

## Abschlussbericht ERASMUS – Praktikum Edinburgh

Name, Vorname:	██████ Hannah ██████
E-Mail-Adresse:	Hannah ██████@stud.uni-regensburg.de
Studienfach und Abschlussart:	Molekulare Medizin
Berufsfeld des Praktikums:	Medizinische Forschung
Land / Ort des Praktikums:	Vereinigtes Königreich, Schottland
Name der Gasteinrichtung:	MRC Human Genetics Unit (HGU) University of Edinburgh
Dauer des Praktikumaufenthalts:	Sechs Monate
Von 04. April 2022	Bis 28. September 2022

### Gliederung des Abschlussberichts

Um anderen Praktikant\*innen, die ihren Auslandsaufenthalt noch vor sich haben, Hilfestellung zu leisten, bitten wir Sie, Ihre Erfahrungen und Tipps unter den unten aufgelisteten Punkten aufzuschreiben. Hierbei sind besonders Kontaktadressen (z.B. Internetadressen) und Ansprechpartner\*innen von Bedeutung.

**1) Verlauf des Praktikums** (= Schwerpunkt des Berichts: Bitte machen Sie Angaben z.B. zum Unternehmen, Ihren Aufgaben, Umfang der Eigenverantwortung, Zusammenarbeit mit Kolleg\*innen und Integration ins Unternehmen)

Das Forschungslabor von Frau Dr. Long ist Teil des Genetik Institutes der Universität Edinburgh. Dieses Labor gehört zur Abteilung „Krankheitsmechanismen“ und wurde im November 2021 gegründet. Frau Dr. Longs Arbeitsgruppe besteht bisher aus dem Postdoktor Nicholas Younger, der Doktorandin Kasia Milto und mir. Ich hatte einen eigenen Arbeitsplatz in einem der Büros, welches ich mir mit zwei Doktoranten aus anderen Laboren teilte. Darüber hinaus hatte ich einen gemeinsamen Laborarbeitsplatz mit Frau Dr. Long. In der gesamten Unit wird Englisch gesprochen, auch wenn sehr viele verschiedene Nationen vertreten sind.

Die Arbeitsgruppe von Frau Dr. Long forscht derzeit an einer regulatorischen Einheit, sogenannten Enhancer Sequenzen, oberhalb („upstream“) des Sox9 Gens. Dieses Gen spielt eine entscheidende Rolle bei der embryonalen Gesichtsentwicklung. Mutationen innerhalb dieser Enhancer sind mehrfach mit dem Krankheitsbild der „Pierre Robin Sequenz“ assoziiert.

Eines der häufigsten Symptome dieser Erkrankung sind Neugeborene mit einer Spaltlippe oder einer Gaumenspalte.

Mein Projekt befasste sich hauptsächlich mit der Auswirkung dreier Mutationen eines Enhancers, welche unter anderem in Neandertal DNA entdeckt wurden, auf die Expression des Sox9. Dies ist besonders interessant, da bekanntlich der Neandertaler ein Gesicht mit hervorgehobener und ausgeprägter Mundpartie aufweist.

Um die Auswirkungen der Neandertal DNA auf die kraniofaziale Evolution zu untersuchen, wendeten wir zwei verschiedene Strategien an. Zuerst testeten wir die Enhancer Aktivität *in vitro* mit einem speziellen Zelldifferenzierungsmodell. Hierbei wurden embryonische Stammzellen zu Neuralleistenzellen differenziert. Neuralleistenzellen sind Vorläuferzellen und entstehen besonders früh in der menschlichen Entwicklung aus der dorsalen Neuralleiste. Aus diesen Vorläuferzellen entstehen unterschiedlichste Zelltypen, welche besonders wichtig sowohl für den Aufbau als auch die Funktion des Gesichts sind.

Zuerst lernte ich, wie man sowohl menschliche Stammzellen als auch Neuralleistenzellen züchtete, sodass ich die Morphologie als auch Charaktereigenschaften der unterschiedlichen Zellen kennenlernte. In den folgenden Experimenten durfte ich die ersten Differenzierungsversuche starten. Zu Beginn war ich besonders aufgeregt, da man bei Experimenten mit menschlichen Stammzellen sehr viel Verantwortung übernehmen muss. Die ersten Wochen habe ich besonders viel Rücksprache mit Frau Dr. Long gehalten, da ich schnell verunsichert war, wenn es darum ging, den Status der Zellen zu beurteilen. Mit jedem Experiment wuchs mein Vertrauen und mein Urteilsvermögen, sodass ich im letzten Drittel meines Aufenthalts mehrere eigene Zelllinien, unter anderem auch am Wochenende, betreute.

