

BIO NEWS

Nr. 55 – 2021

eppendorf



Nachhaltigkeit im Labor geht uns alle an

- > Erweiterung Ihrer Bioprozesse leichtgemacht
- > Schneller zum Ergebnis kommen: Centrifuge 5910 Ri
- > Ein neues Zeitalter des Pipettierens

Application Notes

Standardisiertes Auftauen von Zellen mit Hilfe des Eppendorf ThermoMixer® C ·
PCR-Optimierung für Einzelmolekül-Experimente mit dem Mastercycler® X50 · etc.





Willkommen

bei einer neuen BioNews-Ausgabe. Das Thema Nachhaltigkeit nimmt seit einigen Jahren enorm an Fahrt auf, im privaten ebenso wie im wissenschaftlichen Bereich. Unser Leitartikel informiert Sie über bereits durchgeführte Maßnahmen bei Eppendorf, unsere ganzheitliche Betrachtungsweise sowie unser künftiges Engagement bei diesem facettenreichen und anspruchsvollen Thema (S. 4–5).

Ein Highlight in diesem Jahr ist die Einführung unserer neuen Centrifuge 5910 Ri. Mit ihr kommen Sie schneller zum Ergebnis, denn bei der Entwicklung des Touch Interface haben wir auf eine extrem einfache Bedienung geachtet und dies durch mehrfache Kundentests überprüfen lassen (S. 6–7).

Lang, lang ist es her! 1958 wurde eine „Vorrichtung zum schnellen und exakten Pipetieren kleiner Flüssigkeitsmengen“ zum Patent angemeldet und vor 60 Jahren als erste industriell gefertigte Kolbenhubpipette von Eppendorf auf den Markt gebracht – der Beginn einer großen Erfolgsgeschichte (S. 10). Und auch im heutigen digitalen Zeitalter tun wir unser Bestes, um unsere Anwender für die Anforderungen im Labor der Zukunft zu rüsten. Der neu eingeführte VisioNize® pipette manager ist unser erster Schritt zum umfassenden digitalen Liquid Handling (S. 11).

Lesen Sie außerdem über das neue Eppendorf Conical Tube SnapTec® 50 (S. 8), Lösungen für die Erweiterung Ihrer Bioprozess-Systeme (S. 9) und vieles mehr. Nicht zu vergessen: wie immer vier kompakte Application Notes und unser beliebtes Gewinnspiel.

Ihr Eppendorf BioNews-Team

Impressum

Herausgeber

Eppendorf AG, Barkhausenweg 1,
22339 Hamburg, Deutschland
Telefon: + 49 40 53 801-0
Fax: + 49 40 53 801-556
E-Mail: bionews@eppendorf.de
www.eppendorf.com/bionews

Redaktionsteam

Berit Hoff (Projektleitung),
Dr. Jan-Hendrik Bebermeier,
Dr. Tanja Musiol, Natascha Weiß

Gestaltung

Holger Paulsen Grafik-Design, Hamburg

Druck

MOD Offsetdruck GmbH, Dassow

Bildnachweis

Alle Bilder Eppendorf AG. Ausnahmen:
S. 1: Westend61/Getty Images; S. 7:
Getty Images; S. 13: Plan International/
Sandra Gätke; S. 14 links: Sameer A. Khan;
rechts: EMBL Photolab

Kontakt

Eppendorf Vertrieb Deutschland GmbH
Peter-Henlein-Str. 2
50389 Wesseling-Berzdorf
Tel. 01803 - 255911
(0,09 €/min aus dem Festnetz,
Mobilfunk max. 0,42 €/min)
E-Mail: vertrieb@eppendorf.de

Vertrieb Schweiz

Vaudaux-Eppendorf AG
Im Kirschgarten 30
4124 Schönenbuch/Basel
Tel. (061) 4821414
E-Mail: eppendorf@eppendorf.ch

Vertrieb Österreich

Eppendorf Austria GmbH
Donau-City-Str. 11-13, 1220 Wien
Tel. (01) 8901364-0
E-Mail: office@eppendorf.at

Hinweise

Ihre Beiträge sind willkommen. Für unverlangt eingesandte Manuskripte wird keine Verantwortung übernommen. Die Einführung von Produkten kann in verschiedenen Märkten zu unterschiedlichen Zeitpunkten erfolgen. Wir beraten Sie gern.

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit und ohne jede Diskriminierungsabsicht wird im Text ausschließlich eine Form genutzt, die alle Geschlechter einbezieht.

Irrtum und technische Änderungen vorbehalten. Alle Rechte vorbehalten, einschließlich der Grafiken und Bilder. Markenhinweise auf Seite 14.

© Copyright Eppendorf AG, Juli 2021.
Klimaneutral gedruckt in Deutschland.



IM BLICKPUNKT

LABORPRAxis

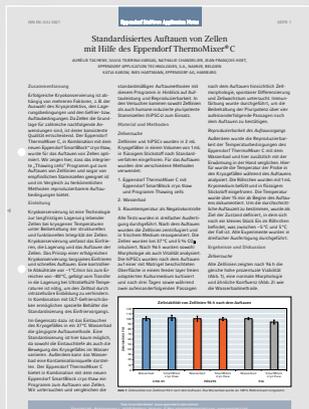
INNOVATION

NEWS/TIPPS

SERVICE

Nachhaltigkeit im Labor geht uns alle an	4-5
Erweiterung Ihrer Bioprozesse leichtgemacht	9
VisioNize® Lab Suite: Bleiben Sie mit Ihrem Labor verbunden	12
Schneller zum Ergebnis kommen: Centrifuge 5910 Ri	6-7
„Done in a Snap“: SnapTec® macht den Unterschied	8
Ein neues Zeitalter des Pipettierens	11
Freezer Challenge: Wer ist der Gewinner 2021?	5
Stolzer Besitzer eines Eppendorf-Produkts?	7
Ein Meisterstück des Pipettierens feiert 60. Geburtstag	10
Pipettenservice: Sind Ihre Ergebnisse zuverlässig?	11
Ist die Ergonomie beim Pipettieren wichtig?	12
Das Eppendorf Life Improving Program	13
Entdecken Sie Eppendorf als Arbeitgeber	13
Eppendorf-Preisträger 2020/2021: Chris Zimmerman & Tanmay Bharat	14
Markenhinweise	14
Preisrätsel: Move It® Pipette zu gewinnen	15

Eppendorf BioNews Application Notes



A. TACHENY, S. T. VARGAS, N. CHANDELIER, J.-F. HOET, K. KAROW, I. HARTMANN Standardisiertes Auftauen von Zellen mit Hilfe des Eppendorf ThermoMixer® C	1-2
MURIEL ART, NATHALIE CHANDELIER, DOMINIK MILLER, ULRIKE GAST Minimierung des Scherstresses bei Verwendung von Liquid Handling-Systemen	3-4
C. A. MARRANO, V. CASSINA, F. MANTEGAZZA PCR-Optimierung für Einzelmolekül-Experimente mit dem Mastercycler® X50 mit 2D-Gradient	5-6
AMANDA SUTTLE, JOHN LONGSWORTH, MA SHA Wie der Scale Up Assist des BioFlo® 720 Bioprozess-Kontrollsystems Ihren Workflow für die Antikörperproduktion unterstützt	7-8

JAN-HENDRIK BEBERMEIER, EPPENDORF AG

Nachhaltigkeit im Labor geht uns alle an

Wann immer es in der wissenschaftlichen Gemeinschaft um das Thema Nachhaltigkeit geht, gibt es einige „Baustellen“. Von energiefressenden ULT-Gefrierschränken, Behältern mit biologischem, chemischem oder radioaktivem Abfall bis hin zu großen Säcken mit gebrauchten Plastikspitzen und -röhrchen. Hinzu kommen Verpackungsmaterial, Geräte mit hohem Geräuschpegel oder unergonomischer Handhabung, 24/7-Wissenschaftsjobs, begrenzte Arbeitsverträge, limitierte Budgets, usw. Das Thema Nachhaltigkeit im Labor hat viele Facetten.



Nachhaltigkeit wird in der Gesellschaft immer wichtiger. Überall dort, wo wir im privaten Bereich interagieren, geht es immer mehr um Nachhaltigkeit. Das Gleiche gilt für unsere Interaktion mit Ihnen, unseren Kunden in den Laboren weltweit. Wurde das Thema Nachhaltigkeit noch vor wenigen Jahren hauptsächlich von engagierten Mitarbeitern in akademischen Instituten und forschenden Unternehmen vorangetrieben, ist seit längerem ein spürbarer Wandel zu verzeichnen. Einkaufsabteilungen wie auch Beschaffungsplattformen fragen nach, und wir sehen ein wachsendes Interesse an Eppendorf und unserem Nachhaltigkeitsansatz.

Rückschau

Unser Zentrifugenteam startete 2009 ein grünes Nachhaltigkeitsprojekt. Wir stellten bei einer neuen Zentrifuge fest, dass die Energieeinsparung höher als erwartet war. Um verlässliche Daten zu erhalten, wurden standardisierte Läufe entwickelt und Mes-

sungen durchgeführt. Wir waren stolz auf die Ergebnisse. Aber das Konzept kam zu früh: Energieeffizienz im Labor stand damals noch nicht im Fokus.

Der Wandel ist da

Mittlerweile erwarten immer mehr Kunden Nachhaltigkeitsfakten zu unseren Produkten. Für unser Freezer-Team ist das seit Jahren Tagesgeschäft; geringerer Stromverbrauch und grüne Kühlfüssigkeiten sind gesetzt. Bei den Verbrauchsmaterialien bieten die neuen Einweg-Racks für Pipettenspitzen eine Materialeinsparung von bis zu 35%. Interne Projekte für weitere Verbesserungen und das Recycling von Materialien haben begonnen.

Wie weit können wir gehen?

Trotz aller Anforderungen an eine verbesserte Nachhaltigkeit gibt es im Labor eine besondere Situation: Die Sicherheit der Mitarbeiter, verbunden mit der Sicherheit für die Proben, steht im Mittelpunkt, umrahmt von nachhaltigem Fortschritt. Einweggefäße und -spitzen sind in vielen Laboren aufgrund der Reinheit und des Risikos der Proben obligatorisch; hierdurch wird allerdings viel Plastikmüll erzeugt.

Trotz guter Ideen kann dieser Plastikmüll immer noch nicht effizient recycelt werden, z.B. aufgrund regulatorischer Vorgaben bei biologischer, chemischer oder radioaktiver Gefährdung.



Neue Einweg-Racks für Pipettenspitzen mit bis zu 35 % Materialeinsparung



CryoCube® Ultratiefkühlgerät, mit touchscreen interface, umweltfreundlichen Kältemitteln und Luftkühlung

Die Sicherheit wertvoller Proben steht für uns immer an oberster Stelle. Zum Beispiel muss die eingestellte Temperatur für das Zentrifugieren von empfindlichen RNA-Proben während des gesamten Prozesses exakt gehalten werden, um die Zuverlässigkeit der Daten sowie die Reproduzierbarkeit des Vorgangs gewährleisten zu können. Die langsame „Recovery“ eines ULT-Freezers nach dem Öffnen mag zwar Energie sparen, aber Sie setzen damit 50.000 hochwertige Proben einem Risiko aus.

Durch den Einsatz neuer, innovativer Technologien kann sowohl der Ressourcenverbrauch während der Produktion als auch der Stromverbrauch während der Nutzung optimiert werden. Auch kleine Verbesserungen optimieren die Langlebigkeit von Geräten und tragen so zu mehr Nachhaltigkeit bei.

Jenseits von Grün

Der grüne Gedanke mag der bekannteste sein, tatsächlich umfasst Nachhaltigkeit jedoch ökologische, soziale und ökonomische Faktoren.

So berücksichtigen wir bei Eppendorf die gesamte Lieferkette und definieren unseren Einfluss auf die Nachhaltigkeit in Bereichen wie Klimawandel und Nutzung natürlicher Ressourcen, sozialer Compli-

ance und menschlichem Wohlergehen sowie in Hinblick auf Datensicherheit und unsere Rolle als verantwortungsvolle Bürger in der Gesellschaft.

Diese Betrachtung beginnt vor dem Produkt; sie umfasst Eppendorf als Arbeitgeber wie auch als Kunden gegenüber unseren Lieferanten. So setzt ein eigener Verhaltenskodex die Messlatte sowohl für Mitarbeiter als auch für unsere Lieferkette. Unser soziales Verhalten beinhaltet den respektvollen Umgang miteinander, achtet das geistige Eigentum anderer, hält sich an Fakten und macht uns zu verlässlichen Partnern für unser Gegenüber. Diese Erwartungen sind klar definiert und Gegenstand kontinuierlicher Verbesserungen und Lernprozesse.

Die Optimierung unseres Produktdesigns für eine verbesserte ergonomische Handhabung begann in den 1970er Jahren. Heute unterstützt das in allen Produkten von Eppendorf umgesetzte PhysioCare Concept® das Wohlbefinden unserer Anwender.

Nachhaltigkeit: eine kontinuierliche Reise

Wissenschaft basiert auf Fakten. Aussagen wie „Unser Produkt ist im Vergleich zu anderen nachhaltiger“, werden von Forschern auf vielerlei Weise hinterfragt. Die Analyse und Verbesserung von Nachhaltigkeitsaspekten erfordern Wissen und intensive Arbeit. Keine der Nachhaltigkeitsherausforderungen lässt sich schnell oder einfach lösen. Aber sie alle verlangen, dass Hersteller und Kunden einander zuhören und zusammenarbeiten. Diese Arbeit ist nie zu Ende, sondern eine kontinuierliche Reise, bei der wir uns im ständigen Dialog mit unseren Stakeholdern verständigen. Wir forschen an neuen Technologien, alternativen Materialien und Konzepten. Jede dieser Veränderungen hat das Potenzial, zum Fortschritt im Bereich der Nachhaltigkeit beizutragen.

