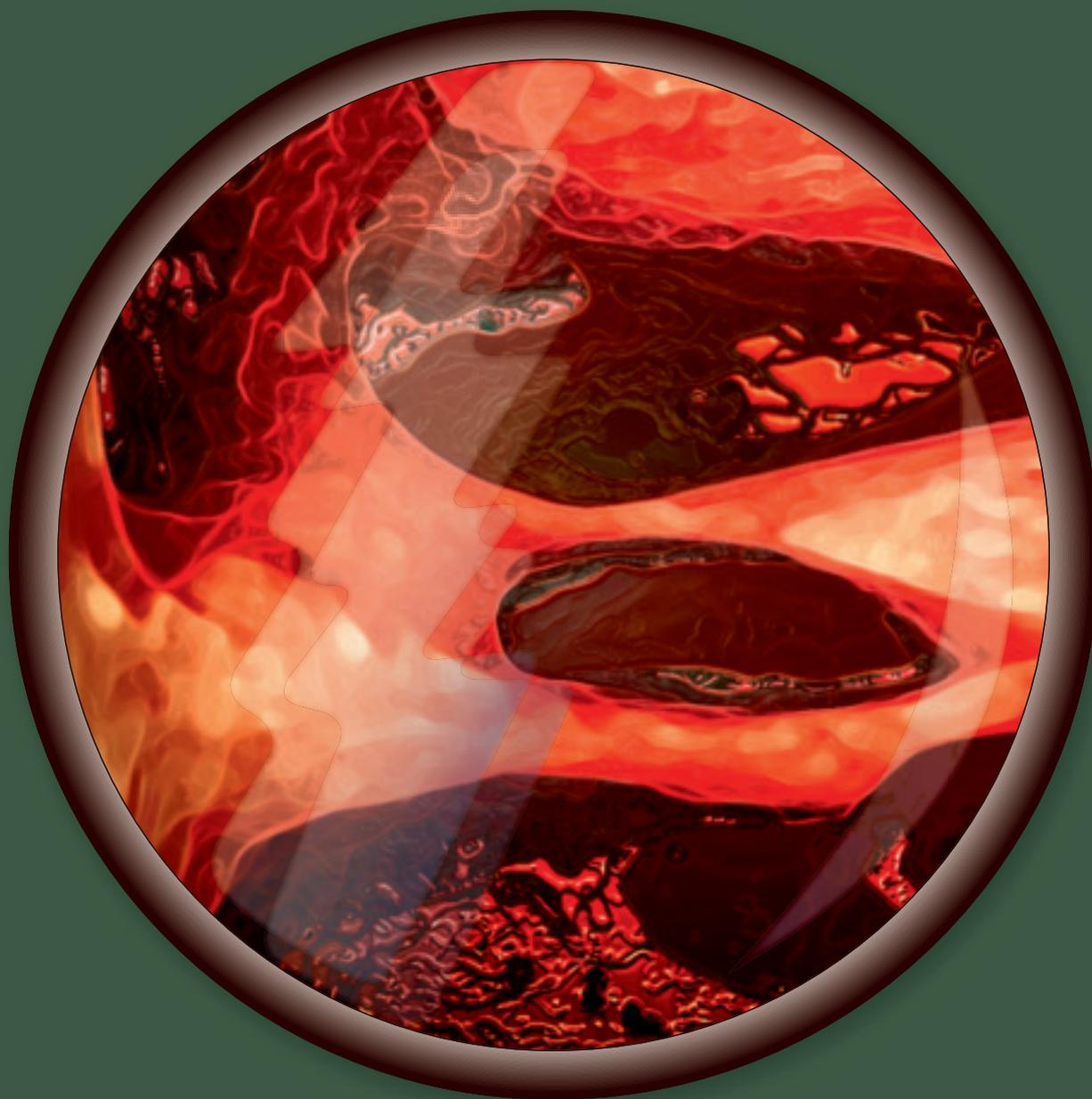


# einblick



Ausgabe 2/2007

An der Lebensader gepackt |  
„Haute-Couture“ für Viren |  
Abschied von Daniel Düsentrieb |

**dkfz.**



Dr. Katja Reuter

# editorial

Carl Benz soll Hohn und Spott geerntet haben, als er der Öffentlichkeit 1886 das erste Automobil, ein dreirädriges Fahrzeug mit Verbrennungsmotor und elektrischer Zündung, präsentierte. Viele Mitbürger belächelten damals seine Erfindung als „Wagen ohne Pferde“ – lediglich der „Mannheimer Morgen“ erahnte die große Zukunft dieses Gefährts.

Die Lebenswege der Erfinder – ihr Ringen, Scheitern und Triumphieren – haben unseren Gastautor Burkhard Spinnen schon als Kind fasziniert. Warum diese Pioniere und ihre Lebensschicksale in der heutigen Zeit aus dem öffentlichen Bewusstsein verschwunden zu sein scheinen und welchen Zwängen Erfindungen dieser Tage unterworfen sind, resümiert er in seinem Beitrag „Abschied von Daniel Düsentrieb“.

Hürden anderer Art müssen Chirurgen überwinden, die nicht-invasiv operieren. Nur eine winzige Kamera, mit der sie im Körper des Patienten navigieren, zeigt ihnen die Lage des Operationsbestecks und der umgebenden Gewebe an. Medizininformatiker des Deutschen Krebsforschungszentrums unterstützen die Operateure auf originelle Weise mit virtuellen Wegmarkierungen. Sie arbeiten an einem System, das den Chirurgen während der Operation anzeigt, wo sich beispielsweise ein Tumor befindet oder an welcher Stelle der Schnitt besser nicht gesetzt werden sollte, weil sich dort ein lebenswichtiges Blutgefäß befindet.

Einfallsreich sind auch die „Kreationen“ junger Wissenschaftler aus der Nachwuchsgruppe Onkolytische Virotherapie im Deutschen Krebsforschungszentrum, die Viren maßschneidern. In der aktuellen Ausgabe porträtieren wir die Forscher um Dr. Dirk Nettelbeck und stellen vor, in welcher Weise sie Viren bearbeiten und verändern, um damit in Zukunft spezielle Tumorarten zu zerstören.

Inwieweit sich das hierzulande gültige Stammzellgesetz in nächster Zeit ändern könnte, ist auch nach der Anhörung im Deutschen Bundestag im Mai dieses Jahres noch ungeklärt. Anlässlich eines Heidelberger Schülerprojekttages zum Thema Stammzellen, den mehrere Forschungsinstitute, dar-

unter das Deutsche Krebsforschungszentrum, veranstalteten, hat sich eine unserer Autorinnen unter Wissenschaftlern und auf einem Bürgerforum über verschiedene Positionen zur Diskussion informiert.

Wenngleich medizinische Testergebnisse keinesfalls die endgültige Wahrheit widerspiegeln, verlangen Patienten eindeutige und unanfechtbare Informationen über die Vor- und Nachteile einer Untersuchung wie auch die Heilungsaussichten nach einer Behandlung. Anhand verschiedener Beispiele aus der Krebsdiagnostik legen unsere Gastautoren Professor Gerd Gigerenzer und Dr. Wolfgang Gaissmaier in ihrem Beitrag „Illusion der Gewissheit“ dar, warum diese Forderung nicht erfüllt werden kann und inwieweit statistische Angaben bei fehlerhafter Betrachtung in die Irre führen.

Um kleinste Gefäße, zum Beispiel die eines Tumors, mit bildgebenden Verfahren sichtbar machen zu können, entwickeln und verfeinern Wissenschaftler Kontrastmittel. Radiologen um Dr. Fabian Kießling im Deutschen Krebsforschungszentrum gehen dabei außergewöhnliche Wege und stellen aus einer wässrigen Lösung und Sekundenkleber winzige Gasbläschen her, die sich bei Ultraschalluntersuchungen hervorragend als Signalverstärker eignen. Für die Zukunft planen die Forscher, die Bläschen so weiterzuentwickeln, dass sie damit Krebsmedikamente direkt in Tumoren ausliefern oder die Reaktion eines Tumors auf eine bestimmte Krebstherapie prüfen können.

Medizinische Anwendungen dieser Art fußen auf Pionierarbeit, deren Potenzial von Zeitgenossen nicht immer treffend eingeschätzt wird. So urteilte Kaiser Wilhelm II. über die Erfindung von Carl Benz: „Ich glaube an das Pferd. Das Automobil ist eine vorübergehende Erscheinung.“

*Titelbild:*

*Die Illustration zeigt die Innenansicht eines Tumors mit Gefäßkanälen für die Blutversorgung.*

### „Haute-Couture“ für Viren

Forscher schneiden Krankheitserreger für die Krebstherapie zurecht

4

### Schlupflöcher im Chemikalienrecht

Wie gut ist der Schutz vor gefährlichen Stoffen?

8

### Virtuelle Wegweiser für die Operation

Medizininformatiker erstellen Übersichtskarten von Organen

12

### Abschied von Daniel Düsentrieb

Auf den Spuren der klassischen Erfinder

15

### Stammzellforschung macht Schule

Ein Schülerprojekttag in Heidelberg

18

### Zellen auf der Walz

Mobil oder sesshaft

21

### Abgehärtete Krankheitserreger

Schnelle Analyse von Resistenzen gegenüber Medikamenten

23

### Bloß nicht aktivieren

Eine Taktik gegen den Tod kerngesunder Zellen bei Aids-Patienten

25

### Die Illusion der Gewissheit

Nicht die Statistik irrt, sondern der Betrachter

29

### An der Lebensader gepackt

Ausgeklügelte Kontrastmittel und präzisere Bildgebung

32

### Stichwort: Viren in der Therapie

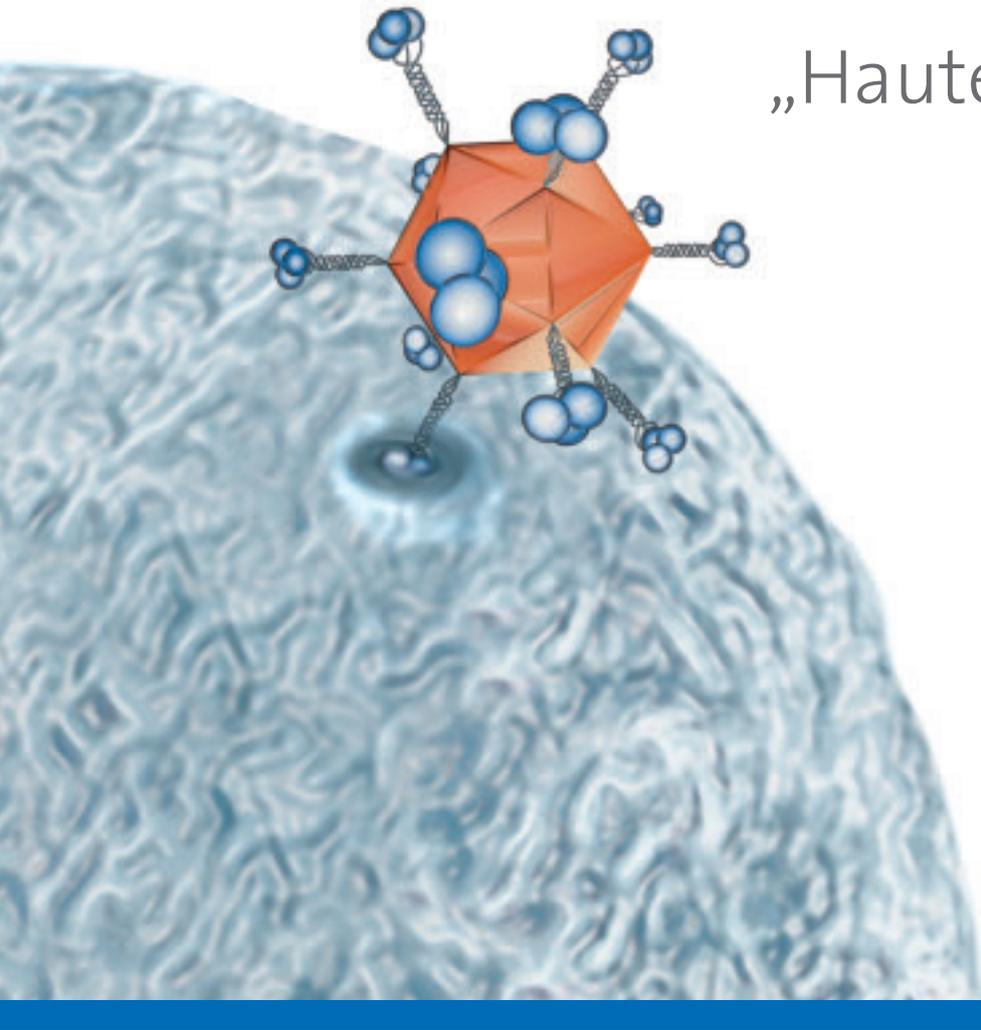
Aktuelle Medizin in verdaulichen Portionen

Wach geküsst

Personen

Sammlerstücke

ab Seite 35



## „Haute-Couture“ für Viren

Nach allen Regeln der gentechnischen Kunst arbeiten Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums daran, Viren für neuartige Behandlungsstrategien gegen Krebs zu entwickeln. Dazu nutzen sie das meisterliche Talent der Winzlinge, menschliche Zellen zu befallen, und passen sie wie Maßschneider an die neuen therapeutischen Erfordernisse an.

**W**as sich die Natur dabei gedacht haben mag, so etwas wie Viren zu erschaffen, bleibt ihr Geheimnis. Vielleicht aber hatte sie genug von der barocken Vielfalt und Komplexität des Lebens und wollte es zur Abwechslung einmal minimalistisch versuchen – mit einer Handvoll Gene und einer Hülle drum herum. Mehr sind Viren nicht. Selbst das bisschen Schutzhülle hat die Natur

einigen nicht gegönnt. Ein Geheimnis ist auch, für was – vom Verursachen zahlloser Krankheiten einmal abgesehen – die Minimalisten auf Erden wohl taugen könnten. „Es ist bislang kein Virus bekannt, das Gutes bewirkt“, schreibt der Nobelpreisträger Peter Medawar. Im Grunde, klagt der Virusforscher angesichts von Weltenübeln wie Aids, Gelbfieber, Grippe und Hepatitis oder Masern, Mumps, Röteln, Toll-

wut und Zytomegalie, seien Viren nichts weiter als „ein Packen schlechter Nachrichten, eingewickelt in Protein.“

Ein Virus, das Gutes tut: Möglicherweise könnten mit diesem überraschenden Ergebnis die Arbeiten der Helmholtz-Hochschul-Nachwuchsgruppe Onkolytische Adenoviren, einem „Joint Venture“ des Deutschen Krebsforschungszentrums und der Hautklinik des Universitätsklinikums Heidelberg, enden. „Onkolytische Adenoviren“, übersetzt der Chef der jungen Wissenschaftlertruppe Dr. Dirk Nettelbeck, „sind Viren, die imstande sind, Tumoren aufzulösen.“ Von Natur aus tun Adenoviren das nicht. Aber man kann sie dazu bringen: Mit einem intelligenten Konzept, das den Winzlingen ihre Eigenheiten lässt, sie aber mithilfe gentechnischer Maßarbeit in neue Bahnen lenkt.

### Meister im Heimsuchen menschlicher Zellen

Die Heidelberger Forscher wollen ihr Konzept mit Adenoviren umsetzen. Adenoviren sind Meister im Heimsu-

chen menschlicher Zellen. Im Unterschied zu vielen anderen Vertretern der unsichtbaren Zunft sind sie jedoch wenig gefährlich und erregen meist vergleichsweise harmlose Erkältungskrankheiten. Adenoviren zählen zudem seit Jahren zu den Favoriten der Genterapeuten, die Viren einsetzen, um fremde Gene in ihnen zu verpacken. Außerdem waren die Winzlinge auch lange Zeit die Lieblinge der Molekularbiologen, die an ihnen grundlegende molekulare Vorgänge entdeckt haben. Adenoviren sind entsprechend gut erforscht und gelten derzeit als aussichtsreiche Kandidaten für eine neue Behandlungsform gegen Krebs.

