

Bericht

über ein Berufspraktikum bei

Boehringer Ingelheim Veterinary Research Center GmbH & Co. KG

Research & Development/ Virology

unter Leitung von

Dr. Andreas Gallei

E-Mail:

[REDACTED]

betreut durch

Dr. Alice Mundt und **Kristina Rehmet**

im Zeitraum

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Studienfach: Biochemie

Matrikelnummer: [REDACTED]

Adresse: [REDACTED]

[REDACTED]

Telefon: [REDACTED]

E-Mail: [REDACTED]



Inhalt

1	Einleitung	2
1.1	Über den Praktikumsgeber	2
1.2	Ablauf der Bewerbung	3
1.3	Erwartungen an das Praktikum	4
2	Hauptteil	4
2.1	Tätigkeiten während des Praktikums	4
2.2	Anforderungen während des Praktikums	4
2.3	Arbeitsalltag	5
2.4	Betreuungssituation	5
2.5	Erworbene und vertiefte Fähigkeiten	6
2.6	Schwierigkeiten	8
3	Fazit über das Praktikum	8
3.1	Bewertung meines Praktikums	8
3.2	Auswirkungen auf den weiteren Studienverlauf	9
3.3	Empfehlung	9

1 Einleitung

1.1 Über den Praktikumsgeber

Ich habe im angegebenen Zeitraum ein Berufspraktikum im Europäischen Forschungszentrum für Tierimpfstoffe von Boehringer Ingelheim (*Boehringer Ingelheim Veterinary Research Center*, im Folgenden mit ‚BIVRC‘ abgekürzt) in Hannover absolviert.

Boehringer Ingelheim ist ein Pharmaunternehmen in Familienbesitz, das 1885 in Ingelheim am Rhein gegründet wurde. Mit der Gründung der ersten Auslandsgesellschaft in Wien 1948 begann die Internationalisierung des Unternehmens. Heute ist Boehringer Ingelheim weltweit

mit 146 verbundenen Unternehmen vertreten und beschäftigt mehr als 47.700 Mitarbeiter, z.B. in Produktionsstätten für Humanpharmazeutika in 11 Ländern.

Das Unternehmen operiert unter dem Leitbild ‚Werte schaffen durch Innovation‘ (*Value Through Innovation, VTI*), welches die Richtung für Geschäfte, Innovation, Technologie, Organisation - und somit die Unternehmenskultur - vorgibt.

Der Schwerpunkt des Unternehmens liegt auf der Entwicklung und Herstellung von Humanpharmazeutika, Biopharmazeutika und Produkten für die Tiergesundheit.

Zu Top-Produkten für die Tiergesundheit gehören unter anderen *Ingelvac Circoflex*® (ein rekombinanter Wirkstoff gegen Porzines Circovirus Typ 2, PCV2) sowie *Ingelvac PRRS*® (ein attenuierter (abgeschwächter) Lebendimpfstoff gegen das Porzine Reproductive und Respiratorische Syndrom, PRRS).

An der Entwicklung solcher Produkte für die Tiergesundheit sind weltweit acht Standorte beteiligt: Fort Dodge, Ames, St. Joseph (USA), Guadalajara (Mexiko), Ingelheim, Hannover (Deutschland) sowie Tokio (Japan) und Shanghai (China).

In Zusammenarbeit mit diesem internationalen wissenschaftlichen Netzwerk erforschen und entwickeln am BIVRC (nahe der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover) etwa 90 Mitarbeiter neue Impfstoffe für Nutztiere.

Dort bekam ich in der Forschungs- und Entwicklungsabteilung einen Einblick in die Tätigkeitsfelder eines Lebenswissenschaftlers in der veterinärmedizinischen Forschung.

1.2 Ablauf der Bewerbung

Auf der Suche nach einem geeigneten Praktikumsplatz wurde ich durch einen Bekannten meiner Familie auf BI hingewiesen. Per E-Mail bewarb ich mich initiativ um eine Praktikumsstelle in der Forschung & Entwicklung (*Research & Development*). Der E-Mail fügte ich einen Lebenslauf sowie ein *Transcript of Records* bei. Darauffolgend wurde ich zu einem Telefoninterview eingeladen. Gegenstand des Interviews waren unter anderem meine Motivation für die Praktikumsbewerbung und mein bisheriger Studienverlauf.