Mehr Informationen unter www.eppendorf.com/sustainability

News

Wer ist der Gewinner 2021?

Für die International Freezer Challenge 2021 haben sich das International Institute for Sustainable Laboratories (I2SL) und My Green Lab erneut zusammengetan, um das beste Konzept zur Verbesserung der Kühlung zur Verbesserung der Kühlung zu prämiieren.



Nutzer von ULT-Freezern sollen sich mit Kollegen aus der ganzen Welt messen. Die Teilnehmer können Punkte sammeln, indem sie Maßnahmen aus den Bereichen Good Management Practices, Temperature Tuning und anderen Bereichen ergreifen sowie Informationen über Best Practices weitergeben.

Für Eppendorf steht Nachhaltigkeit an erster Stelle. Daher sind wir stolz darauf, ein Sponsor dieser Challenge zu sein.

Freezer Challenge-Erfolge 2019 und 2020

2019: 41 Organisationen mit 400 Laboren weltweit; Einsparung ~2,4 Millionen kWh/Jahr; dies entspricht einer Reduzierung der Kohlenstoffemissionen um ~1.700 Tonnen.

2020: 88 Organisationen mit 218 Laboren weltweit; Einsparung ~3,2 Millionen kWh/Jahr; dies entspricht einer Reduzierung der Kohlenstoffemissionen um ~2.260 Tonnen

Und 2021?

Die Ergebnisse für 2021 standen bei Redaktionsschluss noch nicht fest. Die Challenge 2021 endete am 1. Juli 2021.

Welche Teams gewonnen haben und wieviel Energie eingespart wurde, erfahren Sie ab Oktober 2021 unter <https://www.freezerchallenge.org/>

NICOLE SEELIGMÜLLER, EPPENDORF AG

Schneller zum Ergebnis kommen: Centrifuge 5910 Ri

Große Tischzentrifugen werden oft von vielen Anwendern gemeinsam genutzt, jeder davon mit unterschiedlichen Anwendungen und Anforderungen. Dazu müssen Rotoren, Becher oder Adapter getauscht sowie Parameter neu eingestellt bzw. vor dem Start überprüft werden. Mit der neuen Eppendorf Touch-Interface Centrifuge 5910 Ri gehören diese zeitraubenden und fehleranfälligen Tätigkeiten endlich der Vergangenheit an. Sie wurde entwickelt, um Ihre täglichen Zentrifugationsaufgaben zu vereinfachen, damit Sie sich auf das konzentrieren können, was wirklich wichtig ist: Ihre Ergebnisse.



Zentrifugieren – mehr als nur „Drehen“

Sicherlich kennen Sie diese oder ähnliche Situationen im Labor: Im Laufe einer Versuchsreihe werden viele Aufgaben parallel durchgeführt. Eine Herausforderung dabei ist, dass Laborgeräte wie z.B. Multipurpose-Zentrifugen dazu mit anderen Kollegen geteilt werden müssen. Dies hat zur Folge, dass für die eigenen Gefäßtypen evtl. ein Tausch des Rotors bzw. von Bechern oder Adaptern vorgenommen und neue Lauf-Parameter eingestellt werden müssen.

Dabei kann es vorkommen, dass aufgrund stressiger Situationen oder auch durch

Unerfahrenheit Flüchtigkeitsfehler passieren, z.B. bei der korrekten Auswahl von rpm oder rcf bzw. bei der Anpassung der Bremsrampen oder der „at set rpm“ Funktion. Fehlbedienungen dieser Art führen häufig dazu, dass der Lauf wiederholt werden muss, im schlimmsten Fall droht sogar der Verlust der Probe.

Anwender im Fokus der Entwicklung

Bei der Entwicklung des User Interface der Centrifuge 5910 Ri haben wir auf eine extrem einfache Bedienung geachtet und dies durch mehrfache Kundentests überprüfen lassen. In einem finalen Kundentest haben wir darüber hinaus die Anwender-

freundlichkeit mittels des System Usability Scale (SUS) bestimmt: Hier zeigte sich ein finaler Score von 93, der weit über dem durchschnittlichen SUS Score von 68 liegt (<https://measuringu.com/sus>).

Die tägliche Nutzung ist somit denkbar einfach. Auf dem Home-Bildschirm findet der Nutzer mehrere Möglichkeiten, das Gerät zu bedienen: die einzigartige Favoritenfunktion sowie die Programmfunktion und ein Usermanagement sind dabei die wichtigsten.

Mittels der Favoriten lassen sich für die Parameter Zeit, Geschwindigkeit und Temperatur die vier jeweils am häufigsten genutzten Werte abspeichern und per Klick auswählen – eine Änderung der Parameter ist somit innerhalb von drei Klicks abgeschlossen, was die Fehleranfälligkeit stark reduziert.

Noch schneller ist die Nutzung der Programmfunktion: Um ein Programm anzulegen, werden die gewünschten Parameter inkl. Einstellungen zu Bremsrampen und „at set rpm“ ausgewählt und mit dem gewünschten Programmnamen wie z. B. „Pelletieren von *E. coli*“ abgespeichert. Durch das Aufrufen des Programms ist die Einstellung in Sekundenschnelle erledigt – Flüchtigkeitsfehler ausgeschlossen – und eine gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse ist gegeben. Auch Nutzer, die zum ersten Mal mit dem Gerät arbeiten, können intuitiv sofort mit der Bedienung des Touch User Interface starten.



Programmfunktion des Centrifuge 5910 Ri Touch User Interface

Ungeschlagene Vielseitigkeit

Unsere Testkunden waren aber nicht nur von der überdurchschnittlich guten Bedienerfreundlichkeit des Gerätes angetan: Neben dem ansprechenden Gerätedesign wurden von vielen Kunden der sehr leise Betrieb und die große Auswahl von 10 verschiedenen Rotoren sowie das einzigartige Universal-Konzept für den Hauptausschwingrotor genannt. Dieses ermöglicht das Zentrifugieren von konischen Gefäßen, Platten und 250 mL-Flaschen, ohne dass Becher oder Adapter getauscht werden müssen. So vereinfacht die Centrifuge 5910 Ri Ihren Laboralltag erheblich.

Fit für die Zukunft

Last but not least unterstützt Sie die Centrifuge 5910 Ri auf dem Weg zum papierlosen Labor der Zukunft. Die Dokumentation aller durchgeführten Läufe, inklusive Veränderungen der Parameter während des Laufs, können per USB als PDF- oder CSV-Datei exportiert und in der eLabJournal® Software von Eppendorf, einer vollständig integrierten Lösung für das Daten-, Proben- und Protokollmanagement in Ihrem Labor, dokumentiert werden. So optimieren Sie sehr einfach Ihren Laborablauf, indem Sie Forschungsdaten dokumentieren und durchsuchen, Proben-sammlungen verfolgen, Protokolle oder SOPs verwalten und die Bestellung von Laborbedarf zentralisieren. Der Zugriff auf das elektronische Laborbuch ist web-basiert, so dass Sie über die App

zu jeder Zeit, von jedem Ort und jedem Gerät aus Ihre Daten einsehen können. Arbeiten Sie in einem regulierten Umfeld? Mit dem eLabJournal ist Ihr Labor in der Lage, den gesetzlichen Richtlinien der ISO zu folgen und in Übereinstimmung mit der Good Laboratory Practice (GLP) zu arbeiten. Versuche können gemäß FDA 21 CFR part 11 elektronisch unterzeichnet und gegengezeichnet und so vor weiterer Modifizierung geschützt werden.



Daten-, Proben- und Protokollmanagement mit eLabJournal

Mehr Infos zur Centrifuge 5910 Ri finden Sie unter: www.eppendorf.com/accelerate-your-research

Mehr Infos zum eLabJournal gibt es unter: www.eLabJournal.com

Die Centrifuge 5910 Ri in Aktion:



Tipp

Stolzer Besitzer eines Eppendorf-Produkts?

Eppendorf ist eine Herzensangelegenheit. Und Herzensangelegenheiten bleiben Ihnen – ein Leben lang. Genau wie unsere Produkte.

Haben Sie kürzlich ein Eppendorf-Produkt gekauft? Wenn Sie sich ein paar Minuten Zeit nehmen, um Ihre Produkte zu registrieren, können Sie Ihr Kundenerlebnis noch mehr verbessern. Registrieren Sie Ihre Produkte entweder über die Website oder die Eppendorf App und genießen Sie exklusive Vorteile. Es ist genauso einfach wie es klingt.



Ihre Vorteile:

- > Mit jeder Produktregistrierung sammeln Sie bis zu 100 epPoints®, die Sie in unserem Prämien-Shop einlösen können. Darüber hinaus erhalten Sie einen 10%-Gutschein für Ihren nächsten Einkauf in unserem eShop.
- > Nehmen Sie an unserer Produktregistrierung teil und gewinnen Sie exklusive Preise. Jede Registrierung erhöht Ihre Chancen auf einen der ersten Preise. Also – worauf warten?
- > Registrieren Sie Ihre Produkte innerhalb von drei Monaten nach dem Kauf und erhalten Sie zusätzlich drei Monate Garantie* auf ausgewählte Geräte.

Welche Produkte Sie registrieren können erfahren Sie auf www.eppendorf.com/productregistration

*Informationen zu teilnehmenden Produkten und Ländern sowie die Bedingungen für die Preisauslosung finden Sie auf www.eppendorf.com/productregistration. Aktionsende ist der 31.12.2021.

BRIGITTE KLOSE, EPPENDORF AG

„Done in a Snap“: SnapTec® macht den Unterschied

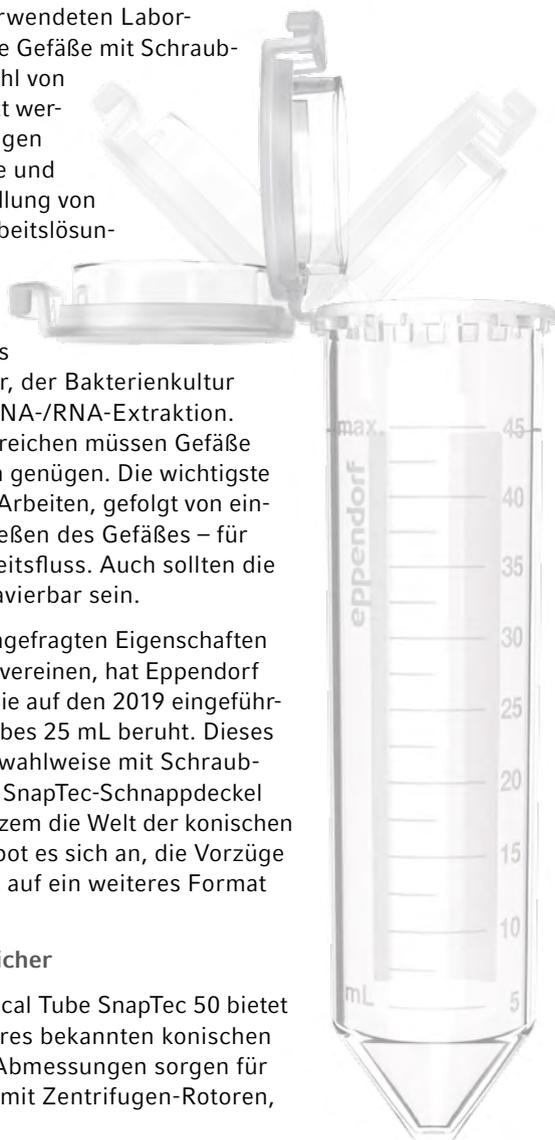
In diesem Artikel möchten wir Ihnen ein neues Mitglied der Eppendorf Conical Tubes Familie vorstellen. Das neue Eppendorf Conical Tube SnapTec 50 verfügt über den gleichen patentierten* SnapTec-Schnappdeckel wie die 2019 eingeführten Eppendorf Conical Tubes 25 mL. Die neue Gefäßvariante hat die gleichen Abmessungen wie ein 50 mL konisches Schraubdeckelgefäß und ist ideal geeignet für die sichere, optimierte und schnellere Handhabung von Probenlösungen bis zu 45 mL.

Zu den am häufigsten verwendeten Laborgefäßen gehören konische Gefäße mit Schraubdeckel, die in einer Vielzahl von Laborverfahren eingesetzt werden. Typische Anwendungen sind die Probenentnahme und -vorbereitung, die Herstellung von Puffern, Aliquots oder Arbeitslösungen, die Zentrifugation, die Probenlagerung über längere Zeit sowie der Probentransport; und dies vor allem in der Zellkultur, der Bakterienkultur sowie der Protein- und DNA-/RNA-Extraktion. In diesen Anwendungsbereichen müssen Gefäße speziellen Anforderungen genügen. Die wichtigste ist kontaminationsarmes Arbeiten, gefolgt von einfachem Öffnen und Schließen des Gefäßes – für einen reibungslosen Arbeitsfluss. Auch sollten die Gefäße möglichst autoklavierbar sein.

Um diese besonders nachgefragten Eigenschaften in einem neuen Gefäß zu vereinen, hat Eppendorf eine Lösung entwickelt, die auf den 2019 eingeführten Eppendorf Conical Tubes 25 mL beruht. Dieses innovative Gefäßformat (wahlweise mit Schraubdeckel oder patentiertem SnapTec-Schnappdeckel erhältlich) hat binnen kurzem die Welt der konischen Gefäße neugestaltet. So bot es sich an, die Vorzüge unseres SnapTec-Patents auf ein weiteres Format auszuweiten.

Kompatibel, innovativ, sicher

Das neue Eppendorf Conical Tube SnapTec 50 bietet essentielle Vorzüge unseres bekannten konischen 50 mL-Gefäßes. Präzise Abmessungen sorgen für maximale Kompatibilität mit Zentrifugen-Rotoren, Mixern und Schüttlern.



