



Illustr.: iDoRecall.com

Turbulenzen um Synapsen

Müssen womöglich viele Erkenntnisse über erregende Synapsen wegen eines systematischen methodischen Messfehlers revidiert werden? Zwei US-Forscher sind davon überzeugt. **Laborjournal** hat hierzulande nachgefragt.

Synapsen bilden die funktionellen Schnittstellen der Informationsübertragung im Nervensystem. Entsprechend bestimmt ihre Physiologie auch komplexe neurobiologische Prozesse wie Lernen und Gedächtnis. Vieles über ihre Funktionsweise wissen wir aus Experimenten mit der sogenannten Spannungsklemm-Schaltung (*Voltage-Clamp*). Eine aktuelle Veröffentlichung von zwei Neurobiologen vom *Massachusetts Institute of Technology* (MIT) in Cambridge (USA) postuliert jedoch, dass diese Methode an den meisten erregenden Synapsen keine verlässlichen Daten liefern kann (*Neuron* 97: 75-82).

Um diese provokante Aussage zu verstehen, muss man sich kurz den Aufbau von Nervenzellen samt der Mechanismen der Erregungsleitung in Erinnerung rufen. Synapsen sind die Kontaktstellen zwischen zwei Nervenzellen und dienen der Übertragung von elektrischen Signalen. Diese entstehen als Antwort auf einen Reiz und breiten sich über die Membran von Nervenzellen (Neurone) aus. Das Ruhepotential im Inneren des Neurons ist negativ

im Vergleich zum Außenmedium. Im postsynaptischen Neuron kommt es dann an der Synapse zu einer vorübergehenden, charakteristischen Abweichung des Membranpotenzials. Diese Abweichung entsteht durch kurzfristige Änderungen der Leitfähigkeit der Zellmembran infolge der Aktivität liganden- und spannungsgesteuerter Ionenkanäle in der Membran. Deren zeitabhängig unterschiedliche Aktivierung führt zu Ionenströmen, die das Potenzial mit der typischen Abfolge von Depolarisation und Repolarisation erzeugt. Sobald die Membrandepolarisation einen bestimmten Schwellenwert überschreitet, öffnen sich die spannungsabhängigen Ionenkanäle, sodass neue Ionenströme auftreten.

Bäumchen und Kanalarbeiter

Nervenzellen nehmen also Signale von anderen Zellen auf, überführen diese in gradierte Potenziale und bilden später Aktionspotenziale, die entlang des Axons bis zur nächsten Synapse fortgeleitet werden. Bei chemi-

schen Synapsen wird das elektrische Signal (Aktionspotenzial) wieder in ein chemisches Signal (Transmitter-Ausschüttung) umgewandelt, bevor auf der anderen Seite der Synapse erneut ein elektrisches Signal (gradiertes Potenzial) erzeugt wird.

Typische Nervenzellen bestehen aus einem Zellkörper (Soma), an dessen einer Seite sich das langgestreckte Axon befindet. Die andere Seite ist reich an verzweigten Zellausläufern, den Dendriten, die der Nervenzelle das Aussehen eines kleinen Bäumchens verleihen (griech. *Dendron* = Bäumchen). Synapsen werden zwischen dem Axonende der vorgeschalteten und den Dendriten der nachgeschalteten Nervenzelle ausgebildet. Die Dendriten fungieren somit als Signaleingangsstellen einer Nervenzelle.

Wenn Neurobiologen etwas über die Funktionsweise des Gehirns herausfinden möchten, untersuchen sie meistens die erregenden (exzitatorischen) chemischen Synapsen – vor allem die Veränderung der Rezeptordichte, die einen Teil der synaptischen Plastizität

ausmacht. Letztere ist eine wichtige Voraussetzung für Lernprozesse und die Funktion des Gedächtnisses. Bei Lernprozessen wird die Synapsenstärke – also die Fähigkeit, auch kleine Erregungen zu übertragen – reguliert. Dies passiert meist über eine Veränderung der Rezeptordichte und -zusammensetzung auf postsynaptischer Seite.

