

bild der wissenschaft plus



GESUNDHEIT
2030

Die molekulare
Herausforderung

Eine Sonderpublikation in Zusammenarbeit mit dem Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin-Buch und dem Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie

MDC MAX-DELBÜCK-CENTRUM
FÜR MOLEKULARE MEDIZIN
BERLIN-BUCH
AN DER HELMOLTZ-UNIVERSITÄT A. M.



Weniger Neben. Mehr Wirkung.

Mehr Lebensqualität durch Personalisierte Medizin von Roche.

Jeder Mensch ist anders – auch genetisch. Deshalb setzen wir auf Personalisierte Medizin: Unsere Bereiche Pharma und Diagnostics arbeiten gemeinsam an Tests und Wirkstoffen, um Therapien besser auf die Bedürfnisse von Patienten abzustimmen.

Unsere Innovationen helfen Millionen Menschen, indem sie Leid lindern und Lebensqualität verbessern. Wir geben Hoffnung.

www.roche.de



Innovation für die Gesundheit

W. Scheible



Wolfgang Hess,
Chefredakteur

wolfgang.hess@konradin.de

Ermutigende Perspektiven

Selten habe ich die Entwicklung einer bild der wissenschaft-Sonderausgabe mit so großer Spannung und persönlicher Erbauung verfolgt wie bei diesem Heft zum 20-Jährigen des Max Delbrück-Centrums. Was dort erforscht wird – und vor allem, wie an große Herausforderungen herangerückt wird, meinte ich zwar durch viele Pressemitteilungen zu kennen. Doch immer drängte sich mir beim Gedanken an das MDC eine Abendveranstaltung kurz nach der Wende auf, die ich als unpersönlich und etwas muffig in Erinnerung hatte. Durch die jetzige Kooperation habe ich ein völlig anderes Bild dieser Einrichtung der Helmholtz-Gemeinschaft gewonnen. Denn was in Buch im äußersten Nordosten Berlins durch die innovativen Forschungsansätze der molekularen Medizin passiert, ist atemberaubend. Mich fasziniert, wie trickreich und clever die dortigen Wissenschaftler den Ursachen von Krankheiten auf der Ebene der Moleküle nachstellen – und was das heißen kann für die Bewältigung von Parkinson-, Alzheimer- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Alle von unseren Autoren geschriebenen und von der bdw-Ressortleiterin für Lebenswissenschaften Judith Rauch bearbeiteten Beiträge habe ich mit Freude und großem Wissenszuwachs gelesen. Gefallen hat mir auch die fotografische und grafische Umsetzung der optisch schwierig darstellbaren Inhalte. Wie begeistert MDC-Wissenschaftler an dieser bdw-Sonderausgabe mitgewirkt haben, offenbart bereits die Titelseite: Jana Wolf, Daniel Heinze, Francesca Spagnoli und Stefan Kempa (von links nach rechts) haben sich dafür gerne auf einem Modell des Insulin-Moleküls in Positur gestellt.

Auch Projektleiterin Rauch hatte ihren Spaß. „Besonders beeindruckt hat mich bei der Recherche der junge Max Delbrück – wie er mit gerade 29 Jahren zusammen mit anderen jungen Wilden mal kurz die Molekularbiologie erfunden hat.“ Denselben Geist spürte sie bei drei jungen Mitarbeitern im Team des MDC-Systembiologen Nikolaus Rajewsky. „Die Unterhaltung mit ihnen am 20. September war wie eine Intelligenzduchse.“ Den daraus resultierenden Beitrag lesen Sie auf den folgenden Seiten.

Welche Bedeutung die Arbeiten am MDC international inzwischen einnehmen und welche Perspektiven sich aus einer engeren Zusammenführung der Forschungsteams am MDC und der Berliner Universitätsklinik Charité ergeben, erläutert der Wissenschaftliche Direktor Walter Rosenthal im Interview ab Seite 15.

Hinein also ins intellektuelle Vergnügen. Nahezu jeder Beitrag dieser bdw-Sonderausgabe ist ein wesentlicher Baustein, um zu verstehen, welche guten Perspektiven die meisten von uns künftig haben werden – im Hinblick auf die Behandlung von heute noch unheilbaren Erkrankungen.

- 4 Das Leben – auf allen Ebenen zugleich**
Nikolaus Rajewsky hat die Systembiologie nach Berlin gebracht
- 10 Herzen im Techno-Beat**
Ein Reporter sieht sein Herz schlagen
- 15 „Eine solche Chance gibt’s nur einmal“**
MDC-Chef Walter Rosenthal im Interview
- 18 Organersatz aus der Leber**
Neue Hoffnung für Diabetiker
- 20 Den Schmerz in der Haut blockieren**
Das Versuchstier Nacktmull hilft dabei
- 22 Erst Wissen, dann Wirkstoffjagd**
Das FMP geht neue Wege bei der Entwicklung neuer Medikamente
- 25 Impressum**
- 26 Wo der Nachwuchs forsch**
Lern-Erlebnisse im „Gläsernen Labor“
- 28 Ionen sind sein Leben**
Thomas Jentsch erforscht ihren Transport
- 30 Ein alter Hase duckt sich nicht**
Forschen und Heilen mit Friedrich Luft
- 33 Exzellenz!**
Deutsch-israelisches Doktorandenprogramm
- 34 Tierversuche – ja, aber mit Würde**
Jens Reich verteidigt ethische Forschung
- 36 Die Ästhetik der Wissenschaft**
Mysteriöse Bilder aus Berliner Laboren
- 38 Wölfe im Zuckerpelz**
Das Erfolgsrezept der Firma Glycotope
- 40 Wo aus Forschern Unternehmer werden**
Der Biotech-Boom in Berlin-Buch
- 42 Die Molekül-Tüftler**
Zwei Shootingstars der Proteinforschung
- 44 20 Jahre MDC und die Vorgeschichte**
In Berlin-Buch hat Forschung Tradition

Titelmotiv: D. Gust für bdw; Phantatomix/SPL/Agentur Focus; Montage: P. Kotzur



„Gesundheit 2030“:
Die Vordenker einer neuen, molekular orientierten Medizin stellen sich vor.

Das Leben – auf allen Ebenen zugleich

Physiker haben der Biologie oft neue Impulse gegeben und geholfen, Lebensprozesse genauer zu verstehen. Nikolaus Rajewsky, Pionier der Systembiologie in Berlin, ist ein aktuelles Beispiel dafür.



MDC/ID.-Ausserhofer (2)

Bundeskanzlerin Angela Merkel drückt den Startknopf einer neuen Sequenziermaschine. Dabei sind (von links) Nikolaus Rajewsky, Wei Chen, Annette Schavan und ein Vertreter des Herstellers.

von Judith Rauch

ALS FRANCESCA TORTI im Frühsommer 2012 gefragt wurde, ob sie nicht ein paar PCR-Untersuchungen am Fadenwurm *C. elegans* übernehmen könnte, sagte sie gleich ja. Sie hatte ja Zeit. Ihre Doktorarbeit am Max-Delbrück-Centrum hatte gerade erst begonnen, und sowohl mit dem Versuchstier wie mit der PCR-Methode – ein gängiges Verfahren zur Vervielfältigung der Erbsubstanz DNA – war die junge Italienerin gut vertraut.

Doch Francesca ahnte nicht, dass sie mit ihrem „Ja“ in einen Wirbelsturm geraten würde. Einen monatelangen



Wirbelsturm, der erst Mitte September allmählich abebbte. Der Sturm erfasste weite Teile der Arbeitsgruppe von Nikolaus Rajewsky, griff auf Nachbargruppen über und beschäftigte schließlich mehr als ein Dutzend Berliner Wissenschaftler in Tag- und Nachtarbeit. Es ging um Micro-RNA-Moleküle, das Spezialgebiet des Leibniz-Preisträgers Rajewsky: winzige Regulatoren der Gen-Aktivität. Und um ein Phänomen, das lange gesucht worden war – und nun plötzlich auftauchte, im Datenschrott einer wissenschaftlichen Arbeit, in der etwas ganz

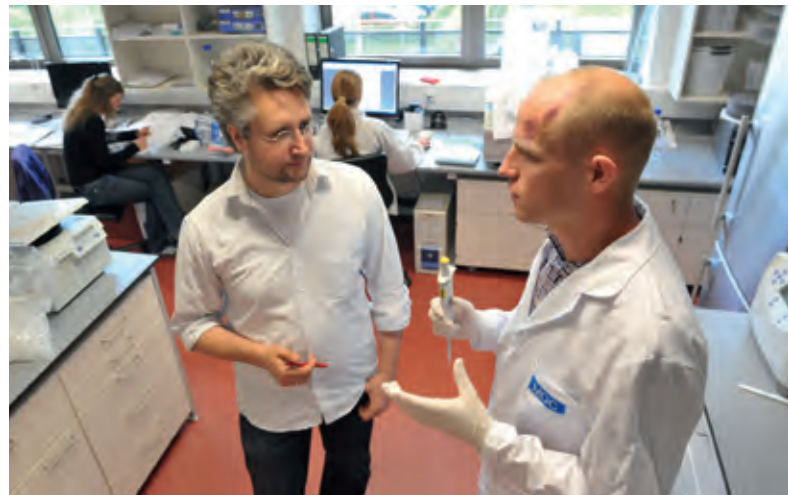
Anderes beleuchtet worden war. Selbst Rajewsky spricht nur in Andeutungen über das Phänomen.

Wie es der Zufall wollte – oder vielleicht lag die Entdeckung einfach in der Luft – stieß zur gleichen Zeit in einer anderen Hauptstadt Europas ein anderes Forscherteam auf das gleiche Phänomen. Man bekam Wind davon in Berlin. Man traf Absprachen. Zwei Arbeiten wurden gleichzeitig eingereicht – bei einem sehr renommierten wissenschaftlichen Journal. Details kennt man nicht voneinander, die ken-

nen nur die Gutachter. Die sind jetzt in der beneidenswerten Lage, zwei unter Hochdruck produzierte, unabhängige Untersuchungen vergleichen zu können, um zu entscheiden, ob da wirklich ein paralleler Durchbruch gelungen ist. Sie können die Daumen heben oder senken, Nachbesserungen fordern, den Publikationstermin hinauszögern oder beschleunigen. Francesca und ihren jungen Kollegen bleibt nur banges Warten. Nur Nikolaus Rajewsky könnte sich zurücklehnen – er ist ja längst berühmt und anerkannt.



Gespräche in der Teeküche beflügeln die Wissenschaft, in der interdisziplinären Systembiologie ganz besonders. Hier unterhält sich Rajewsky mit Zhuo Fang und Catherine Adamidi.



Stefan Kempa (links) ist im BIMS-B-Team der Experte für Stoffwechselprodukte, das „Metabolom“. Rechts Markus Landthaler, der die Interaktion von Proteinen und RNA untersucht.

Nikolaus habe eine sehr gute Intuition, sagen die Kollegen, die er als Arbeitsgruppenleiter in das von ihm konzipierte „Berlin Institute for Medical Systems Biology“ (BIMS-B) geholt hat. Die sorgte dafür, dass er 1999 – bei einem Sommerkurs an der Princeton University in den USA mit dem Titel „Biologie für Mathematiker“ – einen rasanten Fachwechsel vollzog: von der theoretischen Physik, in der er 1997 in Köln promoviert hatte, zur Biologie.

Die Wissenschaft vom Leben wollte er künftig mit mathematischem Rüstzeug erkunden. „Sofort und ohne großes Nachdenken“ habe er den Entschluss gefasst, sich auf diese „terra incognita“, auf unbekanntes Gelände also, zu wagen, erinnert sich der 44-Jährige. „Entdeckerneugierde“ habe ihn angetrieben.

VOM WURM ZUR SYSTEMBIOLOGIE

Als Postdoc an der Rockefeller University begann er zu untersuchen, wie Bakterien-Gene abgelesen werden, stieß dann rasch zum komplexeren Versuchstier Fruchtfliege und schließlich zu den Menschen-Genen vor. Dann als Professor an der New York University 2005 der bisher größte Forschungserfolg: Rajewsky hatte sich die bei *C. elegans* entdeckten Micro-RNAs näher angesehen – kleine RNA-Stücke, die nicht von Genen abgelesen werden, sondern von Teilen des Erbguts, die keine Gene enthalten. Und er wies nach, dass diese kleinen Regler „nicht nur ein obskurer Mechanismus bei einem kleinen Wurm“ sind, sondern auch einen Großteil der menschlichen Gene steuern. Nicht an der DNA selbst greifen sie an, sondern an ihrer Blaupause, der Boten-RNA. Als Rajewsky 2006 ans MDC kam, auf eine Professur für Systembiologie, brachte er Stoff mit für ein ganzes Forscherleben: Die „Systembiologie der genregulierenden Elemente“ wurde zu seinem zu vermessenden Terrain – spektakuläre Entdeckungen nicht ausgeschlossen.

Aber das war nicht alles, was der Physiker nach Berlin mitbrachte. Schon

ein Jahr nach dem Umzug begann er, aus eigener Motivation, mit dem Aufbau des BIMS-B, eines Instituts, das derzeit aus acht Arbeitsgruppen mit 83 Wissenschaftlern besteht (siehe Kasten „BIMS-B“), im Frühjahr 2013 kommen zwei weitere Gruppen hinzu. Hier wirken sehr unterschiedliche Spezialisten interdisziplinär zusammen – verbunden durch die ambitionierte Idee, das Leben in seiner Gesamtheit zu verstehen, auf allen regulatorischen Ebenen von den Genen über die Proteine bis zum Stoffwechsel des lebenden Organismus.

Da ist Wei Chen, der aus China stammt. Vor zehn Jahren kam er als Doktorand nach Deutschland und ist mittlerweile ein in Berlin verwurzelter Wissenschaftler, national und international vernetzt. Als Leiter der wissenschaftlichen Genomik-Plattform am MDC ist er Herr über einige der wohl wertvollsten Maschinen, die im Forschungszentrum stehen: Sequenzierer der neuesten Generation. Hier wird der Code des Lebens Buchstabe für Buchstabe abgelesen, so schnell und so häufig, dass die Ergebnisse eines Experiments in einem Datenpaket von einigen Gigabytes verpackt werden müssen. Den jüngsten Apparat dieser Art, den „PacBio RS“ der US-Firma Pacific Bioscience, hat sogar Bundeskanzlerin Angela Merkel persönlich in Betrieb genommen, als er im September 2011 in Berlin angeliefert wurde.

Doch so sehr er seine Maschinen schätzt, der Biologe Wei ist kein Technik-Freak. Sein Traum ist es vielmehr,

WAS IST DAS BIMS-B?

- **Voller Name:** The Berlin Institute for Medical Systems Biology
- **Gegründet:** 2008
- **Forschungsmission:** Regulatorische Netzwerke in der Zelle zu verstehen und zu modellieren sowie ihre Rolle bei Krankheiten zu erforschen
- **Arbeitsgruppen:** derzeit 8, geplant sind 25
- **Mitarbeiter:** derzeit 104, davon 83 Wissenschaftler
- **Förderung:** durch das BMBF und den Berliner Senat, bisher rund 20 Millionen Euro
- **Derzeitiger Standort:** Campus Berlin-Buch, Timoféeff-Ressovsky-Haus (Genomzentrum)
- **Künftiger Standort:** Hannoversche Straße, Campus Nord der Humboldt-Universität, Berlin-Mitte

**Berlins Regierender
Bürgermeister
Klaus Wowereit
(Mitte), flankiert
von Walter
Rosenthal und
Nikolaus Rajewsky,
schaut sich am MDC
das Modell des
BIMSB-Standorts in
Berlin-Mitte an.**



Fotos: MDC/Dr. Ausserhofer (3)

die potenten Analyse-Methoden für Kranke nutzbar zu machen. So sucht er zum Beispiel in Kooperation mit Krebsforschern nach neuen, noch unbekannt Genen, die für die Ausbildung von Tumoren verantwortlich sind. Oder er lässt sich von Kinderärzten Blutproben ihrer kleinen Patienten schicken und fahndet darin nach Genveränderungen, die hinter einer geistigen Behinderung stecken könnten. Zwar sind die Metho-

den der wissenschaftlichen Genomik für eine medizinische Diagnose noch nicht exakt genug, aber manchmal kann Wei den Ärzten Hinweise geben, wonach sie mit ihren klassischen Verfahren suchen sollen.

Markus Landthaler packt die Geheimnisse des Lebens von einer anderen Seite an. Der deutsche Biologe hat 13 Jahre in den USA verbracht, wo er unter anderem am Labor von Thomas Tuschl in New York neue Methoden für die Erforschung der Interaktion von RNA und Proteinen entwickelt hat. Schon die Namen sind kompliziert. So steht PAR-CLIP für „Photoactivatable-Ribonucleoside-Enhanced Crosslinking and Immunoprecipitation“. Die Methode macht unter anderem Gebrauch von UV-Licht und lichtempfindlichen

RNA-Bausteinen. Landthaler komplettiert dies mit den neuesten Sequenzierungsverfahren für RNA und weiteren Tricks, um letztlich herauszufinden, an welchen Stellen Proteine sich an die Boten-RNA anheften.

Doch wenn er davon spricht, die Boten-RNA „rauszuziehen“, so dass die Proteine daran hängenbleiben, so klingt es eher, als spräche ein Textilingenieur von einer schonenden Art, ein Gewebe aufzudröseln. Mit ähnlicher Kennerschaft spricht er von RNA-Helikasen – Proteinen, die in der Lage sind, RNA-Doppelstränge aufzutrennen. Landthaler ist eine Art Biomechaniker des submikroskopischen Geschehens. Was ihn aber letztlich interessiert, sagt er, sei „die Vielfalt des Lebens“. Welche winzigen Variationen im Genom den Unterschied bedeuten zwischen krank und gesund, aber auch zwischen Bruder und Schwester, Mutter und Tochter und zwischen den Angehörigen verschiedener Bevölkerungsgruppen, das möchte er gerne wissen – und welche Rolle dabei die Interaktionen von RNA und Proteinen spielen.



Der Biologe Wei Chen leitet die Genomik-Plattform am MDC. Seine Sequenziermaschinen sind die schnellsten, die auf dem Markt sind.



MDC/D. Ausserhofer

JANA WOLF: MIT MATHEMATIK DEN KREBS VERSTEHEN

„Biologie wird eine quantitative Wissenschaft“, davon ist Jana Wolf überzeugt. Es sei eben ein Unterschied, ob ein Gen nur zu 50 Prozent „exprimiert“, also zur Proteinproduktion veranlasst wird – oder zu 100 oder gar 300 Prozent. Die Mathematik des Lebens hat Jana Wolf schon immer interessiert, daher wählte sie als Studienfach die theoretische Biophysik.

Wolfs Arbeitsgruppe am Max-Delbrück-Centrum beschäftigt sich mit der mathematischen Modellierung zellulärer Prozesse, etwa der bei Krankheiten gestörten komplexen Signalwege der Zelle. Dabei arbeitet sie eng mit dem Krebsforscher Claus Scheiderecht zusammen und mit weiteren Forschungspartnern innerhalb und außerhalb des MDC. Auch das Berlin Institute for Medical Systems Biology (BIMSB) ist ein enger Kooperationspartner.

Mathematische Modelle von Lebensvorgängen können in Differentialgleichungen geschrieben sein. Aber auch stochastische Modelle, die Wahrscheinlichkeiten beschreiben, sind denkbar. Noch abstrakter wird es, wenn logische Beziehungen – etwa in Symbolen der Booleschen Algebra – ausgedrückt werden.

Die mathematische Abstraktion ist häufig sehr anwendungsnah. So hat Wolf 2011 geholfen, einen wesentlichen Prozess bei der Alzheimer-Entstehung aufzuklären. Jetzt interessiert sie ein rätselhafter Tumor des Lymphsystems: das Hodgkin-Lymphom. Ihr Ziel: mit ihrem Instrumentarium zu verstehen, wie die Signalübermittlung bei Krebs gestört ist.

Und dann ist da noch Stefan Kempa. Sein Metier ist die Gesamtheit der Proteine (das Proteom) in Verbindung mit der Gesamtheit der Stoffwechselprodukte (dem Metabolom) in den Zellen höherer Organismen. Wer glaubt, jetzt werde es aber allzu kompliziert, den belehrt Kempa eines Besseren: „Jetzt wird es einfacher.“ Und er zeigt einen Stammbaum des Lebens von den Uranfängen bis heute, nur um zu demonstrieren: „In den ersten zwei Milliarden Jahren war es wirklich kompliziert. Damals haben sogenannte Archaeobakterien alle möglichen Stoffwechselwege ausprobiert.“ Doch kaum waren durch Einwanderung kleiner Einzeller in große die ersten komplexen Zellen mit eigenen Kraftwerken (Mitochondrien) entstanden, ergab sich laut Kempa „ein Konsens“: „Seitdem funktionieren alle höheren Organismen gleich.“

COMEBACK DES WARBURG-EFFEKTS

Mit einer Ausnahme: Tumorzellen. „Krebszellen verlassen die normalen Stoffwechselwege, sie kündigen den allgemeinen Konsens auf.“ Das ist schon Otto Warburg aufgefallen, dem berühmten Berliner Biochemiker (1883–1970): Krebszellen benützen eine ineffektive Art der Zellatmung, verglichen mit gesunden Zellen: die Glykolyse. Das Phänomen ist als „Warburg-Effekt“ bekannt. Doch was haben die Tumorzellen davon? Drei amerikanische Onkologen haben 2009 als Erklärung vorgeschlagen, dass Krebszellen damit einen Weg beschreiten, der nicht für das normale Funktionieren, sondern für die Vermehrung und Verbreitung, die Proliferation ihrer Lebensform optimiert ist. Einfach gesagt, fressen sie sich auf Kosten des restlichen Organismus voll – und teilen sich dann rasant. „Das heißt aber auch, dass wir hier an einer Achillesferse des Krebses arbeiten“, sagt Kempa. Es sei theoretisch möglich, „den Krebs auszuheuern – mit einer neuen Strategie“.

Es gibt noch weitere Spezialisten im BIMSB-Team: Experten für die Signalverarbeitung in Zellen, Entwicklungsbiologen, Bioinformatiker. Letztere Spezies gedeiht auch in Rajewskys eigener

Arbeitsgruppe, wo die Computerfreaks und Rechenkünstler aus dem „Trockenlabor“ eng mit den Tierexperimentatoren aus dem „Nasslabor“ zusammenwirken. Die Zusammenarbeit soll noch enger werden, freut sich Marvin Jens, theoretischer Physiker wie sein Doktorvater. Im Flur hängen die Pläne für den Neubau des BIMSB in der Berliner Innenstadt. In unmittelbarer Nähe zur Humboldt-Universität und zur Charité soll dort für rund 30 Millionen Euro ein neues Forschungsgebäude entstehen, speziell zugeschnitten für das BIMSB und die Zusammenarbeit von theoretischen und experimentellen Systembiologen. Ein Architekten-Wettbewerb dafür ist bereits angelaufen.

Auch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) grenzt direkt an das Filet-Grundstück in Berlin-Mitte, das sich die Systembiologen gesichert haben. Die Nähe zur Politik – ein erwünschter Effekt? Wie schafft es ein Nikolaus Rajewsky immer wieder,

DFG/D. Ausserhofer

Plattwürmer gehören wegen ihres hohen Anteils an Stammzellen zu den Versuchstieren der Systembiologen.



Ebenfalls beliebt sind Fadenwürmer der Sorte C. elegans. An ihnen wurden wichtige RNA-Schalter entdeckt.



www.ucl.ac.uk

sich Millionen und Abermillionen zu sichern, um ein ganz neues Forschungsfeld auszuweiten?

