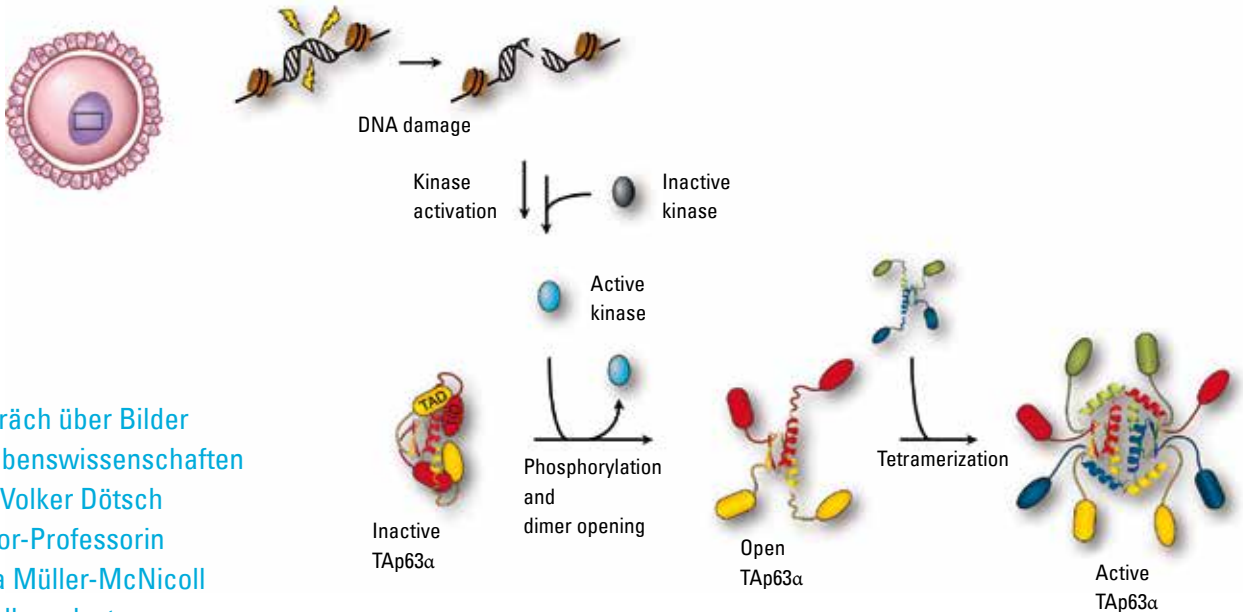


# »Ästhetisch ist, was hilft«



Ein Gespräch über Bilder  
in den Lebenswissenschaften  
mit Prof. Volker Dötsch  
und Junior-Professorin  
Michaela Müller-McNicoll  
vom Exzellenzcluster  
Makromolekulare Komplexe.

Qualitätskontrolle in Eizellen

**Dr. Anne Hardy:** Machen Sie häufig Zeichnungen, um Ihre Forschung zu veranschaulichen?

**Junior-Professorin Dr. Michaela Müller-McNicoll:** Tatsächlich habe ich schon oft festgestellt, dass es schwierig ist zu erklären, was ich mache. Denn die meisten Leute steigen schon bei dem Wort RNA aus. Dann fällt es vielen auch schwer, sich vorzustellen, wie sie funktioniert. Ich muss meistens sehr weit ausholen. Das merke ich auch bei meinen Vorlesungen im Masterkurs. Selbst da fängt man praktisch bei Null an.

**Dr. Dirk Frank:** Sind denn Visualisierungen aus Ihrer Sicht auch wichtig für den Lernprozess?

**Müller-McNicoll:** Visualisierungen sind absolut essenziell. Die heutige Studentengeneration ist sehr visuell ausgerichtet.

