ist notwen-

dig, um die Prozesse genau genug verstehen und so den erkrankten Menschen helfen zu können.

Daher hat Jacob, bevor er nach München kam, mit nicht-humanen Primaten gearbeitet, bei denen invasive Techniken eingesetzt werden können. „Die wissenschaftliche Arbeit im Tiermodell der nicht-humanen Primaten ist von ganz essenzieller Bedeutung für die Medizin. Alle Versuche werden selbstverständlich behördlich genehmigt und genauestens überwacht“, so der Forscher. „Es werden dieselben medizinischen Verfahren bei der Narkose und Vorbereitung der Tiere für die neuronalen Messungen verwendet wie beim Menschen.“ Die Rhesusaffen lassen sich so trainieren, dass sie in bestimmten Bereichen kognitive Fähigkeiten zeigen, die an die des Menschen heranreichen. Durch derartige Untersuchungen konnte Jacob wichtige Erkenntnisse über eine zentrale kognitive ▶



Das Arbeitsgedächtnis blendet störende Reize nicht einfach aus. Stattdessen registriert das Stirnhirn sie gemeinsam mit relevanten Reizen und wählt später die korrekte Antwort aus. In diesem Experiment wurden Tiere trainiert, sich die Zahl der im Musterreiz sichtbaren Punkte zu merken und der störenden Anzahl zu widerstehen. Die elektrische Aktivität in einer typischen Nervenzelle zeigt, dass beide Informationen repräsentiert werden.



Funktion gewinnen: Das Arbeitsgedächtnis. Dieses speichert Informationen für wenige Sekunden, sodass das Gehirn dann entscheiden kann, welche für eine Handlung relevant sind und welche nicht. Die Versuchstiere lernten, sich einen bestimmten Reiz – hier eine Anzahl von Punkten – zu merken und später wiederzuerkennen. Zwischendurch wurden Störreize eingeblendet, die von den Tieren ignoriert werden mussten. Durch Elektroden im Gehirn konnten die Forschenden messen, was während dieser Vorgänge in den Nervenzellen passiert. „Für die Tiere ist die Messung selbst schmerzfrei, weil das Gehirn keine Schmerzrezeptoren hat. Das nutzen wir zum Beispiel auch im Rahmen von Wachoperationen in der Neurochirurgie“, erklärt Jacob.

Die Forschenden hatten vermutet, dass das Gehirn störende Reize direkt ausblendet, doch diese wurden genauso im Stirnhirn abgebildet wie relevante Reize – allerdings in getrennten Zellgruppen. Zwar bleibt vorerst unklar, wie das Gehirn später gezielt die relevante Information auswählt, doch Jacob ist sicher: „Kognitive Leistung beruht nicht auf blindem Blockieren irrelevanter Information, sondern auf gezieltem Auswählen relevanter Information.“

Weiterhin konnte er mit seinem Team zeigen, dass der Botenstoff Dopamin die Funktion des Arbeitsgedächtnisses verbessert. Das spiegelt sich auch in den Symptomen von Patientinnen und Patienten mit verändertem Dopaminstoffwechsel wider, wie der Neurologe weiß: „Bei Menschen mit Parkinson, die einen Mangel an Dopamin auf-

weisen, denkt man zuerst an motorische Störungen, aber sie leiden oft auch unter Gedächtnisproblemen und anderen kognitiven Auffälligkeiten. Auch Patientinnen und Patienten mit Schizophrenie, bei denen therapeutisch in den Dopaminstoffwechsel eingegriffen wird, haben große kognitive Probleme.“

Von der Maus zum Menschen

Weil er tiefer in das Verständnis der Funktion von Nervenzellen und ihrer Netzwerke eindringen wollte, begann Jacob, auch mit dem Tiermodell der Maus zu arbeiten. „Wir haben heute die Technologie, um hunderte von Nervenzellen gleichzeitig abzuleiten und mit den großen Mengen an Daten umzugehen“, erklärt der Grundlagenforscher. „Bei der Maus können wir uns anschauen, wie verschiedene Hirnbereiche miteinander interagieren, beispielsweise indem wir die Verbindung zwischen ihnen anatomisch gezielt und mit höchster zeitlicher Präzision unterbrechen.“ Zusätzlich steht bei der Maus eine Vielzahl an molekularbiologischen Methoden zur Verfügung. Beispielsweise kann man Nervenzellen genetisch so verändern, dass ihre Aktivität durch Lichtreize hoch- und herunterreguliert werden kann, dass nur bestimmte Gruppen von Nervenzellen unter dem Mikroskop sichtbar werden oder dass sogar die Ausbreitung von Botenstoffen optisch messbar wird. „So können wir zum Beispiel beobachten, welche Rolle Dopamin bei kognitiven Prozessen im Gehirn spielt“, erläutert Jacob das Potenzial der Methode. ▶

1: Jacob forscht mit Mäusen, um die Funktionen einzelner Nervenzellen und ihre Vernetzung zu verstehen. 2: Aufbau für ein Tiertraining mit Ultraschall-Lautsprechern. 3: Miniatur-Fluoreszenzmikroskope erfassen neuronale Aktivität. 4 + 5: Mikroskopische Untersuchungen von Netzwerken des Gehirns, nachdem die neuronalen Aufnahmen beim Tier abgeschlossen sind.

Grundlagenforschung für die Menschen

Ein wichtiger Schritt war es für den Neurophysiologen, seine Erkenntnisse aus der Arbeit am Tiermodell direkt auf den Menschen zu übertragen. Dies funktioniert im Rahmen einer neurochirurgischen Gehirnoperation, bei der die Patientinnen und Patienten freiwillig wach bleiben, um den Eingriff präziser und sicherer zu machen. Solche Wachoperationen werden beispielsweise durchgeführt, um Hirntumore zu entfernen, die in der linken Hirnhälfte nahe am Sprachzentrum sitzen. „Sind die Operierten dabei wach, kann der Neurochirurg durch Elektrostimulation testen, wo die Sprache beeinträchtigt ist, und dort beim Operieren besonders vorsichtig sein“, erläutert Jacob. Viele Betroffene erklären sich bereit, während der Operation zusätzlich an Verhaltenstests teilzunehmen, weil sie die Forschung unterstützen wollen und weil sie wissen, dass die Ergebnisse anderen Erkrankten zugutekommen.

Jacob und sein Team sind dafür sehr dankbar, wie der Arzt deutlich macht: „Wir sind immer wieder beeindruckt von dem Engagement der Patientinnen und Patienten!“ Mithilfe von kleinen Elektroden, die ins Gewebe direkt um den Tumor eingeführt werden, können die Forschenden messen, was bei kognitiven Prozessen im menschlichen Gehirn passiert. Sie erreichen dabei dieselbe zeitliche und örtliche Messgenauigkeit wie im Tiermodell. Das Universitätsklinikum der TUM bietet für diese Untersuchungen beste Voraussetzungen, denn als großes nationales Krebszentrum finden dort jedes Jahr dutzende Wachoperationen statt. Dass Jacob als Arzt den klinischen Alltag mit wenig Planungssicherheit und kurzen Vorlaufzeiten kennt und außerdem mit den operierenden Neurochirurginnen und Neurochirurgen eine gemeinsame Sprache spricht, ist von unschätzbarem Wert für die Zusammenarbeit. „Durch diese Interdisziplinarität kann ich eine Brücke vom Versuchstier zum Menschen schlagen“, freut sich der Wissenschaftler und fügt hinzu: „Auch als Grundlagenforscher wollte ich immer mit und für Menschen arbeiten.“ Grundsätzlich gebe es einen Trend dazu, Forschung und

„Die direkte räumliche Nähe der Spezialisten zueinander, wie wir sie hier am Neuro-Kopf-Zentrum der TUM haben, ist enorm wichtig.“

Simon Jacob

Prof. Simon Jacob

ist Neurophysiologe und Facharzt für Neurologie. Er studierte Medizin als Stipendiat der Studienstiftung des deutschen Volkes an den Universitäten Freiburg und Heidelberg sowie am University College London und an der Harvard University. In seiner experimentellen Doktorarbeit an der Yale University entdeckte er das wissenschaftliche Arbeiten für sich. Anschließend absolvierte er eine kombinierte Ausbildung zum Facharzt für Neurologie sowie eine Ausbildung in systemischen Neurowissenschaften am Universitätsklinikum Tübingen und an der Charité Berlin. Im Jahr 2015 wechselte Jacob an die TUM, wo er 2019 auf die Professur für Translationale Neurotechnologie berufen wurde. Seine Arbeit wurde mehrfach ausgezeichnet und wird aktuell durch einen renommierten Starting Grant des European Research Council (ERC) gefördert.



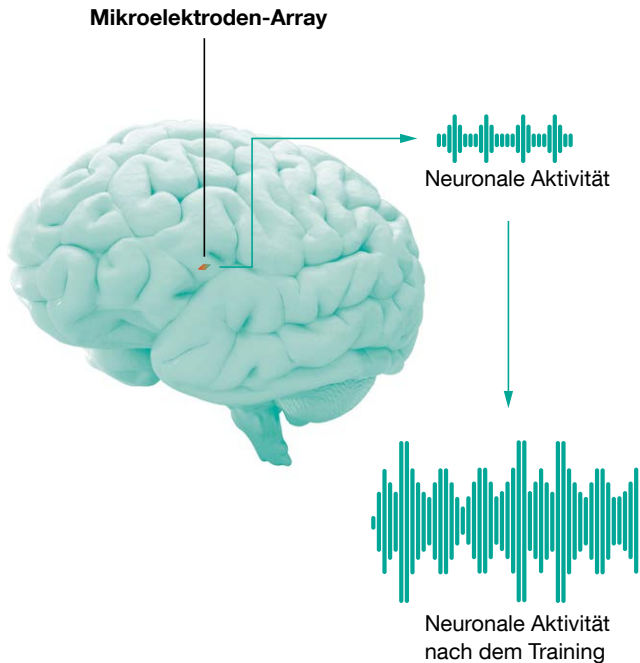
Medizin eng zusammen zu legen, führt er weiter aus. „Die direkte räumliche Nähe der Spezialistinnen und Spezialisten zueinander, wie wir sie hier am Neuro-Kopf-Zentrum der TUM haben, ist da enorm wichtig.“

Hilfe für Schlaganfallpatienten mit Sprachstörungen

Diese besonderen Voraussetzungen an der TUM machen nun eine Studie möglich, in der Jacob erstmals untersuchen möchte, ob sich diese invasiven Verfahren für die Behandlung von Sprachstörungen, genannt Aphasie, nutzen lassen. Dazu werden Patientinnen und Patienten, die nach einem Schlaganfall nur noch eingeschränkt Sprache verstehen und insbesondere produzieren können, Elektroden ins Gehirn eingesetzt. Sie zeichnen auf, wie die

Nervenzellen arbeiten, wenn der Patient sprachlich kommuniziert. Die Aktivität der Nervenzellen kann auch hörbar und sichtbar gemacht werden. Am Ende soll das den Teilnehmenden zugutekommen. „Sprache ist die vornehmste, menschlichste kognitive Funktion. Sie hat aber mit allen anderen kognitiven Funktionen gemeinsam, dass es um die Verarbeitung sensorischer Reize und um die adäquate Beantwortung dieser Informationen geht“, so Jacob. „Als Arzt berührt es mich, wie Menschen mit Aphasie, die sich nach einem Schlaganfall nicht mehr mit ihrer Umwelt verständigen können, leiden. Wir erhoffen uns, dass die Teilnehmenden in einer Biofeedback-Therapiestudie lernen, ihre Hirnaktivität so zu beeinflussen, dass ihre Sprache wieder flüssiger wird.“ ▶





Auch dieses Projekt ist stark interdisziplinär ausgerichtet. „Mit konventionellen Methoden kommen wir bei der Aphasie nicht weiter“, ist Jacob überzeugt. „Wir müssen uns jetzt trauen, unsere Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung zu nutzen, und disziplinübergreifend zusammenarbeiten.“ So arbeiten neben Neurophysiologen, die die Abläufe im Gehirn verstehen, und Neurochirurginnen, die operieren, auch Informatikerinnen mit, die die anfallenden Daten analysieren, sowie Ingenieure, die neue Messfühler konzipieren, und Technikerinnen, die Messgeräte entwickeln, die nicht-invasiv über Funk mit den Elektroden kommunizieren. Jacob ist zuversichtlich, dass es in Zukunft bessere Technologien für die Behandlung von kognitiven Störungen geben wird: „Es sind viele technische Fragen zu lösen, aber wir haben jetzt eine neue Generation von Ärztinnen und Ärzten, die gelernt hat, interdisziplinär zu denken.“

Biofeedback könnte den Teilnehmenden der Studie helfen, ihre Sprachfähigkeit zu verbessern. Neuronale Messungen am Implantat (Utah Array) werden in audiovisuelle Signale übertragen und den Patientinnen präsentiert. In mehreren Trainingseinheiten lernen die Patientinnen, die Feedback-Signale zu nutzen, um ihre Gehirnaktivität gezielt zu steuern.

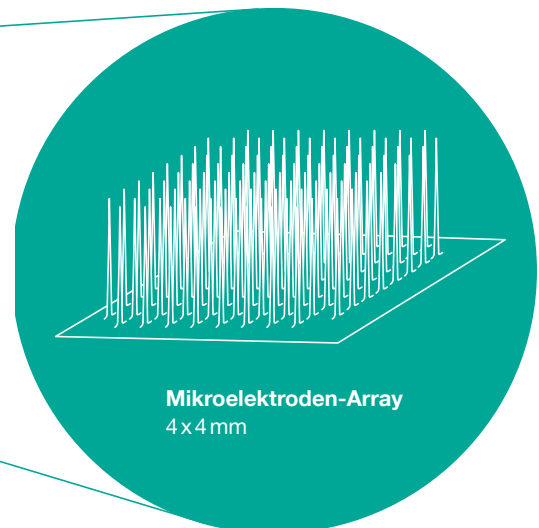


Bildquellen: Juli Eberle; Grafiken: edlundsepp (Quelle: TUM)



△ **Als Grundlagenforscher und Mediziner** verbindet Jacob Labor und Klinik und kann seine wissenschaftlichen Erkenntnisse von Tieren auf Menschen übertragen.

◁ **Eine Studie soll Schlaganfallpatienten helfen**, ihre Sprachfähigkeit wieder zu erlangen: Ein Mikroelektroden-Array (Utah Array), das im Gehirn der Teilnehmenden implantiert ist, erfasst neuronale Aktivität, während die Patientinnen und Patienten sprechen.

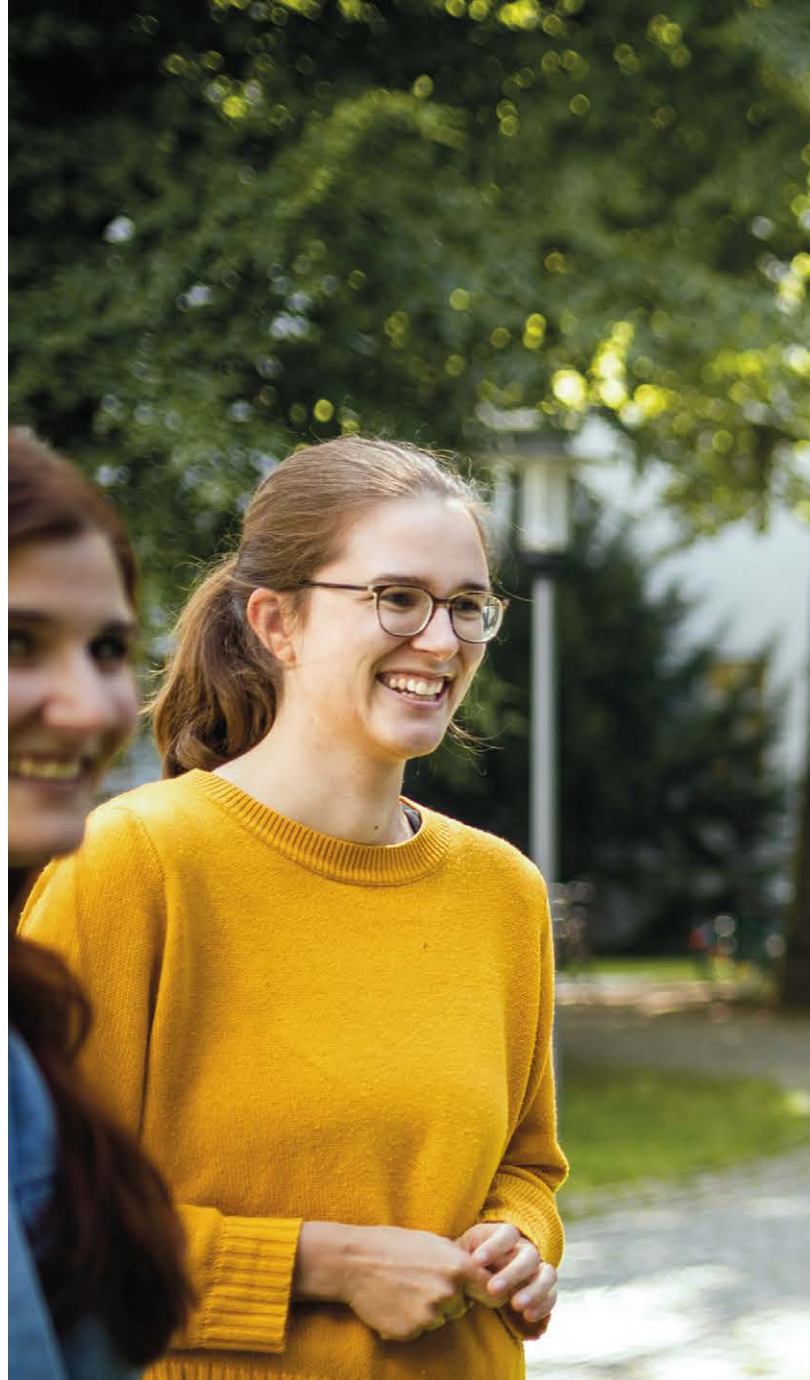


Mikroelektroden-Array
4 x 4 mm

Wissenschaftliches Denken und fachübergreifende Zusammenarbeit

Auch sein eigenes Team ist bunt gemischt und besteht aus aus Ärztinnen, klassischen Naturwissenschaftlern wie Biologen, Psychologen, Neurowissenschaftlerinnen und Informatikern. Ein spezielles Doktorandenprogramm ermöglicht es interessierten Studierenden der Medizin, tiefer in wissenschaftliche Arbeitsweisen einzusteigen. Jacob ist überzeugt davon, dass dies dabei hilft, den Blickwinkel angehender Ärztinnen und Ärzte in den Fächern Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie zu verändern: „Wir arbeiten für die Erkrankten gewinnbringender, wenn wir den Wert der Neurowissenschaft erkennen und unser ärztliches Handeln auf einem soliden Fundament aus Neurophysiologie und Neurobiologie aufbauen.“ Einen Beitrag zur Interdisziplinarität will auch das neu gegründete TUM Innovation Network „Neurotechnology in Mental Health“ leisten, das Jacob koordiniert. „Unser Netzwerk soll als Leuchtturmprojekt international an der Spitze mitmischen“, so Jacob. Als technische Universität ist die TUM bestens für diesen Ansatz geeignet, weil Forschende aus den Bereichen der Ingenieurwissenschaften, der Künstlichen Intelligenz, der Datenmodellierung, aber auch der Ethik- und Sozialwissenschaften mit eingebunden werden können. „Wenn so unterschiedliche Kulturen miteinander reden, gibt es schon manchmal Reibungsverluste“, zieht Jacob ein erstes Fazit, „aber es ist sehr bereichernd und inspiriert mich jeden Tag aufs Neue.“