Im Zuge des Interviews erhielt ich das Angebot, mein Praktikum in der Virologie am BIVRC zu absolvieren. Nach kurzer Bedenkzeit sagte ich zu. Seitens des Praktikumsgebers erhielt ich Hinweise zur Wohnungssuche. Organisatorische Fragen wurden mir schnell und zuvorkommend beantwortet. Den Bewerbungsverlauf schätze ich als unkompliziert ein.



1.3 Erwartungen an das Praktikum

Im Zuge von Laborpraktikumsmodulen und Mitarbeiten in Arbeitsgruppen der Freien Universität Berlin sowie zur Anfertigung meiner Bachelorarbeit habe ich bereits Erfahrungen im akademischen lebenswissenschaftlichen Forschungsbetrieb sammeln können und erwarb grundlegende Kenntnisse in biochemischer Analytik.

Bisher beschäftigte ich mich daher mit publikationsorientierter Grundlagenforschung, deren Erkenntnisse nur recht abstraktes Anwendungspotential besaßen. Deshalb war ich gespannt, bei einem Praktikum in der Industrie anwendungsorientierte Forschung mit dem Zweck der Impfstoffforschung- und -entwicklung kennen zu lernen.

Ebenso freute ich mich darauf, mein Praktikum in einem virologischen Labor zu absolvieren, da ich zuvor noch nicht mit Viren gearbeitet hatte. Darüber hinaus war ich gespannt, tiefere Einblicke in die Physiologie und Immunbiochemie von Nutztieren zu erhalten.

2 Hauptteil

2.1 Tätigkeiten während des Praktikums

Während meines Praktikums am BIVRC habe ich nicht hospitiert. Im Gegenteil erhielt ich die Möglichkeit, bei der Erforschung eines Impfstoffes aktiv mitzuwirken. Im Labor wurde ich früh in leichtere Arbeiten eingeführt und erhielt zahlreiche Gelegenheiten, praktische Erfahrungen zu sammeln. So war ich sowohl an Standardaufgaben des molekularen Klonierens (wie z.B. Bakterienkultur, Restriktionsverdauen, Polymerasekettenreaktionen, elektrophoretischen Analysen) wie auch funktionalen Assays beteiligt (siehe auch: Kapitel 2.5).

Im Verlauf des Praktikums durfte ich fortgeschrittenere Arbeitsschritten durchführen - erhielt z.B. Einweisungen in die Arbeit mit infektiöser DNA (Viren) – und durfte zunehmend selbstständiger arbeiten.

Zusätzlich zur praktischen Arbeit im Labor habe ich Besprechungen beigewohnt und an Online-Schulungen teilgenommen.

2.2 Anforderungen während des Praktikums

Für meine Praktikums­tätigkeit vorausgesetzt wurde ein grundlegendes Verständnis biochemischer Vorgänge sowie eine Grundkenntnis praktischer biochemischer Arbeit, vor allem im Hinblick auf Flüssigkeitshandhabung (*liquid handling*) mit Kolbenhubpipetten und saubere bzw. sterile Arbeitsweise.

Zusätzlich zur Laborarbeit ist ein wesentlicher Bestandteil wissenschaftlichen Arbeitens die Dokumentation. Im industriellen Bereich ist die gewissenhafte Dokumentation des experimentellen Vorgehens und der Ergebnisse zudem von wirtschaftlichem Interesse. Deswegen werden im industriellen Umfeld besondere Qualitätsansprüche an die Dokumentation des wissenschaftlichen Vorgehens gestellt.

Die mir bisher an der Freien Universität Berlin vermittelten Techniken der biochemischen Analytik sowie der wissenschaftlichen Dokumentation boten eine gute Grundlage. Ausgehend von dieser wurde das Erlernen neuer und das Vertiefen bekannter Techniken vereinfacht (siehe: Kap. 2.5).