»Je nachdem, mit wem man dann spricht, verwendet man verschiedene Abbildungen.«

**Frank:** Können Sie ein paar Beispiele nennen, welche Arten von Visualisierungen Sie verwenden?

**Prof. Volker Dötsch:** Wir kombinieren sehr unterschiedliche Techniken miteinander, zum Beispiel machen wir Schnitte durch die Eierstöcke und färben die Eizellen an, um zu schauen, wie viele nach einer Chemotherapie noch vorhanden sind. Das sind ganz einfache, mikroskopische Abbildungen. Andererseits sind wir auch Strukturbiologen, das heißt, uns interessiert die dreidimensionale Struktur eines Moleküls. Und die kann man nicht direkt sehen.

Und je nachdem, mit wem man dann spricht, verwendet man verschiedene Abbildungen. Wenn ich mich zum Beispiel mit einem Strukturbiologen darüber unterhalten möchte, wie der Aktivierungsmechanismus unseres Proteins ist, dann muss ich die chemische Struktur genau wissen: An der Aminosäure hängt hinten eine Phosphatgruppe und die beiden haben einen bestimmten Abstand und Winkel zueinander. Dann kann ich die elektrostatische Abstoßung ausmessen und im Detail erklären, wie dieser Mechanismus funktioniert.

Wenn ich dagegen einen zwanzigminütigen Vortrag vor einem eher medizinisch orientierten Publikum halte, ist a) keine Zeit für derartige Details, b) interessieren sich die meisten Leute nicht dafür, sondern möchten wissen: Welches Enzym ist dafür verantwortlich? Wann findet diese Phosphorylierung statt? Da muss ich mit mikroskopischen Bildern

arbeiten oder mit Schemata: einem Kreis, der mit einem Dreieck interagiert und von ein paar anderen Kreisen modifiziert wird.

**Hardy:** Aber das detaillierte Strukturmodell kommt der Realität am nächsten?

**Dötsch:** Natürlich. Aber dieses Modell beruht auf einer Vielzahl von Messungen. Es ist das nicht das Gleiche, wie wenn ich durch ein Supermikroskop schaue und gleich die dreidimensionale Struktur erkenne. Mit unserer Hauptmethode, der NMR-Spektroskopie, messen wir sehr viele Parameter, die mir die Struktur indirekt bestimmen. Üblicherweise sind es zehn bis fünfzehn verschiedene NMR-Experimente, die jedes zwischen ein und vier Tagen Messzeit in Anspruch nehmen. Durch die Kombination all dieser Informationen und mithilfe aufwendiger Strukturrechenverfahren bekomme ich letztendlich ein Modell der Struktur.

*Abstrakte Diagramme bringen die Story besser rüber.*

**Müller-McNicoll:** Bei uns ist es ähnlich. Wir arbeiten viel mit Lichtmikroskopie, wo wir fluoreszente Markerproteine mit unseren RNA-bindenden Proteinen fusionieren, um sie sichtbar zu machen. Wir können dann spezifische RNAs anfärben und schauen, mit welchem der Proteine sie interagieren. Das ist schon eine direkte Abbildung der Proteine, nur ist die Auflösung sehr gering. Man sieht nur Punkte oder Wolken im Raum. Ansonsten schließen wir die Zellen auf und schauen sie uns molekularbiologisch an. Um wieder auf ein Modell oder ein Bild zu kommen, testet man zuerst, welche Faktoren eine Rolle spielen. Den Mechanismus illustrieren wir dann eher durch Symbole wie Kreise, Dreiecke und Pfeile.

**Frank:** Das ist ja ein hoher Grad an Abstraktion.

**Müller-McNicoll:** Ja. Absolut. Meiner Meinung nach sollte es nicht zu kompliziert werden, sondern sich auf die drei, vier, fünf Dinge fokussieren, die man aufgrund der Daten miteinander in Verbindung bringen kann. Alles andere wird ausgeblendet.

**Dötsch:** Es hängt aber auch stark davon ab, was man machen möchte. In Vorträgen gibt es nichts Schlimmeres, als wenn jemand sämtliche Primärdaten zeigt. Denn wenn man die Experimente nicht kennt, hat man als Zuhörer keine Chance zu folgen, selbst wenn man in dem Feld arbeitet. Da ist es viel besser, die Primärdaten auf das Allerwesentlichste zu reduzieren und mit abstrakten Diagrammen zu arbeiten, um einfach die Story rüberzubringen. Das sieht anders

aus, wenn ich eine Publikation mache. Ich muss also in unterschiedlichen Settings verschiedene Abstraktionslevels bedienen.