Wir verwendeten die differenzierten Neuralleistenzellen, um die Enhancer Aktivität bei einem Luciferase Assay zu testen. Hierbei handelt es sich um ein komplexes Experiment, welches sehr viel Übung erforderte. In den ersten Monaten versuchten wir hauptsächlich, das Experiment zu optimieren. In dieser Zeit musste ich lernen, mit Enttäuschung und Misserfolg umzugehen. Obwohl es sich um Übungs- und Optimierungsversuche handelte, musste ich anfangs sehr viele Stunden aufwenden, ohne jegliche Aktivität nachweisen zu können.

Ich habe gelernt, dass man in der Wissenschaft sehr geduldig sein muss, um an sein erwünschtes Ziel zu kommen. Erfreulicherweise habe ich dennoch gegen Ende meines Aufenthalts ein gutes Datenset, welches mir *in vitro* zeigt, dass die Neandertal DNA im Vergleich zur DNA des modernen Menschen eine schwächere Enhancer Aktivität aufzeigt.

Mit der zweiten Strategie untersuchten wir die Auswirkung der Neandertal Sequenz auf die Reporter-gen Expression in einem *in vivo* transgenen Zebrafisch Reporter Assay.

In den ersten Wochen wurde ich im Umgang mit den Zebrafischen trainiert. Dazu gehörte, den Gesundheitszustand zu notieren, die Fischeier zu isolieren, Männchen und Weibchen auseinanderzuhalten, Fische für die Paarung zu isolieren, aber auch die Injektion der Embryonen. Damit wir die Enhancer Aktivität untersuchen konnten, haben wir F0 transgene Embryonen generiert, die mit einem Stereomikroskop untersucht wurden.

Auch die Arbeit mit dem Zebrafischmodell erforderte sehr viel Übung. Mit der Zeit entwickelte ich ein gutes Empfinden dafür, zu welchem Zeitpunkt und an welcher Stelle die Injektionen am besten funktionierten. Entgegen der Erwartung, die ich nach den Ergebnissen des Zellmodells hatte, zeigt das *in vivo* Modell, dass die Neandertal-DNA zu einer verstärkten Reporter-gen Expression führt. In Anbetracht der Tatsache, dass das Skelett des Neandertalers einen stark hervorgehobenen Unterkiefer zeigt, ist es besonders interessant, dass wir bei den Zebrafischen eine verstärkte Enhancer Aktivität und somit eine vergleichbare Entwicklung

beobachten können. Eine mögliche Erklärung für die konträren Ergebnisse im dem *in vitro* Modell ist, dass bei der Differenzierung von Neuralleistenzellen in der Petrischale nur eine Zelllinie entsteht. In einem komplexen Organismus hingegen entstehen bei dem Differenzierungsprozess von Stammzellen mehrere unterschiedliche Typen von Neuralleistenzellen. Zusammenfassend konnten wir in diesem Projekt zeigen, dass die Mutationen in der Neandertal DNA die Enhancer Aktivität beeinflussen und somit möglicherweise zur evolutionären Gesichtsentwicklung beigetragen haben. Mit diesem ersten Einblick in die evolutionäre Enhancer Biologie entstehen neue und umfangreiche Fragestellungen, die das Projekt besonders interessant machen.

Abgesehen von der eigentlichen Laborarbeit, war mein Arbeitsalltag mit vielen weiteren Aktivitäten gefüllt. Zwei bis dreimal wöchentlich gab es die Möglichkeit, Labor- und Abteilungsmeetings zu besuchen. Das hat mir sehr geholfen, mein allgemeines Verständnis im Bereich der Humangenetik auszuweiten. Darüber hinaus habe ich durch die Meetings sehr viele Kontakte geknüpft, welche abgesehen von tollen Freundschaften, auch sehr hilfreich waren, wenn es um Tipps für die Durchführung von Experimenten ging.