Ein Kollege habe ihm ganz zu Anfang den Tipp gegeben, seine Initiative „bottom-up“ aufzuziehen, erklärt er. „Also zuerst die Wissenschaftlerkollegen zu begeistern. Und wenn dann die Begeisterung groß ist, können auch die Geldgeber nicht zurück.“ Versprechungen für eine unmittelbare medizinische Anwendbarkeit habe er keine abgeben müssen.

EINE WISSENSCHAFTLER-DYNASTIE

Dabei wäre das durchaus sein Wunsch und aus seiner Sicht „eine gesellschaftspolitische Aufgabe“ ersten Ranges: Modernste Sequenzierungstechnik, individuelle Genom-Analysen für jeden Patienten, dem das nützt. Da empfindet er ähnlich wie sein MDC-Kollege Wei Chen. „Die Amerikaner haben das längst erkannt und machen es bereits“, sagt Rajewsky. „Und Berlin wäre ein idealer Standort für ein großes medizinisches Sequenzierungszentrum. Warum dauert es so lange, bis es eingerichtet wird?“ Leiten möchte er solch ein Zentrum nicht, winkt er ab, eine Großbaustelle genügt ihm. Aber er wüsste schon ein paar Leute, denen er das zutrauen würde.

Trotz aller Erfolge auch auf diesem Gebiet: Nikolaus Rajewsky hält sich selbst nicht für den geborenen Forschungsmanager. Personalentscheidungen fallen ihm schwer, gibt er zu, auch wenn er dauernd welche treffen muss. „Ich bin in erster Linie Wissenschaftler, und dann lange nichts.“ Auch sein Vater, Klaus Rajewsky, ist Wissenschaftler: ein erfolgreicher Genetiker und Krebsforscher, der heute als Senior-Professor am MDC wirkt. Und es gab und gibt noch eine Reihe weiterer Professorinnen und Professoren in der Verwandtschaft – quer durch die Fachbereiche. Die Rajewskys sind so etwas wie eine Forscherdynastie.

Nein, eine eigene Familie habe ihr Chef nicht, berichten Mitarbeiter, die schon zu Besprechungen in seiner Privatwohnung waren. Aber etwas anderes Wertvolles: einen Flügel. Nikolaus Rajewsky wurde als Konzertpianist ausgebildet und hat in seiner Jugend mit einer Künstlerkarriere geliebäugelt. Heute ist die Musik Inspirationsquelle und Entspannung für ihn.

Im vergangenen Jahr gab er zusammen mit einer jungen Kollegin ein Klavierkonzert am MDC. Auf zwei Klavieren wurde Rachmaninow gespielt. Die Mitarbeiter sprechen voller Ehrfurcht davon. So, als sei da eine Ebene des Lebens angesprochen worden, die sie noch nicht in ihre Modelle und Computer-Algorithmen fassen können. Aber vielleicht ist das ja der nächste Schritt. ■



MONEY
Zum 6. Mal in Folge
**Deutschlands beste
Krankenkasse**
Ausgabe 49/2011
Deutschlands größter Krankenkassen-Vergleich

**„Ich bin heute vor allem hier,
weil die TK für mich da war.“**

Jürgen Köhler, TK-versichert seit 1988

„Die TK ist meine Nr. 1: Denn sie hat mir zur Behandlung meines Gehirntumors das weltweit modernste Verfahren ermöglicht – die Radiochirurgie. Und auch noch alle Kosten übernommen.“

Jetzt wechseln!

Lutz Matuschke
Kundenberater

Tel. 030 - 400 44 86 60

Fax 0800 - 28 58 58 95 06 67

lutz.matuschke@tk.de



**Techniker
Krankenkasse**

Gesund in die Zukunft.

Herzen im Techno-Beat

Es schlägt 60 Mal in der Minute, jahrzehntelang und zuverlässig. Doch viele Krankheiten hinterlassen ihre Spuren am Herzen. Neue Bildgebungsverfahren sollen sie frühzeitig sichtbar machen.



Bild mit Symbolkraft: Das Modell-Herz, das sich Thoralf Niendorf vor die Brust hält, steht für die Nähe zur Anatomie, die Zeichnungen an der Wand für die Nähe zur Öffentlichkeit.

von Sascha Karberg

UMPF... UMPF... UMPF... Ein lauter, eingängiger Rhythmus erfüllt den fensterlosen Raum. Ein ununterbrochen dumpf pumpender Bass, der Erinnerungen an Techno-Musik und die Love Parade weckt. Doch um Liebe geht es hier nicht. Im Herzen der Berliner Ultrahochfeld-Anlage (englisch: Berlin Ultra High Field Facility, kurz B.U.F.F.) am Max-Delbrück-Centrum geht es nur um das Organ, das mit diesem Gefühl in Verbindung gebracht wird – das Herz. In diesem Fall meins. Und es schlägt tatsächlich etwas schneller. In ein paar Minuten soll es durchleuchtet werden von einer Maschine, von der es nur wenige auf der Welt gibt. Sie liefert detaillierte Aufnahmen aus dem Körper und nennt sich Ultrahochfeld-Magnetresonanz-Tomograf.

Der Ultrahochfeld-Scanner ist einer von drei Tomografen, die es Thoralf Niendorf, Physiker und Leiter der B.U.F.F., ermöglichen, die Brücke zu schlagen zwischen der molekularbiologischen Grundlagenforschung am Max-Delbrück-Centrum und der Anwendung an Kliniken wie der Berliner Charité.

Vor dem Gebäude am Rande des Berlin-Bucher MDC-Campus – einem weißen, bunkerartigen Quader – war von den Techno-Rhythmen noch nichts zu hören. Ein 350 Tonnen schwerer Stahlcontainer, versteckt hinter mit Comics bemalten Wänden, schluckt den Schall. Vor allem aber schirmt er das starke Magnetfeld ab, das von dem Tomografen erzeugt wird, genauer: der 35 Tonnen schweren Magnetspule darin, die mit flüssigem Helium, fast minus 270 Grad kalt, gekühlt wird. Und es ist die Helium-Pumpe, die den eingängigen Techno-Beat erzeugt, der auch unterm Dach zu hören ist. Denn Niendorfs Anlage hat drei Etagen und in jedem Stock einen Scanner.

Im Erdgeschoss liegt der Schwerpunkt auf der Erforschung der technischen Möglichkeiten der den sogenannten Spin der Atome nutzenden

Magnetresonanz-Tomografie (MRT). Die Entwicklung neuer Techniken für noch bessere, fast mikroskopische Bilder aus dem Inneren des Körpers wird mit dem Kronjuwel des Instituts ermöglicht: einem Ultrahochfeld-MRT mit 7 Tesla Magnetfeldstärke. Das Gerät ist so groß ist wie ein kleiner LKW. „Hier werden wir Sie gleich reinlegen“, sagt Niendorf.

Ein Stockwerk höher zeigt Niendorf auf eine Bonsai-Version eines MRT-Geräts: „Hier werden die Mäuse der Kollegen vom MDC-Campus untersucht.“ Die Mäuse stehen Modell für menschliche Krankheiten und sie können mit der MRT-Technik berührungslos untersucht werden. Aber je kleiner die Tiere, um-

wir hier oben gleich in der klinischen Anwendung testen“, sagt Niendorf. „Von solch einer Konstellation war das MDC bei seiner Gründung vor 20 Jahren noch weit entfernt.“

Als der Physiker 2009 seine Professur an der Charité antrat und die B.U.F.F. am MDC aufbauen sollte, betrat er Neuland. Denn ein „Imaging“-Institut für das Erforschen, Weiterentwickeln und Nutzen bildgebender Verfahren hatte es in Buch bis dahin nicht gegeben. Also ging Niendorf auf Tour durch die Labore und erklärte seinen Forscherkollegen, meist Biologen oder Chemiker, wie hilfreich die MRTs in dem weißen Quader für ihre Forschungen sein könnten.

Einer Maus ins Gehirn schauen können Wissenschaftler des MDC mit einem kleinen, aber magnetstarken MRT-Scanner. Die Untersuchung dauert nur 10 Minuten.



so schwieriger ist es, noch detaillierte Aufnahmen machen zu können. „Das Herz einer Maus ist so groß wie ein Tic-Tac-Bonbon, und es schlägt mit 600 Schlägen pro Minute statt 60 wie beim Menschen“, sagt Niendorf. Deshalb hat der Tierscanner eine größere Feldstärke als die besten MRTs für Menschen: 9,4 Tesla. Denn je stärker das Magnetfeld, umso schärfere Bilder sind möglich.

STARKE MAGNETFELDER

Unterm Dach zeigt Niendorf dann den 3-Tesla-MRT-Scanner, in dem die klinischen Studien an Patienten und Probanden durchgeführt werden. Donnerstags kommen die Herzinfarkt-Patienten und Probanden für kardiologische Studien, freitags die Multiple-Sklerose-Patienten. „Die Techniken, die wir im Erdgeschoss am 7-Tesla-Gerät entwickeln, können

Die „Andockstelle für die Grundlagenwissenschaften am MDC“ nennt Niendorf seinen Tierscanner. Hier können die MDC-Forscher ihre gentechnisch veränderten Mäuse buchstäblich auf Herz und Nieren testen. Um zum Beispiel zu verstehen, wie sich Nieren nach einer Ischämie, einer plötzlichen Unterversorgung mit Blut, verhalten, mussten Nephrologen früher die Versuchsmäuse operieren und Sonden in der Niere verankern, die Blutfluss und Sauerstoffgehalt messen konnten. Mit neuen MRT-Bildgebungsverfahren, die Niendorfs Team entwickelt hat, können Sauerstoffsättigung des Mäuseblutes und Nierenschädigungen nun ohne jede Operation beobachtet werden – und zwar sofort nach einer Ischämie. Andere Forscher des MDC können per MRT verfolgen, wo sich welches Fett

Fotos: D. Gust für bdw (6)



Eine Filmaufnahme des schlagenden Menschenherzens lässt sich mit dem 7-Tesla-Scanner erzeugen. Informatiker Fabian Hezel (links) und Ingenieur Lukas Winter wirken dabei mit.



Die Sensoren für die Bildgebung des schlagenden Herzens wurden an der Berliner Ultrahochfeld-Anlage entwickelt. Mit den 32 Dipol-Antennen kann das Organ von allen Seiten erfasst werden.

in künstlich fettleibigen Mäusen ansammelt – auch in Langzeitstudien, da die Tiere nicht getötet werden müssen. „Mit solchen Projekten kann ich den Scanner 24 Stunden am Tag auslasten.“

Niendorf macht sich die BOLD-Technik (blood oxygenation level dependent) zunutze, mit der im MRT unterschiedliche Sauerstoffkonzentrationen

im Blut gemessen werden können. „Die Möglichkeiten der BOLD-Technik sind vielfältig“, erklärt Niendorf, und das nicht nur in der Forschung. In der Herzmedizin seien zum Beispiel derzeit Koronar-Angiographien Standard, bei denen ein Kontrastmittel im Blut die Durchlässigkeit der Herzkranzgefäße anzeigt, um indirekt zu bestimmen, wie

gut oder schlecht das Herz mit Sauerstoff versorgt wird. Mit der BOLD-Technik kann man den Sauerstoffgehalt im Muskel direkt untersuchen – noch dazu berührungslos. Seien es der Fettanteil im Herzen oder die Geschwindigkeit und Verwirbelung des Blutes im Herzen nach der Transplantation einer Schweineherzklappe – Niendorfs MRTs bieten unzählige Anwendungsmöglichkeiten.

Denn während MRTs bislang vor allem die Reaktion von Wasserstoff-Kernen (Protonen) im menschlichen Körper für die Bildgebung nutzen, kann mit dem 7-Tesla-MRT im Erdgeschoss auch der Kernspin anderer Elemente gemessen werden: Natrium, Phosphor, Kohlenstoff, Fluor. „Und damit ist man sofort bei der Darstellung von Stoffwechselvorgängen“, sagt Niendorf. Beispielsweise wies der Forscher über die Natrium-Messung Ablagerungen blutdruckverändernder Salze in der Haut und im Muskel nach.

Jetzt läuft auf einem Computer-Bildschirm der Herzschlag einer Herzpatientin, die gerade – es ist Donnerstag – im 3-Tesla-MRT untersucht wurde. „Man sieht die Herzklappe, die am Herzgang am Beginn der Aorta liegt“,

zeigt Niendorf. „Die sieht geschlossen aus wie ein Mercedes-Stern und müsste beim Öffnen ein großes Loch in nahezu Dreiecksform zeigen.“ Doch im Film, der einen kompletten Herzzyklus zeigt, geben die Klappen nur eine schmale Öffnung frei. „Wir interessieren uns für die Funktionsbeeinträchtigung, die eine Verdickung des Herzmuskels nach sich zieht“, sagt Florian von Knobelsdorff, Kardiologe der Charité und einer der Kooperationspartner Niendorfs. „Wir versuchen, neue Techniken zu entwickeln, mit denen wir Fehlbildungen möglichst früh erkennen und therapieren können“, sagt Niendorf. 100 Patienten mit Herzklappen-Erkrankungen, Bluthochdruck oder genetisch bedingten Beeinträchtigungen der Herzfunktion würden derzeit in einer Studie verglichen mit 60 gesunden, freiwilligen Probanden. So wie ich mich nun freiwillig in den 7-Tesla-Tomografen legen werde.

Nicht ganz ohne Hintergedanken habe ich die Gelegenheit ergriffen, Bilder

von meinem Herzen machen zu lassen. Meinte doch irgendein Internist der Bundeswehr vor Jahren, ein Herzgeräusch in meiner Brust gehört zu haben. Als ich mich umziehe und in weißen Patientenkittel und Plastikhausschuhe schlüpfte, beschleicht mich das mulmige Gefühl, lieber gar nicht wissen zu wollen, ob mein Herz ein Problem haben könnte.

32 SENDER UND EMPFÄNGER

Im Vorraum des Tomografen lege ich Brille, Handy und Kleingeld ab, denn nahe genug am Tomografen würde alles Metallische unweigerlich von den Magneten angezogen und in der Maschine verschwinden. Deren Form erinnert ein wenig an ein leeres Hotdog-Brötchen, das auf das Würstchen wartet. Also lege ich mich auf den Tisch, mit dem die Wurst ins Brötchen gefahren wird.

Doch bevor es losgeht, kommt das, was die Besonderheit des 7-Tesla-MRTs am MDC ausmacht. Mir werden spezielle Konstrukte auf die Brust gelegt: An-

tennen, die Niendorfs Team entwickelt hat. Sie enthalten sowohl Sender als auch Empfänger für Radiowellen. Sie können die Kreiselbewegung (den Spin) der Wasserstoff-Atome in meinem Herz beeinflussen. Da sich die Atome in ihrer Spin-Bewegung in dem starken Magnetfeld zunächst wie Eisenspäne alle in der gleichen Richtung ausrichten, bringen die Radiowellen den Kreisel ins Trudeln. Sobald das Radiosignal aber abgeschaltet wird, fallen die Atome wieder in die alte Position zurück – und geben dabei einen messbaren Energieimpuls ab, aus dem schlussendlich das Bild zusammengesetzt wird.

In den üblichen MRTs wird nur eine Antenne verwendet, die die Radiowellen sendet und empfängt. Niendorfs Team hat hingegen auf 32 Sender und Empfänger aufgerüstet, um das Herz als Ganzes abbilden zu können und „schwarze Flecken“ auf den Bildern zu verhindern. Denn mit steigender Magnetfeldstärke entstehen immer mehr

*Ich erinnere mich
sehr genau ...*

... an das Jahr 1992: Unsere Niederlassung in Berlin war gerade gegründet worden und wir hatten den ausgeschriebenen Wettbewerb um den ersten Bauabschnitt zur Sanierung der Laboratorien im Haus 31 „so gut wie gewonnen“. In der Annahme, die äußerst anspruchsvolle Terminalschiene noch verhandeln zu können, traf ich das erste Mal auf Prof. Detlev Ganten. Er war klar und ruhig: „Wenn sie diese Termine nicht halten können, so sind sie nicht unser Partner.“ Gesichtsausdruck und Körpersprache ließen an diesen Worten nicht den Hauch eines Zweifels aufkommen. Wir sind dann selbst über uns hinausgewachsen und haben den ersten Bauabschnitt am MDC realisiert.

Weitere Erfolge und Niederlagen sollten folgen – wir konnten dem Anspruch nicht immer gerecht werden.

Höchste Ansprüche an sich selbst und an seine Partner: Diesem Grundsatz ist das MDC immer treu geblieben und hat sich so zu einem international renommierten Forschungsstandort entwickelt. Forschungsergebnisse,

Berufungen an das MDC und die dynamische Entwicklung des Campus sind klare Beweise dafür.

Die Würdigung der Forschungsergebnisse und den internationalen Ruf der Neubesetzungen am MDC können wir den Medien entnehme. Die Einschätzung der großen Dynamik der Campuserwicklung können wir mit Blick auf die Welt selbst vornehmen.

Wir gratulieren allen Forschern und Mitarbeitern des MDC der vergangenen 20 Jahre zu ihren hervorragenden Leistungen und zum 20. Geburtstag und wünschen ihnen persönliches Wohlergehen.

Allen derzeit am MDC tätigen Forschern und Mitarbeitern wünschen wir Energie und Ausdauer in ihrer Arbeit und weitere so glänzende 20 Jahre.

*Dr.-Ing. Gert Richter
Waldner Laboreinrichtungen GmbH & Co. KG*

WALDNER

Bildfehler. Mit 32 Sendern jedoch wird das zu untersuchende Organ von allen Seiten erfasst, so dass kein Detail verborgen bleibt – wie bei einem aus allen Perspektiven fotografierten Hollywood-Star.

„Beim Einfahren in die Röhre bitte nicht wundern, manchen Patienten wird dabei schwindlig“, warnt Andreas Gräßl, Diplom-Ingenieur und Doktorand in Niendorfs jungem Team. „Aber das geht gleich wieder vorbei.“ Nun fährt mich der Tisch langsam in die Röhre, die enger ist, als sie von außen aussieht. Das angekündigte Schwindelgefühl bleibt aus. Eine Weile lang passiert nichts, dann kommen die ersten Kommandos aus dem Kopfhörer, der mir aufgesetzt wurde. „So, jetzt einatmen, ausatmen, einatmen... und Luft anhalten.“

Ich weiß, dass die 32 Antennen auf meiner Brust jetzt senden und messen und unzählige Male die Richtung des Spins meiner Atome beeinflussen, damit sie die messbare Energie abgeben, sobald die Radiowellen abgeschaltet werden. Doch ich spüre nichts. Kein Blitzlicht, nichts ändert sich, noch immer ist nur das rhythmische Pumpen zu hören und das gedämpfte Surren und Klacken irgendwelcher Motoren. Mir wird langweilig, das Dämmerlicht macht schläfrig. „So, jetzt wieder einatmen“, meldet sich Gräßl. Netter Hinweis. Wäre mir auch gleich eingefallen. Nach dreimal Luftanhalten bin ich fast

Das menschliche Herz aus ärztlicher Sicht: Mit den MRT-Scannern ist der Einblick in die Herzkammern aus verschiedenen Blickwinkeln möglich.



Der Scanner für die klinischen Untersuchungen: Seine Magnetstärke beträgt 3 Tesla. Das Laserkreuz hilft bei der Positionierung der Patientin.

am Einschlafen, doch mein Aufenthalt in der Röhre ist schon beendet, der Tisch fährt heraus, rastet ein, und Gräßl befreit mich von den Antennen.

VON DER DIAGNOSE ZUR THERAPIE

Während Niendorfs Mitarbeiter voll und ganz damit beschäftigt sind, die am 7-Tesla-MRT neu entwickelten Verfahren in die klinische Anwendung zu übersetzen, und dabei viele Stufen zwischen Erd- und drittem Geschoss zurücklegen, denkt der Professor schon in die Zukunft. Er will „lieber früher als später“ die 7- durch eine 11,7-Tesla-Maschine ergänzen, von denen es weltweit erst zwei gebe. Ein 12-Millionen-Projekt, das sich aber lohnen würde, meint der gebürtige Brandenburger. Denn mit einem solchen Gerät wäre ein Quantensprung möglich. „Mit ein paar Tricks können MRTs Gewebe nämlich nicht nur abbilden, sondern auch erwärmen“, erklärt der Physiker. Mit 1,5-Tesla-Geräten würde aber die ganze Brust, ein Areal von mindestens 55 Zentimetern Durchmesser, erwärmt. Bei 7

Tesla ließe sich die Hitze auf ein Areal von rund 10 Zentimetern eingrenzen. „Aber bei 11,7 Tesla können wir die Erwärmung auf ein, zwei Zentimeter beschränken“, sagt Niendorf. Und damit wäre es binnen einer Untersuchung möglich, „Tumore zu finden und sofort zu veröden“. Damit wäre das MRT nicht mehr nur ein Diagnose- sondern auch ein Therapie-Instrument. Vielleicht hätte ich mit meiner Brust-MRT noch ein paar Jahre warten sollen, denke ich, damit Niendorf und Kollegen im Fall des Falles auch gleich etwas hätten tun können.

Dann endlich zeigen mir Gräßl und Niendorf am Computerbildschirm die Aufnahmen meines Herzens. Keine unscharfen, vernebelten Schemen, wie ich es von den Ultraschallaufnahmen vor der Geburt meiner Kinder kenne, sondern ein gestochen scharfer Film von meiner ununterbrochen arbeitenden Blutpumpe. Einströmendes Blut, aufschlagende Herzklappen, pumpende Herzkammern, wieder aufschlagende Klappen, neuerliches Pumpen, immer so weiter...

Oder vielleicht doch nicht immer? Plötzlich erscheint das Schlagen des eigenen Herzens gar nicht mehr so selbstverständlich, sondern komplex und wie ein Wunder. Doch so wie es in dem kurzen Film schlägt und pumpt, scheint alles in Ordnung zu sein. „Das 7-Tesla-MRT hat für Diagnosen zwar noch keine Freigabe“, sagt Gräßl, „aber wir haben Ihr Herz an der richtigen Stelle gefunden, und es schlägt wie ein Schweizer Uhrwerk.“ Ich grinse erleichtert, lästere noch ein wenig über Bundeswehrärzte und verabschiedete mich.

Am Parkautomaten fehlt mein Kleingeld. Es liegt noch im Vorraum zum Tomografen. Egal, das war der Blick ins eigene Herz wert. ■

„Eine solche Chance gibt's nur einmal im Leben“

Ein Institut der Spitzenforschung, das auf eine lange Tradition zurückblickt – das ist das Max-Delbrück-Centrum in Berlin-Buch. Was muss es tun, um an der Spitze zu bleiben? Fragen an den wissenschaftlichen Direktor Walter Rosenthal.

Das Gespräch führten Wolfgang Hess und Judith Rauch

bild der wissenschaft: Das MDC zählt zu den 20 besten Forschungseinrichtungen innerhalb der Molekularbiologie und der Genetik weltweit. Ist das gut? Ist das sehr gut? Oder noch ausbaufähig?

Ich glaube, das ist ein extrem hoher Stand. Er wurde dadurch erreicht, dass am MDC eine kritische Masse weltweit führender Wissenschaftler tätig ist. Und es ist schon eine Herausforderung, diesen Stand zu halten. Das kann man nur, wenn man weiterhin weltweit die Besten rekrutiert.

Auf welcher Position stehen Sie denn exakt?

In Deutschland sind wir die Nummer eins und weltweit die Nummer 14 – und damit vor Stanford und vor dem Howard Hughes Medical Institute in den USA. Das Ranking berücksichtigt die Zitationsraten aus zehn Jahren, von 2000 bis 2010. Das heißt: Unsere

Publikationen wurden in diesem Zeitraum im Schnitt über 50 Mal zitiert.