Klemmwerkzeuge

Eine weit verbreitete Methode zur Untersuchung von Synapsen ist die Spannungsklemm (*Voltage-Clamp*)-Schaltung, mit der sich die an der postsynaptischen Membran fließenden Membranströme messen lassen. Im Unterschied zur berühmten *Patch-Clamp*-Methode, bei der gezielt die Aktivität eines einzelnen Ionenkanals vermessen wird, untersucht die Spannungsklemme die Summe aller Kanäle an der Synapse.

Die Spannungsklemme ist seit mehr als dreißig Jahren das Hauptwerkzeug zur Untersuchung der Synapsen-Physiologie. Sie wurde in den 1950er Jahren durch Alan Lloyd Hodgkin und Andrew Fielding Huxley entwickelt, um die Membranströme an Tintenfisch-Axo-

nen zu untersuchen. Gleichzeitig stellt die Spannungsklemme auch die Ausgangslage für die Entwicklung der *Patch-Clamp*-Methode dar, für deren Entwicklung Erwin Neher und Bert Sakmann 1991 mit dem Nobelpreis für Medizin und Physiologie gewürdigt wurden.

Flaschenhals am Dornfortsatz

Bei der Spannungsklemm-Schaltung werden zwei verschiedene Elektroden in die zu untersuchende Zelle eingeführt. Eine Messelektrode dient dabei der Messung der Ionenströme über der Zellmembran relativ zu einer extrazellulär gelegenen indifferenten Elektrode. Die andere intrazelluläre Elektrode dient als Stromgeber, die stets so viel Strom in die Zelle einspeist, dass das Membranpotenzial beziehungsweise die Transmembranspannung gleich bleibt. Durch geeignete Einstellungen kann somit die Membranspannung auf einem beliebigen Sollwert konstant gehalten werden – man spricht davon, dass die Spannung geklemmt wird. Der Betrag dieses Klemmstroms wird über die Messelektrode von einem Rückkopplungsverstärker ermittelt. Durch Blockade einzelner Stromkomponenten können die

Beiträge von Na^+ - und K^+ -Strömen ermittelt werden.

Mit Hilfe der Spannungsklemm-Schaltung lässt sich genau quantifizieren, wie viele Ionen pro Zeiteinheit durch die Zellmembran fließen. Dabei hängt die Stromstärke nach dem Ohmschen Gesetz vom elektrischen Widerstand und der Spannung ab. Je geringer der Potenzialunterschied (Spannung) zwischen Zellinnerem und Zelläußerem ist, desto kleiner sind die fließenden Ionenströme. Verringert sich die Membranspannung, kommen demnach auch die Membranströme zum Erliegen – man kann diese folglich nur messen, wenn die Membranspannung konstant gehalten wird. Außerdem wird dadurch verhindert, dass spannungsabhängige Kanäle aktiviert werden, die wiederum andere Ionenströme erzeugen. Die Klemmelektrode erhält die Membranspannung durch Ausgleich der Ladungen aufrecht, aber nur, wenn zwischen beiden intrazellulären Elektroden eine gute leitende Verbindung besteht. Aus räumlichen Gründen liegen die Elektroden jedoch nicht immer in unmittelbarer Nähe zueinander – und genau hier liegt für Mark Harnett und seinen Mitarbeiter Lou Beaulieu-La- »

