

# Praktikumsbericht

Im Rahmen des Rhine BioValley College Network  
von Anna Enrica Güldner, Klasse13d  
Kant Gymnasium Weil am Rhein

Praktikum bei F. Hoffmann-La Roche AG, Basel, Schweiz  
Zeitraum: 29.10.2007-9.11.2007  
Abteilung: PRBD (Pharma Research Basel Discovery)  
Zuständige Person: PD Dr. Roger G. Clerc

## ➤ Wie bin ich zu diesem Praktikumsplatz gekommen?

„Das BioValley College Network ist im Herbst 2003 aus dem Bedürfnis entstanden, die Gymnasien und Kantonsschulen der Region Südbaden und der Region Basel untereinander und gegenüber der Forschung und Wirtschaft im Bereich der Life Sciences besser zu vernetzen, Informationen leichter zugänglich zu machen und die Bedeutung der Life Sciences in dieser Region besser in die Schulzimmer zu bringen.“<sup>1</sup>

Unterstützt wird dieser Zusammenschluss u.a. von führenden Pharma Konzernen, wie zum Beispiel Roche, Novartis, Syngenta aber auch verschiedenen Universitäten und natürlich Schulen. Im Verlaufe eines Jahres werden verschiedene Veranstaltungen für junge und interessierte Schüler und Schülerinnen angeboten. So gibt es zum Beispiel den Schülerkongress, den BioValley College Day, einen Uni-Schnuppertag und eben eine sogenannte Praktikumsolympiade. Für ein Praktikum können sich motivierte Schüler und Schülerinnen der 12. und 13. Klasse des Gymnasiums, die Biologie oder Chemie als Hauptfach haben, anmelden. Ebenso sollte man die Absicht haben nach dem Abitur den weiteren Berufsweg in einem naturwissenschaftlichen Bereich zu vollziehen.

## ➤ Was waren meine Tätigkeiten während des Praktikums?

Zunächst wurde ich am Montag, den 29.11.2007 von meiner zugewiesenen Person PD Dr. Roger G. Clerc erwartet und in dessen Abteilung bekannt gemacht. Er ist ein Laborleiter in der Abteilung PRBD (Pharma Research Basel Discovery). Hier findet die Grundlagenforschung im Rahmen der Molekularbiologie statt. Das Labor arbeitet sehr viel mit Zellen, untersucht sie und prüft sie auf ihre Veränderung bei Zugabe eines Wirkstoffs. Die hier gewonnenen Ergebnisse sind letztendlich der erste wichtige Schritt bei der Entwicklung eines neuen Medikaments.

Gemeinsam mit Herrn Dr. Clerc stellte ich einen Wochenplan auf, damit ich bei meinem zweiwöchigem Praktikum so viel wie möglich sehen, erfahren und lernen konnte.

<u>Montag, 29.10</u>	<u>Dienstag, 30.10</u>	<u>Mittwoch, 31.10</u>	<u>Donnerstag, 1.11</u>	<u>Freitag, 2.11</u>
Einführung und Theorie		Zellen plattieren	Zellen behandeln Ratten Sektion	Zellen lysieren Gehirnschneiden
<u>Montag, 5.11</u>	<u>Dienstag, 6.11</u>	<u>Mittwoch, 7.11</u>	<u>Donnerstag, 8.11</u>	<u>Freitag, 9.11</u>
RNA isolieren	cDNA Synthese Konfokal Mikroskop	qPCR Auswertung	Besuch bei den Affen	Elektronen- mikroskop

<sup>1</sup> <http://www.bio-pro.de/de/service/01041/index.html?lang=de>

Zunächst schaute ich bei vielem nur zu, später durfte ich jedoch sehr viel selbst machen. Ich bekam Leberzellen von einer Studentin, die gerade in Zusammenarbeit mit dem Biozentrum der Universität Basel und Roche ihre Diplomarbeit/Master schreibt, und wir experimentierten gemeinsam. Die Zellen wurden zunächst vermehrt, damit man eine größere Ausbeute von ihnen hat. Danach wurden die Zellen plattiert, d.h. auf eine Platte fixiert, so dass sie weiterverwendet werden können. Wichtig hierbei ist das Arbeiten in einem sterilen Raum/Umfeld, sodass keine Keime, Bakterien und