Im 20. Jahr seines Bestehens steht das MDC vor großen Veränderungen. Insbesondere soll die Zusammenarbeit mit der Charité viel enger werden. Was genau haben Sie da vor?

Bisher unterhalten wir mit der Charité gemeinsam ein Experimental and Clinical Research Center – eine Plattform, auf der sich Kliniker und experimentell tätige Forscher treffen und gemeinsam für die Klinik relevante Probleme bearbeiten. Teilweise arbeiten sie auch an Patienten mit seltenen Krankheiten. Diesen Teil unserer Aktivitäten wollen wir ganz massiv ausbauen.

WALTER ROSENTHAL

ist Professor für Molekulare Pharmakologie an der Charité Berlin. Der 1954 geborene Mediziner wandte sich nach einem Jahr als Assistent in einer allgemeinärztlichen Praxis der Wissenschaft zu. Er forschte in Heidelberg, Berlin, Houston/Texas und Gießen und wurde 1996 Direktor des Leibniz-Instituts für Molekulare Pharmakologie (FMP). Seit 2009 ist er Vorsitzender des Stiftungsvorstands des Max-Delbrück-Centrums Berlin-Buch und dessen wissenschaftlicher Direktor.





In der Dimension soll dieser Bereich etwa so groß werden wie jetzt die Grundlagenforschung am MDC. Diese wollen wir natürlich in keiner Weise schmälern, es werden zusätzliche Mittel bereitgestellt.

Wie ist der Stand dieser Überlegungen? Ist das schon beschlossen?

Ja. Bundesforschungsministerin Annette Schavan und Berlins Regierender Bürgermeister Klaus Wowereit haben angekündigt, MDC und Charité im Berliner Institut für Gesundheitsforschung, einer Körperschaft, zu vereinen. Beide Partner behalten als Gliedkörperschaften ihre Selbstständigkeit und Identität.

Wird sich denn auch inhaltlich viel verändern?

Wir werden Patienten in neuem Licht betrachten und sie nicht nach Krankheitsbildern einteilen. Sondern wir gehen von molekularen Erkenntnissen aus, von Vorgängen in der Zelle. Denn wir wissen, dass diese systemischen Störungen auf molekularem Niveau die Ursachen von Erkrankungen sind. Wir wissen auch, dass ein homogen erscheinendes Krankheitsbild verschiedene molekulare Ursachen haben kann. Auf der anderen Seite kann auch ein und dieselbe molekulare Störung ganz verschiedene Erkrankungen hervorrufen.

Können Sie ein Beispiel nennen?

Das beste Beispiel ist die Entzündung. Die großen Volkskrankheiten wie Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Alzheimer haben immer beträchtliche immunologische Begleiterscheinungen: Entzündungen, einfach gesagt. Und die zu beherrschen, bedeutet wahrscheinlich, den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen, vielleicht sogar zum Stillstand zu bringen. Solche Querbeziehungen wollen wir suchen.

Eine völlig neue Medizin also.

Wir nennen es Systemmedizin. Sie wird viele organisatorische Neuerungen zur Folge haben: Die Patienten müssen anders befragt und anders untersucht werden. Es müssen Proben entnommen werden, für umfassende DNA- und Protein-Analysen beispielsweise. Dafür brauchen wir die entsprechende Infrastruktur: Sequenziermaschinen, Massenspektrometer. Wir brauchen viele Mathematiker, Bioinformatiker, Computerspezialisten, viel IT und eine elektronische Patientenakte.

Und – wann wollen Sie starten?

Jetzt. Wir fangen 2013 über einen Kooperationsvertrag an. Die neue Struktur erfordert ein Gesetzgebungsverfahren auf Landesebene. Das wird wohl im Laufe des Jahres 2014 abgeschlossen sein. Ab 2015 dürfte die neue Struktur also stehen.

Sie haben noch eine andere Baustelle, das Berlin Institute for Medical Systems Biology, kurz BIMSB. Auch das soll größer werden, in die City umziehen und näher heranrücken an die Humboldt-Universität. Was ist das Ziel dieser Zusammenarbeit?

Dahinter steht die rasante Entwicklung von Technologien wie der Genomik. Sie erinnern sich: Die Entschlüsselung des menschlichen Genoms hat Jahre gedauert, Hunderte von Millionen verschlungen, Bill Clinton und Tony Blair haben das Ergebnis bekannt gegeben. Heute können wir ein Genom in 20 Minuten sequenzieren – und die Preise purzeln. Am MDC wurden Methoden entwickelt, alle RNA-bindenden Proteine der Zelle – es sind knapp Tausend – zu bestimmen und die RNA selbst zu sequenzieren. Und diese Entwicklungen sind noch nicht abgeschlossen. Sie eröffnen uns die systemische Analyse biologischer Phänomene. Wir kommen weg vom einzelnen Gen oder Eiweiß. Wir können die Zusammenhänge

MAX-DELBRÜCK-CENTRUM FÜR MOLEKULARE MEDIZIN (MDC)

- **Mission:** Biomedizinische Grundlagenforschung, die möglichst rasch in die Anwendung überführt werden soll
- **Gegründet:** 1992
- **Standort:** Campus Berlin-Buch
- **Mitarbeiter und Gäste:** 1500, davon 300 Doktoranden
- **Etat:** 71 Millionen Euro, Grundfinanzierung durch den Bund (63 Millionen) und das Land Berlin (8 Millionen), zusätzliche Drittmittel: knapp 25 Millionen Euro (2011)
- **Partner-Organisationen:** Charité Universitätsmedizin Berlin, Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP)
- **Dachorganisation:** Das MDC ist eines von 18 Zentren der Helmholtz-Gemeinschaft, die „Beiträge zur Lösung großer und drängender Fragen von Gesellschaft, Wissenschaft und Wirtschaft durch strategisch-programmatisch ausgerichtete Spitzenforschung“ leistet.

beschreiben. Das macht die Systembiologie – und darauf setzt unser systemmedizinisches Konzept auf.

Aber warum nach Berlin-Mitte?

Weil es dort andere, ergänzende Aktivitäten gibt, etwa das Bernstein Center for Computational Neuroscience Berlin oder das Integrative Forschungsinstitut für Lebenswissenschaften. Die Humboldt-Universität hat einen großen Schwerpunkt in theoretischer Biologie. Dieser Ansatz hat hier Tradition, der wird in Berlin-Mitte stark ausgebaut.

Schwächt der Umzug nicht den Standort Buch?

Wir werden zusehen, dass die nötige systembiologische Infrastruktur von jedem Standort aus zur Verfügung steht – und ich sehe darin auch kein unüberwindliches Problem. Das BIMSB wird in Mitte keinen großen Tierstall zur Verfügung haben. Solche Fragen müssen in Buch bearbeitet werden.

An Tierversuchen wird man auch in den kommenden Jahren nicht vorbeikommen, sagen die MDC-Wissenschaftler. Gleichzeitig erleben Sie immer wieder heftige Proteste von Tierversuchsgegnern. Kann daraus eine Bewegung entstehen, die Forschung hemmt?

Ich hoffe nicht. Aber die Hürden werden höher. Es gibt eine EU-Richtlinie, die demnächst in nationales Recht umgesetzt werden soll. Sie wird sicher den Aufwand erhöhen, der für die Genehmigung von Tierversuchen nötig ist. Ob damit die Vorbehalte größer werden, weiß ich nicht. Wir in Berlin erleben das gerade, aber das hängt mit einem konkreten Anlass zusammen: Wir wollen ein neues Haus bauen, das wir „In-vivo-Pathophysiologie-Labor“ nennen. Es ist für Experimente mit Tieren gedacht. Und das ist für Aktionsgruppen, die generell gegen Tierversuche sind, der Anlass zu sagen: Das ist eine schlechte Idee.

Und was setzen Sie dagegen?

Das neue Gebäude soll dem Tierschutz dienen. Wir werden unsere tierexperimentellen Plattformen dort zusammenfassen, und es hat Vorteile, wenn

alle Experimente dort stattfinden, wo die Tiere gehalten werden. Wir werden neue Geräte aufstellen, die zunehmend mit nicht-invasiven Verfahren arbeiten. Damit muss man nicht mehrere Mäuse hintereinander untersuchen, sondern kann dieselbe Maus in bestimmten Zeitabschnitten immer wieder untersuchen. Und die Verfahren sind, wie der Name schon sagt, schonender, es wird den Tieren weniger zugemutet. Meine grundsätzliche Haltung ist, dass man Tierversuche minimieren muss. Der allergrößte Teil der Versuche am MDC sind schon jetzt Versuche ohne Tiere.

Der Forschungsstandort Berlin-Buch hat ja eine sehr wechselvolle Geschichte.

Wie gehen Sie damit um?

Wir haben das Max-Planck-Institut für Wissenschaftsgeschichte in Berlin-Dahlem gebeten, eine Gruppe einzurichten, die die Wissenschaftsgeschichte von Buch aufarbeitet. Diese Gruppe finanzieren wir zwar, aber sie forscht komplett unabhängig. Dabei werden am Beispiel von vier sehr unterschiedlichen Systemen – der Weimarer Republik, der Nazi-Zeit, der DDR und der jetzigen Bundesrepublik – die Einflüsse der Politik auf die Wissenschaft, speziell die Lebenswissenschaft studiert. Wir fangen mit der DDR-Zeit an – aus dem einfachen Grund, weil jetzt noch viele Zeitzeugen zu befragen sind. Ja, es gab dunkle Stunden in Berlin-Buch: Der Mann, der die Wissenschaft nach Berlin-Buch gebracht hat, der Hirnforscher Oskar Vogt, hat sich allerdings den Nazis nicht gebeugt. Die SS hat ihn gequält. Er wurde 1937 abgesetzt. Seine Nachfolger Spatz und Hallervorden haben am Euthanasie-Programm teilgenommen: Sie haben die Gehirne ermordeter Kinder seziert, die wegen ihrer Behinderung nicht als lebenswert galten. Es gibt ein Mahnmal in Buch, das an diese Kinder erinnert.

Neben den dunklen gab es auch glänzende Stunden der Wissenschaft in Berlin-Buch. Welches war in der Rückschau das goldene Zeitalter?

Eine goldene Zeit waren die Dreißigerjahre – trotz der Nazis. Oskar Vogt hatte einen genialen Genetiker aus Russland

mitgebracht: Nikolai Timoféeff-Ressovsky. Vogt hatte dort Lenins Gehirn untersucht, um organische Grundlagen von dessen Genialität zu finden. Damals war die Genetik in der Sowjetunion verpönt, darum kam der Genetiker Timoféeff-Ressovsky nach Buch und hat hier Bestrahlungs-Experimente mit der Fruchtfliege gemacht. Das hat den theoretischen Physiker Max Delbrück interessiert. Die beiden haben sich zusammengefunden und gemeinsam mit Karl Zimmer eine Arbeit publiziert, die erstmals zeigte, dass Gene fadenförmige, chemisch zusammengesetzte Gebilde sind. Und das wird weltweit als eine Geburtsstunde – die Bucher sagen natürlich: die Geburtsstunde – der Molekularbiologie gefeiert.

Sie waren lange aktiver Wissenschaftler, nun sind Sie Forschungsmanager. Gefällt ihnen das? Oder fehlt Ihnen das Forschen?

Ich finde meine Aufgabe spannend. Als ich gefragt wurde, ob ich ans MDC gehen möchte, war das für mich sehr interessant und eine Auszeichnung. Mittlerweile ist es noch viel spannender geworden, weil diese großen strukturellen Herausforderungen dazugekommen sind. Erst kürzlich habe ich zu einem Bundestagsabgeordneten gesagt: Für Sie war die Wende, die deutsche Vereinigung, etwas Einmaliges, für mich als Bürger auch. So etwas gibt es nur einmal im Leben. Und so ist es auch in der Wissenschaft: Da hat man nur einmal im Leben die Chance, an der Etablierung einer solch bedeutenden Struktur mitzuwirken. Deshalb freue ich mich, dass ich da etwas bewegen kann. ■

MDC-Direktor Walter Rosenthal (Mitte) mit Wolfgang Hess und Judith Rauch von bdw



Feinstruktur der Bauchspeicheldrüse: In den Ästen der korallenähnlichen Struktur sitzen die Inselzellen. Sie produzieren das lebenswichtige Hormon Insulin.

Organersatz aus der Leber

Francesca Spagnoli verwandelt Leber in Zellen der Bauchspeicheldrüse. Das könnte Diabetikern und Patienten mit Pankreaskarzinom bald zu lebensrettendem Organersatz verhelfen.

von Susanne Donner

MAN KÖNNTE DIE Bauchspeicheldrüse auf Francesca Spagnolis Monitor für eine Koralle halten. Gelblich-weiße Äste ragen in die Höhe und gabeln sich in feinste Spitzen. „Sie ist wunderschön, nicht wahr?“, sagt die Forschungsgruppenleiterin am Max-Delbrück-Centrum, „und für jeden Menschen lebenswichtig“.

Im Inneren der Äste sitzen die Inselzellen und erzeugen Insulin. Erst damit kann der Körper die Kohlenhydrate in der Nahrung verwerten. Die Astspitzen liefern zudem allerlei Verdauungsenzyme. Das Organ ist so komplex und fragil aufgebaut wie eine Koralle. Aber im Unterschied zu seinem Gegenstück aus dem Meer lässt es sich bisher nicht vermehren.

Dabei könnten rund vier Millionen Zuckerkranken in Deutschland eine neue

Bauchspeicheldrüse gut gebrauchen. Ihr Organ erzeugt kein oder nicht mehr ausreichend Insulin. Auch für Menschen mit Bauchspeicheldrüsenkrebs, einem der gefährlichsten Tumore überhaupt, wäre es ein Lichtstreif, wenn sich das kranke Organ ersetzen ließe. Doch die allermeisten Betroffenen sterben innerhalb weniger Jahre.

Francesca Spagnoli will das mit ihrer Forschung ändern. Dafür verließ sie Rom und ging nach Paris, New York und schließlich nach Berlin. Vor Augen hat sie ein großes Ziel: Die Zellen der Leber möchte sie in Bauchspeicheldrüsen verwandeln.

Das hat einen ganz handfesten Hintergrund. Die Leber ist das größte menschliche Organ. Sie ist robust und kann bei Organ Spendern fast immer heil geborgen werden, wohingegen sich die

Bauchspeicheldrüse schon kurz nach dem Hirntod zersetzt und bis heute nicht routinemäßig transplantiert werden kann.

NACHWACHSENDES GEWEBE

Und: „Die Leber ist das einzige Organ, das sich selbst regeneriert“, betont Spagnoli. Trennt man ein Stück Leber ab, wächst sie nach. Wer also Leber in Pankreas verwandeln kann, macht aus einem nachwachsenden Gewebe einen begehrten Organersatz.

Diabetiker könnten etwas Leber lassen, um neue Inselzellen zu bekom-

An Frosch-Larven (Foto rechts) fand Francesca Spagnoli ein Schlüssel-Gen für die Entwicklung der Bauchspeicheldrüse.

men, so die Vision. Und weil das neue Transplantat aus körpereigenen Zellen bestünde, käme es nicht zur lebensbedrohlichen Organabstoßung.

Doch es gibt noch einen anderen Grund, weshalb Spagnoli von der Leber auf die Bauchspeicheldrüse kam. Beide reifen im Embryo zur selben Zeit und gehen aus den gleichen embryonalen Zellen hervor. Beim Menschen geschieht dies in der vierten Woche nach der Verschmelzung von Ei- und Samenzelle. Maus-Embryonen entwickeln vom achten auf den neunten Tag schlagartig die Anlagen für Pankreas und Leber aus einer c-förmigen Gewebetasche. „Wenn wir wissen, welche Faktoren eine Stammzelle dazu bringen, Pankreaszelle zu werden und nicht Leberzelle, kann man damit auch jede Leberzelle in eine Pankreaszelle verwandeln“, glaubt Spagnoli.

In der Umwandlung von Leber zu Bauchspeicheldrüse ist Spagnoli in den vergangenen vier Jahren am Max-Delbrück-Centrum ein gutes Stück vorangekommen. Unter dem Mikroskop schnitt sie aus Maus-Embryonen jene c-förmige Tasche aus, aus der sich beide Organe entwickeln und trennte die Anlagen voneinander. Dann verglich sie, welche Gene in beiden Geweben jeweils aktiv sind.

Sie entdeckte vornehmlich zwei Gen-Klassen, die in Pankreas und Leber

unterschiedlich wirken. Der Fund legt nahe: Wenn Spagnoli die beiden Gen-Klassen aktiviert oder blockiert, kann sie von der Leber zur Bauchspeicheldrüse kommen – und umgekehrt.

VON FROSCH-EMBRYONEN LERNEN

Neben Mäusen sind Amphibien Spagnolis liebstes Forschungsmodell. Sie erfüllte sich einen lange gehegten Wunsch, als sie an der Rockefeller University in New York den Umgang mit den Tieren erlernte. Aus gutem Grund: Alle bedeutenden Gene der Bauchspeicheldrüsen-Entwicklung wurden im Frosch entdeckt, etwa das Schlüssel-Gen PDX-1. Wenn es fehlt, fehlt die Bauchspeicheldrüse komplett – sowohl in Fröschen als auch in Menschen. „Den Frosch-Embryonen kann man bei der Entwicklung regelrecht zuschauen, weil sie außerhalb des Mutterleibs reifen. Das ist fantastisch.“

Die Experimente an Frosch-Eiern lehrten Spagnoli aber auch, dass die Konversion zwischen beiden Organen möglich sein muss. Sie entdeckte, dass das Protein Gata5 embryonale Zellen dazu anregt, sich in Bauchspeicheldrüse und Leber zu entwickeln. Spagnoli durchforstete daraufhin gezielt das Erbgut nach Genen, die von Gata5 manipuliert werden. Sie fand insgesamt 112 und pickte sich das wenig bekannte Gen TGIF2 heraus. Mit dieser Wahl bewies sie

ein glückliches Händchen. Denn TGIF2 begünstigt die Entwicklung von Bauchspeicheldrüse und blockiert die Entstehung von Leber, wie die Molekularbiologin 2008 im Fachjournal *Development* beschrieb. „TGIF2 ist ein Schlüssel für die Entscheidung zwischen den beiden Organen“, sagt Spagnoli.

Zurzeit macht sie die Probe aufs Exempel mit diesem Kandidaten-Gen. Sie nimmt Leberzellen der Maus wie auch des Menschen und schleust TGIF2 in deren Erbgut ein. Dann vermehrt sie die Zellen in der Petrischale und analysiert, was darin vor sich geht. Die Zellen der Maus verwandeln sich tatsächlich in Vorläuferzellen der Bauchspeicheldrüse. Die Ergebnisse an den Menschenzellen stehen noch aus.

„Das ist ein wichtiger Schritt“, sagt Spagnoli. Vor allem die Rate der Konversion beglückt sie sehr: Rund ein Drittel der Mäusezellen konnte sie verwandeln. Nur wenn eines Tages ausreichend viele Leberzellen eines Patienten zu Inselzellen werden, hat die Methode Aussicht auf Erfolg.

Doch TGIF2 ist nur ein Anfang, weiß Spagnoli. Erst wenn sie alle Faktoren kennt, die an der Gabelung von Leber und Pankreas auf die Zelle wirken, kann sie die Verwandlung komplett machen. Einen dieser Faktoren entdeckte die israelische Forscherin Sarah Ferber. Sie erzeugte aus Leberzellen Inselzellen, indem sie das zentrale Bauchspeicheldrüsen-Gen PDX-1 aktivierte. Zwar war die Umwandlung der Zellen nicht immer vollständig. Aber die Forscherin konnte mit den konvertierten Zellen diabeteskranke Mäuse heilen.

Michael Ott, Endokrinologe an der Medizinischen Hochschule Hannover, hält die Organumwandlung für einen „enorm vielversprechenden Ansatz, bei dem ich im Moment keine unlösbaren Hürden sehe“. Schon heute werden Inselzellen von Organspendern in experimentellen Heilversuchen Typ-1-Diabetikern transplantiert. Teilweise brauchen die so Behandelten für etliche Jahre kein Insulin mehr. Ott hegt keinen Zweifel, dass bald die Leber als Quelle dienen wird: „Wir bereiten den klinischen Einsatz vor und haben uns einen Zeitrahmen von fünf Jahren gesteckt.“ ■



Den Schmerz in der Haut blockieren

Gary Lewin studiert Nacktmulle – Tiere, die niemals an Krebs erkranken und auch sonst sehr unempfindlich sind.

von Klaus Wilhelm

„SEHR SCHÖNE TIERE“, schwärmt Gary Lewin in den Katakomben des MDC und versucht, einen der Nacktmulle aus seinem Käfig zu heben. Der Nager flieht – und knarzt. „Der ist ärgerlich“, sagt der britische Professor, „ich hab’ den geweckt.“ Und alle anderen auch, denn Nacktmulle schlafen ineinander geknäuelt im Gleichklang. Schlummert einer ein, tun es alle.

Nicht nur deshalb gelten die in Afrika heimischen Nager als die seltsamsten Säugetiere der Welt. Mit ihren nach unten lang aus dem Maul herausragenden Zähnen sehen sie aus wie Walrosse im Hosentaschenformat. Sie leben unterirdisch in Höhlensystemen, sind wechselwarm wie Reptilien mit einem Stoffwechsel auf Sparflamme, bekommen keinen Krebs, obwohl sie uralte werden – und fühlen keinen Schmerz.

Zumindest keinen Schmerz, der von Säuren verursacht wird. Was das bedeutet, weiß jeder, dem zufällig einmal Zitronensaft in eine Wunde gelaufen ist. Für Nacktmulle kein Problem. Warum, hat Lewins Team erforscht. Im Gewebe sitzen die Schmerzrezeptoren mit ihren Protein-Kanälen. Durch sie wandern bei einem Schmerzreiz Natrium-Ionen, was letztlich zu einer elektrischen Erregung von Nervenzellen führt – einem Aktionspotenzial. „Die Natrium-Kanäle der Nacktmulle sind aber einzigartig unter den Säugetieren“, erklärt der Biologe. Der Grund ist eine Mutation im Gen für den Kanal. Der so veränderte Kanal wird durch elektrisch positiv geladene Teilchen (Protonen) aus der Säure gehemmt. Die elektrische Erregung unterbleibt – Gehirn und Rückenmark

bekommen kein Schmerzsignal mit. Vermutlich brauchen die Tiere ihre Kanal-Sonderausstattung, um der CO₂-geschwängerten Luft im Untergrund zu trotzen. Kohlendioxid wird im Körper unter anderem zu Kohlensäure umgesetzt.

Prinzipiell ähnelt die Schmerzwahrnehmung im Gewebe der Wahrnehmung von Tastreizen. Genau das – die molekulare Physiologie des Tastsinns – reizt den Briten und seine 25 Mitarbeiter. In unserer Haut verteilen sich etwa 100 000 freier Nervenenden. Das sind die bis zu einem halben Meter langen Fasern von Nervenzellen, deren Signale Rückenmark und Gehirn zu einem Sinneseindruck verarbeiten. Eine Membran umhüllt die Nervenzellen samt ihrer Fasern. In den Membranen der Nervenenden sind Ionenkanäle eines speziellen Typus lokalisiert, die sich

bei einem Reiz öffnen, damit ein Aktionspotenzial entlang der Faser hin zu den Zellkörpern und weiter bis ins Rückenmark starten kann. „Dass der Kanal aktiv ist bei einem Tastreiz, haben wir bereits bei Mäusen gemessen“, sagt Lewin. Noch aber ist rätselhaft, welches Protein hinter dem Kanal steckt: „Daran arbeiten wir mit Feuereifer.“

EIN MOLEKULARES FÄDCHEN

Allerdings haben die Forscher andere Elemente des Prozesses aufgeklärt. So sind weitere Proteine an der Tastempfindung beteiligt – zum Beispiel ein „Tether“ genanntes, längliches Molekül, dessen eines Ende in der Matrix um die Nervenenden steckt. Die Matrix, eine Art Klebstoff, füllt den Raum zwischen Zellen. Das andere Ende von Tether ist verbunden mit dem tastspezifischen Ionenkanal. Trifft ein Tastreiz – also eine



Gary Lewin entdeckte, dass Nacktmulle einen veränderten Natrium-Kanal in ihren Zellen haben. Säure löst bei ihnen kein Schmerzsignal aus.