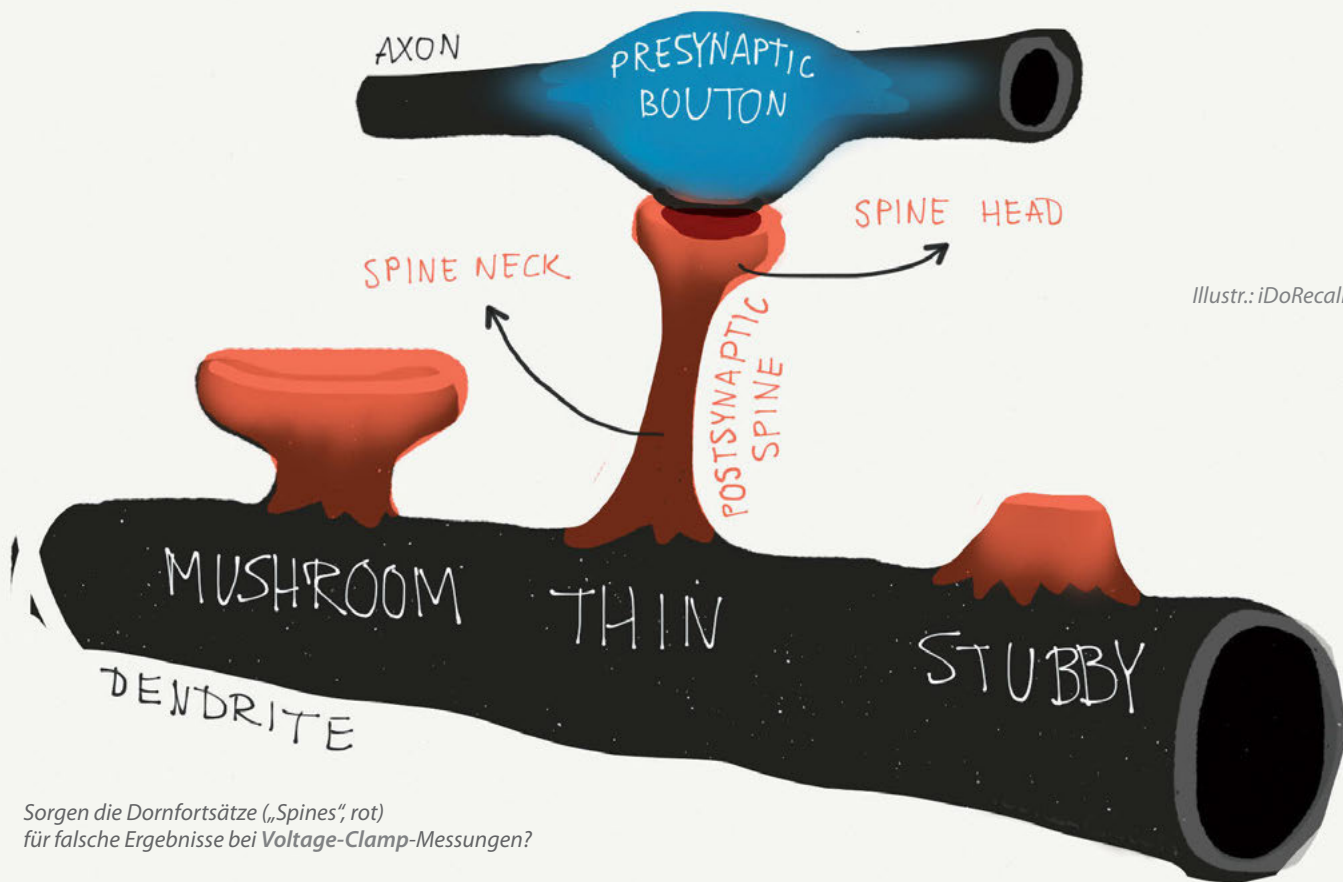
F · S · T[®]
FINE SCIENCE TOOLS

LEADING WITH INNOVATION

- Scissors
- Forceps
- Rongeurs
- Hemostats
- Bone Instruments
- Probes & Hooks
- Retractors
- Animal Identification
- Surgical & Laboratory Equipment
- Feeding Needles
- Needles & Needle Holders
- Scalpels & Knives
- Instrument Care & Sterilization
- Spatulae & Spoons
- Pins & Holders
- Wound Closure
- Surgical Plates
- Magnifiers
- Clamps
- And Much More

FINE SURGICAL INSTRUMENTS FOR RESEARCH™

VISIT US AT FINESCENCE.DE OR CALL +49 (0) 6221 90 50 50



Sorgen die Dornfortsätze („Spines“, rot) für falsche Ergebnisse bei Voltage-Clamp-Messungen?

roche die Ursache für deren aktuelle Kritik an der Methode.