Ich war besonders positiv überrascht, wie interaktiv der wissenschaftliche Arbeitsalltag ist.

Auch Journal Clubs waren zu einem eine gute Möglichkeit, das Wissen zu intensivieren und zum anderen ein schönes Aufeinandertreffen mit Kaffee und Kuchen.

Generell war die Stimmung im Labor von Frau Dr. Long sehr angenehm, sodass man gerne Zeit miteinander verbracht hat. Ich habe mich über das ganze Projekt sehr unterstützt, aber auch gefördert gefühlt, sodass ich mit einem sehr großen Lernfortschritt das Projekt beende.

Ich konnte mein Wissen in der Humangenetik stark erweitern, habe extrem viele praktische Fähigkeiten erworben, meine Sprachkenntnisse verbessert, aber auch eine starke Eigenverantwortung, ein gutes Urteilsvermögen und Selbstvertrauen entwickelt.

All das oben genannte musste ich in meinem abschließenden großen Abteilungsmeeting unter Beweis stellen. Hierbei habe ich erfolgreich mein Projekt detailliert vorgestellt und anschließend eine anspruchsvolle Diskussion geführt. Ich bin sehr dankbar, dass Frau Dr. Long mir das notwendige Vertrauen schenkte, um ein solch komplexes Projekt durchzuführen.

## 2) Vorbereitung

- **Praktikumssuche:**

Während einer privaten Reise durch das Vereinigte Königreich habe ich großen Gefallen an der Stadt Edinburgh gefunden. Ich habe mich daraufhin selbstständig auf der Website der Universität Edinburgh informiert, welche Möglichkeiten es im Bereich der wissenschaftlichen Forschung gibt. Relativ schnell bin ich auf die Seite der HGU gestoßen, welche die einzelnen Forschungsgruppen übersichtlich aufführt (<https://www.ed.ac.uk/mrc-human-genetics-unit>). Ich habe mir die Projektbeschreibungen durchgelesen und drei Arbeitsgruppen per E-Mail kontaktiert. Erfreulicherweise hat Frau Dr. Long mich direkt zu einem Online-Vorstellungsgespräch eingeladen und mir hierbei auch vorläufig zugesagt - vorausgesetzt, ich beantrage erfolgreich ein Stipendium. Das Erasmus Plus Programm eignete sich am besten für dieses wissenschaftliche Projekt. Der Bewerbungsprozess verlief reibungslos, da mir sowohl das International Office als auch Frau Dr. Long mit Rat und Tat zur Seite standen. Bei der Universität Edinburgh musste ich ebenfalls eine weitere Bewerbung

abgeben, aber auch hier konnte ich dank toller Unterstützung alle Forderungen zügig erfüllen. Da ich mein wissenschaftliches Projekt innerhalb von 6 Monaten absolvierte und dieses Teil meines Studiums in Deutschland ist, konnte ich mit einem ‚Visitor Visa‘ einreisen. Als Deutsche Bürgerin brauchte ich hierfür kein extra Visum beantragen.\*

\*Anmerkung des International Office: Nur möglich für Personen mit EU Staatsbürgerschaft & für Labor-Praktika an Universitäten

- Wohnungssuche:

Die Wohnungssuche gestaltete sich etwas komplizierter als gedacht. Das lag aber hauptsächlich daran, dass ich gemeinsam mit meinem Partner aus Deutschland nach Edinburgh gezogen bin. Daher konnte ich jegliche Angebote der Universität nicht in Anspruch nehmen, da mein Partner kein Student ist. Mittels der Website Spareroom (<https://www.spareroom.co.uk>) stellten wir viele Anfragen, welche aber meistens verneint wurden, da wir nicht vor Ort waren. Jedoch bekamen wir wenige Tage vor Abreise eine spontane Zusage. Diese Wohnung teilten wir mit einem weiteren Paar aus Schottland und hatten eine schöne Wohngemeinschaft.

### 3) Formalitäten vor Ort

- Internetanschluss: Die Wohnung war bereits mit WLAN ausgestattet, ebenso konnte ich mich schnell im 'eduroam' der Universität registrieren
- Telefonvertrag: Ich konnte meinen Vertrag aus Deutschland zu gleichen Bedingungen in Europa verwenden, sodass ich hierfür keine neue Sim-Karte benötigt habe.
- Bank / Kontoeröffnung: Da ich bereits eine kostenlose Kreditkarte bei der DKB besitze, verwendete ich diese, um kostenfrei Geld abheben zu können. So musste ich mir neben den normalen Wechselgebühren (Euro in Pfund) über keine weiteren Gebühren Sorgen machen.