Kraft – auf die Matrix, wird Tether gedehnt. Daraufhin öffnet sich der Kanal kurzzeitig, geladene Teilchen strömen – das Aktionspotenzial startet. Allerdings braucht es dafür auch ein bestimmtes Protein (Stoml3). „Schalten wir es aus, sind Tastsinn und die Umwandlung in ein elektrisches Signal erheblich gestört“, resümiert Lewin.

Das System reagiert bereits auf extrem kleine Kräfte, wobei Stoml3 die Empfindsamkeit der Tastwahrnehmung reguliert. Mediziner wissen, dass Menschen mit sogenannten neuropathischen Schmerzen viel zu empfindlich auf Berührung reagieren, so dass aus einem harmlosen Tast- ein Schmerzreiz erwächst. Diese speziellen Schmerzen quälen Menschen nach Nervenverletzungen, die von einer Gürtelrose ausgelöst werden, zuweilen dauerhaft. Lewins Team arbeitet nun an einem völlig neuen Konzept gegen den neuropathischen Schmerz: Die Forscher wol-

Nacktmulle: Licht mögen sie eigentlich gar nicht. Sie leben unterirdisch, sind wechselwarm, und ihr Stoffwechsel läuft auf Sparflamme. Sie werden uralt und fühlen keinen Schmerz.

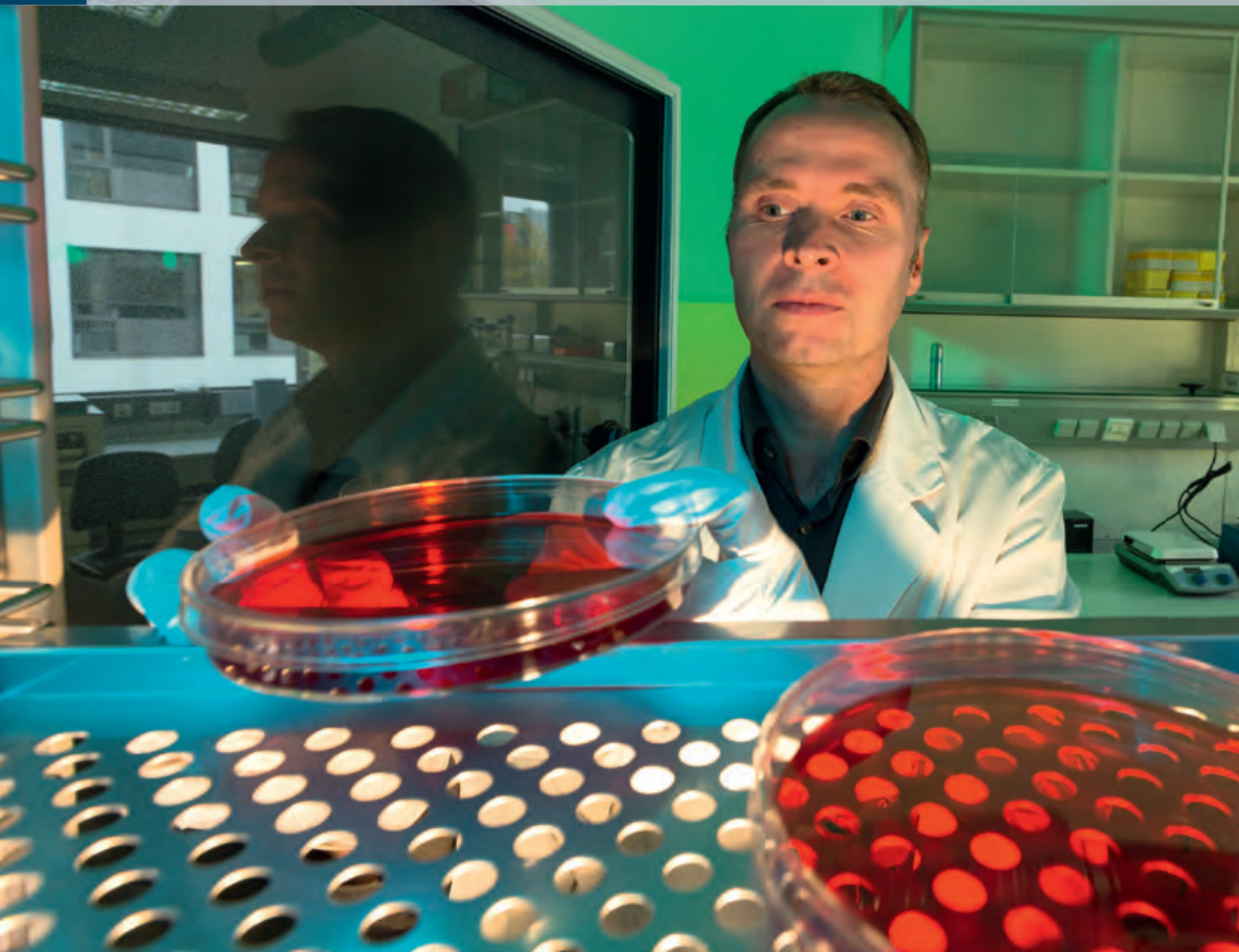
len die hypersensitiven Tastsensoren in der Haut der Patienten blockieren, und zwar mit sogenannten kleinen Molekülen. „Wir haben schon Kandidaten gefunden, die Tastsensoren hemmen“, erklärt der Biologe, „und die tatsächlich die Empfindlichkeit des Tastsinns reduzieren.“

Jetzt folgen Experimente mit Mäusen, die zeigen sollen, ob sich die Pein mit den Stoml3-Hemmern lindern lässt. Das potenziell Tolle an der Entwicklung: Während etwa die Betäubungsspritze beim Zahnarzt alles Empfinden im Gewebe lahm legt, würde das Medikament nur die Umwandlung des mechanischen Reizes in ein Aktionspotenzial bremsen. „Ansonsten könnte man weiter alles fühlen“, sagt Lewin, „Wärme, Kälte und so weiter.“ Vielleicht, so spekuliert der Forscher, reift sogar ein innovatives Mittel gegen andere Schmerzen heran. Denn die molekularen Mechanismen von Tast- und allgemeiner Schmerzwahrnehmung ähneln sich, genauso wie bestimmte Prozesse von Tast- und Hörsinn.

Mit Kollegen der Charité haben die MDC-Forscher beim Menschen Gene aufgespürt, die beide Wahrnehmungsprozesse steuern. So hören beispielswei-

se Patienten mit dem „Usher-Syndrom“ nicht nur schlechter als Gesunde, ihr Tastsinn ist gleichermaßen erheblich beeinträchtigt (siehe auch Seite 28 in diesem Heft). „Eine Mutation in einem einzigen Gen genügt für beide Störungen“, sagt Lewin – und wendet sich wieder den Nacktmullen zu.

Von der EU hat der Biologe zwei-einhalb Millionen Euro bekommen, um nach den Genen zu suchen, die die Säuger herunterkühlen. Drei sind bereits gefunden. Einmal identifiziert, sollen die Gene in das Erbgut von Mäusen eingeschleust werden. Ziel: eine kaltblütige Maus. „Gut möglich“, sagt Lewin, „dass dann auch die Mäuse viel länger als üblich leben.“ Derlei physiologisch induzierte Unterkühlung könnte für die menschliche Medizin unschätzbar sein. Für die Behandlung etwa von Schlaganfällen und vielen anderen Erkrankungen kühlen Ärzte den Körper der Patienten herunter, indem sie eine kalte Flüssigkeit in den Blutstrom leiten, was unangenehme Nebenwirkungen hat. Ließe sich der Zustand von innen durch neue Medikamente auslösen, wären einige Probleme bei der Behandlung der Patienten elegant gelöst. „Das“, sagt Lewin, „ist unser Fernziel.“ ■



Erst Wissen, dann Wirkstoffjagd

Ein enger Partner des MDC ist das Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie. Dort suchen Forscher neue Wirkstoffe und erkunden beispielsweise, wie Nervenzellen Botenstoffe ausschütten.

Volker Haucke, der Leiter des Leibniz-Instituts für Molekulare Pharmakologie, entnimmt dem Brutschrank (im Vordergrund) eine Petrischale, in der Säugerzellen für das Studium von Membran-Vorgängen kultiviert werden.



von Thorwald Ewe

EIN LUPENREINES Alleinstellungsmerkmal hat Volker Haucke, seit einem Jahr Direktor des Instituts mit dem Kürzel „FMP“, zu bieten: „Wir sind die einzige außeruniversitäre pharmakologische Forschungseinrichtung Deutschlands.“ Doch worauf es dem 44-jährigen Pharmakologie-Professor und Chef des Leibniz-Instituts für Molekulare Pharmakologie vor allem ankommt: „Wir wollen Wirkstoffsuche auf rationaler Basis betreiben. Und nicht nach dem Zufallsprinzip wie es bislang in den meisten Laboren üblich ist.“

Fotos: D. Gust für baw (3)

Wie findet man Wirkstoffe, die den entscheidenden „Schalter“ im kranken Organismus umlegen? In den Anfängen der Pharmazie half das Wissen früherer

Generationen um wirksame Naturstoffe. Anfang des 20. Jahrhunderts führte die Nase talentierter Chemiker vereinzelt auf die Fährte neuer Wirkstoffgruppen. Seit etwa 15 Jahren versuchen große Pharmaunternehmen, aussichtsreiche Kandidaten durch „High Throughput Screening“ zu identifizieren. Dabei testen Roboter mehrere Hunderttausend Substanzen pro Tag, in der Hoffnung auf Zufallstreffer. Die Erfolgsquote ist bescheiden.

„Auch wir am FMP machen Screenings, mit deutlich kleineren Substanzzahlen“, sagt Volker Haucke. „Der große Unterschied ist aber: Wir suchen nicht nach therapeutischen Effekten. Wir wollen vielmehr biologische Strukturen und Mechanismen besser verstehen und die Wirkstoffsuche maßschneidern – weg vom Zufall, hin zu einer soliden molekularbiologischen Wissensbasis.“

KEINE NACHWUCHSSORGEN

1992 wurde das FMP gegründet, im selben Jahr wie das MDC. Auf dem Campus Berlin-Buch sind beide Institute nur eine Gehminute voneinander entfernt. Die Nähe ist nicht nur räumlich. „Die Forschung in FMP und MDC ergänzt sich“, betont Haucke. Kooperationsverträge und Forschungsprojekte vernetzen beide Einrichtungen. An einem Strang ziehen beide auch im öffentlichen Bildungszentrum „Gläsernes Labor“ auf dem Bucher Campus (siehe Seite 26): Das FMP engagiert sich im Schülerlabor „ChemLab“ – die denkbar beste Nachwuchswerbung.

Von Nachwuchssorgen wird das FMP selbst keineswegs geplagt. „Das Institut hat seit Jahren eine magnetische Anziehungskraft auf gute Leute“, sagt Arndt Pechstein, Postdoc in Hauckes eigener Arbeitsgruppe „Molekulare Pharmakologie und Zellbiologie“. Eine Anziehungskraft, der Pechstein und die rund 35 Mitglieder von Hauckes Gruppe offenbar gerne erliegen sind, als ihr Chef 2012 auf die FMP-Direktorenstelle berufen wurde. Zuvor waren alle am Institut für Chemie und Biochemie der Freien Universität in Berlin-Dahlem, seit 2003 hat Haucke dort eine Professur. Im September 2012 zog seine Arbeitsgruppe geschlossen nach Buch um.

„Wir waren früher immer ein bisschen neidisch auf das FMP“, gibt Biomembran-Spezialist Michael Krauß zu, einer der Gruppenleiter. Schon in den Jahren an der Freien Universität hatte Hauckes Team da und dort von Kooperationen mit dem FMP profitiert – etwa von dessen leistungsfähigen Kernspinresonanz-Tomografen, die in zwei Anbauten hinter dem FMP-Hauptgebäude stehen, oder vom Zugriff auf Versuchstiere, der an der Universität begrenzt ist. Zu alledem nun unmittelbaren Zugang zu haben, erweitert den Aktionsradius.

Mit umgezogen von der Universität zum FMP ist das zentrale Arbeitsgebiet von Hauckes Team. „Die Haupt-Forschungsrichtung unserer Gruppe ist die Untersuchung der Exo- und Endozytose an den Synapsen von Nervenzellen“, sagt Krauß. Was ihm leicht über die Lippen geht, bedarf für Nichtfachleute der Erklärung.

Zwei aneinander grenzende Zellen in Nervengewebe sind nicht fest miteinander verbunden, sondern lediglich über sogenannte Synapsen „verdrahtet“. Dort trennt ein wenige Millionstel Millimeter enger Spalt („synaptischer Spalt“) das Ende eines fadenförmigen Fortsatzes („Axon“) der einen Nervenzelle vom

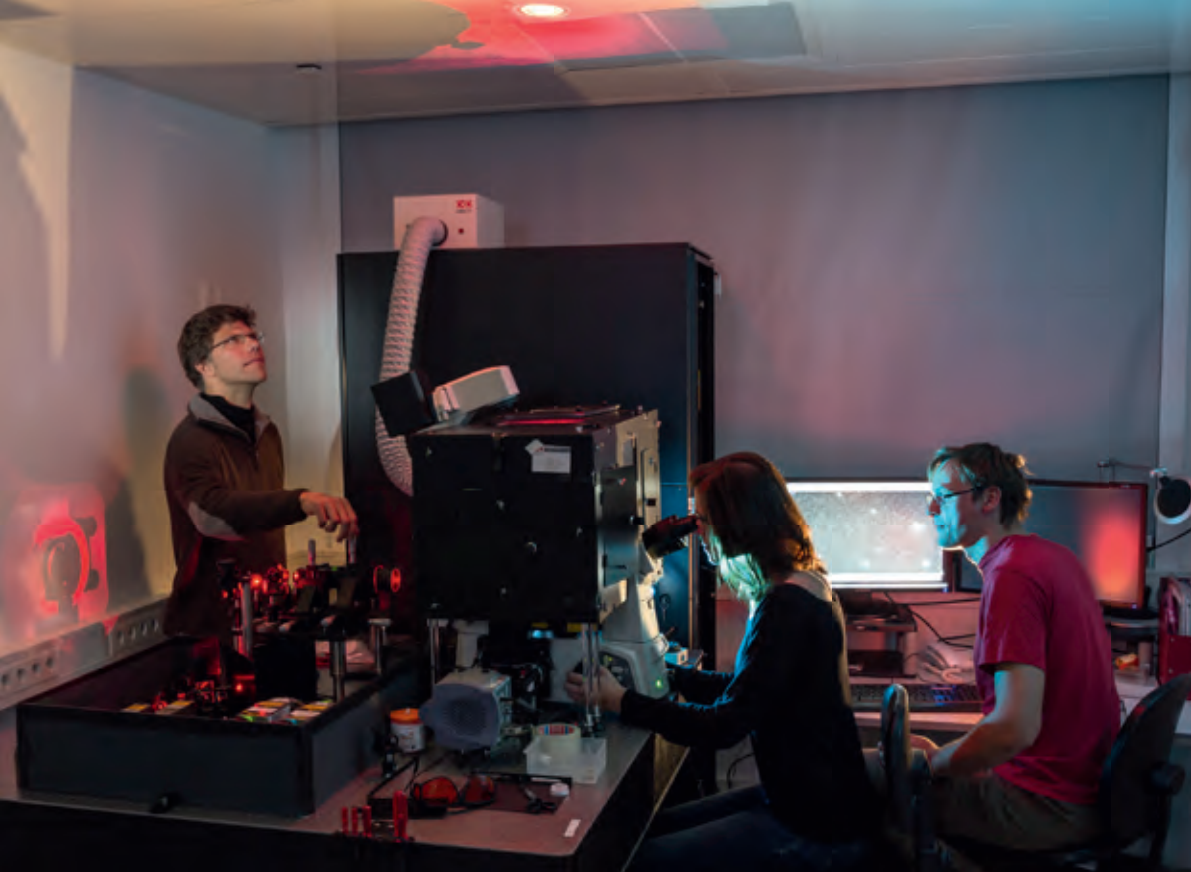


Eine fußballförmige Struktur aus Clathrin-Proteinen hilft beim Abschnüren von Bläschen an der Zellmembran.

Zellkörper der anderen. Läuft ein elektrischer Impuls („Aktionspotenzial“) am Axon entlang, wird er in chemische Botenstoffe („Neurotransmitter“) umgewandelt, die den synaptischen Spalt überwinden, an der Zelle gegenüber andocken und erkannt werden.

Hier kommen „Endozytose“ und „Exozytose“ ins Spiel – Vorgänge an

PhotoBus87



FMP-Physiker Jan Schmoranzner (links) hat ein hochauflösendes Mikroskop entwickelt, das einzelne Moleküle detektieren kann. Hier richtet er einen Laser zur Beleuchtung von Proben aus.

Doktorandin Irene Schütz betrachtet im Konfokalmikroskop Affen-Zellen, in denen grün fluoreszierendes Clathrin gebildet wird.

der Zellmembran, der Außenhülle der Nervenzellen, die mit „Schlucken“ und „Ausschleusen“ umschrieben werden können. Die Neurotransmitter-Moleküle, die eine Nervenzelle für ihre Signalübertragung zur Verfügung hat, sind in etwa 40 Nanometer (Millionstel Millimeter) große Bläschen („synapti-

sche Vesikel“) im Zellinneren verpackt. Erreicht eine elektrische Erregung das Ende des Axons am synaptischen Spalt, verschmelzen solche Vesikel mit der Zellmembran, und ihre Botenstoff-Ladung ergießt sich nach draußen in den Spalt (Exozytose).

Erreichen die Neurotransmitter-Moleküle die Zelle gegenüber, docken sie dort an spezifischen Antennen (Rezeptoren) der Zellmembran an und sorgen für die Weitergabe des Signals. Umgekehrt können Biomembranen sich auch nach innen einstülpen, um so die Botenstoff enthaltenden Vesikel wiederherzustellen (Endozytose).

Wie werden diese unerhört komplexen Vorgänge reguliert? Warum schüttet eine Synapse mal viel Transmitter aus und mal wenig – mal superschnell, mal träge? Hier setzt die Forschungsarbeit der Gruppe an. „Nervenzellen liefern je nach Situation sehr spezifische Antworten“, erklärt Haucke, „aber alle benutzen dabei ähnliche Mechanismen. Dieser Spagat interessiert uns. Denn daraus kann man etwas über das Zustandekommen neurologischer Erkrankungen lernen.“

Elektrische Impulse können an speziellen Synapsen bis zu 1000 Mal pro Sekunde eintreffen, um so das Wechselspiel der Vesikel an der Nervenzellmem-



bran zu steuern. Die FMP-Forscher wollen buchstäblich zusehen, was dabei passiert. „Der gemeinsame Nenner für sämtliche Projekte der Arbeitsgruppe ist die Mikroskopie“, unterstreicht Michael Krauß. „Wir analysieren die Exo- und Endozytose per Mikroskop.“

Physiker Jan Schmoranzner, ein weiterer Gruppenleiter, sorgt für die Weiterentwicklung des apparativen Knowhows. Das neueste Ergebnis heißt „SD-dSTORM“ – ausgeschrieben: „Spectral Demixing direct Stochastic Optical Reconstruction Microscopy“, eine nutzerfreundliche Variante vorangegangener Laborentwicklungen. Das Besondere an diesen Formen der hochauflösenden Fluoreszenzmikroskopie:

LEIBNIZ-INSTITUT FÜR MOLEKULARE PHARMAKOLOGIE (FMP)

- **Arbeitsgebiet:** Pharmakologische Grundlagenforschung
- **Forschungsansatz:** Eiweißstoffe (Proteine)
- **Forschungsorganisation:** Drei Bereiche – Chemische Biologie, Molekulare Physiologie und Zellbiologie, Strukturbiologie
- **Mitarbeiter:** 250, davon 170 Wissenschaftler
- **Gegründet:** 1992 in Berlin-Friedrichsfelde, seit 2000 Campus Berlin-Buch
- **Grundfinanzierung:** Bund und Länder zu je 50 Prozent, 15,5 Millionen Euro (2012)
- **Drittmittelleinnahmen:** 5 Millionen Euro (2012)
- **Dachorganisation:** Leibniz-Gemeinschaft – Forschungsverbund Berlin e.V.

Sie umgehen das Abbésche Gesetz von 1873, wonach die Auflösung der Lichtmikroskopie auch bei extrem guten optischen Geräten auf 200 Nanometer beschränkt ist – die halbe Wellenlänge des sichtbaren Lichts. Mindestens so weit müssen zwei Objekte auseinander liegen, damit der Betrachter sie wahrnehmen kann. Eigentlich.

Schmoranzler erklärt, mit welchem Trick er an Abbé vorbeikommt: Da in biologischen Proben sehr viele Moleküle übereinander liegen, werden durch Tricks in der Anregung und der chemischen Umgebung die meisten von ihnen in einem Dunkelzustand gefangen. Nur sehr wenige leuchten ab und zu auf. Dieses Blinken verfolgt der Forscher über Tausende Aufnahmen, die separaten Lichtpunkte werden dabei unvorstellbar genau lokalisiert. „Aus dieser Einzelmolekülanalyse können wir im Nachhinein mit viel Rechenarbeit die Gestalt von Strukturen zusammensetzen, die nur 20 Nanometer groß sind“, erläutert der Mikroskopie-Experte (zum Vergleich: ein Wasserstoff-Atom misst etwa 0,1 Nanometer). Schmoranzlers Chef Volker Haucke vergleicht das Verfahren gern mit der Malweise der Pointillisten: Sie setzen Pünktchen für Pünktchen auf die Leinwand, Tausende davon. Wenn der Betrachter ein oder zwei Schritte zurücktritt, werden Objekte, Straßenszenen, Landschaften erkennbar.

„Durch die gesteigerte Auflösung erlebt die Lichtmikroskopie heute einen wahren Boom“, sagt Haucke. Was frühere Forschergenerationen für prinzipiell ausgeschlossen gehalten haben, ist für die Berliner Wissenschaftler Tagesgeschäft: Sie schauen dem Be- und

Entladen von Vesikeln zu. Nur wenn bei diesem fundamentalen Prozess der Nervenreizleitung an den Synapsen alles reibungslos funktioniert, ist der dazugehörige Körper gesund und lebensfähig. Und umgekehrt: Bei Krankheiten wie Epilepsie, Parkinson und Alzheimer scheint hier etwas aus dem Ruder zu laufen.

WIE EIN VESIKEL GEBAUT WIRD

Eine wichtige Rolle bei der Endozytose an den Synapsen spielt ein Protein mit dem Namen Clathrin. Hier haben Haucke und seine Mitstreiter eine vielversprechende Entdeckung gemacht: Zu Beginn der Endozytose stülpt sich die Zellmembran an einer Stelle in Form einer kleinen Grube (englisch: „pit“) nach innen ein. Häufig steckt dahinter, dass Clathrin-Moleküle – sie ähneln Weberknechtspinnen mit jeweils drei langen Beinen – an der Innenseite der Membran andocken und sich zu Fünf- und Sechsecken zusammenlagern. Dabei formen sie nach und nach eine korbartige Struktur, die sich nach der Anlagerung weiterer Clathrin-Moleküle miteinander und mit Partner-Proteinen zu einer Art Fußball vervollständigt. Am Ende wird die Hohlkugel, das fertige Vesikel, samt „geschlucktem“ Inhalt von der Membran abgenabelt und ins Zellinnere transportiert.