■ *Larissa Tetsch*



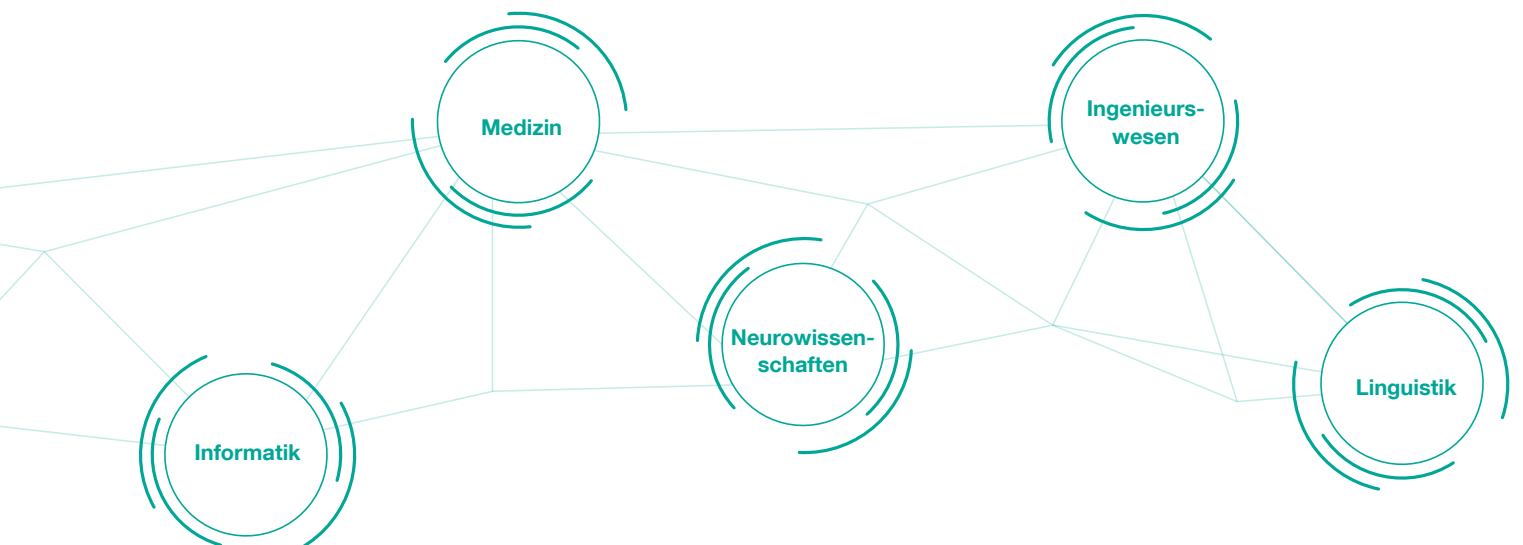
TUM Innovation Network for Neurotechnology in Mental Health (NEUROTECH)

Als Teil der TUM Exzellenzinitiative sollen die TUM Innovation Networks innovative Forschungsfelder an den Grenzflächen der klassischen Disziplinen erschließen. Die fächerübergreifenden Teams bestehen aus sieben bis zehn Principal Investigators sowie bis zu zehn Doktoranden und Postdoktoranden. Jedes Netzwerk wird für vier Jahre mit rund drei Millionen Euro gefördert.

Das transdisziplinäre Netzwerk für psychische Gesundheit NEUROTECH wurde als eines der ersten drei geförderten Netzwerke aus 32 Bewerbern ausgewählt. Am 1. April 2021 hat es unter der Leitung von Prof. Simon Jacob die Arbeit aufgenommen. Ziel der Forschenden ist es, das Verständnis psychiatrischer und neurologischer Krankheiten so zu verbessern, dass sie sicherer diagnostiziert und individualisierter behandelt werden können.

Jacob ist überzeugt, dass Fortschritte in der Behandlung von Hirnleistungsstörungen nur mit disziplinübergreifender Arbeit erreichbar sind. Folglich besteht sein Team aus Wissenschaftlerinnen und Medizinern mit Expertise in verschiedenen Gebieten.





Heilen mit Gold

Die Pharmabranche sucht permanent nach neuen Wirkstoffen gegen Krankheiten. Das Potenzial der anorganischen Chemie wird dabei trotz der Vielfalt an Verbindungen und Materialien noch kaum berücksichtigt. Das könnte sich mit den vielversprechenden Ergebnissen der Arbeitsgruppe um Prof. Angela Casini an der TUM ändern. Ihre Forschungsarbeit legt den Grundstein für bisher unbekannte Therapien und neue Strategien der Medikamentenverabreichung.

Full Article (PDF, EN): www.tum.de/en/faszination-forschung-27

Gold Therapy

E

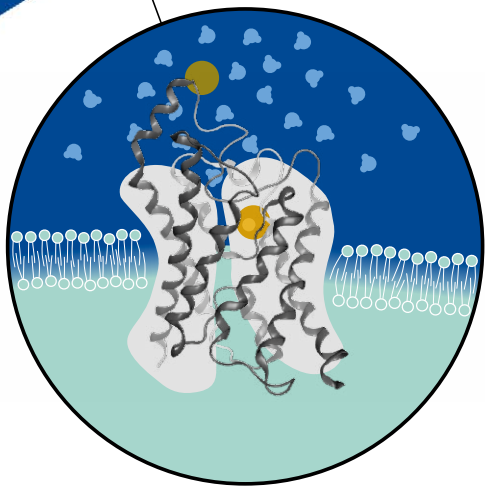
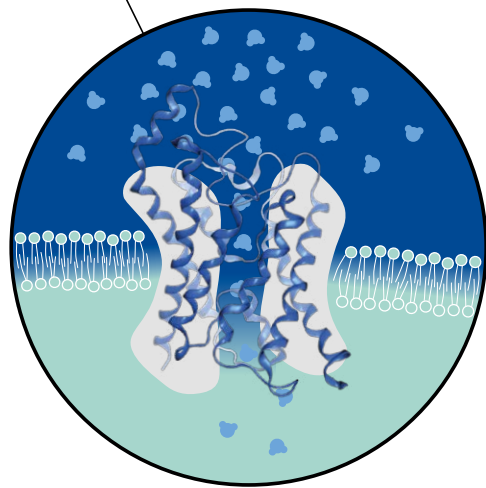
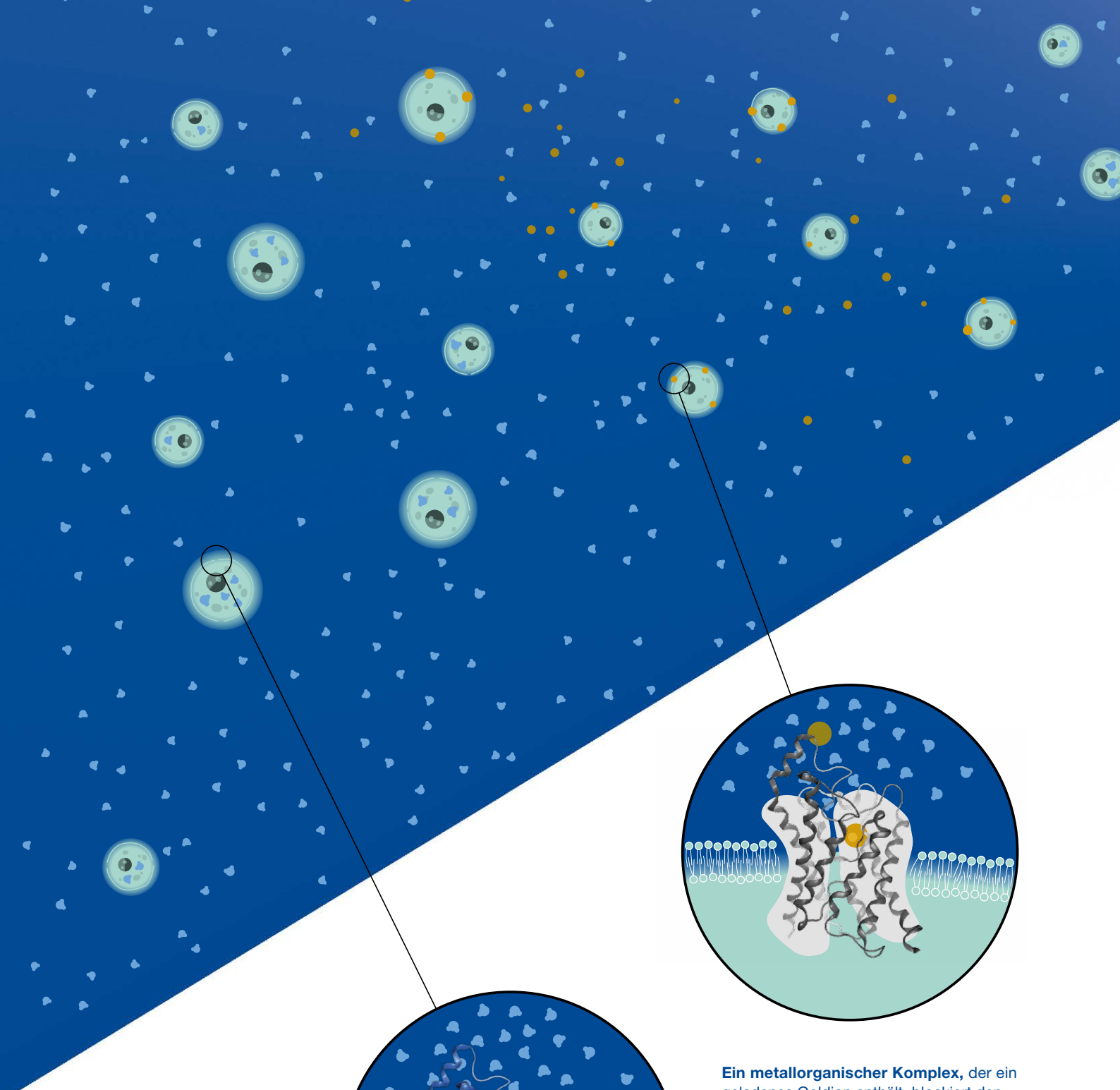
The vast majority of drugs currently approved for medical use are organic substances. Inorganic compounds are only minimally applied for medical applications. That is something that Prof. Angela Casini and her Medicinal and Bioinorganic Chemistry group at TUM are looking to change. Because metal ions play essential roles in many different biological systems, Casini believes that inorganic active substances offer huge potential. Her team has succeeded in using organometallic gold complexes to selectively and irreversibly block small water channels in cell membranes (aquaporins). A first step towards a completely new type of cancer therapy.

So-called supramolecular metal-based structures are another interesting area of inorganic chemistry research. These have the potential to improve drug targeting and delivery. The idea is to use novel metallacages able to encapsulate drugs or radiopharmaceuticals for imaging procedures and to selectively transport them to specific sites of action. By acting as molecular Trojan horses within the patient's body, these cages could be used to boost drug uptake in cancer cells. In proof-of-concept studies, Casini's research team successfully transported a radioactive compound encapsulated in metallacages across the blood-brain barrier and into the brain of living mice. At the same time, the group continues to search for new materials and active substances for regenerative medicine. □

Link

www.department.ch.tum.de/mbc





Ein metallorganischer Komplex, der ein geladenes Goldion enthält, blockiert den Wasserfluss durch ein Aquaporin. Casinis Gruppe entwickelte den ersten gold-basierten Inhibitor, der selektiv auf Tumorzellen wirkt.

Aquaporine formen kleine Kanäle in den Zellmembranen. Sie bilden eine enge Passage in Form einer Sanduhr und lassen Wasser und andere Substanzen in die Zelle fließen. Aquaporine spielen eine wichtige Rolle bei einer Reihe von Krankheiten.

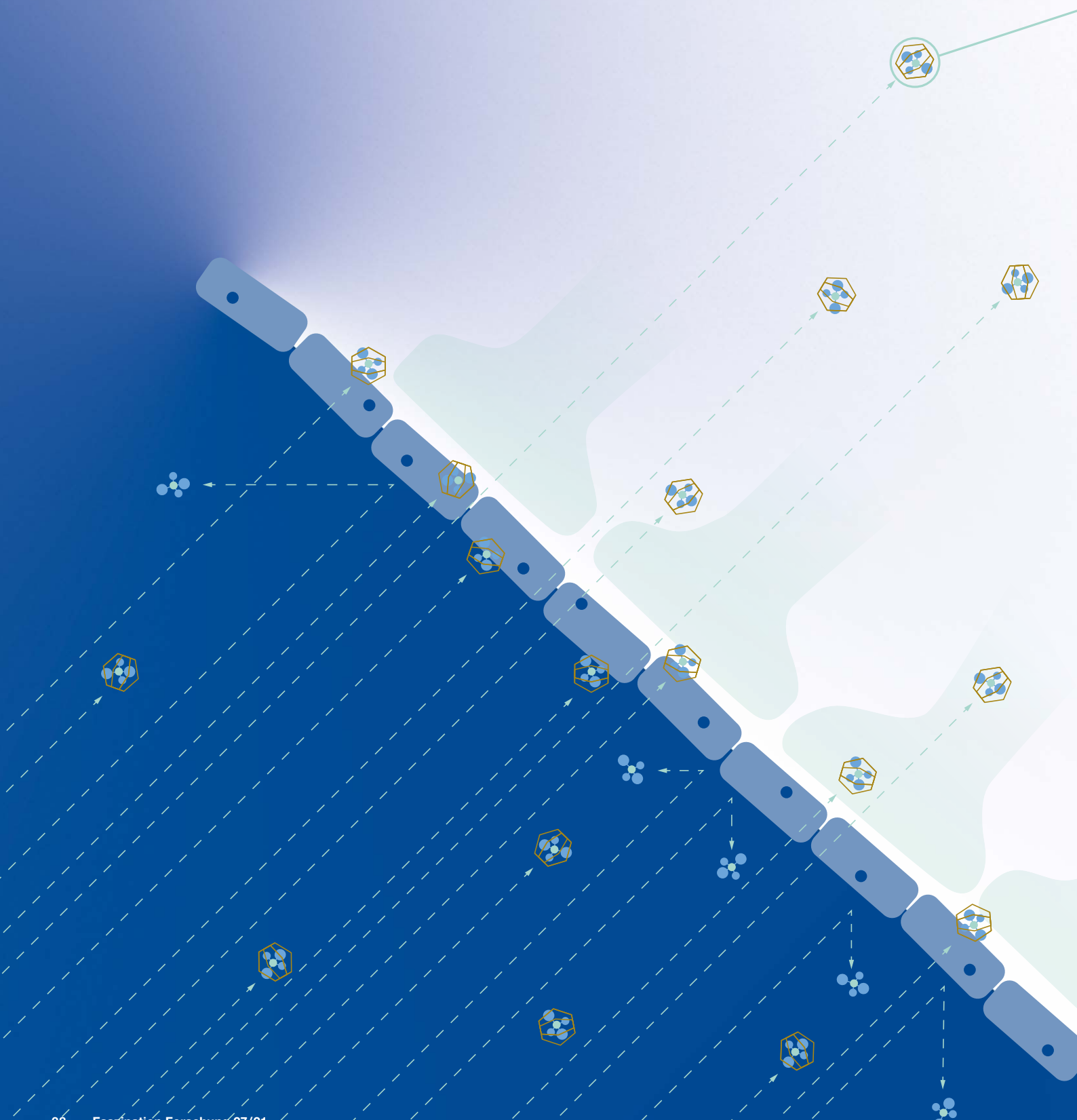
Prof. Angela Casini stoppt Wasser mit Gold. Nicht reißende Fluten hat sie dabei im Blick, sondern vielmehr das Wasser, das durch die winzigen Kanäle unserer Körperzellen fließt. Damit schlägt die italienische Chemikerin zusammen mit ihrer Arbeitsgruppe für Medizinische und Bioanorganische Chemie der TUM einen völlig neuen Weg für die Bekämpfung von Krebs und anderen Krankheiten ein. Denn für die Ausbreitung einer Krebserkrankung im Körper spielen winzige Wasserkanäle in den Membranen von Tumorzellen eine bisher noch wenig beachtete Schlüsselrolle. Und metallorganische Komplexe, in denen sich organische Molekülgruppen um ein elektrisch geladenes Ion aus Gold lagern, können den Wasserfluss durch diese Kanäle gezielt blockieren und damit – so die Idee – die Tumorzellen unschädlich machen.

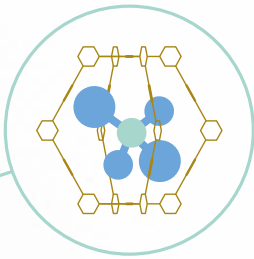
„Metallionen spielen eine Schlüsselrolle in biologischen Systemen“, sagt Casini. Dabei ist die exakte Dosierung sehr wichtig. Sowohl eine zu hohe als auch eine zu niedrige Konzentration an Metallionen kann schädlich sein. So sucht Casini nach dem wahrhaft goldenen Mittelweg. Und das mit Erfolg: „Wir waren weltweit die ersten, die einen selektiven Inhibitor auf Goldbasis für diese Kanäle entwickelt haben“, sagt Casini. Aquaporine nennen sich diese Wasserkanäle in den Membranen von Zellen. Es sind komplex aufgebaute Proteine, in denen sich Aminosäuren in spiralförmigen Helix-Strukturen zu einer engen Passage wie in einer Sanduhr anordnen. Eingebaut in die Membran einer Zelle bilden sie winzige Poren, die sich an den engsten Stellen auf gerade einmal drei Zehntel Nanometer Durchmesser verjüngen. Sie sind für das wichtige osmotische Gleichgewicht in den Zellen verantwortlich. Dazu können bis zu drei Milliarden Wassermoleküle pro Sekunde durch einen Aquaporin-Kanal strömen – ein Vielfaches der Menge, die sonst durch die halbdurchlässigen Hüllen der Zellen hindurchwandern –, im Fachjargon diffundieren.

