



Highlights unserer Forschung 2020

Research Highlights 2020



Deutsches Primatenzentrum
Leibniz-Institut für Primatenforschung

Titelbild: Der Popa-Langur (*Trachypithecus popa*) wurde im Jahr 2020 von einem Forscherteam, dem auch Christian Roos vom DPZ angehörte, beschrieben. Die Art lebt ausschließlich in Myanmar, es existieren nur noch rund 250 Exemplare.

The popa langur (Trachypithecus popa) was described in 2020 by a team of researchers that included Christian Roos from DPZ. The species lives exclusively in Myanmar, only about 250 specimens still exist.

Photo: Aung Ko Lin / FFI

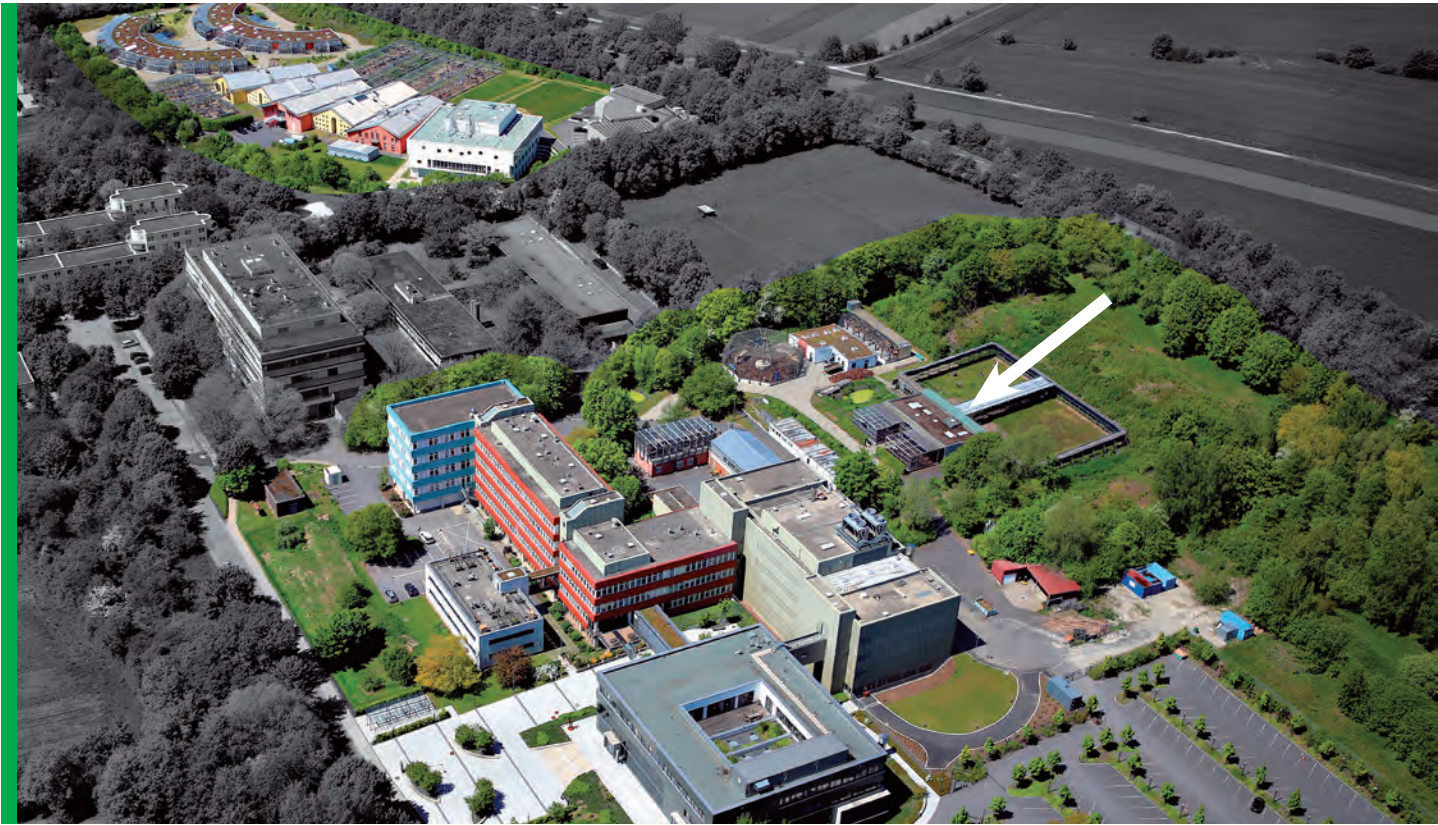
Deutsches Primatenzentrum
Leibniz-Institut für Primatenforschung

Highlights 2020

Inhalt *Contents*

Inhalt Contents

Willkommen <i>Welcome</i>	04
Das Institut <i>Our institute</i>	06
Mit Zwei-Faktor-Aktivierung in die Lunge <i>With two-factor activation into the lungs</i>	14
Per Gedankenkraft das Licht ein- und ausschalten <i>Switching the light on and off by thought power</i>	22
Neue Affenart in Asien entdeckt <i>New primate species discovered in Asia</i>	26
Science-Fiction im Büro <i>Science fiction in the office</i>	30
Blut ist dicker als Wasser – meistens <i>Blood is thicker than water – usually</i>	34



Die Bereiche, die zum DPZ gehören sind farbig dargestellt. Die ehemaligen Pavian- und Lemurengehege (Pfeil) werden zurzeit saniert und im Herbst 2021 fertiggestellt. ■ Structures, which belong to the DPZ, are marked in color. The former baboon and lemur enclosures (arrow) are currently under construction and will be completed in the fall of 2021. Photo: Stefan Rampfel



Diese Aufnahme der stark gefährdeten Cat Ba-Languren (*Trachypithecus poliocephalus*) in Nordvietnam gewann den DPZ-Fotopreis 2020 in der Kategorie Ästhetik. ■ This photograph of the critically endangered Cat Ba langurs (*Trachypithecus poliocephalus*) in northern Vietnam won the DPZ Photo Award 2020 in the category of Aesthetics. Photo: Nguyen van Truong



Der niedersächsische Wissenschaftsminister Björn Thümler informiert sich über die neue S3-Anlage und die Corona-Forschung am DPZ. ■ Lower Saxony's Science Minister Björn Thümler informs himself about the new S3 facility and corona research at the DPZ. Photo: Manfred Eberle

Willkommen *Welcome*

In der Infektionsbiologie wird ein Enzym identifiziert, das für den Eintritt des neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 in die Wirtszellen verantwortlich ist und zugleich ein Medikament gefunden, das dieses Enzym hemmen und somit die Virusvermehrung verhindern kann. Die Forschungsgruppe Sensorimotorik etabliert eine Testumgebung für Primaten zur Erhebung komplexer Bewegungsdaten, während sich die Tiere beim Lösen von Aufgaben völlig frei bewegen können. Wichtige Daten, die zur Entwicklung von Gehirn-Computer-Schnittstellen beitragen, um beispielsweise künftig die Steuerung von Smart Homes per Gedankenkraft zu ermöglichen. Unterdessen wird in der Primatengenetik durch die Analyse von Kotproben und Museumstieren eine neue Langurenart, der Popa-Langur, entdeckt.

Wenn Sie nicht bis zum nächsten Jahr warten wollen, um weitere Neuigkeiten aus dem DPZ zu erfahren, können Sie unsere vierteljährlich erscheinende, kostenlose Zeitschrift „DPZ aktuell“ abonnieren, die Videos in unserem YouTube-Kanal anschauen oder uns auf Twitter folgen. Sie finden Informationen dazu sowie alle gedruckten Materialien, Bilder und Filme in der Mediathek auf unserer Website.

In Infection Biology, an enzyme is identified that is responsible for the entry of the novel coronavirus, SARS-CoV-2, into host cells and, at the same time, a drug is found that inhibits this enzyme and thus prevents virus replication. The Sensorimotor Group is establishing a test environment for primates to collect complex movement data, while the animals can move completely freely while solving tasks. Important data that will contribute to the development of brain-computer interfaces for example to enable the control of a smart home by the power of thought in the future. Meanwhile, in the Primate Genetics Laboratory, analysis of fecal samples and museum animals is leading to the discovery of a new species of langur, the popa langur, already considered critically endangered.

If you do not wish to wait until next year to obtain more stories from the DPZ, you can subscribe to our quarterly published free magazine “DPZ aktuell”, watch the videos on our YouTube channel or follow us on Twitter. In the media center on our website, you will find further information as well as printed material, images and movies.

Mediathek/media center:





Infektionsforschung

Infektionsbiologie
Prof. Pöhlmann

NWG Herpesviren
Dr. Hahn

Versuchstierkunde
Prof. Hinkel

Infektionsmodelle
Dr. Stahl-Hennig

Neurowissenschaften

Kognitive Neurowissenschaften
Prof. Treue

NWG Decision and Awareness
Dr. Kagan

NWG Perception and Plasticity
Dr. Schwiedrzik

FG Sensomotorik
Prof. Gail

Kognitive Neurologie
Prof. Wilke

Neurobiologie
Prof. Scherberger

Funktionelle Bildgebung
Prof. Boretius

NWG Visual Circuits and Repairs
Dr. Hillier

FG Auditorische Neurowissenschaften/Optogenetik
Prof. Moser

NWG Cognitive Hearing in Primates
Dr. Jeschke

Organismische Primatenbiologie

Primatengenetik
Prof. Walter

**Verhaltensökologie/
Soziobiologie**
Prof. Kappeler

Kognitive Ethologie
Prof. Fischer

**FG Soziale Evolution
der Primaten**
Prof. Ostner

Die Forschungsschwerpunkte des DPZ sind in drei Sektionen gegliedert. Zurzeit gibt es neun Abteilungen und neun Forschungs- und Nachwuchsgruppen (Stand: Januar 2021). ■ *The DPZ is organized into three sections. Presently, the DPZ has nine departments and nine research and junior research groups (as of January 2021).*

Das Institut *Our Institute*

Das Deutsche Primatenzentrum betreibt verantwortungsbewusste Forschung und wissenschaftsbasierenden Service zu grundlegenden Fragen der Gesundheitsforschung und Primatenkognition. Der Fokus liegt dabei auf Bereichen, in denen Studien an Affen eine zentrale Rolle spielen, dies sind vor allem die Infektionsforschung, die Neurowissenschaften und die Primatenbiologie. Das DPZ hat sich hohen ethischen Standards und transparenter Kommunikation verpflichtet. Mit seinen Kompetenzen setzt das DPZ Maßstäbe für Zucht, Haltung und experimentellen Einsatz von Primaten und berät und unterstützt andere Forschungseinrichtungen, unter anderem durch Bereitstellung von Tieren aus eigener Zucht.

Das Pandemie-Jahr 2020 hatte vielfältige Auswirkungen auf das DPZ. Zu den Herausforderungen des Gesundheitsschutzes für Beschäftigte und Tiere, sowohl in Göttingen als auch an den Feldstationen, kam der hohe Arbeitseinsatz der Infektionsbiologen, die aufgrund ihrer langjährigen Expertise mit Corona-Viren zahlreiche Forschungsergebnisse veröffentlicht, Proben verschickt und Gelder eingeworben haben. Über alle Abteilungen hinweg haben die Forschenden in 2020 über 15 Millionen Euro eingeworben, ein neuer Drittmittelrekord. Außerdem wurde das DPZ im Frühjahr 2020 durch den Senat der Leibniz-Gemeinschaft evaluiert – mit exzellentem Ergebnis – und im Sommer hat die Organisations- und Verwaltungssoziologin Katharina Peters die Nachfolge des langjährigen Geschäftsführers Michael Lankeit übernommen.