Die beiden Neurowissenschaftler vom MIT postulieren in ihrem *Neuron*-Artikel, dass bei vielen erregenden Synapsen die Spannung nicht effizient geklemmt und folglich die Aktivität der Synapse nicht mit Hilfe einer Spannungsklemme untersucht werden kann. Den Grund dafür sehen sie in den sogenannten Dornfortsätzen (*Spines*), die viele Nervenzelltypen besitzen. Die Dornfortsätze wölben sich aus den Dendriten und bilden die Kontakte zur vorgeschalteten Nervenzelle aus. An der Verbindungsstelle zum Dendriten sind sie räumlich verengt, sodass eine Art Flaschenhals entsteht, der weniger Ladungen durch-

lässt. Dadurch steigt an dieser Stelle der Innenwiderstand.

Beaulieu-Laroche und Harnett sprechen davon, dass die Dornfortsätze durch diesen hohen Innenwiderstand die elektrischen Signale kompartimentieren, die einzelnen Dornfortsätze also elektrisch voneinander isoliert sind. Im Klartext bedeutet dies, dass bei Nervenzellen mit Dornfortsätzen innerhalb eines Dendriten – also der Signaleingangsstelle der Nervenzellen – keine gute leitende Verbindung besteht. Da Mess- und Klemmelektrode nicht beide im Dornfortsatz Platz haben, sitzt letztere im Dendriten. Das Membranpotenzial des Dornfortsatzes kann aber aufgrund seiner isolierenden Eigenschaft nicht durch eine außerhalb liegende Klemmelektrode kontrolliert werden.

Die MIT-Wissenschaftler postulieren, dass als Konsequenz der elektrischen Kompartimentierung der Dornfortsätze die Ausgleichsspannung verloren geht. Bisherige Untersuchungen von Synapsen mit Dornfortsätzen weisen deshalb nach Ansicht der Autoren einen bisher unbemerkt gebliebenen, systematischen Fehler auf. Dies scheint umso bedeutsamer, als Dornfortsätze gerade bei Nervenzelltypen vorkommen, die Gegenstand intensiver Forschung sind – wie beispielsweise kortikale sowie CA1-pyramidale Neurone, dopaminerge Neurone und olfaktorische Körnerzellen.

Pyramidenzellen sind vergleichsweise große Nervenzellen, die im Bereich der Großhirnrinde sowie im Mandelkern (Amygdala) lokalisiert sind und dort bis zu 85 Prozent der Neurone ausmachen können. Sie bilden mit bis zu zwei Meter langen Axonen die Pyramidenbahn

aus, mit der die Muskulatur der Gliedmaßen angesteuert wird, und lassen sich durch ihre großen Zellkörper sehr gut untersuchen. CA1-Zellen sitzen im Hippocampus, der für das Abspeichern von Gedächtnisinhalten wichtig ist – und repräsentieren dort jeweils einen gewissen Teil einer Umgebung, weshalb sie auch Ortszellen genannt werden.

Problem schon lange bekannt?

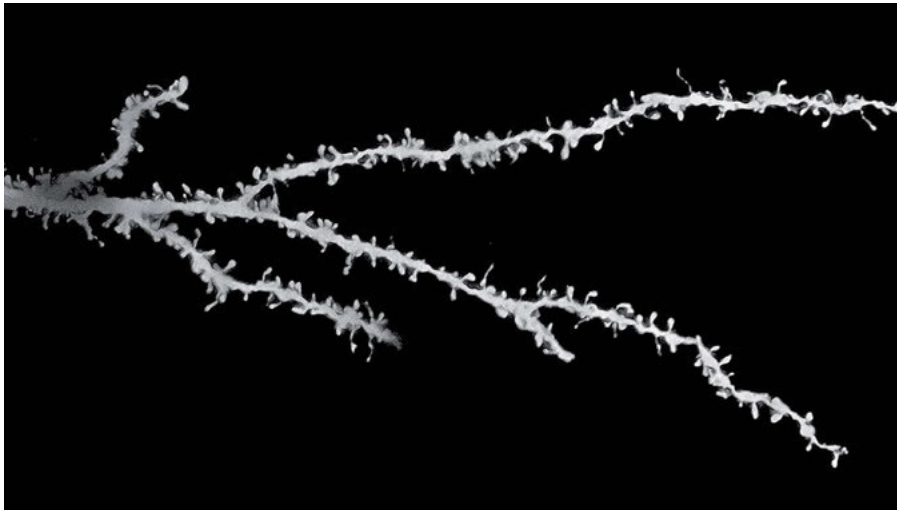
Müssen deshalb jetzt alle Forschungsergebnisse, die diese Zelltypen betreffen, umgeschrieben werden? „Nein“, sagt Peter Jonas vom *Institute of Science and Technology Austria* (IST Austria) in Klosterneuburg auf Nachfrage von *Laborjournal*. Er hält das neue Paper im Wesentlichen für einen „alten Hut“ und für ein schönes Beispiel dafür, dass man als Autor nur lange genug warten müsse, bis die Gutachter die früheren Daten vergessen haben und man sie als neu verkaufen kann: „Das Voltage-Clamp-Problem ist seit Langem bekannt und wurde auch in vielen älteren Arbeiten detailliert untersucht“.