Die Herstellung erfolgt aus hochwertigen Rohstoffen unter Verzicht auf Gleitmittel, Weichmacher und Biozide – für höchste Probenintegrität, hohe *g*-Safe®-Zentrifugationsbeständigkeit sowie optimale Sichtbarkeit von Proben und Pellets.

Das entscheidende, innovative Detail ist der SnapTec-Schnappdeckel. Er ermöglicht einhändiges Öffnen und Schließen und somit einen reibungslosen Arbeitsablauf, besonders in Routine- und mehrstufigen Protokollen. Der Deckel ist fest mit dem Gefäß verbunden und kommt so nicht mit dem Labortisch in Berührung. Das Risiko einer Kreuzkontamination wird reduziert und die Verwechslung mit anderen Deckeln ausgeschlossen. Darüber hinaus eröffnet die Möglichkeit, das SnapTec 50 Gefäß autoklavieren zu können, neue Anwendungsbereiche.

„45 in 50“

Auch wenn, technisch bedingt, das garantierte Nennvolumen des Eppendorf Conical Tube SnapTec 50 „nur“ 45 mL beträgt, sind damit mehr als 75 % aller Hauptanwendungen abgedeckt. Das Gefäß gibt es in Eppendorf Quality™, PCR clean und Steril (frei von Pyrogenen, DNase, RNase, menschlicher und bakterieller DNA).

Mehr Informationen unter
www.eppendorf.com/SnapTec50

*US Patent 8,540,948

Standardisiertes Auftauen von Zellen mit Hilfe des Eppendorf ThermoMixer® C

AURÉLIE TACHENY, SILVIA TEJERINA VARGAS, NATHALIE CHANDELIER, JEAN-FRANÇOIS HOET, EPPENDORF APPLICATION TECHNOLOGIES, S.A., NAMUR, BELGIEN
KATJA KAROW, INES HARTMANN, EPPENDORF AG, HAMBURG

Zusammenfassung

Erfolgreiche Kryokonservierung ist abhängig von mehreren Faktoren, z. B. der Auswahl des Kryoprotektivs, den Lagerungsbedingungen und den Gefrier- bzw. Auftaubedingungen. Da Zellen die Grundlage für zahlreiche nachfolgende Anwendungen sind, ist deren konsistente Qualität entscheidend. Der Eppendorf ThermoMixer C, in Kombination mit dem neuen Eppendorf SmartBlock™ cryo thaw, wurde für das Auftauen von Zellen optimiert. Wir zeigen hier, dass das integrierte „Thawing cells“ Programm gut zum Auftauen von Zelllinien und sogar von empfindlichen Stammzellen geeignet ist und im Vergleich zu herkömmlichen Methoden reproduzierbarere Auftaubedingungen bietet.

Einleitung

Kryokonservierung ist eine Technologie zur langfristigen Lagerung lebender Zellen bei kryogenen Temperaturen unter Beibehaltung der strukturellen und funktionellen Integrität der Zellen. Kryokonservierung umfasst das Einfrieren, die Lagerung und das Auftauen der Zellen. Das Prinzip einer erfolgreichen Kryokonservierung: langsames Einfrieren und schnelles Auftauen. Eine kontrollierte Abkühlrate von $-1^{\circ}\text{C}/\text{min}$ bis zum Erreichen von -80°C , gefolgt vom Transfer in die Lagerung bei Ultratiefkühl-Temperaturen ist nötig, um den Zelltod durch intrazelluläre Eisbildung zu verhindern. In Kombination mit ULT-Gefrierschränken ermöglichen spezielle Behälter die Standardisierung des Einfriervorgangs.

Im Gegensatz dazu ist das Eintauchen des Kryogefäßes in ein 37°C Wasserbad die gängigste Auftaumethode. Eine Standardisierung ist hier kaum möglich, da sowohl die Eintauchtiefe als auch die Bewegung des Kryogefäßes im Wasser variieren. Außerdem kann das Wasserbad eine Kontaminationsquelle darstellen. Der Eppendorf ThermoMixer C bietet in Kombination mit dem neuen Eppendorf SmartBlock cryo thaw ein Programm zum Auftauen von Zellen. Wir untersuchen und vergleichen die

standardmäßigen Auftaumethoden mit diesem Programm in Hinblick auf Auftauleistung und Reproduzierbarkeit. In den Versuchen kommen sowohl Zelllinien als auch humane induzierte pluripotente Stammzellen (hiPSCs) zum Einsatz.

Material und Methoden

Zellversuche

Zelllinien und hiPSCs wurden in 2 mL Kryogefäßen in einem Volumen von 1 mL in flüssigem Stickstoff nach Standardverfahren eingefroren. Für das Auftauen wurden drei verschiedene Methoden verwendet:

1. Eppendorf ThermoMixer C mit Eppendorf SmartBlock cryo thaw und Programm Thawing cells
2. Wasserbad
3. Raumtemperatur als Negativkontrolle

Alle Tests wurden in dreifacher Ausfertigung durchgeführt. Nach dem Auftauen wurden die Zelllinien zentrifugiert und in frischem Medium resuspendiert. Die Zellen wurden bei 37°C und $5\% \text{CO}_2$ inkubiert. Nach 96 h wurden sowohl Morphologie als auch Vitalität analysiert. Die hiPSCs wurden nach dem Auftauen auf einer mit Matrigel beschichteten Oberfläche in einem feeder layer freien adaptierten Kulturmedium kultiviert und nach drei Tagen sowie während zwei aufeinanderfolgenden Passagen

nach dem Auftauen hinsichtlich Zellmorphologie, spontaner Differenzierung und Zellwachstum untersucht. Immunfärbung wurde durchgeführt, um die Beibehaltung der Pluripotenz über vier aufeinanderfolgende Passagen nach dem Auftauen zu bestätigen.

Reproduzierbarkeit des Auftauvorgangs

Außerdem wurde die Reproduzierbarkeit der Temperaturbedingungen des Eppendorf ThermoMixer C mit dem Wasserbad und hier zusätzlich mit der Erwärmung in der Hand verglichen. Hierfür wurde die Temperatur der Probe in den Kryogefäßen während des Auftauens analysiert. Die Röhrchen wurden mit 1 mL Kryomedium befüllt und in flüssigem Stickstoff eingefroren. Die Temperatur wurde über 15 min ab Beginn des Auftauens dokumentiert. Um die durchschnittliche Auftauzeit zu bestimmen, wurde als Ziel der Zustand definiert, in dem sich noch ein kleines Stück Eis im Röhrchen befindet, was zwischen -5°C und 5°C der Fall ist. Alle Experimente wurden in dreifacher Ausfertigung durchgeführt.

Ergebnisse und Diskussion

Zellversuche

Alle Zelllinien zeigten nach 96 h die gleiche hohe prozentuale Viabilität (Abb. 1), eine normale Morphologie und ähnliche Konfluenz (Abb. 2) wie die Wasserbadmethode.

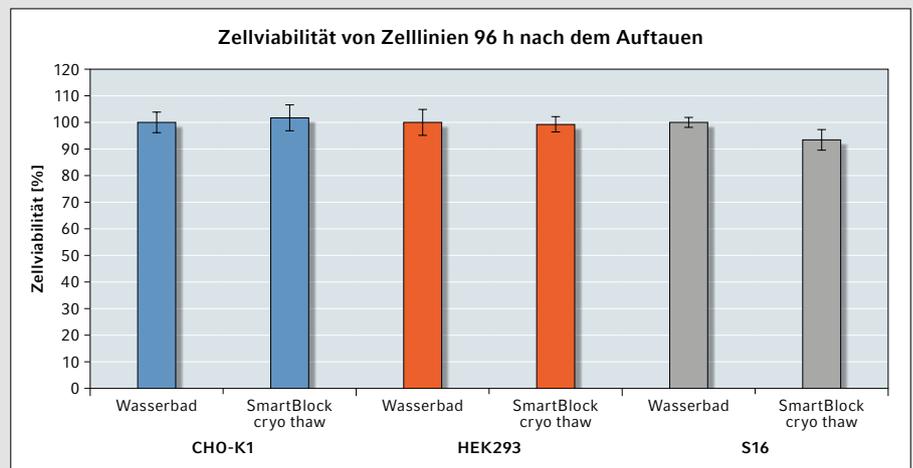


Abb. 1: Zellviabilität von Zelllinien 96 h nach dem Auftauen. Das Wasserbad wurde als 100% Referenzwert eingesetzt.

Standardisiertes Auftauen von Zellen mit Hilfe des Eppendorf ThermoMixer® C

Die Stammzellen zeigten nach 24 h die typische und erwartete Morphologie von hiPSCs. Es konnten keinerlei Abnormalitäten in Form oder Dichte beobachtet werden. 72 h nach dem Auftauen bildeten sowohl die im Eppendorf ThermoMixer C als auch die im Wasserbad aufgetauten Zellen einen konfluenten Monolayer. Unter keiner der Bedingungen wurde spontane Differenzierung oder spontane Ablösung beobachtet. Immunfärbung nach vier aufeinanderfolgenden Passagen bestätigte die Beibehaltung der Pluripotenz (Abbildungen der Stammzellen sind in der originalen Application Note* einzusehen). Alle im Eppendorf ThermoMixer C aufgetauten Zellen zeigten ähnlich schnelle Erholung, Zellviabilität und Wachstumsmuster wie im Wasserbad aufgetaute Zellen. Diese Ergebnisse zeigen, dass das Thawing cells Programm gut zum Auftauen von Zellen geeignet ist.

Reproduzierbarkeit des Auftauens

Das Temperaturprofil der mit Hilfe des Thawing cells Programms aufgetauten Probenröhrchen zeigte die konsistentesten und reproduzierbarsten Temperaturbedingungen, wohingegen sich sowohl das Auftauen im Wasserbad als auch das Anwärmen in der Hand als deutlich weniger reproduzierbar erwiesen. Verschiedene Handhabungsmethoden im Wasserbad, wie z. B. das Röhrchen mit oder ohne Schwimmständer, hatten zusätzliche negative Auswirkungen auf die Reproduzierbarkeit des Auftauens. Das Auftauen in der Hand zeigte ebenfalls weniger reproduzierbare Profile, da sowohl Handgröße als auch -temperatur von Person zu Person variieren. Alle Methoden ergaben Auftauzeiten von ≤ 5 min, wobei das Wasserbad am schnellsten und das Auftauen mit der Hand (Hand 2) am langsamsten war.

Der Eppendorf SmartBlock cryo thaw bietet die reproduzierbarsten Auftaubedingungen und taut dabei schnell in < 5 min. Das Thawing cells Programm ist auf 3 min voreingestellt (optimiert für ein Volumen von 1 mL), und 3–4 min funktionierte bei allen untersuchten Zellen gut (Abb. 3).

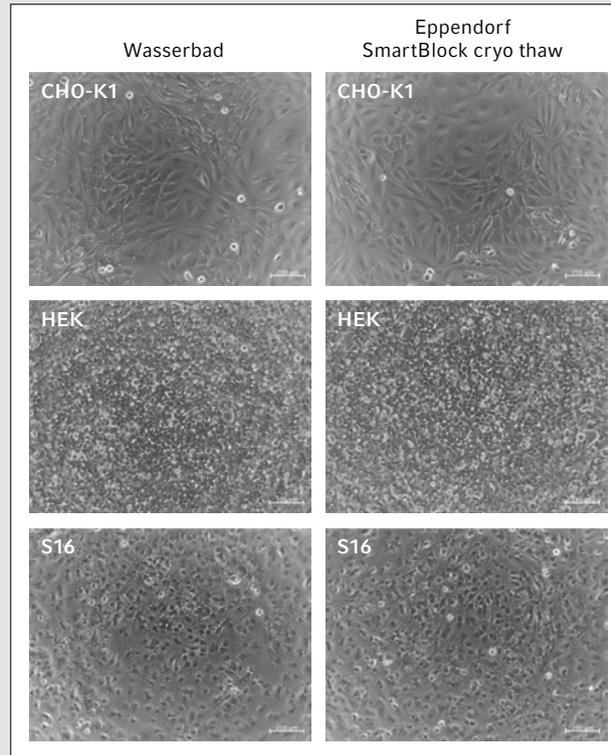


Abb. 2: Mikroskopische Analyse der Zelllinien 96 h nach dem Auftauen. Die Zellen zeigen eine normale Morphologie und ähnliche Konfluenz (Vergrößerung 100x).

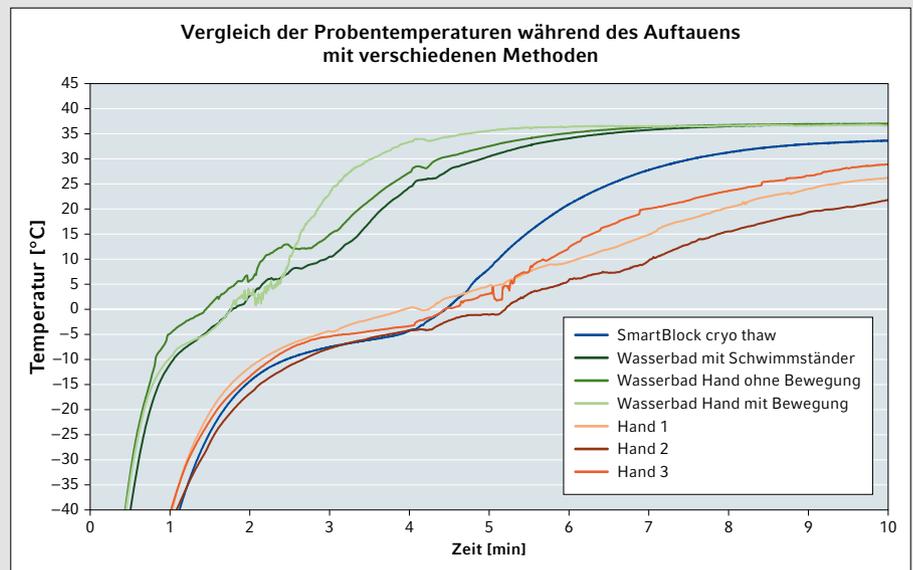


Abb. 3: Vergleich der Probentemperatur-Profile im Wasserbad, im ThermoMixer C und bei der Erwärmung in der Hand. Jede Kurve repräsentiert den Mittelwert aus drei Kryogefäßen.