**Müller-McNicoll:** Es ist schon eine Kunst, immer genau zu wissen: Wer ist mein Gegenüber? Und dann das richtige Abstraktionslevel zu verwenden. Man muss eben etwas wirklich durchdrungen haben, um es verständlich rüberbringen zu können.

## QUALITÄTSKONTROLLE IN EIZELLEN

**E**in Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe von Volker Dötsch ist die Qualitätskontrolle in Eizellen. Frauen werden mit all ihren Eizellen geboren. Sie müssen deren Qualität über 40 bis 50 Jahre bewahren. Eine Hauptrolle spielt dabei das Protein P63, ein Verwandter des berühmten Tumorsuppressorproteins P53. Letzteres löst bei einer Schädigung der DNA den programmierten Zelltod (die Apoptose) aus und verhindert dadurch die Entstehung von Krebs. Das verwandte Protein P63 kommt hingegen in weiblichen Eizellen gehäuft vor. Dötsch und seine Mitarbeiter haben herausgefunden, dass dieses Protein dort in einer inaktiven Konformation (als Dimer) schlummert, während seine aktive Konformation ein Tetramer ist.

Medizinisch relevant ist diese Forschung vor allem für die Krebstherapie: Viele Chemotherapeutika schädigen die DNA – insbesondere die extrem sensitiven Eizellen. Dann wird P63 aktiviert und die Eizellen sterben. Die Frauen werden dadurch nicht nur unfruchtbar, sondern gehen – unabhängig von ihrem Alter – direkt in die Wechseljahre über. Die Forscher suchen nun nach Möglichkeiten, den Übergang des P63 in die aktive Form zu verhindern, so dass die Eizellen erhalten bleiben.

**Prof. Volker Dötsch**, Jahrgang 1967, ist Professor am Institut für Biophysikalische Chemie und Sprecher des Exzellenzclusters Makromolekulare Komplexe. Er studierte Chemie in Göttingen und promovierte 1994 an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich. Nach seiner Zeit als Post-Doktorand an der Harvard Medical School, USA (1994–1998) lehrte er bis 2009 an der University of California in San Francisco, zuletzt als Adjunct Assistant Professor. 2003 nahm er einen Ruf an die Goethe-Universität an. 2011 erhielt er ein Koselleck-Stipendium, mit dem die Deutsche Forschungsgemeinschaft besonders innovative und im positiven Sinne risikobehaftete Forschung fördert.

[vdoetsch@em.uni-frankfurt.de](mailto:vdoetsch@em.uni-frankfurt.de)



## DIE VIELFALT RNA-BINDENDER PROTEINE

**M**ichaela Müller McNicoll erforscht Proteine, die Ribonukleinsäuren (RNA) binden. Das sind Botenmoleküle, die im Zellkern von der DNA abgeschrieben werden und dann den genetischen Code ins Zytoplasma transportieren. Dort wird dieser Code von Ribosomen entschlüsselt und dient als Bauplan für die Synthese von Proteinen. Damit aus der abgelesenen RNA ein fertiges Botenmolekül entstehen kann, bekommt sie zuerst eine Schutzkappe am Vorderende. Dann werden nicht-codierende Bereiche herausgeschnitten und die codierenden Bereiche wieder zusammengefügt. Schließlich wird die RNA chemisch modifiziert und bekommt am hinteren Ende eine weitere Schutzgruppe. Das Botenmolekül ist nun fertig, stabil und bereit für den Kernexport. All diese Prozessierungsschritte werden von RNA-bindenden Proteinen durchgeführt.