Gibt es einen Weg – fragte sich Haucke –, zu verhindern, dass Clathrin sich bei den ersten Schritten an seine Partner-Proteine anlagert? Denn so fangen viele Krankheiten an: Viren und Bakterien nutzen die via Clathrin formierten Vesikel, um ins Innere ihrer Wirtszellen zu gelangen. So scheint bei manchen Ner-

venkrankheiten, etwa bei Epilepsie, eine Übererregung des Nervenzellnetzwerks vorzuliegen, sodass zu viele erregende Neurotransmitter ausgeschüttet werden – ein Vorgang, der zumindest auf Dauer auf die Clathrin-Endozytose angewiesen ist. Sogar am Tumorwachstum ist das spinnenbeinige Molekül beteiligt.

In der hauseigenen Substanzbibliothek des FMP, die rund 20000 chemische Verbindungen beherbergt, suchten die Forscher nach Molekülen, die sich spezifisch an die sogenannten Adaptor-Bindungsstellen der Spinnenbeinen heften. Sie wurden mit zwei „Pitstops“ fündig – Substanzen, die besagte Andockstellen besetzen und dadurch die Bildung von Einstülpungen in der Membran stoppen, als ob man diese tiefgefroren hätte. In Nervenzellen aus Flussneunaugen, die sich für solche Experimente besonders gut eignen, wiesen Haucke und sein Team nach: Die Aufnahme von Botenstoff enthaltenden Vesikeln wird durch die Pitstops selektiv unterbunden. Auch die Aufnahme von HI-Viren, den Auslösern der Immunschwäche Aids, wird durch die Pitstops blockiert. Dies gilt wahrscheinlich auch für andere Erreger wie Ebola-Viren oder EHEC-Bakterien, spekuliert Haucke.

Die Pitstops sind freilich noch keine fertigen Medikamente. „Aber man kann auf dieser Basis an neue Therapieformen denken“, sagt Volker Haucke. Diese Fährte weiterzuverfolgen, ist allerdings das Geschäft anderer. Er wird zusammen mit seinen Kollegen am FMP weiter daran arbeiten, die Grundlagen für innovative Pharmaka zu schaffen. Damit der blinde Zufall Schritt für Schritt durch konkretes Wissen ersetzt wird. ■

IMPRESSUM

GESUNDHEIT 2030:

Eine Sonderpublikation von bild der wissenschaft in Kooperation mit dem Max-Delbrück-Centrum, Berlin-Buch – MDC

ERSCHEINUNGSTERMIN: Januar 2013

HERAUSGEBERIN: Katja Kohlhammer

VERLAG: Konradin Medien GmbH
Ernst-Mey-Straße 8
70771 Leinfelden-Echterdingen

CHEFREDAKTEUR: Wolfgang Hess

PROJEKTLLEITUNG: Judith Rauch

GRAFISCHE GESTALTUNG: Peter Kotzur

AUTOREN: Susanne Donner, Thorwald Ewe, Julia Harlfinger, Wolfgang Hess, Sascha Kargberg, Judith Rauch, Jens Reich, Klaus Wilhelm

BILDREDAKTION: Ruth Rehbock

FOTOGRAFIE: Dietmar Gust

REDAKTION MDC: Josef Zens

VERTRIEB: Kosta Poullos

DRUCK: Konradin Druck GmbH
Kohlhammerstraße 1–15
70771 Leinfelden-Echterdingen

Weitere Exemplare von „Gesundheit 2030“ können Sie anfordern bei:
bild der wissenschaft
Redaktionsassistentin
70765 Leinfelden-Echterdingen
wissenschaft@konradin.de

Wo der Nachwuchs forscht

Da sieht man was: Die großen Zeiss-Mikroskope sind bei den Kleinen sehr begehrt. Hier kann man Insektenbeinchen zählen oder auch das Innenleben eines Blatts kennenlernen.

Kinder in Laborkitteln, Asseln unterm Mikroskop – im Gläsernen Labor des Campus Berlin-Buch ist auch zur Ferienzeit etwas los.

Von Judith Rauch

DER KLEINE TILMAN mag eigentlich keine Regenwürmer. Er findet sie eklig und schüttelt sich schon bei der Vorstellung. Und doch ist er eifrig dabei, als die Exkursion beginnt: Zwölf Kinder im Grundschulalter wandern, von einer Handvoll Erwachsener zurückhaltend begleitet und mit Schaufeln, Eimern, Gläsern, Lupen und Plastikwannen ausgestattet, in den Wald. Dort teilen sie sich in Zweiergruppen auf, sammeln Blätter, Rinden, Äste und Früchte, aber auch Larven, Asseln, Käfer, Spinnen und anderes Getier – eklige Regenwürmer inklusive. Sie füllen Protokolle aus, fertigen Zeichnungen an und verpacken ihre Fundstücke, um sie später im Labor unter dem Mikroskop zu untersuchen.

Der Tageskurs „Der Boden lebt“ gehört zum Ferienprogramm des MaxLab. Das MaxLab wiederum, das vom Max-Delbrück-Centrum organisiert wird, ist ein Teil des „Gläsernen Labors“ der

BBB Management GmbH Campus Berlin-Buch. Dessen Bildungsangebot für Kinder, Jugendliche, aber auch fortbildungswillige Erwachsene sucht seinesgleichen. Es ist mehr als ein Schülerlabor, wie es inzwischen fast jede größere Forschungseinrichtung in Europa als Teil ihrer Öffentlichkeitsarbeit bereithält.

Das zeigen allein die Teilnehmerzahlen: Mehr als 12000 Lernwillige erreicht das Gläserne Labor pro Jahr. Darunter sind Lehrer, die sich in modernen Experimentiertechniken für die Schule fortbilden wollen, aber auch Forscher aus der Pharma- und Biotech-Industrie, die während einer „Summer School“ eine Woche im September die grundlegenden Abläufe der Arzneimittelentwicklung kennen lernen. Selbst Kindergartenkinder werden erreicht – durch mobile Lehrkräfte, die mit Experimentierkästen bewaffnet in Vor- und



So wird aus Pflanzen Farbe: Kinder lernen, wie man aus Apfelrinde gelbe und aus Holunderbeeren lila Tinte macht.

Erst wird Seifenlauge hergestellt, dann Seifenblasen im Maxi-Format. Wichtig: Der echte MDC-Laborkittel.



Grundschulen auftauchen oder Kindergeburtstage intellektuell bereichern, wenn man sie bucht. „Forschergarten“ heißt diese Initiative, die dem Gläsernen Labor angegliedert ist.

VON CHEMIE BIS NEUROBIOLOGIE

Claudia Jacob hat den Überblick über alle Angebote, die Biologin ist seit 2004 dabei. Damals war das Gläserne Labor bereits fünf Jahre alt, aber es ist seitdem noch mächtig gewachsen. „Vormittags sind oft drei Labore belegt“, sagt die Programmkoordinatorin. Neben dem MaxLab, an dem sie selbst an diesem Vormittag den Wald-Kurs leitet, gibt es noch das ChemLab, unterhalten vom Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP, siehe Seite 22), und das GenLab, das molekularbiologische

Gläsernes Labor MaxLab (3)



Welche Geheimnisse birgt der Waldboden? Welche Tiere leben hier und wie werden die Blätter zersetzt? Wer im Gläsernen Labor war, weiß Bescheid.

Labor, das von der Campus-Managementgesellschaft BBB stets mit den neuesten Analysegeräten der Genforschung ausgestattet wird. Mit diesem Gen-Labor habe 1999 alles angefangen, erzählt Claudia Jacob. Für die Gentechnik als gesellschaftlich umstrittene Technologie war es am wichtigsten, „gläsern“ zu sein, also ihre Methoden offenzulegen, um Vertrauen zu schaffen.

Schüler und Schülerinnen der Oberstufe sind die Hauptzielgruppe des Gläsernen Labors. Sie können heute auch so spannende Themen wie die Neurobiologie praktisch erkunden: An acht Experimentierstationen lassen sie unter anderem Muskeln zucken, leiten Nerven-Aktionspotenziale ab (übrigens am lebenden Regenwurm) und testen die Lerngeschwindigkeit ihres eigenen Gehirns.

Claudia Jacob erzählt, dass es regelrechte „Stammgäste“ gibt: junge Menschen, die das Gläserne Labor bereits als Kindergartenkinder toll fanden, als Grundschüler dabei geblieben sind und nun als Gymnasiasten ihre Spezialgebiete vertiefen. „Wenn frühere Teilnehmer in der Forschung landen, etwa am Max-Delbrück-Centrum promovieren, treffe ich sie gelegentlich bei Veranstaltungen wieder.“ Im Idealfall wird sie Einzelne sogar als Dozenten für das Gläserne Labor gewinnen können.

Die Waldkinder haben inzwischen ihre lebende Beute unterm Stereomikroskop untersucht, die Beine der Tausendfüßler zu zählen versucht, an einer stinkenden Wanze gerochen und gelernt, dass die Asseln den Krebstieren zuzuordnen sind. Eines der größeren Mädchen hat die Rote Samtmilbe in einer dreidimensionalen Zeichnung festgehalten, und Tilman hat sich mit den Würmern angefreundet.

Am Schluss werden alle Tiere wieder am Waldrand freigelassen. Einige der Kinder tragen noch ihre weißen Laborkittel, als sie die Treppe hinunterhüpfen. „MDC“ steht darauf in weißen Lettern auf blauem Feld. Einem Mädchen, das gerade erst mit dem Lesen angefangen hat, reicht der Kittel bis zu den Füßen. Stolz rafft sie ihn am Bauch zusammen, tanzt und ruft: „Ich bin das MDC! Ich bin das MDC!“ ■



J. Delbrück

WER WAR MAX DELBRÜCK?

Der Mann, nach dem das Forschungsinstitut Max-Delbrück-Centrum (MDC), aber auch das MaxLab und das Café Max am Eingang des MDC benannt sind, hat selbst nie direkt in Berlin-Buch gearbeitet. Aber er hat das Gebiet mitbegründet, auf dem alle Forschung auf dem Campus beruht: die Molekularbiologie.

Max Delbrück lebte von 1906 bis 1981. Er studierte zunächst Astronomie, fand dann über die Quantenmechanik zur theoretischen Physik, in der er promovierte. Ab 1932 arbeitete er am Kaiser-Wilhelm-Institut für Chemie in Berlin-Dahlem eng mit der Kernforscherin Lise Meitner zusammen. Während dieser Zeit organisierte der Jungforscher wissenschaftliche Konferenzen in seinem Privathaus in Berlin-Grünwald. „Ein regelmäßiger Gast dabei war Nikolai Timoféeff-Ressovsky vom Kaiser-Wilhelm-Institut für Hirnforschung in Berlin-Buch“, erzählte Friedrich Luft 2007 in einem biographischen Artikel im Journal of Molecular Medicine. „Timoféeff berichtete über seine Methode, mit Röntgenstrahlen Mutationen im Versuchstier Fruchtfliege zu erzeugen.“ Diese Versuche, an denen sich neben Delbrück bald auch der Physiker Karl Zimmer beteiligte, machten die Eigenschaften der „Gene“ greifbarer, deren chemische Struktur damals noch nicht aufgeklärt war. Sie inspirierten den Physiker Erwin Schrödinger zu seiner berühmten Vortragsserie „Was ist Leben?“ und dem gleichnamigen, einflussreichen Buch.

Max Delbrück, inzwischen Biophysiker, emigrierte 1937 in die USA, mit den Nazis wollte er nichts zu tun haben. Zusammen mit Salvador Luria führte er Anfang der 1940er-Jahre ein entscheidendes Experiment an Bakterien und Viren durch, mit dem die beiden beweisen konnten, dass Mutationen zufällig und nicht zielgerichtet auftreten. Delbrück und Luria erhielten dafür 1969 den Nobelpreis, zusammen mit einem anderen Begründer der Molekularbiologie, Alfred Hershey.

Ionen sind sein Leben

Thomas Jentsch erforscht einen grundlegenden Prozess des Lebens: den Transport elektrisch geladener Teilchen in Zellen und durch die Zellhülle hindurch.

von Klaus Wilhelm

THOMAS JENTSCH ist Vollblutforscher. Der Mann redet schnell, wirkt hoch beschäftigt und dabei wie in seinem natürlichen Element. Er leitet die Abteilung für Physiologie und Pathologie des Ionen transports am MDC und am Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP) und hat bereits 19 Publikationen in „Nature“ und „Science“ auf seinem Konto – den wichtigsten Wissenschaftszeitungen überhaupt.

Das erste dieser „Paper“ erschien Anfang der 1990er-Jahre, als der Mediziner und Physiker weltweit erstmals einen sogenannten spannungsabhängigen Chlorid-Kanal entdeckt hatte – aus dem elektrischen Organ eines Zitterrochen. Was bedeutet: Er hat das Gen für dieses Protein und dessen Funktion beschrieben. „Daran habe ich vier Jahre lang hart und unter Stress gearbeitet“, erinnert sich der 59-Jährige.


Die bahnbrechende Entdeckung war nur der Startschuss. In der Folgezeit hat Jentschs Team entsprechende Chlorid-Kanäle auch in den Zellen von Säugtieren identifiziert – eine ganze Genfamilie, wie es im Fachjargon heißt, mit insgesamt neun Mitgliedern. Diese Gene enthalten die Bauanleitung für bestimmte Proteine, die in der äußeren Hülle (Membran) von verschiedenen Zellen in verschiedenen Geweben des Körpers sitzen. Oder in den Membranen von winzigen Zellbestandteilen, den Endosomen oder Lysosomen. Endosomen sind kleine Säckchen, die sich

von der Zellmembran abschnüren und verschiedene Moleküle zu den Lysosomen transportieren. Dort zerlegen spezialisierte Enzyme die Moleküle in ihre Einzelteile, die dann entsorgt werden.

Durch alle Membranen strömen unentwegt verschiedene Ionen – etwa positiv geladene Kalium- und Wasserstoff-Ionen oder negativ geladene Chlorid-Ionen. Sie werden gebraucht für den Stoffwechsel der Zelle, um zum Beispiel den für biochemische Reaktionen wesentlichen Säuregrad zu regulieren oder um elektrische Spannung zu erzeugen. „Der Ionen transport“, erklärt Thomas Jentsch, „gehört zu den elementaren Prozessen des Lebens.“

Die vom Team des Forschers beschriebenen Proteine der CIC-Familie zeichnen sich durch zwei verschiedene Arten des Ionen transports aus. Zum einen dienen die Proteine als simple Kanäle: Die Chlorid-Ionen wandern einfach durch die Poren der Proteine, getrieben von der elektrischen Spannung und von Konzentrationsunterschieden der Ionen innerhalb und außerhalb der Membran. Zum anderen wissen die Berliner Forscher seit Kuzem, dass mittels bestimmter CIC-Proteine Ionen ausgetauscht werden.

Beispiel: Die Enzyme im Inneren der Lysosomen brauchen saure Verhältnisse, sonst funktionieren sie nicht. Für das angesäuerte Umfeld sorgen Protonen, positive Wasserstoff-Ionen, die mit Hilfe einer Energie verschlingenden



Das Mikroskop-Bild zeigt einen Querschnitt durch ein Nierengefäß (Tubulus). Grün: der Ionenaustauscher CIC-7. An der Gelbfärbung (rechts) sieht man, wo er sitzt: auf sogenannten Lysosomen.

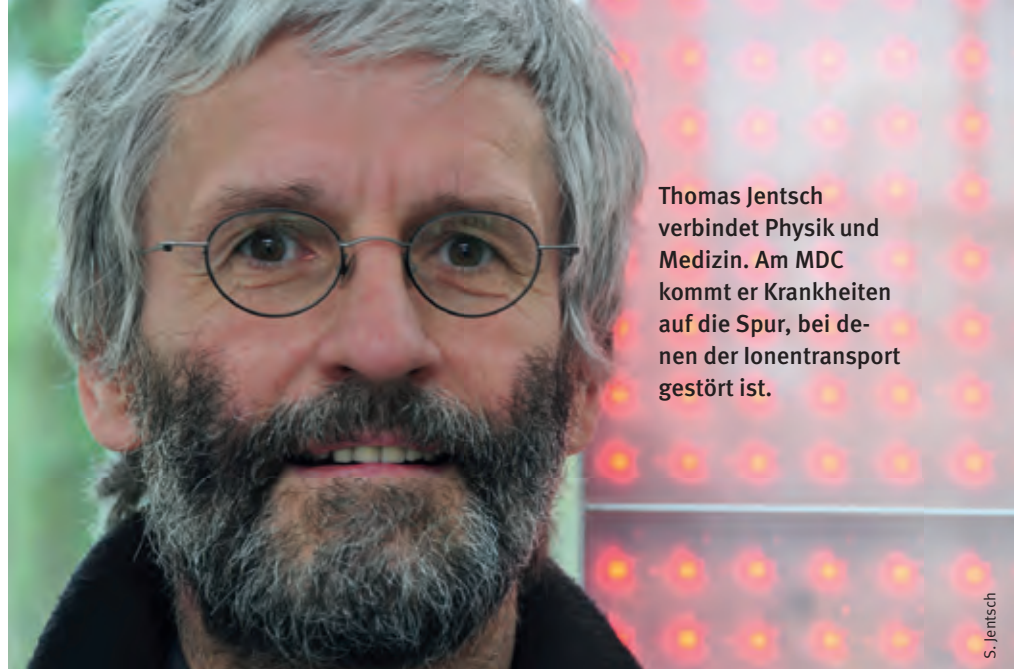
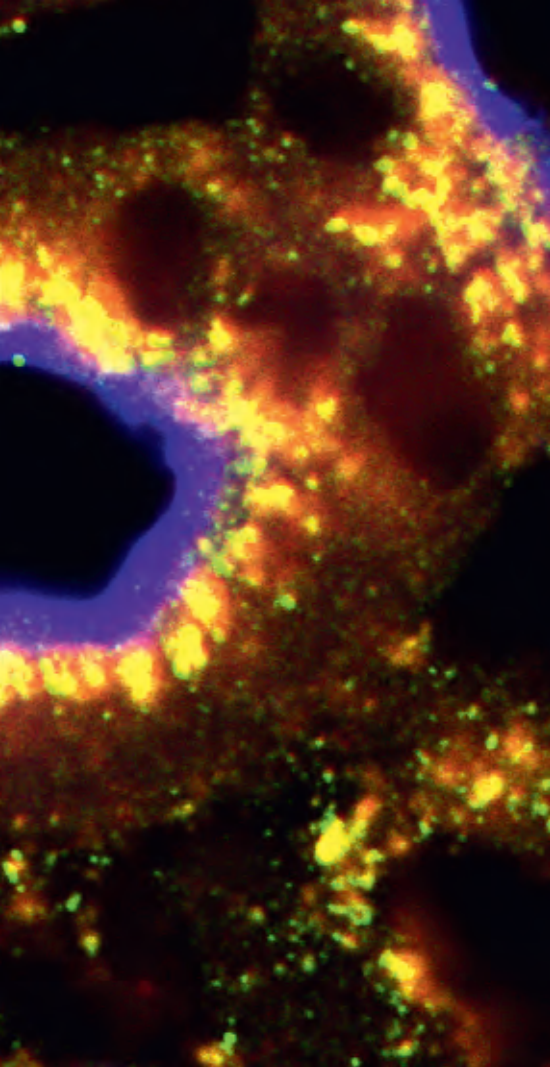
Ionenpumpe aktiv in die Lysosomen eingeschleust werden. Die positiv geladenen Teilchen erzeugen dort eine elektrische Spannung, die die Ionenpumpe eigentlich blockieren müsste. Es muss also eine Gegenmaßnahme existieren, damit der Prozess weiterläuft.

KEIN KANAL, EIN IONENAUSTAUSCHER

Bis vor kurzem dachten die Forscher, dass diese Gegenmaßnahme aus Chlorid-Ionen besteht, die über die Kanäle einströmen und die Ladung neutralisieren. Doch der Prozess ist viel komplexer. Denn CIC-7 wirkt nicht als Kanal, sondern als Ionenaustauscher: Zwei Chlorid-Teilchen wandern ein, ein Proton strömt dafür wieder hinaus.

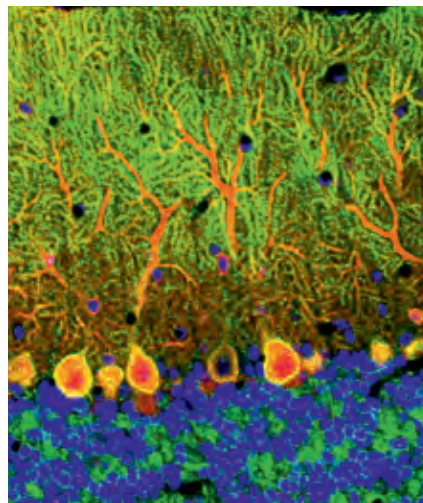
Warum es sich die Zelle so umständlich macht, bleibt nebulös. Doch dass CIC-7 als Ionenaustauscher fungiert, entscheidet über die Funktion der Lysosomen. „Wenn das Protein nicht richtig arbeitet, sind die Lysosomen zwar noch sauer, enthalten aber weniger Chlorid“, betont Thomas Jentsch, „und wahrscheinlich führt genau das zu Krankhei-

MDC/JS, Weibert



Thomas Jentsch verbindet Physik und Medizin. Am MDC kommt er Krankheiten auf die Spur, bei denen der Ionentransport gestört ist.

S. Jentsch



Auch im Kleinhirn (Mikroskopbild links mit rötlichen Nervenzellen) spielen Ionentransporter eine Rolle, hier der grün gefärbte Kalium-Chlorid-Cotransporter KCC2.

zugehörigen Gen verursachen eine bestimmte Form der menschlichen Taubheit. Den Mechanismus der Krankheit haben die Forscher bei Mäusen untersucht.

Bedingt durch diese Mutationen ist die Funktion der Haarzellen im Ohr beschädigt. Auf diesen Zellen schwingen ultrafeine Härchen im Rhythmus der Schallwellen. Durch diese Schwingungen animiert, strömen Kalium-Ionen in die Haarzellen, worauf ein elektrisches Signal ins Gehirn geleitet wird und ein Höreindruck entsteht. Über KCNQ4 fließen die Ionen wieder aus den Haarzellen heraus – funktioniert das nicht, sterben die Haarzellen im Laufe der Zeit durch Überlastung ab.

„Wir haben dieses Protein auch in den Tastzellen der Haut nachgewiesen“, sagt Jentsch. Dort gehen die Zellen durch die Mutationen aber nicht zugrunde. Vielmehr verändert sich das Fein-Tuning des Tastsinns: Die Betroffenen können selbst sehr langsame Vibrationen noch wahrnehmen, die gewöhnlichen Menschen verborgen bleiben. Sie werden zu „Super-Fühlern“ – keine Krankheit, sondern eine Spielart des Lebens, die aufzuspüren und aufzuklären Vollblutforschern wie Thomas Jentsch vorbehalten ist. ■

ten.“ Die MDC-Forscher haben das Gen für das Protein in Mäusen so verändert, dass das Protein nicht mehr als Ionenaustauscher wirkt, sondern als einfacher Ionenkanal. Prompt litten die Tiere an Osteopetrose – einer Erkrankung, bei der die Knochen übermäßig verkalken (und die nicht mit Osteoporose zu verwechseln ist). Gleiches passiert in noch schwererer Form, wenn man das Gen für CIC-7 komplett zerstört. Das Team von Thomas Jentsch hat bereits bei Osteopetrose-Patienten Mutationen im Gen für dieses Protein als Krankheitsursache nachgewiesen.