Kleine Wasserkanäle in den Zellmembranen

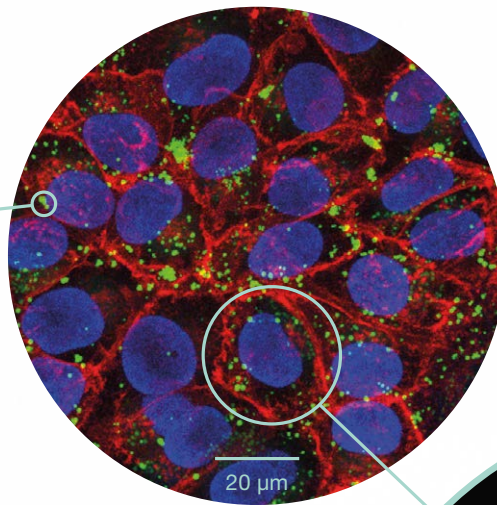
Als Entdecker der Aquaporine gilt der US-amerikanische Arzt, Molekularbiologie und Chemie-Nobelpreisträger (2003) Peter Agre. Vor rund 30 Jahren erkannte er, dass ein bereits bekanntes Protein eine wichtige Funktion als Wasserkanal durch die Zellhüllen ausübte. Seitdem sind Aquaporine in einer Vielzahl von Zellen und Organismen identifiziert worden: bei Bakterien, Pflanzen, Tieren und Menschen. Dabei leiten Aquaporine nicht ausschließlich Wassermoleküle. Es gibt auch Varianten, sogenannte Isoformen, die zusätzlich kleine Moleküle wie Glycerol, Wasserstoffperoxid oder Harnstoff transportieren. Viele Krankheiten werden mit Aquaporinen in Verbindung gebracht, darunter auch Krebs und Fettleibigkeit. Doch fast immer erfüllen Aquaporine einen guten Zweck in den unterschiedlichsten Organismen. In Pflanzen unterstützen sie den Wassertransport durch Stengel und Blätter, sie sichern den schnellen Wasseraustausch in Zellen von Speicheldrüsen, Nieren, der flexiblen Linse im Auge und anderen Körpergeweben. Aber sie unterstützen auch die Mobilität von Tumorzellen – in mehr als 20 verschiedenen Arten wurden bereits Aquaporine identifiziert. Diese Zellen nutzen die effizienten Wasserkanäle, um sich schnell durch den Körper zu verbreiten um dann tödliche Metastasen zu bilden.

Genau an diesem Punkt setzt die Arbeit von Angela Casini und etlichen internationalen Kolleginnen und Kollegen – Biochemiker, Biologen, Physiologen – an. „Die selektive Blockade der Aquaporin-Kanäle von Tumorzellen hat das Potenzial für eine neue Krebstherapie“, sagt Casini. Kürzlich konnte sie mit metallorganischen Goldkomplexen sogar krebsbedingte Aquaporine selektiv und irreversibel hemmen. Damit ließe sich die Mobilität der Tumorzellen reduzieren – eine erste Grundlage für eine zukünftige Therapie gegen das gefährliche Streuen von Tumoren im Körper. Aber noch sind die hemmenden Goldkomplexe nicht für die Wirkung auf Tumorzellen optimiert. Doch ist es nicht unwahrscheinlich, dass Casini in Zukunft auch metallorganische Komplexe findet, die möglichst ausschließlich auf Aquaporin-Kanäle von Tumorzellen wirken werden.





Supramolekulare metallbasierte Käfigkomplexe können Wirkstoffe einschließen und zu bestimmten Zielen, beispielsweise Krebszellen, bringen.

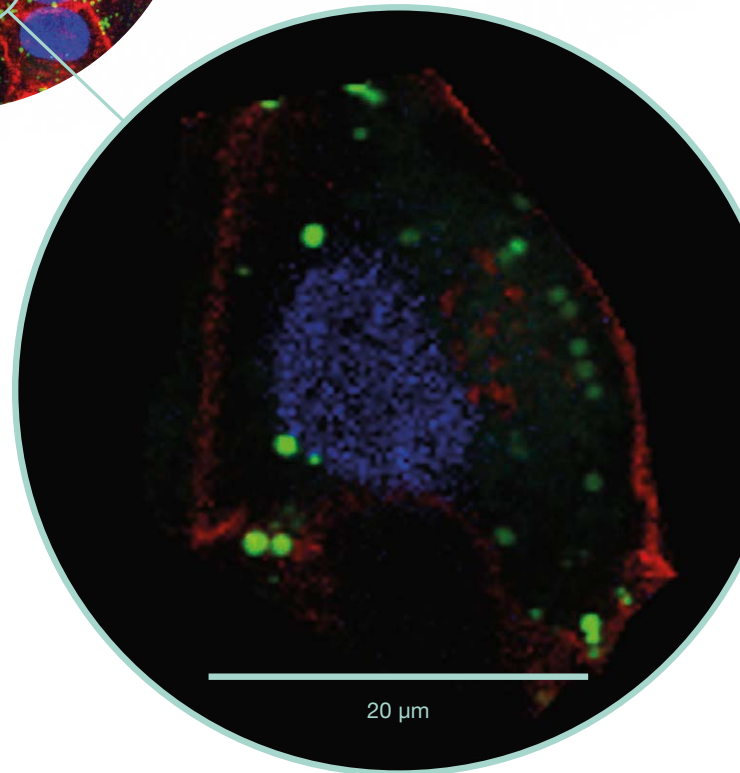


Fluoreszenzmikroskopische Aufnahme eines fluoreszierenden metallbasierten Käfigkomplexes (grün), der in eine menschliche Krebszelle eindringt (rot: Membran, blau: Zellkern).

So viel versprechend diese Arbeiten in die Zukunft weisen, decken sie nur einen Teil von Casinis Ideen und Experimenten ab. Ihr Ansatz reicht noch deutlich weiter. „Die anorganische Chemie hat ein großes, bisher ungenutztes Potenzial für die Medizin“, sagt die Chemikerin. Denn heute beruhen fast alle Arzneien auf organischen Verbindungen, die grundsätzlich auf dem Element Kohlenstoff basieren. Anorganische Substanzen fristen höchstens ein Nischendasein. Etwa das Leichtmetall Lithium, dessen Salze gegen Depressionen verabreicht werden, oder die radioaktiven Isotope der Elemente Rhenium, Yttrium und Zirkonium, die etwa für eine verbesserte Bildgebung und Therapie in der Nuklearmedizin Anwendung finden. „In Zukunft wird der Bereich der medizinischen anorganischen Chemie eine Schlüsselrolle bei der Entwicklung von Arzneimitteln für die personalisierte Medizin spielen und auch erhebliche Fortschritte in der prädiktiven Medizin, also der Vorhersage von Krankheitsrisiken, ermöglichen“, ist Casini überzeugt.

„Trojanische Pferde“ bringen Wirkstoffe zu ihren Zielen

Auf diesem Forschungsweg begeistert Casini auch das Potenzial der supramolekularen anorganischen Chemie. Begründet wurde sie vom französischen Chemie-Nobelpreisträger (1987) Jean-Marie Lehn. Er erkannte, dass sich einzelne Moleküle zu komplexen und biochemisch wirksamen, supramolekularen Strukturen zusammenschließen können. Diese Chemie bietet bisher nicht genutzte Chancen für die Entwicklung neuartiger Systeme, die Arzneien im Körper gezielt freizusetzen. Auch Casinis Arbeitsgruppe konnte bereits supramolekulare metallbasierte Käfigkomplexe entwickeln, die Medikamente oder radioaktive Mittel für bildgebende Verfahren einkapseln können. So könnten diese Käfige wie molekulare trojanische Pferde wirken und die Aufnahme von Medikamenten in Krebszellen erhöhen.



In ersten Versuchen belegte Casini, dass dieses neue Konzept machbar ist. Dazu stattete sie ihre metallbasierten Käfigkomplexe mit sogenannten molekularen Targeting-Gruppen aus, die in der Arbeitsgruppe von Prof. Horst Kessler an der TUM entwickelt wurden. Erste *in-vitro*-Versuche zeigten, dass sich damit die Aufnahme von eingekapseltem Cisplatin – eine zytotoxische Arznei mit einem Platinatom im Zentrum – in Krebszellen erhöhen ließ. Auch in lebenden Organismen – *in vivo* – haben die Metallkäfige bereits eine eingekapselte radioaktive Verbindung (Pertechnetat) über die Blut-Hirn-Schranke in das Gehirn von Mäusen transportiert. Damit überwand die Käfigkomplexe eine große Hürde für die Gabe von Arzneimitteln in das zentrale Nervensystem. Da sich solche supramolekularen Strukturen auf Metallbasis stark variieren und an ihre jeweilige Aufgabe anpassen lassen, erwartet Casini in Zukunft noch viele andere biomedizinische Anwendungen dieser komplexen chemischen Einheiten. ▶

„Die medizinische anorganische Chemie wird in Zukunft eine Schlüsselrolle bei der Entwicklung von Arzneimitteln für die personalisierte Medizin spielen und erhebliche Fortschritte in der prädiktiven Medizin ermöglichen.“

Angela Casini

TUM Innovation Network for Artificial Intelligence powered Multifunctional Material Design (ARTEMIS)

Als Teil der TUM Exzellenzstrategie sollen die TUM Innovation Networks innovative Forschungsfelder fördern, die verschiedene Disziplinen überspannen. In den interdisziplinären Teams arbeiten sieben bis zehn Spitzenforscherinnen und Spitzenforscher sowie bis zu zehn Promovierende und Postdocs. Jedes Netzwerk wird mit ca. drei Millionen Euro über einen Zeitraum von vier Jahren gefördert.

Im Projekt ARTEMIS haben sich unter der Leitung von Prof. Angela Casini und Prof. Alessio Gagliardi Forscherinnen und Forscher aus den Bereichen Chemie, Physik, Bioengineering und Computerwissenschaften zusammengefunden. Sie werden mit Methoden des Maschinellen Lernens für zwei wichtige Forschungsfelder an der TUM – Energie und Medizin – neue Materialien und Impulse liefern.

Ein transdisziplinäres Innovationsnetzwerk für die Entwicklung neuer Materialien

Für die Suche nach weiteren anorganischen, supramolekularen Materialien haben Casini und ihr Kollege Prof. Alessio Gagliardi vor Kurzem das Netzwerk „Artificial Intelligence Powered Multifunctional Materials Design“ (ARTEMIS) ins Leben gerufen, das sie nun koordinieren. In diesem werden – unterstützt durch Künstliche Intelligenz – neue Materialien für die Energieforschung und die regenerative Medizin entwickelt. Alle neuen Supramoleküle auf Metallbasis werden in Casinis Arbeitsgruppe auf eine mögliche Tauglichkeit als multifunktionelle Wirkstoffe für die regenerative Medizin analysiert. Dabei setzt die Gruppe auf biophysikalische und analytische Techniken sowie auf pharmakologischen Methoden. Zusätzlich helfen aufwendige atomistische Computersimulationen, die Wechselwirkungen zwischen metallischen Wirkstoffen und Zielmolekülen im Körper vorherzusagen.

Mit all ihren Projekten hofft Casini, die Pharmabranche stärker auf das Potenzial der anorganischen Chemie aufmerksam zu machen. „Bisher herrscht noch viel Unwissenheit bei der Entwicklung neuer Arzneien mithilfe der Chemie der Metalle“, sagt sie. „Wir müssen dieses Wissen noch weiter verbreiten, angefangen bei der Ausbildung einer neuen Generation von Chemikerinnen und Chemikern, die mit interdisziplinären Studien vertraut sind.“ Ein Schritt dahin könnte die renommierte Gordon Research Conference „Metals in Medicine“ im Sommer kommenden Jahres sein, die Casini als eine der Vorsitzenden der Konferenz mitorganisiert. Denn die anorganische Chemie sei ein fantastischer Werkzeugkoffer, eine Art Schweizer Taschenmesser für biomedizinische Anwendungen. „Es wäre viel zu schade, diese Vielfalt des Periodensystems nicht zu nutzen“, sagt Casini. ■ *Jan Oliver Löffken*



Bildnachweis: Magdalena Jooss

Prof. Angela Casini

promovierte 2004 an der Universität Florenz. Nach einer einjährigen Postdoc-Phase an der Universität Pisa erlangte sie eine Position als Principal Investigator an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Lausanne. Die Stelle wurde vom Schweizerischen Nationalfonds (SNF) gefördert. 2011 folgte sie einem Ruf auf eine Assistenzprofessur an die niederländische Reichsuniversität Groningen, die sie vier Jahre innehielt. Parallel forschte sie als Gastprofessorin in Italien und Frankreich. Zwischen 2015 und 2019 schloss sich eine Professur für Medizinische und Bioanorganische Chemie an der britischen Cardiff University an. Seit 2019 leitet sie an der TUM auf dem Liesel Beckmann-Lehrstuhl die Arbeitsgruppe für Medizinische und Bioanorganische Chemie.

Casini erhielt für ihre zukunftsweisende Arbeit auf dem Feld der bioanorganischen Chemie zahlreiche Auszeichnungen, darunter die European Medal for Biological Inorganic Chemistry, den Burghausen Diamond of Chemistry Award und den renommierten Inorganic Chemistry Lectureship Award der American Chemical Society (ACS). An der TUM initiierte sie kürzlich das Netzwerk „Artificial Intelligence Powered Multifunctional Materials Design“, kurz ARTEMIS. Zusammen mit weiteren Forschenden der TUM untersucht sie mithilfe Künstlicher Intelligenz neue Materialien für die Energieforschung und die regenerative Medizin.



Full Article (PDF, EN): www.tum.de/faszination-forschung-27

Unlimited Freedom in Manufacturing

E

Whether it's for trainer midsoles, aircraft engine parts or bone implants, additive manufacturing is already part of our everyday lives. It's the go-to method whenever particularly complex, intricate geometries are called for and conventional techniques would struggle to cope. "If you can imagine something, you can use additive manufacturing to make it," says Prof. Katrin Wudy, putting it in a nutshell. Together with her team, she is studying the many varied possibilities additive manufacturing offers for mass-producing parts made of plastic and metal. They are analyzing how processes can be improved and new materials processed. Their focus is on "powder bed fusion". The material used here is a powder consisting of many particles each just 50 micrometers in diameter – as thin as a human hair, in other words. In the process, Wudy and her team want to drive the processes for series production forward and tap into new materials. □



Bildquellen: Stefan Woidig; Grafiken: edlundsepp

Grenzenlose Fertigungsfreiheit

Link

www.mw.tum.de/lbam

Wenn es sich um besonders komplexe, filigrane Bauteile handelt: dann sind sie mit hoher Wahrscheinlichkeit additiv gefertigt. Additive Fertigungstechnologien halten in der Industrie Einzug und erweitern das Spektrum produzierbarer Bauteile ungemein. Aber es gibt noch viel zu forschen. Prof. Katrin Wudy und ihr Team wollen die additiven Fertigungsprozesse für die Serienfertigung voranbringen und neue Materialien erschließen.



Prof. Katrin Wudy

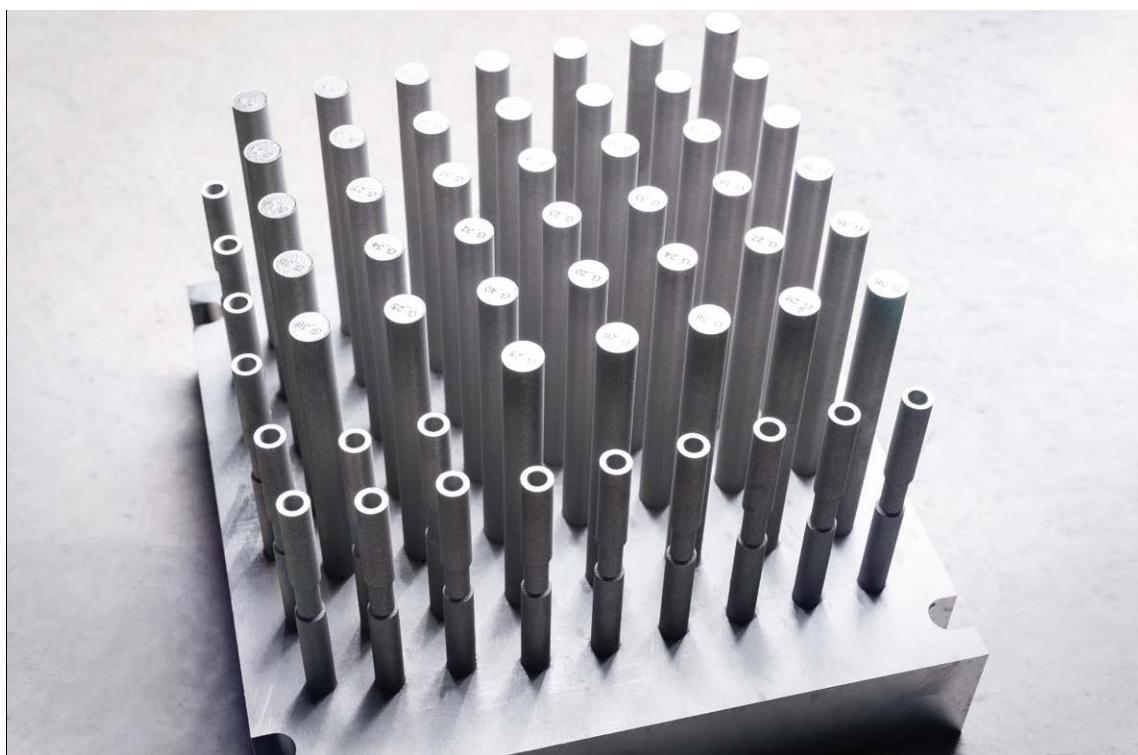
studierte an der Fachhochschule Würzburg-Schweinfurt Kunststoff- und Elastomertechnik. Zur pulver- und strahlbasierten additiven Fertigung promovierte sie 2017 an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU). Von 2015 bis 2019 leitete sie die Arbeitsgruppe „Additive Fertigung“ am Lehrstuhl für Kunststofftechnik und war Geschäftsführerin des SFB 814 „Additive Fertigung“ der FAU. 2019 wurde sie auf die Professur für laserbasierte additive Fertigung an die TUM berufen.