Patch-Clamp-Nobelpreisträger Erwin Neher, Direktor am Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie in Göttingen, räumt immerhin ein: „Dornfortsätze sind sehr unterschiedlich, und es kann schon sein, dass in solchen mit sehr dünnem Hals die Folgerungen von Beaulieu-Laroche und Harnett zutreffen.“ Auch Jonas betont die Heterogenität der Dornfortsätze, die sich nicht über einen Kamm scheren lassen. „*Spines* sind außerordentlich variabel, so dass die Klemmfehler nicht immer gleich sind: Eine einfache Korrektur der Fehler ist nicht möglich. Man kann aber die Grö-

» Es scheint plausibel, dass die Synapse biochemisch und wohl auch elektrisch vom Dendriten isoliert werden soll. «



Thomas Oertner vom Institut für Synapsenphysiologie am Zentrum für Molekulare Neurobiologie in Hamburg



Nervenzell-Dendriten können ganz schön „dornig“ sein.

Foto: Guomei Tang and Mark S. Sonders / CUMC

ße des Fehlers in einem detailgetreuen, passiven Kabelmodell abschätzen.“

Thomas Oertner vom Institut für Synapsenphysiologie am Zentrum für Molekulare Neurobiologie in Hamburg betont: „Die Frage nach der Funktion der dendritischen *Spines* ist so alt wie ihre Entdeckung durch Ramon y Cajal im Jahre 1888. Warum haben sie so einen extrem dünnen Hals? Es scheint plausibel, dass die Synapse biochemisch und wohl auch elektrisch vom Dendriten isoliert werden soll. Ein solcher elektrisch isolierter *Spine* kann durch einen winzigen synaptischen Strom sehr stark depolarisiert werden. Es ist aber fast unmöglich, die Depolarisation des *Spine*-Kopfes direkt zu messen.“

Wie dies dennoch möglich sein kann, publizierte Mark Harnett vor sechs Jahren. Oertner

spricht von der Verwendung eines den Dornfortsätzen eingebauten „Voltmeters“ aus spannungsabhängigen Kalziumkanälen. „Über eine optische Kalziummessung kann man die *Spine*-Depolarisation während der synaptischen Aktivität mit einer künstlichen Depolarisierung über eine dendritische Elektrode vergleichen. Ist das Kalziumsignal identisch, weiß man, dass der *Spine* die gleiche Depolarisierung erfahren hat“, erklärt er.

Einige Methoden unbrauchbar?

Die Methode eigne sich jedoch nur zur Untersuchung von Dornfortsätzen am dicken, apikalen Dendritenstamm und nicht an den feinen dendritischen Ästen. Harnett errechnete mit dieser Methode einen Widerstand von 500 Megaohm zwischen Dornfortsatz und Dendrit (*Nature* 491: 599-602). Noch höhere Widerstände von bis zu 1,2 Gigaohm fand Oertners Team für die distalen Dornfortsätze, indem es einen ähnlichen Trick anwendete. So nutzten die Hamburger Neurobiologen statt spannungsabhängigen Kalziumkanälen NMDA-Rezeptoren als Voltmeter (*J. Neurosci.* 28: 13457-66).