Ähnlich fatal wirkt es sich aus, wenn die Wissenschaftler bei Mäusen die anderen Gene für die Ionenkanäle und -austauscher lahm legen. CIC-5 etwa wird für die Membran von Endosomen in Nierenzellen hergestellt. Ist es kaputt, entwickeln Mäuse wie Menschen das „Dent-Syndrom“. Dann bilden sich Nierensteine. Mutationen in einer Untereinheit für CIC-K, ein anderes Familienmitglied, münden in Salzverlust und Taubheit bei Mensch und Maus. Wird

das Gen für CIC-2 zerstört, degeneriert die weiße Substanz des Gehirns, bei Verlust eines anderen Gens aus der Gen-Familie der Hippocampus – eine Hirnregion, die für das Gedächtnis unerlässlich ist.

Im Zentralen Nervensystem aktiv sind auch die Kalium-Chlorid-Transporter, die Jentschs Team interessieren. Durch einen dieser Transporter sinkt in Nervenzellen die Menge an Chlorid. Folge: Bestimmte Botenstoffe hemmen Nervenzellen statt sie zu erregen. Gleichermaßen bestimmen auch Kaliumkanäle entscheidend, wie Nervenzellen erregt werden. Die Forscher haben mehrere dieser KCNQ genannten Proteine und die ihnen zugrunde liegenden Gene identifiziert. Sind diese Gene mutiert, können sie Krankheiten auslösen, beispielsweise Epilepsie. KCNQ4 spielt in der Hörverarbeitung im Innenohr eine entscheidende Rolle. Mutationen im

MDC/K. Gödde

Ein alter Hase duckt sich nicht

Mit Friedrich Luft hat Berlin einen Mediziner gewonnen, der Forschung und Heilung wie kein anderer integriert.

von Klaus Wilhelm

„AUFHÖREN? NÖ“, sagt Friedrich Luft, „kommt nicht in die Tüte.“ Der 70-Jährige hat erst kürzlich einen eigenen Antrag bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft gestellt. „Kann nicht jeder in diesem Alter sagen“, legt der Mediziner nach. Noch immer leitet er eine Arbeitsgruppe, die Gene für Herz- und Kreislauferkrankungen und die damit verbundenen Risikofaktoren untersucht und die auf eines abzielt: „Dass weniger Leute an Herz- und Kreislauferkrankungen sterben.“ Oder zumindest viel später im Leben. Das ist das eine. Das andere: Luft fungiert als Direktor des „Experimental and Clinical Research Center (ECRC) der Charité und des MDC, das die Zusammenarbeit von Grundlagenforschern und klinischen Ärzten fördern soll.

„Deshalb liegt die schwierigste Aufgabe noch vor mir“, sagt er, „die sehr guten Grundlagen des biomedizinischen Instituts am MDC in eine gute Partnerschaft mit der Charité zu bringen.“ Offenbar sein Herzens-Thema: „Meine Aufgabe ist es, Ärzte zu begeistern, hier mitzumachen“, erklärt er. Das heißt: Leute zu finden, die ein konkurrenzfähiges Forschungsprogramm auf die Beine stellen können – samt der Akquise von Geldern. Leute, die ihren Forschergeist vereinbaren können mit ihrer

Tätigkeit im Krankenhaus. Das heißt für Luft auch: Politik und Kostenträger müssen diese Top-Leute von Nacht- und Wochenenddiensten befreien. Und sich einigen, wer die Forschung und wer den Arztjob bezahlt. „Klingt trivial“, sagt Luft, „ist es aber nicht.“

Friedrich Luft ist, salopp gesagt, ein Typ. Wenn er redet, dann humorvoll, sachlich, schnoddrig, zuweilen selbst-ironisch – ohne dass man jemals den Verdacht hätte, der Mann würde sich nicht ernst nehmen. Selbst wenn er sich als „romantischen Arzt“ bezeichnet, nimmt man ihm das ab, obwohl so etwas vom heutigen Medizinbetrieb wie entrückt erscheint. Auf der anderen Seite lodert in ihm die Glut des leidenschaftlichen Wissenschaftlers, der „vor 40 Jahren oder so“ von einem Klinikchef zum Spezialthema Blutdruck geradezu genötigt wurde, obwohl er sich gar nicht spezialisieren wollte. „Ich bin immer noch kein Kardiologe“, betont er ausdrücklich, „aber ich kann mich mit denen unterhalten.“

Bis dahin hatte Luft schon einiges erlebt. Seine ersten Lebensjahre verbrachte er im Berlin des Zweiten Weltkriegs. Der Vater ein Halb-Schotte, die Mutter

Fotos: D. Gust für bdiw (3)

Forschung in der „Stoffwechsellammer“: Sauerstoff-Aufnahme und Kohlendioxid-Abgabe der Probandin können hier genauestens gemessen werden. Am Fenster Friedrich Luft.



Der neugierige Blick auf die Welt zeichnet den Forscher aus. Friedrich Luft lässt sich auch mit 70 noch gern überraschen.



eine Russland-Deutsche, sein Onkel der später berühmte Theaterkritiker Friedrich Luft. Von der US-Besatzungsbehörde 1946 angeheuert, wechselte der Vater – ein renommierter Mediziner – in die USA, wo er in den 1950er-Jahren ein Institut leitete, in dem die ersten Astronauten untersucht und ausgebildet wurden. Als junger Erwachsener studierte Friedrich Luft Biologie und Medizin. 20 Jahre verbrachte er an der Indiana University in Indianapolis, ab Mitte der 1970er-Jahre als Professor.

WO GEHT DAS SALZ HIN?

Schon damals interessierte ihn die bis heute offene Frage, wie sich Kochsalz, also Natriumchlorid, auf den Blutdruck auswirkt. „Wo geht das Salz im Körper überhaupt hin?“ fragt er sich fast selbstvergessen und erzählt, dass er an einem Projekt des Erlanger Nierenspezialisten Jens Titze, derzeit an der Vanderbilt University, beteiligt ist. Das Team hat im Körper von Tieren Salzspeicher entdeckt und mit der Kernspin-Tomografie sichtbar gemacht. „Die Natrium-Ionen heften sich an bestimmte Gewebsbestandteile, die Proteoglykane“, sagt Friedrich Luft. Diese Verbindungen aus Proteinen und Zuckermolekülen werden samt ihrer Ionen-Fracht gespeichert. „Und die Speicherkapazität hat etwas mit der Regulation des Blutdrucks zu tun“, erklärt der MDC-Forscher. Er ist gespannt auf die ersten Daten vom Menschen, die er demnächst in Händen halten wird – und hofft, dass sie für die Therapie des Bluthochdrucks nützlich sein werden.

Mit Jens Titze steht Luft seit seiner Zeit in Erlangen in Kontakt. Dem Ruf

der dortigen Universität war er 1989 gefolgt, als in der amerikanischen Wissenschaft zur Zeitenwende geblasen wurde – in Richtung Molekularbiologie. „Ich hab da ein paar Kurse belegt“, erklärt er trocken, „aber als die amerikanischen Geldgeber meine Anträge gelesen haben, sagten die nur: Fred ist ein netter Kerl, aber er hat das ja noch nie gemacht.“ In Erlangen störte das keinen. 1992 folgte dann der Wechsel ins Max-Delbrück-Centrum und zur Franz-Volhard-Klinik für Herz-Kreislauferkrankungen. Zurück nach Berlin. „Das war schon komisch“, erinnert sich Luft, „aber auch eine bombastisch gute Idee, denn hier habe ich richtig was bewirken können.“

Was? „Dass ich zwanzig junge Leute für die Medizin und die Wissenschaft begeistern konnte, die jetzt ihr Ding machen“, sagt er sofort, „das reicht

doch!“ Zwei türkischstämmige Mitarbeiter kamen 1993 mit einer Publikation von Nihat Bilginturan vorbei: Der hatte 20 Jahre zuvor über eine in der Türkei lebende Familie geforscht, die an vererbtem Bluthochdruck und zugleich an verkürzten Fingern litt. „Dass Bluthochdruck und Kurzfingerigkeit etwas miteinander zu tun haben können, leuchtete mir überhaupt nicht ein“, sagt Luft. Das Rätsel begann ihn zu faszinieren.

Der Blutdruck der Patienten übersteigt normale Werte um ein Drittel bis die Hälfte, was dazu führt, dass sie schon im mittleren Alter Schlaganfälle erleiden. Inzwischen haben die MDC-Forscher weltweit ein halbes Dutzend betroffener Familien aufgespürt.

Als die MDC-Forscher die Erbkrankheit ab 1994 mit den neuen Methoden der Molekularbiologie betrachteten, waren sie sicher, ein Gen zu finden, das ihr

HEILEN UND FORSCHEN – AUCH AMBULANT

Auf dem Gelände des MDC, im Gebäude des „Experimental and Clinical Research Center“ (ECRC) am Lindenbergerweg 80, führt die Charité mehrere Ambulanzen, die jährlich einige Tausend Patienten aufsuchen. Es sind Ambulanzen für Skelettmuskel-Erkrankungen, Multiple Sklerose, Fettstoffwechsel- und Herzmuskel-Erkrankungen, Allergien und Asthma bei Kindern sowie spezielle Nieren- und Hochdruckerkrankungen. „Zwei psychiatrische Ambulanzen sollen noch dazukommen“, erklärt Friedrich Luft, Direktor des ECRC, „und wir konzentrieren uns auf schwer erkrankte Menschen.“

Gemeinsam mit den Kollegen der Charité erforschen die Wissenschaftler des MDC hier Fragen, die mit den verschiedenen Krankheiten zusammenhängen. Aktuelles Beispiel: Patienten mit der sogenannten Dysferlinopathie, einer genetisch bedingten Muskelerkrankung. Hier ist die entsprechende Ambulanz beteiligt an einer Studie, in der ein neues Medikament getestet wird.

Nanotechnik hilft Friedrich Luft beim Forschen. Hier bedient er ein Rasterkraftmikroskop. Damit kann er Zellen nicht nur sehen, sondern auch Kräfte auf die Zellmembranen ausüben, um ihre Eigenschaften zu bestimmen.



zugrunde liegt. Weit gefehlt: „Wir haben alle möglichen Gene durchgeprüft, die in Frage kommen“, erklärt der Forscher, „aber die sind alle in Ordnung.“

GESTÖRTE GEN-REGULATION

Allerdings kamen die Wissenschaftler um Sylvia Bähring von der Genetik-Abteilung der Arbeitsgruppe zu einem anderen Befund. Die Reihenfolge bestimmter Gene auf Chromosom 12 weicht von der Norm ab. Folge der Umverteilung: Die Regulation der Gene funktioniert nicht mehr korrekt. Die Mechanismen sind anscheinend dermaßen kompliziert, dass sie sowohl die Entwicklung des Fingerskeletts als auch der Gefäße beeinflussen – und die Elastizität der Gefäßwände hat wiederum Einfluss auf den Blutdruck.

Um den komplexen molekularen Prozessen auf die Schliche zu kommen,

hat Luft's Team Gewebeproben der Patienten gewonnen und daraus Stammzellen produziert, die sich in verschiedene Zelltypen verwandeln lassen. So können die Wissenschaftler die regulierenden Mechanismen vergleichen bei den Prozessen, die an der Skelettbildung der Finger und der Gefäßmuskulatur beteiligt sind. In Knorpelzellen etwa haben die Forscher eine Bruchstelle auf Chromosom 12 nahe einem Gen nachgewiesen, das unter anderem die Entwicklung der Finger steuert. Dieses Gen ist in seiner Aktivität gedrosselt, weil in der Nähe liegende regulatorische Elemente gestört sind. „Wir untersuchen gerade die entsprechenden Signalwege“, sagt der Professor und ist sich sicher, „dass wir aus dem Studium dieser seltenen Krankheit sehr viel lernen werden über die Mechanismen, die den häufigen nicht-erblichen Bluthochdruck unter älteren Menschen verursachen.“

„Man muss immer wieder neugierig sein als Forscher“, findet Luft, „und unzufrieden, und sich immer wieder erneuern.“ Vor kurzem hat er deshalb noch eine Gast-Professur in Iowa angenommen. Und „ich pflege noch ein Verhältnis mit der Vanderbilt-University, um frische Ideen zu kriegen und Kooperationskontakte für meine Leute zu knüpfen.“

Wolf-Hagen Schunck zählt zu diesen Leuten. Der Biochemiker hat eine Firma gegründet, mit der er ein neues Medikament gegen Herzrhythmusstörungen

vermarkten will. „Es geht um Eicosanoide“, sagt Luft – Signalmoleküle, die unter anderem Prozesse bei Entzündung und Immunabwehr kontrollieren. Der Körper stellt sie her aus Omega-6- und Omega-3-Fettsäuren, die wir täglich zu uns nehmen. Die MDC-Forscher haben in Versuchen festgestellt: Es kommt darauf an, ob die Eicosanoide aus Omega-3- oder Omega-6-Fettsäuren erzeugt werden. „Die aus Omega-3-Fettsäuren resultierenden Eicosanoide haben wesentlich günstigere Effekte“, betont Luft. Sie können offenbar vor bestimmten Herzrhythmusstörungen wie dem berüchtigten Vorhofflimmern und vor plötzlichem Herztod schützen.

„Wer mehr Fischöl mit Omega-3-Fettsäuren isst, produziert mehr solcher guten Eicosanoide“, sagt der Mediziner. Das Problem: Die meisten Menschen in westlichen Industriegesellschaften konsumieren nicht genug Omega-3-Fettsäuren. So haben die Berliner Forscher Eicosanoide im Labor synthetisiert, die den Effekt der natürlichen Substanzen noch übertreffen und die bald in klinischen Versuchen getestet werden sollen. „Wir haben außerdem Hinweise, dass diese künstlichen Eicosanoide den Blutdruck senken, gegen Entzündungen wirken und Nierenversagen in speziellen Fällen verhindern“, sagt Luft und sieht „völlig neue Therapieformen“ kommen. Das freut den „alten Hasen“ so richtig. Und spornt ihn an zu neuen Taten. ■

DAS BUCH ZUM THEMA

Über die türkische Familie, die für die Bluthochdruckforschung so wichtig war, erscheint im Dezember 2012 ein Buch:

The Case of the Short-Fingered Musketeer

von Russ Hodge

Bestellungen und Fragen zum Buch: hodge@mdc-berlin.de

Exzellenz!

Wer sich für die Signalwege in Zellen interessiert, kann jetzt binational promovieren: im deutsch-israelischen Doktorandenprogramm SignGene.

von Judith Rauch

ISRAEL HAT SEINE touristischen Attraktionen: den Felsendom in Jerusalem, den Davidsturm, den Ölberg, den Strand von Haifa. Doktorand Daniel Heinze, Humanbiologe am MDC, hat sie erlebt und im Mitarbeitermagazin iMDC in Wort und Bild dargestellt. Er war nämlich dabei bei der Auftaktveranstaltung zum neuen deutsch-israelischen Doktorandenprogramm „Frontiers in Cell Signaling&Gene Regulation“, kurz SignGene: Eine Gruppe Berliner Wissenschaftler traf sich dazu im Januar 2012 mit Kolleginnen und Kollegen aus Israel zu einem Symposium mit Vorträgen und Diskussionen. Und anschließend ist Daniel Heinze noch ein wenig mit seiner Kamera gereist. „Ein faszinierendes Land“, war das Fazit seines Besuchs.

Auch Heinzes Doktorvater, der Krebsforscher Claus Scheidereit, ist fasziniert von Israel. Wenn man ihn fragt, warum er SignGene ins Leben gerufen hat und den Austausch mit Israel für wichtig hält, dann fällt immer wieder ein Wort: „Exzellenz!“ An exzellenten Forschungseinrichtungen hat das kleine Land eine ganze Reihe zu bieten.

Professoren des MDC kooperieren beispielsweise seit langem mit dem Biochemiker und Nobelpreisträger Aaron Ciechanover aus Haifa.

IDEALE ERGÄNZUNG

Das „Technion“ in Haifa, die technische Spitzenuniversität Israels, lag also als Ansprechpartner nahe, als Scheidereit sich 2009 daran machte, eine deutsch-israelische Forschungskoooperation zum Thema Krebsforschung aufzubauen. Zusätzlich gewinnen konnte er die Hebrew University in Jerusalem (HUJI) sowie auf deutscher Seite die Berliner Humboldt-Universität und die für ihre medizinische Forschung weltbekannte Charité. Alle fünf Partner ergänzen sich nach Einschätzung von Scheidereit geradezu ideal: „Das MDC ist sehr stark in Molekularbiologie, Molekulargenetik und Mausmodellen, aber auch in medizinischer Systembiologie, wo wir eng mit Wissenschaftlern der Humboldt-Universität zusammenarbeiten. Am Technion sind Bioingenieurwesen, Biotechnologie sowie Nanotechnologie besondere Stärken, und es gibt viele Schnittstellen zur Physik und zur Che-


mie. Mit Schwerpunkten in Epigenetik und quantitativer Biologie ergänzt all das die HUJI in Jerusalem.“

Ein Student, der künftig – gefördert von der Helmholtz-Gemeinschaft – innerhalb des Doktorandenprogramms SignGene promoviert, wird also viele unterschiedliche Methoden kennenlernen. Aber auch unterschiedliche Forschungskulturen: „Größere Teams mit vielseitigen Ressourcen in Deutschland“, wie Scheidereit es beschreibt, „kleinere Teams, die für ihre Spitzenleistungen sehr fokussiert arbeiten müssen, in Israel.“

Seine israelische Kollegin, die Biophysikerin Adi Guterman aus Haifa, sieht das ähnlich: „Ein Forschungsaufenthalt im Ausland ist eine lebenswichtige Chance für jeden Wissenschaftler, und Israel hat nun einmal die besten wissenschaftlichen Verbindungen zu Deutschland. Israelische Studenten sind glücklich, wenn sie nach Berlin gehen dürfen.“

Um sichtbar zu machen, welche neuen Netzwerke sich da auf tun, hat Scheidereit einige Kollegen am MDC und an den Partner-Universitäten gebeten, anzugeben, mit welchem Wissenschaftler aus dem jeweils anderen Land sie sich denn vorstellen könnten, künftig zusammen zu forschen. Und Oksana Seumenicht, Referentin für Internationale Angelegenheiten am MDC, hat daraus eine Grafik gemacht. Obwohl darin Personen und nicht etwa Proteine miteinander verbunden sind, sieht sie ein wenig aus wie das eng vernetzte System der Signalwege in einer Zelle. ■

A. Levay, TECHNION Spokesperson



Auftakt in Haifa: Israelisch-deutsches Symposium im Januar 2012. Hier wurden die Grundlagen gelegt für ein Doktorandenprogramm, das für sechs Jahre mit 1,8 Millionen Euro gefördert wird.

Tierversuche – ja, aber mit

Die rechtliche Gleichstellung des Tiers mit dem Menschen lässt sich nicht durchhalten.

von Jens Reich

IN DER experimentell-biologischen Forschung, auch am MDC, werden Tiere zu dem ausschließlichen Zweck gehalten, Erkenntnisse über die zellbiologischen und biochemischen Grundlagen von Lebensprozessen zu ermöglichen. Darunter sind wirbellose Tiere, etwa Fadenwürmer, aber auch Wirbeltiere, vor allem Zebrafische, Mäuse und Ratten. Die staatlich kontrollierte Regulation verlangt, dass die Tiere artgemäß gehalten werden und dass nach Abschluss der Experimente ihr Leben angstfrei, schmerzfrei und ohne Qual beendet wird. Während eines Experiments darf einem Tier nur dann Leid zugefügt werden, wenn es für den hochrangigen Versuchszweck wirklich unerlässlich ist.

Außerhalb der genehmigten Forschungsprojekte und ohne solche Zwecke würden diese Tiere gar nicht erst zu leben beginnen, und sie könnten sich außerhalb der für sie künstlich hergestellten Lebensbedingungen nicht am Leben halten.

Dies ist der Rahmen für die Untersuchung, ob die Handlungen der Experimentatoren moralisch gerechtfertigt sind.

Die philosophisch-ethische Grundlage dafür ist das Verhältnis von Mensch und Tier, hier: dem in den menschlichen Kulturraum integrierenden Tier. In diesem Verhältnis hat der Mensch eine besondere Stellung, denn es ist sein Handeln, das diesen Kulturraum als Lebensraum auch für die mit ihm zusammenlebenden Tiere bereitstellt und bewahrt. Das ursprünglich „wild“ lebende Tier wird gezähmt und dann gezüchtet, manchmal integriert es sich auch spontan.

OHNE LEID UND SCHMERZ

Die Sonderstellung des Menschen besteht darin, dass er dem Leben des tierischen Partners einen rational begründeten Zweck setzt. Er ist für die Begründung und das daraus folgende Handeln moralisch verantwortlich. Vom Tier hingegen wird weder rationales Handeln noch moralische Verantwortlichkeit verlangt.

Zur Rechtfertigung des Umgangs mit dem Tier gehört unabdingbar, dass dessen „natürliche Würde“ gewahrt bleibt, das heißt: dass es seiner Art gemäß ohne Leid und Schmerz gehalten wird. Diese Maxime mag bei gewissen Verwendungen des Tieres – industrielle Tierhaltung, Dressur – durchaus umstritten oder klar verletzt sein. Darauf muss die Gesellschaft sachgemäß reagieren.

Lebt der Mensch mit bestimmten Wirbeltieren, etwa Hunden oder Katzen, sehr eng zusammen, dann kann sich Zuneigung entwickeln, auf die manche Tiere auch emotional zu reagieren imstande sind. Nach meiner Meinung handelt es sich dabei jedoch

von Seiten des Tieres nicht um ein personales, von Beachtung der personalen Würde getragenes Verhältnis.

Der Mensch darf dem Leben des Tieres ein Ende setzen, wenn dies als Zweck moralisch begründbar ist. Das Tier hat kein Wissen davon, dass es sterblich ist. Jedoch müssen ihm bei der Tötung Schmerz und kreatürliche Todesangst erspart bleiben. Gegen dieses Prinzip wird besonders häufig bei der Schlachtung verstoßen.

Die Einhaltung der moralischen Grenzen bei der Haltung und Tötung von Tieren – nebenbei bemerkt, auch bei der Jagd oder dem Einfangen von wild lebenden Tieren – ist ein legitimes Anliegen der Tierschutzbewegung. Ihr ist es sogar gelungen, das Staatsziel Tierschutz in der deutschen und in der europäischen Verfassung zu verankern.

Manche Tierrechtler gehen jedoch noch weiter: Sie meinen, dass die skizzierte Sonderstellung des rational handelnden Menschen gegenüber spontan lebenden Tieren nicht zu rechtfertigen ist. Solche Gleichstellung, wenn sie mehr als Lippenbekenntnis sein soll, impliziert strenge Gleichbehandlung – eine Forderung, die viele Veganer mit achtunggebender Konsequenz erfüllen. Sie nehmen dem Haustier nicht einmal die Milch oder das Ei weg.

Nach meiner Meinung lässt sich diese philosophische Position jedoch nicht konsistent durchhalten. Es lässt sich nämlich nicht schlüssig begründen, warum die Gleichstellung den Pflanzen und Mikroben nicht zugestanden wird. Sie gehören der gleichen evolutionären Verwandtschaft an und dürfen doch gesammelt, geerntet, gezüchtet, geschält, zerschnitten, gekocht, gebraten, also für menschliche Zwecke gehalten und verwendet werden – jedenfalls wenn Homo sapiens sich nicht selbst abschaffen will. Aus der Schmerzempfindung, zu der Tiere mit höherem Nervensystem im Unterschied zu Pflanzen fähig sind, kann man sehr wohl die Maxime der Vermeidung von Schmerzen ableiten, nicht jedoch die rechtliche Gleichstellung.