The German Primate Center – Leibniz Institute for Primate Research conducts responsible research and science-based service on fundamental questions of health research and primate cognition. The focus is on areas in which studies on monkeys play a central role, these are primarily infection research, neuroscience and primate biology. The DPZ is committed to high ethical standards and transparent communication. With its competencies and infrastructure, the DPZ sets standards for breeding, keeping and experimental use of primates and advises and supports other research institutions, among other things by providing animals from its own breeding facilities.

The pandemic year 2020 had a variety of impacts on the DPZ. In addition to the challenges of health protection for employees and animals, both in Göttingen and at the field stations, there was the high workload of the infection biologists, who published numerous research results, shipped samples, and raised funds due to their long-standing expertise with corona viruses. Across all departments, DPZ researchers raised more than 17 million euros for new projects in 2020, a new third-party funding record. In addition, the DPZ was evaluated by the Senate of the Leibniz Association in the spring of 2020 - with excellent results - and in the summer, organizational and administrative sociologist Katharina Peters took over from retired long-time managing director Michael Lankeit.

Die Forschungsstationen

Das DPZ erforscht Neuweltaffen in Peru, Paviane im Senegal, Lemuren auf Madagaskar und Assammakaken in Thailand. Insbesondere das Verhalten, die Lebensräume und die Ökologie der Primaten sowie die genetischen Verwandtschaftsverhältnisse sind dabei von Interesse. Durch die Corona-bedingte Zwangspause sind Lücken in den wertvollen Langzeitreihen entstanden, die nun mühsam wieder geschlossen werden müssen. Im Herbst 2020 wurden die Studien auf allen Feldstationen wieder aufgenommen. Haben die Tiere ihre Toleranz den menschlichen Beobachtern gegenüber behalten und werden die Jungtiere wiedererkannt? Dies sind nur einige der Herausforderungen, denen sich die Freilandforschung in nächster Zeit stellen muss.

The field stations

The DPZ researches New World monkeys in Peru, baboons in Senegal, lemurs on Madagascar and assamese macaques in Thailand. The behavior, habitats and ecology of the primates as well as the genetic relationships are of particular interest. The Corona-related forced pause has created gaps in the valuable long-term series, which now have to be painstakingly closed again. In the fall of 2020, studies were resumed at all field stations. Have the animals retained their tolerance for human observers and are the juveniles being recognized? These are just some of the challenges that field research will have to face in the near future.



Quebrada Blanco



Die Estación Biológica Quebrada Blanco liegt im Amazonas-Regenwald in Peru. Sie wird seit 1985 für ökologische und ethologische Untersuchungen an Neuweltaffen genutzt.

The Estación Biológica Quebrada Blanco is located in the Amazon rain forest of Peru. It is used since 1985 for ecological and behavioral research on New World primates.

Die Standorte des DPZ und seiner Feldstationen.

■ Locations of the DPZ and its field stations.

Illustration: Christian Kiel

Göttingen



Seit 1977 betreibt das DPZ verantwortungsbewusste Forschung und wissenschaftsbasierten Service zu grundlegenden Fragen der Gesundheitsforschung und Primatenkognition.

Since 1977 the DPZ conducts responsible research and science-based service on fundamental issues of health research and primate cognition.

Phu Khieo



Die Forschungsstation liegt in einem großen, bewaldeten Schutzgebiet in Thailand. Seit 2005 wird dort das Sozialverhalten von Assammakaken erforscht. In 2015 hat das DPZ die Finanzierung der Station übernommen.

The research station is located in a large, wooded nature reserve in Thailand. Since 2005, the scientists are studying there the social behavior of Assamese macaques. In 2015, the DPZ has taken over the financing of the station.

Simenti



Die Forschungsstation Simenti wurde 2007 im Niokolo Koba Nationalpark im Senegal aufgebaut. Dort werden vor allem das Sozialverhalten, die Kommunikation und die Ökologie von Guineapavianen untersucht.

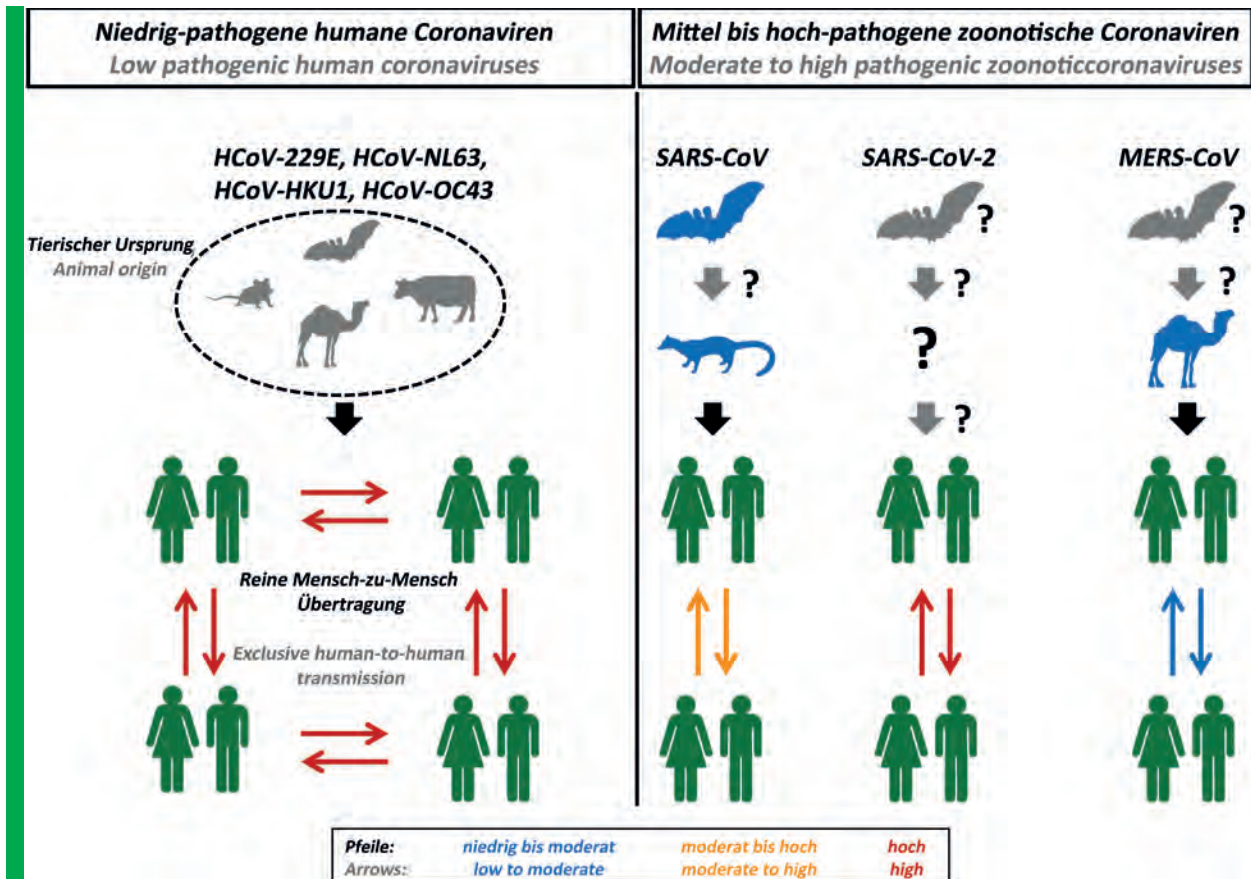
The research station Simenti was built in 2007 in the Niokolo Koba National Park in Senegal. It is mainly used to study the social organization, communicative behavior and ecology of Guinea baboons.

Kirindy



Die Forschungsstation auf Madagaskar liegt im namensgebenden Trockenwald „Kirindy“. Die Forschungsarbeiten konzentrieren sich seit 1993 auf Verhalten, Ökologie und Biodiversität von Lemuren.

The research station in Madagascar is located in a dry forest called "Kirindy". Since 1993, the research activities have focused on behavior, ecology and biodiversity of lemurs.



Ursprung und Übertragbarkeit humanpathogener Coronaviren. ■ *Origin and transmissibility of human pathogenic coronaviruses.*

Image: Markus Hoffmann

Corona-Forschung am DPZ

„Noch nie haben wir so viel geforscht, hochrangig publiziert und mit Kolleg*innen und den Medien kommuniziert wie in diesem Jahr.“ Ihre jahrelange Erfahrung mit Coronaviren machten die Infektionsbiologen Markus Hoffmann und Stefan Pöhlmann zu fragten Forschern in der Pandemie. Bis zum Ende des Jahres 2020 hat die Abteilung Infektionsbiologie zahlreiche Arbeiten zu SARS-CoV-2 veröffentlicht, drei davon in den international führenden Fachzeitschriften Nature und Cell. Fünf der insgesamt 19 vom DPZ im Jahr 2020 verschickten Pressemitteilungen und über die Hälfte der 80 geführten

Corona research at the DPZ

“Never before have we done so much research, published so much in high ranked journals and communicated with colleagues and the media as we have this year.” Their many years of experience with coronaviruses made infection biologists Markus Hoffmann and Stefan Pöhlmann sought-after researchers in the pandemic. By the end of the year 2020, the Infection Biology Unit had published several papers on SARS-CoV-2, including three in the leading international journals Cell and Nature. Five of the 19 press releases sent out by the DPZ in 2020 and more than half of the 80 media interviews ad-

Interviews im Jahr 2020 thematisierten die SARS-CoV-2-Forschung am DPZ. Bereits Anfang März 2020 konnte das Team um Markus Hoffmann und Stefan Pöhlmann aufklären, wie das neuartige Coronavirus in Zellen eindringt und zugleich ein potenzielles Medikament zur Virushemmung präsentieren (siehe Seiten 14-21). Insgesamt fünf Forschungseinheiten im Haus – die Abteilungen Infektionsbiologie, Infektionsmodelle, Versuchstierkunde, Primatengenetik und die Nachwuchsgruppe Herpesviren – sind aktuell in die Coronavirus-Forschung involviert.

Aktuelle Projekte

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) förderte in 2020 fünf Coronavirus-Projekte am DPZ mit insgesamt 960.000 Euro und das Land Niedersachsen drei Corona-Projekte mit einer Summe von fast 2,7 Millionen Euro. Die Forschung drehte sich hauptsächlich darum, welche Medikamente das Virus stoppen könnten und wie man die Wirkstoffe optimal verabreichen sollte. Außerdem gerieten die verschiedenen Virus-Varianten in den Fokus: Wie reagieren sie auf die inzwischen bekannten Therapeutika und Impfstoffe? Stellen Virus-Varianten aus infizierten Tieren eine Gefahr für den Menschen dar? Insbesondere Makaken sind ein wichtiges und aussagekräftiges Tiermodell für die Corona-Forschung, da ihr Immunsystem dem des Menschen sehr ähnlich ist und sie vergleichbare COVID-19-Symptome entwickeln wie Patienten mit mildem Verlauf. Mit der gerade fertiggestellten Anlage der Sicherheitsstufe 3 (S3) können am DPZ nun tierexperimentelle Arbeiten mit Coronaviren durchgeführt werden, beispielsweise zur Überprüfung neuer Therapeutika.

dressed SARS-Cov-2 research at DPZ. As early as the beginning of March 2020, the team led by Hoffmann and Pöhlmann was able to elucidate how the novel coronavirus enters cells and at the same time present a potential drug to inhibit entry (see pages 14-21). A total of five research units at the DPZ – the Infection Biology Unit, the Unit of Infection Models, the Laboratory Animal Science Unit, the Primate Genetics Laboratory and the Junior Research Group Herpes Viruses - are currently involved in coronavirus research.