Ein Virus, das gegen Krebs zum Einsatz kommen soll, muss den Wissenschaftlern drei Wünsche erfüllen: Es muss seine Zielzelle verlässlich infizieren, diese Zielzelle sollte eine Tumorzelle sein, und das Virus muss genau diese Zelle kompromisslos zerstören. „Das Infizieren und Zerstören von Zellen ist die Lebensaufgabe von Adenoviren“, erklärt Dirk Nettelbeck, der schon in einer Arbeitsgruppe von Prof. D. Curriel im Genterapiezentrum der Universität von Alabama in Birmingham,

USA, und als Arbeitsgruppenleiter der Abteilung Experimentelle Dermatologie der Universitätsklinik Erlangen Erfahrungen mit Adenoviren gesammelt hat. Hauptarbeitsgebiet der noch jungen Nachwuchsgruppe in Heidelberg ist es, die naturgegebenen Fähigkeiten der Viren mit Methoden der Gentechnik für die Therapie von Tumoren umzulenken. „Wir sind so etwas wie molekulare Ingenieure, die über einen Koffer mit Präzisionswerkzeugen verfügen“, vergleicht Nettelbeck. „Mit diesen Feinwerkzeugen versuchen wir, die Eigenschaften der Viren exakt an die neuen therapeutischen Erfordernisse anzupassen.“

### Molekulare Maßarbeit

Um zu erreichen, dass Adenoviren vorrangig Tumorzellen befallen, kann man sie unter anderem mit molekularen Schaltern versehen. Diese sorgen dafür, dass die Vermehrung des Virus, die für die Zelle tödlich endet, einzig und allein in der Krebszelle stattfindet. Ob und in welchem Maße dies mit modifizierten Viren gelungen ist, prüft



*Dr. Dirk Nettelbeck (in der Mitte) und seine Mitarbeiter schneiden Viren für den Einsatz in der Krebstherapie zurecht.*



Mira Rohmer in einem Labor der „Angewandten Tumorstudiologie“, dem eigens für die Virusforschung eingerichteten Gebäude des Deutschen Krebsforschungszentrums. Die Doktorandin betrachtet unter dem Mikroskop infizierte Zellen des Schwarzen Hautkrebses, des Melanoms. Auf dem flachen Boden einer Kunststoffschale sind die lang gestreckten Zellen als geschlossener Rasen sichtbar. Die Zellen aber, die von Adenoviren befallen sind, haben sich in auffälliger Weise abgerundet, an einigen Stellen des Zellrasens sind sogar Löcher, sogenannte Plaques, entstanden. Hier haben die Viren die Tumorzellen aufgelöst. „Je mehr Plaques im Zellrasen zu sehen sind, desto erfolgreicher haben die Viren gearbeitet“, erklärt Mira Rohmer.

### Schlüssel für den exklusiven Eintritt

Der Erfolg der onkolytischen Viren ist vor allem davon abhängig, ob es ihnen gelingt, die Membran der Tumorzelle zu überwinden und in ihr Inneres vorzudringen. Wie dies sichergestellt werden kann, interessiert Dr. Tanja Hartmann. Sie versucht, die Viren so zu präparieren, dass sie ausschließlich auf Tumorzellen losgehen, gesunde Zellen aber unbehelligt lassen. Die gezielte Infektion von Tumorzellen ist

eine der wichtigsten Bedingungen, die Viren auf ihrem Karriereweg zum „Krebsgegner“ erfüllen müssen. Denn was auch immer den Viren an zusätzlicher Fracht mitgegeben wird, sie müssen erst einmal in die Zellen hineinkommen.

Die Doktoranden Christina Quirin, Daniela Kosmides, Matthias Naumer und Dominik Dorer erproben, unterstützt von der technischen Assistentin Rosa Eurich, unterschiedliche Methoden, mit denen die selektive Tatkraft der onkolytischen Viren gesteigert werden kann. „Die Frage ist“, fasst Tanja Hartmann zusammen, „welche Schlüssel wir den Adenoviren mitgeben müssen, damit sie sich exklusiv Zutritt zu Tumorzellen verschaffen können.“ Der kniffligste Teil der Arbeiten von Tanja Hartmann ist, den Schlüssel in die Viren einzubauen, ohne dass das Virus und der Schlüssel ihre Funktionen verlieren. Auf dem Weg von der „Haustüre“ in der Zellmembran zur „Schaltzentrale“, dem Kern der Zelle, gilt es dann, weitere Hindernisse zu überwinden.

Die Forscher nutzen für die Maßanfertigung der Viren Strukturen, die diese „von Haus aus“ mitbringen und die vor allem dazu dienen, Zellen aufzuschließen: Gemeint sind zwölf antennenförmige Proteinanhängsel, die aus dem Kapsid, der Verpackung der Viren, herausragen und sie auf elektronenmikroskopischen Bildern wie Miniatur-Raumsonden aussehen lassen. Die Proteinanhängsel sind an ihrem Ende knopfartig verdickt. Damit lassen sich die Viren auf der Zelle nieder – wie eine Raumsonde auf der Oberfläche eines Planeten. Dies geschieht nicht irgendwo, sondern an speziellen Andockstationen, sogenannten Rezeptoren, die die Zelle normalerweise für eigene Zwecke nutzt. Die Viren missbrauchen sie als Ankerplatz. Verlieh das Andockmanöver erfolgreich, dringt das Virus durch die Zellmembran in das Innere der Zelle ein und programmiert deren Erbsubstanz zur Produktion unzähliger neuer Viren um. Das Schicksal der Zelle ist dann besiegelt: Sie geht zugrunde, die Viren werden frei und schwärmen aus, um weitere Zellen zu befallen.

Gezielt eingesetzt, kann aus der brutalen Eroberungsmethode eine geniale Anti-Tumor-Strategie werden.

Voraussetzung dafür sind Viren, die ausschließlich auf Rezeptoren andocken, die typisch für Tumorzellen sind. Auf diese Weise bleiben gesunde Zellen verschont. Was von Natur aus für diesen Zweck nicht passt, versuchen die Wissenschaftler, im Labor passend zu machen. „Wir verändern die Proteinanhänge, indem wir systematisch diejenigen Gene des Virus verändern, die für deren Aufbau zuständig sind“, erläutert Tanja Hartmann. „Eine zweite Strategie ist, die Proteinanhänge mit Adaptern zu versehen, von denen wir wissen, dass sie sich spezifisch an Tumorzell-Rezeptoren anlagern können.“

Um die Viren für ihren Kampf gegen Krebszellen aufzurüsten, statten die molekularen Ingenieure ihre Konstrukte mit zusätzlichen Genen aus, etwa solchen, die infizierte Tumorzellen in den programmierten Selbstmord, die Apoptose, treiben. Oder sie fügen Gene hinzu, die Tumorzellen für

die körpereigenen Abwehrspezialisten markieren, sodass diese entschiedener gegen die Krebszellen vorgehen können. Man kann den Viren auch Erbanlagen mitgeben, die unschädliche Wirkstoffvorstufen im Innern der Tumorzelle in tödliche Gifte verwandeln.

Der Möglichkeiten gibt es viele, das Ziel des Aufrüstens der Viren mit zusätzlichen „therapeutischen Genen“ bleibt stets gleich: Die Tumorzellen sollen sterben.

### Einsatz in der Klinik

Erste klinische Studien in den USA, bei denen Patienten onkolytische Adenoviren verabreicht wurden, die vermehrungsfähig waren, haben gezeigt, dass die Nebenwirkungen tolerierbar sind. Dennoch ist es notwendig, die Viren weiterhin zu verbessern. Genau daran arbeiten die Wissenschaftler des Krebsforschungszentrums. Sie wollen

die umgebauten Helfershelfer zunächst zur Therapie des Schwarzen Hautkrebses nutzen. Dazu arbeiten sie mit der Hautklinik des Universitätsklinikums unter Leitung von Professor Alexander Enk zusammen. Die neu entwickelten onkolytischen Adenoviren sollen künftig in Zusammenarbeit mit dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg getestet werden. Die Vision der Forscher ist eine ganze Flotte maßgeschneiderter Viren, aus der sich Zerstörer auswählen lassen, die je nach Bedarf gegen spezielle Tumorarten vorgehen – genauso gezielt und „erfolgreich“, wie Aids-Viren Immunzellen oder Hepatitis-Viren Leberzellen infizieren und zerstören. Ihrem Ruf, nur schlechte Nachrichten zu überbringen, blieben die Viren nach wie vor treu – nur diesmal trafe es ausnahmsweise einmal die Richtigen.

*Claudia Eberhard-Metzger*



# Schlupflöcher im Chemikalienrecht

Das neue Chemikalienrecht REACH der Europäischen Union soll Mensch und Umwelt besser vor schädlichen Stoffen schützen. Viele davon werden die Tore zum Markt dennoch passieren, ohne dass sie ausreichend untersucht wurden. Davor warnen Krebsforscher und Toxikologen und fordern, beim kleinsten Verdachtsmoment die Bremse zu ziehen.

*Die Zersetzungsprodukte, die aus überhitzten Pfannen mit einer Antihafbeschichtung entweichen, können für Papageien, Sittiche oder Hühner tödlich und auch für den Menschen schädlich sein. Die derzeitigen Anforderungen nach REACH berücksichtigen weder Polymere wie sie die Antihafbeschichtung enthält, noch fordern sie die Untersuchung solcher Pfannen bei Überhitzung.*



**S**tellen Sie sich dieses Szenario vor: Sie sind gerade dabei, in Ihrer Pfanne mit Antihafbeschichtung ein Ei zu braten. Da klingelt das Telefon. Während Sie sich in einem Gespräch verlieren, überhitzt sich die Pfanne – Sie haben sie versehentlich auf der höchsten Hitzestufe belassen – und aus der Beschichtung werden thermische Zerfallsprodukte frei. Als Sie in die Küche zurückkehren, liegt Ihr Papagei tot am Boden. Alles erdacht? Keineswegs.

Seit 1975 wurden solche Fälle dokumentiert. Immer wieder sind beispielsweise Sittiche, Kakadus oder Hühner durch die Ausdünstungen versehentlich überhitzter Pfannen und Glühlampen, die mit Polytetrafluorethylen (PTFE) beschichtet waren, gestorben. Die Tierbesitzer wussten nicht, dass die Antihafbeschichtung aus PTFE ab etwa 320 Grad Celsius zerbricht, und

dass dann verschiedene giftige Partikel und Gase frei werden. Für Vögel können diese Stoffe je nach Dosis tödlich sein: In zahlreichen dokumentierten Fällen erlagen sie der toxischen Pneumonie – das heißt, sie erstickten an der Flüssigkeit, die ihre Lunge absonderte.

Wird uns die neue Chemikalienverordnung REACH, die zur Registrierung, Evaluierung und Autorisierung von Chemikalien in der Europäischen Union eingeführt wurde, vor solchen Auswirkungen gefährlicher Substanzen schützen? Die Antwort lautet nein. Wenngleich Toxikologen erwarten, dass wir durch REACH zukünftig zumindest über einige Chemikalien mehr wissen werden.

Das bisherige Chemikalienrecht forderte nur für Stoffe, die nach 1981 auf den Markt kamen, Informationen über deren Wirkung auf Mensch und

Umwelt. Von den 100 000 Chemikalien, die seit Jahrzehnten in Umlauf sind, wurde bisher schätzungsweise lediglich ein Prozent – oft lückenhaft – untersucht.

Zum 1. Juni dieses Jahres trat REACH in Kraft, und seither dürfen Hersteller und Importeure nur noch solche Substanzen auf den Markt bringen, die innerhalb festgesetzter Fristen bei den Behörden registriert werden. Für 30 000 Chemikalien, von denen mehr als eine Tonne jährlich verwendet wird, müssen innerhalb der nächsten elf Jahre Informationen über ihre Eigenschaften und Verwendungsbereiche bei der Europäischen Agentur für chemische Stoffe in Helsinki, deren Aufbau noch aussteht, vorgelegt werden. Ob eine besonders gefährliche Chemikalie die Tore zum Markt passieren darf, hängt dann von der Zulassung der Behörde ab.

Wegen der Mengenregelung werden aber viele Substanzen auch weiterhin nicht oder nur unzureichend geprüft. So rutschen zum Beispiel Stoffe durchs Raster, von denen jährlich weniger als eine Tonne produziert und importiert wird, denn nach REACH werden sie überhaupt nicht erfasst.

### Menge ist nicht gleich Gefährlichkeit

Bei der Registrierung sind als erstes solche Chemikalien an der Reihe, die besonders gefährlich sind oder in großen Mengen produziert werden. Je mehr von einer Substanz produziert und importiert wird – je verbreiteter sie ist – desto höher sind die Anforderungen des Prüfverfahrens.

Daran ist grundsätzlich nichts auszusetzen. Dennoch weist Professor Heinz Thielmann vom Deutschen Krebsforschungszentrum auf die Schwäche dieser Festlegung hin: „Es ist zwar zweckmäßig, die Menge einer Chemikalie zu berücksichtigen“, sagt er, „doch ist es aus Sicht der Toxikologie wenig sinnvoll, die produzierte Menge einer Substanz mit ihrem Gefährlichkeitspotenzial gleichzusetzen. Denn ihre Toxizität richtet sich nun mal nicht nach der Tonnage.“ Ein Chemiebetriebsarbeiter, der jährlich einen toxischen Stoff mit einer Gesamttonnage von 9,9 Tonnen produziert und damit unterhalb der Grenze von 10

Tonnen bleibt, sei beim Umgang mit dieser Substanz trotzdem gefährdet.

Während für Chemikalien mit einer Jahresmenge ab zehn Tonnen umfangreichere Sicherheitsdaten notwendig sind, werden etwa 17 500 Stoffe, deren Jahresmenge zwischen einer und zehn

Tonnen liegt, nur registriert und nach Vorlage weniger Tests durchgewinkt. Der Toxikologin Dr. Ulrike Reuter von der Technischen Universität München bereiten diese niedrigen Stoffmengen besondere Sorgen: „Die eingeschränkten Untersuchungen machen es un-



*Die nach REACH geforderten Informationen richten sich ausschließlich nach der produzierten Jahresmenge einer Substanz, jedoch nicht nach ihrer potenziellen Gefährlichkeit.*

möglich, gesundheitsschädliche Effekte einer Chemikalie zu bewerten“, sagt sie. „Je weniger bekannt ist, desto weniger ersichtlich ist die Gefahr.“ Im Extremfall bedeutet das: Enthält beispielsweise der Farblack für den nächsten Frühjahrsanstrich der Gartenlaube einen giftigen Stoff, von dem der Hersteller weniger als zehn Tonnen jährlich produziert, muss er diesen lediglich bei der Behörde in Helsinki melden. Ob diese Substanz jedoch Krebs erzeugt, die Fruchtbarkeit schädigt oder nicht abbaubar ist, wird nicht untersucht und bleibt ungeklärt.