Medizinisch ist das relevant, weil Mutationen in RNA-bindenden Proteinen viele verschiedene Krankheiten auslösen. Sehr prominent ist die ALS, die Amyotrophe Lateralsklerose. Bei dieser Krankheit häufen sich mutierte RNA-bindende Proteine im Zytoplasma an, verklumpen und bilden sogenannte plugs, die immer größer werden, die Zelle »verstopfen« und den Zell-Metabolismus lahmlegen. Nervenzellen, die vom Gehirn über das Rückenmark bis zu den Muskeln reichen, sind besonders anfällig für diese Störungen und sterben zuerst ab. Die Muskeln werden nun nicht mehr stimuliert und sterben ebenfalls ab. Müller-McNicoll erforscht, wie es zu diesen Störungen im RNA-Haushalt kommt und wie die Zelle versucht, diese zu vermeiden.

**Juniorprofessorin Dr. Michaela Müller-McNicoll**, Jahrgang 1975, leitet die Arbeitsgruppe »RNA-Regulation in höheren Eukaryonten« im Exzellenzcluster Makromolekulare Komplexe. Sie studierte Biologie an der Humboldt-Universität in Berlin und erwarb anschließend ein Diplom in Biochemie an der Laval University, Quebec, Kanada. Dort schloss sie auch 2009 ihre Doktorarbeit ab. Von 2010 bis 2014 war sie Post-Doktorandin am Max Planck-Institut für Molekulare Zellbiologie in Dresden und an der Yale University in New Haven, USA.

[mueller-mcnicoll@bio.uni-frankfurt.de](mailto:mueller-mcnicoll@bio.uni-frankfurt.de)



**Frank:** Gibt es denn in einem Gespräch mit Fachkollegen klare Metakonventionen, wie man eine Datenlage seriös aufarbeitet? Wie kann ich verhindern, dass mir jemand vorwirft: Diese vereinfachten oder abstrahierten Bilder sind ja irreführend.

**Dötsch:** Das ist schon disziplinspezifisch, welche Daten ich mit welcher Darstellungsart und -weise zeigen kann und zeigen soll.

**Müller-McNicoll:** Aber es gibt durchaus einen Konsensus, was Statistik angeht.

Welche Art von Darstellung man bei welcher Art von Daten anwendet, darüber sind sich die Disziplinen schon einig.

---

*»Die Struktur ergibt sich aus sehr vielen NMR-Spektren und aufwendigen Rechenverfahren.«*

---

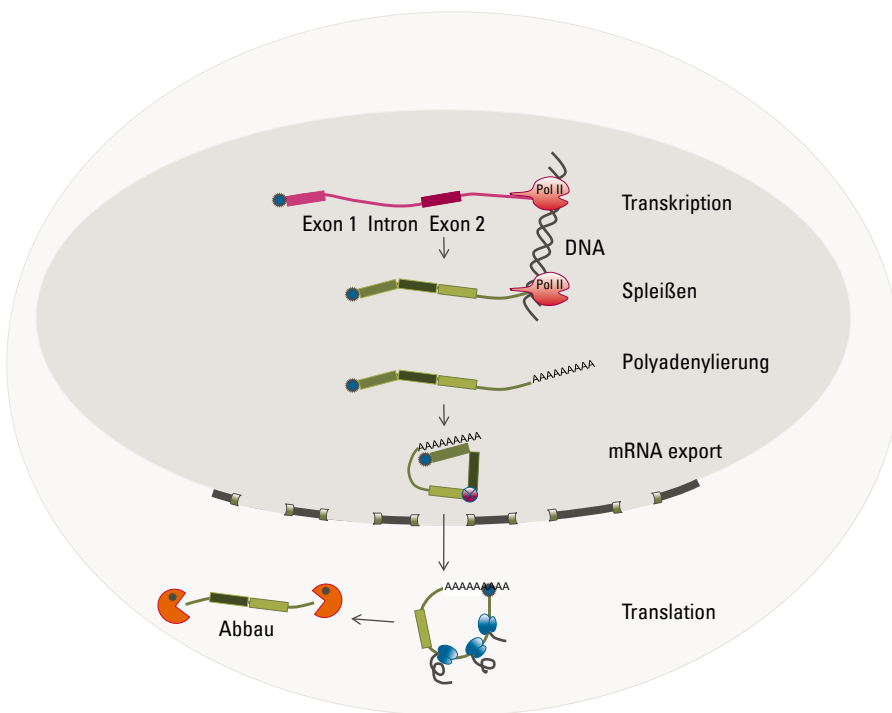
**Hardy:** Sind die Primärdaten für die Wissenschaftler, die im gleichen Feld arbeiten, direkt vom Augenschein her verständlich? Oder muss man sie noch mit spezieller Software bearbeiten, um Korrelationen zu sehen und sie interpretieren zu können?