2.3 Arbeitsalltag

Ein typischer Arbeitstag am BIVRC begann um 8:00 Uhr. Die tägliche Arbeitszeit betrug 7,5 Stunden. Bei der täglichen Laborarbeit variierten abhängig von den jeweiligen experimentellen Anforderungen des Projektes die Tätigkeitsgebiete: So setzen zum Beispiel Assays zur Charakterisierung von rekombinanten Viren grundsätzlich voraus, dass das betreffende Virus erfolgreich konstruiert wurde. Ein typischer, mehrere Wochen dauernder Arbeitsablauf begann also zunächst mit Klonierungen, um dann in eine Zellkulturphase überzugehen, während derer die Eigenschaften und die Stabilität des Virus festgestellt wurden. Dabei wurde das Arbeitstempo auch durch den Erfolg der jeweils aufeinander aufbauenden Arbeitsschritte bestimmt.

Zusätzlich zur praktischen Labortätigkeit durfte ich regelmäßigen Besprechungen und Präsentationen beiwohnen. Dabei konnte ich über das Beschäftigungsfeld der virologischen Abteilung hinaus Eindrücke zu aktuellen Themen und relevanten Fragestellungen der veterinärmedizinischen Forschung sammeln.

Im Zuge von regelmäßig zu absolvierenden Online-Schulungen wurden mir Arbeitsabläufe und Organisationsstrukturen innerhalb des Unternehmens nähergebracht. So wurde mir z.B. die Handhabung eines Dokumentmanagement- und Archivierungssystems vermittelt.

2.4 Betreuungssituation

Während meines Praktikums wurde ich hervorragend betreut. Die beiden für meine Betreuung zuständigen Mitarbeiterinnen übertrugen mir vertrauensvoll Aufgaben und wiesen mich geduldig in sie ein. Zu meiner praktischen Laborarbeit sowie zu meiner wissenschaftlichen Dokumentation gaben sie mir zeitnah Rückmeldung und brachten wertvolle Hinweise zur Verbesserung an. Bei Fragen zum praktischen Vorgehen oder zum theoretischen Hintergrund unserer Arbeit standen sie mir stets zur Verfügung. Zudem erhielt

ich - wie bereits zuvor erwähnt - die Möglichkeit, sie zu Besprechungen zu begleiten. Zum Ende des Praktikums durfte ich immer selbstständiger Standardaufgaben (wie z.B. PCR und gelelektrophoretische Analysen) durchführen.

Darüber hinaus durfte ich an einer Betriebsfeier teilnehmen. Auf diese Weise fühlte ich mich hervorragend ins Team eingebunden.

Zur Dokumentation meiner Arbeit wurde mir ein eigener Schreibtischarbeitsplatz inklusive Laptopcomputer zur Verfügung gestellt.

Durch die oben geschilderten optimalen Arbeitsbedingungen konnte ich eine Vielzahl von Erfahrungen und Eindrücken sammeln.

2.5 Erworbene und vertiefte Fähigkeiten

So konnte ich im Zuge meines Praktikums viele grundlegende Methoden der biochemischen Analytik vertiefen. Zu diesen gehörten unter anderem:

Die Arbeit mit Bakterienkultur im Kontext des molekularen Klonierens, wie z.B. die Kultivierung von *E.coli* (sowohl in Kolben-, als auch in Plattenkultur), die Retransformation von Plasmiden in *E.coli* (sowohl unter Verwendung von *heat-shock*- als auch von Elektroporationsprotokollen) und die Colony-PCR.

Weiterhin spielte im Zusammenhang mit molekularem Klonieren die Nukleinsäureaufreinigung, hier vor allem die Isolation von DNA aus bakteriellen Kulturen oder PCR-Reaktionsgemischen, eine wichtige Rolle. Aus Restriktionsverdauen wurden DNA-Fragmente mittels Gel-Aufreinigung isoliert. Dabei erfolgte die Aufreinigung von DNA aus Gel-Ausschnitten entweder mittels *spin-column*-basierter Protokolle oder durch Elektroelution.