### Das Risiko, Tests auszulassen

Bei den Stoffen, die registriert und untersucht werden müssen, lässt REACH Schlupflöcher, die erforderlichen Prüfungen zu umgehen. Eines der Schlupflöcher bietet die Exposition. Sie beschreibt, inwieweit der Mensch einer Substanz ausgesetzt ist. Da die Verordnung REACH die Exposition nicht exakt definiert, sondern nur mit dem Adjektiv „relevant“ versieht, bleibt die Erfassung und Beurteilung einer solchen Exposition offen und dem subjektiven Ermessen der Behörden überlassen. „Die Abschätzung der Exposition ist sehr schwierig und oft gar nicht möglich“, sagt Ulrike Reuter, „denn die Unternehmen geben nur begrenzt Daten frei oder kennen sie oft selbst nicht. Deshalb ist es unsinnig, die Bedingungen, wann ein Test erforderlich ist, von der Exposition abhängig zu machen.“

Außerdem wurden die Testprogramme für die Mengen von einer bis zehn Tonnen besonders zusammengestrichen und fordern beispielsweise keine Untersuchungen an Tieren. Allein die Wirkung einer Substanz auf Salmonellen oder Escherichia-coli-Bakterien in der Kulturschale, also in vitro, wird in diesen Fällen erforscht – auch wenn diese Tests nur erste Hinweise liefern, ob eine Chemikalie gefährlich ist oder nicht. Rückschlüsse, wie eine Substanz im Menschen wirkt, sind aufgrund dieser In-vitro-Tests unmöglich.

„Ohne Tierversuche“, sagt Thielmann, „besteht auch die Gefahr, dass schädliche Substanzen übersehen werden, die in sehr geringen Mengen auf-

treten. Zum Beispiel können in einem Büro Ausgasungen aus Holz- oder Bodenbelägen die Angestellten belasten. Da die Konzentration gering ist und die Auswirkungen auf die Beschäftigten nicht aufgeklärt werden, wird man fälschlicherweise von einer nicht relevanten Exposition ausgehen. Durch Tierversuche ließe sich die schädliche Wirkung solcher Stoffe einwandfrei herausfinden, denn man kann die Dosis erhöhen.“

Den Chemiker und Mediziner Thielmann beunruhigt aber noch ein anderer Aspekt der In-vitro-Untersuchungen: „Nicht alle krebserregenden Substanzen sind gentoxisch, greifen also am Erbgut an“, sagt er. „Zum Beispiel können Dioxin und Perfluor-octanoat Krebs auslösen, ohne dass primär eine Veränderung des Erbguts feststellbar ist. Diese Stoffe stimulieren vorwiegend die Zellvermehrung, indem sie die Aktivität spezifischer Gene steigern.“

Forscher des US-amerikanischen „National Cancer Institute“ lieferten

für solche Chemikalien aufrüttelnde Ergebnisse: Nur etwa 40 Prozent der Stoffe, die bei Tieren Tumoren auslösen, zeigten auch im Salmonellen-Test eine krebserregende Wirkung.

Die Anforderungen gemäß REACH werden solche gefährlichen Stoffe nicht aufdecken. „Denn um sie zu identifizieren, sind längere und spezielle Tierversuche nötig“, sagt Thielmann. „Selbst Tierversuche über 28 oder 90 Tage – so wie sie derzeit gefordert sind – können nicht aufklären, ob eine solche nicht-gentoxische Substanz Krebs erzeugt. Von einem umfassenden Prüfverfahren wie REACH würde ich mir aber genau das erhoffen.“

### Vom Menschen erschaffen

Perfluorooctanoat (PFOA), das als Emulgator für die Herstellung von Fluorpolymeren – unter anderem für die Antihafbeschichtung von Kochgeschirr – verwendet wird, ist genau solch ein Fall. Dieser Stoff gehört zu den



*Einige krebserregende Stoffe führen erst lange nach dem Ablauf von 90 Tagen zur Entstehung von Tumoren. Tierversuche über 28 oder 90 Tage – wie sie derzeit nach REACH gefordert sind – machen es nicht möglich, diese gefährlichen Substanzen zu erkennen.*

umstrittenen perfluorierten Kohlenwasserstoffen. In der Natur kamen sie nicht vor, bis sie der Mensch in die Welt setzte. Chemisch und thermisch äußerst stabil, nutzt sie die Industrie in vielen Bereichen, um zum Beispiel Teppiche, Sitzbezüge, Schuhe und andere Bekleidungsstücke zu imprägnieren oder um Fett abweisende Verpackungen für Lebensmittel, Reinigungsmittel und Kosmetikartikel herzustellen.

Der Haken bei dieser Sache wurde erst mit der Zeit deutlich – nachdem die Verbindungen mehr als vierzig Jahre lang in der Industrie und im Alltag eingesetzt worden waren: Denn perfluorierte Verbindungen können nur durch Hochtemperaturverbrennung zerstört werden, und aufgrund ihrer Beständigkeit sind sie bereits von der Arktis bis zur Antarktis in Mensch und Tier verbreitet. Sie sammeln sich in Leber, Gallenblase, Niere sowie im Blut an, sie können die körperliche Entwicklung hemmen, das Hormon- und Immunsystem stören und Krebs auslösen.

Nach den derzeitigen Anforderungen gemäß REACH wird ein Stoff wie PFOA aber auch zukünftig in dreifacher Hinsicht ungeprüft bleiben: Erstens sind Polymere, wie sie für die Antihafbeschichtungen verwendet werden, von der REACH-Verordnung ausgenommen. Zweitens wird die Untersuchung der überhitzten Beschichtung nicht gefordert. Damit bleibt unerkannt, ob während der Überhitzung PFOA freigesetzt wird. Und drittens enthält das REACH-Prüfarsenal nicht die notwendigen Tests, um eine nicht-gentoxische krebserregende Substanz wie PFOA aufzuspüren.

Zumindest für Perfluoroctansulfonat, die gängigste der perfluorierten Verbindungen, hat das Europäische Parlament die Bremse gezogen und beschlossen, seine Verwendung schrittweise zu verbieten.

Katja Reuter

### Geforderte toxikologische Untersuchungen in Abhängigkeit von der jährlichen Produktions- und Importmenge einer Substanz

*Tests, auf die verzichtet werden kann, wenn keine relevante Exposition vorliegt, sind kursiv dargestellt.*

#### Mehr als eine Tonne pro Jahr:

Reizung der Haut (in vitro)  
Reizung der Augen (in vitro)  
Sensibilisierung bei Hautkontakt  
Mutagenität (in vitro, Ames-Test)  
Kurzzeittoxizität (Kleinkrebse)  
Akute Toxizität (oral)  
Hemmung des Algenwachstums  
Biologische Abbaubarkeit

#### Zusätzlich erforderliche Tests bei mehr als zehn Tonnen pro Jahr:

Reizung der Haut (in vivo)  
Reizung der Augen (in vivo)  
Zytogenetik (in vivo)  
Genmutation an Säugerzellen  
Akute Toxizität (inhalativ)  
Akute Toxizität (dermal)  
Kurzzeittoxizität (28-Tage-Test)  
*„Screening“ Entwicklungstoxizität*  
Kurzzeittoxizität (Fische)  
Hemmung der Belebtschlammatmung

#### Zusätzlich erforderliche Tests bei mehr als hundert Tonnen pro Jahr:

*Subchronische Toxizität (90-Tage-Test)*  
*Kurzzeittoxizität (terrestrische Organismen)*  
*Entwicklungstoxizität*  
*Langzeittoxizität (Kleinkrebse)*  
*Langzeittoxizität (Fische)*  
*Bioakkumulation (Fische)*

#### Zusätzlich erforderliche Tests bei mehr als tausend Tonnen pro Jahr:

*Langzeittoxizität (länger als 12 Monate)*  
*Reproduktionsstoxizität (Zwei-Generationen-Untersuchung)*  
*Karzinogenität*  
*Langzeittoxizität (terrestrische Organismen)*  
*Langzeittoxizität (Organismen im Sediment)*  
*Langzeittoxizität (Vögel)*

*(Angaben aus „Erste Schritte unter der neuen EU-Verordnung REACH“, Herausgeber: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin.)*

# Virtuelle Wegweiser für die Operation

Minimal-invasive Eingriffe schonen den Patienten. Sie sind aber auch eine große Herausforderung für den Arzt, der sich lediglich anhand von Bildern aus dem Körperinneren orientieren kann. Moderne Technik und mathematische Kniffe von Forschern des Deutschen Krebsforschungszentrums helfen ihnen dabei.

**A**ls „Schlüsselloch-Chirurgie“ werden minimal-invasive Eingriffe bezeichnet. Durch kleine Einschnitte in der Haut oder, seltener, durch Körperöffnungen führen Ärzte Instrumente für die Operation und eine Kamera wie durch ein Schlüsselloch in das Körperinnere ihres Patienten ein. Die Vorteile liegen auf der Hand: Je kleiner die Verletzung durch die Operation ist, desto geringer sind Infektionsgefahr, Blutverlust und die Schmerzen nach dem Eingriff. Doch wer als Kind öfter durch das Loch in der Tür gespäht hat, weiß: Die Sicht auf das, was dahinter liegt, ist äußerst eingeschränkt. Genauso geht es dem Arzt mit seinem Endoskop: Er sieht nur, was sich in unmittelbarer Nähe der Linse befindet.

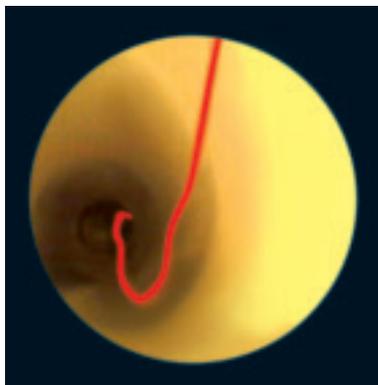
Für eine sichere Operation muss der Chirurg jedoch genau wissen, wo die wichtigen Blutgefäße verlaufen, an welcher Stelle er nach einem Tumor suchen muss oder wo er schneiden kann, um nicht das Nervengewebe zu verletzen und bleibende Schäden zu hinterlassen. Daher werden im Vorfeld Bilder vom Körperinneren gemacht – etwa mithilfe der Computertomographie. Im Operationssaal dienen die Bilder dann als Orientierungshilfe. Ultra-

schallaufnahmen während des Eingriffs kommen ebenfalls zum Einsatz.

Gleichgültig, welche Methode zur Bildgebung verwendet wird, das Ergebnis sind viele Bilder von einzelnen Schichten eines Organs. Die Darstellung ist daher immer zweidimensional. „Für den Chirurgen ist es oftmals schwierig, sich anhand dieser Aufnahmen die dreidimensionale Gestalt des Organs und dessen Umgebung vorzustellen“, erklärt Matthias Baumhauer, der unter Leitung von Professor Hans-Peter Meinzer in der Abteilung Medizinische und Biologische Informatik im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) promoviert. Baumhauer tüftelt an einer Verbesserung der Navigation bei der Entfernung von Prostata Tumoren, der häufigsten Krebserkrankung bei Männern. Hier ist die operative Entfernung der Prostata eine der sichersten Behandlungsmethoden. Um das Risiko eines Rückfalls so gering wie möglich zu halten, ist es wichtig, dass der Tumor vollständig entfernt wird. Gleichzeitig muss der Arzt aber auch darauf achten, das angrenzende Nervengewebe nicht zu verletzen, um Folgeprobleme wie Erektionsstörungen oder Harninkontinenz zu vermeiden. Es gilt also, die Schnitte bei der Operation mit Bedacht zu setzen.

### Nadeln als Brücke zwischen Modell und Körper

Baumhauer hat es sich zur Aufgabe gemacht, Ärzte bei diesem schwierigen Unterfangen zu unterstützen. Der Ingenieur für Technische Informatik erläutert: „Wir setzen im Computer die zweidimensionalen Bilder zu einem dreidimensionalen Modell zusammen und versuchen, dieses während des Eingriffs direkt auf die tatsächliche Situation im Körper zu übertragen.“ Das gelingt, indem das erarbeitete Modell und die Ultraschallaufnahmen, die „live“ während der Operation gemacht werden, miteinander verrechnet werden. Das ist aber nur der erste Schritt. Denn nun „weiß“ zwar der Computer, wo sich etwa der Tumor und das Nervengewebe befinden. Der Arzt sieht die Situation im Organ jedoch aus einer völlig anderen Perspektive: Die Kamera des Endoskops zeigt die Oberfläche des Organs – und zwar wiederum zweidimensional. Nun gilt es, die



*Oben: Videobild des Bronchoskops mit einem virtuellen Pfad (rot), der zum Ziel führt.*

*Unten: Dreidimensionale virtuelle Ansicht der Bronchien mit einem Pfad (rot).*



Informationen aus dem Modell, zum Beispiel die Lage des Krebsherdes, in das Kamerabild zu übertragen.

Dazu greift Baumhauer zu einem Trick: Er fixiert kleine Nadeln, die dem Chirurgen – ähnlich einer Wegmarkierung – als Orientierungshilfe im Organ dienen. Die Nadeln sind sowohl im Ultraschall und damit indirekt im dreidimensionalen Modell, als auch durch die Kamera im Endoskop zu sehen. Mit ein paar mathematischen Kniffen lassen sich diese beiden Ansichten – die Nadeln im Modell und im Endoskopbild – dann miteinander verknüpfen. So gelingt es schließlich, die Lage von Tumoren, Blutgefäßen oder unterschiedlichen Geweben in das Kamerabild einzublenden und dem Chirurgen den Weg zu weisen. „Das Besondere ist, dass bei dieser Methode auch die natürlichen Organbewegungen berücksichtigt werden, denn die Nadeln machen diese ja mit“, so Baumhauer.

Die Technik des Ingenieurs lässt sich prinzipiell bei jeder Schlüsselloch-Operation anwenden, bei der Nadeln in das entsprechende Organ eingesetzt werden können und während des Eingriffs bildgebende Verfahren zur Verfügung stehen. Bei der chirurgischen Entfernung von Nierentumoren wird dies bereits erprobt: „Derzeit überprüfen und verfeinern wir die Methode bei Operationen an Schweinenieren aus Schlachtabfällen“, sagt Baumhauer. „Wir erreichen dabei bereits eine hohe Genauigkeit und hoffen, dass die Methode bald auch in der Klinik zum Einsatz kommen kann.“

### Wegweiser durch die Lunge

Hilfestellung für Ärzte möchte auch Ingmar Wegner leisten, der ebenfalls in Meinzers Abteilung promoviert. Der Medizininformatiker will die Navigationsmethoden bei der Bronchoskopie verbessern, also bei der endoskopischen Untersuchung der Lunge – eine Fragestellung, die vonseiten der Ärzte in der Heidelberger Thoraxklinik an die Informatiker im DKFZ herangetragen wurde.

Das Bronchoskop, ein flexibles Spezialendoskop, kann die Kamera und die chirurgischen Instrumente während der Operation halten. Hier haben Ärzte aber gleich mit mehreren Schwierigkeiten zu kämpfen.



nannten elektromagnetischen „Trackingsystems“ beobachten wir die aktuelle Position des Instruments.“ Statt des herkömmlichen Bronchoskops kommt bei dieser Methode ein mit Sensoren ausgestatteter Schlauch zum Einsatz, der sich in viel feinere Regionen der Lunge einführen lässt.“ Durch den Griff in die mathematische Trickkiste wird die Position des Instruments im Computer mit den Bildern verrechnet, die vorher dank Computertomographie oder anderen Methoden entstanden sind. „Die Schwierigkeit ist, die Position des Bronchoskops so genau wie möglich zu bestimmen“, erläutert Wegner und ergänzt: „Dabei müssen wir auch berücksichtigen, dass sich die Lunge ständig bewegt, und die vorhandenen Aufnahmen nur eingeschränkt mit der tatsächlichen Situation übereinstimmen.“ Gelingt dies, hat der Arzt eine hervorragende Navigationshilfe in der Hand, mit der sich sogar der Weg in die Lunge einblenden lässt. Der Arzt muss dem virtuellen Pfad dann

nur noch folgen. Dabei ist es möglich, auch einen Tumor oder die Gefäße der Blutversorgung deutlich hervorzuheben. „Das funktioniert ähnlich wie bei einem GPS-Navigationsgerät im Auto“, vergleicht der junge Wissenschaftler.