Dr. Gust für baw

JENS REICH Jahrgang 1939, ist Mediziner und Molekularbiologe. Der Kritiker des DDR-Regimes gehörte zur Wendezeit zu den Wortführern der friedlichen Revolution. 1991 ging er zum Forschen in die USA, von 1992 bis 2004 betrieb er Genomforschung am MDC. Reich gehörte von 2008 bis 2012 dem Deutschen Ethikrat an. Er ist Mitglied der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften.

Würde

Nach meiner Auffassung lässt sich die Aufnahme von Tieren in den menschlichen Kulturraum ethisch rechtfertigen, wenn die dabei verfolgten Zwecke verantwortlich begründet sind und die Tiere unter Bedingungen geboren, gehalten und aus dem Leben genommen werden, wie es die Achtung vor dem Tier als Partner gebietet. Diese einschränkende Bedingung kann sehr wohl Gegenstand von Kontroversen sein und ist es insbesondere bei der industriellen Tierhaltung, aber sie kann keine kategorische Ablehnung begründen.

ZELLKULTUREN REICHEN NICHT

Auch für den Spezialfall der zweckgerechten Verwendung von Tieren in der Forschung lassen sich kategorische Verbote philosophisch konsistent nicht begründen. Jeglicher moralische Einwand muss vielmehr eine schlüssige konkrete Kritik des Zweckes leisten. Das gehört in den Bereich einer transparenten Projektplanung und Genehmigungspraxis.

Die oft vorgebrachten allgemeinen Argumente, dass das Erkenntnisziel auch ohne Tierversuch erreicht werden könne oder dass das Ergebnis sich ohnehin nicht auf den Menschen übertragen lasse, sind in dieser Allgemeinheit nicht schlüssig. Zu dieser Aussage stehe ich mit meiner beruflichen Lebenserfahrung als theoretisch arbeitender Mediziner und Molekularbiologe.

Zellkulturen beispielsweise sind hervorragende Objekte systematischer experimenteller Exploration, keine Frage. An mathematischen und Computermodellen für Zellen, Organe und Organismen habe ich selbst viele Jahre gearbeitet. Ich bin sicher, dass sie wirksam helfen, begleitende Tierversuchsserien drastisch zu reduzieren und deren Interpretation zu verbessern.

Die andere Aussage, dass Schlussfolgerungen aus Tierexperimenten keine für den Menschen relevanten Ergebnisse bringen, ist jedoch angesichts der

frappanten, evolutionär entstandenen engen molekularen Verwandtschaft zwischen Tier und Mensch schlichtweg falsch. Selbstverständlich sind Erkenntnisse nicht 100-prozentig auf den Menschen übertragbar, sie müssen stets kritisch interpretiert werden.

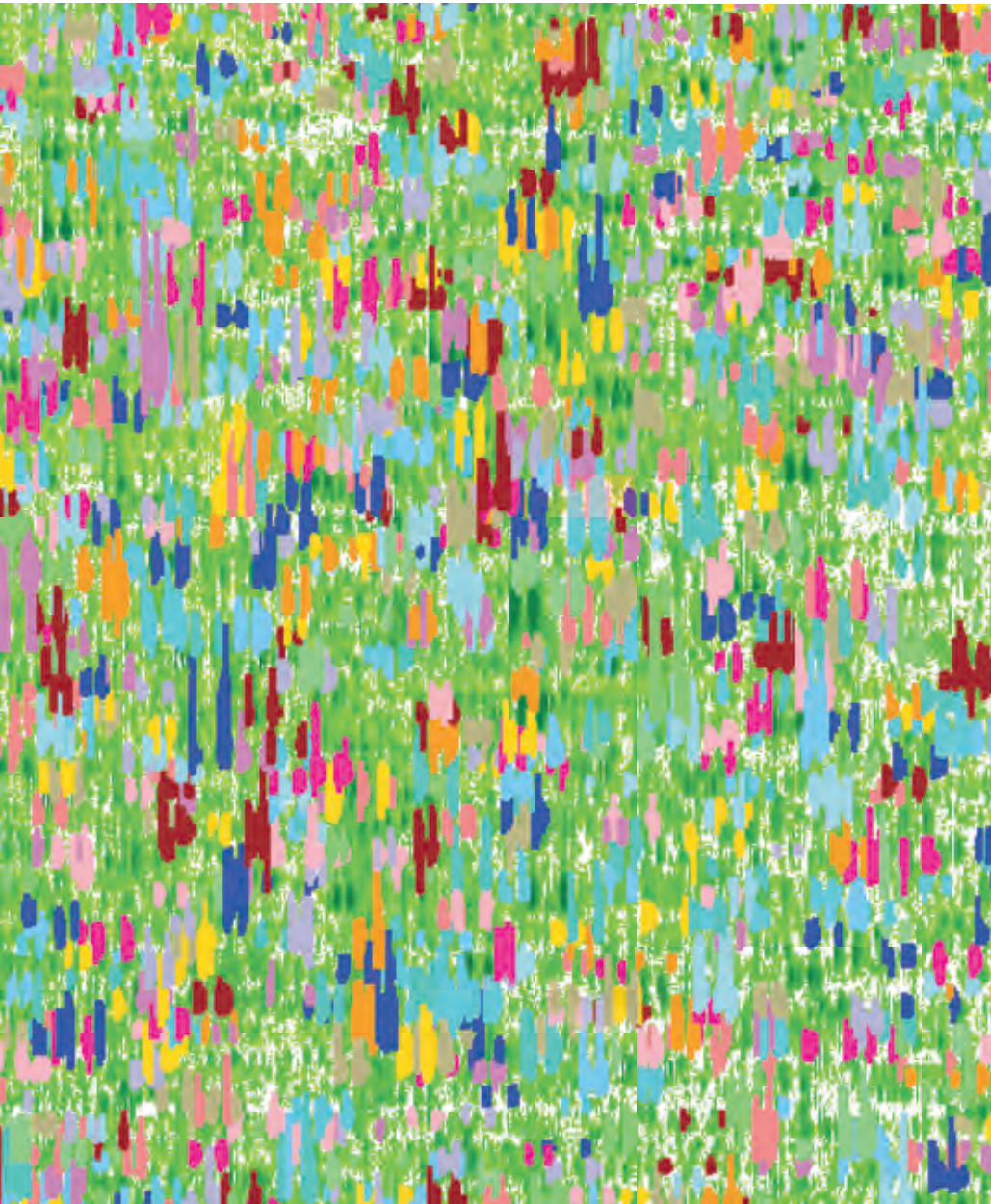
Sorgfältig begründete, sparsam eingesetzte und human durchgeführte Tierversuche sind ein unverzichtbarer Beitrag zum Erkenntnisgewinn für das

Leben von Mensch und Tier. Ohne das Bündnis mit dem Tier (wie auch mit der Pflanze) wären menschliche Kultur und Zivilisation nicht möglich. Auch dem Versuchstier vergelten wir ebenso wie allen anderen Haustieren den geleisteten Dienst durch artgerechte Haltung und Wohlbefinden. Wo gegen dieses Prinzip verstoßen wird, muss selbstverständlich korrigierend eingegriffen werden. ■

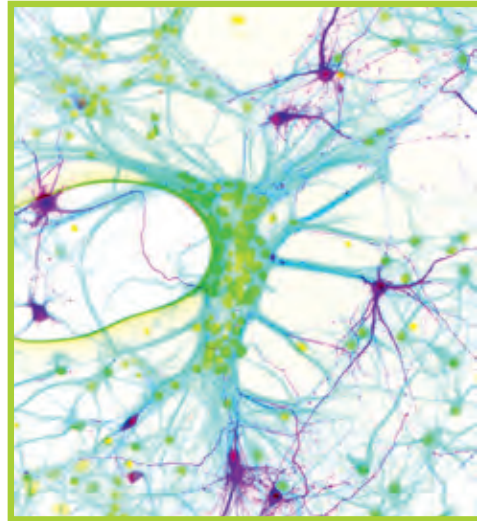


Die Ästhetik der Wissenschaft

Bilder einer Ausstellung



Proteinfragmente eines Darmbakteriums: Sie wurden mithilfe eines Massenspektrometers analysiert und nach ihrem Gewicht aufgetrennt (2. Preis).



Nervenschaltkreise: Lila erscheinen Nerven, die nach einem Gentransfer therapeutisch wirksame Proteine bilden (1. Preis).

Zebrafisch-Embryo, 2 Tage alt. Der Farbstoff zeigt an, wo das Gen *notch1b* angeschaltet ist.

MDC/M. Sury (AG Selbach)



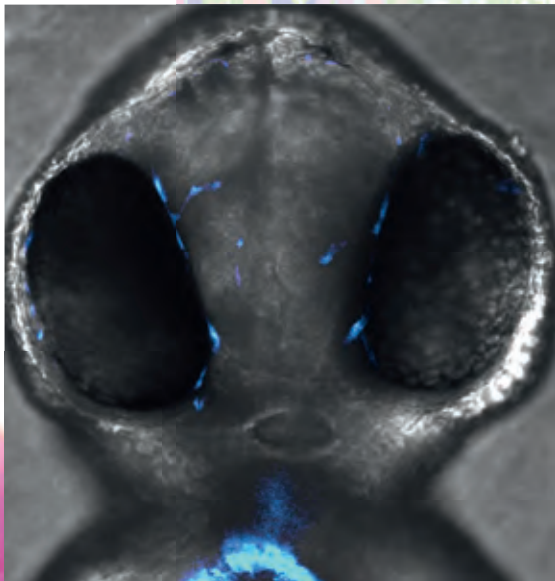
MDC/J. Meier (AG Meier)

„SIEHT KLASSE AUS – WAS IST DAS DENN?“, so hat sich wohl mancher Besucher der „Langen Nacht der Wissenschaft“ am 2. Juni 2012 in Berlin-Buch gefragt. Denn 21 großformatige Poster mit schönen, aber rätselhaften Motiven warben um die Aufmerksamkeit des Publikums – Bilder wie die, die wir auf dieser Doppelseite zeigen.

Entstanden sind sie beim Forschen in den Laboren des Max-Delbrück-Centrums, sie wurden nicht extra inszeniert. Aber extra ausgewählt, denn das MDC hatte die Campus-Mitarbeiter aufgerufen, „ästhetisch reizvolle Aufnahmen, die aus ihrer Arbeit hervorgegangen waren“, zu einem Wettbewerb einzusenden – es war bereits der sechste dieser Art. 102 Bilder wurden eingereicht, eine Vorjury um den Neurologen Helmut Kettenmann und seine Wissenschaftsmanagerin Meino Alexandra Gibson

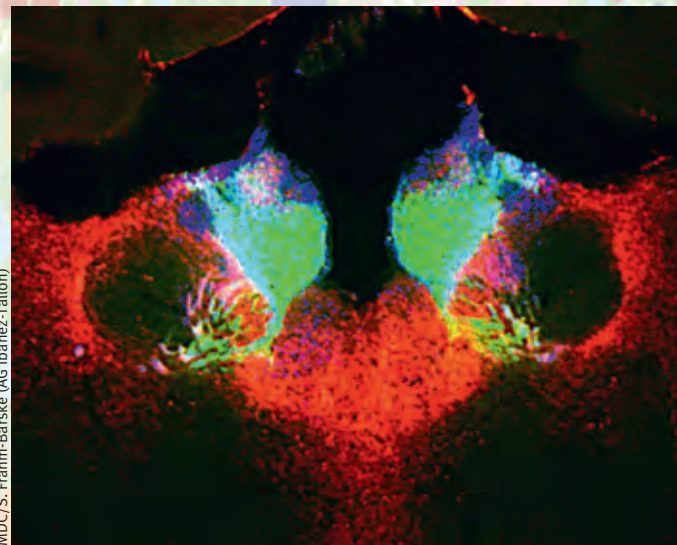
wählte daraus die 21 Wettbewerbs-Kandidaten aus. Die Besucher der Wissenschaftsnacht am MDC bestimmten dann mit ihren Stimmen die drei Sieger. Deren Gewinn: drei moderne Nikon-Kameras.

Auf diese Weise heben die Organisatoren einen Schatz, der sonst unbeachtet bliebe. Denn schöne Motive aus der Wissenschaft, so die Idee von Helmut Kettenmann, könne man in einem Forschungszentrum immer brauchen: für Plakate, Poster und Flyer, die für Veranstaltungen werben, für Postkarten – und für populärwissenschaftliche Veröffentlichungen wie dieses bdw-Sonderheft. ■



MDC/V. Lombardo (AG Seyfried)

Kopf eines 2 Tage alten Zebrafisch-Embryos: Groß und schwarz pigmentiert die Augen. Blau: Einzelne Blutgefäße durchziehen den Kopf.



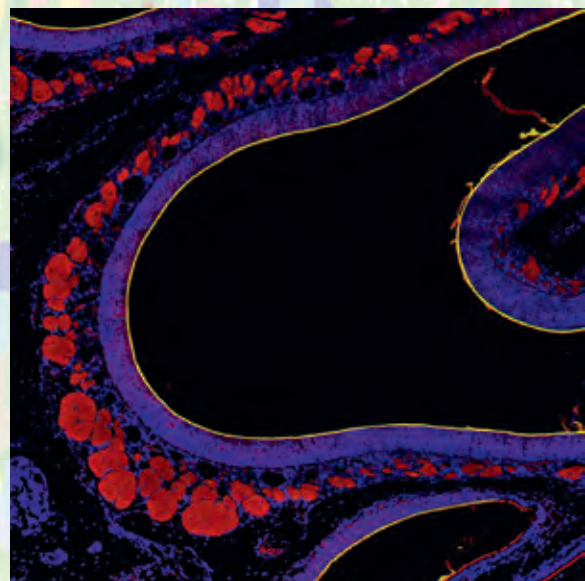
MDC/S. Frahm-Barske (AG Ibanez-Tallon)

Hirnstruktur (mediale Habenula) einer genveränderten Maus. Die grüne Färbung zeigt an, wo sich Nikotin-Rezeptoren häufen.



MDC/C. Otten (AG Seyfried)

Riechschleimhaut einer Maus: Der gelbe Saum sind Härchen von Sinneszellen. Rot: Nervenfaserbündel melden die Geruchssignale ans Gehirn (3. Preis).



MDC/G. Billig (AG Jentsch)



Wölfe im

Zuckerpelz

Im Labor des Entwicklungsbereichs von Glycotope in Berlin-Buch werden Zellkulturen für die Fermentation vorbereitet.

Ein veränderter Mantel aus Zuckermolekülen macht Medikamente wirksamer – das ist das Erfolgsprinzip des Unternehmens Glycotope.

von Julia Harlfinger

– verdanken ihren Erfolg einem speziell modifizierten Mantel aus Kohlenhydraten. Er macht die potenziellen Medikamente bissiger als herkömmliche Arzneien, also gleichsam zu Wölfen im Zuckerpelz.

„Wir hatten bisher noch keinen Fehlschlag in den klinischen Studien“, sagt Steffen Goletz, Wissenschaftlicher Geschäftsführer und Gründer von Glycotope. Verträglichkeit und Wirksamkeit seien äußerst vielversprechend. Und so arbeitet sein Team jetzt daran, die vier Moleküle mit der optimierten Zuckerhülle durch weitere Kliniktests, dann in die Zulassungsverfahren und bis zur Markteinführung zu bringen.

Dies soll gemeinsam mit einem neuen Pharma-Partner gelingen, der die weitere Medikamenten-Entwicklung in finanzieller Hinsicht und mit Knowhow unterstützt, Glycotope aber seine Unabhängigkeit lässt. „Wir suchen einen Partner auf Augenhöhe“, so Franzpeter

Antikörper und Zelllinien werden bei minus 196 Grad in flüssigem Stickstoff gelagert. Die Mitarbeiterin schützt sich bei der Probenentnahme.

„WIE EIN APOTHEKER ohne Zucker“ lautete einst eine Redewendung – sie beschrieb bildhaft eine verzweifelte und hilflose Person. Denn als im Mittelalter Zucker nach Europa gelangte, wurde das „weiße Gold“ zunächst nicht zum Süßen von Speisen und Getränken verwendet. Vielmehr galt Zucker als wundersame Arznei, die von Apothekern bei einer Vielzahl von Krankheiten empfohlen wurde, etwa für die Behandlung von Pest, Augenleiden oder Magenproblemen.

Nun, Hunderte Jahre später, setzt auch Glycotope auf Zucker: auf das heilende Potenzial von ganz besonderen Zuckermolekülen, die mit gewöhnli-

chem Haushaltszucker allerdings nichts gemeinsam haben. Das Unternehmen mit Sitz in Berlin-Buch und Heidelberg ist in den letzten Jahren zu einer der größten Biotech-Firmen Deutschlands avanciert. Und Glycotopes Medikamenten-Pipeline ist gut gefüllt: zum Beispiel mit drei Antikörpern für die Krebstherapie und einem Hormon gegen Unfruchtbarkeit. Drei der zwei Antikörper werden noch dieses Jahr die erste klinische Testphase beenden, das potenzielle Hormonpräparat steht ebenso wie ein Antikörper bereits in Phase II.

PankoMab, CetuGEX, TrasGEX und FSH-GEX – so heißen die vier Medikamenten-Kandidaten aus der Pipeline



Antikörper im Zuckerkleid: Dafür steht das süße Ypsilon.

Glycotope Bracht, Kaufmännischer Geschäftsführer von Glycotope. Der frühere Molekularbiologe ist voller Zuversicht. Denn Innovationen sind heiß begehrt auf dem Markt der Biopharmazeutika, dessen Umsätze sich in Deutschland 2011 auf rund 5,4 Milliarden Euro summierten.

Im Reigen der gentechnisch hergestellten Medikamente zählen monoklonale Antikörper zu den großen Hoffnungsträgern. Gut 30 dieser Präparate sind bereits zugelassen. Sie haben unter anderem die Krebstherapie revolutioniert, wo sie neben Chemotherapie, Chirurgie und Bestrahlung seit etwa 15 Jahren eingesetzt werden. Ihre Wirkungsweise: Die Antikörper docken bei unauffälligen Krebszellen nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip an, markieren diese und geben sie so der Vernichtung durch das Immunsystem preis. Außerdem sind monoklonale Antikörper in der Lage, den Stoffwechsel von allzu aktiven Tumoren zu drosseln.

BINDEN BESSER, LEBEN LÄNGER

Allerdings, so durchschlagend diese Behandlungen in der Theorie auch sein mögen – in der onkologischen Praxis enttäuschen sie mitunter. Mal wirken die therapeutischen Proteine nicht aggressiv genug gegen den Krebs, dann wieder sind sie nur für kleine Patien-



tengruppen geeignet oder verursachen massive Nebenwirkungen wie Allergien.

Doch die Glycotope-Forscher sind davon überzeugt, einige dieser Probleme beherrschen können. Der Clou dabei ist die selbst entwickelte und patentierte Technologieplattform namens „Glyco-Express“. Sie hilft dabei, Antikörper und andere Moleküle zu glykosylieren, also in einen maßgeschneiderten Zuckerpelz zu stecken. Diese Verkleidung – modisch „Glycodesign“ – soll bewirken, dass die potenziellen Arzneimittel bessere Bindungseigenschaften sowie eine längere Lebensdauer haben und toxischer für Krebszellen sind.

In der aufstrebenden Kunst des Glycodesigns – übrigens 2003 vom Massachusetts Institute of Technology (MIT) als eine der zehn wichtigsten Zukunftstechnologien bezeichnet – üben sich natürlich auch Konkurrenten von Glycotope in aller Welt. Einige wurden bereits von Pharmariesen aufgekauft: „GlycoFi“ ging 2006 für ca. 400 Millionen Dollar an Merck. Roche übernahm 2005 für rund 150 Millionen Euro die Schweizer „GlycArt“.

Dass die Mitbewerber ebenfalls wertvolle Forschungsergebnisse liefern, bezweifelt Glycotope-Geschäftsführer Franzpeter Bracht nicht. Doch eines ihrer Mankos sei die Antikörper-Herstellung in Pflanzen-, Hefe- oder Tierzellen. „Wir beherrschen die Produktion in menschlichen Zelllinien, daher ist das Risiko von Unverträglichkeiten deutlich geringer“, erläutert Bracht. Diese Verbände aus komplett identischen Zellen werden in Fermentern unter genau kontrollierten Lebensbedingungen gehalten. Sie sind durch gentechnische Kniffe darauf „dressiert“, die immer gleichen Produkte auszuspacken.

Die bei Glycotope eingesetzten Zelllinien stammen von Blutzellen ab und sind besonders leistungsfähig. „Unsere Glykosylierung“, sagt Steffen Goletz, „ist nicht nur in ihrer Qualität vollständig reproduzierbar, sondern auch in ihrer Quantität – in allen Fertigungsgrößen und von Produktion zu Produktion. Das ist einmalig.“

Auch die Moleküle aus der aktuellen Glycotope-Pipeline werden in diesen Zelllinien produziert. Sie sollen

GLYCOTOPE GMBH

- **Gründungsjahr:** 2001
- **Standort:** Campus Berlin-Buch, seit 2008 zweiter Standort in Heidelberg
- **Gründer:** Steffen Goletz, Andreas Eckert (Eckert & Ziegler Strahlen- und Medizintechnik AG)
- **Förderung:** Bundesministerium für Bildung und Forschung (über 3 Millionen Euro)
- **Kapitalgeber:** Andreas und Thomas Strüngmann (Ex-Hexal, 40 Millionen Euro, 2007), Andreas Eckert
- **Mitarbeiterzahl:** über 150
- **Jahresumsatz 2011:** 10,9 Millionen Euro (Glycotope-Gruppe, kumuliert)

Nachfolgepräparate für die Blockbuster „Erbitux“, „Gonal F“ (beide Merck) sowie „Cetuximab“ (Roche) werden. Zwar enthalten sie jeweils denselben Wirkstoff wie das Original, stellen aber durch die verbesserten Zuckerstrukturen eine Weiterentwicklung ihrer Vorbilder dar. Im Pharmajargon werden derartige Entwicklungen als „Bio-better“ tituiert. Diese Bezeichnung empfindet Steffen Goletz schon fast als Verunglimpfung, denn Glycotopes Medikamentenkandidaten seien nicht nur ein wenig verbessert. „Unsere Präparate und deren Molekülbestandteile“, erklärt der promovierte Biologe, „wurden mit Hilfe der GlycoExpress-Technologie wesentlich besser auf ihre Wirksamkeit und den echten therapeutischen Nutzen abgestimmt und sind überdies patentgeschützt. Aufgrund ihrer neuen molekularen und therapeutischen Substanzklassen nenne ich diese Moleküle lieber Biosuperiors.“ Sie sollen bei einer größeren Anzahl von Patienten wirksam sein und sogar bei Krebsarten zum Einsatz kommen, „bei denen die Vorbilder in den klinischen Tests versagt haben“.

Der erste bissige Wolf im Zuckerpelz, so die Hoffnung bei Glycotope, könnte schon 2014 oder 2015 ins Zulassungsverfahren gehen. „Vielleicht feiern wir diesen Meilenstein vor der Neueröffnung des Flughafens Berlin-Brandenburg“, scherzt Franzpeter Bracht. Wetten werden noch angenommen. ■

Wo aus Forschern Unternehmer werden

Der BiotechPark Berlin-Buch und das Max-Delbrück-Centrum sind Nachbarn und Partner. Das trägt dazu bei, dass aus wissenschaftlichen Erkenntnissen wichtige Produkte für die Gesundheit reifen.

von Wolfgang Hess

DIE CELARES GMBH sitzt seit 2003 auf dem Campus Berlin-Buch im dortigen BiotechPark. Das Unternehmen ist spezialisiert auf chemisch hergestellte Verpackungsmoleküle zum Transport von Medikamenten im Körper. 2009 kommt Günther Pätz, einer der drei Geschäftsführer von celares, mit einem dringenden Anliegen auf Ulrich Scheller zu. Für einen großen Industrieauftrag brauche er einen neuen Reinraum – und zwar in wenigen Monaten. Sollte sich im Bucher BiotechPark nichts ergeben, müsse celares anderswo hingehen. Scheller, Geschäftsführer der BBB Management GmbH Campus Berlin Buch, und sein Kollege Andreas Mätzold drehen und kurbeln. Sechs Monate später kann Pätz im BiotechPark den Reinraum in Betrieb nehmen – und celares den Auftrag termingerecht erfüllen.