Current projects

Financial support for the coronavirus research at DPZ has come from the federal and state governments. In 2020, the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF) funded five projects with a total of 960,000 euros and the state of Lower Saxony funded three projects with a total of almost 2.7 million euros. The research mainly revolved around which drugs could stop the virus and how to optimally administer the active substances. In addition, the various viral variants came into focus: How do they react to the therapeutics and vaccines that are now known? Do viral variants from infected animals pose a threat to humans? In particular, macaques are an important and informative animal model for corona research because their immune system is very similar to that of humans and they develop COVID-19 symptoms comparable to those seen in human patients with mild disease. With the recently completed safety level 3 (S3) facility, animal experimental work with coronaviruses can now be performed at the DPZ, for example to test new therapeutics.



DPZ-Mitarbeitende diskutieren mit Tierversuchsgegnern bei einer Mahnwache im Februar 2020. ■ DPZ staff discuss with animal experimentation opponents at a vigil in February 2020. Photo: Karin Tilch

Tierversuche, Tierschutz und Transparenz

Verantwortungsvolle Tierversuche sind für die biomedizinische Forschung unverzichtbar. Versuche an nicht-menschlichen Primaten kommt aufgrund ihrer guten Übertragbarkeit auf den Menschen einerseits und den hohen ethischen Anforderungen beim Einsatz von sinnesphysiologisch hoch entwickelten Tieren andererseits eine besondere Rolle zu. Das DPZ bekennt sich zu seiner doppelten Verantwortung, einerseits das Wohl der Tiere und andererseits das Recht auf Erkenntnisgewinn sowie die Verpflichtung zur Erfüllung menschlicher Schutzansprüche zu berücksichtigen. Zurzeit kümmern sich 41 Tierpfleger*innen und sechs Tierschutzbe-

Animal experimentation, welfare and transparency

Responsible animal experiments are indispensable for biomedical research. Experiments on non-human primates have a special role to play due to their good transferability to humans on the one hand and the great ethical requirements involved in using a species with a highly developed sensory physiology on the other. The DPZ is committed to its dual responsibility to consider the welfare of the animals on the one hand and the right to gain knowledge and the obligation to fulfill human protection demands on the other hand. Currently, 41 animal keepers and six animal welfare officers, who

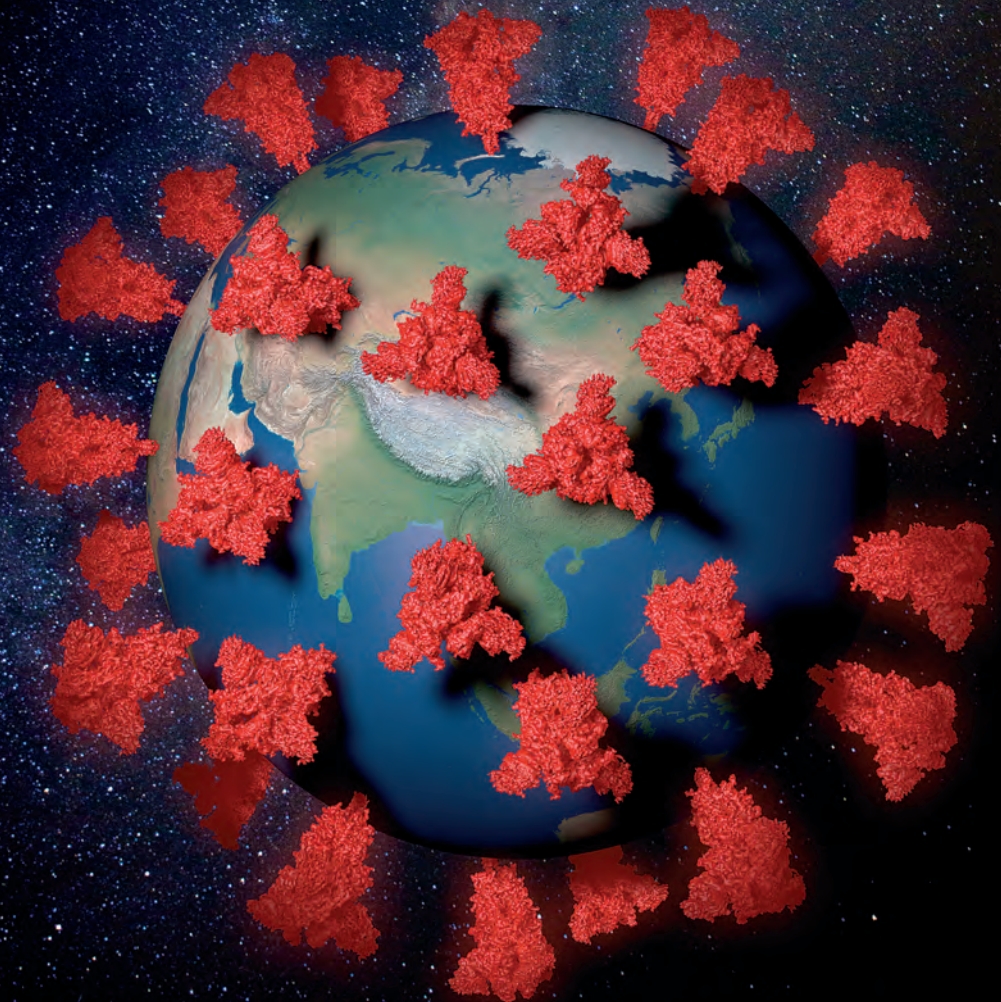
auftrage, die gleichzeitig Tierärztinnen sind, um die rund 1.019 Zucht- und 154-Versuchstiere (Stand: 31.12.2020). Durch das Zusammenkommen sehr unterschiedlicher Expertisen und Untersuchungsmöglichkeiten (unter anderem bildgebende Verfahren, Gewebebanken, Hormonlabor, Tiermedizin mit Pathologie, Sicherheitslabore, Feldstationen) in den verschiedenen Forschungsbereichen des DPZ, können wir die Anzahl von Tieren und deren Belastung in den Versuchen auf ein Minimum reduzieren.

Das DPZ kommuniziert faktenbasiert, transparent und aktuell mit der Öffentlichkeit und den Medien. Sowohl in Pressemitteilungen, als auch auf der DPZ-Website, den Social-Media-Kanälen und dem hauseigenen Magazin DPZ aktuell sowie bei Veranstaltungen und Führungen wird das Thema Tierversuche aufgegriffen.

are also veterinarians, take care of the approximately 1.019 breeding animals and 154 laboratory animals (as of 31.12.2020). By bringing together very different expertise and investigation facilities (including imaging techniques, tissue banks, hormone laboratory, veterinary medicine with pathology, safety laboratories, field stations) in the various research areas of the DPZ, it is possible to reduce the number of animals and their stress in the experiments.

The DPZ communicates with the public and the media in a fact-based, transparent and up-to-date manner. The topic of animal experiments is addressed in press releases as well as on the DPZ website, social media channels and the in-house magazine DPZ aktuell, as well as during events and guided tours.







Mit Zwei-Faktor-Aktivierung in die Lunge

With two-factor activation into the lungs

Wie das SARS-Coronavirus 2 in unsere Zellen eindringt

Am 22. Januar 2020 erhielt Markus Hoffmann, Leiter der Arbeitsgruppe „Neue Viren“ in der Abteilung Infektionsbiologie, die E-Mail mit der Information, dass die von ihm bestellte Sequenz des SARS-Coronavirus-2-Spike-Gens auf dem Weg zum DPZ war. Fünf Tage später wurde in Deutschland die erste COVID-19 Erkrankung gemeldet.

„Ich dachte sofort an SARS“

Bereits Ende Dezember 2019, als die ersten Berichte aus Wuhan in China von Patienten mit einer neuen Lungenkrankheit die gut vernetzten Infektionsbiologen am DPZ erreichten, wurde das Team von Stefan Pöhlmann, Leiter der Abteilung Infektionsbiologie, hellhörig. „Ich dachte sofort an SARS“, bestätigt Markus Hoffmann. SARS war 2002 ebenfalls in China von einem unbekanntem Coronavirus ausgelöst worden. Für die Infektionsbiologen am DPZ sind Coronaviren keine Unbekannten. 2018 hatten sie mit Blick auf ihre

How SARS coronavirus-2 enters our cells

On January 22, 2020, Markus Hoffmann, head of the Emerging Viruses working group in the Infection Biology Unit, received an email informing him that the sequence of the SARS coronavirus-2 spike gene that he had ordered was on its way to the DPZ. Five days later, the first COVID-19 case was reported in Germany.

“I immediately thought of SARS“

Already in late December 2019, just when the first reports of patients suffering from a novel lung disease in Wuhan, China, reached the well-connected infection biologists at DPZ, the team of Stefan Pöhlmann, head of the Infection Biology Unit, were alerted. “I immediately thought of SARS,” Markus Hoffmann describes his first thoughts after reading the news. SARS had also been caused by a so far unknown coronavirus in China in 2002. The coronaviruses are no strangers to the infection biologists at the DPZ. In 2018, they pointed out the pandemic potential of coronaviruses based on their research on the MERS coronavirus, which is also transmitted from animals to humans.

Spike is the key to the cell

The interest in the novel coronavirus was high, and a collaborative investigation with Christian

Photo

Das Cover der Printausgabe der Zeitschrift Cell 181 (2), in der die Forschungsergebnisse zum Zelleintritt von SARS-CoV-2 veröffentlicht wurden. *The cover of the print issue journal Cell 181 (2), in which the research results on cell entry of SARS-CoV-2 were published. Image: Melody G. Campbell*

Forschungsergebnisse zum MERS-Coronavirus, welches auch von Tieren auf den Menschen übertragen wird, auf deren pandemisches Potential hingewiesen.

Spike ist der Schlüssel zur Zelle

Das Interesse an der Erforschung des neuen Coronavirus war groß, eine Zusammenarbeit mit dem Labor von Christian Drosten von der Charité in Berlin schnell beschlossen. Alles war vorbereitet. Nun musste die für die Forschung nötige Gensequenz nur noch eintreffen. Dies geschah glücklicherweise schneller als erwartet. Nun drehte sich im Labor alles um das Spike-Protein. Das Spike-Protein ist ein Makromolekül auf der Virusoberfläche. Es ermöglicht dem Virus, sich an die Oberfläche einer Wirtszelle anzuheften und nachfolgend in diese einzudringen. Es ist sozusagen der Schlüssel zur Zelle und der zentrale Angriffspunkt für neutralisierende Antikörper.

Wie funktioniert der Schlüssel und kann man ihn blockieren? Dieser Frage gingen Markus Hoffmann, Hannah Kleine-Weber und Stefan Pöhlmann nach, gemeinsam mit Forscherinnen und Forschern der Charité Berlin, der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, der BG-Unfallklinik in Murnau, der LMU München, des Robert-Koch-Instituts, sowie des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung.

Am 5. März 2020 wurden erste Ergebnisse in der Fachzeitschrift „Cell“ publiziert. Am selben Tag schloss Italien alle Schulen, der Freistaat Sachsen untersagte einen Tag später Klassenfahrten und Konsumenten in Deutschland blickten in leere Supermarktregale. Markus Hoffmann hatte seinen ersten Fernsehauftritt, in dem er die Ergebnisse seiner Arbeit erklärte.

Drosten's lab at the Charité in Berlin was quickly started. Everything was prepared. Only the gene sequence needed for the research had to be delivered. Fortunately, this happened faster than expected. Now everything in the lab was focused on the spike protein. The spike protein is a macromolecule on the surface of the virus. It allows the virus to attach to the surface of host cells and subsequently enter them. It is the so-called key to the cell and the central point of attack for neutralizing antibodies.

How does this key work and how can it be blocked? Markus Hoffmann, Hannah Kleine-Weber and Stefan Pöhlmann investigated this question in cooperation with researchers from the Charité Berlin, the University of Veterinary Medicine Hannover, the BG-Unfallklinik Murnau, LMU Munich, the Robert Koch Institute, and the German Center for Infection Research.