Derzeit prüft der Informatiker seine Methode mithilfe eines Thoraxmodells, das in der DKFZ-Abteilung Radiologie unter der Leitung von Professor Hans-Ulrich Kauczor entwickelt wurde. Dafür wird eine Schweinelunge, die frisch aus dem Schlachthof geliefert wird, in eine Glasglocke montiert und durch Unterdruck aufgeklappt. Sogar die Atembewegung lässt sich so simulieren. „Die Orientierung in diesem Modell funktioniert schon recht gut“, sagt Wegner, „aber bis wir sie beim Menschen einsetzen können, müssen wir noch ausgiebige Tests machen und die Genauigkeit der Navigation weiter verbessern.“

Ist die Methode einmal einsatzbereit, wird sie aber nicht nur der verbesserten Diagnostik dienen, davon ist der Informatiker überzeugt: „Unser System eignet sich auch für die Brachytherapie, eine Bestrahlungsmethode, bei der die Strahlungsquelle direkt in die kranke Region der Lunge eingeführt wird und so an Ort und Stelle wirken kann.“

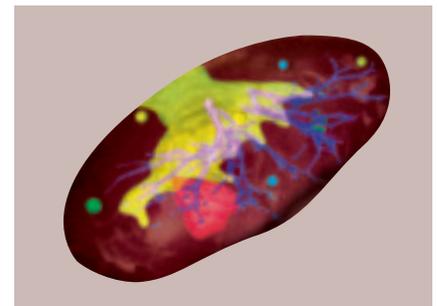
*Stefanie Reinberger*

rigkeiten zu kämpfen: Zum einen gibt es – das gibt die Anatomie der Lunge vor – immer nur einen einzigen Weg, um in einen bestimmten zu untersuchenden Bereich der verzweigten Bronchien zu gelangen. Zum anderen wird die Verästelung, je tiefer das Bronchoskop in die Lunge eindringt, immer feiner, sodass für ein klassisches Instrument irgendwann kein Durchkommen mehr ist. Problem Nummer drei: Die Lunge ist durch die Atmung ständig in Bewegung. Vorher angefertigte Aufnahmen können daher nur grobe Anhaltspunkte geben, um mit dem Bronchoskop Proben an einer ganz speziellen Stelle des Lungengewebes zu entnehmen.

„Wir nutzen für unsere Methode eine Technik, bei der das Bronchoskop mit Magnetspulen ausgestattet ist“, erklärt Wegner. „Mit Hilfe eines so-

*Oben links:*

*Die Medizininformatiker entwickelten dieses Lungenmodell, um das Navigationssystem zu testen.*



*An Schweinenieren erproben Medizininformatiker das System, mit dessen Hilfe Chirurgen zum Beispiel einen Nierentumor (rot), Blutgefäße (blau) oder das Harnwegssystem (gelb) im Inneren von Organen sehen können. Während der Operation wird das zuvor erstellte, anatomische Modell des Patienten in das Echtzeitbild eingeblendet. Die farbigen Nadeln dienen dem mathematischen System hierbei als Orientierungshilfe.*

# Abschied von Daniel Düsentrieb



© Walt Disney

Kleiner Ausflug ins Jahr 1967: Ich bin zehn Jahre alt und baue einen kleinen Schlitten aus Holz und Papier, hintendran zwei Papprohre, die „Düsen“, darin Faschingsknaller. Nach der „Zündung“ macht der Schlitten bestenfalls einen Satz nach vorne, der mit dem Zollstock vermessen wird. Meistens aber hüpfert er bloß in die Luft oder lässt sich von seiner Treibladung in Stücke reißen – woraufhin ich den Schaden schriftlich dokumentiere und anschließend einen neuen Schlitten mit verbesserter Aerodynamik baue. Richtig, ich spielte Erfinder.



© Walt Disney

**N**icht gerade das Rad, aber die Rakete wollte ich noch einmal erfinden. Ich wusste damals aus vielen Kinderbüchern sehr gut, was alles zur Dramaturgie und zur Biographie eines Erfinders gehört. Vor allem wusste ich, dass eine Menge Scheitern dazugehört, weswegen ich es als völlig normal empfand, wenn meine Raketenschlitten ihre blöden Purzelbäume schlugen. Und es war auch in sich vollkommen stimmig, dass meine Versuche unter strengster Geheimhaltung durchgeführt werden mussten, weil ja alle großen Erfinder von ihren Zeitgenossen und erst recht von den Autoritäten behindert und unterdrückt wurden – so wie ich durch meine Eltern, die um ihren Partykeller fürchteten.

Im Ernst: Der Erfinder war für mich in den 60er Jahren des verflornten Jahrhunderts noch eine Figur, die zum Kanon der idealen Leitbilder gehörte, ein fest gefügtes Vorbild wie der Künstler, der Staatsmann oder der Sportler. Die Erfinder ergänzten die als schnurgerade gedachte Linie des technischen Fortschritts um eine Reihe eher verschlungener Lebenslinien. Oft genug waren sie sogar – zu Lebzeiten – eher die Märtyrer als die Protagonisten der Bewegung hin zu mehr Kenntnis und Fertigkeit in der Herrschaft über die Materie. Auf einen Edison, den seine Erfindungen zum reichen Mann machten, kamen zehn Trevithicks und Lilienthals, die ihre genialen Konzepte nicht an den Mann bringen konnten oder gar ihren eigenen Erfindungen zum Opfer fielen.

Der Erfinder war für mich eine dramatische Figur; jeder war ein Buch oder einen Film wert, mindestens! In der Leihbibliothek las ich mich in ihren Biographien fest. Und obwohl ich nicht den Hauch einer Ahnung hatte, was in aller Welt ich selbst denn vielleicht einmal würde erfinden

wollen oder können, war mir das Lebensbild Erfinder doch eines der liebsten, vielleicht das liebste überhaupt. Dass ich schließlich Schriftsteller wurde, hängt eng damit zusammen, denn was tue ich als ein solcher? Richtig: Ich erfinde!

### Erfinder-Abstinenz

Vier Jahrzehnte später habe ich zwei Söhne, die jetzt nicht heimlich im Partykeller mit billigen Pseudoraketen experimentieren müssten. Im Gegenteil: Ihr Vater würde massenhaft Material beschaffen und für forschungsfreundliche Bedingungen sorgen. Meine Söhne aber wollen partout nichts erfinden! Nur einem Freund zuliebe nahm der Ältere einmal am Wettbewerb „Jugend forscht“ teil, wo er Strudelbildungen untersuchte. Dazu mussten Löcher in Eimer gebohrt und alte Plattenspieler umfunktioniert werden. Ich war gerührt. Doch es tröstete mich nur kurz über die Erfinder-Abstinenz meiner Jungs hinweg, die sich ansonsten sogar sorgsam um Technikwettbewerbe in der Schule drücken, für die ich vor 40 Jahren das Schlafen aufgegeben hätte.

Nun liegt dieser Generationsbruch aber sicherlich nicht nur in der genetischen Alltagsregel begründet, dass der Apfel manchmal eben doch ein bisschen weiter weg vom Baum landet. Es liegt auch daran, dass der Erfinder für meine beiden Söhne heute keineswegs mehr eine so bestimmende, geschweige denn eine beherrschende Figur ihrer Welt ist. Im Gegenteil. Meine Söhne haben vielmehr allen Grund zu glauben, dass die Epoche der Erfindungen abgeschlossen ist und wir zwar in einer Zeit leben, in der dauernd, ja rasend schnell „Neues“ erscheint und sich verbreitet, aber nichts davon mehr als „Erfindung“ daherkommt. Eine kühne Behauptung? Nehmen wir gleich ein Beispiel.

Gerade eben haben meine Söhne erlebt, wie die Handys die Schnurtelefone ablösen. Schauen wir heute zusammen einen älteren Film, in dem jemand verzweifelt eine Telefonzelle sucht, tippen sich die Jungs an die Stirn: In welcher Steinzeit spielt das denn? Tatsächlich hat die Funktelefonie mit atemberaubender Geschwindigkeit die Kultur des Telefonierens verändert. Dennoch würden meine Söhne – so wenig wie ich – sagen, dass die Handys eine „Erfindung“ gewesen seien. Das Telefon war längst erfunden, das Funken auch.



*Otto Lilienthal riskierte bei seinen Testflügen immer wieder sein Leben. Seine Methode „vom Sprung zum Flug“ wurde von Flugpionieren in aller Welt zum Vorbild genommen. Am 9.8.1912 stürzte Lilienthal bei einem seiner Flüge ab und starb am folgenden Tag.*

Nein, das Handy ist keine Erfindung, auch wenn es unser Leben in einem Maße verändert hat, wie dies früher nur die großen Erfindungen taten. Es stellt aber keine Revolution oder Mutation, sondern eher eine Evolution dar. Außerdem – und das ist vielleicht noch wichtiger – wird es bei seinem ersten Erscheinen nicht mit der Aura einer vorerst für den Durchschnittsmenschen unerreichbaren Erfindung wahrgenommen, sondern fast unspektakulär als ein Markenprodukt, dem man ansehen kann, wie sehr es selbst wünscht, möglichst schnell möglichst massenhaft verkauft zu werden. Es dauerte mehr als 20 Jahre, bis sich die Automobilproduktion nach einer größeren Menge potenzieller Kunden zu richten begann – die Handys aber sollten von vornherein schnellstmöglich in jeder Hosentasche stecken.

### Markenprodukte statt risikoreicher Erfindungen

Und so geht es mit vielen zeitgenössischen Neuheiten im technischen Bereich: Sie sind quasi ab ovo Markenprodukte. Hinter ihnen sehen wir nicht mehr das Ringen, das Scheitern oder das Triumphieren eines Erfinders. Wir sehen allenfalls die Überlegungen der Marketing-Abteilung und die Kalkulationen des Vertriebs. Wir sind heute imstande, uns vorzustellen – ach was, es ist der Regelfall, dass wir uns vorstellen: Erfunden wird im Grunde nur das, was nach eingehender Marktanalyse die Vorstände der großen Konzerne erfinden lassen.

Das ist der Abschied vom alten Bild des Erfinders! Jedenfalls von einem Bild, dem Watt, Benz, Reiss, Fischer oder eben gleich Daniel Düsentrieb Modell standen. Abertausende Techniker, Ingenieure, oder Chemiker „erfinden“ heute zwar Tag für Tag dies und das, die Zahl der angemeldeten



*Ob früher oder heute – die Begeisterung und die Freude von Artur Fischer beim Erfinden ist ungebrochen. Zu seinen bekanntesten Erfindungen zählen ein Foto-Blitzlichtgerät mit synchroner Auslösung, der Spreizdübel aus Kunststoff und der Fischertechnik-Baukasten.*



*Dr. Carl Benz entwickelte das erste Motorfahrzeug. Im August des Jahres 1888 traten seine Frau Bertha Benz und die beiden Söhne Richard und Eugen die erste Reise von Mannheim nach Pforzheim an.*

Patente, also der Erfindungen, steigt mit jedem Jahr und gibt dabei immer noch Auskunft über die Produktivität der Wirtschaft – aber nirgendwo vermuten wir noch den ich bezogenen oder gar autistischen Antrieb des Erfinders am Werke. Nirgendwo sehen wir noch Lebensschicksale mit Erfindungen verknüpft. Kein Daniel Düsentrieb mehr weit und breit. Folglich interessieren wir uns nicht mehr für die Männer und Frauen, die heute erfinden. Als Heldinnen und Helden taugen sie nicht.

Tatsächlich ist es sogar so, dass man Erfinder vor uns versteckt. Vor einiger Zeit betrieb die Firma Thyssen-Krupp eine Art Imagewerbung, indem sie zur normalen Werbezeit im Fernsehen unter anderem ihre Transportsysteme für Großflughäfen vorstellte. Auffallend dabei war: Gezeigt wurde vor und neben dem Produkt nicht dessen Konstrukteur, obwohl von dem ausdrücklich die Rede war. Stattdessen schwebte oder glitt ein kleines Mädchen mit altersbedingt unregelmäßigem Zahnstand über die Transportsysteme des Großflughafens – seine Tochter.

Ich denke, Thyssen-Krupp hat mit diesem Werbespot viel gewagt und dann doch Angst vor der eigenen Courage bekommen. Man wollte der Allgemeinheit seine Leistungsstärke und Innovationskraft auch außerhalb des Konsumbereichs demonstrieren. Es ging nicht nur um Markenprodukte, sondern darum, grundlegendes Potenzial zu zeigen. Aber um tatsächlich die Menschen zu zeigen, die dieses Potenzial verkörpern, dafür reichte der Mut dann nicht. Ein kleines Mädchen wurde vor den Erfinder geschoben.

Und das geschah sicher nicht, weil man eine Abwertung befürchtete. Der Mann konnte vielmehr nicht gezeigt werden, weil ihm das gesellschaftliche Profil abhanden gekommen ist. Es gibt keinen bekannten Rahmen mehr, keine Form, in der man den Erfinder präsentieren könnte.

## Kein Platz für geniale Einzeldenker

Nach dem Ende des Zeitalters der genialen Tüftler leben wir in einem Zeitalter der „Teams“ und „Think Tanks“. Die Entwicklung von Software etwa, einer der wichtigsten Bereiche moderner technischer Kreativität, lebt nur wenig von der inkompatiblen Ingeniosität Einzelner, dagegen überwiegt bei weitem die Fußarbeit großer „Teams“. Die Systeme sind längst so offen und komplex, vernetzt und kompatibel, dass für frei schwebende Genieakte weder Platz besteht noch Bedarf herrscht.

Nun scheint es, dass unsere Wirtschaft sich in den letzten Jahrzehnten gut auf ein Leben und Arbeiten ohne illustre Superhirne einstellen können. Vermutlich sind „Teams“ ja nicht nur zeitgemäßer, sondern auch einfacher zu handhaben. Wer aber fragt danach, wie die Öffentlichkeit, zum Beispiel Leute wie ich oder meine Söhne, ohne den real existierenden Erfinder auskommen, wie wir uns ohne ihn die Wirtschaft und die Technik vorstellen sollen? Mit immer mehr Alarm in der Stimme wird seit einiger Zeit gemeldet, dass der hiesigen Industrie demnächst Zehntausende von Ingenieuren fehlen werden. Das heißt: Gerade den Bereichen, die Deutschland zum Exportweltmeister gemacht haben, geht ein populäres Berufsbild verloren. Darüber darf man nachdenken. Ich tue das – und ich wünschte mir, Daniel Düsentribs Enkel kennen zu lernen.

### Burkhard Spinnen

*Der Autor ist Schriftsteller und schreibt neben wissenschaftlichen, essayistischen und literarischen Texten Rezensionen und Glossen.*



*Dr. Carl Benz (ganz rechts) mit seiner Frau Bertha an seiner Seite und seiner Tochter sowie Fritz Held im Jahr 1894 auf dem Modell Benz-Viktoria. Die Ausfahrt führte sie an der Bergstrasse bei Schriesheim entlang.*

# Stammzellforschung macht Schule



Stammzellen sind die „Champions“ unter den Zellen. Denn sie schaffen Einzigartiges: Sie teilen und erneuern sich dauerhaft und bilden gleichzeitig Nachkommen, die sich zu spezialisierten Zellen mit hochkomplexen Aufgaben entwickeln – ein äußerst spannendes Forschungsobjekt, wie Jugendliche bei einem Schülerprojekttag in Heidelberg herausfinden konnten.