Zudem durfte ich weitere Erfahrung mit gelchromatographischen Verfahren sammeln. Diese spielen zentrale Rollen bei der Charakterisierung und Auftrennung von Biomolekülen anhand ihrer Größe beziehungsweise Molmasse. DNA-Analyse und Aufreinigung von Nukleinsäuren erfolgte mittels Agarose-Gelelektrophorese, Proteinanalyse wurde mittels Natrium-Dodecyl-Sulfat-Polyacrylamid-Gelelektrophorese (SDS-PAGE) durchgeführt. Gemäß üblicher Vorgehensweise erfolgte die weitergehende Analyse von Proteingemischen durch Detektion spezifischer Zielproteine nach Proteintransfer von PAGE-Gelen auf Membranen mittels *Western Blotting* und nachfolgender Immunodetektion.

Im Kontext des molekulare Klonierens führte ich außerdem Restriktionsverdau zur Generierung von Vektor-Backbones und Inserts zur Erstellung rekombinanter DNA durch.

Polymerasekettenreaktion (PCR) wurde zur Amplifikation von *sequences-of-interest* sowie als Vorstufe zur Sanger-Sequenzierung rekombinanter Konstrukte verwendet. Diese wurden durch Ligation von DNA-Fragmenten erstellt.

Zusätzlich zu Tätigkeiten des molekularen Klonierens hatte ich die Gelegenheit – im Kontext präklinischer veterinärmedizinischer Forschung - funktionale Assays in eukaryotischen Kultursystemen durchzuführen:

Dabei konnte ich wichtige Erfahrungen bei der Arbeit mit eukaryotischer Zellkultur sammeln: Hauptaugenmerke war dabei die sterile Arbeitsweise bei der Subkultivierung adhärenter Flaschenkulturen. Dabei forderten Antibiotika-freie Wachstumsbedingungen besondere Umsicht bei der Zellkultur-Arbeit. Weiterer Aspekt eukaryotischer Zellkultur war die Transfektion von Zellen, welche sowohl mittels chemischer (Liposom- und Polykationbasierten) Transfektionsmethoden als auch mittels Elektroporation durchgeführt wurde.

Zusätzlich zur oben aufgeführten wertvollen Vertiefung zuvor bekannter Arbeitsschritte wurde mir eine Vielzahl mir bis dahin unbekannter Techniken vermittelt. Viele von diesen waren mit der Charakterisierung rekombinanter Viren assoziiert. Grundlage der neu vermittelten Techniken war dabei eine Einführung in die Vorgehensweisen zur Infektion von eukaryotischen Zellen mit Viren. Besonderes Augenmerk wurde dabei auf die korrekte Handhabung infektiöser DNA mit dem Ziel des Proben- und Personenschutzes gelegt.

Ich lernte zudem, die Replikationsfähigkeit von Viren zu detektieren und die Infektionstiter von virushaltigen Zellkulturüberständen mittels Endpunkttitration zu quantifizieren. Diese erfolgte unter Verwendung verschiedener *multiwell*-Kulturplattenformate, was *liquid-handling* mit elektronischen Mehrkanalpipetten notwendig machte. Die Feststellung einer viralen Infektion in Zellkultur erfolgte unter anderem durch lichtmikroskopische Identifizierung des cytopathischen Effekts (CPE). Außerdem wurde virale Infektion fluoreszenzmikroskopisch festgestellt. Dabei wurden entweder durch rekombinante Viren von infizierten Zellen konstitutiv exprimierte oder (im Zuge von Immunfluoreszenz-Assays, IFAs) Immunoglobulin-konjugierte Fluorophore fluoreszenzmikroskopisch detektiert.

Darüber hinaus hatte ich die Gelegenheit, die präzisere Dokumentation meiner Laborarbeit zu erlernen (siehe auch: Kap. 2.6).



2.6 Schwierigkeiten

Wie bereits in Kap. 2.2 festgestellt bestehen im industriellen Umfeld besondere Anforderungen an die Dokumentation des wissenschaftlichen Vorgehens sowie der Ergebnisse. Eine zentrale Rolle spielt dabei - wie überall in der Naturwissenschaft - das Laborbuch. Als Praktikant in der Forschungs- und Entwicklungsabteilung war es Teil meiner Tätigkeit, meine Laborarbeit in Laborbüchern zu dokumentieren.