Fazit

Die Ergebnisse zeigen, dass der Eppendorf ThermoMixer C gut zum Auftauen von Zellen geeignet ist. Die Methode hat die gleiche hohe Wiedergewinnungsrate wie ein Wasserbad mit dem Vorteil der höheren Reproduzierbarkeit bezüglich des Auftauprozesses und der Minimierung des Kontaminationsrisikos.

Die Handhabung mit dem voreingestellten Programm ist einfach. Mit dem austauschbaren Eppendorf SmartBlock System ermöglicht das Gerät überdies einen flexiblen Einsatz im Labor.

*Die vollständige Application Note 437 kann hier heruntergeladen werden: <http://eppendorf.global/lsG>

Minimierung des Scherstress bei Verwendung von Liquid Handling-Systemen

MURIEL ART, NATHALIE CHANDELIER, EPPENDORF APPLICATION TECHNOLOGIES, S.A., NAMUR, BELGIEN
 DOMINIK MILLER, EPPENDORF INSTRUMENTE GMBH, HAMBURG
 ULRIKE GAST (KORRESPONDENZAUTORIN), EPPENDORF AG, HAMBURG

Zusammenfassung

Scherstress ist ein Faktor, der die Analyseergebnisse z. B. bei der Zellkultur oder bei Arbeiten mit genomischer DNA stark beeinflussen kann. In dieser Studie haben wir untersucht, wie sich das Pipettieren mit Standard- und „Wide-Bore“-Spitzen verschiedener Hersteller auf die Integrität von HEK 293-Zellen auswirkt. Wir stellten fest, dass die Zellproliferation nach fünf aufeinanderfolgenden Pipettierschritten mit einer auf maximale Geschwindigkeit gestellten elektronischen Pipette Eppendorf Xplorer® plus leicht verringert war. Dabei wurde nur ein geringer Unterschied zwischen Standard- und Wide Bore-Spitzen festgestellt.

Einleitung

Scherstress entsteht, wenn z. B. eine Flüssigkeit in einem Gefäß bewegt wird. Aufgrund der Adhäsionskräfte der Flüssigkeit ist deren Geschwindigkeit an der Gefäßwand gleich Null und in der Gefäßmitte am höchsten. Dieses Geschwindigkeitsgefälle führt zu einem Stress für die Flüssigkeit sowie für die Funktionseinheiten (Nukleinsäuren, Zellen, Organismen), die sie bewegt: dem sogenannten Scherstress.

Ob Scherstress entsteht und wie er sich auswirkt, hängt von verschiedenen Faktoren ab:

- a) von der Empfindlichkeit der Funktionseinheit. Zu den klassischen Faktoren, die die Empfindlichkeit z. B. einer Zelle gegenüber Scherstress beeinflussen, gehören Zelltyp, Zellgröße und Vorbehandlung;
- b) vom Medium, da dieses den Scherstress durch seine Viskosität, Dichte sowie die Zelldichte beeinflusst;
- c) von der Liquid Handling-Methode, da diese die Expositionsdauer und/oder die Expositionsfrequenz gegenüber Scherstress (z. B. Anzahl der Pipettierschritte) definiert;
- d) vom Liquid Handling-System, insbesondere von dessen Fließgeschwindigkeit sowie von Durchmesser und Form seiner Spitzenöffnung.

Wer Flüssigkeiten pipettiert, die Funktionseinheiten wie DNA, Zellen, usw. enthalten, sollte unbedingt den möglichen Einfluss des Scherstress auf diese Funktionseinheiten berücksichtigen. So ist z. B. bekannt, dass genomische DNA unter Scherstress bricht. Werden Stammzellen Scherstress ausgesetzt, kann dieser ihre spontane Differenzierung in verschiedene Zelltypen der drei Keimblätter induzieren.

Der Einfluss von Scherstress auf diverse Funktionseinheiten ist zwar vielfach nachgewiesen, doch gibt es nur wenige Informationen, die Forschern bei der Einschätzung des Scherstress helfen, der durch manuelle Liquid Handling-Systeme verursacht wird. Dieser Frage sind wir in einer breit angelegten Studie nachgegangen. Dazu haben wir die Reaktion verschiedener Zelltypen ermittelt, die mit unterschiedlichen Liquid Handling-

Systemen dosiert wurden. Im Folgenden konzentrieren wir uns auf das Pipettieren.

Material und Methoden

HEK 293-Zellen (1 mL Zellsuspension) wurden fünf Mal hintereinander mit einer auf maximale Kolbengeschwindigkeit gestellten elektronischen Pipette Xplorer plus 50–1000 µL pipettiert. Anhand der Zellproliferation (in serumfreiem EMEM-Medium) und des Anstiegs der DNA-Freisetzung wurde der Einfluss der Scherkräfte bestimmt. Die Schätzung der Spitzenöffnung erfolgte mit Prüfnadeln. Im Folgenden sind nur die Ergebnisse für einen Mitbewerber dargestellt. Für weitere Informationen s. Application Note 442.*

Ergebnisse und Diskussion

Unterschiedliche Öffnungsdurchmesser führen bei gleicher Kolbengeschwindigkeit zu unterschiedlichen Fließgeschwindigkeiten. Da die Öffnungsdurchmesser der getesteten Pipettenspitzen von 0,68 mm (Standardspitze) bis 1,89 mm (Wide Bore-Spitze) reichten, lag die mittlere Fließgeschwindigkeit zwischen 3,1 m/s (Standard) und 0,4 m/s (Wide Bore). Aufgrund eines bestehenden Geschwindigkeitsgefälles entlang des Öffnungsradius ist die tatsächliche Fließgeschwindigkeit an bestimmten Stellen höher. Zur Schätzung der Geschwindigkeit einer Flüssigkeit kann jedoch die mittlere Fließgeschwindigkeit herangezogen werden.

Tab. 1: Mittlerer Öffnungsdurchmesser, Volumenstrom und mittlere Fließgeschwindigkeit bei Spitzen von Eppendorf und Mitbewerber C. Das „w“ kennzeichnet eine Wide Bore-Variante (n=5).

Mitbewerber	Mittlerer Öffnungsdurchmesser (mm)	Volumenstrom (mL/s)	Mittlere Fließgeschwindigkeit an der Öffnung (m/s)
Eppendorf	0,83	1,11	2,1
C	0,68	1,11	3,1
Cw	1,89	1,11	0,4

Das Pipettieren der HEK 293-Zellen mit der auf maximale Geschwindigkeit eingestellten elektronischen Pipette Xplorer plus führte nach zwei Tagen Zellkultur zu einer im Vergleich zur Kontrolle leicht verringerten Proliferation (Abb. 1). Diese ging mit einem leichten Anstieg der DNA-Freisetzung einher, welcher die Ergebnisse zur Zellproliferation bestätigt (Abb. 2).

Interessanterweise wurde hinsichtlich der Zellproliferation nur ein kleiner Unterschied zwischen Wide Bore- und Standardspitzen festgestellt. Dieser war zu schwach, um ihn mit einem signifikanten Anstieg der DNA-Freisetzung zu korrelieren. Bei der Zellkultur (und beim Handling von genomischer DNA) werden häufig Wide Bore-Spitzen verwendet, um den Scherstress zu verringern. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass das Thema viel komplexer ist, um allein durch den Öffnungsdurchmesser beschrieben werden zu können.

Minimierung des Scherstresses bei Verwendung von Liquid Handling-Systemen

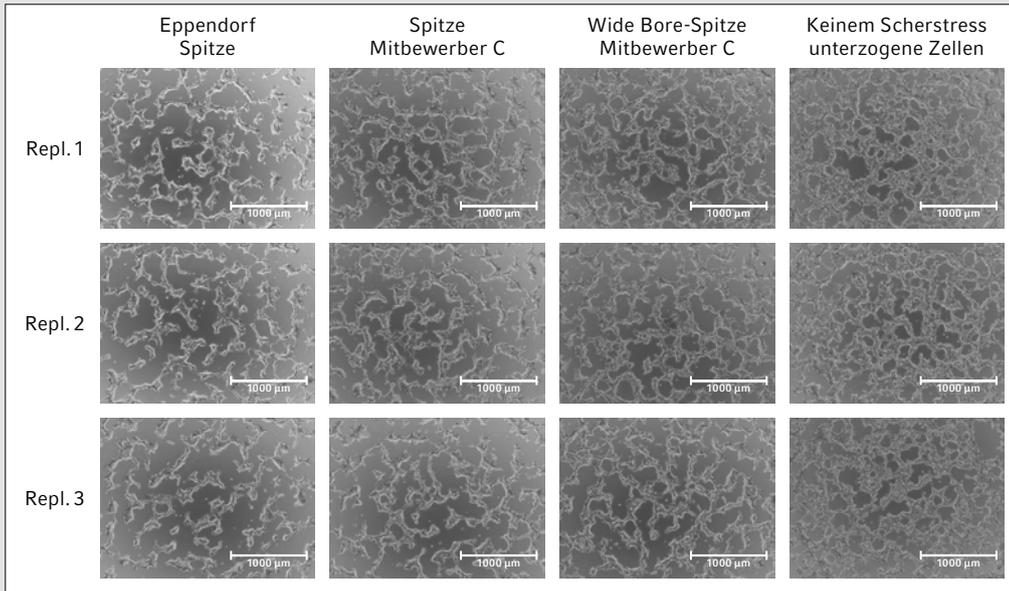


Abb.1: Zellproliferation von HEK 293-Zellen bei unterschiedlichen Pipettenspitzen (Eppendorf und Mitbewerber C).

Dosierung mit der Xplorer plus bei maximaler Geschwindigkeit. Die Zellen wurden durch fünf aufeinanderfolgende Pipettierungen belastet. Das „w“ kennzeichnet eine Wide Bore-Variante.

Vergrößerung: 4x.

Selbstverständlich erhöht sich bei einer kleinen Spitzenöffnung die mittlere Fließgeschwindigkeit (Tab. 1). Doch wenn die Kolbengeschwindigkeit der Pipette – und damit die Fließgeschwindigkeit – klein genug gehalten wird, ist auch der Einfluss des Öffnungsdurchmessers gering. Mit anderen Worten: Selbst die maximale Pipettiergeschwindigkeit der Pipette Xplorer plus ist langsam genug, um den Einfluss des Faktors „Öffnungsdurchmesser“ auf HEK 293-Zellen gering zu halten.

Stattdessen ist der allgemeine leichte Anstieg der Zellproliferation auf einen methodischen Einfluss zurückzuführen: auf die fünf aufeinanderfolgenden Pipettierschritte. Inwiefern die Dauer des Scherstress die Integrität von Zellen und Gewebe beeinflusst, wird in der wissenschaftlichen Literatur kontrovers diskutiert [1, 2, 3] und kann sich auch zwischen verschiedenen Funktionseinheiten unterscheiden.

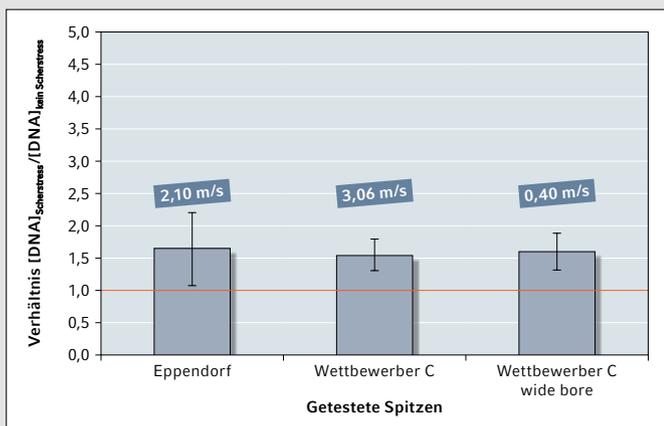


Abb. 2: DNA-Freisetzung von HEK 293-Zellen in Kultur entsprechend der auf die Pipette Xplorer plus aufgesteckten Spitze (Eppendorf und Mitbewerber C) bei maximaler Kolbengeschwindigkeit. Die Zellen wurden durch fünf aufeinanderfolgende Pipettierungen beansprucht. Die DNA-Freisetzung wird durch das Verhältnis der mittleren DNA-Konzentration im Überstand der dem Scherstress ausgesetzten Zellen dividiert durch die mittlere DNA-Konzentration im Überstand der keinem Scherstress ausgesetzten Zellen (n=3) dargestellt. Das „w“ kennzeichnet eine Wide Bore-Variante. Die Zahlen über den Balken geben die mittlere Fließgeschwindigkeit an der Öffnung an.

Für unser System mit HEK 293-Zellen kommen wir zu dem Schluss, dass die Dauer einen größeren Einfluss als der Öffnungsdurchmesser hatte.

Mit anderen elektronischen Pipetten und ihren zur Xplorer plus verschiedenen Geschwindigkeitsbereichen kann sich ein anderes Bild ergeben. Insbesondere bei den schnelleren Pipetten kann die Verwendung von Wide Bore-Spitzen angezeigt sein, um die höhere mittlere Fließgeschwindigkeit abzuf puffern. Von unseren Ergebnissen können wir folgende allgemeine Empfehlungen für das Pipettieren von Zellkulturen ableiten:

- > Immer mit einer langsamen Kolbengeschwindigkeit arbeiten, da dieses die mittlere Fließgeschwindigkeit an der Spitzenöffnung positiv beeinflusst.
- > Die Zahl der Pipettierschritte verringern, da diese die Integrität der Zellen beeinflussen.