„Panta rhei“ – alles fließt. Auch in unserem Körper vollziehen sich fortwährend Aufbau- und Abbauprozesse, neue Zellen entstehen durch Teilung, übernehmen unterschiedliche Aufgaben und sterben schließlich ab, damit der Organismus nicht durch alte und geschädigte Zellen gefährdet wird. So werden etwa die Epithelzellen der Darmwand nach und nach abgeschilfert und müssen durch neue Zellen ersetzt werden, und die roten Blutkörperchen, die Sauerstoff-Lieferanten, haben nur eine Lebenserwartung von etwa sieben Wochen. Um diese und andere Verschleißerscheinungen auszugleichen, benötigt der Körper Stammzellen. 1909 verwendete

der russische Anatom und Pathologe Alexander Maximow erstmals den Begriff „Stammzelle“, um den Ursprung aller Blutzellen zu beschreiben. „Blut ist ein besonderer Saft“, wusste schon Goethes Faust, und viele der heutigen Erkenntnisse über Stammzellen sind der Erforschung von Blutstammzellen zu verdanken.

Zu den Pionieren auf diesem Gebiet gehören die Ärzte der Abteilung Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie in der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg. Ihr Ärztlicher Direktor Professor Anthony D. Ho initiierte in diesem Frühjahr eine Reihe von Veranstaltungen zur Stammzellforschung, um die Öffentlichkeit für dieses wis-

senswerte Thema zu interessieren. In den Jahren zuvor hat die Stammzellforschung nicht nur mit neuen Verheißungen gelockt, sondern auch erhebliche ethische Bedenken aufgeworfen. Ausgelöst wurde die stürmische Entwicklung durch den Erfolg des Amerikaners James Thomson im Jahr 1998. Ihm gelang es, aus einem sieben Tage alten menschlichen Embryo Stammzellen zu isolieren und daraus mehrere Zelllinien zu etablieren. Aufgrund ihrer als „Totipotenz“ bezeichneten Fähigkeit, zu jeder beliebigen Zelle heranzureifen, wurden die Zellen schnell als neue „Wunderwaffe“ der Medizin gehandelt. Denn es schien, als öffneten sich völlig neue Perspektiven und

Hoffnungen für die Zucht von Gewebe und den Organersatz.

Doch nach wie vor führen viele Gegner ethische Bedenken gegenüber der embryonalen Stammzellforschung an. Die deutsche Politik zog ihre Konsequenzen aus der Debatte und schränkte die Forschung im Jahr 2002 mit dem Stammzellgesetz und der Einführung der Stichtagsregelung für den Import der embryonalen Alleskönner erheblich ein.

### Stammzellgesetz im Kreuzfeuer

Seitdem sind fünf Jahre vergangen. Fünf Jahre, in denen immer wieder Bedenken laut wurden, dass Deutschland den Zug in der Stammzellforschung verpasse. Nun, angesichts einer Anhörung im Bundestag, scheint das Thema neu an Fahrt aufzunehmen. Dabei steht das geltende Recht im Kreuzfeuer der Kritik, da es Wissenschaftler in Deutschland, deren Kooperationspartner aus dem Ausland embryonale Stammzellen untersuchen, zu Gesetzesbrechern abstempelt.

Im Gegensatz dazu gilt die Forschung an adulten Stammzellen, die in ausgewachsenen Lebewesen vorkommen, als unbedenklich. Für Anthony D. Ho, der an diesen adulten Stammzellen forscht, ist das Stammzellgesetz ein Unding: „Um die Grundlagen der Stammzellreifung zu verstehen und letztlich auf die regenerative Medizin zu übertragen, brauchen wir Forschung an embryonalen wie an adulten Stammzellen gleichermaßen.“ Rückendeckung erhielt er von Professor Werner W. Franke bei einem Bürgerforum Ende April zum Pro und Contra der Stammzellforschung. „Alles Schrott“, wettete der Zellbiologe aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) im Hinblick auf embryonale Stammzellen, die in Deutschland zur Verfügung stehen. Die verwendeten Zelllinien wiesen Verunreinigungen auf, sodass die Ergebnisse wissenschaftlicher Untersuchungen von vornherein von zweifelhafter Aussagekraft seien. Dagegen hält der Heidelberger Medizinethiker Professor Axel W. Bauer „Heilen durch Töten“ für höchst fragwürdig. In der Gesprächsrunde warf er der Wissenschaft Unaufrichtigkeit vor, da sie mit der Aus-



*In der Abteilung von Professor Christof Niehrs hatten die Gymnasiasten Gelegenheit, Froschembryonen unter dem Mikroskop zu untersuchen.*

*Zuvor war allerdings ein beherzter Griff nach den glitschigen Amphibien notwendig.*



sicht auf neue Therapieansätze gegen Krankheiten wie Alzheimer, Diabetes oder Krebs zu rechtfertigen versuche, dass Embryonen für die Forschung geopfert würden.

### Stammzellforschung greifbar gemacht

Die Wissenschaft hält stets Überraschungen bereit, was nicht zuletzt die kürzlich veröffentlichten Ergebnisse von Rudolf Jaenisch und seinem Forscherteam in den USA beweisen: Den Wissenschaftlern gelang es erstmals, ausgereifte Hautzellen der Maus so umzuprogrammieren, dass sie wieder die regenerativen Eigenschaften von embryonalen Stammzellen annehmen. Damit wurden neue Begehrlichkeiten für die klinische Anwendung geweckt, aber auch die Bedenkenträger meldeten sich sofort zu Wort.

„Die Wissenschaft braucht mündige Bürger, die in der Lage sind, sich aufgrund rationaler Argumente ihr eigenes Urteil zu bilden“, ist sich Anthony D. Ho sicher. Je früher sie sich mit einem Thema auseinandersetzen, desto besser, dachte er sich und organisierte deshalb zusätzlich zum Bürgerforum einen Projekttag für Oberstufenschüler aus der Rhein-Neckar-Region. Im DKFZ, im Europäischen Molekularbiologischen Laboratorium (EMBL) sowie unter den Kollegen der Universität Heidelberg und im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg fand er Verbündete, die den Schülern einen Tag lang in Vorträgen und bei Laborbesuchen ihre Forschung an Stammzellen greifbar machen wollten. Vor allem beim Vortrag von Dr. Bernhard Radlwimmer war das Interesse der jungen Leute groß. Der Wissenschaftler aus der Abteilung Molekulare Genetik im DKFZ berichtete über seine Forschung an Stammzellen in Hirntumoren und erläuterte, welche neuen therapeutischen Perspektiven sich aufgrund der Erkenntnisse über die Parallelen zwischen Krebs- und Stammzellen eröffneten. Aufgeteilt in Gruppen, konnten die 160 Gymnasiasten eigene praktische Erfahrungen mit verschiedenen Forschungsthemen und -objekten machen.

Am EMBL bei Professor Jochen Wittbrodt zum Beispiel erhielten sie



Bei der Zellkultur und der Aufarbeitung der Zellen legten die Schüler dann selbst Hand an.

einen Einblick in die Entwicklung von Stammzellen im Fischauge. „Sei kein Frosch“ hätte die Devise im Labor von DKFZ-Forscher Professor Christof Niehrs lauten können. Denn um an sogenannte pluripotente Zellen aus Embryonen des Krallenfroschs *Xenopus laevis* zu kommen, mussten die Schüler schon mal beherzt nach den glitschigen Amphibien greifen. Diese Stammzellen sind in der Lage, zu nahezu allen Zelltypen heranzureifen; sie können allerdings keinen vollständigen Organismus mehr bilden.

Eine faszinierende Farbenwelt präsentierte sich den Schülern in der Klinischen Kooperationseinheit Hämato-Onkologie des DKFZ: Mithilfe der Fluoreszenzfärbung lassen sich bestimmte Zellbestandteile auf der Oberfläche von Krebsstammzellen nachweisen. Unter dem Mikroskop, so erläuterte Professor Alwin Krämer seinen jugendlichen Besuchern, lässt sich auch die für Krebszellen typische Instabilität des Erbguts, wenn es in Chromosomen angeordnet ist, sichtbar machen: Verluste oder Verdopplungen von großen Abschnitten der Chromosomen verraten sich anhand der Farbmarkierung.

Um Stammzellen aus dem Blut ging es in der Leukapherese-Einheit in der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg. Dort lernten die Schüler von Professor Peter Dreger, wie Stammzellen bei einer Art Blutwäsche für die Stammzelltransplantation gewonnen

werden. Sein Kollege Dr. Mario Schubert zeigte, wie die wertvollen Zellen für Forschungszwecke weiter aufbereitet werden.

Am Ende des Tages gab es zufriedene Gesichter bei Schülern wie Forschern. Letztere zeigten sich beeindruckt, welches Hintergrundwissen die Schü-

ler schon mitbrachten. So resümierte Dr. Thomas Luft, in dessen DKFZ-Arbeitsgruppe die Gymnasiasten einen Einblick in die Reifung von Immunzellen erhielten: „Wir sind in jedem Fall wieder dabei, wenn nächstes Jahr erneut ein Schülerprojekttag stattfindet.“

Dagmar Anders

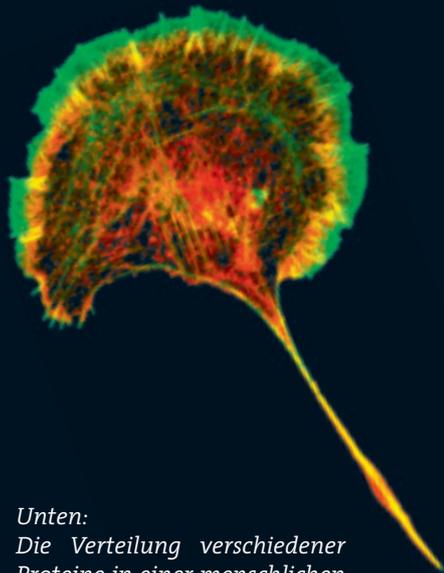
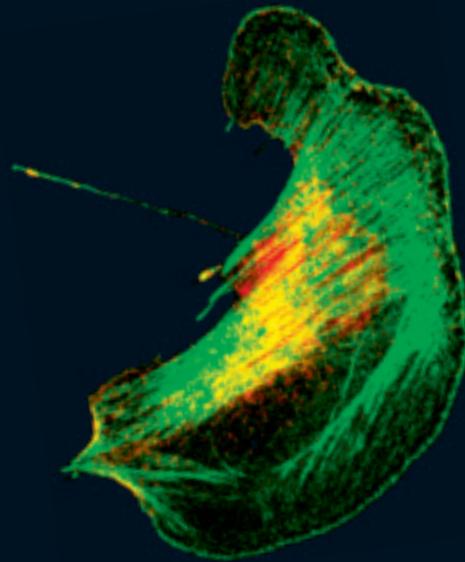
#### Sonderfall Krebsstammzelle – Gemeinsamkeiten mit embryonalen und adulten Stammzellen

- unbegrenzte Teilungsfähigkeit
- Fähigkeit, sich selbst zu erneuern
- Fähigkeit, sich in andere Zelltypen zu differenzieren (Pluripotenz)
- Fähigkeit, im Körper zu wandern (bei Krebs: Metastasenbildung)
- Fähigkeit, in einem Ruhezustand zu verharren
- gemeinsame Signalwege zur Regulation von Wachstum und Teilung
- epigenetische Regulation
- Regulation durch Umgebungsfaktoren der „Stammzellnische“

#### Krebsarten, bei denen Stammzellen in den Tumoren gefunden wurden:

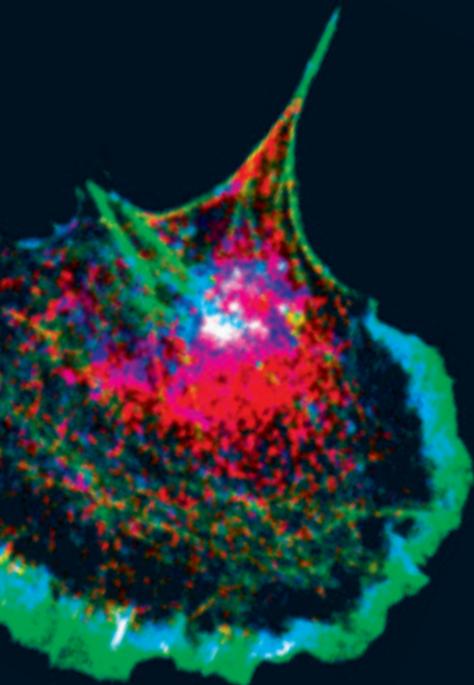
- akute myeloische Leukämie
- akute lymphoblastische Leukämie
- chronische myeloische Leukämie
- multiples Myelom
- Brustkrebs
- Prostatakrebs
- Medulloblastom (Hirntumor bei Kindern)
- Lungenkrebs
- Darmkrebs
- Bauchspeicheldrüsenkrebs
- Leberkrebs

# Zellen auf der Walz



Unten:

Die Verteilung verschiedener Proteine in einer menschlichen Zelle aus der Kulturschale. In diesem Fall würde sich die Zelle aus der Seite heraus bewegen. Drebrin (blau) und Tropomyosin (rot) konzentrieren sich im hinteren Teil des Lamellipodiums, während Aktin (grün) bis in die sich verlängernde Spitze der wandernden Zelle reicht.



Während der Entwicklung eines Organismus im Mutterleib sind fast alle Zellen des Körpers mobil, um Organe auf- und umzubauen. Danach aber wird ein Teil von ihnen sesshaft. Krebszellen dagegen beginnen plötzlich wieder zu wandern. Wie kommt es dazu? Eine Spurensuche.

**D**ie inneren Organe, die Knochen, die Haut: Alles sitzt an seinem Platz, wenn der Mensch gesund auf die Welt kommt. Ein großer Teil der Zellen, die während der Entwicklung und des Wachstums in Bewegung sind, siedeln sich im späteren Leben an einem bestimmten Ort an.

Für einige Zellen allerdings bleibt Mobilität Programm: Immunzellen zum Beispiel spüren Krankheitserreger im Blut und im Gewebe auf. Andere Zelltypen werden zwar sesshaft, bleiben aber auch nach dem Abschluss der Entwicklung und des Wachstums in ständiger Rufbereitschaft: Eine Verletzung, und sie reisen an. Während also die Makrophagen zerstörtes Gewebe, das die Wunde umgibt, abbauen, lösen sich zwischenzeitlich sesshaft gewordene Bindegewebszellen wieder aus dem Zellverband und nehmen Kurs in Richtung des verletzten Gewebes, um die Haut zu erneuern.