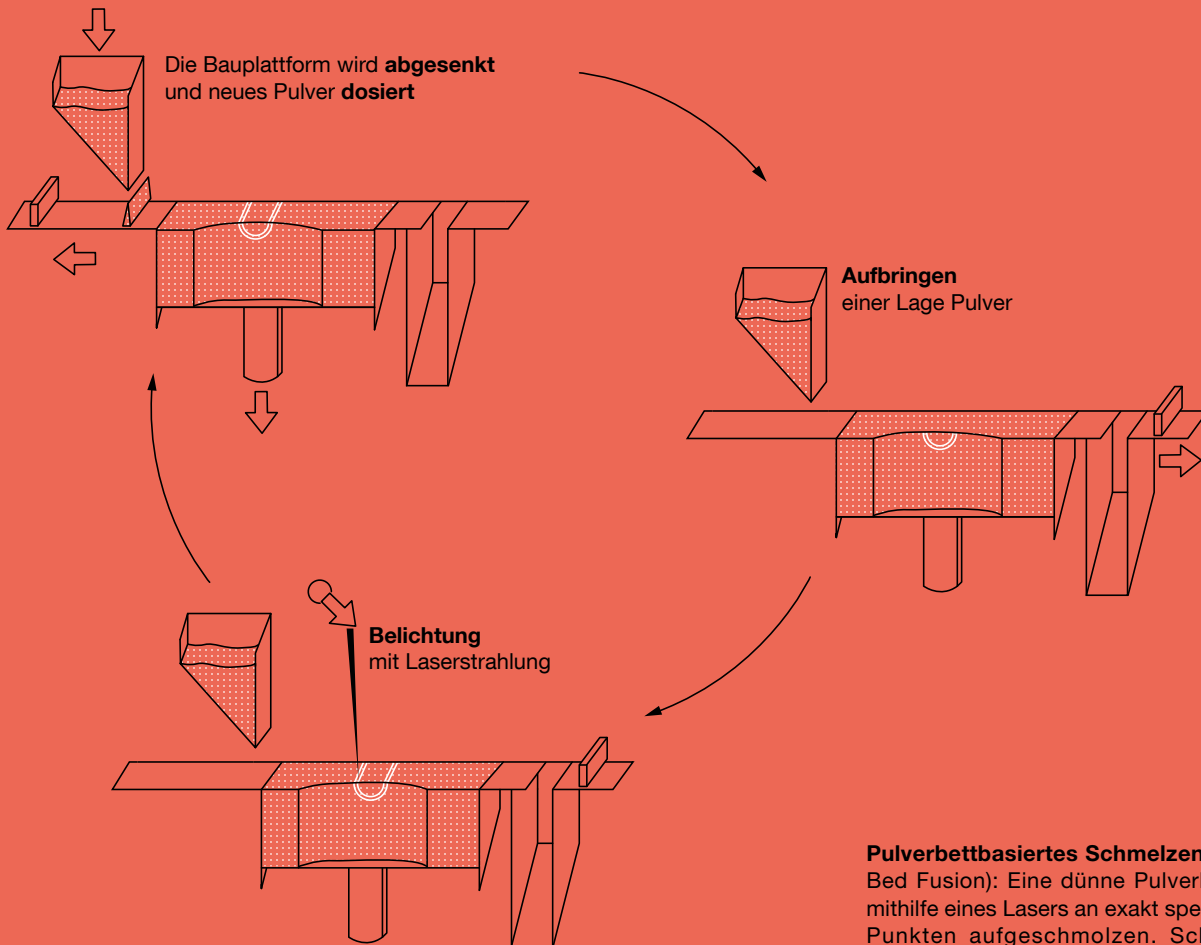
„Die additive Fertigung ist im Alltag angekommen“, sagt Prof. Katrin Wudy und zeigt auf ihre Schuhe. Sie trägt Turnschuhe, deren weiße Zwischensohlen eine Gittergeometrie haben, die dafür sorgt, dass die Schuhe Stöße gut abfedern können. „Sehr bequem“, lächelt Wudy. Nicht nur das. Vor allem sind sie additiv gefertigt.

Ob in Form von solchen Zwischensohlen, Triebwerkskomponenten für Flugzeuge, Bürsten von Wimperntuschen oder Knochenimplantaten: Additiv gefertigte Teile begegnen uns im Alltag. Oft haben sie komplexe, filigrane Geometrien, für die herkömmliche Verfahren an ihre Grenzen stoßen. Warum?

Additive Fertigung bietet schier grenzenlose Designfreiheit, weil die Bauteile auf der Grundlage eines digitalen Datenmodells schichtweise aufgebaut werden – ganz ohne Werkzeuge und Formen. Zudem lassen sich Materialien einsetzen, bei denen konventionelle Fertigungsverfahren wie das Gießen an ihre Grenzen kommen. „Alles, was vorstellbar ist, ist additiv herstellbar“, fasst Wudy zusammen und fügt hinzu: „Das fasziniert mich an meinem Forschungsfeld.“

Pulverbettbasiertes Schmelzen von Metallen: Gedruckte Teile auf einer Bauplattform.





Pulverbettbasiertes Schmelzen (Powder Bed Fusion): Eine dünne Pulverlage wird mithilfe eines Lasers an exakt spezifizierten Punkten aufgeschmolzen. Schicht für Schicht entsteht so ein neues Werkstück.

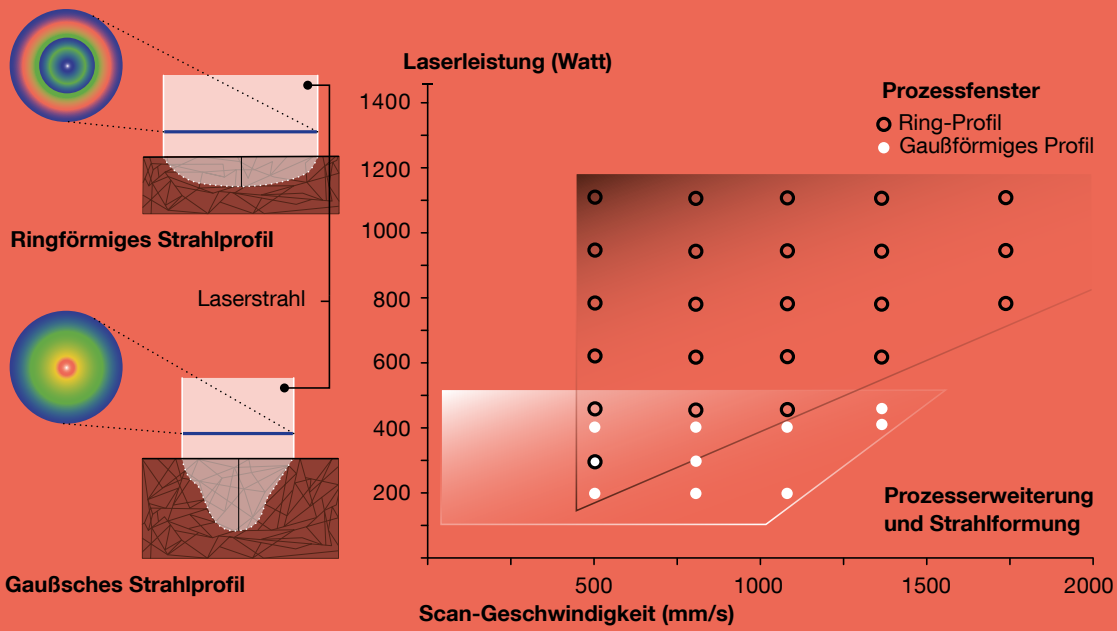
Doppelter Fokus als globales Alleinstellungsmerkmal: Wudys Gruppe erforscht additive Fertigungstechniken für Kunststoffe und Metalle. Die Aufnahmen zeigen pulverbettbasiertes Schmelzen und Analysemethoden für Kunststoffe (1; 3) und für Metalle (2; 4).

Pulverschicht für Pulverschicht zum Serienbauteil

Bei der additiven Fertigung haben viele Menschen einen Desktop 3D-Drucker vor Augen, der Figuren druckt. Die Industrie dagegen kennt eine Reihe von Verfahren, um technisch höchst anspruchsvolle Produkte aus unterschiedlichen Werkstoffen herzustellen. Das ist es, was Wudy und ihr Team interessiert: Sie analysieren Schichtbauverfahren für Serienbauteile und erforschen, wie sich Prozesse verbessern und neue Werkstoffe verarbeiten lassen. Ihr Fokus liegt auf dem sogenannten pulverbettbasierten Schmelzen (Powder Bed Fusion). Hier ist der eingesetzte Werkstoff ein Pulver, das aus vielen kugelför-

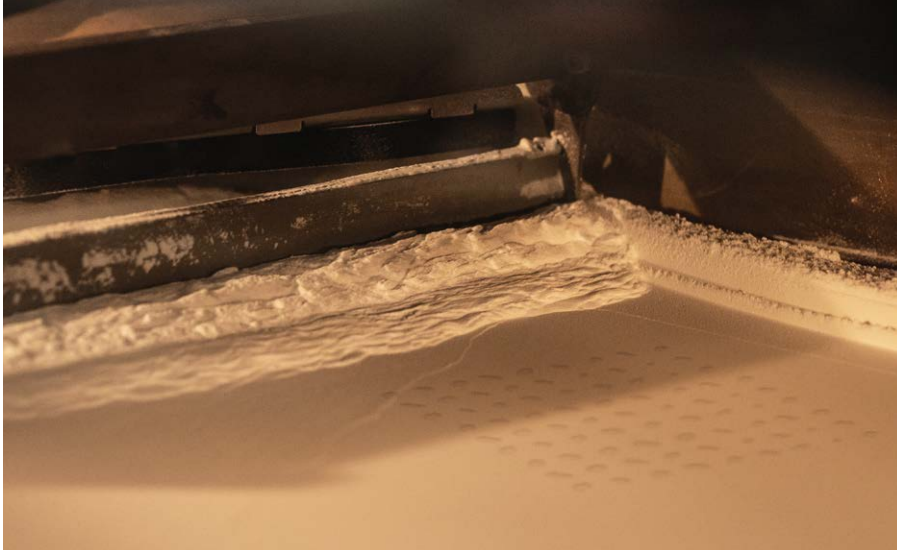
migen Partikeln besteht, deren Durchmesser gerade mal 50 Mikrometer umfasst – also so dünn wie ein Haar ist.

Wie funktioniert das? Zunächst wird auf eine Plattform im Bauraum der Fertigungsanlage eine dünne Pulverschicht aufgetragen. Anschließend schmilzt ein Laserstrahl dieses Pulverbett genau an den Stellen auf, die das digitale Datenmodell vorgibt. Danach wird die Bauplattform eine Schicht nach unten gefahren, wieder eine dünne Pulverschicht aufgetragen und aufgeschmolzen. So entsteht Schicht für Schicht ein Bauteil. ▶

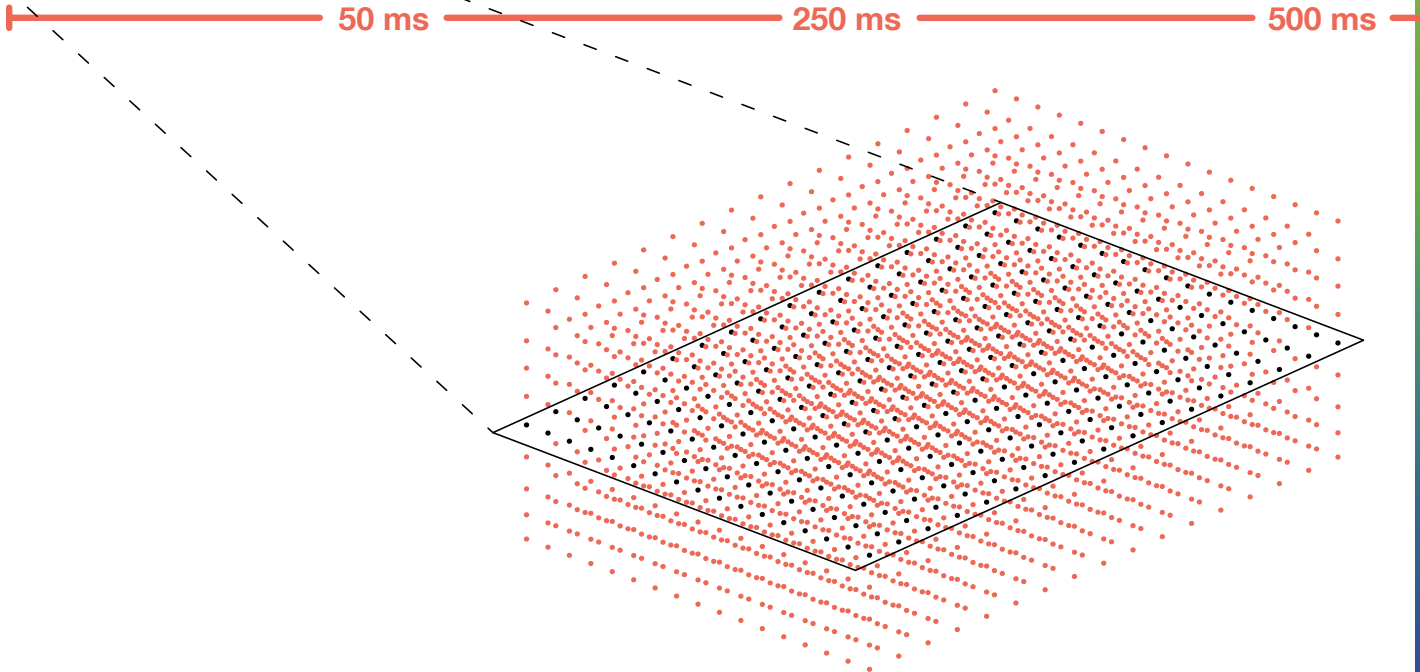
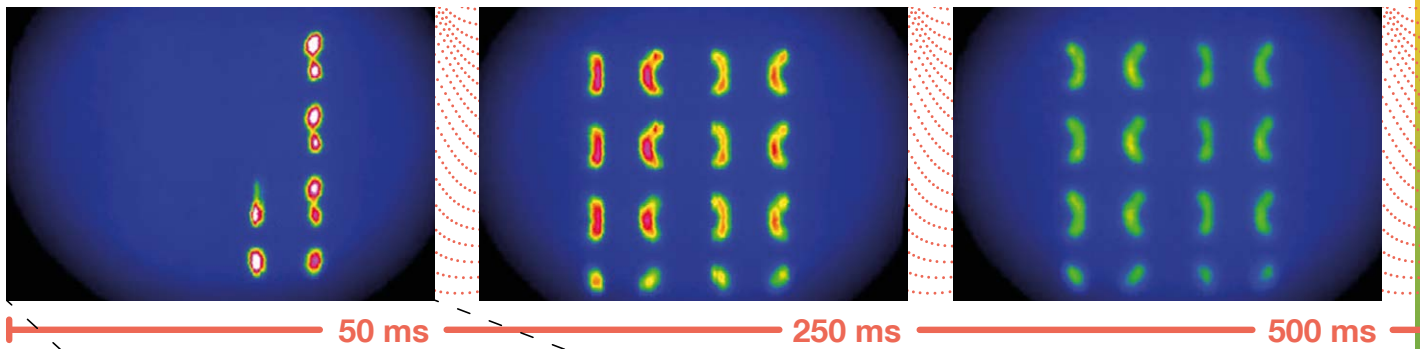


Mit verschiedenen Strahlformen des Lasers lässt sich für Metalle der additive Fertigungsvorgang beschleunigen: Ein ringförmiges (Donut-) Strahlprofil bietet ein großes Prozessfenster und ermöglicht so einen schnelleren Prozess.





Thermografische Beobachtung des Schmelzprozesses, während sich der Laserstrahl über das Pulverbett bewegt.



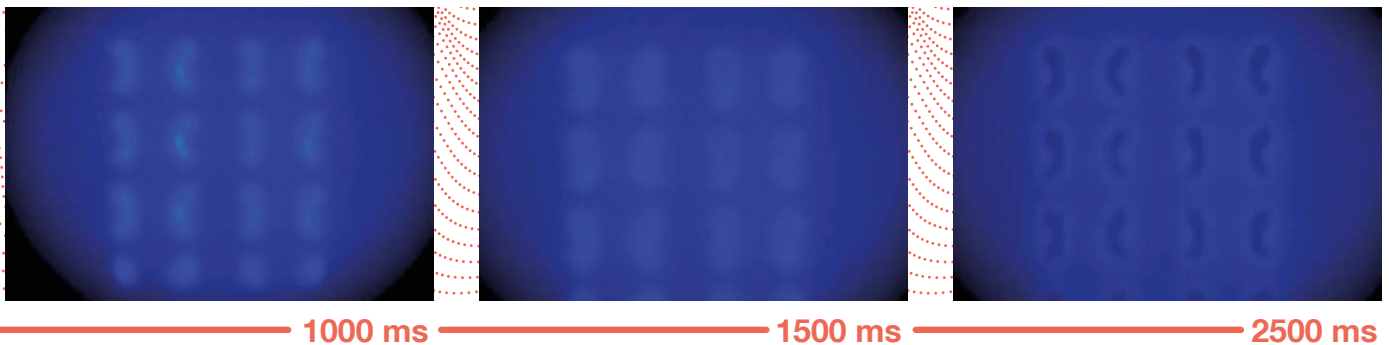
Ein neues Monitoringsystem für pulverbettbasiertes Schmelzen von Kunststoffen beobachtet die Wärmeentwicklung während des Schmelzprozesses.

Metall und Kunststoff im Blick

Fünf solche Anlagen und einige Teststände stehen im Labor, das sich Wudy mit dem Institut für Werkzeugmaschinen und Betriebswissenschaften der TUM teilt. Hier forschen sie und ihr Team an der additiven Fertigung vor allem von Kunststoffen und Metallen. Dieser doppelte Fokus ist ein weltweites Alleinstellungsmerkmal von Wudys Lehrstuhl. „Die Fertigungstechnologien sind im Bereich Forschung und Fertigung unterschiedlich weit, daher ist ein Erkenntnistransfer möglich“, betont sie. So sind Monitoringsysteme im Metallbereich bereits etabliert, noch nicht dagegen bei Kunststoffteilen. Hier verläuft der Aufschmelzprozess im Bauraum bislang noch nicht überwacht. Erst nach der Entnahme aus dem Bauraum weiß man, ob die Bauteile gelungen sind – oder eben nicht.