Herr Dr. Roger G. Clerc und ich im Labor

Vieren in die Zellkulturen kommen. Als nächstes wurden die Zellen mit einem Wirkstoff behandelt und gleichzeitig aber auch eine Kontrollgruppe angesetzt. Nach 24h haben wir eine Probe aus beiden Gruppen genommen und die Zellen lysiert (zerstört). Danach haben wir die RNA isoliert und den Gehalt der RNA gemessen. Hier kamen bei meinen Proben sehr gute Werte heraus, was mich natürlich freute. Weiter ging es dann im nächsten Schritt mit der cDNA-Synthese. Das bedeutet, es wird die Transkription (von der DNA zur RNA) rückwärts gemacht, d.h. aus der RNA wird eine DNA synthetisiert (Reverse Transkription), die man dann cDNA nennt. Nachdem auch dieser komplizierte Schritt geschafft war, hofften wir auf gute Ergebnisse. Allerdings wurden wir enttäuscht, da der Gehalt an cDNA in unseren Proben sehr gering war. Das kann mehrere Ursachen als Grund haben, die ich hier jedoch nicht weiter ausführen kann. Dennoch wollten wir unser Experiment zu Ende bringen und führten eine quantitative PCR (qPCR) durch. Das ist eine Methode bei der die mRNAs in einer Zelle genspezifisch quantifiziert werden. Da jedoch die Werte der cDNA schon nicht gut waren, war hier auch kein besonders gutes Ergebnis zu erwarten. Man hätte erwartet, dass ein bestimmtes Gen sich durch die Zugabe des Wirkstoffs sehr stark transkribiert. Das wollte man dann mit der Kontrollgruppe, bei der dieses Gen nicht ungewöhnlich stark vervielfältigt wird, vergleichen und so eine Schlussfolgerung über den Wirkstoff ziehen. Da dies bei unserem Versuch nicht der Fall war, schlossen wir daraus, dass es Komplikationen bei der cDNA Synthese gab.

Obwohl der Versuch nicht wie gewünscht geklappt hat, hat es dennoch Spaß gemacht. Ich hatte viel Freude am Pipetieren und es war eine gute Erfahrung, einmal eine ganze Reihe von Versuchen am Stück durchzuführen. Dabei sieht man, mit wie viel Arbeit eine Versuchsreihe verbunden ist und mit welcher Genauigkeit man arbeiten muss.

Zwischen den einzelnen Schritten des Experiments bekam ich von Herr Dr. Clerc immer eine „Theorieeinheit“. Er erklärte mir, mit viel Geduld und vielen Bildern, was ich als nächstes mit den Zellen machen werde und was dabei passiert. So konnte ich gut verstehen, was bei den Sachen, die ich machte, vor sich geht und habe bei dieser Gelegenheit viel wiederholt und aber auch viel Neues dazu gelernt.

Jedoch hatte ich nicht nur mit Leberzellen zu tun. Zwischendurch durfte ich bei einer Mäusebehandlung zuschauen und ich durfte auch zuschauen, wie man aus toten Ratten den Pankreas entfernt. Ebenso durfte ich an bereits toten Ratten verschiedene Organe präparieren

und entnehmen, was mir unerwartet viel Spaß machte. Ich dachte zunächst, dass ich keine Behandlung an einem toten Tier sehen könnte, jedoch war das nicht der Fall. Ich hatte damit keine Schwierigkeiten.

Darüber hinaus wurde mir ein Konfokal Mikroskop und ein Elektronenmikroskop gezeigt und vorgeführt. Der Hauptunterschied dieser beiden Mikroskope besteht darin, dass man bei einem Konfokal Mikroskop mit Laserstrahlen das Bild schichtweise durch Zusammenfügen einzelner Punkte rastert. Bei dieser Art von Mikroskopie entsteht ein Bild aus mit Fluoreszenz markierten Antikörpern, die unter UV-Licht sichtbar werden.

Beim Elektronenmikroskop wird, wie der Name schon sagt, mit Elektronen gearbeitet. Auf das Präparat wird ein Elektronenstrahl geworfen, der dann das Bild sichtbar macht. Dunkle Stellen auf dem Bild, zeigen, dass hier weniger Elektronen durchgelassen werden, als an hellen Stellen. Auf diese Weise kann man mit Metall markierte Antikörper eines Wirkstoffs nachweisen, da Metall so gut wie keine Elektronen durchlässt.