Aufgrund dieser Ergebnisse hält Oertner die Grundaussage der *Neuron*-Veröffentlichung für berechtigt: „Der hohe Widerstand des *Spine*-Halses sorgt für eine starke elektrische Autonomie der *Spines*: Das *Spine*-Potential kann nicht über eine dendritische Elektrode kontrolliert werden. Wie Harnett in dem neuen Artikel zeigt, kann man aber über den Elektrodenstrom Rückschlüsse auf die synaptische Leitfähigkeit ziehen.“

Das wichtigste Resultat der Studie sei, dass die synaptische Leitfähigkeit, die ein Schlüsselparameter für die Effizienz der Synapse ist, in Wahrheit deutlich größer ist als bisher angenommen. Denn wenn die Spannung nicht

konstant gehalten wird, steigt das negative Membranpotential – und es kommt zu einer starken Membrandepolarisation. Dadurch werden spannungsabhängige Ionenkanäle aktiviert, die durch ihre Aktivität die Messergebnisse verfälschen. Werden diese Kanäle pharmakologisch gehemmt, fließen plötzlich andere Ströme als normalerweise gemessen werden – und daraus lässt sich ableiten, dass die synaptische Leitfähigkeit an Dornfortsätzen bislang stark unterschätzt wurde.

Oertner fasst daher zusammen: „Der synaptische Strom wird dadurch begrenzt, dass der *Spine* fast bis zum Umkehrpotential der AMPA-Rezeptoren depolarisiert [– also demjenigen Potential, bei dem der Membranstrom die Stärke Null hat, *Anmerkung der Redaktion*!] Einige Methoden, die zur Abschätzung der AMPA-Rezeptor-Eigenschaften entwickelt wurden, sind damit für *Spine*-Synapsen praktisch unbrauchbar – das ist eine wichtige Erkenntnis.“ Zu diesen Methoden gehört etwa die Fluktuationsanalyse, mit der Eigenschaften einzelner Ionenkanäle ermittelt werden, indem die Schwankungen der Membranströme mittels Fourieranalyse untersucht werden.

AMPA-Rezeptoren werden durch den Transmitter Glutamat aktiviert und spielen eine zentrale Rolle bei Lernprozessen. Für diese ist die synaptische Plastizität entscheidend, also die Fähigkeit der Synapsen, ihre Übertragungsstärke zu verändern, sodass häufig aktivierte Synapsen leichtgängiger werden – ähnlich wie ein Waldpfad durch häufiges Benutzen auch breiter und einfacher begehrbar wird. AMPA-Rezeptoren, die als Kanalproteine Kationen in die postsynaptische Zelle schleusen, kommen zahlreich im Zentralnervensystem der Wirbeltiere vor. Sie stellen die schnelle Komponente des Membranstroms dar, denn ihre Aktivierung ruft Leitfähigkeitsänderungen in der postsynaptischen Membran für eine Dauer von nur wenigen Millisekunden hervor.

Über die Zusammensetzung und Dichte der Glutamatrezeptoren kann somit die Übertragungsstärke an den Synapsen reguliert werden. So kann allein eine Erhöhung der AMPA-Rezeptordichte im Kleinhirn oder Hippocampus bewirken, dass die betroffenen Synapsen die einlaufenden Signale besser übertragen. Für eine solche Langzeitpotenzierung (LTP) als langandauernde Verstärkung der synaptischen Übertragung müssen aber zusätzlich Glutamat-abhängige NMDA-Rezeptoren vorhanden sein, die nicht nur einwertige Natrium- sondern auch zweiwertige Kalziumionen durchschleusen, sodass die Antwort in der postsynaptischen Zelle größer ausfällt als vor dem Lernprozess.