„Alles, was vorstellbar ist, ist additiv herstellbar.“

Katrin Wudy



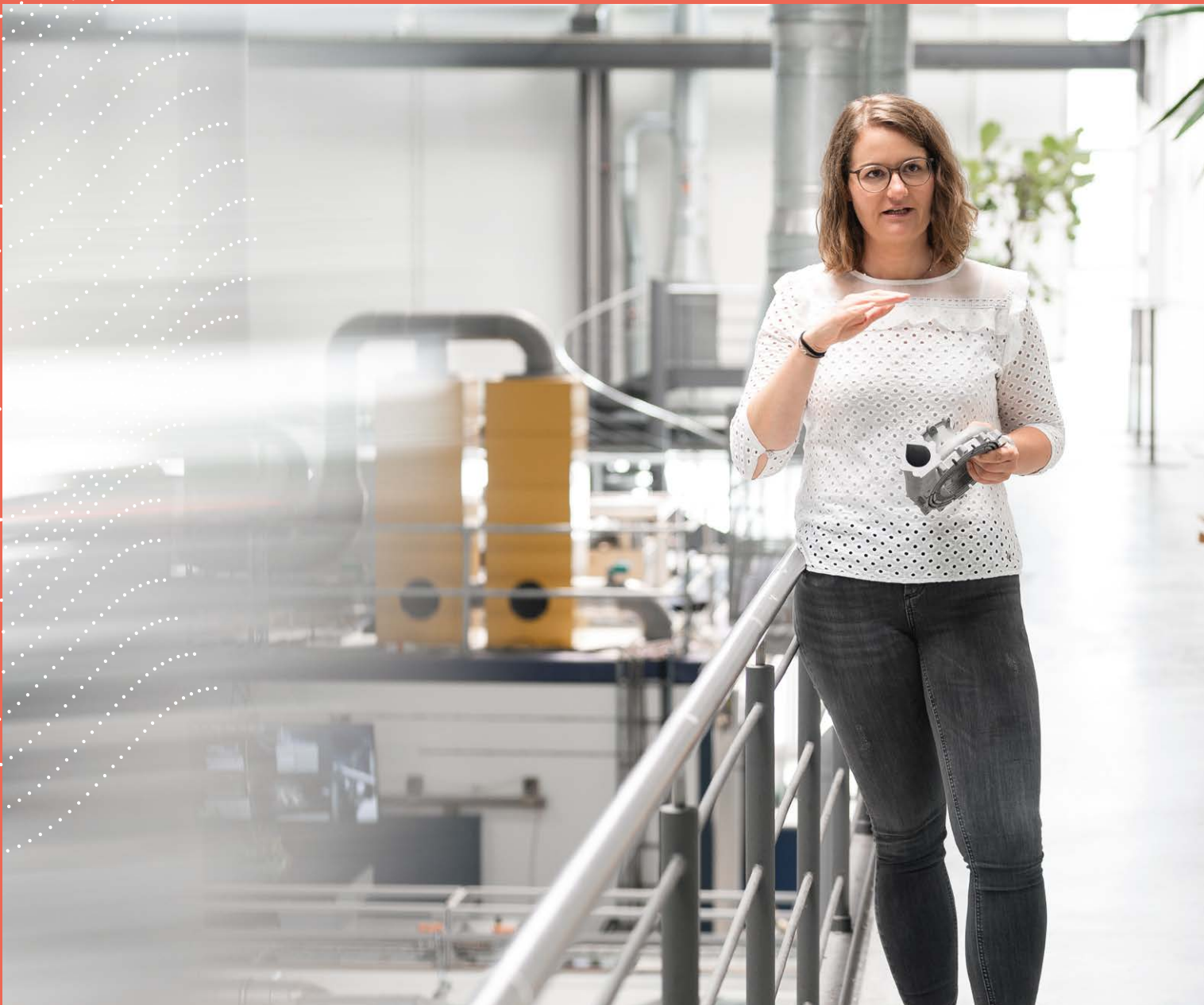
Viele Prozessstudien sind also notwendig. Wudy und ihr Team beobachten daher beim Verarbeitungsprozess verschiedene Prozessparameter, um bereits während des Prozesses die Materialien qualifizieren zu können. Das ehrgeizige Ziel: In Zukunft soll die Entwicklung stabiler additiver Prozesse nur noch Stunden oder Tage statt mehrerer Wochen dauern. Die Fragen, die Wudy dabei umtreiben: Welche Parameter muss ich für einen stabilen additiven Prozess betrachten? Wie schaffe ich eine Korrelation von Prozessparametern mit Bauteileigenschaften? Essenziell sind etwa der räumliche und zeitliche Temperaturverlauf beim Aufschmelz- und Erstarrungsprozess. Um die Temperatur während der Belichtung zu beobachten, erstellt Wudy Thermografieaufnahmen und analysiert sie in Korrelation zum zeitlichen Verlauf des Aufschmelzprozesses.

Bei den Metallen wollen Wudy und ihr Team den Schmelzprozess an sich verändern. Der Laserstrahl fährt mit einer Geschwindigkeit von bis zu einem Meter pro Sekunde über das Pulverbett, bei einem Fokusbereich von circa 60 µm. Auf kleinster Flächen- und Zeitskala entsteht also ein sehr hoher Energieeintrag. Funken sprühen und Pulverpartikel werden aus dem Schmelzbad ausgeschleudert, was zu Defekten am Bauteil führen kann. „Wir sind nun dabei, etwa über andere Strahlprofile, den Energieeintrag anzupassen, was zu einem ruhigeren und größeren Schmelzbad führt“, erklärt Wudy. Nach heutigem Stand der Technik haben die Laserstrahlquellen ein Intensitätsprofil, das im Querschnitt eine Gauß-Kurve zeigt (Siehe S. 47). In ihren Tests hat Wudy den Energieeintrag zum Ringprofil bzw. Donutprofil verändert und erkannt, dass sie damit sowohl größere Flächen aufschmelzen als auch die Prozessgeschwindigkeit erhöhen kann. Ein weiterer Vorteil: Da sich mit diesen Ring- bzw. Donutprofilen der Temperaturgradient während der Belichtung senken lässt, sind neue Werkstoffe verarbeitbar. Ein Beispiel sind rissempfindliche Materialien wie Werkzeugstähle.

■ Gitta Rohling

„Wir wollen neuartige Prozessstrategien für additive Fertigung entwickeln, um eine auf Anhieb fehlerfreie Produktion zu realisieren und Produkte für die Zukunft zu schaffen.“

Katrin Wudy



Wo steht die additive Fertigung?

Fragen an Prof. Katrin Wudy



Bildquelle: Stefan Woitig

Die additive Fertigung ist bereits Fertigungsalltag in vielen Branchen. Wo liegen aktuelle Herausforderungen?

Neben der Optimierung der Prozesse arbeiten wir an ihrer Automatisierung. Denn viele Prozessschritte, die nach dem eigentlichen Fertigungsprozess kommen, sind bislang noch nicht automatisiert. Dazu gehören etwa, die Bauteile aus dem Pulver zu befreien und anschließend zu sortieren oder auch das Pulver wiederzuverwenden. Hier wollen wir automatisierte Prozesse entwickeln und stabilisieren.

Eine weitere Herausforderung, an deren Lösung wir arbeiten: Die theoretische Vielfalt der Werkstoffe, die wir in der additiven Fertigung einsetzen könnten, ist bislang noch eingeschränkt. Warum? Weil die mikroskaligen Pulver für das pulverbettbasierte Schmelzen ganz bestimmte Eigenschaften haben müssen, was aufwendig in der Herstellung ist.

Woran wird in Zukunft geforscht?

Ein Thema, das uns verstärkt beschäftigen wird, ist die Künstliche Intelligenz (KI). Wie in vielen Branchen hält sie auch Einzug in die additive Fertigung. Sie kann uns zukünftig sicherlich bei vielen unserer Forschungsfragen unterstützen. Zunächst geht es darum, unsere Datensätze zu analysieren und auszuwerten – und anschließend unsere Prozesse besser zu verstehen und zu optimieren. Bei den oft aus tausenden Schichten bestehenden Bauteilen gibt es sehr viele Daten zu analysieren. Beim Monitoring helfen uns vor allem die Fortschritte von KI bei der Bilderkennung und -auswertung. Deswegen werden wir in Zukunft eng mit den Kolleginnen und Kollegen der Informatik zusammenarbeiten.

Insgesamt gibt es in der additiven Fertigung viel Forschungsbedarf. Das Forschungsthema ist ja noch relativ jung. Erste additive Fertigungsverfahren wurden zwar bereits 1985 entwickelt, aber erst seit den letzten zehn Jahren sind erste industrielle Anwendungen im Einsatz. In der Forschung kann man noch große Schritte machen. Die Community, die hier forscht und arbeitet, ist jung, dynamisch, innovativ – und will die Welt der Fertigung verändern.

■

Gitta Rohling

How to grow palm oil in a bioreactor

E

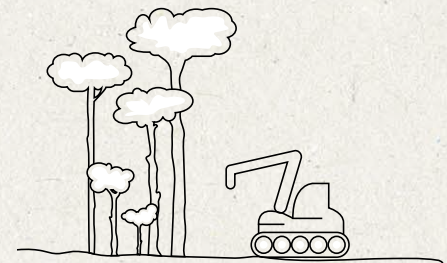
With the goal of producing an environmentally friendly alternative to palm oil, biochemist Dr. Mahmoud Masri has developed a GMO- and solvent-free process for extracting oil from yeast cultures grown using organic waste as a feedstock. Masri has launched the start-up Global Sustainable Transformation with the aim of soon producing yeast oil in large-scale bioreactors. □

Palmöl aus dem Bioreaktor

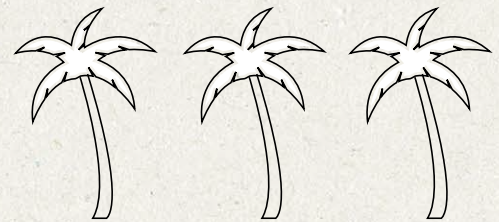
Palmöl wäre ein Superprodukt, wenn für Palmölplantagen nicht Regenwald gerodet würde. Der Biotechnologe Dr. Mahmoud Masri hat einen Palmöl-Ersatz entwickelt, den er in Hefekulturen herstellt. In seiner Start-up-Firma realisiert er seine Vision vom umweltfreundlichen Hefeöl.

Mit einem schaurigen Videoclip prangerte Greenpeace vor elf Jahren die Verwendung von Palmöl in Lebensmitteln an: Ein junger Mann braucht im Büro eine Pause und greift zu einem Schokoriegel. Ohne hinzusehen reißt er die Verpackung auf. Statt einer Süßigkeit befinden sich darin Finger eines Orang-Utans, von denen der Mann geistesabwesend abbeißt. Daraufhin rinnt ihm das Blut des Menschenaffen übers Kinn. Die Botschaft: Der Schokoriegel enthält Palmöl, und für Palmölplantagen wird Regenwald und damit der Lebensraum von Orang-Utans vernichtet. Palmöl bedroht aber nicht nur die Artenvielfalt, sondern setzt auch große Mengen CO₂ frei. 2018/19 setzte sich diese Erkenntnis auch in der EU durch. Bis 2030 soll das einst als „nachhaltig“ eingestufte Öl wieder aus dem Biodiesel verschwinden. Dem schlechten Image zum Trotz boomt der Palmöl-Weltmarkt: Seit 2010 ist die Produktion um knapp 50 Prozent gestiegen, auf 74 Millionen Tonnen jährlich.

Palmöl ist eben ein sehr attraktives Produkt, vor allem für die Hersteller verarbeiteter Lebensmittel: Es ist geschmacksneutral und haltbar, es eignet sich zum Braten und Frittieren, es ist billig, cholesterinfrei und vegan. Palmöl ist aber auch Bestandteil von Hautcremes, Lippenstiften, Waschmitteln, Duschgels, Farben und Lacken. Und: Im Vergleich zu Ölsaaten wie Soja, Raps oder Sonnenblumen ist die Ölpalme extrem ertragreich. Für eine reiche Öl-Ernte benötigen die Bauern viel weniger Fläche. Nur wurden für diese Flächen die Regenwälder hauptsächlich Indonesiens und Malaysias gerodet – und werden es heute immer noch.



Abholzung von Regenwäldern



Palmölplantagen



74 Millionen

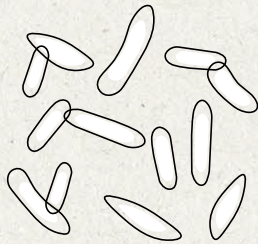
Tonnen Palmöl wurden weltweit im Jahr 2018/19 produziert



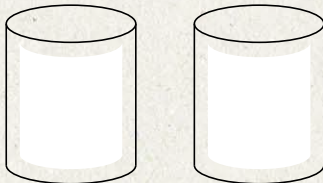
Palmöl

Von 2010 bis 2018/19
ist die Produktion von
Palmöl um

50%
gestiegen



Hefekulturen ...



... produzieren im Bioreaktor Öl

50.000

mal mehr Öl pro
Flächeneinheit



Mithilfe von Enzymen wird ein
Palmöl-Äquivalent extrahiert

Wer einen Ersatz für Palmöl sucht, hat mit diesem Produkt also einen starken Gegner. An der TUM hat Mahmoud Masri es trotzdem versucht und einen Winzling an den Start gebracht: Einzellige Hefen, die in großen Kulturbottichen Öl herstellen sollten: „Bioreaktoren verbrauchen viel weniger Fläche als Ölpalmen. Pro Flächeneinheit lässt sich mit Hefekulturen 50.000-mal so viel Pflanzenöl erzeugen wie mit Ölpalmen“, erklärt er.

Dabei war bereits lange bekannt, dass man Hefen dazu bringen kann, Öl herzustellen. Nur – als Konkurrenz zu Palmöl taugen die so produzierten Öle nicht: Der Ertrag ist gering, zur Extraktion des Öls werden – giftige Lösungsmittel benötigt und die Hefen brauchen sehr spezielle Nährlösungen.

Als erstes widmete sich Masri dem Lösungsmittelproblem. „Ich habe verschiedene Enzyme ausprobiert, um die Hefen aufzubrechen und das Öl auch ohne Lösungsmittel herauszubekommen“, erklärt er. „Das hat aber alles nicht so richtig funktioniert.“ Schließlich probierte er ein Enzym aus, das er aus einem speziellen Pilz gewonnen hatte. Das Ergebnis überraschte ihn genauso wie seinen Betreuer Prof. Thomas Brück vom Werner Siemens-Lehrstuhl für Synthetische Biotechnologie. „Nach Enzymbehandlung und Zentrifugation hielt ich ein Reagenzröhrchen in der Hand mit einer klaren Ölschicht oben drauf“, sagt Masri. „Thomas fragte ‚Was ist das?‘ und ich sagte ‚Das ist das Öl!‘. Das war der Durchbruch, denn wir hatten es geschafft, komplett auf organische Lösungsmittel zu verzichten.“

Das zweite Problem war kniffliger. Masri erläutert: „Hefen können praktisch auf allen möglichen Arten von Bioabfällen wachsen, wenn diese zuvor enzymatisch in ihre Bausteine zerlegt werden. Das ist ihr großer Vorteil.“ Schwierig wird es mit dem Stickstoffgehalt: Ist er zu gering, wachsen die Hefen schlecht, ist er zu hoch, stellen sie lieber Kohlenhydrate statt Öl her. Masri versuchte Vieles und kam irgendwann auf die Idee, seinen Hefekulturen geringe Mengen organischer Säuren zuzuführen, die in den Hefen besonders schnell zu Fettsäuren verstoffwechselt werden: „So wuchsen die Hefekulturen unglaublich dicht, unabhängig vom Stickstoffgehalt.“

Das Ende der Geschichte ist gleichzeitig ein Anfang: Patente wurden eingereicht, die Firma Global Sustainable Transformation gegründet, die TUM verlieh den Innovationspreis „IdeAward 2020“ und förderte finanziell mit dem „Bridge-to-Innovation Grant“. Und Masri verhandelt mit Investoren und forscht jetzt daran, aus welchen organischen Abfällen die Hefen ihre Öle auch in großen Tanks herstellen könnten.

■ Markus Bernards

Formen statt Farben

Prof. Gil Westmeyer macht molekulare Informationen sichtbar, die mit Bildgebungsverfahren bisher nicht zugänglich waren. Ein Beispiel sind die molekularen Prozesse der Signalübertragung von Nervenzellen – etwa, wenn diese im Rahmen von Lernprozessen ihre Verknüpfungen verstärken. Dafür entwickelt er mit seinem Team neuartige Marker für die Elektronenmikroskopie.

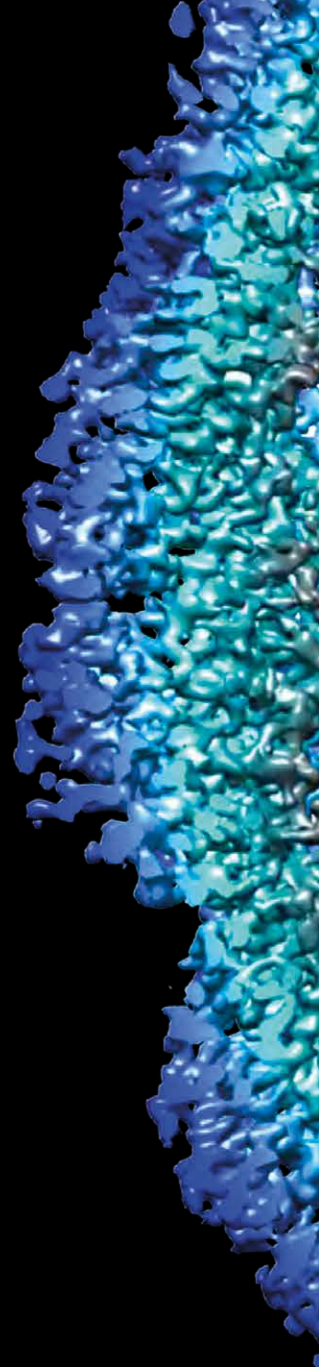
Full Article (PDF, EN): www.tum.de/en/faszination-forschung-27

Shapes, not Colors

E

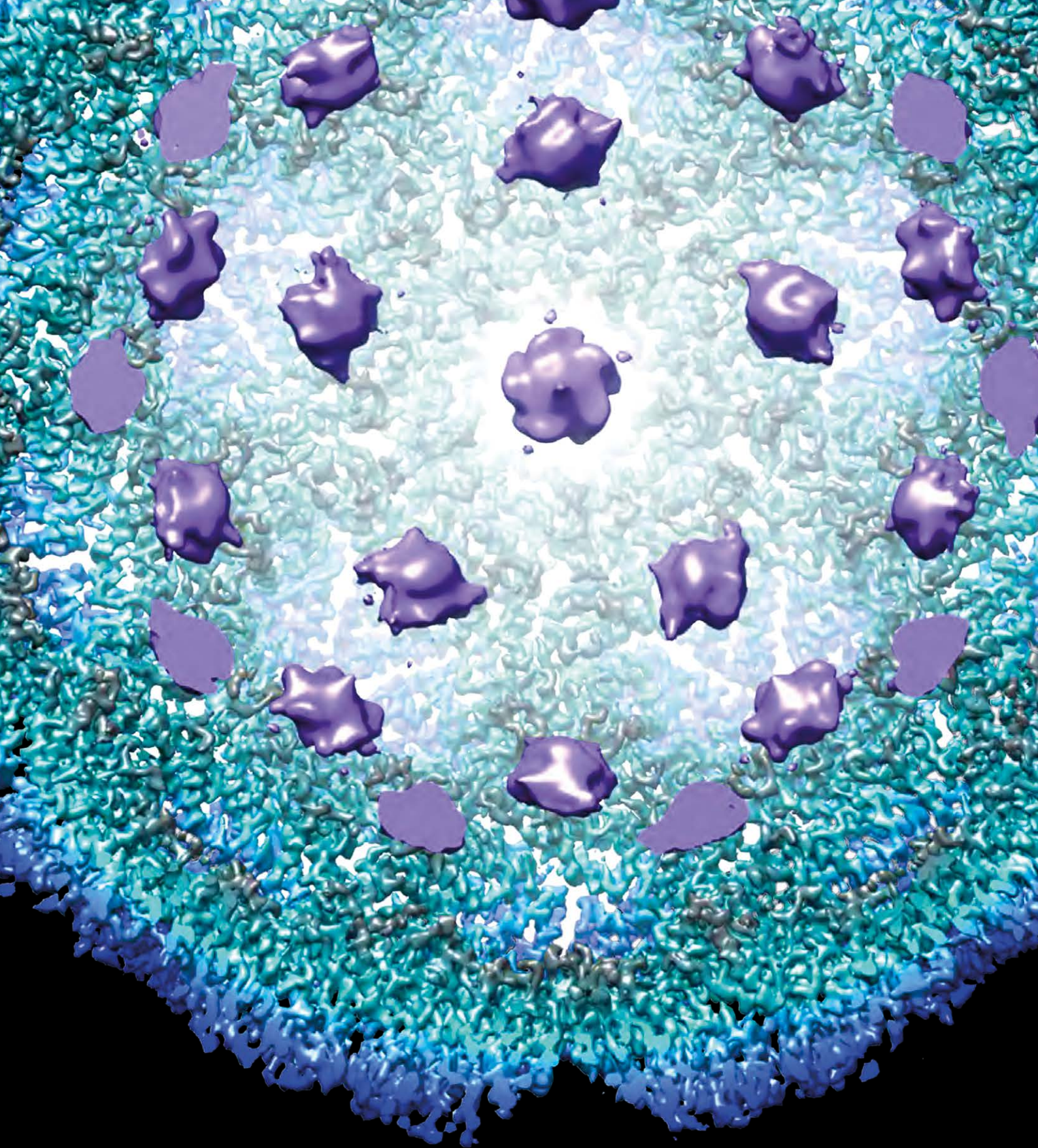
When cells are activated, their gene expression changes, and so does their protein production. This also applies to nerve cells when signal transmission intensifies in the course of learning processes, and it causes the cells to produce different proteins, such as proteins to modify synapses. Until now, it has not been possible to visualize these molecular changes using high-throughput microscopy, because fluorescence microscopy offers possibilities for labeling molecules but does not provide the necessary resolution.