Literatur

[1] Chisti Y.: Hydrodynamic Damage to Animal Cells. *Crit Rev Biotech.* 2001; 21(2):67-110

[2] Kay S. S., Bilek A. M., Dee K. C., Gaver III D. P.: Pressure gradient, not exposure duration, determines the extent of epithelial cell damage in a model of pulmonary airway reopening. *J Appl Physiol.* 2004; 97: 269-276

[3] Gonzales O., Fong K. D., Trindade M. C. D., Warren S. M., Longaker M. T., Smith R. L.: Fluid shear stress magnitude, duration, and total applied load regulate gene expression and nitric oxide production in primary calvarial osteoblast cultures. *Plast Reconstr Surg.* 2008; 122(2): 419-428

*Weiterführende Einblicke in das interessante Thema Scherstress enthält die Application Note 442 unter www.eppendorf.com/appnote442 (in preparation)

PCR-Optimierung für Einzelmolekül-Experimente mit dem Mastercycler® X50 mit 2D-Gradient

C. A. MARRANO, V. CASSINA, F. MANTEGAZZA

FAKULTÄT FÜR MEDIZIN UND CHIRURGIE, UNIVERSITÄT MAILAND-BICOCCA, ITALIEN

Zusammenfassung

Wir haben die leistungsstarken Fähigkeiten des Mastercycler X50 mit 2D-Gradient bei der Herstellung geeigneter DNA-Filamente für Einzelmolekül-Anwendungen aufgezeigt. Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Eigenschaft, sowohl die Annealingtemperatur (T_A) als auch die Denaturierungstemperatur (T_D) gleichzeitig zu modulieren, das Gerät zu einem äußerst potenten Werkzeug für Anwendungen mit GC-reichen Templates macht. Diese Innovation in der Gradiententechnologie ermöglicht die Einstellung der besten Bedingungen, um schnell und komfortabel eine effiziente Amplifikation einer langen DNA-Sequenz mit hohem GC-Gehalt zu erreichen.

Einleitung

Einzelmolekül-Techniken wie die magnetische Pinzette (Magnetic Tweezers, MT), die optische Pinzette (Optical Tweezers, OT) und die Rasterkraftmikroskopie (Atomic Force Microscopy, AFM) [1,2,3] sind die Methoden der Wahl, um die nanomechanischen Eigenschaften von Nukleinsäuren *in vitro* zu studieren. Für die Forschung zu DNA-Eigenschaften, insbesondere auf Basis von OT und MT, werden DNA-Moleküle benötigt, die strenge spezifische Anforderungen erfüllen: Sie müssen ausreichend lang (2.000 bis 20.000 Basenpaare) und nicked-frei sein. Die Untersuchung von DNA-Denaturierung und Supercoiling in einem Einzelmolekül erfordert jedoch die Festlegung von Torsionsbedingungen für ein DNA-Filament. Da Nicks in der Sequenz infolge des Gelextraktionsverfahrens die Torsion behindern würden, bleibt nur die PCR, um eine intakte Doppelhelix zu erhalten.

Allerdings hat auch die PCR-Amplifikation, insbesondere von langen Sequenzen, ihre Tücken. Das ideale Ergebnis besteht in einer ausreichend hohen Ausbeute bei einer geringen Menge an kürzeren oder unspezifischen Amplifikationsprodukten. Um diese optimalen Bedingungen zu erreichen, müssen T_A und die Zeit moduliert werden. Zudem wurde berichtet, dass die lokalen Eigenschaften von DNA (z.B. GC-Gehalt, Verteilung) am DNA-Stoffwechsel und an DNA-assoziierten Pathologien beteiligt sind [4,5].

Dabei erschweren DNA-Regionen mit einem hohen GC-Gehalt (>70 %) die Amplifikation langer DNA-Sequenzen noch durch einen weiteren Aspekt. GC-reiche DNA-Sequenzen weisen eine höhere Schmelztemperatur auf. Das macht es erforderlich, außer der bereits erwähnten T_A -Modulierung gleichzeitig auch T_D zu modulieren, um die besten Amplifikationsbedingungen zu finden. Ein klassischer Thermocycler könnte jeweils nur T_A oder T_D variieren. Das bedeutet einen insgesamt hohen Aufwand sowohl an Zeit als auch an Ressourcen.

Material und Methoden

Um ein 6.098 bp langes Amplikon mit einem GC-Gehalt von 78 % zu erhalten, wurde der Vektor pSC-77 % GC_ΔAsc [5] als Template für die PCR eingesetzt. Die PCR wurde mit dem Mastercycler X50 mit der 2D-Gradient-Funktion in einem Endvolumen von 15 μL unter den in Tabelle 1 angegebenen Cycling-Bedingungen durchgeführt. Nach der Amplifikation wurden die PCR-Produkte einer Agarose-Gelelektrophorese (mit 0,5 g/mL Ethidiumbromid) unterzogen und mit dem Amersham® Imager 600 (GE Healthcare-Life Sciences) sichtbar gemacht.

Tabelle 1: PCR-Cycling-Bedingungen mit 2D-Gradient-Einstellungen (sowohl im Denaturierungs- als auch im Annealingschritt)

Header (Eppendorf settings)	Lid	105°C
	TSP/ESP	ON
	Lid auto-off	ON
	Temperature mode	Fast
Initial Denaturation		98°C/1 min
	Denaturation	Gradient at 95–99°C/20 s
	Annealing	Gradient at 52–62°C/15 s
	Elongation	72°C/2 min
Post-Cycle Elongation		72°C/2 min
Storage	Hold	10°C

Ergebnisse und Diskussion

Die Möglichkeit, sowohl T_A als auch T_D gleichzeitig zu optimieren, ist ein spezifisches Merkmal des Mastercycler X50, welcher mit einer innovativen 2D-Gradient-Funktion ausgestattet ist. Diese erleichtert nachweislich die Optimierung schwieriger Amplifikationen [6]. Deshalb entschieden wir uns, diese Technologie zur Optimierung der Amplifikation einer 6 kb DNA-Sequenz mit einem hohen GC-Gehalt (78 %) zur Verwendung in Einzelmolekül-Experimenten zu nutzen. Es wurden drei T_D (95/97,5/99°C) und fünf T_A (54/56/58/60/62°C) gescannt.

In Abb. 1 ist deutlich zu sehen, dass die niedrigere T_D nicht ausreichte, um die Amplifikation der gewünschten Sequenz (ca. 6.000 bp) zu ermöglichen: Es können lediglich unspezifische Banden, welche hauptsächlich als Schmier auftraten, bei einer niedrigeren relativen Molekülmasse von rund 500 bp und zudem auch nur bei einigen permissiveren T_A detektiert werden.



PCR-Optimierung für Einzelmolekül-Experimente mit dem Mastercycler® X50 mit 2D-Gradient

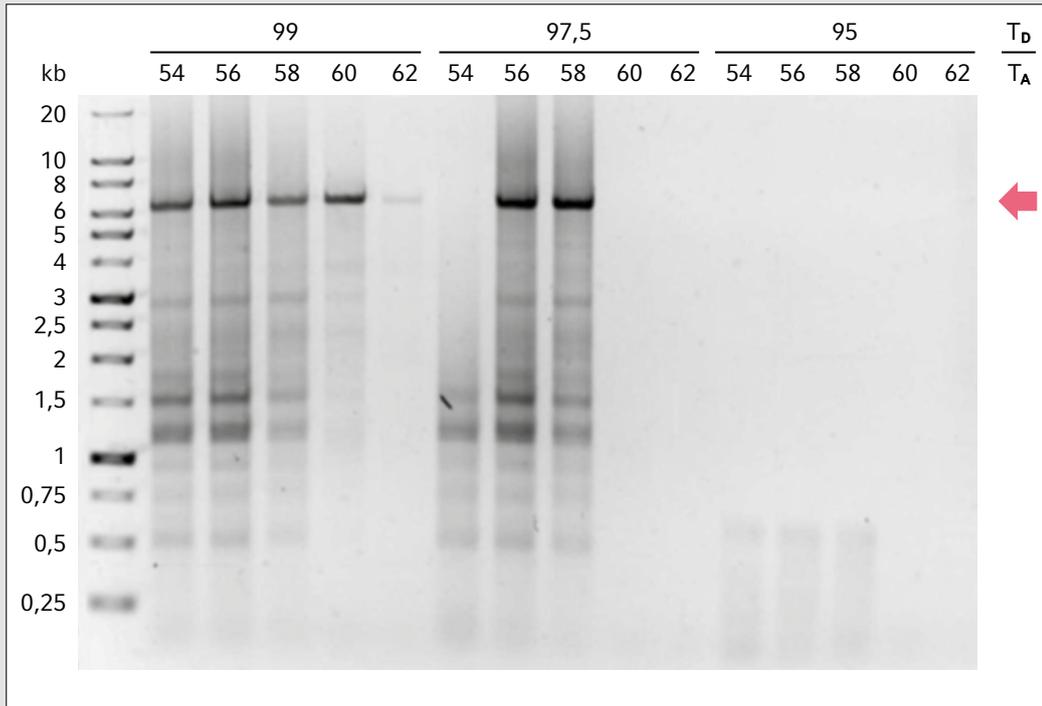


Abb. 1: PCR-Optimierung eines 6 kb langen Amplikons (Pfeil) mit 78 % GC-Gehalt unter Verwendung der 2D-Gradiententechnologie. Ein repräsentativer Lauf von drei unabhängigen Versuchen.

Bei 97,5°C T_D ist eine gut sichtbare und spezifische Bande sowohl bei 56°C T_A (theoretische optimale T_A) als auch bei der weniger toleranten T_A von 58°C vorhanden. Allerdings treten in beiden Fällen auch im Überfluss unerwünschte unspezifische Banden von 500 bp bis 3 kb auf. Bei einer Erhöhung der T_D auf 99°C war eine allgemeine Verbesserung der PCR-Spezifität zu beobachten.

Dieses Ergebnis bestätigte, dass eine höhere T_D erforderlich ist, um die Amplifikation langer Amplikons mit hohem GC-Gehalt zu ermöglichen. Darüber hinaus ist zu beachten, dass bei der höchsten T_D von 99°C die am wenigsten tolerante getestete T_A (60°C) die spezifischste Amplifikation mit einer signifikanten Verringerung unspezifischer Banden bei den niedrigeren relativen Molekülmassen zeigte. Daraus können wir schließen, dass diese Temperaturkombination (99°C T_D + 60°C T_A) die Anforderung höchster Spezifität zur Erzielung des am besten geeigneten Konstrukts für Einzelmolekül-Experimente erfüllte.

Die Ergebnisse zeigen, dass der Mastercycler X50 mit 2D-Gradient ein extrem leistungsstarkes Werkzeug ist. Schon ein einziger PCR-Versuch reichte aus, um die gewünschten Bedingungen zu erhalten. Das Ganze dauerte etwa zwei Stunden. Verglichen mit der herkömmlichen eindimensionalen Gradiententechnologie, bei der drei PCRs erforderlich wären, trug die 2D-Gradiententechnologie so zu einer signifikanten Reduzierung des Arbeitszeitaufwands bei, was das komplexe und zeitintensive Screening einfacher und schneller machte. Zudem können durch die gleichzeitige Modulation sowohl von T_D als auch T_A Schwankungen von Lauf zu Lauf, wie sie sich bei drei verschiedenen PCR-Versuchen ergeben würden, vermieden werden. Mit Hilfe der Möglichkeiten und Vorteile, die dieses Werkzeug bietet, ließe sich die Herstellung der komplexen

DNA-Konstrukte, welche für Einzelmolekül-Experimente benötigt werden, sicherlich vereinfachen.

Schlussfolgerung

Wir haben die Amplifikation einer 6.098 bp langen DNA-Sequenz mit 78 % CG-Gehalt durch Nutzung der 2D-Gradiententechnologie optimiert. Unsere Ergebnisse weisen deutlich darauf hin, dass diesem exklusiven Merkmal des Mastercycler X50, welcher sowohl die T_A als auch die T_D gleichzeitig modulieren kann, eine entscheidende Rolle bei der Wandlung eines schwierigen und zeitaufwändigen Verfahrens zu einem schnellen und einfachen Prozess zukommt.

Die original Application Note 428 können Sie unter <http://eppendorf.global/IDW> herunterladen.

Literatur

- [1] Bustamante C., Smith S. B., Liphardt J., Smith D. (2000) *Curr. Opin. Struct. Biol.* 10(3), 279–285.
- [2] Neuman K. C. und Nagy A. (2008) *Nat Methods*, 5, 491–505.
- [3] Bustamante C., Bryant Z., Smith, S. B. (2003) *Nature*, 421, 423–427.
- [4] Maizels N. (2015) *EMBO Rep.* 16(8), 910–22.
- [5] Vlijm R., v. d. Torre J., Dekker C. (2015) *PLoS One* 10(10), e0141576.
- [6] Phang A. und Schommartz T. (2017) *Eppendorf Application Note* 387.

Wie der Scale Up Assist des BioFlo® 720 Bioprozess-Kontrollsystems Ihren Workflow für die Antikörperproduktion unterstützt

AMANDA SUTTLE, JOHN LONGSWORTH, MA SHA, EPPENDORF, INC., ENFIELD, CT, USA
KONTAKT: BIOPROCESS-EXPERTS@EPPENDORF.COM

Einleitung

Maßstabsvergrößerungen von Upstream Bioprozessen erfordern eine effektive Scale-up-Strategie, um Zellwachstum und Produktausbeute in großen Arbeitsvolumina zu reproduzieren, idealerweise mit nur geringem oder ohne zusätzlichen Optimierungsbedarf. Diese Studie beschreibt die Verwendung der neuen Scale Up Assist-Funktion des BioFlo 720 Bioprozess-Kontrollsystems zum Scale-up eines CHO Batch Bioprozesses von 3 L auf 10 L in BioBLU® Single-Use Bioreactors und von 10 L auf 50 L in Thermo Scientific™ HyPerforma™ Single-Use Bioreactors (SUBs).