On March 5, 2020, first results were published in the journal "Cell". On the same day, Italy closed all schools, one day later the Free State of Saxony banned school trips, and consumers in Germany looked at empty shelves at the supermarket. Markus Hoffmann made his first public appearance on television, explaining the results of his work.

Preventing cell entry

The most important task of the spike protein is to establish contact with the host cell. To do this, it binds to a receptor on the surface of the host cell. Subsequently, the spike protein drives fusion between the viral envelope and the target cell membrane, thereby leading to the transfers of the genetic material of the virus into the cell. Now, the



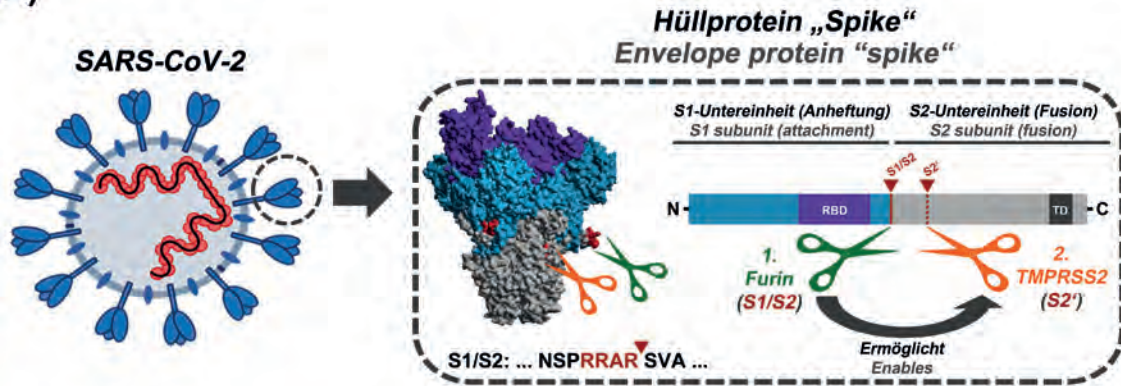
Den Zelleintritt verhindern

Die wichtigste Aufgabe des Spike-Proteins ist es, den Kontakt zu einer Wirtszelle herzustellen. Es bindet dazu an einen Rezeptor auf der Oberfläche der Wirtszelle. Nachfolgend sorgt das Spike-Protein dafür, dass die Virushülle mit der Zellmembran verschmilzt, wodurch es dem Virus ermöglicht wird, sein Erbmateriale in die Zelle einzuschleusen. Die Zelle ist damit infiziert. Mehrere Arbeitsgruppen inklusive der von Stefan Pöhlmann zeigten, dass es sich bei dem Rezeptor, an den das Spike-Protein des SARS-CoV-2 bindet, um das Protein ACE2 (englisch: „angiotensin converting enzyme 2“) handelt. In ihren weiteren Untersuchungen konnte das Team des DPZ zeigen, dass nur, wenn das Spike-Protein gespalten und dadurch aktiviert wird, eine Verschmelzung von Virus und Wirtszelle möglich ist. Hierfür nutzt das Virus ein Enzym der Wirtszelle, die Protease TMPRSS2 (englisch: „transmembrane protease serine 2“). „Diese Ergebnisse sind für uns ein Ansatzpunkt für die Bekämpfung von SARS-CoV-2“, erklärt Stefan Pöhlmann und ergänzt: „Hemmt man TMPRSS2, so kann man den Eintritt des Virus in Lungenzellen verhindern. Ein Medikament, das TMPRSS2 blockiert und bereits in Japan zugelassen ist, ist uns bekannt.“ Das Medikament heißt Camostat Mesilate. Es wird zur Behandlung von Entzündungen der Bauchspeicheldrüse eingesetzt. Der Vorteil von bereits vorhandenen Medikamenten lag für die Forschenden klar auf der Hand: Sie sind klinisch getestet und ihre Nebenwirkungen dokumentiert. Tests im DPZ-Labor zeigten, dass Camostat Mesilate auch das Eindringen des SARS-CoV-2 in die Lungenzellen blockiert. Klinische Studien zur Eignung von Camostat und verwandten Medikamenten für die

cell is infected. Several research groups including the group of Stefan Pöhlmann showed that the receptor to which the spike protein of SARS-CoV-2 binds is the protein ACE2 (angiotensin converting enzyme 2). Further investigations of the DPZ team showed that the spike protein needs to be cleaved, and thus activated, in order to be able to drive the fusion process between the virus and the host cell. For this purpose, the virus hijacks a cellular enzyme, the protease TMPRSS2 (transmembrane protease serine 2). “For us, these results are a starting point for combating SARS-CoV-2,” Stefan Pöhlmann explains and concludes: “If we block TMPRSS2, we can prevent the virus from entering lung cells. A drug that blocks TMPRSS2 is known and already approved for human use in Japan.” The drug is called Camostat Mesilate and is used to treat inflammation of the pancreas. The fact that drugs that block TMPRSS2 exist and are already approved for human use is a major advantage according to the researchers. Such drugs have passed clinical trials and their potential side effects are documented. Tests in the DPZ lab showed that Camostat Mesilate prevents SARS-CoV-2 from entering lung cells. Clinical studies on the usability of Camostat for COVID-19 therapy are ongoing. However, a clinical trial conducted in Denmark raised the concern that the dose of Camostat that is used for treatment of pancreatitis may not be sufficient to effectively inhibit SARS-CoV-2.

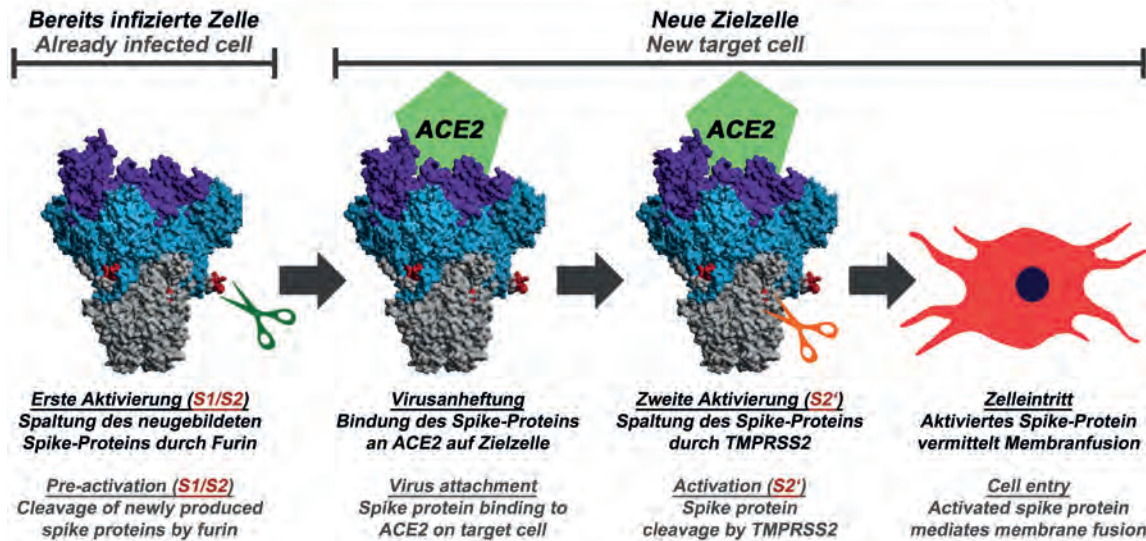
While in Germany social contacts were reduced and wherever possible work was relocated to home offices in March 2020, the infection biologists continued their work on SARS-CoV-2 and subjected the spike protein to further testing. In particular, the researchers were fascinated by an unusual cleavage site lo-

A)



B)

Spike-Protein Aktivierung für die Infektion von Lungenzellen
Spike protein activation for the infection of lung cells



Das Schema zeigt, wie das Spike-Protein des SARS-CoV-2 aktiviert wird: (A) Schematische Darstellung des SARS-CoV-2, des viralen Spike-Proteins sowie der Spaltstellen für Furin (grün, S1/S2-Position; die Spaltsequenz ist unterhalb der Proteinstruktur angegeben) und TMPRSS2 (orange, S2'-Position). (B) Zuerst schneidet das Enzym Furin in bereits infizierten Zellen das Spike-Protein an der S1/S2-Schnittstelle. Anschließend vermittelt das Spike-Protein die Virusanheftung an eine neue Wirtszelle. Um effizient in die Zelle eindringen zu können, muss das Spike-Protein noch durch das Enzym TMPRSS2 aktiviert werden. Letzteres ist nur dann möglich, wenn das Spike-Protein zuvor durch Furin gespalten wurde. ■ *The schematic shows how the spike protein of SARS-CoV-2 is activated: (A) Schematic representation of SARS-CoV-2, the viral spike protein, and the cleavage sites for furin (green, S1/S2 position; the cleavage sequence is indicated below the protein structure) and TMPRSS2 (orange, S2' position). (B) First, in already infected cells, the enzyme furin cuts the spike protein at the S1/S2 cleavage site. Then, the spike protein mediates virus attachment to a new host cell. To efficiently enter the cell, the spike protein must still be activated by the enzyme TMPRSS2. The latter is only possible if the spike protein has previously been cleaved by furin. Graphic: Markus Hoffmann*



COVID-19 Therapie laufen. Die Ergebnisse einer klinischen Studie aus Dänemark lassen jedoch die Befürchtung aufkommen, dass die für die Behandlung von Bauchspeicheldrüsenentzündung verwendete Menge an Camostat zu gering sein könnte, um das SARS-CoV-2 wirksam zu hemmen.

Während im März 2020 in Deutschland Kontakte reduziert und Büros nach Hause verlegt wurden, rückten die Infektionsbiologen dem SARS-CoV-2 weiter auf die Hülle und unterzogen das Spike-Protein weiteren Tests. Sie erkannten, dass das SARS-CoV-2 an einer funktionalen Einheit eine ungewöhnliche Spaltstelle besitzt, die die Forschenden so nicht erwartet hatten. „An der sogenannten S1/S2 Spaltstelle trägt das Virus eine Aktivierungssequenz, die bisher hauptsächlich von hochansteckenden Vogelgrippeviren bekannt war. Im Gegensatz dazu wurde eine solche Aktivierungssequenz in SARS-CoV-2 verwandten Coronaviren aus Fledermäusen und Schuppentieren bislang nicht gefunden. Die Aminosäureabfolge an dieser Spaltstelle vermittelt die Spaltung sehr effektiv“, staunt Markus Hoffmann.

Aktivierung in zwei Stufen

Im Detail konnten die Forschenden zeigen, dass die S1/S2-Aktivierungssequenz von der Protease Furin gespalten wird, die in fast jeder menschlichen Zelle vorhanden ist. So ist es schließlich ein zweistufiger Aktivierungsprozess, der zur Infektion der Lungenzellen und zur effektiven Vermehrung von SARS-CoV-2 in der Lunge führt: Zuerst schneidet in einer bereits infizierten Zelle das Enzym Furin das bei der Virusvermehrung neu gebildete Spike-Protein an der S1/S2-Spaltstelle und führt so zu einer Voraktivierung des Spike-Proteins. Anschließend vermittelt

cated within an important functional region of the spike protein. “At the so-called S1/S2 cleavage site, the virus contains an activation sequence related to cleavage sites from highly pathogenic avian influenza viruses. Such an activation sequence has so far not been found in SARS-CoV-2-related viruses from bats or pangolins. The amino acid sequence at this cleavage site allows for efficient cleavage.” Markus Hoffmann states.

Activation in two steps

The researchers were able to show in detail that the S1/S2 activation sequence is cleaved by the protease furin that is present in almost every human cell. It is therefore ultimately a two-step activation process that leads to the infection of lung cells: First, in an already infected cell, furin cleaves the newly synthesized spike protein at the S1/S2 cleavage site, leading to a pre-activation of the spike protein. When the spike protein present in newly produced viral particles later binds to ACE2 on lung cells, it becomes fully activated through a second cleavage event that is mediated by the protease TMPRSS2. However, the latter event can only occur if the spike protein has been previously cleaved by furin.