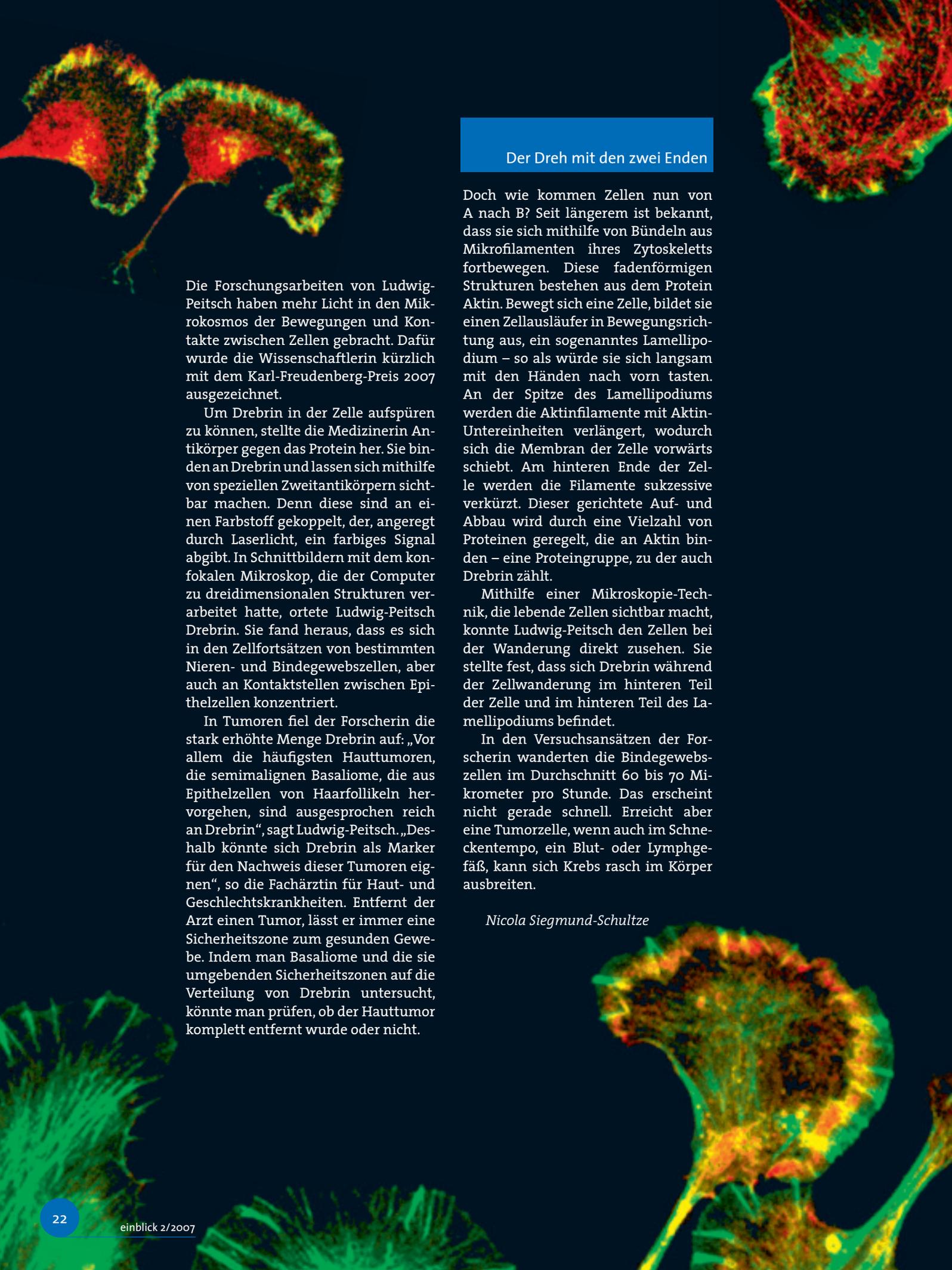
Dr. Wiebke Katharina Ludwig-Peitsch arbeitet in der Abteilung Zellbiologie

des Deutschen Krebsforschungszentrums unter Leitung von Professor Werner W. Franke und ist dem Wesen der Wandlungs- und Wanderungsfähigkeit von Zellen auf der Spur. Sie hat ein Protein namens Drebrin untersucht, das zu einem „Protein-Team“ gehört, das für die Zellmobilität verantwortlich ist.

Ursprünglich hatte man Drebrin nur in Nervengewebe nachgewiesen, wo es an der Ausbildung von Zellkontakten zwischen Nervenzellen, den Synapsen, beteiligt ist. Ludwig-Peitsch hat nun gezeigt, dass Drebrin auch in Zelltypen außerhalb des Nervensystems weit verbreitet ist, zum Beispiel in Epithelzellen, Nieren- und Bindegewebszellen.

## Indiz für Rückstände des Tumors

Wie halten solche Zellen den Kontakt zueinander? Wie bilden sie Fortsätze und wie wandern sie?



## Der Dreh mit den zwei Enden

Die Forschungsarbeiten von Ludwig-Peitsch haben mehr Licht in den Mikrokosmos der Bewegungen und Kontakte zwischen Zellen gebracht. Dafür wurde die Wissenschaftlerin kürzlich mit dem Karl-Freudenberg-Preis 2007 ausgezeichnet.

Um Drebrin in der Zelle aufspüren zu können, stellte die Medizinerin Antikörper gegen das Protein her. Sie binden an Drebrin und lassen sich mithilfe von speziellen Zweitantikörpern sichtbar machen. Denn diese sind an einen Farbstoff gekoppelt, der, angeregt durch Laserlicht, ein farbiges Signal abgibt. In Schnittbildern mit dem konfokalen Mikroskop, die der Computer zu dreidimensionalen Strukturen verarbeitet hatte, ortete Ludwig-Peitsch Drebrin. Sie fand heraus, dass es sich in den Zellfortsätzen von bestimmten Nieren- und Bindegewebszellen, aber auch an Kontaktstellen zwischen Epithelzellen konzentriert.

In Tumoren fiel der Forscherin die stark erhöhte Menge Drebrin auf: „Vor allem die häufigsten Hauttumoren, die semimaligen Basaliome, die aus Epithelzellen von Haarfollikeln hervorgehen, sind ausgesprochen reich an Drebrin“, sagt Ludwig-Peitsch. „Deshalb könnte sich Drebrin als Marker für den Nachweis dieser Tumoren eignen“, so die Fachärztin für Haut- und Geschlechtskrankheiten. Entfernt der Arzt einen Tumor, lässt er immer eine Sicherheitszone zum gesunden Gewebe. Indem man Basaliome und die sie umgebenden Sicherheitszonen auf die Verteilung von Drebrin untersucht, könnte man prüfen, ob der Hauttumor komplett entfernt wurde oder nicht.

Doch wie kommen Zellen nun von A nach B? Seit längerem ist bekannt, dass sie sich mithilfe von Bündeln aus Mikrofilamenten ihres Zytoskeletts fortbewegen. Diese fadenförmigen Strukturen bestehen aus dem Protein Aktin. Bewegt sich eine Zelle, bildet sie einen Zellausläufer in Bewegungsrichtung aus, ein sogenanntes Lamellipodium – so als würde sie sich langsam mit den Händen nach vorn tasten. An der Spitze des Lamellipodiums werden die Aktinfilamente mit Aktin-Untereinheiten verlängert, wodurch sich die Membran der Zelle vorwärts schiebt. Am hinteren Ende der Zelle werden die Filamente sukzessive verkürzt. Dieser gerichtete Auf- und Abbau wird durch eine Vielzahl von Proteinen geregelt, die an Aktin binden – eine Proteingruppe, zu der auch Drebrin zählt.

Mithilfe einer Mikroskopie-Technik, die lebende Zellen sichtbar macht, konnte Ludwig-Peitsch den Zellen bei der Wanderung direkt zusehen. Sie stellte fest, dass sich Drebrin während der Zellwanderung im hinteren Teil der Zelle und im hinteren Teil des Lamellipodiums befindet.

In den Versuchsansätzen der Forscherin wanderten die Bindegewebszellen im Durchschnitt 60 bis 70 Mikrometer pro Stunde. Das erscheint nicht gerade schnell. Erreicht aber eine Tumorzelle, wenn auch im Schnecken tempo, ein Blut- oder Lymphgefäß, kann sich Krebs rasch im Körper ausbreiten.

*Nicola Sigmund-Schultze*

# Abgehärtete Krankheitserreger

Schnell und eindeutig können Heidelberger Forscher Veränderungen im Erbgut des Tuberkulose-Erregers nachweisen, die zur Resistenz gegenüber dem Antibiotikum Rifampicin führen. Die prompt Analyse ist sehr wichtig, damit Patienten mit Tuberkulose im Fall einer Resistenz sofort mit einem alternativen Antibiotikum behandelt werden können.



Die Tuberkulose (TB) gehört zu den häufigsten Infektionskrankheiten weltweit. Jährlich sterben zwei bis drei Millionen Menschen an der Krankheit, die durch den Mikroorganismus *Mycobacterium tuberculosis* ausgelöst wird. Übertragen werden die Erreger durch Tröpfcheninfektion – Husten oder Niesen eines Infizierten reichen dazu schon aus. Aber auch durch nicht-pasteurisierte Milch von infizierten Rindern kann man sich anstecken. Besorgnis erregend ist, dass verschiedene Antibiotika das TB-Bakterium nicht mehr eindämmen können. Grund dafür sind Veränderungen im Erbgut des Krankheitskeims, die ihn gegenüber bestimmten Medikamenten unempfindlich machen. Um herauszufinden, ob sich ein Patient mit einem unemp-

findlichen Erreger angesteckt hat, werden in mikrobiologischen Routinelaboren Tuberkulose-Erreger in der Kulturschale auf speziellen Nährböden gezüchtet. Die Erreger wachsen langsam, sodass der Nachweis einer Resistenz einiger Wochen bedarf. „Es treten heute Erregervarianten auf, die gegen eines oder sogar mehrere der verfügbaren Antibiotika resistent sind“, sagt Jens-Peter Knemeyer. Deshalb versuchte er, eine deutliche Beschleunigung der Diagnostik durch den Einsatz von molekularbiologischen Methoden zu erreichen. Knemeyer ist eigentlich kein Tuberkuloseforscher, sondern Biodiagnostiker. Der Nachwuchswissenschaftler aus der Abteilung Funktionelle Genomanalyse des Deutschen Krebsforschungszentrums unter Leitung von Dr. Jörg Hoheisel nutzt flu-

oreszierende DNS-Sonden und paart seine Analyse mit einer pfiffigen mikroskopischen Technik. Ziel seiner Forschung ist es, Verfahren zu entwickeln, die einzelne Veränderungen im Erbgut, sogenannte Mutationen, nachweisen. Die Empfindlichkeit der Nachweisverfahren muss jedoch weiter verfeinert und verbessert werden. Genau das ist Knemeyer in Zusammenarbeit mit seiner Kollegin Dr. Nicole Marmé vom Physikalisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg und einem Team von fünf Mitarbeitern nun gelungen.

### Lichtsignale zeigen Genveränderungen an

Die Resistenz gegenüber dem Antibiotikum Rifampicin kann schon durch einzelne Mutationen im Erbgut der TB-Bakterien hervorgerufen werden. Um herauszufinden, ob solche Mutationen vorliegen, erzeugen die Forscher hochspezifische DNS-Sonden. Diese binden ausschließlich an die veränderten Gensequenzen. Unter Laserlicht leuchtet die Sonde, die an einen fluoreszierenden Farbstoff gekoppelt ist, auf – allerdings nur dann, wenn sie an ihre passgenaue Zielsequenz auf dem Bakterienerbgut andockt, also genau dann, wenn das Erbgut verändert ist.

Für jedes einzelne Paar aus Sonde und Zielmolekül entsteht genau ein Lichtblitz. Die Zahl der Lichtblitze lässt sich mithilfe der Fluoreszenz-Einzelmolekül-Spektroskopie erfassen. Knemeyer erläutert, wie das möglich ist: „Um die einzelnen Moleküle erkennen zu können, begrenzen wir das zu untersuchende Volumen der Probe und ihre Konzentration so sehr, dass statistisch immer nur ein Molekül den Laserfokus des Mikroskops passieren kann.“

### Selbstlöschende Sonden

Ein Problem bleibt allerdings: Die Forscher müssen echte Lichtblitze vom Hintergrundleuchten und den nicht gebundenen Sonden unterscheiden. Deshalb messen sie verschiedene Parameter, zum Beispiel die Dauer der Lichtblitze. Außerdem sind die chemischen Eigenschaften der beteiligten

Sonden-Moleküle so gewählt, dass die Fluoreszenz schnell abklingt und nur zu vernachlässigbaren Signalen führt, solange die Sonde nicht an die passende Zielregion gebunden hat. Die Forscher nennen dieses Prinzip auch „selbstlöschende Sonden“. Es soll sicherstellen, dass nur die tatsächlich gebundenen Sonden durch den Laser angeregt werden und länger leuchten.

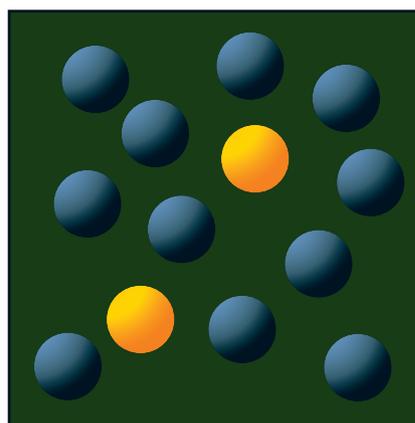
Punktmutationen im Erbgut des TB-Bakteriums nachzuweisen, das heißt Veränderungen in einem einzigen Baustein, ist nur eine Einsatzmöglichkeit der Einzelmolekül-Fluoreszenz-Spektroskopie.

Mit dieser Methode können aber nicht nur – wie beim Nachweis der Antibiotika-Resistenz – die Lichtblitze

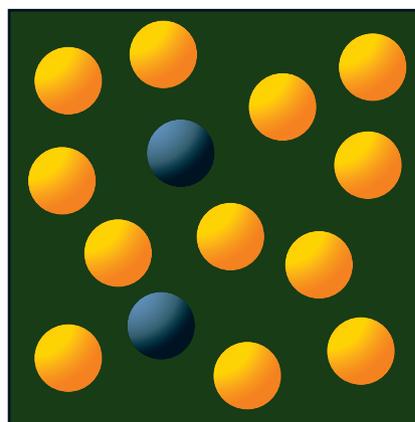
in einer Probenlösung erfasst, sondern auch lebende Zellen oder Proteine untersucht werden. Grundlagenforscher nutzen diese Methode, um die molekularen Abläufe in gesunden und entarteten Zellen zu beobachten und besser zu verstehen.

Zurzeit untersuchen Knemeyer und Marmé mit dieser Methode erst einmal ausgewählte Zielmoleküle. Für die Zukunft möchte Knemeyer noch einen Schritt weitergehen. „Wir planen, die Testmethode so anzupassen, dass wir eine Probe auf einem DNS-Mikrochip nach zehn- bis hunderttausend Zielmolekülen gleichzeitig durchsuchen können“, sagt er. Die ersten Voruntersuchungen hierzu haben bereits begonnen.

*Georg Sposny*



*Es ist einfacher, in der Dunkelheit wenige leuchtende Punkte zu erkennen, als umgekehrt wenige dunkle Punkte in einem Meer von Lichtern: Selbstlöschende Sonden beruhen auf diesem Prinzip – sie leuchten nur, wenn sie tatsächlich an das Ziel gebunden haben.*



# Bloß nicht aktivieren

Bei Menschen mit der Immunschwächekrankheit Aids setzen lebenswichtige Zellen des körpereigenen Abwehrsystems ihrem Leben selbst ein Ende. Einige Forscher verfolgen die Idee, mit Antikörpern diesen Freitod zu verhindern. Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums zeigten: Gerade das könnte den Zelltod zusätzlich antreiben.

**E**ine Kolonne von Wühlmäusen wandert auf einen Abgrund zu, aus freien Stücken stürzen sich die Tiere gemeinsam ins Meer – so gezeigt in Walt Disneys Kinofilm „White Wilderness“ aus dem Jahr 1958 über das Leben der Lemminge. Diese Geschichte ist zwar frei erfunden und hat sich in der Natur nicht so abgespielt, dennoch passt das Bild in einen anderen Zusammenhang: Ein solcher Freitod im Kollektiv spielt sich anscheinend unter den Immunzellen von Patienten ab, die sich mit dem menschlichen Immunschwächevirus (HIV) angesteckt haben und am erworbenen Immundefektsyndrom, kurz Aids, leiden. Bis heute haben sich weltweit schätzungsweise knapp 40 Millionen Menschen mit dem HI-Virus infiziert.

Bei diesen Patienten sterben ausgerechnet jene Zellen, die die Viren bekämpfen sollen – die CD4-T-Helferzellen (CD4-T-Zellen). Der immense Verlust an diesen Zellen legt das Immunsystem langfristig vollständig lahm – selbst eine Erkältung wird dann für Aids-Patienten lebensbedrohlich.