Material und Methoden

Vorbereitung des Inokulums

Für alle Versuche verwendeten wir eine rechtlich geschützte hmAb*-produzierende CHO-Suspensionszelllinie von TPG Biologics, Inc., die in Dynamis™ AGT™ Medium von Thermo Fisher Scientific® kultiviert wurde (*hmAb: humaner monoklonaler Antikörper). Zur Vorbereitung unseres Zellkulturinokulums kultivierten wir die Zellen in Einweg-Schüttelkolben mit Schikanen (Corning®) mit einem maximalen Füllvolumen von 20 %.

Zunächst tauten wir kryokonservierte Zellen auf und inokulierten sie bei einer Aussaatdichte von 3×10^5 Zellen/mL in einen 125 mL-Kolben. Nach der Aussaat in unseren Schüttelkolben stellten wir diesen in einen CO₂-Inkubationsschüttler New Brunswick™ S41i von Eppendorf. Wir stellten die Schüttelgeschwindigkeit auf 125 rpm und die CO₂-Konzentration auf 8 % ein.

Bei der Gestaltung jedes Zellkulturprozesses besteht ein kritischer Aspekt darin, bei der Maßstabsvergrößerung vom Schüttler- zum Pilotmaßstab übereinstimmende Wachstumskurven und Produktionsausbeuten zu erreichen. Durch die Verringerung von Schockfaktoren wie z. B. Temperaturschwankungen lassen sich negative Auswirkungen auf die Kultur erheblich reduzieren.

Nach dem Auftauen ließen wir unsere Zellen vor der Maßstabsvergrößerung

für einige Passagen wachsen, um sie an ihre Umgebung zu akklimatisieren. Wir stellten fest, dass unter unseren Bedingungen eine Passage jeden zweiten Tag optimal ist. Nach Überwachung von Zellwachstum und -viabilität (diese betrug >95 %) erhöhten wir das Kulturvolumen von 125-mL- auf 250-mL- und schließlich auf 1-L-Schüttelkolben.

Während dieser Expansion blieben die Inokulationsdichte, die prozentuale Füllung und weitere Parameter gleich. Mit dieser Kulturmethode wurde jeder Bioreaktor bei diesem Versuch mit Zellen inokuliert, die sich ungefähr in der gleichen Passage befanden und nach dem Auftauen etwa gleich lang kultiviert worden waren. Die Zahl der Kolben je Maßstabsvergrößerungsschritt unterschied sich bei den einzelnen Versuchen, je nachdem, wie viele Kolben für die Inokulation des betreffenden Bioreaktors benötigt wurden. Für den Lauf im 50-L-SUB brauchten wir ein größeres Inokulumvolumen. Um dies zu erreichen, inokulierten wir einen BioBLU 10c Single-Use Bioreactor mit einem Arbeitsvolumen von 10 L. Bei allen Versuchen strebten wir eine Inokulationsdichte von 5×10^5 Zellen/mL an.

Bioprozess-Kontrollsystem und Gefäße

- > **Arbeitsvolumen 3 L:**
BioFlo 320 Bioprozess-Kontrollsystem, ausgestattet mit BioBLU 3c Single-Use Bioreactor
- > **Arbeitsvolumen 10 L:**
BioFlo 320 Bioprozess-Kontrollsystem, ausgestattet mit BioBLU 10c Single-Use Bioreactor
- > **Arbeitsvolumen 40 L:**
BioFlo 720 Bioprozess-Kontrollsystem, ausgestattet mit HyPerforma Single-Use Bioreactor 50 L von Thermo Scientific. Der Single-Use Bioreactor wurde mit der Funktion Auto Inflate des BioFlo 720 aufgeblasen.

Prozessparameter

Der DO-Sollwert wurde für alle Versuche auf 50 % eingestellt und durch automatisches Mischen von drei Gasen auf den Sollwert geregelt. Der pH-Sollwert wurde auf 7,0 mit einem Deadband von 0,1 eingestellt und über eine CO₂-Kaskade (Säure) sowie eine Kaskade von 0,45 M Natriumbicarbonat (Base) geregelt. Bei allen Versuchen wurde die Temperatur auf 37 °C geregelt und blieb während der Läufe konstant.



Das neue Bioprozess-Kontrollsystem BioFlo 720, hier mit 250-L-Einwegbioreaktor

Wie der Scale Up Assist des BioFlo® 720 Bioprozess-Kontrollsystems Ihren Workflow für die Antikörperproduktion unterstützt

Scale Up Assist-Funktion

Mit der Scale Up Assist-Funktion des Bioprozess-Kontrollsystems BioFlo 720 können Bediener ihre Prozesse auf Basis einer konstanten Leistungsaufnahme oder Spitzengeschwindigkeit anpassen. So können Anwender eine der beiden Strategien verfolgen oder vergleichen, welche davon am besten für ihre Anwendung geeignet ist. Skalierungsrelevante Merkmale der BioBLU Single-Use Bioreactors und des HyPerforma Single-Use Bioreactors 50 L von Thermo Scientific wie z. B. der Durchmesser und die Leistungszahl des Impellers sind in der Software vorprogrammiert.

Über eine Option für anwenderdefinierte Gefäße können manuell Parameter anderer Gefäße eingegeben werden. Die Anwender wählen ihre Gefäße aus Dropdown-Menüs aus. Anschließend berechnet Scale Up Assist automatisch die kritischen Parameter wie z. B. die Agitation und maximale Begasung, um die Kultur erfolgreich von einem auf ein anderes Gefäß zu skalieren.

Wir stützten unsere Scale-up-Strategie auf die Verwendung eines konstanten Leistungseintrags pro Flüssigkeitsvolumen (P/V) von 20. Durch dieses P/V war sichergestellt, dass alle Bioreaktoren bei Rührerspitzen Geschwindigkeiten betrieben werden konnten, die der jeweiligen Gefäßgröße und -geometrie angemessen waren. Scale Up Assist berechnete alle benötigten Parameter einschließlich der Gasflussgeschwindigkeiten und Agitation mit gefäßspezifischen Daten, die in der Software eingepflegt sind.

Probenahme und Analytik

Wir nahmen täglich aus jedem Bioreaktor zwei Proben, eine morgens und eine abends, um Werte wie Zelldichte, Viabilität, die Konzentrationen von Glucose, Ammoniak und Laktat sowie die hmAb-Konzentration zu bestimmen. Glucose, Ammoniak, Glutamat, Laktat und hmAb quantifizierten wir mit einem Cedex® Bio Analyzer (Roche Diagnostics®). Zur Messung der Zelldichte und -viabilität verwendeten wir einen Vi-Cell® XR Viability Analyzer (Beckman Coulter).

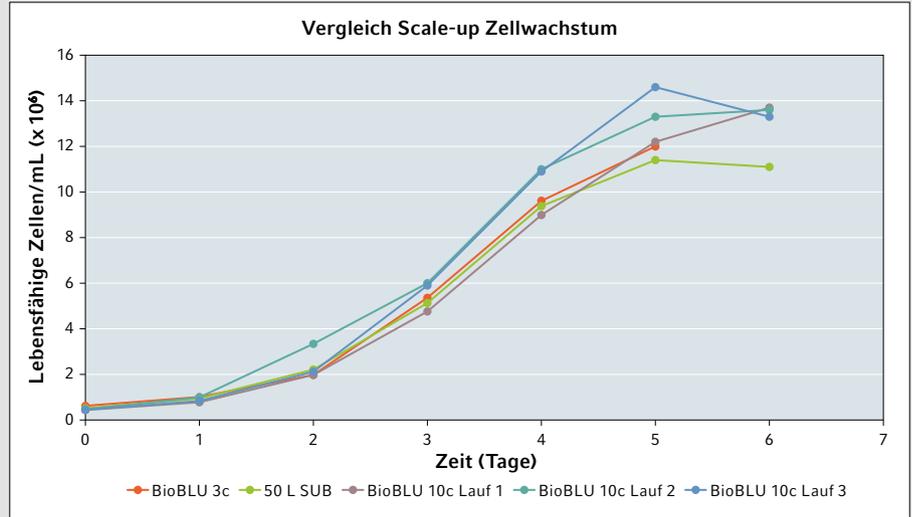


Abb. 1: Zellkulturvergleich von Läufen mit einem Arbeitsvolumen von 3 L (BioBLU 3c), 10 L (BioBLU 10c) und 40 L (50 L SUB)

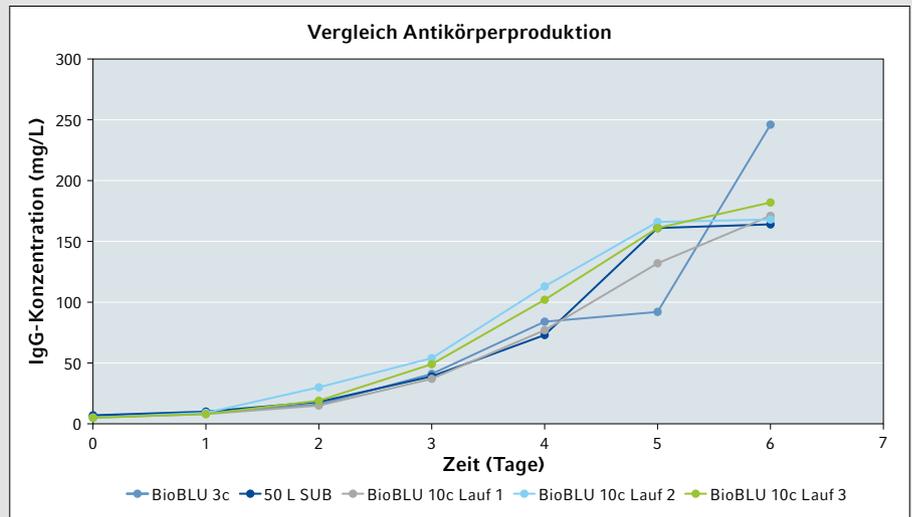


Abb. 2: Antikörperproduktion bei einem Arbeitsvolumen von 3 L (BioBLU 3c), 10 L (BioBLU 10c) und 40 L (50 L SUB)

Ergebnisse und Schlussfolgerung

Bei all unseren Versuchen überwachten wir zweimal täglich die metabolischen Profile, um das Wachstum unserer Kultur zu beobachten und einzugreifen, wenn wir Änderungen des Wachstums oder der Gesundheit unserer Zellen feststellten. Als Beispiel wird das metabolische Profil für den Einwegbioreaktorlauf bei 40 L beschrieben: Die anfangs zugegebene Glucose wurde von den aktiv wachsenden Kulturen bis Tag 5 verbraucht.

Die Laktatkonzentration blieb während des Laufs unter 2,5 g/L. Die Ammoniakkonzentration stieg bis auf ein toxisches Niveau von 10,2 mmol/L an Tag 6 an. Bis Tag 6 erreichten wir 164 mg/L IgG.

Mit den von der Scale Up Assist-Funktion des BioFlo 720 berechneten Parametern konnten wir mit allen Plattformen in mehreren Batch-Prozessen übereinstimmende Wachstumsprofile erreichen (Abb. 1). Diese Ergebnisse zeigen, dass die neue Scale Up Assist-Funktion die Zellausbeuten über verschiedene Gefäßgrößen und Bioreaktor-Plattformen hinweg erhalten kann.

In Abb. 2 ist die Antikörperproduktion für alle Läufe dargestellt. All unsere Läufe erzielten bei Abschluss ähnliche Ergebnisse hinsichtlich der IgG-Produktion.

Weitere Versuchsdaten finden Sie in der vollständigen Application Note unter <http://eppendorf.global/IDY>

ULRIKE RASCHE, EPPENDORF AG BIOPROCESS CENTER, JÜLICH

Erweiterung Ihrer Bioprozesse leichtgemacht

Neue Biologika bergen ein großes Potential zur Behandlung und Prävention von Krankheiten. Um sie wirtschaftlich rentabel zu entwickeln, bedarf es einer strengen Kontrolle der Entwicklungskosten sowie der Markteinführungszeit. Hierbei hilft Eppendorf Ihnen mit Lösungen, die sowohl die Effizienz als auch die Reproduzierbarkeit Ihres Bioprozess-Workflows erhöhen. Die neue BioFlo® 720 Bioprozess-Steuerungseinheit für Anwendungen im Pilot- sowie im Produktionsmaßstab stellt einen signifikanten Schritt auf dem Weg zur einfachen Maßstabsvergrößerung dar.

Der Upstream-Bioprocess, im Zuge dessen die Zellen in Bioreaktoren vermehrt werden und das Molekül von Interesse exprimiert wird, ist ein integraler Teil bei der Herstellung von Biologika. Faktoren, welche die Leistung von Upstream-Bioprocessen bestimmen, beinhalten:

- > **Scale-up:** Ein verschlankter Prozess-transfer ist ideal, um Produkt-Titer und -Qualität, die in geringen Arbeitsvolumina optimiert wurden, mit minimalen zusätzlichen Optimierungen im Produktionsmaßstab zu reproduzieren.
- > **Effizienz:** Im Idealfall sparen Bioprozess-Workflows bei arbeitsintensiven Routineaufgaben Zeit und beugen Fehlern vor.

Mehr Effizienz und Reproduzierbarkeit für Ihre Bioprozesse

Die Automatisierung repetitiver Prozessschritte hilft Zeit zu sparen und erhöht die Reproduzierbarkeit.



BioFlo 720 Bioprozess-Steuerungseinheit; kompatibel mit Thermo Scientific HyPerforma 5:1 Einwegbioreaktoren mit Arbeitsvolumen von 50 L und mehr

So ist z.B. die Kalibrierung des DO-Sensors zeitaufwändig, und bei Kalibrierung desselben Sensors durch verschiedene Anwender können Varianzen entstehen.