Insgesamt 54 kleine und mittlere Biofirmen sind in dem 1995 gegründeten BiotechPark Berlin-Buch (daher BBB) inzwischen angesiedelt. Zusammen haben sie 760 Beschäftigte. „Wir sind kundenorientierter als andere“, erklärt Geschäftsführer Scheller den Erfolg. So sei er sich nicht zu schade, am Wochenende auch Hausmeisterdienste zu übernehmen, „etwa, wenn auf meinem Handy jemand anruft, weil ihm ein Schlüssel abgebrochen ist“. Dieser unbedingte Einsatzwille zeichne alle 30 BBB-Mitarbeiter aus. Bei einem Campus-Sommerfest mit 1200 geladenen Gästen hatte der Veranstalter vergessen,

einen Toiletten-Service zu organisieren. „Mein stellvertretender Abteilungsleiter und sein Team stülpten sich kurzerhand Gummihandschuhe über.“

„Wer sich für eine Ansiedlung bei uns interessiert, wird ernstgenommen“, sagt Scheller. „Wir orientieren uns dabei nicht primär an Businessplänen oder Jahresumsätzen.“ Und auch später stelle sich BBB in den Dienst der Unternehmen. „Wer angesichts momentaner geschäftlicher Engpässe mit der Miete drei, vier Monate im Rückstand ist, dem rücken wir nicht gleich mit dem Rechtsanwalt auf die Pelle.“ Für Scheller ist die BBB der Kümmerer vor Ort.

Ein Industriepark für neugegründete Biotech-Unternehmen hat eine hohe Dynamik. 2011 kamen am BBB sieben Unternehmen dazu, drei verabschiedeten sich von Berlin-Buch. Vier Fünftel der neuen Firmen haben nicht mehr als fünf Beschäftigte. Gerade für die kleinen Unternehmen ist es wichtig, durch das BBB-Management ausbaufähige Kon-

takte ins Wirtschaftsleben vermittelt zu bekommen – vor allem dann, wenn die Jung-Unternehmer sich bisher nur in der Wissenschaft auskannten.

Das Spannende an seinem Geschäft ist für den 48-jährigen Scheller, dass er morgens nicht weiß, was ihn tagsüber erwartet. Dabei ist er von Haus aus gar nicht der Feuerwehrmann, der er jetzt oft zu sein hat. Bis 1996 war er kerniger Grundlagenforscher, hat im MDC promoviert, bei dem Nobelpreisträger Hartmut Michel in Frankfurt am Main gearbeitet und sich jahrelang mit der Expression von Hefe-Genen beschäftigt. „Ich habe mich mit zwei Händen voll Wissenschaftlern in der Welt über mein Fachgebiet austauschen können, es aber nicht geschafft, meiner Frau detailliert zu erklären, was ich da eigentlich mache.“

SPRUNGBRETT GLÄSERNES LABOR

Die Wende für ihn kam, „als mich in der Campus-Bibliothek ein Aushang anstrahlte, dass in Berlin-Buch ein Mitarbeiter für das Gläserne Labor gesucht werde“. Scheller bewarb sich, wurde später dessen Leiter und ist auch heute noch in seiner Funktion als BBB-Geschäftsführer dafür verantwortlich, wenn auch nicht mehr operativ. Seit 2008 ist das Gläserne Labor, in dem pro Jahr 12000 Schüler unterrichtet werden (siehe Seite 26)

Der BiotechPark Berlin-Buch beherbergt derzeit 54 Unternehmen mit zusammen 760 Beschäftigten. Die Dynamik ist hoch.





Ein Team, das sich für nichts zu schade ist, wenn es um den Erfolg der Bucher Biotech-Unternehmen geht: Die BBB Management GmbH unter Ulrich Scheller (hinten) und Andreas Mätzold (rechts vorn).

neben der Campus-Kommunikation und der Campus-IT der dritte Funktionsbereich des Geschäftsführers.

Gesellschafter der BBB Management sind zu 60 Prozent das Max-Delbrück-Centrum und zu je 20 Prozent das FMP (vorgestellt auf Seite 22) und die Bayer AG. Pro Jahr werden etwa drei Millionen Euro umgesetzt, die Hälfte davon durch Mieteinnahmen. Insgesamt umfasst der BiotechPark 26 000 Quadratmeter Nutzfläche, gut 40 Prozent davon sind Labo-

re. Rund 90 Prozent der Flächen sind vermietet. Dass es nicht mehr sind, findet Scheller sehr gut: „So haben wir stets die Chance, kurzfristig auf Anforderungen von wachsenden Bestandsunternehmen eingehen oder Gründern Platz für Ansiedlungen bieten zu können.“

Wie wichtig Institutionen wie die BBB für Deutschland sind, zeigt ein kritischer Blick auf die Praxis in der Wissenschaft. Dort wachsen zwar viele hochqualifizierte Menschen heran.

Doch nach zwölf Jahren stehen etliche von ihnen vor einem jähen Karriereknick. Selbst von den guten Forschern erhalten die wenigsten in der öffentlichen Forschung eine Professur. Auch am MDC müssen viele mit Ende 30 ausscheiden. Was tun? Der Weg in die Wirtschaft ist äußerst steinig. Denn das Unternehmertum ist hierzulande – anders als in den USA – in der akademischen Welt nicht salonfähig. „Wir beobachten, dass das Gründeraufkommen in den Life Sciences und in der Biotech-Branche rückläufig ist“, bedauert Scheller. Auch die private Finanzierung geht zurück. Anders als kurz nach der Jahrtausendwende gibt es dafür nur wenig Risikokapital. Die Zahl der Venture-Capital-Gesellschaften hat sich auf ein Drittel reduziert.

Dabei bräuchte gerade die Pharmabranche frischen Wind. Durch die höhere Lebenserwartung offenbaren sich Erkrankungen, die heute oft nur mit unzureichenden Wirkstoffen therapiert werden können. Doch die Zahl neu zugelassener Medikamente nimmt ab. Die Pharmariesen scheuen die Kosten und fürchten Fehlschläge. Immerhin kostet die Zulassung eines neuen Wirkstoffes nach allgemein akzeptierter Auffassung heute 800 Millionen Euro.

Die finanziellen Mittel, Neugründungen in diesen Branchen und damit auch innovative Ideen zu fördern, hat zwar auch die BBB Management GmbH Campus Berlin nicht. Aber sie kennt die Wege, wie man sich als Jungunternehmer profilieren kann. Ulrich Scheller und Andreas Mätzold sind Netzwerker, die das Gras wachsen hören. So können sie junge Unternehmen mit wichtigen Leuten in der Berliner Politik und der Wirtschaft in Kontakt bringen, um ihnen Brücken zum Erfolg zu bauen.

So unterschiedlich die Geschäftsideen der Life Science-Unternehmer auch sein mögen: Auf dem Campus Berlin-Buch finden sie die klügsten Köpfe der molekularen Medizin und das Klima, das sie neben der Finanzausstattung zum Erfolg unbedingt brauchen. Ulrich Scheller ist sich deshalb sicher, dass der BiotechPark Berlin-Buch und die BBB noch lange nicht am Ende ihrer Entwicklung angekommen sind. ■

Die Molekül-Tüftler

von Klaus Wilhelm

Oliver Daumke und Matthias Selbach gelten als Shootingstars der Protein-Biologie.

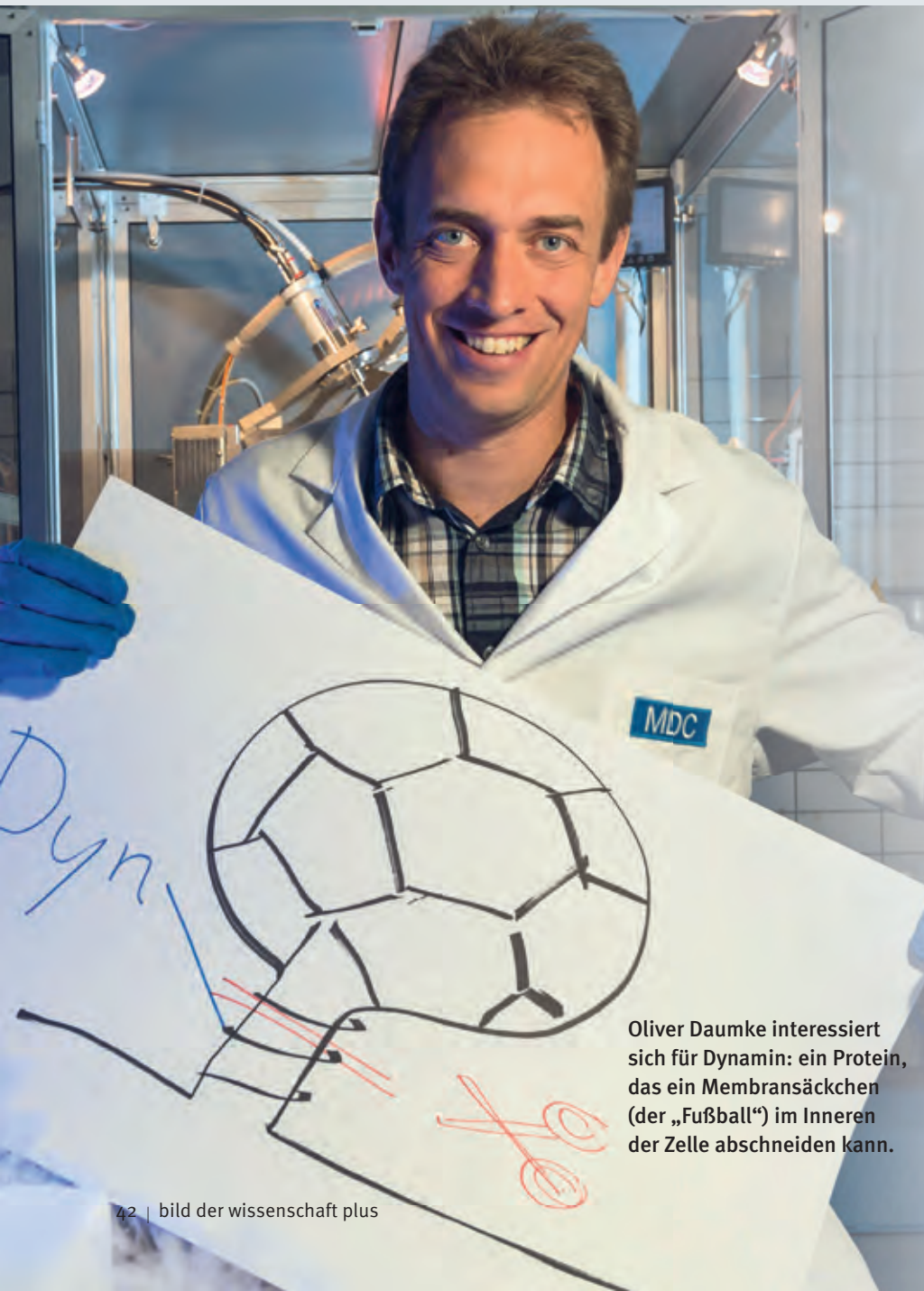
ZUERST WAREN SIE Konkurrenten: Im selben Jahr und in derselben Runde hatten sich Oliver Daumke und Matthias Selbach um die Leitung einer Nachwuchsgruppe am MDC beworben. Doch beide Protein-Forscher überzeugten mit ihren Referenzen dermaßen, dass sie zeitgleich die begehrten Stellen als Helmholtz-Nachwuchswissenschaftler antreten durften. Das ist fünf Jahre her, und seitdem sind die beiden zu Shootingstars am MDC avanciert. Sie fühlen sich als Kollegen, obwohl oder gerade weil sie den gleichen Druck erleben: In dieser Phase ihrer Karriere werden die Weichen gestellt für ein gesichertes Leben als Wissenschaftler. Es gilt, eine der seltenen unbefristeten Stellen zu ergattern in einem Feld, in dem die Konkurrenz knüppelhart ist.

Aber vom Leistungsdruck lassen sie sich nichts anmerken: Sympathisch wirken sie, offen und redselig. Der 37-jährige Daumke kommt leger daher an diesem Sommermorgen: Wanderschuhe, kurze Hose, T-Shirt. Und gesteht nach kurzem Gespräch gleich seine große Leidenschaft: „Ich bin fasziniert vom Mechanistischen, ich will ganz genau verstehen, wie etwas funktioniert.“ Und detailverliebt? „Ja ja, das bin ich: detailverliebt, genau das“, platzt es laut aus ihm heraus. Der gebürtige Badener lacht: „Schon als Kind war ich ein Puzzler.“

Derlei Neigungen prädestinieren für eine wissenschaftliche Laufbahn – wie auch die Erfahrungen im Elternhaus: Die Chemie, die Profession des Vaters, reizte auch den Sohn. „Aber mir fehlte der Bezug zum Leben.“ Also Biologie-Studium mit dem Fokus auf der Biochemie. Da war der Weg zu den Proteinen kurz, jenen molekularen Maschinen, die eine Zelle aufbauen und ihre biochemischen Reaktionen steuern.

Spätestens bei seiner Doktorarbeit und allerspätestens bei seiner ersten Stelle als promovierter Wissenschaftler am legendären Laboratory of Molecular Biology im britischen Cambridge war klar: Dem jungen Mann hatte es die Aufklärung der Struktur von Proteinen angetan, weil sie noch immer eine

Fotos: D. Gust für bdw (2)



Oliver Daumke interessiert sich für Dynamin: ein Protein, das ein Membransäckchen (der „Fußball“) im Inneren der Zelle abschneiden kann.

Herausforderung ist. Er will herauskriegen, wie die Moleküle aufgebaut sind, welche dreidimensionale Struktur sie haben. Denn wie bei jedem Werkzeug diktiert die Form entscheidend dessen Funktion.

Und so fokussiert sich Oliver Daumke auf ein Protein namens Dynamin, das jede Zelle braucht, um Nährstoffe von außen aufzunehmen. Die Hülle der Zelle, ihre Membran, umschließt diese Stoffe und formt ein rundes Säckchen, ein Vesikel, das sich ins Zellinnere stülpt (siehe Seite 23/24). Dynamin schneidet das Säckchen innen von der Membran ab. „Dieses Protein“, sagt Daumke, „ist eine äußerst komplizierte Maschine.“ Deren Struktur hat sein Team vor Kurzem bis ins Detail aufgeklärt. Und nicht nur das: Daumke und seine Tüftler-Kollegen machten sich auch Gedanken, „wie die einzelnen Teile der Dynamin-Maschine zusammenwirken“. Das war der Fachzeitschrift „Nature“ – einem der Leitmedien der Wissenschaftsszene – eine Publikation wert.

ÜBERRASCHUNGEN WILLKOMMEN

Die Untersuchungen haben Jahre gedauert: intensive Experimente, Stunden über Stunden. Um „runter“ zu kommen von der Wissenschaft, war Daumke früher viel schwimmen und laufen. Seit er Vater geworden ist, bringen ihn seine zwei Söhne auf andere Gedanken.

Wenn Matthias Selbach, Daumkes ehemaliger Konkurrent, Abstand von den Proteinen braucht, wandert er in den Bergen. „So am zweiten, dritten Tag kann ich dann richtig abschalten“, sagt der 40-Jährige. Der Weg ist dann ein ganz anderer als in der Wissenschaft, aber das Erleben genauso intensiv. Die Liebe zur Natur ist ihm nicht in die Wiege gelegt worden. Pflanzen hat er als Kind nicht gesammelt, auch keine Vögel bestimmt. „Aber naturwissenschaftlich experimentiert habe ich von klein auf“, erinnert er sich. Dann die Qual der Wahl beim Studienfach: Physik fand er toll, Chemie auch, Medizin nicht minder. Biologie wurde es dann, „weil sie mir wie eine optimale Mischung aus meinen breiten Interessen vorkam“.

Dass dann die Proteine lockten, kam nicht zufällig. „Eiweiße sind für mich

spannender als Nukleinsäuren wie die DNA“, sagt Selbach, „denn Proteine sind variabler, schwieriger zu fassen, und das reizt mich.“ Es wirkt stimmig, dass er sich, entsprechend seinen breiten Interessen, nicht auf ein bestimmtes Protein konzentriert. Selbach will sie alle erfassen, die etwa 10000 Proteine in einer Zelle – das gesamte Proteom. „Ich betrachte Proteine systematisch“, sagt er – mit Technologien, die inzwischen etwa 70 Prozent der Eiweiße in einer Zelle oder einer Blutprobe erfassen können. Es geht darum zu überblicken, wie die Proteine in molekularen Signalpfaden zusammenwirken. Wie diese Interaktionen gestört sein und zur Entstehung von Krankheiten beitragen können. Kurzum: wie eine Zelle verschaltet ist.

Dabei will sich der Forscher „überraschen lassen“, wie er erklärt, und „von vorgegebenen Hypothesen wegkommen“. Dass man sich „plötzlich in molekularen Signalwegen befindet, von denen man vorher noch nie etwas gehört hat“, das fesselt den Leiter der Arbeitsgruppe „Zelluläre Signaltransduktion und Massenspektrometrie“.

Mit seinem Team hat er eine neue Methode entwickelt, mit der sich die Produktion Tausender Proteine gleichzeitig messen lässt. „Es war schon ein faszinierender Moment, als das erstmals funktionierte“, sagt Selbach. Mit Hilfe dieser Methode hat er gemeinsam mit seinem MDC-Kollegen Nikolaus Rajewsky (siehe Seite 4) gezeigt: Eine einzige microRNA kann die Bildung von Hunderten Proteinen steuern. MicroRNAs sind kleine Bruchstücke von Ribonukleinsäure, einer chemischen Verwandten der DNA, die bestimmen, welche Proteine die verschiedenen Zellen herstellen.

Und zuletzt hat die Arbeitsgruppe um Selbach nachgewiesen: Proteine, die

Matthias Selbach studiert das Proteom: Er markiert Proteine mit leichten (blau) und schweren Isotopen (rot) und analysiert sie im Massenspektrometer.

für den Stoffwechsel jeder Zelle bedeutsam sind und entsprechend oft gebraucht werden, sind meist sehr stabil und leben entsprechend lange. Andere, seltener benötigte Eiweiße werden hingegen rasch abgebaut und bei Bedarf neu synthetisiert. Eine Entdeckung, die es 2011 in die Zeitschrift „Nature“ geschafft hat. Übrigens schon seine dritte Publikation in diesem Topjournal. Nicht nur deshalb, sagt er, „ist Wissenschaft für mich der aufregendste Job. Wo sonst kann man laufend neue Ideen testen?“ ■





20 Jahre Max-Delbrück-Centrum und die Vorgeschichte

1898

Die Stadt Berlin erwirbt das im Nordosten an der Panke gelegene Gut Buch. Dort entsteht eine Krankenhaus-Stadt – mit Kliniken für Psychiatrie, Tuberkulose und Alterskrankheiten.

1914

Am heutigen Standort des Campus Berlin-Buch soll der Zentralfriedhof Buch-Karow angelegt werden. Erste Baumaßnahmen beginnen: Das Torhaus, ein Remisenhaus und die Friedhofskapelle entstehen.

1914 – 1918

Erster Weltkrieg

1926

Die Friedhofspläne werden aufgegeben. Der Grundwasserspiegel ist zu hoch.

1930

Das Kaiser-Wilhelm-Institut für Hirnforschung bezieht einen Forschungsneubau auf dem Gelände. Der Neuroanatom Oskar Vogt leitet das Institut und forscht zusammen mit seiner Frau und Kollegin Cécile Vogt-Mugnier am Aufbau des Nervensystems. Später wird eine eigene Forschungsklinik angeschlossen, die die Arbeit mit Patienten ermöglicht.

1932

Der russische Genetiker Nikolai Timoféeff-Ressovsky löst mit radioaktiver Strahlung Mutationen an der Taufleie aus. Er kooperiert mit den Physikern Max Delbrück und Karl Zimmer. Sie werden zu Wegbereitern der Molekularbiologie.

1937

Oskar Vogt wird von den Nazis aus dem Amt gedrängt und muss mit seiner Frau das Hirnforschungsinstitut verlassen. Delbrück erhält ein Forschungsstipendium und geht an das California Institute of Technology (Caltech) in die USA.

1939 – 1945

Zweiter Weltkrieg. Wissenschaftler des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Hirnforschung beteiligen

sich an nationalsozialistischen Euthanasieverbrechen, indem sie Gehirne der Opfer zu Forschungszwecken nutzen.

1947

Die Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin gründet am Standort Buch das Institut für Medizin und Biologie. Wichtige Forscherpersönlichkeiten sind der Biochemiker Karl Lohmann, der Krebschirurg Hans Gummel und der Biochemiker Erwin Negelein.

1949

Deutsche Teilung

1972

Die Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin heißt jetzt Akademie der Wissenschaften der DDR. Das Institut in Buch wird aufgegliedert in drei Zentralinstitute: Krebsforschung, Herz-Kreislauf-Forschung und Molekularbiologie.

1990

Deutsche Wiedervereinigung

1992

Die Zentralinstitute sind die Keimzelle: Gründung des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin (MDC) als biomedizinisches Forschungszentrum. Die ehemaligen Forschungskliniken in Buch werden später an die Charité Berlin angegliedert.

1995

Das MDC wird Mitglied der Hermann von Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren. Die BBB Management GmbH Campus Berlin-Buch wird gegründet. Ein Biotechnologiepark entsteht.

1999

Das Gläserne Labor wird eröffnet. Es bietet in drei Forschungslaboren neben beruflichen Weiterbildungsangeboten für Lehrer und Laborkräfte vor allem Experimentierkurse für Schüler zu Genetik, Neurobiologie, Zellbiologie, Ökologie und Chemie.

2000

Umzug des 1992 gegründeten Leibniz-Instituts für Molekulare Pharmakologie (FMP) auf den Campus Berlin-Buch

2001

Eröffnung des Kommunikationszentrums MDC.C. Es bietet Platz für größere Fachkongresse und Veranstaltungsräume für den Dialog zwischen Wissenschaft und Öffentlichkeit.

2009

Bundesforschungsministerin Annette Schavan weiht ein Gebäude mit einem der weltweit stärksten Magnetresonanztomografen (MRT), einem 7-Tesla-Ganzkörper-MRT, für die medizinische Forschung ein. Die Ultrahochfeld-Magnetresonanztomografie-Anlage ist Teil des Experimental and Clinical Research Center (ECRC), das MDC und Charité gemeinsam auf dem Campus in Buch betreiben.

2010

Thomson Reuters führt das MDC als einziges deutsches Institut auf der Rangliste der 20 weltweit besten Institute im Bereich Molekularbiologie und Genetik auf Platz 14.

2011

Bundeskanzlerin Angela Merkel drückt den Startknopf an einem Sequenziergerät für DNA-Analysen der neuesten Generation. Das Berlin Institute for Medical Systems Biology (BIMSB) des MDC ist die erste akademische Forschungseinrichtung auf dem europäischen Kontinent, die diese Sequenziermaschine für die Forschung nutzt.

2012

Das MDC feiert sein 20-jähriges Bestehen.

MDC20
1992-2012