According to the DPZ infection biologists, the amino acid composition of the S1/S2 activation sequence in the spike protein of coronavirus should be monitored closely. “It may serve as a marker for transmissibility,” Markus Hoffmann points out. In the future, “virus hunters”, i.e. virologists who collect samples in the wild in order to identify those viruses that may pose a threat to humans, should pay particular attention to the activation sequence found at S1/S2.

das Spike-Protein die Virusanheftung an eine neue Wirtszelle durch Bindung an das ACE2-Protein auf der Zelloberfläche. Dort wird das Spike-Protein nochmals durch die Protease TMPRSS2 geschnitten und dadurch vollständig aktiviert. Letzteres ist aber nur möglich, wenn das Spike-Protein zuvor von Furin gespalten wurde.

Nach Einschätzung der Forschenden in der Infektionsbiologie des DPZ sollte die Aminosäureabfolge der Aktivierungssequenz an der S1/S2-Spaltstelle bei Coronaviren besondere Beachtung finden. „Sie könnte ein Marker für die Übertragbarkeit sein“, gibt Markus Hoffmann zu bedenken. Auch „Virenjäger“, also Forschende, die rund um den Globus Proben bei Wildtieren nehmen, um Viren in Tieren zu identifizieren, die für Menschen gefährlich werden könnten, sollten zukünftig ein besonderes Augenmerk auf die Aktivierungssequenzen in den Spike-Proteinen haben.

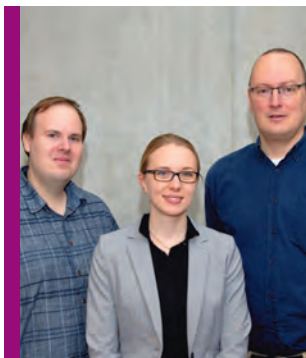
SARS-CoV-2 nimmt im Labor eine Abkürzung

Die Arbeiten der Infektionsbiologie hatten auch gezeigt, dass SARS-CoV-2 den zweistufigen Aktivierungsmechanismus abkürzen kann. Für den Eintritt in die Vero-Zelllinie, die ursprünglich aus der Niere von grünen Meerkatzen gewonnen wurde und häufig für SARS-CoV-2-Experimente verwendet wird, benötigt das Virus lediglich die Wirtszellprotease Cathepsin L für seine Aktivierung und kann auf die zweistufige Aktivierung durch Furin und TMPRSS2 verzichten. Diese Aktivierungsstrategie wurde bislang allerdings nur in Laborversuchen beobachtet und spielt in der realen Welt wahrscheinlich nur eine

SARS-CoV-2 takes a shortcut in the lab

The infection biologists' work had also shown that SARS-CoV-2 can circumvent the two-step activation mechanism. For entry into the Vero cell line, which was established from the kidney of African green monkey and which is widely used for SARS-CoV-2 research, the virus only requires one enzyme, the host cell protease cathepsin L. This activation strategy has been so far only observed in in vitro experiments and is believed to not play an important role in the "real world". The finding that Vero cells are not a suitable model to investigate the activation process of the SARS-CoV-2 spike protein in the human lung had important implications. This finding raised doubts on the suitability of the drugs chloroquine/hydroxychloroquine for COVID-19 therapy, because their antiviral activity had been shown only in Vero cells and the drugs are known to inhibit cathepsin L but not TMPRSS2 or furin. Indeed, in collaboration with the laboratory of Christian Drosten, the infection researchers at DPZ proved that chloroquine does not inhibit SARS-CoV-2 infection of lung cells. These results explain why chloroquine/hydroxychloroquine failed to protect experimentally-infected animals from COVID-19 and had no therapeutic effect in clinical trials. and contributed to the discontinuation of these drugs for COVID-19 therapy in many countries.

The current goals of the Infection Research Unit are to further elucidate host cell entry of SARS-CoV-2 and its inhibition by antibodies, and to develop new strategies to block TMPRSS2 and test their efficacy in non-human primates.



Dr. Markus Hoffmann, Hannah Kleine-Weber, Prof. Stefan Pöhlmann

Die Abteilung Infektionsforschung konnte dank ihrer jahrelanger Erfahrung mit Coronaviren schnell auf die Pandemie reagieren.

Thanks to its many years of experience with corona viruses, the Infektion Biology Unit was able to respond quickly to the pandemic.

Photo: Karin Tilch

untergeordnete Rolle. Die Erkenntnis, dass Vero-Zellen nicht geeignet sind, um den realen Aktivierungsprozess des Spike-Proteins von SARS-CoV-2 zu untersuchen, hatte zudem weitreichende Folgen. So ließ dieser Befund Zweifel daran aufkommen, dass die Medikamente Chloroquin/Hydroxychloroquin für die COVID-19-Therapie geeignet sind, denn ihre antivirale Wirkung war lediglich in Vero-Zellen gezeigt worden und es war bekannt, dass die Medikamente Cathepsin L, aber nicht TMPRSS2 oder Furin hemmen. In der Tat konnten die Infektionsbiolog*innen des DPZ zusammen mit dem Labor von Christian Drosten experimentell belegen, dass Chloroquin die SARS-CoV-2-Infektion von Lungenzellen nicht hemmt. Diese Ergebnisse erklären, warum Chloroquin/Hydroxychloroquin weder in Tiermodellen noch in klinischen Studien vor COVID-19 schützen konnten und haben dazu beigetragen, dass diese Medikamente in vielen Ländern nicht mehr für die COVID-19-Therapie eingesetzt werden.

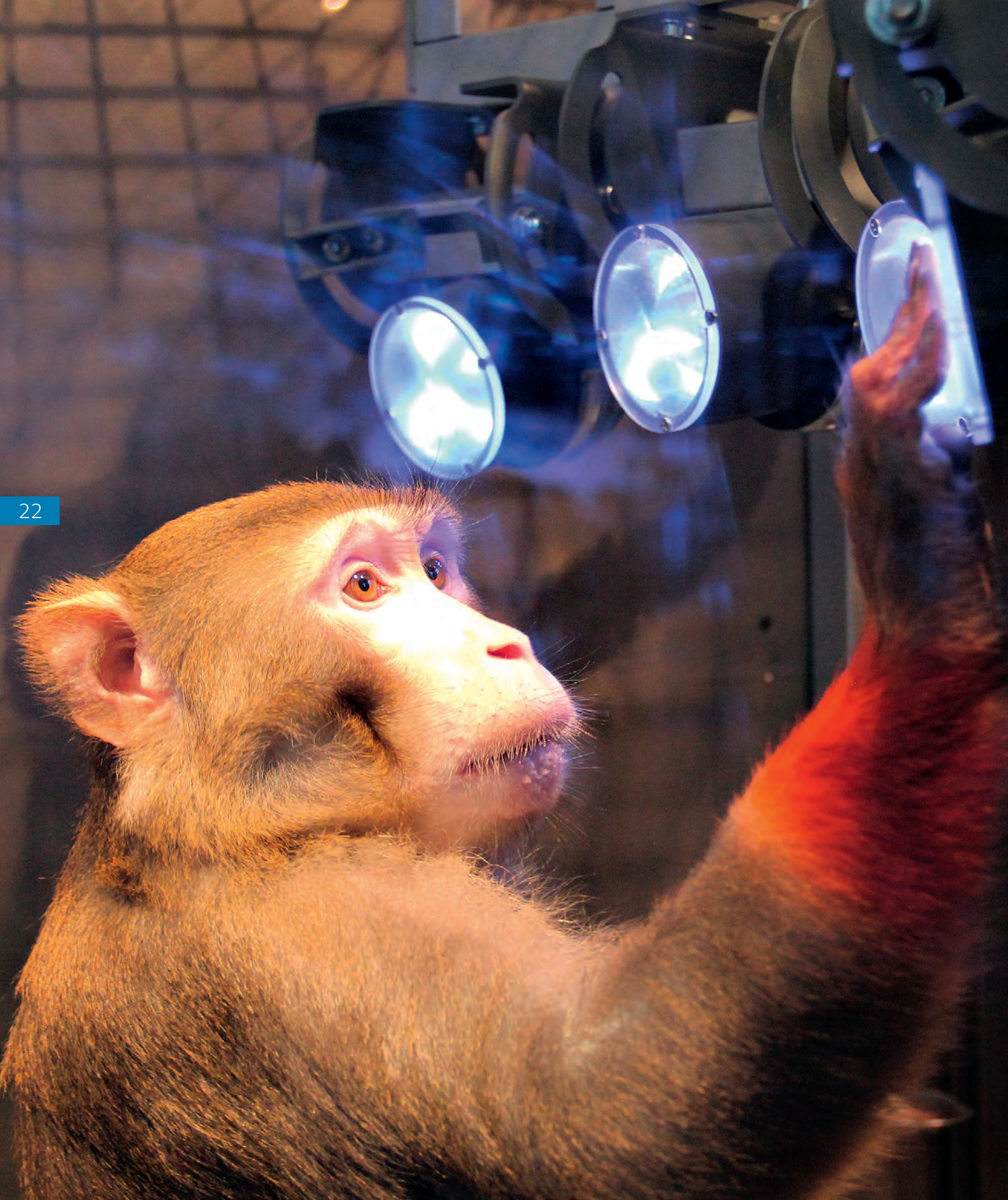
Die aktuellen Ziele der Abteilung Infektionsforschung sind es, den Wirtszelleintritt von SARS-CoV-2 und seine Hemmung durch Antikörper weiter aufzuklären und optimierte Strategien zur Blockade von TMPRSS2 zu entwickeln und deren Wirksamkeit in nicht-menschlichen Primaten zu prüfen.

Original publications

Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S (2020): SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically-proven protease inhibitor. Cell 181(2): 271-280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.

Hoffmann M, Kleine-Weber H, Pöhlmann S (2020): A multibasic cleavage site in the spike protein of SARS-CoV-2 is essential for infection of human lung cells. Molecular Cell 78 (4): 779-784. doi: 10.1016/j.molcel.2020.04.022

Hoffmann M, Mösbauer K, Hofmann-Winkler H, Kaul A, Kleine-Weber H, Krüger N, Gassen NC, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S (2020): Chloroquine does not inhibit SARS-CoV-2 infection of human lung cells. Nature 585: 588-590. doi: 10.1038/s41586-020-2575-3





Per Gedankenkraft das Licht ein- und ausschalten

Switching the light on and off by thought power

Telekinese im Alltag?

Unser Gehirn ist ein Hochleistungsrechner, der permanent komplexe Berechnungen durchführt, damit wir alltägliche Situationen meistern können. Sei es das Erfassen des Hier und Jetzt, die Steuerung des Ganges oder die Planung bevorstehender Bewegungen wie die Armbewegung zum Lichtschalter. Aber wie kommt man zu dem Schalter und betätigt diesen, wenn man zum Beispiel durch eine Lähmung nicht mehr dazu im Stande ist? Würde man die Bewegungsplanung im Gehirn verstehen, die bei diesem Vorgang abläuft, wäre es vielleicht bald möglich, bestimmte Tätigkeiten durch reine Gedankenkraft zu steuern.

Reach Cage – eine neue Testumgebung

Forschende der Gruppe Sensomotorik in der Abteilung Kognitive Neurowissenschaften am DPZ

Ein Rhesusaffe (*Macaca mulatta*) beim Training im Reach Cage. Der Affe greift zu einer Lampe, die vorher angezeigt wurde. Mit Hilfe eines Sensors wird diese Berührung erfasst und die Daten aufgezeichnet.

*A rhesus monkey (*Macaca mulatta*) training in the Reach Cage. The monkey reaches for a lamp that was previously displayed. With the help of a sensor, this touch is detected and the data recorded.*

Photo: Michael Berger

Telekinesis in daily life?