Die Automatisierung dieses Schrittes mit Hilfe der BioFlo 720 Auto Calibrate-Funktion spart Zeit, standardisiert den Vorgang und trägt zur reproduzierbaren DO-Steuerung bei. Die Auto Inflate Funktion steuert automatisch das Aufblasen flexibler Einwegbioreaktoren und stellt ein weiteres Beispiel für Effizienz dar.

Effizientes Scale-up von Biologikaproduktion

Zu den gängigen Strategien zur Maßstabsvergrößerung gehört die Konstanzhaltung eines oder mehrerer Parameter zwischen Gefäßen mit unterschiedlichen Größen, wie z.B. $k_L a$, Spitzengeschwindigkeit oder Leistungsaufnahme pro Volumen.

Dies erfordert eine Kenntnis der Gefäßparameter wie Newton-Zahl und Durchmesser des Rührers sowie die Berechnung von Prozessparametern wie z.B. Agitation und maximalem Gasfluss. Die Scale Up Assist-Funktion der BioFlo 720 Steuerungseinheit ist ein Beispiel dafür, wie die Automatisierung der Berechnungen die Maßstabsvergrößerung erleichtert.

Im Scale Up Assist sind die relevanten technischen Parameter der Thermo Scientific™ HyPerforma™ 5:1 Einwegbioreaktoren für Pilot- und Produktionsmaßstab sowie der BioBLU® Single-Use



BioBLU Single-Use Bioreactors für Arbeitsvolumina von 100 mL bis 50 L. Zusammen mit der BioFlo 720 Bioprozess-Steuerungseinheit bietet Eppendorf eines der skalierbarsten Portfolios an Einweglösungen, auch für regulierte Produktionsumgebungen.

Bioreactors für den kleinen und Labormaßstab eingepflegt. Hieraus werden relevante Parameter zur Maßstabsvergrößerung auf der Basis von konstanter Spitzengeschwindigkeit oder Leistungsaufnahme pro Volumen errechnet.

Workflow für Antikörper-Produktion

In der Application Note 7–8 dieser Ausgabe erfahren Sie, wie intelligente Softwarefunktionen den Arbeitsablauf einer Antikörper-Produktion unterstützt haben.

Mehr Informationen unter www.eppendorf.com/bioflo720

SIMON PLATE, EPPENDORF AG

Ein Meisterstück des Pipettierens feiert 60. Geburtstag

2021 ist ein wichtiger Meilenstein für alle Menschen, die im Labor arbeiten. Vor genau 60 Jahren revolutionierte Eppendorf das Liquid Handling mit einer neuen Produktart, die es modernen Wissenschaftlern seither erlaubt, gleichzeitig zu sprechen und zu pipettieren! Im Jahr 1958 meldete der deutsche Mediziner Heinrich Schnitger von der Universität Marburg ein Patent an, in welchem er eine „Vorrichtung zum schnellen und exakten Pipettieren kleiner Flüssigkeitsmengen“ beschrieb. Eppendorf erkannte das Potenzial und entwickelte auf dieser Basis die erste industriell gefertigte Kolbenhubpipette.



Eine Weltneuheit

Bei der Markteinführung 1961 enthielt die „Marburg Pipette“ von Eppendorf schon die gleichen Grundelemente, die heutzutage im Labor zu finden sind: einen gefederten Kolben, der exakt an einem voreingestellten Volumen-Niveau stoppt, sowie eine abnehmbare Pipettenspitze aus Kunststoff. Diese Alternative zum aufwändigen und risikobehafteten Mund-Pipettieren mit Glaspipetten änderte den Pipettierprozess grundlegend und für alle Zeiten.

Die neue Kolbenhubpipette ebnete den Weg für die moderne klinische Analytik sowie für die biochemische Forschung, indem sie einfaches und genaues Liquid Handling im Mikroliterbereich ermöglichte. Mit ihrer Markteinführung und mit den ergänzenden Reaktionsgefäßen (1963 eingeführt), welche weltweit als Eppendorf Tubes® oder „Eppi®“ bekannt sind, legte Eppendorf den Grundstein für sein Premium Liquid Handling-Geschäft.

Fortlaufende Innovation

Seitdem setzt Eppendorf mit bewährter Expertise und Innovationskraft nach wie vor Industriestandards auf dem Gebiet der präzisen manuellen und automatisierten Dosierung von Kleinstvolumen. Mit der Einführung der Multipette® und dem Combitips® Spitzen-System definierten wir 1978 das Liquid Handling wiederum neu: Der erste repetitive manuelle Dispenser mit einem gänzlich neuen Konzept für Spitzen mit integriertem Kolben war geboren.

Seit jeher arbeiten wir eng mit unseren Kunden zusammen, um ihre Anforderungen zu verstehen und so die richtige Pipette oder Lösung für jede Anwendung zu entwickeln. Durch diese Partnerschaft erkannten wir den wachsenden Bedarf an höherem Durchsatz – ausgelöst durch die Einführung von 96-Well-Platten – und brachten im Jahr 1994 den Titerman, unsere erste manuelle Mehrkanalpipette für hohen Probendurchsatz, auf den Markt.

Nach wie vor die Forschung vorantreiben

Im Lauf der Jahre haben wir stets zur Weiterentwicklung des Pipettierens beigetragen – von den Anfängen des elektronischen Pipettierens bis hin zu automatisierten Liquid Handling Systemen für ein Höchstmaß an Reproduzierbarkeit beim Pipettieren von Mikro- und Nanoliter-Volumina. Auch im heutigen digitalen Zeitalter setzt Eppendorf nach wie vor Maßstäbe im Liquid Handling, um den Anforderungen der Zukunft im Labor gewachsen zu sein. Unsere neueste Einführung im Bereich der Konnektivität von Pipetten – der VisioNize® pipette manager – wurde konzipiert, um Geschwindigkeit und Workflow-Management neu zu definieren und so die Forschung weiter voranzutreiben.

Bei Eppendorf kombinieren wir modernste Instrumente, hochqualitative Verbrauchsartikel und führende Services, die gewährleisten, dass die Vergangenheit, die Gegenwart und die Zukunft des Pipettierens weiterhin in sicheren Händen liegen.

www.eppendorf.com/60-Years

ANN-CLAIRE FOETSCH, EPPENDORF AG

Ein neues Zeitalter des Pipettierens



VisioNize pipette manager – ein System, das stetig mit neuen Features erweitert wird

Um dem stetig ansteigenden Bedarf an Genauigkeit und Geschwindigkeit im Labor der Zukunft gerecht zu werden, setzt Eppendorf die Evolution seines wegweisenden Pipetten-Portfolios mit Hilfe verbesserter Konnektivität und eines „Internet of Things“-Ansatzes weiter fort.

Um die Arbeitsabläufe im Liquid Handling zu digitalisieren und somit Wissenschaftler dabei zu unterstützen, ihre Geschwindigkeit und ihre Genauigkeit sowie ihre Kollaborationen zu verbessern, definieren wir Pipettier Routinen durch die Einführung des **VisioNize® pipette manager** neu – unser erster Schritt zum umfassenden digitalen Liquid Handling.

Das externe Bedienfeld des VisioNize pipette manager macht Ihre Eppendorf Xplorer® Pipetten zu voll vernetzten Instrumenten für rasche Volumenübertragung und Unterstützung beim Arbeiten mit schwierigen Flüssigkeiten.

Ideal für Wissenschaftler, die ein hohes Arbeitspensum an Aufgaben mit zahlreichen komplexen Pipettierschritten zu bewältigen haben: Mit dem VisioNize pipette manager können Sie das Pipettieren beschleunigen und Ihre Ergebnisse verbessern – z. B. bei Projekten mit verschiedenen Anwendern oder schwierigen Flüssigkeiten in Bezug auf Viskosität, Flüchtigkeit oder Schaumbildung.

Volumina können Sie mit dem VisioNize pipette manager schnell eingeben. Alle Einstellungen werden unverzüglich an alle verbundenen elektronischen Pipetten übermittelt, und die integrierte Software bietet hilfreiche Unterstützung, um Genauigkeit beim Arbeiten mit verschiedenen Flüssigkeitstypen zu gewährleisten. Und es ist noch viel mehr geplant!

Mehr Informationen unter www.eppendorf.com/visionize-pipette-manager

Tipp

Sind Ihre Ergebnisse zuverlässig?

Pipetten sind Präzisionsinstrumente mit Teilen, die einem normalen Verschleiß unterliegen. Daher ist eine regelmäßige Wartung und Kalibrierung grundlegend für zuverlässige Ergebnisse. Mit unserem neu konzipierten globalen Pipetten-Kalibrierservice-Portfolio folgen wir den höchstmöglichen Standards, für Eppendorf- und andere Markenpipetten.

Für unsere stark regulierten Kunden in der pharmazeutischen oder industriellen Forschung und Produktion bieten wir jetzt verschiedene ISO 17025-konforme Pipetten-Kalibrierservicedienste an.



Um mehr über unser neues Service-Portfolio zu erfahren, besuchen Sie die Website zum Pipettenservice, von der Sie auch unsere Broschüre herunterladen können.

<https://www.eppendorf.com/pipette-service>

Kennen Sie schon unser Video „Eppendorf Pipette Service: Spa & Wellness for Your Pipettes“? Einfach den QR-Code scannen und gleich anschauen.



ANN-CLAIRE FOETSCH, EPPENDORF AG

Bleiben Sie mit Ihrem Labor verbunden

Jeder Anwender im Labor hat seine ganz eigenen Anforderungen und Ziele, die ihm in seinem Laboralltag begegnen. Aus diesem Grund hat Eppendorf die VisioNize® Lab Suite entwickelt, eine Labor-Management-Plattform, die sich ganz individuell auf die jeweiligen Bedürfnisse einstellt und sich trotzdem von verschiedenen Anwendern nutzen lässt.



Je nach Funktion verfolgen Labormitarbeiter in der täglichen Routine unterschiedliche Ziele, Aufgaben und Problemstellungen. Mit der **VisioNize Lab Suite (VNLS)** erfahren sie jetzt weitreichende Unterstützung bei der Verbesserung ihrer Arbeitsabläufe.

Zum Beispiel kann ein Laborleiter mittels der VNLS-Plattform und dank IoT („Internet of Things“) auf Knopfdruck einen vollständigen Überblick über alle seine Laborgeräte erhalten; sei es, um die Planung einer anstehenden Wartungsaktivität vorzunehmen oder um die Fehlerquelle in einem Experiment, z.B. durch die Verwendung eines nicht kalibrierten Geräts, schnell zu identifizieren.

Ein Qualitätsmanager könnte ebenso von VNLS profitieren, um sich auf ein Audit vorzubereiten, bei dem die gesamte Gerätedokumentation zentral aufgezeichnet und zum schnellen Abruf immer mit dem Asset verbunden ist.

Wissenschaftler wiederum sind mittels VNLS stets informiert, sollte sich am Status ihrer Experimente etwas ändern. Dank Fernüberwachung und Echtzeit-Benachrichtigungen können sie schnell und präzise reagieren, wenn z.B. eine manuelle Interaktion erforderlich ist oder wenn sie eine Fehlermeldung erhalten.

VisioNize Lab Suite muss nicht installiert und/oder aktualisiert werden. Der Zugriff erfolgt einfach über das Internet – ohne komplexe Software- und Hardwareverwaltung. Wenn Sie und Ihr Labor sich im Laufe der Zeit verändern oder erweitern, wird sich auch VNLS weiterentwickeln, um Ihre Anforderungen mit zukünftigen neuen Services zu erfüllen.

Mehr Informationen über VisioNize Lab Suite: www.eppendorf.com/visionize

Tipp

Ist die Ergonomie beim Pipettieren wichtig?

Ob an Bord der Internationalen Raumstation, auf einem Forschungsschiff, in einem Hochsicherheitslabor oder an anderen nicht automatisierten Laborarbeitsplätzen, eines gilt für alle: Das manuelle Pipettieren ist eine der wichtigsten und zugleich fehleranfälligen Aufgaben im Labor.

Während Pipetten kalibriert, Geräte justiert und Messprotokolle perfektioniert werden können, bleibt der Faktor Mensch vergleichsweise unberechenbar.

Peter Schmidt,
Eppendorf AG



„Das Hauptfahrlässigkeitsrisiko beim Pipettieren ist der Bediener“, erklärt Peter Schmidt, Business Manager für Pipetten bei Eppendorf. „Wenn man die Flüssigkeit aufnimmt, sollte man senkrecht und nur bis zu einer bestimmten Tiefe eintauchen, damit die Flüssigkeit nicht mehr als vorgesehen hineingedrückt wird. Dann wartet man lange genug, bis die Flüssigkeit im Inneren einen stabilen Zustand erreicht hat – das ist vor allem bei großen Volumina entscheidend – und gibt sie erst dann ab, wobei sie im Zielgefäß an der Wand entlang gleiten sollte.“

Das Pipettieren muss laut Schmidt auf die gleiche Weise und mit hoher Präzision erfolgen, was Ermüdung zu einem großen Problem macht: „Eine müde Hand kann nicht so gut arbeiten wie eine ausgeruhte Hand. Je ergonomischer die Pipette ist, desto länger können gute Ergebnisse erzielt werden.“

Den vollständigen Artikel finden Sie auf <http://eppendorf.global/irn>

CORDULA RICHTER, EPPENDORF AG

Das Eppendorf Life Improving Program

Seit jeher gehört es zur Überzeugung von Eppendorf, dass Erfolg mit der Übernahme von Verantwortung einhergehen sollte. In diesem Zusammenhang und im Sinne seiner Gründerväter Dr. Netheler und Dr. Hinz hat das Unternehmen das „Eppendorf Life Improving Program“ ins Leben gerufen.



Ausgehend vom 75-jährigen Jubiläum von Eppendorf im vergangenen Jahr ist das **Eppendorf Life Improving Program** mit symbolischen 75.000 Euro ausgestattet. Diese Summe wird jährlich einer global agierenden Hilfsorganisation gespendet, um deren Arbeit substantziell zu unterstützen.