Obwohl ich zuvor bereits Arbeitsdokumentation in Laborbüchern (z.B. im Zuge meiner Bachelorarbeit und zahlreicher Laborkurse) vorgenommen hatte, war der für die Dokumentation geforderte Grad an Präzision und Strukturiertheit mir nicht vertraut.

Im Verlauf meines Praktikums wurde ich mit der korrekten Führung eines Laborbuchs vertraut gemacht und bekam wertvolle Hinweise zur Strukturierung und Formulierung von Laborbucheinträgen.

3 Fazit über das Praktikum

3.1 Bewertung meines Praktikums

Während meines Praktikums habe ich sowohl meine Sicherheit bei der Durchführung von Standardaufgaben der biochemischen Analytik erhöhen als auch neue Arbeitsweisen und Analyseschritte – vornehmlich im Bereich der molekularen Virologie – kennen lernen können. Damit konnte ich meine Kenntnisse der praktischen Biochemie nachhaltig erweitern.

Die mir vermittelten Methoden der wissenschaftlichen Dokumentation werden mir in Zukunft dabei helfen, Laborarbeit und Ergebnisse strukturiert festzuhalten, um einfachere Dateninterpretation möglich zu machen und Übersichtlichkeit für geschulte Lesende sicher zu stellen.

Darüber hinaus erhielt ich durch die Teilnahme an Besprechungen und durch Unterhaltungen mit Kollegen und Kolleginnen einen Einblick in die organisatorischen und wissenschaftlichen Herausforderungen bei der Entwicklung und Zulassung von Impfstoffen sowie einen Überblick über aktuelle Fragestellungen der veterinärmedizinischen Forschung. Aus den oben aufgeführten Gründen bewerte ich mein Praktikum bei BI als durchgehend positiv.



3.2 Auswirkungen auf den weiteren Studienverlauf

Wie zuvor erwähnt habe ich während meines Studiums bereits Einblicke in den lebenswissenschaftlichen Arbeitsalltag in einem universitären Umfeld erhalten. Mein Praktikum am *Boehringer Ingelheim Veterinary Research Center* war meine erste Gelegenheit, industrielle, anwendungsorientierte Forschung kennenzulernen (siehe: Kap. 1.3). Dabei habe ich viele für meinen weiteren Studienverlauf relevante Erfahrungen machen können (siehe: Kap. 2.5).

Anders als in der universitären Forschung habe ich ausgehend von meinen gemachten Erfahrungen das Gefühl, als Forscher in einem anwendungsorientierten, (veterinär)medizinischen Kontext einen greifbaren (wenn auch kleinen) Beitrag zum Wohlergehen Vieler leisten zu können.

Dabei wird durch hervorragend ausgestattete und organisierte Labore die Möglichkeit eröffnet, flexibel und zweckgerichtet zu forschen.

Deswegen hat mich dieses Praktikum in der Absicht bestärkt, nach Abschluss meines Studiums in der industriellen Forschung tätig zu werden. Eine Anstellung - z.B. in einem Pharmaunternehmen wie Boehringer Ingelheim – wäre für mich attraktiv. Während meiner Masterstudien würde ich mich über die Gelegenheit freuen, weitere Erfahrungen in pharmazeutischer Forschung - gerne auch in einem internationalen Kontext – sammeln zu können.

Weiterhin habe ich im Verlauf meines Praktikums spannende Einblicke in Methoden (siehe Kap. 2.5) und Fragestellungen der molekularen Virologie erhalten. Deswegen möchte ich mich in meinem weiteren Studienverlauf – wenn die Möglichkeit besteht – weiter mit Virologie auseinandersetzen.

3.3 Empfehlung

Ich würde anderen Studierenden meiner Fachrichtung dringend empfehlen, ein Praktikum bei Boehringer Ingelheim zu absolvieren. Unter Berücksichtigung der oben geschilderten Praktikumsbedingungen (siehe: Kap. 2) sowie der spannenden Thematik ist ein Praktikum bei Boehringer Ingelheim meiner Meinung nach ein wertvoller Einstieg in das Gebiet der pharmazeutischen, anwendungsorientierten Forschung.