Our brain is a high-performance computer that permanently carries out complex calculations so that we can manage daily situations. Whether it is the capturing of the here and now, the control of the gait or the planning of movements like the movement of the arm to the light switch. But how do you operate the switch if you are no longer able to do so due to paralysis? If we were able to understand the movement planning that takes place in the brain during this process, it might soon be possible to control certain activities purely by the power of thought.

Reach Cage – a new test environment

Researchers from the Sensorimotor Group at the DPZ, led by Alexander Gail, want to turn this future vision into reality and have developed a new test environment for this purpose, the so-called “Reach Cage”. This allows to find out in which brain areas the movements towards distant targets are encoded, which require not only an arm but also a walking movement, and how the movements are planned in the brain before they are executed. Until now, scientists have only been able to study the planning of controlled reaching movements to close targets, but the Reach Cage now allows the study of action planning to more distant targets and thus in larger realistic environments, such as one’s own home. For example, turning on the light switch on the oppo-

wollen unter Leitung von Alexander Gail diese Zukunftsvision in die Realität umsetzen und haben zu diesem Zweck eine neue Testumgebung entwickelt, den sogenannten „Reach Cage“. Dieser ermöglicht es herauszufinden, in welchen Hirnarealen die Bewegungen zu entfernten Zielen kodiert sind, die neben einer Arm- auch eine Gehbewegung erfordern, und wie die Bewegungen vor der Ausführung im Gehirn geplant werden. Bislang konnten Forschende nur die Planung kontrollierter Greifbewegungen zu nahen Zielen erforschen, der Reach Cage erlaubt dagegen auch die Untersuchung der Handlungsplanung zu weiter entfernten Zielen und somit auch in größeren realistischen Umgebungen. Das Betätigen des Lichtschalters an der gegenüberliegenden Wand erfordert beispielsweise verschiedene Arten von überlappenden Bewegungen mit Koordination mehrerer Körperteile.

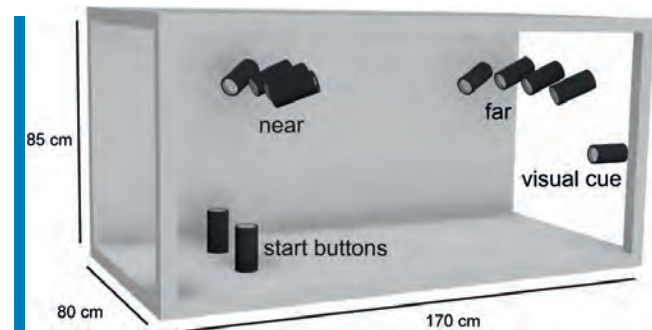
Völlige Bewegungsfreiheit

Für das Experiment wurden zwei Rhesusaffen darauf trainiert, Ziele in ihrer unmittelbaren Umgebung sowie in weiterer Entfernung zu berühren, wobei Letzteres eine Gehbewegung erforderte. Durch Lichtsignale wussten die Tiere, welches Ziel sie berühren sollten. Mit Videokameras wurden die Bewegungen dreidimensional mit hoher zeitlicher und räumlicher Präzision beobachtet. Deep-Learning-Algorithmen erlaubten das automatische Registrieren der Bewegungen von Kopf, Schulter, Ellbogen und Handgelenk automatisch aus den Videobildern. Gleichzeitig wurde die Hirnaktivität völlig kabellos in drei verschiedenen Hirnregionen aufgezeichnet, so dass sich die Tiere zu jedem Zeitpunkt frei bewegen konnten.

site wall requires various types of overlapping movements with coordination of multiple body parts.

Complete freedom of movement

For the experiment, two rhesus monkeys were trained to touch targets close to or distant from their body, for which the latter required a walking movement to reach the targets. Illumination of individual targets instructed the animals which target they should touch. Video cameras were used to observe the movements in 3D with high temporal and spatial precision. Deep-learning algorithms automatically registered the movements of head, shoulder, elbow, and wrist from the video images. Simultaneously, brain activity was recorded completely wirelessly in three different brain regions, so that the animals were not restricted in their movements at any time.



Schematische Abbildung des „Reach Cage“ mit zehn Lampen, von denen zwei, links im Bild, auf dem Boden nach oben zeigen und als Ausgangsposition für den Affen dienen. Zwei Viererreihen von Lampen (nah und fern) zeigen in die Richtung der Ausgangsposition. Die Lampen enthalten je vier Farb-LEDs und einen berührungsempfindlichen Sensor. Eine elfte Lampe ist an der Rückseite des Raumes positioniert und gibt das Startsignal. ■ Schematic illustration of the “Reach Cage” with ten lamps, two on the floor point upwards and serve as starting position for the monkey. Two rows of four lamps (near and far) point in the direction of the starting position. Each lamp contains four colour LEDs and a touch-sensitive sensor. An eleventh lamp is positioned at the back of the room and provides the start signal. Graphic: Michael Berger



Dr. Michael Berger

Michael Berger hat 2017 in der Forschungsgruppe Sensomotorik, Abteilung Kognitive Neurowissenschaften, am DPZ promoviert und forscht seit Frühjahr 2020 im „Neural Systems“-Labor von Prof. Winrich Freiwald an der Rockefeller University in New York, USA.

Michael Berger received his PhD in 2017 in the Sensorimotor Research Group, Cognitive Neuroscience Laboratory, at the DPZ and has been conducting research in the Laboratory of Neural Systems of Prof. Winrich Freiwald at the Rockefeller University in New York, USA, since spring 2020. Photo: Karin Tilch

Gehirn-Computer-Schnittstellen zur Steuerung des Smart Homes

Die Ergebnisse ermöglichten Rückschlüsse darauf, wie die Bewegungen parallel geplant und ausgeführt werden. Sie zeigten, dass motorische Planungsareale im Gehirn Informationen über das Ziel bestimmter Bewegungen verarbeiten, auch wenn sich das Ziel am anderen Ende des Raumes befindet und erst eine Ganzkörperbewegung erforderlich ist, um dorthin zu gelangen. Michael Berger, Erstautor der Studie, erklärt: „Diese Erkenntnisse sind nicht nur wichtig, um die Ausfälle bei Patienten zu verstehen, die Schwierigkeiten bei der Planung und Koordination von Bewegungen haben. Die neuen Erkenntnisse könnten sich auch als besonders nützlich erweisen, wenn es darum geht, Gehirn-Computer-Schnittstellen für bewegungseingeschränkte Personen zu entwickeln, die so Ziele wie Türen, Fenster oder Lichtschalter in einer komplexen Umgebung ansteuern können.“

Brain-computer interfaces to control the smart home

The results gave insights into how movements are planned and executed simultaneously. They showed that motor planning areas in the brain process information about the target of specific movements, even if the target is at the other end of the room and a whole-body movement is first required to get there. Michael Berger, lead author of the study, explains, “Such knowledge is not only important to understand the deficits of patients who have difficulty in planning and coordinating actions. The new insights also might turn out particularly useful when developing brain-computer interfaces for for mobility-impaired people that can control such targets as doors, windows or light switches in a complex environment.”

Original publication

Berger M, Agha NS, Gail A (2020): Wireless recording from unrestrained monkeys reveals motor goal encoding beyond immediate reach in frontoparietal cortex. eLife 9:e51322. DOI:10.7554/eLife.51322





Neue Affenart in Asien entdeckt

New primate species discovered in Asia

Der Popa-Langur ist vom Aussterben bedroht

Sie leben in den Wäldern Südostasiens und kämpfen ums Überleben: schlanke Affen mit langem Schwanz und wilder haubenähnlicher Haarmähne, die ihnen den Namen Haubenlanguren (*Trachypithecus*) bescherte. Über die Evolution und verwandtschaftlichen Beziehungen der bislang 20 existierenden Arten war trotz zahlreicher morphologischer und genetischer Studien nur sehr wenig bekannt. Klar ist aber, dass die meisten Arten durch Wilderei und Verlust von Lebensraum vom Aussterben bedroht sind.

Entdeckung im Museum

Forschende des DPZ und Fauna & Flora International haben im Rahmen eines internationalen Kooperationsprojekts umfangreiche Erbgutanalysen sowohl an Kotproben freilebender Tiere als auch

The Popa langur is critically endangered

*They live in the forests of Southeast Asia and fight for survival: slender monkeys with long tails and wild hairy manes reminiscent of a bonnet, which gave them the name crested langurs (*Trachypithecus*). Despite numerous morphological and genetic studies, very little was known about the evolution and relationships between the 20 species known so far. What is clear, however, is that most of the species are threatened with extinction due to poaching and habitat loss.*

Discovery in the museum

*As part of an international cooperation project, researchers from DPZ and Fauna & Flora International (FFI) have carried out extensive genetic analyses of both fecal samples from wild animals and historical museum specimens. A 107-year-old specimen from the London Natural History Museum turned out to be a new species, the Popa langur (*Trachypithecus popa*). Christian Roos, scientist in the Primate Genetics Laboratory at the DPZ, explains: "Museum specimens are of great importance for today's research. Many of the animals displayed in museums were collected more than 100 years ago. These are often species that no longer exist today. This is why these specimens are so valuable for modern research, as their genetic material can make a decisive contribution to elucidate phylogenetic rela-*

Ein Popa-Langur in Myanmar. Der Affe unterscheidet sich von anderen Languren nicht nur genetisch, sondern auch in Fellfarbe, Schwanzlänge und Schädelgröße.

A Popa langur in Myanmar. The monkey differs from other langurs not only genetically, but also in coat color, tail length and skull size.

Photo: Aung Ko Lin / FFI

Photo

an historischen Museumsexemplaren durchgeführt. Ein 107 Jahre altes Präparat aus dem Londoner Naturkundemuseum entpuppte sich dabei als neue Art, der Popa-Langur (*Trachypithecus popa*). Christian Roos, Wissenschaftler in der Abteilung Primatengenetik am DPZ, erklärt: „Museumspräparate sind von großer Bedeutung für die heutige Forschung. Viele der Tiere, die in Museen ausgestellt sind, wurden vor mehr als 100 Jahren gesammelt. Oftmals sind das Arten, die es heute gar nicht mehr gibt. Deshalb sind diese Exemplare so wertvoll für die moderne Forschung. Ihr genetisches Material trägt entscheidend zu der Aufklärung verwandtschaftlicher Beziehungen zwischen den Primatenarten sowie ihrer Entwicklung und Verbreitung bei.“

Genetische Methoden machen Unterschiede deutlich

Die heute vorhandenen genetischen Methoden ermöglichen es, kleinste Unterschiede im Erbgut zu erkennen und so neue Arten zu identifizieren. Hierzu wurde die DNA aus den im Freiland gesammelten Kotproben sowie der Gewebeproben historischer Museumspräparate isoliert und mittels moderner Hochdurchsatz-Sequenzierungsmethoden analysiert. Anschließende Untersuchungen konnten die evolutionären Beziehungen zwischen den Arten klären und die Existenz des neuen Popa-Languren belegen, der sich vor etwa einer Million Jahren von den

tionships between primate species as well as their evolutionary history and distribution.“

Genetic methods show differences

The genetic methods available today make it possible to detect the smallest differences in the genetic material and thus identify new species. For this purpose, DNA was isolated from fecal samples collected in the field and tissue samples of historical museum specimens and analyzed using modern high-throughput sequencing methods. Subsequent investigations were able to clarify the evolutionary relationships between the species and prove the existence of the new Popa langur, which diverged from the other langurs about one million years ago. Morphological studies also confirmed the distinctiveness of the new species.