Des Weiteren durfte ich beim Gehirnschneiden von Rattengehirnen zuschauen. Dabei wurde Ratten, die zuvor einer Behandlung mit einem bestimmten Wirkstoff ausgesetzt waren, das Gehirn entnommen und in 10 Mikrometer dünne Scheiben geschnitten. Dies geschah in einer speziellen Maschine, die auf  $-17^{\circ}\text{C}$  heruntergekühlt war. Diese Temperatur ist wichtig, da das gefrorene Gehirn hart ist und sich somit gut schneiden lässt. Die Schnitte konnte man dann anhand der Gehirnschnitte von Ratten ohne Wirkstoff vergleichen und Schlussfolgerungen, ob und was für Wirkungen der Wirkstoff auslöst bzw. verändert, ziehen.



Studentin Andrea Stauffer und ich im Labor

Ein weiteres „Highlight“ während des Praktikums war der Besuch im Affenstall. Beim Eintreten in die Stallanlage mussten alle Schutzkleidung anziehen. Diese bestand aus Handschuhen, Kopfhaut, Schutzmantel, Schuhschutz und einer speziellen Kunststoffhaube vor dem Gesicht. Dies soll davor helfen, Keime in die Ställe zu bringen, damit die Affen nicht krank werden. Während dieser Führung wurde uns erklärt, wie und wann die Affen gefüttert werden und wozu man sie in der Forschung benötigt. Sie werden ausschließlich für die Blutentnahme benutzt, damit man den Plasmaspiegel (Konzentration eines Wirkstoffs im Blut) eines Wirkstoffes nachweisen kann. Insgesamt gibt es bei Roche 68 Affen, die entweder einen eigenen Käfig haben oder in einer Gruppe von maximal 8 Affen leben. Die Affen ziehen ca. alle 2 Tage in einen anderen Käfig, sodass sie genügend Abwechslung haben und keine Langeweile aufkommt. Die Käfige der Affen sind recht geräumig und haben unterschiedliche Spiel- und Turngeräte eingebaut. Die Affen haben somit genügend Platz und Bewegungsfreiheit. Es hat mich sehr beruhigt, dass die Affen hier so gut gehalten werden und ein gutes Umfeld haben dürfen.

Insgesamt hat mir das zweiwöchige Praktikum bei der Roche sehr gut gefallen. Die Mitarbeiter aus der Abteilung und aus dem Umfeld waren alle sehr freundlich und offen zu mir und haben gern gezeigt, was ihr Arbeitsbereich ist und was genau sie da machen. Herr Dr. Clerc war sehr bemüht mir so viel wie möglich zu zeigen: Er ist sowohl auf meine Wünsche eingegangen, hat mir Vorschläge gemacht und für mich Dinge organisiert, die mich

interessieren könnten. An dieser Stelle vielen Dank für die gute Organisation und das große Engagement!

Durch diese Vielfalt an Angeboten und Aktivitäten, die mir geboten wurde, kann ich mir nun einen möglichen Arbeitsplatz nach einem Biologie Studium viel besser vorstellen. Ich weiß, was auf mich zukommen würde, wenn ich in einem Labor arbeiten möchte und damit hätte ich mein Ziel des Praktikums zufriedenstellend erreicht.

Ich würde ein solches Praktikum allen jungen, interessierten und vor allem motivierten Schülern und Schülerinnen empfehlen, die in ihrer Zukunft etwa in der Forschung tätig sein wollen oder an einem naturwissenschaftlichem Studium interessiert sind. Durch dieses Praktikum kann man sich einen möglichen Arbeitsplatz nach dem Studium besser vorstellen, man weiß wie ein Arbeitstag aussehen kann und man ist mit den Arbeiten vertraut geworden.

Ich kann es nur empfehlen, in diesem Rahmen ein Praktikum zu absolvieren. Es ist eine einmalige Chance, direkten Einblick in ein Berufsfeld zu bekommen. Ich habe sehr viel in diesen zwei Wochen gelernt und bin froh darüber, mich für dieses Praktikum entschieden zu haben!

Anna Enrica Güldner  
Kant-Gymnasium Weil am Rhein, November 2007