**Dötsch:** Das ist sehr unterschiedlich. Ein NMR-Spektrum kann jeder NMR-Spektroskopiker anschauen und sagen, ob es von einem Protein stammt oder von einer RNA, oder ob das Protein gefaltet ist. Aber niemand kann aufgrund des Spektrums sagen, wie die Struktur aussieht. Da sind, wie gesagt, Kombinationen aus sehr vielen Spektren und sehr aufwendige Rechenverfahren notwendig.

**Frank:** Was hat sich denn für Sie durch die Digitalisierung in den vergangenen Jahren geändert?

**Dötsch:** Ich habe als Doktorand und Postdoc noch Vorträge mit Dias gehalten. Damals war es sehr viel komplizierter, Abbildungen zu machen. Dazu musste man Strukturen vom Bildschirm abfotografieren. Und es gab keine Animationen. Vielleicht musste man sich sogar noch mehr Gedanken darüber machen, wie man etwas darstellte. Und wenn man das Foto geschossen hatte und im Flieger zur Konferenz saß, konnte man nichts mehr verändern. Heute werden die Vorträge häufig erst im Flieger gemacht, um die letzten Ergebnisse noch einbauen zu können. Heute können wir auch Bewegungen zeigen, die gestalterischen Möglichkeiten sind sehr, sehr viel besser geworden. Man kann Wissenschaft genauer und interessanter rüberbringen, als es vor zwanzig Jahren noch der Fall war.

## RNA Metabolismus in der Zelle



**Hardy:** Aber hilft Ihnen das auch, die Daten besser zu verstehen?

**Dötsch:** Absolut.

**Müller-McNicoll:** Es kommt auch darauf an, wie stark die Leute auf Visualisierung angewiesen sind. Bei manchen funktioniert es super, wenn man es ihnen erzählt, andere müssen das sehen, vielleicht sogar als 3-D-Modell.

**Hardy:** Kann es denn auch passieren, dass Sie sich durch die bildliche Darstellung so auf ein Modell festlegen, dass Sie vielleicht übersehen, wenn die Daten Ihnen doch etwas anderes sagen?

**Dötsch:** Ich glaube, das liegt dann nicht an den Bildern, sondern eher an der Verliebtheit in die eigenen Modelle.

**Frank:** Aus meinem eigenen Biologieunterricht weiß ich noch: Je realer und je ästhetischer so eine abstrakte Darstellung aussieht, desto eher war ich geneigt zu glauben: Das wird mir direkt aus der Natur vorgeführt.

**Dötsch:** Ja, und es gibt mittlerweile sogar Vorträge, die aufwendig produzierte

Filme benutzen. Ich denke, der Trend geht dahin, dass mehr davon entsteht.

**Müller-McNicoll:** Ich empfinde die Vereinfachung und Abstraktion als sehr ästhetisch. Wenn man zu viele Details in so einem Modell zeigt, lenkt das von der Information ab, die man vermitteln will.

**Hardy:** Also Ästhetik ist das, was einfach ist?

**Dötsch:** Ästhetik ist das, was hilft.

**Müller-McNicoll:** Klare Formen und Linien, nichts, was so ablenkt.

*»Im Prinzip beruht alles, was wir machen, auf vereinfachenden Modellen.«*

**Hardy:** Ich meinte jetzt weniger Ästhetik bei der Präsentation, sondern zum Beispiel Schönheit, die sich aus Ordnung oder Symmetrien ableitet.