### 4) Alltag im Gastland

Die Stadt Edinburgh ist eine wunderschöne und abwechslungsreiche Stadt, die für Ihre hohen Häuser, enge Gassen, grandiose Panoramablicke und schroffe Hügel bekannt ist. Das Edinburgh Castle befindet sich auf einem markanten Felsvorsprung am oberen Ende der Royal Mile. Auf dieser königlichen Mile findet man, abgesehen von den bunten Souvenirshops, viele traditionelle Pubs, welche allerdings am Wochenende hauptsächlich von Touristen besucht werden. Um mehr in die lokale Kultur einzutauchen, findet man abseits der Royal Mile weitere zahlreiche Kaffees und Pubs. Besonders schön an Edinburgh ist das große Angebot an Livemusik. Sowohl im Zentrum als auch am Stadtrand gibt es zahlreiche Bars mit Folkmusik, Jazz und Blues aber auch Rock und Pop stehen auf dem Programm. Während des Festivalmonats August wird dieses Angebot mit Unmengen an Comedy, Theater und Straßenmusik bei der *Fringe* erweitert. Es hat mir große Freude bereitet, in dieser lebhaften

Atmosphäre die Stadt zu erkunden und dabei Künstler aus der ganzen Welt zu sehen. Trotz der Tatsache, dass Edinburgh eine pulsierende Hauptstadt ist, kamen auch meine Momente in der Ruhe und Natur nicht zu kurz. Speziell hervorzuheben sind der Strand in Portobello und das Water of Leith, welches sich als langes grünes Band durch die gesamte Stadt zieht. In meiner Freizeit bin ich gerne von Stockbridge nach Leith spaziert und habe mich mit einem leckeren Abendessen an der Promenade belohnt. Alles in allem ist Edinburgh eine total schöne und lebhafteste Stadt, die mir eine gute Abwechslung zu meinem Arbeitsalltag geboten hat. Darüber hinaus sind die Schotten sehr aufgeschlossen und sympathisch, sodass ich schnell Anschluss finden konnte, was meinen Aufenthalt in der Stadt nur noch schöner machte.

### **5) Tipps für Praktikant\*innen / Sonstiges**

Die Lebenshaltungskosten in Edinburgh sind verhältnismäßig hoch. Es lohnt sich daher, etwas mehr finanzielle Mittel einzuplanen. Man kann allerdings auch viel Geld sparen, wenn man möglichst frühzeitig mit der Planung beginnt. Ich habe die Erfahrung gemacht, dass die meisten günstigen Wohnungen von Studentenunterkünften und Organisationen bereits einige Monate im Voraus vermietet werden. Zusätzlich sind die Reisekosten beizeitigem Buchen deutlich günstiger.

Wenn man das erste Mal nach Edinburgh ziehen möchte, würde ich davon abraten, im August anzureisen, da durch das Festival die Stadt überfüllt ist und die Preise, auch für Wohnungen, stark ansteigen.

### **6) Fazit**

Ich bin sehr froh, dass ich mich für das Projekt bei Frau Dr. Long in Edinburgh entscheiden habe. Es war eine total schöne Zeit, in der ich sehr viel gelernt habe und über mich hinausgewachsen bin. Ich habe viele wertvolle Erfahrungen gesammelt, die mir sowohl in meinem persönlichen als auch beruflichen Leben weiterhelfen werden. Außerdem habe ich meine Sprachkenntnisse stark verbessert und gelernt, diese in wissenschaftlichen Berichten und Präsentationen anzuwenden. Ich bin sehr dankbar, dass Frau Dr. Long mir diese großartige Chance gegeben hat und würde jederzeit zurückkehren.

Vielen Dank an Erasmus für die finanzielle Unterstützung!



**Ich bin mit der Veröffentlichung meines Abschlussberichts und meiner E-Mail-Adresse in der Infothek des International Office der Universität Regensburg und in GRIPS einverstanden.**