Wissenschaftler suchen deshalb nach Wegen, das Virus vollständig auszumerzen oder zumindest in einem ersten therapeutischen Schritt die Vernichtung der CD4-T-Zellen aufzuhalten.

Die Viren bringen den Bestand der CD4-T-Zellen allerdings nicht zum Schrumpfen, indem sie jede einzelne

Zelle befallen. „Vor zehn Jahren gingen die meisten Forscher zwar noch davon aus, dass der Aids-Erreger genau das tut“, sagt Professor Peter Krammer, Leiter der Abteilung Immungenetik im Deutschen Krebsforschungszentrum. „Doch heute glaubt diese Hypothese kein Mensch mehr. Denn die meisten CD4-T-Zellen sind gar nicht mit dem Virus infiziert.“

### Todesbotschaft per Post

Wenn aber die meisten CD4-T-Zellen kerngesund sind, weshalb sterben sie dann? Wissenschaftler gehen davon aus, dass bereits einzelne Moleküle des Aids-Erregers ausreichen, um den Zelltod von nicht-infizierten CD4-T-Zellen auszulösen. Die Lieferanten dieser Virusmoleküle sind die infizierten Zellen selbst. Der Aids-Erreger manipuliert sie so, dass sie zum Beispiel große Mengen des Hüllproteins gp120 aus dem Mantel des Virus oder HIV-1 Tat produzieren. Jede so aktivierte T-Zelle gibt diese Moleküle in die Umgebung ab und sorgt damit für die Verbreitung der Todesbotschaft. Bindet solch ein



Virusmolekül an den CD4-Rezeptor auf der Oberfläche einer nicht-infizierten CD4-T-Zelle, regt es deren Selbstmord, die Apoptose, an – eine schlaue Strategie, durch die sich das Aids-Virus den direkten Zweikampf mit jedem einzelnen Abwehrspieler des Immunsystems erspart.

Peter Kramer untersucht die Apoptose, eine Form des programmierten Zelltods, und die Mechanismen, die dieses Programm steuern. „Durch die Apoptose“, sagt er, „kann sich jede Zelle im Notfall selbstständig vernichten, und der Organismus kontrolliert überflüssige, zum Beispiel kranke und alte Zellen, entsorgen.“ Bei verschiedenen Erkrankungen gerät dieser zentrale Schutzmechanismus der Zelle außer Kontrolle: Bei Aids und beim Schlaganfall beispielsweise gehen gesunde Zellen verloren, während Krebszellen den programmierten Zelltod umgehen.

### Ein Signal ist nicht genug

Nachdem das Virusmolekül den CD4-Rezeptor auf der T-Zelle gebunden und dadurch aktiviert hat, produziert die T-

Zelle die Utensilien für ihren eigenen Tod: den Todesrezeptor CD95 und den Todesliganden CD95. Die Verbindung dieser beiden setzt letztlich den Suizid der Zelle in Gang. Fatal dabei: Jede der betroffenen T-Zellen kann den Todesliganden CD95 zusätzlich in ihre Umgebung abgeben und so den um sich greifenden Zelltod weiterer gesunder CD4-T-Zellen verstärken.

„Wir wissen aber“, sagt Peter Kramer, „dass ein Virusmolekül mit Signalwirkung allein nicht ausreicht, um den Todesmechanismus anzulegen. Eine CD4-T-Zelle braucht zwei oder mehrere Anreize, um ihren eigenen Todesliganden CD95 zu produzieren.“

Der CD4-Rezeptor ist demzufolge nur einer im Bunde. Welcher unbekannte Faktor mit ihm gemeinsame Sache macht und den Zelltod nicht-infizierter CD4-T-Zellen verursacht, hat Kramer gemeinsam mit einer Kollegin aus Frankreich bei Aids-Patienten untersucht. „Wenn die Signalmoleküle des Aids-Erregers zwei Angriffsstellen nutzen“, sagt er, „dann ist diese Information wichtig, denn dann haben wir gleichermaßen zwei Ansatzpunkte,



die wir mit therapeutischen Wirkstoffen blockieren können.“

Für diese Arbeit holte er sich die französische Wissenschaftlerin Dr. Marie-Lise Gougeon vom Institut Pasteur in Paris ins Boot. Sie hatte als Erste gezeigt, dass bei Aids-Patienten eine große Zahl gesunder CD4-T-Zellen ihren eigenen Zelltod verursacht und das Aids-Virus als Drahtzieher erkannt.

### Bindung ohne Folgen

Durch frühere Experimente an Zelllinien wussten die Forscher um Peter Kramer bereits, dass der Hauptakteur, der CD4-Rezeptor, anscheinend mit dem Oberflächenrezeptor CXCR4 kooperiert. „Bei der Arbeit mit Zelllinien können allerdings Artefakte entstehen“, sagt Elena Ritsou. „Dann ist das Ergebnis kein natürliches Phänomen, sondern lediglich eine Erscheinung in der Kulturschale.“

Die ehemalige Doktorandin im Labor von Kramer wollte deshalb herausfinden, ob sich das Gleiche bei Aids-Patienten abspielt, ob also auch CXCR4 durch die Bindung der Virusmoleküle aktiviert wird und den Zelltod der CD4-T-Zelle auslöst.

Zu diesem Zweck untersuchte die junge Wissenschaftlerin T-Zellen von Aids-Patienten. Mithilfe künstlich hergestellter Antikörper imitierte sie die Bindung von Virusmolekülen an die Rezeptoren CD4 und CXCR4, aktivierte beide und konnte belegen, dass sie mit ihrer Vermutung richtig lag: Nach der Aktivierung können CD4 und CXCR4 gemeinsam – aber auch unabhängig voneinander – die Vernichtung der CD4-T-Zellen auslösen. Diesen Effekt beobachtete sie besonders ausgeprägt bei denjenigen Patienten, die bereits einen großen Teil ihrer CD4-T-Zellen verloren hatten und eine erhöhte Zahl Viren im Blut aufwiesen.

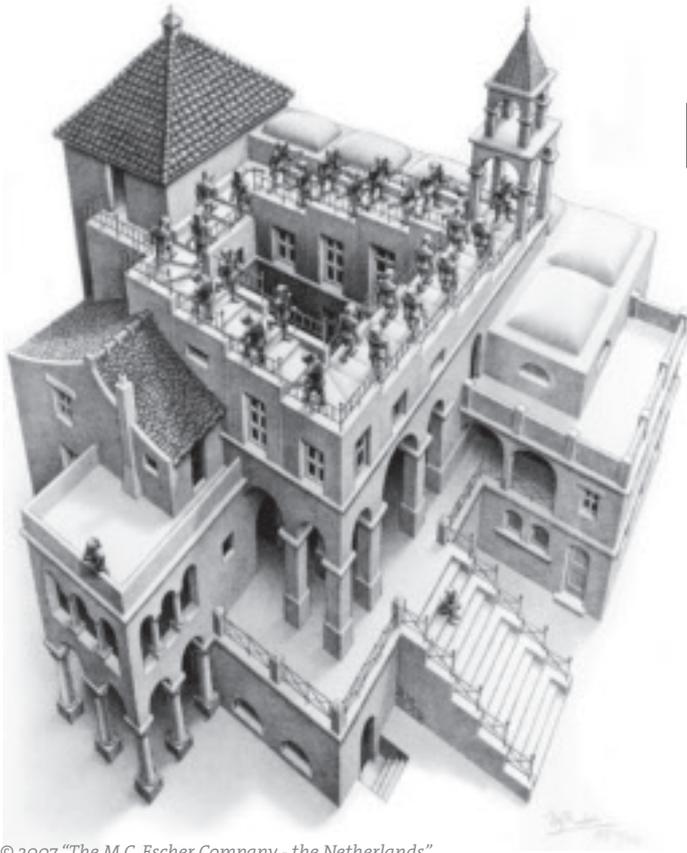
Der Ausgang des Experiments ermöglichte den Wissenschaftlern einen neuen Blickwinkel: Sie stellten eine bestimmte Strategie, mit der Forscherkollegen den immensen Verlust an CD4-T-Zellen aufhalten wollten, in Frage: „Als wir diese Untersuchungen durchführten“, sagt Elena Ritsou, „diskutierten andere Forscher die Idee, die Infektion der CD4-T-Zellen mithilfe

von Antikörpern zu verhindern, die CXCR4 blockieren. Unsere Ergebnisse machten jedoch darauf aufmerksam, dass eine solche Therapie genau das Falsche bewirken könnte.“ Mit anderen Worten: Ein therapeutischer Antikörper, der an die beiden Rezeptoren CD4 und CXCR4 auf den T-Zellen bindet, könnte geradewegs den Signalweg anschalten, der zum Tod der CD4-T-Zellen führt. Die vermeintliche Blockade führt dann zur unerwünschten Aktivierung.

Peter Kramer hat aus diesem Grund schon eine Alternative im Sinn: „Was wir statt einer Blockade durch Antikörper brauchen“, sagt er, „sind lösliche Moleküle, die die Rezeptoren rechtzeitig blockieren.“ Im Wettkampf mit den körpereigenen Liganden binden die künstlichen Doppelgänger schneller an die Rezeptoren, ohne sie jedoch zu aktivieren, und blockieren so den Zelltod.

Solange das Aids-Virus bei Patienten nicht vollständig vernichtet werden kann, bietet die Blockade seiner Wirkungswege Ansatzstellen, um diese schwerwiegende Erkrankung zumindest eine Zeitlang einzudämmen.

*Katja Reuter*



© 2007 "The M.C. Escher Company - the Netherlands".

# Die Illusion der Gewissheit

„In dieser Welt ist nichts gewiss, außer dem Tod und den Steuern“, schrieb Benjamin Franklin 1789. Umgekehrt bedeutet dies, dass alles im Leben ungewiss und mit Risiko behaftet ist – eine Ungewissheit, der wir permanent ausgeliefert sind.

Unser Geist geht nicht gern mit Ungewissheit um, vielmehr streben wir nach Gewissheit. Ein gutes Beispiel dafür ist unsere Wahrnehmung. Optische Täuschungen sind darauf angelegt, dem Betrachter einen Streich zu spielen. Auch wenn man weiß, dass es sich um eine optische Täuschung handelt, gaukelt einem der Geist Eindeutigkeit vor. Unser Gehirn „verkauft“ unserem Bewusstsein die wahrscheinlichste Vermutung als definitives Ergebnis. Doch diese „Illusion der Gewissheit“ bleibt beileibe nicht auf solche Erfahrungen der Wahrnehmung beschränkt.

Trügerische Gewissheit ist vielmehr Teil unseres emotionalen und kulturellen Erbes. Die Sehnsucht danach wird jedem deutlich, der in einer Buchhandlung die Esoterik-Abteilungen durchstöbert. Hier werden einem Sicherheiten angeboten, die man in vielen Bereichen des Lebens nicht mehr findet. Solche Glaubenssysteme gab es zu allen Zeiten in der menschlichen Geschichte. Menschen suchten und suchen Trost in Religion, Astrologie oder Weissagung.

Diese Sehnsucht nach Gewissheit wird auch von der Wirtschaft, der Politik und der Medizin bedient. So sehen



kanische „Preventive Services Task Force“ kommen zu dem Schluss, dass die momentanen wissenschaftlichen Ergebnisse unklar sind und es daher nicht erlauben, den Test zu empfehlen oder von ihm abzuraten. Merenstein informierte seinen Patienten also sachgemäß, und dieser verzichtete auf den PSA-Test.

Der Patient erkrankte einige Jahre später an einem unheilbaren Prostatakrebs. Er verklagte Merenstein dafür, dass dieser den PSA-Test nicht an ihm durchgeführt hatte. Der Anwalt der Anklage warf Merenstein vor, dass er den Test hätte durchführen und nicht mit dem Patienten diskutieren sollen – so sei es schließlich auch Standard in Virginia. Vier weitere Ärzte bestätigten zusätzlich, dass sie den Test einfach an ihren Patienten durchführten – ohne Diskussion. Für die Verteidigung bezeugten indes nationale Experten, dass der Nutzen des Tests nicht erwiesen sei, und dass er unter Umständen sogar schädlich sein könne.

Obwohl die Beweise fehlten, dass dieser Test die Entstehung der Erkrankung verhindert hätte, stimmten die Geschworenen der Anklage zu. Merenstein selbst wurde zwar freigesprochen, seine Klinik hingegen wurde zu Schadensersatzzahlungen in Höhe von einer Million US-Dollar verurteilt. In Folge dessen sah sich Merenstein gezwungen, seine Patienten häufiger „blind“ zu behandeln, anstatt sie zu informieren.

sich beispielsweise Ärzte häufig gezwungen, ihren Patienten Sicherheit zu geben, wo gar keine ist. Sie versichern ihren Patienten, dass medizinische Testergebnisse die endgültige Wahrheit seien, obwohl diese Fehler beinhalten können. Sie wollen weder Ängste bei den Patienten schüren, noch Anlass dafür bieten, dass diese sich einen anderen Arzt suchen, der ihnen mehr Sicherheit verspricht.

### Aufklärung oder blinde Behandlung

Auch die Justiz trägt zum Teil dazu bei, dass Patienten blind behandelt und nicht informiert werden. Dies veranschaulicht der Fall des Dr. Daniel Merenstein, eines amerikanischen Allgemeinarztes, der in evidenzbasierter Medizin ausgebildet ist. Das heißt, er legt Wert darauf, medizinische Entscheidungen auf wissenschaftliche Ergebnisse zu stützen – was selbstverständlich klingt, aber leider häufig nicht so ist. Merenstein untersuchte 1999 einen gesunden 53-jährigen Mann auf Prostatakrebs. Er erklärte seinem Patienten, dass die Untersuchung einer Blutprobe im Hinblick auf das Prostata-spezifische Antigen (PSA) Vor- und Nachteile mit sich bringe. Der Test könne tatsächlich zu einer frühen Entdeckung des Prostatakrebses führen. Er könne aber auch nicht notwendige Biopsien und Behandlungen nach sich ziehen – mit allen begleitenden Gefahren der Impotenz und Inkontinenz.

Der Nutzen der Früherkennung ist beim aggressiven Prostatakrebs nicht erwiesen. Sowohl die unabhängige britische „Cochrane“-Vereinigung als auch die US-ameri-

## Trotz Zahlen irren wir

Gerade bei der Krebsfrüherkennung lauern Tücken, wenn Patienten vermeintlich informiert werden. Oftmals überschätzen sowohl Laien als auch Experten den Nutzen solcher Maßnahmen. Beispielsweise wird der Frauenarzt einer Patientin zwischen 50 und 69 Jahren vermutlich dazu raten, alle zwei Jahre an einer Reihenuntersuchung zur Früherkennung von Brustkrebs mittels Mammographie teilzunehmen. Die Begründung: Ihr Risiko, an Brustkrebs zu sterben, reduziere sich dadurch um 25 Prozent. Das klingt viel versprechend, aber was bedeuten diese 25 Prozent wirklich?

Von 1 000 Frauen in der oben genannten Altersgruppe sterben in einem Zeitraum von 10 Jahren ungefähr 8 an Brustkrebs. Die um 25 Prozent verminderte Brustkrebssterblichkeit bedeutet in absoluten Zahlen, dass statt 8 nur noch 6 von 1 000 Frauen an Brustkrebs sterben. Mit anderen Worten: Die Mammographie rettet zwei von 1 000 Frauen vor dem Tod durch Brustkrebs. Diese Frauen sterben jedoch möglicherweise in der betrachteten Zeitspanne von 10 Jahren an etwas anderem. Die Früherkennung von Brustkrebs senkt die Gesamtsterblichkeit daher keineswegs.