Der präparierte Holotyp (NHMUK ZD.1914.7.19.3) des neubeschriebenen Popa-Languren (*Trachypithecus popa*) im Naturhistorischen Museum, London, UK. ■ Stuffed holotype (NHMUK ZD.1914.7.19.3) of the newly described Popa langur (*Trachypithecus popa*) in the Natural History Museum, London, UK. Photo: Kevin Webb / From the collections of the Natural History Museum, London (CC-BY)



Prof. Christian Roos

Christian Roos ist Wissenschaftler in der Abteilung Primatengenetik am DPZ und befasst sich unter anderem mit der Rekonstruktion phylogenetischer Verwandtschaftsbeziehungen von Primaten auf unterschiedlichen taxonomischen Ebenen.

Christian Roos is a scientist in the Primate Genetics Laboratory at the DPZ. His research interests include the reconstruction of phylogenetic relationships of primates at different taxonomic levels. Photo: Karin Tilch

anderen Languren abgespalten hat. Morphologische Studien bestätigten zudem die Besonderheit der neuen Art.

Benannt nach einem heiligen Berg

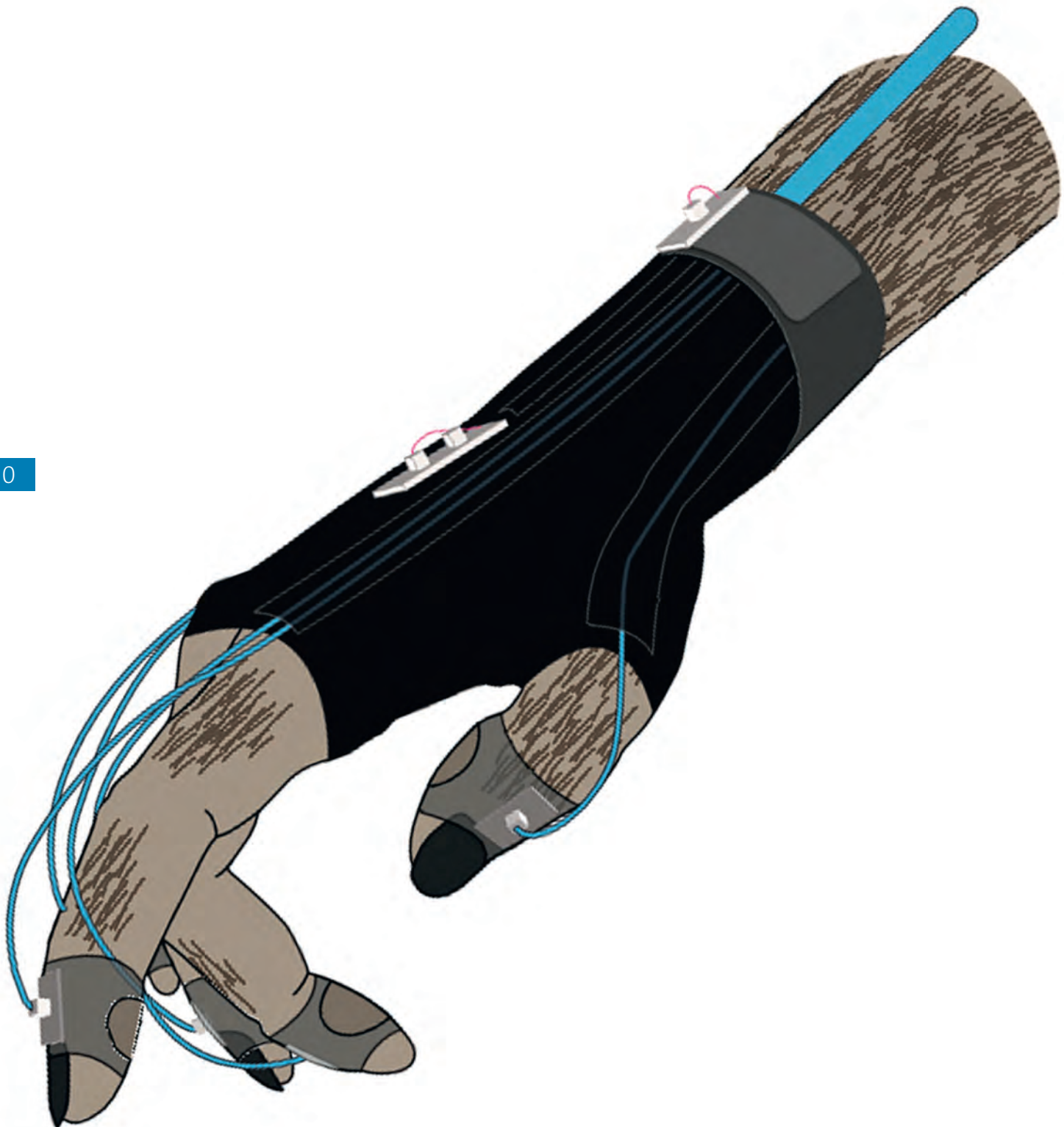
Der Popa-Langur lebt ausschließlich in Zentral-Myanmar und ist nach dem für Burmesen heiligen Berg Popa benannt, einem inaktiven Vulkan, der als Wohnstätte der Schutzheiligen (Nats) Myanmars gilt. Auf diesem Berg ist mit etwa 100 Tieren die größte Population dieser Art beheimatet. Insgesamt existieren nur noch 200 bis 250 Tiere, die in vier isolierten Populationen leben. Aus diesem Grund besteht dringender Handlungsbedarf, um die gerade entdeckten Tiere vor dem Aussterben zu bewahren.

Named after a sacred mountain

The Popa langur lives exclusively in central Myanmar and is named after the Burmese sacred Mount Popa, an inactive volcano that is considered the home of Myanmar's patron saints (Nats). This mountain is home to the largest population of this species, about 100 animals. In total, only 200 to 250 animals still exist, living in four isolated populations. For this reason, there is an urgent need for action to save these newly discovered animals from extinction.

Original publication

*Roos C, Helgen KM, Portela Miguez R, Thant MLN, Lwin N, Lin AK, Lin A, Yi KM, Soe P, Hein ZM, Myint MNN, Ahmed T, Chetry D, Urh M, Veatch E, Duncan N, Kamminga P, Chua MHA, Yao L, Matauschek C, Meyer D, Liu Z, Li M, Nadler T, Fan P, Quyet LK, Hofreiter M, Zinner D, Momberg F (2020): Mitogenomic phylogeny of the Asian colobine genus *Trachypithecus* with special focus on *Trachypithecus phayrei* (Blyth, 1847) and description of a new species. *Zoological Research* 41(6) 656–669. DOI:10.24272/j.issn.2095-8137.2020.254*



Science-Fiction im Büro

Science fiction in the office

Kann ein künstliches Netzwerkmodell unser Gehirn nachahmen?

Wir nehmen einen Schlüssel in die Hand, öffnen die Haustür durch Betätigung des Türgriffs, ziehen sie anschließend von außen zu und schließen mit dem Schlüssel ab. Eine einfache Abfolge von Bewegungen, an die wir weiter keinen Gedanken verschwenden. Der Prozess vom Sehen eines Objekts bis hin zum Greifen des Gegenstandes ist aber ein sehr komplexes Zusammenspiel, bei dem unsere Augen, verschiedene Regionen im Gehirn sowie unsere Muskeln zur Bewegung von Arm und Hand eine Rolle spielen.

Modelle können Fragen klären

Heute ist es möglich, künstliche neuronale Netzwerke am Computer zu erschaffen, um biologische Vorgänge unseres Gehirns zu simulieren. Diese Netzwerkmodelle können zum Beispiel genutzt werden, um wissenschaftliche Fragestellungen zu

Can an artificial network model simulate our brain?

We take a key in our hand, open the front door by operating the door handle, then pull it closed from the outside and lock it with the key. This is a simple sequence of movements, about which we waste no thought. However, the process from seeing an object to grasping it is a very complex interaction, which involves our eyes, several brain regions, and many arm and hand muscles.

Models can clarify questions

Recently, it has become possible to create artificial neural networks on the computer to simulate biological processes in our brain. These network models can be used to clarify scientific questions by feeding them with appropriate data and “train” them in this way. Until now, however, there has been no model that was able to completely describe the entire movement planning process from seeing to grasping an object.

Monkey brain versus artificial network

To approach this, neurobiologists around Hansjörg Scherberger trained two male rhesus monkeys to grasp 42 objects of different shapes and sizes, which were presented to them in random order. In the experiment, the monkeys wore a data glove that con-

Photo

Mit einem elektromagnetischen Datenhandschuh können alle Finger- und Handbewegungen der Affen aufgezeichnet werden.

All finger and hand movements of the monkeys are recorded with an electromagnetic data glove.

Graphic: Benjamin Lamplmair

klären, indem man sie mit entsprechenden Daten füttert und auf diese Weise „trainiert“. Bisher gab es jedoch kein Modell, das in der Lage war, die gesamte Bewegungsplanung vom Sehen bis zum Greifen eines Objektes vollständig abzubilden.

Affenhirn versus künstliches Netzwerk

Um sich diesem Ansatz zu nähern, trainierten Neurobiologen um Hansjörg Scherberger zwei männliche Rhesusaffen darauf, 42 Gegenstände von unterschiedlicher Form und Größe zu greifen, die ihnen in beliebiger Reihenfolge präsentiert wurden. Im Experiment trugen die Affen einen Datenhandschuh, der die Bewegungen von Arm, Hand und Fingern kontinuierlich erfasste. Nachdem das zu greifende Objekt kurz angeleuchtet wurde, führten die Affen die Greifbewegung mit kurzer Zeitverzögerung durch. Diese Bedingungen sollten Aufschluss darüber geben, zu welchem Zeitpunkt die verschiedenen Hirnareale aktiv sind, um ausgehend von den visuellen Signalen die Greifbewegung und die damit verbundenen Muskelaktivierungen zu erzeugen.

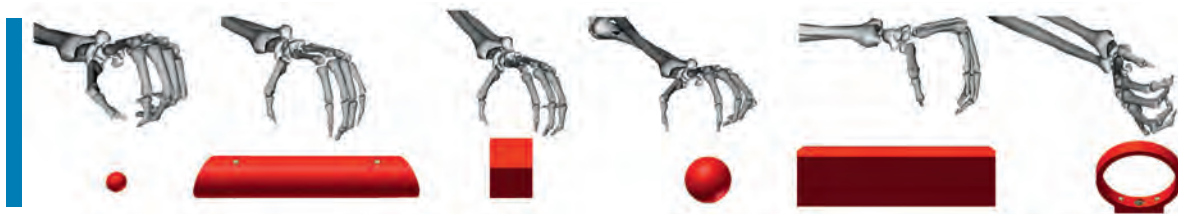
Anschließend wurden Bilder der 42 Objekte, aufgenommen aus der Perspektive der Affen, in das

tinuously recorded the movements of arm, hand and fingers. After the object to be grasped was briefly illuminated, the monkeys performed the grasping movement with a short delay. These conditions were intended to provide information about the time at which the different brain areas are active in order to generate the grasping movement and the associated muscle activations based on the visual signals.

Subsequently, images of the 42 objects, taken from the perspective of the monkeys, were fed into the artificial neural network, which was previously “trained” with behavioral data from the animals. This enabled the model to process the images with the objects and to reflect very precisely the muscle dynamics of the monkeys required to grasp the objects. Since the model also consisted of three interconnected stages, corresponding to the three cortical brain areas of the monkeys, meaningful insights into the dynamics of the brain networks could be obtained.

The model works!

Data from both experiments were then compared and it was found that the neuronal dynamics of the model were highly consistent with the dynamics of



Primaten sind in der Lage, verschiedene Greifbewegungen auszuführen. Die Abbildung zeigt sechs unterschiedliche Objekte, die den Affen im Versuch zusammen mit den entsprechenden Griffarten präsentiert wurden. ■ *Primates are able to perform different grasping movements. The picture shows six different objects that were presented to the monkeys together with the corresponding grip types.*

Illustration: Stefan Schaffelhofer



Prof. Hansjörg Scherberger

Hansjörg Scherberger leitet seit 2013 die Abteilung Neurobiologie am DPZ. Er untersucht die Bewegungsplanung im Gehirn, vom Sehen eines Objektes bis hin zum Greifen dieses Gegenstandes, zur Entwicklung von Neuroprothesen.