Bei der Auswahl der Projekte, die unterstützt werden, folgt Eppendorf seiner Mission, die Lebensumstände der Menschen zu verbessern. Den Anfang macht in diesem und dem nächsten Jahr ein Projekt von **Plan International**, einer unabhängigen, weltweit agierenden Kinderhilfsorganisation, die sich in mehr als 70 Ländern für die Verbesserung der Lebens-

situation von Kindern und Jugendlichen einsetzt. Einen besonderen Schwerpunkt legt Plan International dabei auf die Bildung und Stärkung von Mädchen.

Alle Eppendorf-Mitarbeiterinnen und -Mitarbeiter bekamen die Möglichkeit, in einer Abstimmung eines von drei Projekten auszuwählen, die Plan International vorgeschlagen hatte. Die weltweite Eppendorf-Belegschaft entschied sich, dass ein Projekt zum Ausbau der Trinkwasserversorgung von 36 Gemeinden in Ghana unterstützt werden sollte. Damit wird unmittelbar zur Verbesserung der Lebensumstände von rund 32.000 Menschen beigetragen.

Tipp

Entdecken Sie Eppendorf als Arbeitgeber



Eppendorf baut auf ein Fundament aus kollektiver Erfahrung, Geschichte und Wissen. Wir wissen, dass unsere Produkte Großartiges in Forschung und Wissenschaft bewegen und dazu beitragen, die Lebensbedingungen der Menschen zu verbessern. Es ist oft die Leistung unserer interdisziplinären Wissenschaftler, die ihre Erfahrungen einbringen und so richtungsweisende Veränderungen auf den Weg bringen.

Wollen auch Sie Ihren Beitrag dazu leisten und Ihre Expertise für die Entwicklung neuer Ideen einsetzen? Bei Eppendorf warten hoch spezialisierte Teams in modernster Arbeitsumgebung auf Sie.

Entdecken Sie, was Arbeiten bei Eppendorf so besonders macht.

Besuchen Sie unsere Website karriere.eppendorf.com mit ausführlichen Informationen zu den Themen

- > Arbeitsbereiche
- > Einstiegsmöglichkeiten
- > Bewerbungsprozess

CAROLYN TAUBERT & CORDULA RICHTER

Eppendorf-Preisträger 2020/2021: Chris Zimmerman & Tanmay Bharat



**eppendorf
& Science**
PRIZE FOR
NEURO
BIOLOGY

Christopher Zimmerman
<https://wittenlab.org>

Der amerikanische Wissenschaftler Christopher Zimmerman, Ph.D. (Princeton Neuroscience Institute, New Jersey, USA) erhielt den mit 25.000 US\$ dotierten *Eppendorf & Science Prize for Neurobiology 2020*.

Christopher Zimmerman bekam den Preis für seine Arbeit an den neuronalen Schaltkreisen, die den Durst und das Trinkverhalten steuern. Zimmerman entdeckte, dass sensorische Signale, die im gesamten Körper entstehen, innerhalb einzelner Neuronen im Gehirn zusammenkommen und das Durstgefühl erzeugen.

Er konnte beweisen, dass diese neue Gruppe von Körper-Hirn-Signalen Veränderungen in der Hydratation vorhersagt, bevor sie auftreten, und als Folge daraus unser Durstniveau präventiv reguliert. Zimmermans Forschung hat fundamentale Prinzipien des Aufnahmeverhaltens von Lebensmitteln und Flüssigkeiten entschlüsselt und neuronale Mechanismen bereitgestellt, um Aspekte der alltäglichen menschlichen Erfahrung zu erklären.

Christopher Zimmerman beschreibt die Neurobiologie, die einem Phänomen zugrunde liegt, das jeder Mensch schon mehrfach erlebt hat. Die Arbeit hilft uns zu verstehen, wie wir schnell Durst verspüren können, wie sich das Empfinden während der Mahlzeiten verändert und warum kalte Getränke eine durstlöschende Wirkung haben.

www.eppendorf.com/prize



Tanmay Bharat
<https://bharat.path.ox.ac.uk>

Der mit € 20.000 dotierte *Eppendorf Award for Young European Investigators 2021* ging an Dr. Tanmay Bharat, Sir William Dunn School of Pathology, Oxford, Großbritannien.

Die Jury zeigte sich beeindruckt von Tanmay Bharats bahnbrechenden Arbeiten zur Struktur und Funktion von extrazellulären Oberflächenschichten, die prokaryotische Zellen umgeben und schützen. Insbesondere wurde durch seine Arbeit aufgeklärt, wie filamentöse Phagen (symbiotische Viren, die von den Bakterien freigesetzt werden) pathogene Bakterien vor dem Angriff bestimmter Antibiotika schützen.

Seine Arbeit hat weitreichende allgemeine Auswirkungen und öffnet auch die Tür für die Entwicklung neuer Antibiotika, die dringend benötigt werden.

Aufgrund der anhaltenden COVID-19 Krisenlage gab es auch in 2021 keine Preisverleihung am üblichen Veranstaltungsort, dem EMBL Advanced Training Centre in Heidelberg. Stattdessen wurden Tanmay Bharat und Randall Platt (Preisträger 2020), die Jury und weitere Speaker in einer virtuellen Preiszeremonie per Live-Stream zusammengeschaltet.

www.eppendorf.com/award

Markenhinweise

Amazon® is a registered trademark of Amazon Technologies, Inc., USA. Amersham® is a registered trademark of GE Healthcare Limited, UK. Cedex® and Roche Diagnostics® are registered trademarks of Roche Diagnostics GmbH, Germany. Corning® is a registered trademark of Corning, Inc., USA. ThermoFisher Scientific® is a registered trademark of ThermoFisher Scientific, Inc., USA. Vi-Cell® is a registered trademark of Beckman Coulter, Inc., USA. AGT™, Dynamis™, HyPerforma™, and Thermo Scientific™ are trademarks of ThermoFisher Scientific, Inc., USA.

Eppendorf®, the Eppendorf Brand Design, the epServices® logo, BioBLU®, Combitips®, CryoCube®, Eppendorf Research®, Eppendorf ThermoMixer®, Eppendorf Tubes®, Eppendorf Xplorer®, Eppi®, epPoints®, g-Safe®, Mastercycler®, Move It®, Multipette®, PhysioCare Concept®, SnapTec®, and VisioNize® are registered trademarks of Eppendorf AG, Germany. Eppendorf Quality™, Eppendorf SmartBlock™, and New Brunswick™ are trademarks of Eppendorf AG, Germany. BioFlo® is a registered trademark of Eppendorf, Inc., USA. eLabJournal® is a registered trademark of Bio-ITech B.V., Netherlands.

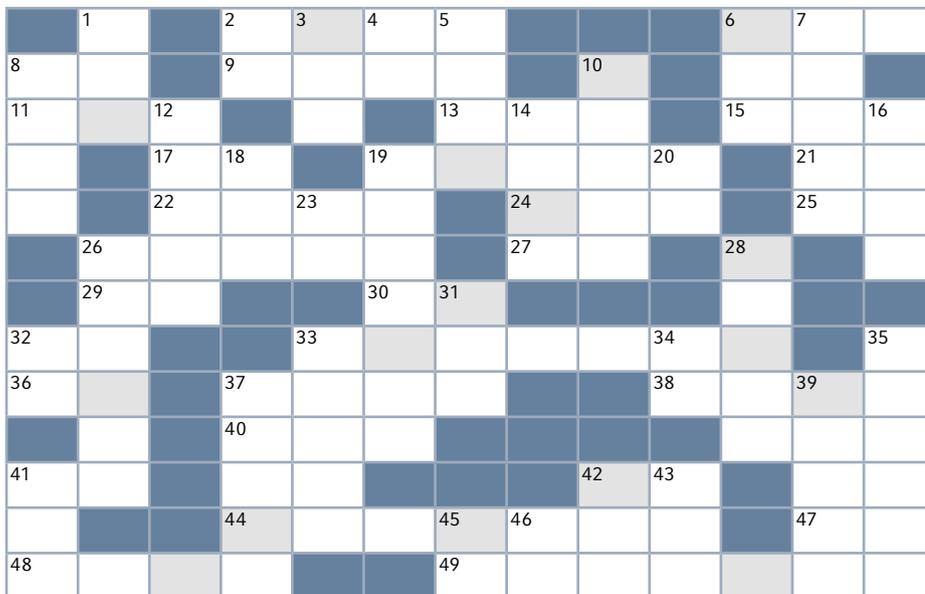
U.S. Design Patents are listed on <https://corporate.eppendorf.com/en/trademarks-patents>

Move It® Pipette zu gewinnen

Die Lösung des Preisrätsels aus der BioNews Nr. 53 lautete „EPSERVICES FOR PREMIUM PERFORMANCE“. Die drei Hauptgewinne, je eine Eppendorf Research® plus Mehrkanal-Pipette, gingen an Silvia C. (Großbritannien), Julia P. (Deutschland) und Rafal N. (Polen).

Viel Glück bei unserem neuen Rätsel!

Bringen Sie alle Buchstaben in den grau hinterlegten Feldern in die korrekte Reihenfolge und schicken Sie uns die richtige Antwort bis zum **31. Oktober 2021**.



WAAGERECHT

- | | |
|--|---|
| 2 Namensteil eines neuen konischen Gefäßes | 29 0,1 Kubikmeter (Abk.) |
| 6 Fliegende Untertasse | 30 Staat am Horn von Afrika (ISO-Kürzel) |
| 8 US „Kiefernstaat“ (Abk.) | 32 Kuala Lumpur ist die Hauptstadt (ISO-Kürzel) |
| 9 Staat in Westafrika | 33 Wird 2021 süße 60 |
| 11 Sprechgesang | 36 1 Million Tonnen (Abk.) |
| 13 Nicht bearbeitete Daten (engl. Bez.) | 37 Handlungsgerüst in Film, Buch, Spiel |
| 15 Vervollständigt 2 waagrecht | 38 Seit 2020 ein Must Have (Engl.) |
| 17 Vervollständigt Points, Motion, Tips | 40 Große Nachfrage, starker Andrang |
| 19 Im Idealfall sind sie „good“ | 41 Hat die Ordnungszahl 100 (Abk.) |
| 21 Baltischer Staat (ISO-Kürzel) | 42 Déjà ... was? |
| 22 Strategisches Brettspiel | 44 So nennen Einwohner von La Paz ihr Land |
| 24 Schlangenförmiger Fisch (engl. Bez.) | 47 Frz. männlicher Artikel |
| 25 Ankara ist die Hauptstadt (ISO-Kürzel) | 48 Bevorzugte Rennposition |
| 26 Nutzt elektromagnetische Wellen zur Ortung | 49 Für kühle Probenlagerung |
| 27 Baltischer Staat, südlich von Lettland (ISO-Kürzel) | |

SENKRECHT

- | | |
|--|--|
| 1 Aromatisches Heißgetränk (Engl.) | 23 Königreich im Nordwesten Afrikas (ISO-Kürzel) |
| 2 Hat die Ordnungszahl 62 (Abk.) | 26 Steht für das R in R&B |
| 3 Sehr erholsam mit Power davor | 28 Vorstellung, Modell, Anschauung (Engl., Plural) |
| 4 Leichtmetall (chem. Symbol) | 31 Steht für das „O“ in DOI |
| 5 In doppelter Ausführung sehr scharf | 32 0,001 Meter (Abk.) |
| 6 Klasse von Freezern zur Lagerung biologischer Proben | 33 Zwergplanet |
| 7 Wasserlauf, Kanal, vor allem in Norddeutschland | 34 Begriff aus dem Markenrecht (Abk.) |
| 8 So klein, so effektiv | 35 Fährt z.B. Rollschuh oder Streetboard |
| 10 Liebenswert, süß ... und das auf Englisch | 37 Wird genommen, analysiert, aufbewahrt |
| 12 Mit dem Fuß zu bedienen | 39 Hierfür gibt's sogar Guides |
| 14 Kains Bruder | 41 Variante von 38 waagrecht |
| 16 Geburtsstätte des World Wide Web (Abk.) | 42 C'est la ... |
| 18 Flache Matte für Mäuse | 43 Abu Dhabi ist die Hauptstadt (Abk.) |
| 19 Ausgabe, Fassung | 45 Wenn, falls (Engl.) |
| 20 Ljubljana ist die Hauptstadt (ISO-Kürzel) | 46 In der Gaming-Szene populär (Abk.) |

Online teilnehmen unter www.eppendorf.com/bn-service oder die Lösung per E-Mail an bionews@eppendorf.de senden.

Unter allen richtigen Einsendungen verlosen wir wieder attraktive Preise für Ihr Labor. Die Gewinner werden schriftlich benachrichtigt. Eine Barauszahlung ist nicht möglich. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen. Eppendorf-Mitarbeiter und deren Angehörige dürfen nicht teilnehmen. Der Gewinner des ersten Preises wird in Ausgabe 57 veröffentlicht.

1. Preis:

1 Eppendorf Research® plus Move It® Pipette Ihrer Wahl

2. bis 5. Preis:

je 1 Amazon® Gutschein im Wert von 50,00 Euro

6. bis 10. Preis:

je 500 Bonus epPoints®

(Registrierung bei epPoints erforderlich)

Lösungshinweis für das Gewinnspiel BioNews Nr. 55:

O I B U

Einsendeschluss für das Gewinnspiel: **31. Oktober 2021**. Online teilnehmen unter

www.eppendorf.com/bn-service oder die Lösung per E-Mail an bionews@eppendorf.de senden.

Informationen über die Verwendung Ihrer persönlichen Daten finden Sie unter www.eppendorf.com/gdpr

NEWS FROM Science

Up-to-the-minute research and policy news you won't find in print

Visit us online to read all the news coverage that can't fit into our print issues.



ScienceMag.org/news