With this in mind, Prof. Gil Westmeyer and his team are developing novel markers for use in electron microscopy. These markers make it possible to visualize several “molecular players” in parallel and at very high resolution. To achieve this, the scientists use designer proteins that are produced by nerve cells in cell culture or genetically modified model organisms, for example, when the cells are activated. The proteins then self-assemble into nanostructures within the relevant cells. By skillfully designing the proteins’ building blocks, the scientists can vary the apparent shapes of these structures. This makes it possible to collect molecular information on numerous parameters in parallel by way of electron microscopy. There are various use cases for this method, including studying molecular changes in learning processes and gaining a better understanding of neuropsychiatric disorders. The technology could also play an important role in developing future cell therapies and interfaces between nerve cells and computers. □



1 nm

Quelle: Reprinted (adapted) with permission from “Iron-Sequestering Nanocompartments as Multiplexed Electron Microscopy Gene Reporters”. Copyright 2019 American Chemical Society



Wenn es um die Anwendung seiner neuesten Methoden geht, holt Prof. Gil Westmeyer etwas aus. Bei der Gedächtnisbildung etwa spielen die Verbindungen der Nervenzellen untereinander, die sogenannten Synapsen, eine besondere Rolle. Zum einen entstehen neue Synapsen, zum anderen werden bestehende Synapsen leichter durchgängig für Signale. Wird dieselbe Zelle dann erneut stimuliert, fällt die Antwort der Empfängerzelle wesentlich stärker aus.

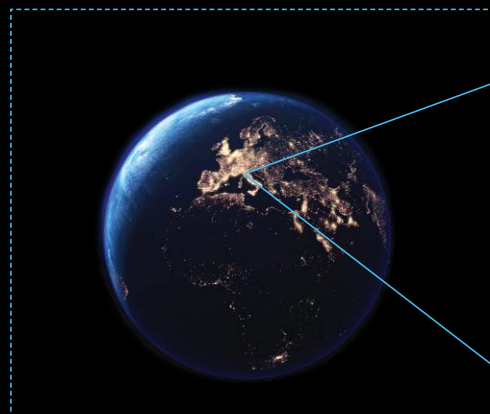
Forscher weltweit erhoffen sich, aus dieser Verschaltung der Nervenzellen untereinander Schlussfolgerungen über deren Funktionen ableiten zu können. In den Neurowissenschaften hat sich dafür das Teilgebiet der Konnektomik – in Anlehnung an Genomik für die Gesamtheit der Gene – entwickelt. Sie arbeitet an der Erstellung des Konnektoms – einer Art Schaltplan des Gehirns – und kartiert die Gesamtheit der Synapsen. Manche Forscher glauben sogar, dass uns dieser Schaltplan ausmacht. Also unsere Erinnerungen, unsere Wahrnehmung, unser Denken.

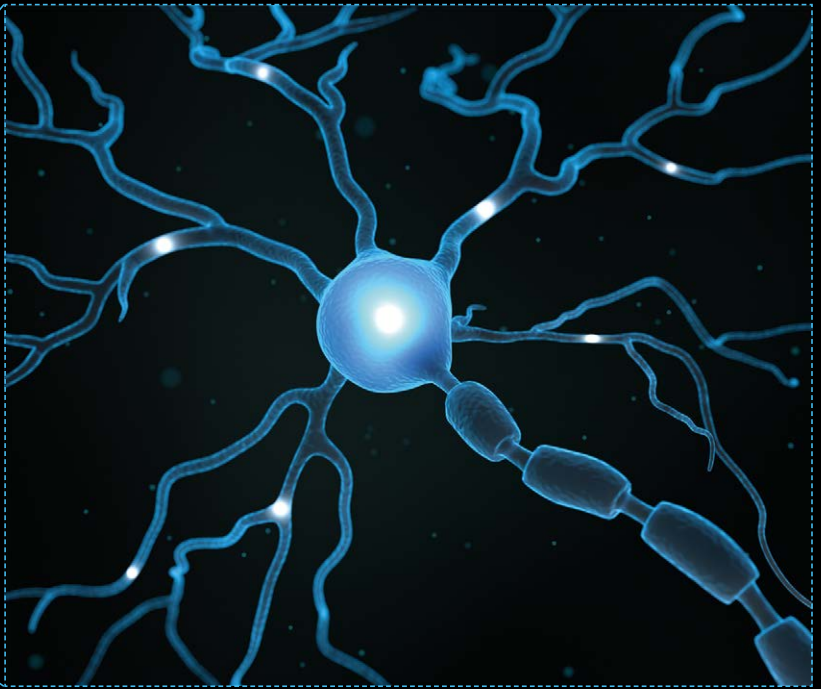
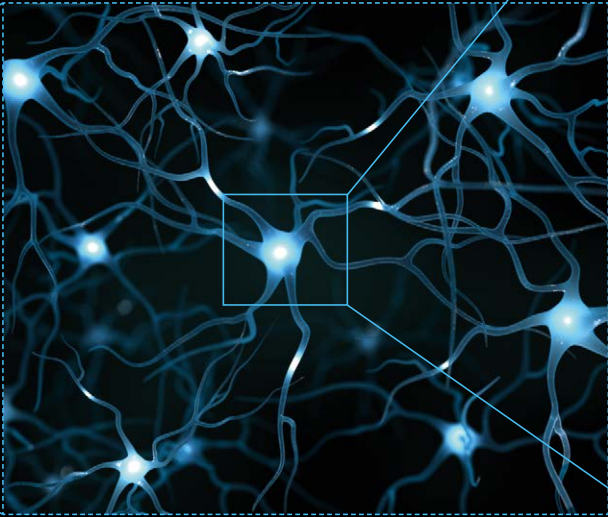
Das Konnektom – der Schaltplan des Gehirns

Für etablierte Modellorganismen, wie den Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* oder die Fruchtfliege *Drosophila melanogaster*, wurde das Konnektom bereits kartiert. Mit rund 100.000 Nervenzellen ist das Fliegenhirn für Forscher übersichtlich genug, um es in seiner Gänze zu untersuchen – im Vergleich zu rund 100 Milliarden Zellen beim Menschen. Westmeyer vergleicht die Übersicht des Konnektoms mit den Straßenkarten einer dynamischen Großstadt. „Wir sehen zwar die großen anatomischen Verknüpfungen, wir möchten aber noch stärker hineinzoomen und sehen, wo wie viel Verkehr fließt, wie die Ampelschaltungen organisiert sind und wo Straßenbaustellen entstehen und verschwinden“, sagt er.

Westmeyer leitet das Institut für Synthetische Biomedizin des Helmholtz Zentrum München und ist Professor für Neurobiological Engineering an der TUM. Der Fokus seines Forschungsprogramms liegt auf der Entwicklung biomolekularer und genetischer Methoden, mit denen grundlegende Prozesse in Zellen auslesbar und steuerbar werden. Damit können zugrundeliegende Muster der molekularen Mechanismen sichtbar gemacht werden, um die bisherigen Modelle der Informationsverarbeitung zu verfeinern. Denn nur so lässt sich verstehen, was bei einem biologischen Lernprozess mechanistisch stattfindet. ▶

Analog zu einer detaillierten Straßenkarte beschreibt das Konnektom eines Gehirns die Verbindungen zwischen all seinen Nervenzellen.





Fluoreszenzmikroskopie

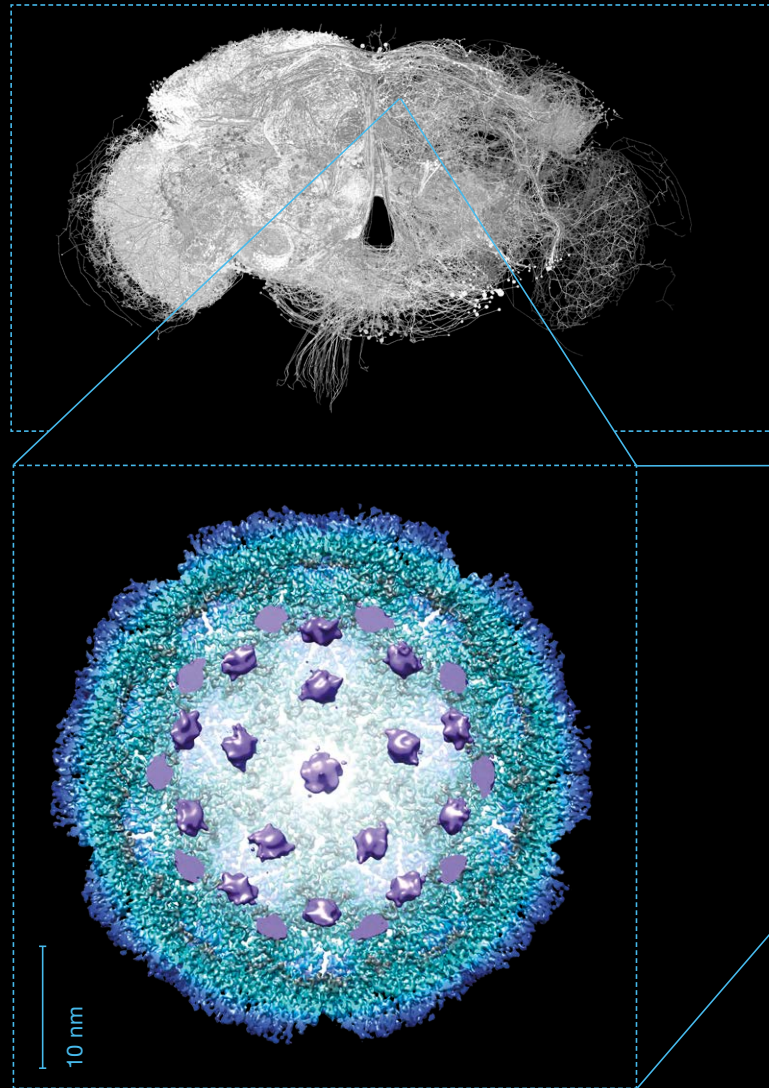
Die Fluoreszenzmikroskopie ist eine spezielle Form der Lichtmikroskopie. Sie beruht auf dem physikalischen Effekt der Fluoreszenz. Wenn fluoreszierende Stoffe mit Licht bestimmter Wellenlänge angeregt werden, strahlen sie Licht anderer, längerer Wellenlängen ab. Zum Einsatz kommen Farbstoffe, die beispielsweise über Antikörper an bestimmte Strukturen binden, oder Fluoreszenzproteine, die von entsprechend gentechnisch veränderten Zellen selbst gebildet werden. Licht besitzt Wellenlängen von etwas weniger als einem Mikrometer. Deshalb kann ein Lichtmikroskop aufgrund des Diffraktionslimits höchstens einige Hundert Nanometer große Objekte abbilden. Durch eine räumliche Beschränkung der Fluoreszenzemission und/oder Vereinzeln von Fluoreszenzsignalen können Superresolution-Fluoreszenzmikroskope diese Auflösungsbarriere überwinden und geeignete Fluorophore mit wenigen Nanometern lokalisieren.

Volumen-Elektronenmikroskopie

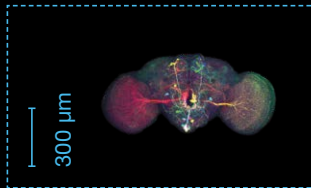
Um Zell-Zell-Kontakte und intrazelluläre Organellen in einem Gewebekblock mit Nanometerauflösung entziffern zu können, wird dieser Schicht für Schicht abgetragen (entweder mittels Diamantenmessern oder durch Beschuss mit Ionenstrahlen) und sequenziell durch Rasterelektronenmikroskopie (entweder der einzelnen Schnitte oder des jeweils übrigbleibenden Blocks) analysiert. Daraufhin wird das Gewebe aus den 2D-Schnitten virtuell wieder in 3D zusammengesetzt. Computeralgorithmen helfen, die einzelnen Zellstrukturen zu erkennen.

Quelle: Drosophila Brainbow: a recombinase-based fluorescence labeling technique to subdivide neural expression patterns Reprinted (adapted) from 2011 Springer Nature; EM reconstruction of Drosophila neurons by the Full Adult Fly tracing community. Visualisation by Philipp Schlegel (Drosophila Connectomics Group, University of Cambridge) 2018 Springer Nature, Reprinted Zheng, Lauritzen et al., Cell Resource (2018); Reprinted (adapted) with permission from "Iron-Sequestering Nanocompartments as Multiplexed Electron Microscopy Gene Reporters". Copyright 2019 American Chemical Society

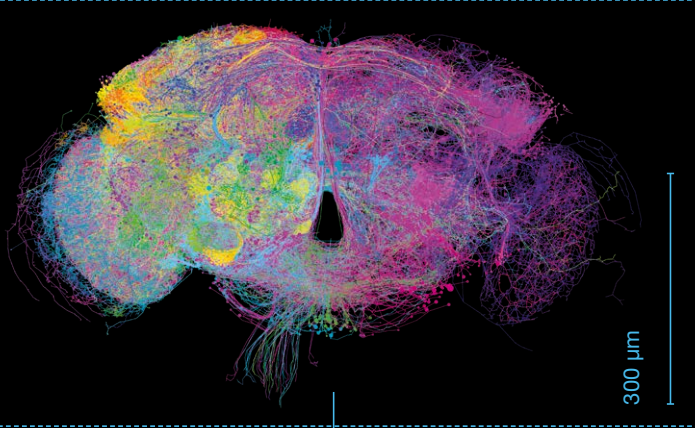
Die Hochdurchsatz-Volumen-Elektronenmikroskopie offenbart das „Konnektom“, also alle Verbindungen zwischen den Nervenzellen, eines Fliegengehirns.



Nanoskalige Gen-Reporter werden von definierten Nervenzellen unter bestimmten Bedingungen exprimiert.



Die Fluoreszenzmikroskopie kann die Zellfunktion sichtbar machen, hat aber eine zu geringe Auflösung, um die genauen Kontakte zwischen Nervenzellen aufzulösen.



Gen-Reporter für Elektronenmikroskopie fügen dem Schaltplan des Gehirns „vielfarbige“ Informationen zur Zellfunktion hinzu.

Lernvorgang auf molekularer Ebene

Jede Zustandsveränderung einer Zelle ist eng mit Veränderungen der Genexpression und somit auch der Proteinproduktion verbunden. Auch die Verstärkung der Signalübertragung nach einem Lernprozess beruht unter anderem auf der Synthese neuer Proteine sowohl im Zellkörper als auch in den weit entfernten Ausläufern der Nervenzelle.

Die Bildgebungsmethode der Wahl, um solche Nervenzellverläufe räumlich zu erfassen, ist die Elektronenmikroskopie (EM). „Die Volumen-Elektronenmikroskopie liefert detaillierte Informationen über die Verschaltungen der Nervennetze, aber die gewonnenen Bilder können die molekularen Spieler auf dem Spielfeld der Zelle, also zum Beispiel mRNA oder Proteine, nur sehr schlecht im Hochdurchsatz erfassen“, sagt Westmeyer.

Um solche molekularen Prozesse in der Zelle bildlich darzustellen, eignet sich die Fluoreszenzmikroskopie. Sie erlaubt mehrfarbige Markierungen mithilfe spezieller Fluoreszenzproteine und hat sich als unerlässliche Methode in der Biomedizin entwickelt. Allerdings ist ihre Auflösung zu gering, um die feinen Prozesse von Nervenzellen zu untersuchen. Abhilfe könnte jetzt die Methode schaffen, die das Team um Westmeyer für die Elektronenmikroskopie entwickelt: Marker, mit denen ähnliche Informationen ausgelesen werden können wie mit Fluoreszenzproteinen, aber direkt im Elektronenmikroskop und damit in einer wesentlich höheren Auflösung.