Hansjörg Scherberger is head of the Neurobiology Laboratory at the DPZ since 2013. He studies motion planning in the brains, from seeing an object to grasping it, for the development of neuroprostheses. Photo: Karin Tilch

künstliche neuronale Netzwerk eingespeist, das zuvor mit Verhaltensdaten der Tiere „trainiert“ wurde. So konnte das Modell die Bilder mit den Objekten verarbeiten und daraus die zum Greifen der Objekte notwendige Muskeldynamik beim Affen sehr genau reproduzieren. Da das Modell zudem aus drei miteinander verbundenen Stufen, entsprechend der drei kortikalen Hirnareale der Affen, bestand, konnten aussagekräftige Einblicke in die Dynamik der Gehirnnetzwerke erhalten werden.

Das Modell funktioniert!

Die Daten aus beiden Experimenten wurden anschließend verglichen und festgestellt, dass die neuronale Dynamik des Modells mit der Dynamik der kortikalen Hirnareale der Affen hochgradig übereinstimmte. „Dieses Modell beschreibt erstmals in biologisch realistischer Weise den vollständigen neuronalen Verarbeitungsprozess vom Sehen eines Objektes zur Objekterkennung über die Handlungsplanung bis hin zur Handmuskulsteuerung beim Greifen“, sagt Hansjörg Scherberger. „Es trägt dazu bei, die im Gehirn ablaufenden Prozesse besser zu verstehen und so langfristig leistungsfähigere Neuroprothesen zu entwickeln.“

the cortical brain areas of the monkeys. “For the first time, this model describes in a biologically realistic way the complete neural processing process from seeing an object for object recognition, to action planning and hand muscle control during grasping”, says Hansjörg Scherberger. “It contributes to better understanding the processes that take place in the brain and in the long term could contribute to making neuroprostheses more efficient.”

Original publications

Michaels JA, Schaffelhofer S, Agudelo-Toro A, Scherberger H (2020): A goal-driven modular neural network predicts parietofrontal neural dynamics during grasping. PNAS 117 (50): 32124-32135. doi.org/10.1073/pnas.2005087117





Blut ist dicker als Wasser – meistens

Blood is thicker than water – usually

Wie die Verwandtschaft das Gruppenleben beeinflusst

Verwandtenunterstützung wird von der natürlichen Selektion belohnt. Selbst wenn sie kostet, zahlt sie sich doch aus, weil gemeinsame Gene bevorzugt an die nächste Generation weitergegeben werden. Getreu dem Motto: Ein Teil meiner Gene steckt ja auch im Nachwuchs meiner Verwandten. Die Weibchen der meisten Primatenarten bleiben lebenslang in ihrer Geburtsgruppe. Dadurch bilden sich Beziehungsnetzwerke über die mütterliche Linie, die häufig den Kern des sozialen Gefüges ausmachen. Durch die lange Säuglingszeit, ist die mütterliche Abstammung leicht zu beobachten und damit gut erforscht.

Unterschiede zwischen den Geschlechtern

Weniger gut untersucht war bislang die Rolle der väterlichen Verwandtschaftsverhältnisse innerhalb einer Gruppe. Das liegt vor allem daran, dass sich die Weibchen typischerweise im selben Zeitraum

How kinship influences group life

Supporting close relatives is promoted by natural selection. Even if support is costly, it pays off because shared genes are preferentially passed on to the next generation. True to the motto: A part of my genes lives also in the offspring of my relatives. Most female primates remain in their natal group for life. This creates matrilineal relationship networks, which often form the core of the social group. Because of the long nursing period, maternal ancestry is easily observed and thus well studied.

Differences between females and males

Until now the role of paternal relationships within a group has received less attention. This is mainly because females typically mate with several males during the same mating season. In Assamese macaques, up to 15 adult male group members must be considered putative fathers for each offspring. Thus, paternal ancestry cannot easily be observed by other group members, a problem they share with field researchers.

Preference also in the paternal lineage?

Scientists from the research group Social Evolution in Primates and the Primate Genetics Laboratory collected and analyzed behavioral data and fecal samples from over one hundred wild Assamese macaques, over a period of eleven years, at the DPZ field station

Photo

Ein Assammakaken-Weibchen mit ihren Töchtern. Über die Bindung zur Mutter werden Schwestern miteinander vertraut – Netzwerke bilden sich.
Female Assamese macaque with her daughters. Sisters get acquainted via bonding with their mother – female networks emerge.
Photo: Kittisak Srithorn

mit mehreren Männchen paaren. Bei Assammakaken kommen für jedes Jungtier deshalb bis zu 15 erwachsene männliche Gruppenmitglieder als Väter in Frage. Die väterliche Abstammung ist somit für andere Gruppenmitglieder und auch für Forschende nicht so leicht zu beobachten.

Bevorzugung auch in der väterlichen Linie?

Wissenschaftler*innen der Forschungsgruppe Soziale Evolution der Primaten und der Abteilung Primatengenetik haben an der DPZ-Feldstation Phu Khieo Wildlife Sanctuary in Thailand Verhaltensdaten und Kotproben von über hundert wildlebenden Assammakaken, über einen Zeitraum von elf Jahren gesammelt und analysiert. Molekulargenetische Stammbaumanalysen und die Auswertung von über 22.000 Beobachtungsstunden zeigen, dass auch Verwandte der väterlichen Linie gegenüber Nichtverwandten präferiert werden. Erwachsene Weibchen, die denselben Vater haben, gehen dabei ähnlich enge Bindungen ein, wie Weibchen mit der gleichen Mutter. Enge Bindungen zwischen väterlichen Halbschwestern schlagen Brücken zwischen verschiedenen mütterlichen Linien und tragen so zur Komplexität des sozialen Netzwerkes bei. Das „Erkennen“ der väterlichen Verwandten wird wahrscheinlich dadurch ermöglicht, dass trotz aller Promiskuität Väter und Mütter für einige Jahre eine enge Beziehung pflegen und ihre Nachkommen so miteinander vertraut werden.

Echte und falsche Brüder

Für erwachsene Männchen stellt sich die Situation der sozialen Partnerwahl schwieriger dar. Bei den meisten Säugetierarten verlassen die Männchen ihre Geburtsgruppe schon als Heranwachsende. Bei

in Thailand. Molecular genetic pedigree analyses and analysis of over 22,000 hours of behavioral observations show that paternal relatives are also preferred over non-relatives. Paternal half-sisters equally close bonds as maternal half-sisters. Close ties between paternal half-siblings build bridges between different maternal lineages, contributing to the complexity of the social network. Most likely, the “recognition” of paternal relatives is possible because, despite all promiscuity, fathers and mothers maintain a close relationship for a number of years, allowing their offspring to become familiar with each other.

Bros and brothers

For adult males, the situation of social partner choice is more difficult. In most mammalian species, males leave their natal group as adolescents. In Assamese macaques at the DPZ field station, each adult male had only one close relative, but an average of six other unrelated males in the group. As expected, ties to their true, biological brothers were stronger on average. However, males also maintained equally close ties with a few unrelated individuals, their bros. Such elective kinships often occurred even when a close genetic relative would have been available.



Die Feldstation Phu Khieo Wildlife Sanctuary (PKWS) in Thailand ist Ausgangspunkt für die Untersuchung der Assammakaken. ■ *The Phu Khieo Wildlife Sanctuary (PKWS) field station in Thailand is the starting point for the investigation of the Assamese macaques. Photo: Julia Ostner*



Dr. Oliver Schülke

Oliver Schülke ist Verhaltensökologe am Institut für Zoologie und Anthropologie der Universität Göttingen und forscht zusammen mit Julia Ostner zur sozialen Evolution wilder Assammakaken an der DPZ-Feldstation in Thailand.

Oliver Schülke is a behavioral ecologist at the Institute for Zoology and Anthropology at the University of Göttingen and conducts research with Julia Ostner on the social evolution of wild Assamese macaques at the DPZ field station in Thailand. Photo: Karin Tilch

den Assammakaken an der DPZ-Feldstation hatte jedes erwachsene Männchen nur einen engen Verwandten, aber im Schnitt sechs andere nicht verwandte Männchen in der Gruppe. Die Bindungen zu ihren echten, leiblichen Brüdern waren wie erwartet im Mittel stärker. Allerdings pflegten Männchen auch ebenso enge Beziehungen zu einigen wenigen Nichtverwandten, ihren „falschen“ Brüdern. Solche Wahlverwandtschaften traten häufig sogar dann auf, wenn ein enger genetischer Verwandter zur Verfügung gestanden hätte.

Männchen geht es um andere Qualitäten

„Dass Bindungen zu Nichtverwandten so eng werden können, legt nahe, dass Männchen ihre Partner stärker nach anderen Eigenschaften wählen als nach Verwandtschaft. Mehr als Weibchen, brauchen sie verlässliche Partner im Kampf um sozialen Status“, sagt Oliver Schülke, Verhaltensökologe an der Universität Göttingen und Leiter der Studie. „Da spielt neben der Vertrautheit sicher auch die Kampfkraft eine Rolle und eine gewisse Ähnlichkeit in der Persönlichkeit. In weiteren Untersuchungen gilt es nun zu zeigen, dass ähnliche Persönlichkeiten ein effizienteres Zusammenarbeiten ermöglichen.“

Males are concerned with other qualities

“That ties to nonrelatives can be so close suggests that males choose male partners more for qualities other than kinship. More than females, they need reliable partners in the struggle for social status,” says Oliver Schülke, a behavioral ecologist at the University of Göttingen and supervisor of the study. “In addition to familiarity, fighting ability certainly plays a role for male partner choice, as does a certain similarity in personality as we have already shown. It remains to be shown that personality similarity promotes efficient cooperation.”

Original publications

De Moor, D, Roos, C, Ostner, J and Schülke, O (2020): Female Assamese macaques bias their affiliation to paternal and maternal kin. Behavioral Ecology 31 (2): 493–507. DOI:10.1093/beheco/arz213

De Moor, D, Roos, C, Ostner, J and Schülke, O (2020): Bonds of bros and brothers: kinship and social bonding in post-dispersal male macaques. Molecular Ecology 29 (17): 3346-3360. DOI:10.1111/mec.15560

Impressum

Diese Broschüre wird herausgegeben von der
Deutsches Primatenzentrum GmbH (DPZ)
– Leibniz-Institut für Primatenforschung.

Stabsstelle Kommunikation
Kellnerweg 4
37077 Göttingen
0551 3851-359, presse@dpz.eu

Redaktion:

Dr. Susanne Diederich (ViSdP),
Dr. Anika Appelles, Dr. Sylvia Ranneberg

Gestaltung:

Heike Klensang

Druck: Goltze Druck

Auflage: 650

Diese Broschüre kann kostenfrei bestellt
werden. Bitte senden Sie dazu eine E-Mail mit
Ihrer Postadresse an presse@dpz.eu.
Nachdruck mit Quellenangabe gestattet.

Imprint

*This brochure is published by the
German Primate Center (DPZ)
– Leibniz Institute for Primate Research.*

*Communications Department
Kellnerweg 4
D-37077 Göttingen, Germany
+49 551 3851-359, presse@dpz.eu*

Editorial staff:

*Dr. Susanne Diederich (ViSdP),
Dr. Anika Appelles, Dr. Sylvia Ranneberg*

Layout:

Heike Klensang

Print: Goltze Druck

Copies: 650

*This brochure can be ordered free of charge.
Please send us an e-mail with your postal
address to presse@dpz.eu. Reproduction is
authorized provided the source is acknowledged.*