Auch Udo Kraushaar vom Naturwissenschaftlichen und Medizinischen Institut der Universität Tübingen findet die Publikati-

» Die Publikation hat eine wichtige neurobiologische Botschaft: Die Kompartimentierung der dendritischen Dornfortsätze ist viel stärker als oftmals angenommen. «



Andreas Draguhn, Direktor des Instituts für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Heidelberg

on von Harnett und Beaulieu-Laroche „nicht uninteressant“: „Ich bin nicht überrascht, dass die Autoren einen *Space-Clamp*-Fehler an den *Spines* postulieren, besonders bei so schnellen Rezeptoren wie den AMPA-Rezeptoren. Die Nicht-Klemmbarkeit hat sicherlich einen Effekt auf Aussagen, die zum Beispiel den Beitrag von NMDA-Rezeptoren an denselben *Spines* betreffen. Diese werden ja erst durch eine Depolarisation ‚aktivierbar‘, da sie spannungsabhängig ihren Magnesium-‚Pfröpfen‘ verlieren müssen. Wenn die *Spines* nicht unter guter Spannungsklemme gehalten werden können, wird der gemessene EPSC [Erregender Postsynaptischer Strom, *Anmerkung der Redaktion*] sicherlich eine Mischung aus NMDA- und AMPA-Beiträgen darstellen, auch wenn man die Dendriten auf einem negativen Potenzial klemmt [– es also nicht zur Membrandepolarisation kommt, *Anmerkung der Redaktion*]. Es sei denn, man inhibiert die NMDA-Rezeptoren pharmakologisch.“ Insofern sei die Arbeit für die Synapsenforschung durchaus relevant.

Frustrierende Schlussfolgerungen

Noch überzeugter klingt Andreas Draguhn, Direktor des Instituts für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Heidelberg. „Der Artikel von Lou Beaulieu-Laroche und Mark Harnett greift tatsächlich ein wichtiges Problem auf und kommt zu einigermaßen frustrierenden Schlussfolgerungen: Offenbar ist die Kontrolle der biophysikalischen Parameter bei der Messung exzitatorischer synaptischer Ströme extrem schlecht. Die Methoden und Kontrollen sind überzeugend, und es ist zu erwarten, dass künftige elektrophysiologische Arbeiten auf dieses Paper Bezug nehmen müssen und werden. Allerdings sollte man nicht das Kind mit dem Bade ausschütten, sondern diese wichtige Publikation in den breiteren Kontext der aktuellen Forschung einordnen“.

Um dies zu verdeutlichen, zählt Draguhn drei Punkte auf. Zum einen gäbe es bereits eine langjährige Diskussion über Messfehler bei der Spannungsklemm-Methode in komplex gebauten Neuronen, so dass die Veröffentlichung die Skepsis zwar auf die Spitze treiben würde, in der Tendenz aber nicht neu sei. Zum anderen würden viele relevante Messungen, beispielsweise zur Plastizität erregender Synapsen, als Relativ-Messungen durchgeführt, welche die Stärke der Synapse *vor* und *nach* der Intervention im Vergleich zueinander bestimmen. „Solche Relativ-Messungen behalten trotz systematischer Fehler in den Absolutwerten der Ströme weitestgehend ihren Wert“. Und zuletzt seien „bereits jetzt mehrere Alternativverfahren etabliert, die Messungen unabhängig von den beschriebenen Fehlern ermögli-

chen (...) und einen Großteil unseres Wissens über synaptische Plastizität generiert haben.“

Dennoch stellt Draguhn der Arbeit aus Cambridge ein positives Zeugnis aus: „Neben dem Hinweis auf Messfehler hat die Publikation aus meiner Sicht eine wichtige neurobiologische Botschaft – die Kompartimentierung der dendritischen Dornfortsätze ist viel stärker als oft angenommen, und sie hängt kritisch vom Durchmesser des ‚Halses‘ dieser Protrusionen ab. Dieses Thema ist ebenfalls nicht neu, wird aber hier mit hoher Präzision und überraschend deutlichen Resultaten bearbeitet. Und schließlich wird der Artikel die Entwicklung neuer Methoden der Elektrophysiologie und des ‚Imaging‘ vorantreiben.“

Oertner ist dagegen der Meinung, dass in der Veröffentlichung viele relevante Fra-

gen noch gar nicht thematisiert wurden: „Wie macht man eine *Spine*-Synapse stärker? Wie wird der Hals-Widerstand reguliert? Hier sind noch fundamentale Fragen offen, die für Lernen und Gedächtnis eine wichtige Rolle spielen könnten.“

Dieser kurze Ausblick verdeutlicht, dass die Funktionsweise der Dornfortsätze noch lange nicht gut verstanden ist und wohl auch in Zukunft Gegenstand intensiver Forschung und Diskussion bleiben wird.