Dafür nutzen die Forscher Proteinkomplexe, die sich innerhalb der jeweiligen Zellen selber zusammenbauen. Zum Einsatz kommen sie in Nervenzellen, in Zellkulturen oder in Modellorganismen wie der Fruchtfliege, deren Nervenzellen gentechnisch so verändert werden, dass sie die entsprechenden Marker produzieren, etwa wenn sie aktiviert werden oder wenn sie bestimmte Proteine für die Bildung neuer Synapsen produzieren. Eine Klasse von Proteinkomplexen, mit denen die Forscher dabei arbeiten, sind sogenannte Enkapsuline, die sich zu hohlen Nanokugeln zusammenlagern – mit definierten Größen von 20, 30 oder 40 Nanometern. Die Zellen sind mit mehreren Mikrometern etwa 1000 mal so groß. ▶

In das Innere dieser Nanokapseln kann beispielsweise das Enzym Ferroxidase eingeschlossen werden. Eisenionen, die durch Poren in das Innere der Nanokugeln gelangen, oxidieren durch das Enzym zu schwerlöslichen Eisenverbindungen, die aufgrund ihrer Größe in den Nanokugeln gefangen sind. Weil Metalle eine höhere Dichte besitzen als die Proteine, verbessern sie den Kontrast, sodass die Nanokugeln in den EM-Aufnahmen besonders gut sichtbar sind. Der Clou: Durch geschicktes Design der entsprechenden Proteinbausteine können verschieden aussehende Nanostrukturen erzeugt werden, die sich im EM unterscheiden lassen. „Damit können wir eine ganze Palette von Strukturen generieren, mit denen sich mittels EM mehrere Parameter von Zellzuständen gleichzeitig auslesen lassen, was im Angesicht der Komplexität des Nervensystems von großem Vorteil ist“, sagt Westmeyer. Das alles ist möglich, weil die Nanokugeln nicht toxisch und so klein und inert sind, dass sie die Zellen nicht behindern oder stören. Weil sich die Proteinkomplexe als Marker für genetische Aktivitäten verwenden lassen (Gen-Reporter), können damit verschiedene molekulare Zustände von Zellen direkt im Elektronenmikroskop quasi „mehrfarbig“ visualisiert werden. Das Projekt wird mit dem renommierten Consolidator Grant des Europäischen Forschungsrats (ERC) gefördert.

Mittlerweile denkt Westmeyer schon einen Schritt weiter. Mit dem Elektronenmikroskop lassen sich Aktivitäten in lebenden Zellen nicht erfassen. Um die wichtige Brücke zu solchen dynamischen Untersuchungen zu schlagen, sollen die Nanokugeln innerhalb der Nervenzellen zukünftig zusätzlich mit Fluoreszenzproteinen gefüllt werden. „Dann könnte die Leuchtkraft der Markierung so stark werden, dass Messungen an lebenden Zellen auch mit besonders leistungsstarken Superresolution-Fluoreszenz-

mikroskopen möglich werden – mit einer möglichen Auflösung von mehreren Nanometern“, sagt Westmeyer. Theoretisch könnten in einem nächsten Schritt die untersuchten Zellen vom Fluoreszenzmikroskop sogar zusätzlich noch ins Elektronenmikroskop wandern, und die Zellstrukturen dort weiter ausgewertet werden. „Was sich so einfach anhört, ist allerdings noch ein weiter Weg der Validierung“, gibt Westmeyer zu bedenken.

Überwachung von Schnittstellen zwischen Mensch und Computer

Westmeyer sprüht vor Ideen, wenn es um weitere Anwendungen seiner Methode geht. So können die gewonnenen Erkenntnisse über dynamische Wechselwirkungen zwischen Gehirnaktivitätsmustern – also die über die Marker erfassten Zellzustände – und Nervenzellverknüpfungen – also die aus EM-Bildern gewonnenen Nervenzellverläufe – das Verständnis von neuropsychiatrischen Erkrankungen wie beispielsweise Autismus oder auch Alzheimer verbessern. Auch für künftige zelluläre Therapien könnten die neuartigen Marker einen Beitrag leisten. Ziel ist es, mit einer Kombination verschiedener molekularer Methoden möglichst viele Aspekte zellulärer Prozesse auszulesen, um diese innovativen Therapieansätze zu präzisieren und zu begleiten.

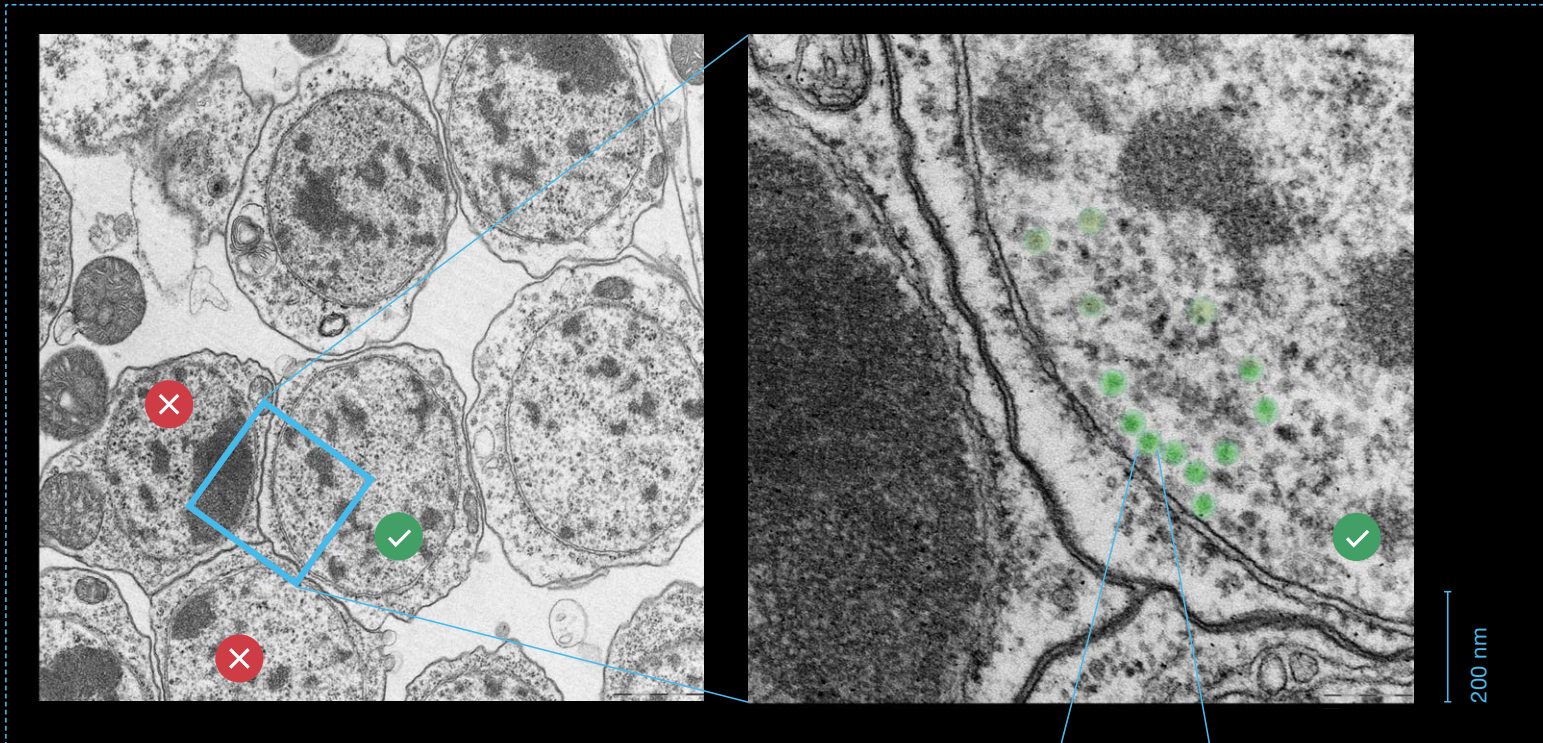
Westmeyers Methode kann aber auch dazu beitragen, architektonische Prinzipien biologischer Nervenzellschaltkreise zu entdecken, die sich dann als Inspiration zur Planung sogenannter neuromorpher Computerchips nutzen lassen. Diese Chiparchitektur empfindet durch biologische Evolution optimierte Schaltkreise nach, die dann zum Beispiel spezielle Algorithmen zur Mustererkennung besonders effizient auf der Hardwareebene ausführen können.



„Mit unserer Methode können wir hochauflösende, anatomische ‚Karten‘ des Gehirns mit ‚vielfarbiger‘ Information zur Funktion ergänzen.“

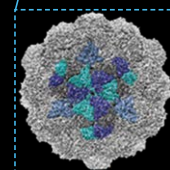
Gil Westmeyer





Visualisierung molekularer Informationen in Nervenzellen.

Links: Elektronenmikroskopische Aufnahme eines Schnitts durch das Gehirn einer Fruchtfliege. Die Gen-Reporter werden in der grün markierten Nervenzelle exprimiert, um den genetischen Zustand der Zelle anzuzeigen.



Link
www.westmeyerlab.org

Außerdem können die EM-Marker bei der Herstellung neuer Schnittstellen zwischen Nervenzellen und Computerchips helfen. In einem neuen Kooperationsprojekt mit der Technischen Universität Dresden und Prof. Bernhard Wolfrum von der TUM will Westmeyer am Munich Institute of Biomedical Engineering der TUM Nervenzellen direkt auf den Schaltkreisen von Computerchips anwachsen lassen. Die Forscher wollen dann elektrische und elektrochemische Daten der jeweiligen Nervenzellen messen oder umgekehrt diese elektrisch stimulieren. Hier soll die elektronenmikroskopische Analyse ermöglichen, die korrekte Kontaktbildung zwischen Zelle und Chip zu überprüfen und zu verbessern. Die von Westmeyers Team entwickelten Markersysteme für die Elektronenmikroskopie könnten dabei entscheidende zusätzliche Informationen zum Funktionszustand der so eingesetzten Nervenzellen liefern, die eine Optimierung und Überwachung der Schnittstellen ermöglichen würden. Damit sollen zukünftige Schnittstellen zwischen Nervenzellen und einer angeschlossenen Apparatur wie einem Computer genauer und sicherer werden. Als eine mögliche zukünftige Anwendung wäre die Ansteuerung von Roboterarmen oder -beinen etwa bei einer Patientin oder bei einem Patienten mit Lähmungen denkbar.



Karoline Stürmer



Prof. Gil Gregor Westmeyer

studierte in München Medizin und Philosophie. Seine Dissertation zu molekularen Grundlagen der Alzheimer-Erkrankung verfasste er im Labor von Prof. Christian Haass. Einen Teil seiner klinischen Ausbildung absolvierte er an der Harvard Medical School in Boston, Massachusetts. Anschließend forschte er im Labor von Prof. Alan Jasanoff am Massachusetts Institute of Technology (MIT), bevor er 2012 dem Ruf an die TUM folgte. Dort leitet er die Professur für Neurobiological Engineering. Darüber hinaus ist er Direktor des Instituts für Synthetische Biomedizin am Helmholtz Zentrum München.

Sichere

**QTA
RTEN**

—
**auch in
der Zukunft**

Informationen haben sich zu einem wichtigen Wirtschaftsgut entwickelt – der Schutz dieser Daten ist eine zentrale Herausforderung des 21. Jahrhunderts. Prof. Antonia Wachter-Zeh will mit mathematischen Codes neue Verschlüsselungsmethoden entwickeln, die selbst leistungsfähigsten Quantencomputern standhalten. Ihre Verfahren sollen gleichzeitig helfen, Daten langfristig in DNA zu speichern.

Link
www.ei.tum.de/en/Int

Full Article (PDF, EN): www.tum.de/faszination-forschung-27

Data Security – Now and in the Future

E

To prevent outsiders from eavesdropping on and misusing sensitive information, data is encrypted. The advent of quantum computers means that the security of some common encryption techniques is now under threat. Harnessing quantum physics, quantum computers are able to crack existing cryptographic systems – a major headache for secure IT communications. Although powerful quantum computers are only at the prototype stage, time is running out if we are to solve this problem. Antonia Wachter-Zeh, TUM Professor of Coding and Cryptography, is using algebraic codes to develop new encryption schemes able to withstand attack from quantum computers. Wachter-Zeh is also applying the concept of algebraic codes to DNA storage. This new storage technique involves writing data directly to DNA strands. Prof. Wachter-Zeh is aiming to use algebraic codes to correct read and write errors in DNA storage. □

In einer zunehmend digitalisierten Welt ist es enorm wichtig, Daten zu schützen. Egal ob beim Home-Banking, beim Online-Shopping oder beim Austausch von Geschäftsdokumenten – um die Sicherheit der Daten und der Datenübertragung zu gewährleisten, werden diese verschlüsselt. Dafür stehen verschiedene Verschlüsselungsverfahren bereit, die je nach Einsatzzweck verwendet werden.

Weit verbreitet sind sogenannte asymmetrische Kryptosysteme. Diese Verschlüsselungsalgorithmen nutzen einen öffentlichen (public) und einen geheimen (private) Schlüssel und bilden die Basis vieler Krypto-Verfahren in der IT. Public-Key-Systeme werden im E-Mail-Verkehr ebenso verwendet wie beim Internet-Banking und bei der Kommunikation mit Web-Servern. Mathematisch beruht die Sicherheit der Public-Key-Verschlüsselung darauf, dass die Berechnung des geheimen Schlüssels aus dem öffentlichen Schlüssel äußerst schwierig ist – und selbst von den aktuell leistungsfähigsten Supercomputern nicht durchgeführt werden kann.

Damit könnte jedoch in den nächsten Jahren Schluss sein. Mit dem Bau von Quantencomputern sind die in der Praxis eingesetzten Public-Key-Verfahren wie RSA und

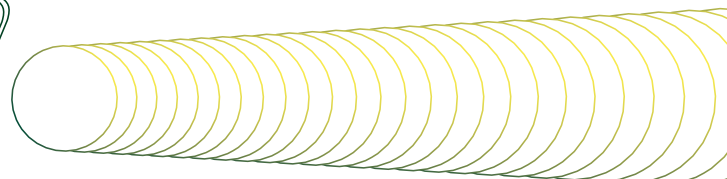
Elliptic Curve Cryptography nicht mehr sicher. Wann es einen derart leistungsfähigen Quantencomputer geben wird, steht zwar noch nicht fest, doch dass er kommt, ist gewiss. Google, IBM und andere IT-Unternehmen haben bereits erste Prototypen entwickelt. Das Bundesamt für Sicherheit in der Informationstechnik geht davon aus, dass es Anfang der 30er Jahre eine Maschine geben wird, die ein kryptografisch relevantes Level erreicht und Public-Key-Verschlüsselungen brechen kann.

Gefahr Quantencomputer

Antonia Wachter-Zeh, Professorin für Coding and Cryptography an der TUM, ist sich der Tragweite dieser Gefahr bewusst. „Sobald es einen fähigen Quantencomputer gibt, der mit genügend Qubits rechnen kann, haben wir ein Problem bei den verbreiteten Public-Key-Kryptosystemen“, sagt sie. Die mit dem Heinz Maier-Leibnitz-Preis der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) ausgezeichnete Professorin will mit ihrer Forschungsgruppe im Rahmen des mit einem Starting Grant des European Research Council (ERC) geförderten Projekts inCREASE neue Verschlüsselungsmethoden entwickeln, die auch Quantencomputern standhalten.

Grundsätzlich bedrohen Quantencomputer nicht alle Verschlüsselungssysteme. Für die sehr effizienten symmetrischen Verschlüsselungsverfahren, wie beispielsweise AES, sind Quantencomputer eine relativ kleine Gefahr. Hier kann man der gestiegenen Rechenleistung mit längeren Schlüsseln entgegenwirken. Das Problem ist jedoch, dass beide Parteien den gleichen Schlüssel benötigen. Und für den Austausch dieses Schlüssels brauchen sie Public-Key-Verfahren. Somit sind Public-Key-Methoden zwar in der Praxis meist „nur“ für den Schlüsselaustausch des symmetrischen Verfahrens zuständig. Aber genau dieser Schlüsselaustausch ist essenziell. Und weil die für den Austausch notwendigen Verfahren komplett gebrochen sind, können sie in absehbarer Zeit nicht mehr verwendet werden.

Die Zeit für die Lösung des Problems ist schon heute kritisch. Vor allem die Hersteller langlebiger Produkte – wie



Autos, Flugzeuge oder Satelliten mit einem Lebenszyklus von weit über zehn Jahren – sind davon betroffen. „Wir wollen für die Daten, die wir heute kommunizieren, Langzeitsicherheit haben und unsere Systeme werden ja auch über sehr lange Zeit genutzt“, sagt Wachter-Zeh. „Satelliten im Orbit kann man beispielsweise schlecht updaten. Wir möchten aber, dass die Daten, die darüber kommuniziert werden, auch in 20 Jahren noch sicher sind.“

Ein weiterer Grund, sich bereits jetzt mit dem Problem zu beschäftigen, ist für Wachter-Zeh, dass die Kommunikation, die wir heute betreiben, oft gespeichert wird: „Auch in zehn oder 20 Jahren soll niemand in der Lage sein, das zu entschlüsseln, was wir heute kommunizieren.“

Post-Quantum-sichere Kryptografie

Es ist also höchste Zeit, auf Quantencomputer--sichere Verschlüsselungsverfahren umzustellen. Aus diesen Gründen hat das US-amerikanische National Institute of Standards and Technology (NIST) einen kryptografischen Wettbewerb ausgerufen, der sich aktuell in der finalen Runde befindet. Das Ziel ist die Etablierung einer sogenannten „Post-Quantum-Kryptografie“: die Standardisierung von Verschlüsselungssystemen, die selbst von Quantencomputern nicht zu entschlüsseln sind.

Im Kern geht es bei der Entwicklung Post-Quantum-sicherer Kryptografie um mathematische Konzepte, die sich in mehrere Gruppen einteilen lassen. Wachter-Zehs Gruppe erforscht solche sicheren Verschlüsselungsverfahren und nutzt dafür sogenannte fehlerkorrigierende Codes. Dieser vielversprechende Ansatz beruht auf der Korrektur von Fehlern, die bei der Übertragung oder Speicherung von Daten auftreten können. Er erlaubt es, Daten so zu codieren, dass eine bestimmte Anzahl an Fehlern ausgeglichen werden kann.

„Solche Codes werden in der klassischen Kommunikationstechnik verwendet und hängen im einfachsten Fall Redundanz an eine Nachricht an“, erklärt Wachter-Zeh. „Überträgt man in der Nachrichtentechnik ein Codewort und addiert der Kanal einen Fehler hinzu, dann möchte man den Fehler am Empfänger wieder wegrechnen. Dieses

Grundprinzip lässt sich zum Verschlüsseln nutzen: Man wählt wissentlich einen gewissen Fehler, sodass dieser nicht von jemand anderem entschlüsselt werden kann.“

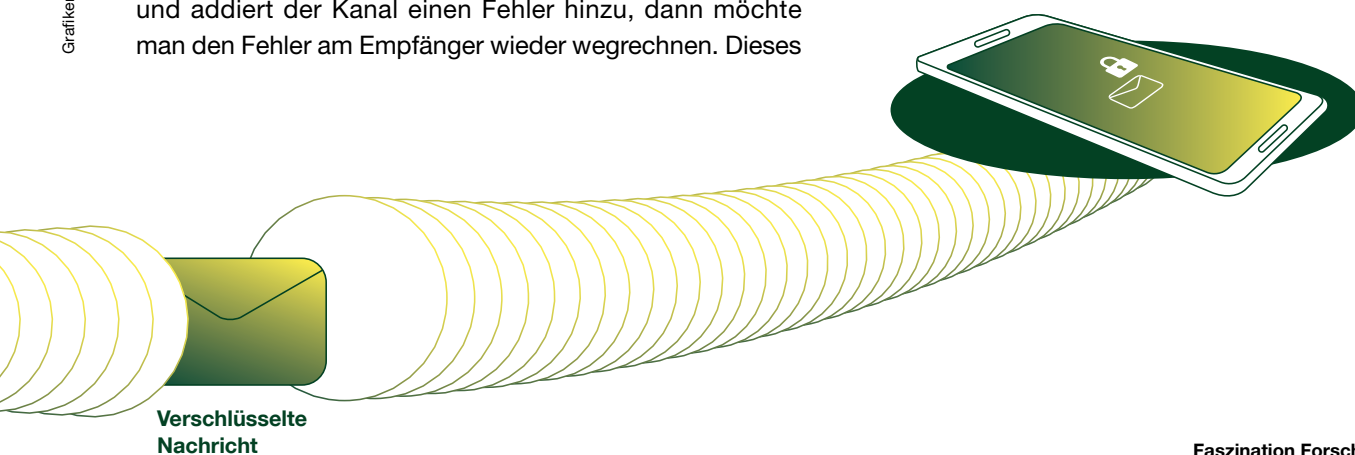
Wachter-Zeh ist Expertin für sogenannte Rank Metric Codes, einer bestimmten Klasse von fehlerkorrigierenden Codes. Die NIST stuft Rank-Metric-basierte Verfahren als extrem vielversprechend ein, sieht jedoch noch erheblichen Forschungsbedarf. Wachter-Zeh und ihre Gruppe haben einige der weltweit effizientesten Decodierverfahren für die Rank Metric entwickelt und ein neues Public-Key-System basierend auf Rank Metric Codes vorgeschlagen (LIGA).