**Dötsch:** Symmetrie ist natürlich ein enorm wichtiges Ordnungsprinzip in der Natur. Es gibt sehr viele symmetrische Interaktionen. Deshalb ist es immer etwas Besonderes, wenn man etwas Asymmetrisches findet.

**Frank:** Braucht man also Ordnung, um die Natur in ihrer Vielfalt und Komplexität darstellen zu können?

**Müller-McNicoll:** Nehmen wir die Zelle als Beispiel. Sie ist dicht gepackt mit Tausenden von Proteinen. Das ist wie eine Menschenmenge bei einem Konzert. Wenn man sie jetzt darstellen würde, wie sie wirklich ist, dann könnte man überhaupt keine Prozesse illustrieren. Man sollte sich eher drei Aspekte herausziehen, die man wirklich beschreiben will. Was zwischendurch alles stattfindet und wie es miteinander verbunden ist, das kann man überhaupt nicht erfassen.

**Dötsch:** Zum Beispiel verstehen wir inzwischen genau, wie die Eizellen sich entwickeln. Ursprünglich werden sieben Millionen Eizellen angelegt, die bei der Geburt erstmal auf zwei Millionen Eizellen reduziert werden und dann langsam weiter abnehmen bis auf ungefähr 1000. Das geschieht über viele Jahre durch sehr viele Prozesse und verschiedene Zellstadien. Trotzdem müssen wir für unsere Experimente eine Vereinfachung machen, weil man nicht von vornherein mit der gesamten Komplexität anfangen möchte. Im Prinzip beruht alles, was wir machen, auf vereinfachenden Modellen. Es besteht natürlich immer die Gefahr, dass wir zu stark vereinfachen. Das ist gerade in der Biologie eines der ganz großen Probleme, dass es keinen Standardzustand gibt. Wir benutzen nicht alle dieselbe Zelllinie mit denselben Expressionsvektoren und arbeiten nicht unter denselben Bedingungen. Dadurch gibt es häufig genau entgegengesetzte Resultate von verschiedenen Gruppen.

**Müller-McNicoll:** Ein schönes Beispiel ist das Endoplasmatische Retikulum – dieses große Gebilde um den Zellkern herum. Über Jahre wurde angenommen, dass es aus Schichten besteht, weil man es nicht besser sehen konnte. Mittlerweile sind die Mikroskopie und die bildgebenden Verfahren so viel besser geworden, dass man voriges Jahr ent-

deckt hat: Das sind gar keine Schichten, sondern ein Netzwerk, das sich ständig ändert und neu verknüpft. Und sowas ändert natürlich das komplette Lehrbuchwissen. Man muss also Sachen neu überdenken, weil sich die Technik verbessert, insbesondere die bildgebenden Verfahren.

**Hardy:** Das heißt, Sie können aus Bildern auch neue Fragestellungen ableiten?

**Müller-McNicoll:** Genau. Wenn man zum ersten Mal ein neues Mikroskop ausprobieren und dann sieht man etwas, was man vorher nur erraten hat, ergeben sich natürlich komplett neue Forschungsfelder. Wie funktioniert das und wie ist das verknüpft und reguliert? Das ist fantastisch.

---

*»Das Bild ist Fluch und Segen zugleich.«*

---

**Frank:** Bilder können von Laien auch falsch interpretiert werden, zum Beispiel die Poster beim Hautarzt, die Formen von Hautkrebs zeigen. Wenn man die ansieht, könnte man meinen: Mein Körper ist mit Hautkrebs übersät.

**Müller-McNicoll:** Das Bild ist Fluch und Segen zugleich. Jedes Gehirn interpretiert ein Bild eventuell anders. Und wenn man sich wirklich nur das Bild anschaut und nicht die Beschreibung dazu, kann eine völlig andere Botschaft ankommen als die, die man als Bildautor eigentlich im Sinn hatte. Die richtige Bildunterschrift ist daher auch ein essenzieller Teil der Informationsvermittlung.