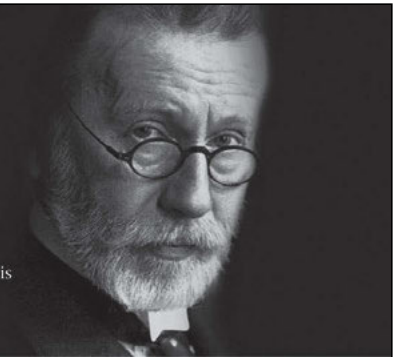
Wer allerdings leider kein Interesse hatte, sich an diesem Meinungsaustausch zu beteiligen, sind die Verfasser des *Neuron*-Artikels. Sie antworteten trotz wiederholter Nachfrage nicht auf die Fragen der *Laborjournal*-Reporterin.

Larissa Tetsch

PAUL EHRLICH-STIFTUNG

AUSSCHREIBUNG

Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Nachwuchspreis für hervorragende biomedizinische Forschung an deutschen Forschungseinrichtungen



Dieser Preis wird von der Stiftung einmal jährlich an **eine/n promovierte/n NachwuchswissenschaftlerIn** verliehen, die/der an einer Forschungseinrichtung in Deutschland **herausragende Leistungen auf dem Gebiet der biomedizinischen Forschung** erbracht hat. Die Höhe des Preisgeldes beträgt bis zu € 60.000. Das Preisgeld darf ausschließlich forschungsbezogen verwendet werden.

PreisträgerInnen der letzten 5 Jahre

| | |
|------|----------------------|
| 2018 | Tim Julius Schulz |
| 2017 | Volker Busskamp |
| 2016 | Claus-Dieter Kuhn |
| 2015 | Raja Narayana Atreya |
| 2014 | Andrea Ablasser |

Forschungsthemen

| |
|---|
| Stem cell biology and development of metabolic disorders |
| Stem cell-derived neuronal cells and functional circuits |
| Gene regulation by non-coding RNA |
| Personalized anti-cytokine therapy in inflammatory bowel diseases |
| The innate immune response to DNA in the cytosol |

Die Vergabe und Preisverleihung findet in Form einer feierlichen Übergabe durch die Stiftung am 14. März 2019 in der Paulskirche in Frankfurt statt.

Vorschlagsberechtigt sind HochschullehrerInnen sowie leitende WissenschaftlerInnen von Forschungseinrichtungen in Deutschland. Selbstbewerbungen werden nicht berücksichtigt. Zum Zeitpunkt der Preisverleihung soll der/die Preisträger/in das vierte Lebensjahrzehnt noch nicht vollendet haben und keine Lebenszeitprofessur oder vergleichbare Position innehaben. Vorschläge werden ausschließlich in elektronischer Form (E-Mail/1 PDF-Datei) bis zum **16. April 2018** erbeten. Sie sollen eine detaillierte Begründung, ein Schriftenverzeichnis sowie die wichtigsten drei Publikationen und ein Curriculum Vitae der/des Vorgeschlagenen enthalten.

Bitte richten Sie Ihre Vorschläge an den Vorsitzenden der Auswahlkommission:

Prof. Dr. Robert Tampé, Institut für Biochemie, Biozentrum, Goethe-Universität Frankfurt, Max-von-Laue-Str. 9, 60438 Frankfurt a.M., paul-ehrlich-nachwuchspreis@uni-frankfurt.de.

Die Auswahl der PreisträgerIn erfolgt durch den Stiftungsrat auf Vorschlag einer Auswahlkommission. KandidatInnen der engeren Wahl werden zu einem Symposium nach Frankfurt am Main eingeladen. Informationen dazu erteilt:

Christel Fäßler, Tel. 069 798-17250, paul-ehrlich-nachwuchspreis@uni-frankfurt.de