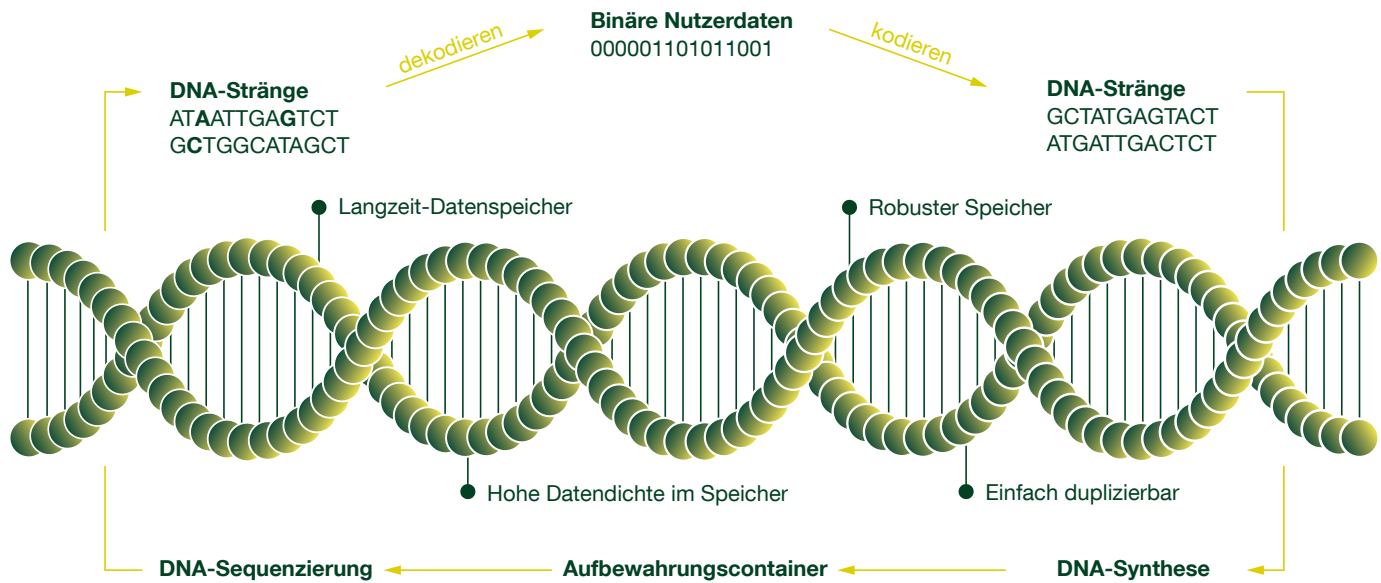
DNA-basierter Speicher

Von diesen fehlerkorrigierenden Codes verspricht sich Wachter-Zeh auch Lösungen für ein ebenso virulentes Thema: die Datenspeicherung in DNA. Bei dieser neuen Speichermethode werden Daten direkt in DNA-Strängen abgelegt. Die Nullen und Einsen der digitalen Daten werden dabei in die Basen transformiert, aus denen DNA besteht: Adenin (A), Cytosin (C), Guanin (G) und Thymin (T). Im einfachsten Fall fasst man immer zwei Bit zu einem DNA-Symbol zusammen.

Die Speicherung von Daten in DNA-Strängen hat das Potenzial, ein immer dringlicheres Problem zu lösen: Klassische Speichermedien wie DVDs oder Festplatten halten nur eine sehr begrenzte Zeit. Sollen Daten länger gehalten werden – etwa über Jahrzehnte –, so ist das Risiko eines Datenverlustes hoch.

Bei DNA-Storage ist die Haltbarkeit der Daten wesentlich höher. Bestes Beispiel sind uralte Mammutknochen, aus denen heute DNA wiederhergestellt werden kann. „Die DNA-Speicherfähigkeit von Fossilien kann für die Archivdatenspeicherung nachgeahmt werden. Wenn wir über Generationen Daten speichern wollen, dann eignet sich DNA-based Storage dafür gut.“





Beim Speichern von Daten in DNA werden die Nullen und Einsen der binären Ausgangsdaten in eine bestimmte Abfolge der vier DNA-Basen A, C, G und T überführt. Das Speichern von Daten in DNA könnte mehrere Probleme lösen, darunter die Lebensdauer und die Kapazität konventioneller Datenspeicher.



Prof. Antonia Wachter-Zeh

ist Professorin an der Fakultät für Elektro- und Informationstechnik. Sie erlangte im Jahr 2009 an der Universität Ulm den Master of Science in Kommunikationstechnik. Dort und an der Université de Rennes in Frankreich erwarb sie 2013 ihren Dokortitel. Von 2013 bis 2016 war sie Postdotorandin am Technion – Israel Institute of Technology in Haifa, Israel, und von 2016 bis 2020 Tenure Track Assistant Professor an der TUM. Wachter-Zeh wurde mit dem Heinz Maier-Leibnitz-Preis der DFG ausgezeichnet und wird mit einem ERC Starting Grant gefördert. Ihre Forschungsinteressen sind Codierungstheorie, Kryptografie und Informationstheorie sowie deren Anwendung auf Speicherung, Kommunikation, Privacy und Sicherheit.

Ein weiterer Vorteil von DNA-Speichern ist, dass die Gen-Sequenzen sehr dicht sind und man auf sehr wenig Platz sehr viele Daten unterbringen kann. „Während von den aktuellen Archivspeichermedien das Band mit maximal 100 GB pro Kubikmillimeter die höchste Datendichte aufweist, bringt man in DNA zehn hoch neun GB pro Kubikmillimeter unter“, sagt Wachter-Zeh.

Fehler eliminieren

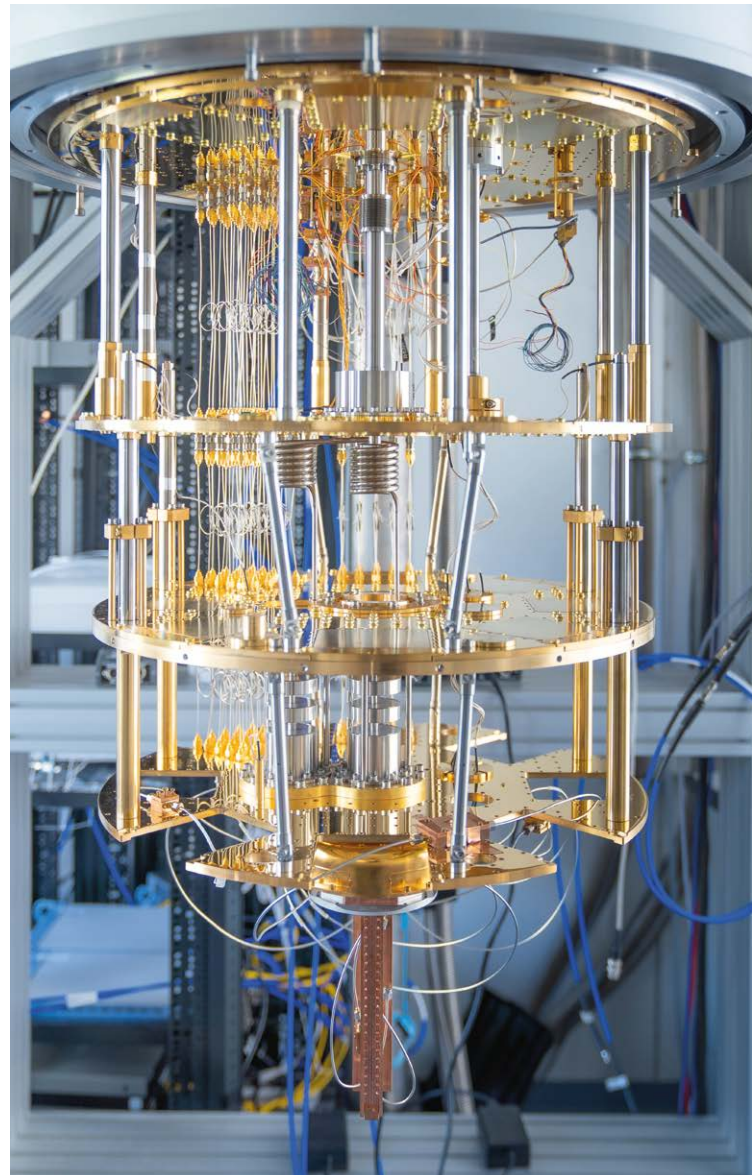
Bis DNA-basierte Storage praktisch verwendbar ist, müssen allerdings noch eine ganze Reihe von Hindernissen beseitigt werden. Dies betrifft vor allem das Schreiben und Lesen der Daten. Das Schreiben der Daten in die DNA, die sogenannte DNA-Synthese, ist derzeit der kostspieligste Teil der Speichersysteme. Wachter-Zehs Gruppe versucht, dies effizienter zu machen. „Wir möchten mehrere Sequenzen gleichzeitig und möglichst schnell schreiben“, sagt die TUM Professorin. „Wenn das eine Maschine parallel machen kann, stellt sich die Frage, wie das aus theoretischer Sicht am besten zu bewerkstelligen ist.“ Dazu betrachtet sie Syntheseverfahren, bei denen viele Stränge parallel und schrittweise unter Verwendung einer festen Supersequenz aufgebaut werden.

Der zweite Schwerpunkt, mit dem sich die Forschungsgruppe beschäftigt, ist das Lesen der Daten. Dies stellt aktuell mit die größte Herausforderung bei DNA-basierten Speichersystemen dar. Grundsätzlich erfolgt das Auslesen der Daten mit DNA-Sequenzierung. Weil jeder Strang sehr oft vervielfältigt wird, liegen die gelesenen Sequenzen immer in einer Art Cluster um die geschriebenen herum. Man bekommt dabei eine Menge von Strängen zurück und muss diese irgendwie sortieren.

Zusätzlich treten unterschiedliche Fehler auf. So können Sequenzen verloren gehen, weil sie nicht ausgelesen werden. Auch die Ordnung der Sequenzen kann verloren gehen und es können Symbole innerhalb von Sequenzen eingefügt, gelöscht oder dupliziert werden.

Beim Lesen der Daten müssen diese Fehler korrigiert werden. „In der Vergangenheit zeigte sich, dass DNA-Systeme ohne Fehlerkorrektur kaum Daten wiederherstellen konnten“, erklärt Wachter-Zeh. „Es traten einfach zu viele Fehler auf. Eine Fehlerkorrektur ist deshalb essenziell – und dazu kann man bekannte Verfahren aus der Nachrichtentechnik verwenden.“

Auch hier nutzt Wachter-Zeh fehlerkorrigierende Codes. Da Fehler wie Löschungen von Symbolen auftreten, müssen allerdings ganz neue Verfahren entwickelt werden. Ihre Forschungsgruppe kann dabei von ihrer Expertise in



Kryogene Infrastruktur zum Betrieb eines supraleitenden Quantencomputers am Walther-Meißner-Institut, gefördert durch das Münchner Exzellenzcluster MCQST. Viele Oberflächen und elektrische Kontakte sind vergoldet, um einen minimalen elektrischen Widerstand und eine maximale thermische Leitung zu erhalten.

der Methodologie profitieren. So hat ihre Gruppe ein allgemeines Prinzip entwickelt, um Codierung über ungeordnete Sequenzen zu ermöglichen. Wachter-Zeh ist außerdem weltweit führend in der Entwicklung von Codes, die Insertions und Deletions – also das fehlerhafte Einfügen oder Löschen von Symbolen – korrigieren können.

Klaus Manhart

Autoren

Dr. Markus Bernards ist seit mehr als 20 Jahren als Wissenschaftsjournalist und Wissenschaftskommunikator tätig und lebt in Frankfurt am Main. Er studierte Molekularbiologie in Köln und arbeitete für einen medizinischen Fachverlag, ein Biotech-Unternehmen, eine Agentur für Wissenschaftskommunikation sowie für Forschungseinrichtungen und Universitäten einschließlich der TUM. science-communications@netcologne.de

Jan Oliver Löffken studierte Physik, Geophysik und Journalismus in Aachen und Hamburg. Er forschte am Helmholtz Forschungszentrum DESY an Nanopartikeln. Danach wurde er Wissenschaftsredakteur bei der Tageszeitung „Die Welt“. 2001 gründete er die Nachrichtenagentur „Wissenschaft aktuell“. Gleichzeitig publiziert er Geschichten zu Energie, Grundlagenphysik, Klimathemen und Materialforschung in vielen Zeitschriften und Magazinen. www.wissenschaft-aktuell.de

Dr. Klaus Manhart ist freier Autor für IT und Wissenschaft. Er studierte „Logik und Wissenschaftsphilosophie“ und Sozialwissenschaften an der Universität München. Nach seiner Doktorarbeit arbeitete er als wissenschaftlicher Mitarbeiter an den Universitäten München und Leipzig auf den Gebieten Computersimulation, Spieltheorie und Künstliche Intelligenz. Seit 1999 ist er als freier Autor in München tätig. www.klaus-manhart.de

Gitta Rohling, M.Sc., M.A., arbeitet unter der Marke Tech Talks als PR-Beraterin, Redakteurin und Texterin. Rund um Technologie, Wissenschaft und Innovation unterstützt sie Unternehmen und Organisationen bei ihrer gesamten Kommunikation. www.tech-talks.de

Dr. Brigitte Röthlein ist seit vielen Jahren als wissenschaftliche Autorin für Zeitschriften, Fernseh- und Radiosender sowie für Zeitungen tätig. Sie hat ein Diplom in Physik und einen Dokortitel in Sozialwissenschaften. Ihr Hauptinteresse liegt in der Grundlagenforschung. www.roethlein-muenchen.de

Tim Schröder ist Wissenschaftsjournalist. Nach seiner Zeit als Redakteur für die Tageszeitung „Berliner Zeitung“ wurde er freier Autor in Oldenburg. Er schreibt regelmäßig Beiträge für die „Frankfurter Allgemeine Sonntagszeitung“, die „Neue Zürcher Zeitung“ und die Zeitschrift „Mare“. Er ist spezialisiert auf Grundlagen- und Angewandte Forschung und auf die Themen Energie und Umwelt. www.schroeder-tim.de

Dr. Karoline Stürmer ist freie Autorin. Sie studierte Biologie in Regensburg und begann nach ihrer Doktorarbeit vor mehr als 20 Jahren für verschiedene Zeitungen, Zeitschriften und Forschungseinrichtungen zu schreiben. Ihre Hauptinteressengebiete sind medizinische Entdeckungen, angewandte Wissenschaften und die Auswirkungen des Klimawandels auf die Natur.

Dr. Larissa Tetsch hat in Bonn Biologie studiert und im Fach Mikrobiologie promoviert. Anschließend war sie an der Ludwig-Maximilians-Universität in der Grundlagenforschung und später in der Mediziner Ausbildung tätig. Seit 2015 arbeitet sie als freie Wissenschafts- und Medizinjournalistin und betreut zusätzlich als verantwortliche Redakteurin das Wissenschaftsmagazin „Biologie in unserer Zeit“. www.larissatetsch.de



©2021 für alle Beiträge Technische Universität München, Corporate Communications Center, 80290 München. Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck, Aufnahme in Onlinedienste und Internet, Vervielfältigung auf Datenträgern nur mit ausdrücklicher Nennung der Quelle: „Faszination Forschung. Das Wissenschaftsmagazin der Technischen Universität München“.

Impressum

Faszination Forschung

Das Wissenschaftsmagazin der Technischen Universität München, gefördert durch die Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder

Herausgeber

Prof. Dr. Thomas F. Hofmann, Präsident der Technischen Universität München

Redakteurinnen

Fiorina Schulz (verantwortlich), Dr. Christine Rüth, Tina Heun-Rattei

Bildredakteurin

Andrea Klee

Übersetzung und Lektorat

Baker & Company, München

Gestaltung und Layout

ediundsepp Gestaltungsgesellschaft, München

Autoren in dieser Ausgabe

Dr. Markus Bernards, Jan Oliver Löffken, Dr. Klaus Manhart, Gitta Rohling, Dr. Brigitte Röthlein, Tim Schröder, Dr. Karoline Stürmer, Dr. Larissa Tetsch

Fotografen

Juli Eberle, Astrid Eckert, Andreas Heddergott, Magdalena Jooss, Stefan Woidig

Redaktionsanschrift

Technische Universität München
Corporate Communications Center
80290 München

Webseite

www.tum.de/faszination-forschung

E-Mail

faszination-forschung@zv.tum.de

Druck

Druckerei Joh. Walch GmbH & Co. KG, Augsburg

Auflage

65.000

ISSN: 1865-3022

Erscheinungsweise

Zweimal jährlich

Dezember 2021

Titelfoto

Magdalena Jooss

Sprachgebrauch

Nach Artikel 3 Abs. 2 des Grundgesetzes sind Frauen und Männer gleichberechtigt. Alle Personen- und Funktionsbezeichnungen im Magazin beziehen sich in gleicher Weise auf Frauen und Männer.

Fotos

Einige der in dieser Ausgabe abgedruckten Fotos wurden während der Covid-19-Pandemie aufgenommen. Bei allen Fotoshootings wurden die damals geltenden Schutz- und Hygieneregeln eingehalten.

Gefördert durch



Bayerisches Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium für Bildung und Forschung



Die TUM Innovation Networks werden gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und dem Freistaat Bayern im Rahmen der Exzellenzstrategie von Bund und Ländern.



**Talente fördern.
Zukunft gestalten.**