**Hardy:** Weil man Erfahrung braucht, um ein Bild zu deuten, so wie Sie das bei den NMR-Spektren beschrieben haben, Herr Dötsch. Man sieht nur, was man weiß. Interessant wird es, wenn etwas auftaucht, was man nicht einordnen kann.

**Dötsch:** Ja, dann wird's interessant.

**Müller-McNicoll:** Ja, auf jeden Fall.

**Frank:** Es gibt ja diesen alten Kampf zwischen Realisten und Konstruktivisten. Man könnte meinen, dass Naturwissenschaftler mit immer besseren Mikroskopen einfach immer weiter in den Mikrokosmos reinzoomen. Aber Sie halten nicht einfach die Kamera drauf, sondern erzeugen viele Bilder erst dadurch, dass Sie wenig anschauliche Primärdaten durch aufwendige Rechenbearbeitung. Das hat ja auch etwas Konstruiertes.

**Dötsch:** Wir versuchen schon, die Realität der Welt abzubilden, wobei das natürlich immer Modelle sind. Jeder lernt schon in der Bachelor-, Master- oder Diplomarbeit, dass man das Wort »beweisen« niemals sagen darf. Mit einem Experiment können wir nichts beweisen, sondern nur etwas zeigen oder vorschlagen. Das heißt: Momentan gibt es keine Daten, die meinem Modell widersprechen. Aber in Zukunft könnte jemand mit besseren Techniken kommen und zeigen, dass das eine Fehlinterpretation war.

**Müller-McNicoll:** Das liegt auch an der Komplexität der Vorgänge. Wie gesagt, nehmen wir ja meist für unsere Experimente eine Sache aus ihrem Kontext und isolieren sie von allen Einflüssen um sie herum. Zum Beispiel muss man Proteine und RNAs für ein NMR-Spektrum

extrem aufreinigen und konzentrieren. In der Zelle sieht das sicher ganz anders aus. Das muss man im Kopf behalten, aber man bekommt zumindest Einblicke, auf denen man aufbauen kann, um dann später mehr ins Komplexe zu gehen.

**Hardy:** Ist das nicht ein bisschen wie bei dem Betrunkenen, der seinen Schlüssel unter der Straßenlaterne sucht, weil er da gerade Licht hat?

**Müller-McNicoll:** Das ist schon ein bisschen so, aber auch eine Art, wie man den Job noch eine Weile haben kann (lacht).

**Frank:** Bilder zu erzeugen, ist heute wahrscheinlich einfacher denn je. Verleitet das auch zur Fälschung?

**Dötsch:** Natürlich ist es heute viel einfacher, Daten zu fälschen. Ich kann mit PowerPoint oder Illustrator Gele erzeugen, die täuschend echt aussehen. Es wird immer wieder aufgedeckt, dass Daten so dargestellt werden, dass sie zu einem Modell passen, auch wenn die Experimente nie gemacht worden sind. Deshalb muss man bei den meisten Journalen heute die Originalfiguren einschicken, mit all den verschiedenen Ebenen der Analyse, so dass die Gutachter erkennen können, ob etwas manipuliert worden ist.

---

*»Wenn die Abbildungen schlampig sind, liest der Editor das Manuskript nicht.«*

---

**Frank:** Lernen die Studierenden heute schon, mit der Bildsoftware umzugehen?

**Müller-McNicoll:** Ich mache am Anfang mit meinen Doktoranden einen Illustrator-Kurs und im Moment machen wir auch einen Figure-Design-Kurs. Das gehört mittlerweile zu den wichtigen Fertigkeiten, denn wenn wir in guten Journalen publizieren möchten, ist die Ästhetik und Qualität der Abbildungen ganz wichtig. Der Editor blättert das Manuskript erst mal durch, und wenn die Abbildungen schlampig gemacht sind, wenn die Farben und Größen nicht stimmen, dann liest er das nicht, obwohl die Daten vielleicht toll sind.



Dirk Frank und Anne Hardy im Interview.