Im Zuge der Einführung des Mammographie-„Screenings“ in ganz Deutschland wäre diese Information für die Patientinnen von großer Bedeutung. Doch wenn der Nutzen überhaupt in Zahlen dargestellt wird, beziehen sich Ärzte und Politiker immer wieder gern auf die relative Risikoreduktion von 25 Prozent. Gesundheitsministerin Ulla Schmidt spricht sogar von bis zu 35 Prozent, obwohl sie dafür von der Berliner Ärztekammer kritisiert wurde, weil die Öffentlichkeit über die möglichen Vor- und Nachteile der Früherkennung nicht richtig informiert worden sei.

## Auf die Perspektive kommt es an

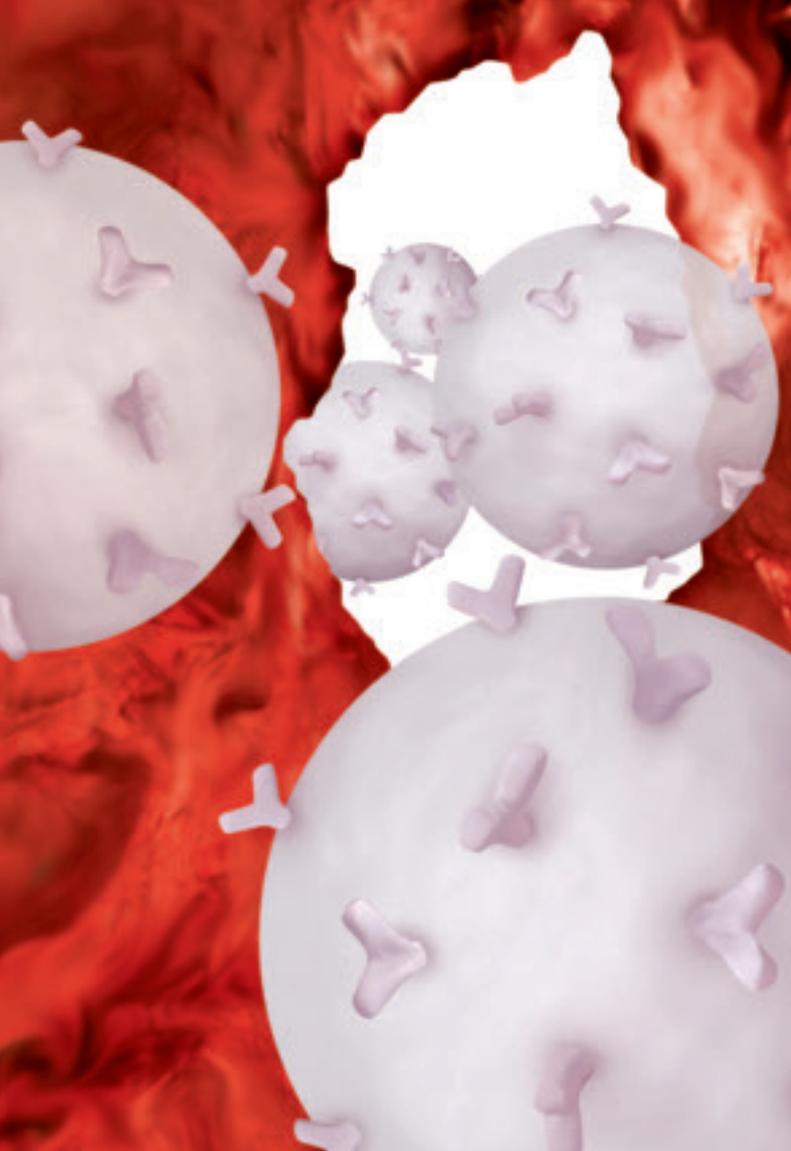
Die Verwirrung geht dann häufig weiter, falls eine Frau tatsächlich einen positiven Befund, sprich einen Verdacht auf Brustkrebs, erhalten sollte. Dieser Patientin wird häufig mitgeteilt, die Wahrscheinlichkeit, tatsächlich Brustkrebs zu haben, liege bei 80 oder sogar 90 Prozent. Auch das ist wieder eine deutliche Überschätzung der Gewissheit: Tatsächlich haben nur zehn Prozent der Frauen, die in einer Reihenuntersuchung einen positiven Befund erhalten, Brustkrebs – die meisten positiven Diagnosen sind demnach falsch-positiv, also falscher Alarm.

Von allen Frauen, die regelmäßig an der Reihenuntersuchung teilnehmen, erhält jede zweite im Laufe ihres Lebens mindestens einen solchen falsch-positiven Befund. Diese Informationen sind wichtig, damit Patientinnen ihren Befund richtig einschätzen können. Die psychische Belastung, die von einem solchen Befund ausgeht, sollte nicht auch noch durch falsche Zahlen unnötig gesteigert werden.

Der Punkt ist demnach nicht, Menschen zur Teilnahme an Untersuchungen zur Früherkennung zu drängen oder ihnen grundsätzlich davon abzuraten. Der Punkt ist, dass wir sie endlich ehrlich und unmissverständlich über die Vor- und Nachteile von medizinischen Maßnahmen informieren sollten.

*Gerd Gigerenzer und Wolfgang Gaissmaier*

*Der Text basiert auf einem Vortrag, den Professor Gerd Gigerenzer anlässlich des Jahresempfangs 2007 im Deutschen Krebsforschungszentrum gehalten hat. Gerd Gigerenzer ist Direktor des Max-Planck-Instituts für Bildungsforschung in Berlin. Wolfgang Gaissmaier gehört zu den Wissenschaftlichen Mitarbeitern des Instituts.*



# An der Lebens- ader gepackt

Forscher im Deutschen Krebsforschungszentrum möchten dazu beitragen, dass jeder Krebspatient eine auf ihn zugeschnittene Behandlung bekommt. Mit raffinierten bildgebenden Methoden verfolgen sie, wie die Bildung neuer Blutgefäße ausgelöst wird und wie Tumoren auf bestimmte Therapien reagieren.

„**O**hne eigene Blutversorgung können Tumoren nur drei Millimeter groß werden“, erläutert Privatdozent Dr. Fabian Kießling, Leiter der Juniorgruppe Molekulare Bildgebung im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ). Bis zu dieser Größe nämlich können Sauerstoff und Nährstoffe ohne äußeres Zutun in das Tumorgewebe gelangen. Wenn der Tumor jedoch weiter wächst, reicht die passive Durchmischung nicht mehr aus, um seine inneren Bereiche ausreichend mit Nährstoffen zu versorgen. Der Tumor muss dann Blutgefäße ausbilden – ein Prozess, der mit dem Begriff „Angiogenese“ beschrieben wird.

Allerdings handelt es sich bei den Blutgefäßen von Tumoren oft um unausgereifte Provisorien: „Ihre Wände sind meist durchlässig und nicht durch glatte Muskelzellen stabilisiert,“ beschreibt Kießling. „Manchmal haben sie überhaupt keine Wände, sondern sind bloße Tunnel im Gewebe.“

Das führt dazu, dass ständig Blutbestandteile in den Tumor einsickern. Zwischen den Gefäßwänden und dem Tumorgewebe entstehen daher Flüssigkeitseinlagerungen.

Diese Ödeme kann man mit der Magnetresonanztomographie (MRT) sichtbar machen – ein nicht-invasives Verfahren, bei dem bestimmte Eigenschaften von Körpergewebe gemessen werden. Die MRT liefert eine Abbildung der unterschiedlichen Gewebestrukturen im Körperinneren. Oft werden den Patienten dabei Kontrastmittel ins Blut gespritzt, die das gemessene Signal verstärken und damit die Qualität der Bilder verbessern. Die Kontrastmittel gelangen über den Blutkreislauf in den Tumor und sammeln sich dort in den Flüssigkeitseinlagerungen an, was es erleichtert, die Wucherung mit ihren neu gebildeten Blutgefäßen zu erkennen.

Deshalb arbeiten Forscher des DKFZ an neuen Kontrastmitteln und Ver-

fahren für sogenannte dynamische MRT-Messungen. Dabei werden dem Patienten Kontrastmittel gespritzt, die durch die Wände der Tumor-Blutgefäße treten und sich anschließend außerhalb der Gefäße verteilen. Nach der Injektion verfolgen die Wissenschaftler, wie sich das Messsignal aus dem Tumor im Laufe der Zeit verändert. Die Ergebnisse erlauben dann Rückschlüsse darauf, wie viel Blut pro Zeiteinheit durch den Tumor fließt, wie durchlässig seine Gefäße sind und welches Gesamtvolumen an Blut sich in ihm befindet. Im Laufe einer Therapie lässt sich so zum Beispiel nachvollziehen, ob das Tumor-Blutvolumen zurückgeht – ob sich seine Gefäße also zurückbilden, wie es erwünscht ist.

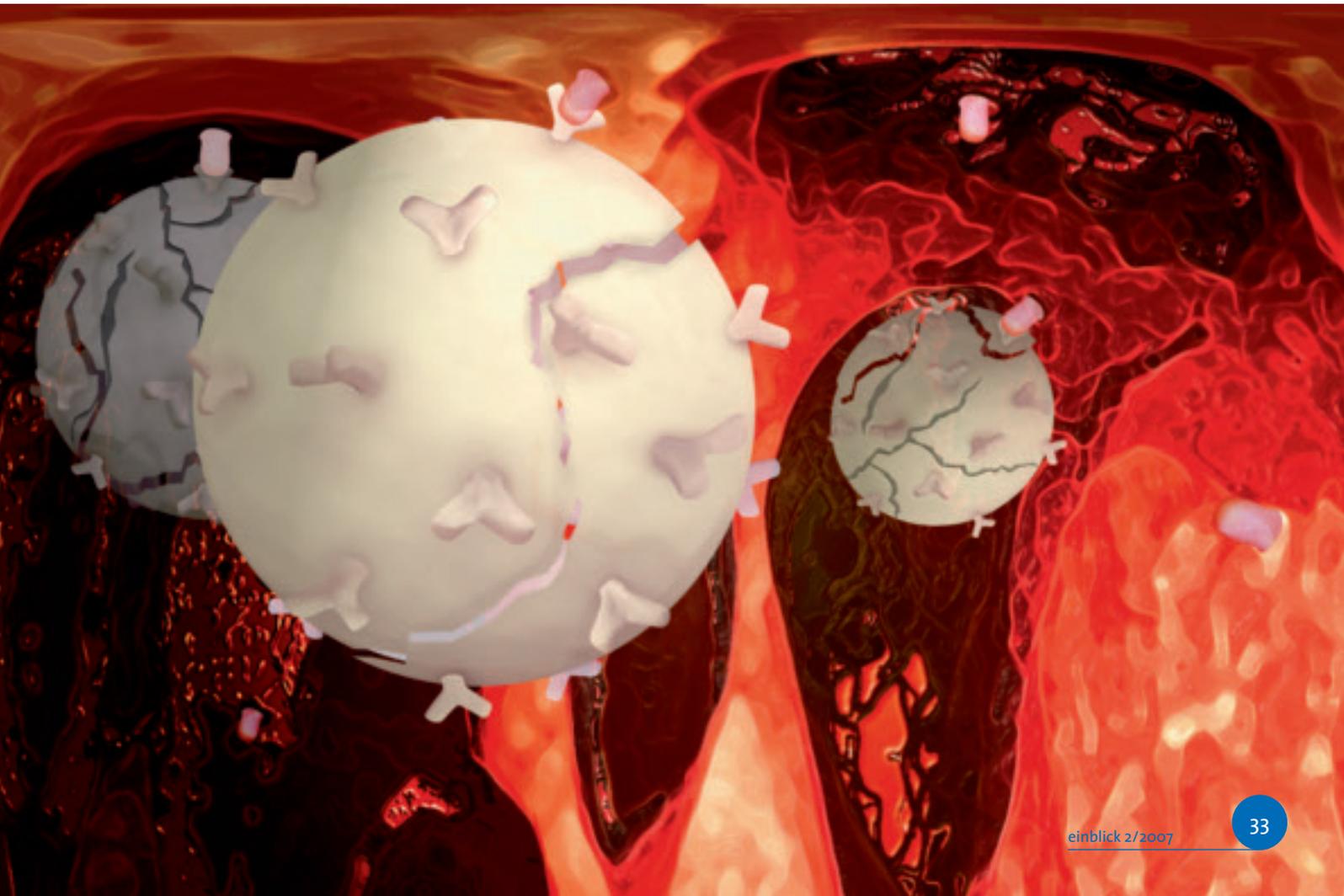
### Winzige Partikel liefern Kontrastprogramm

Ein besonders interessanter Ansatz, den Kießlings Forschergruppe verfolgt, ist die molekulare Bildgebung, also der Nachweis bestimmter Moleküle innerhalb des Tumors. Hierbei setzen die Wissenschaftler auf beschichtete Nanopartikel – winzige Kügelchen aus Eisenoxid, wenige Millionstel Millimeter groß. Ihre Oberflächen sind mit bestimmten Substanzen überzogen. In das Blut des Patienten gespritzt, liefern diese Partikel ein deutliches MRT-Signal. „Wir beschichten die Kügelchen zunächst mit Polysiloxan, um zu verhindern, dass sie zusammenklumpen“, erläutert Kießling. An die Polysiloxan-

Schicht wiederum heften die DKFZ-Forscher spezielle Substanzen, sogenannte Liganden, die gezielt an Moleküle binden, die in Tumoren vermehrt vorkommen. Ein Beispiel für solche Tumor-typischen Moleküle sind Alpha-v-beta3-Integrine oder VEGF-Rezeptoren. Sie sitzen auf den inneren Wänden der Tumor-Blutgefäße und spielen eine wichtige Rolle bei der Krebsausbreitung.

Nach der Injektion zirkulieren die beschichteten und mit Liganden versehenen Partikel im Blut des Patienten. Sobald sie in die Gefäße des Tumors gelangt sind, binden sie dort an ihr Empfangsmolekül, ihren Rezeptor, und werden anschließend von den Zellen aufgenommen. Auf diese Weise

*Illustration: Innenansicht eines Tumors – Die Mikroblasen können Moleküle tragen, mit denen sie an Tumor-spezifische Rezeptoren binden. So reichern sie sich in der Geschwulst an. Auf Ultraschallbildern verstärken die Mikrobläschen das Signal und erhöhen den Bildkontrast. Bringt man sie durch starke Ultraschall-Impulse zum Platzen, gibt die Anzahl akustischer Signale Aufschluss über die Menge eines bestimmten Rezeptors im Tumor.*



reichern sie sich in der Geschwulst an und liefern bei der MRT-Untersuchung einen besonders starken Kontrast. So lässt sich von außen erkennen, ob der entsprechende Rezeptor im Tumor vorliegt, und wenn ja, wie häufig.

Für den Erfolg einer Krebstherapie kann das sehr wichtig sein. „Tumoren entwickeln manchmal Resistenzen gegenüber bestimmten Medikamenten. Diese Anpassungen machen sich unter anderem dadurch bemerkbar, welche Rezeptoren die Tumorzellen produzieren“, sagt Kießling. Die Moleküle, die ein Tumor bildet, geben also Auskunft über seine Empfindlichkeit gegenüber bestimmten Therapien.

Mit den beschichteten Nanopartikeln könnte man diese Veränderungen rechtzeitig erkennen und die Therapie darauf einstellen – etwa durch die Gabe anderer Medikamente. „Wir wollen mit unserer Arbeit zu einer individualisierten Therapie beitragen, bei der jeder Patient eine auf ihn zugeschnittene Behandlung bekommt“, so Kießling.

Allerdings gibt es mit den Nanopartikeln noch einige Schwierigkeiten. Wenn sie im Blut zirkulieren, filtert die Leber einen Großteil von ihnen wieder heraus – ein unerwünschter Effekt. Die Forscher versuchen das zu verhindern, indem sie die Partikel beispielsweise mit Polyethylenglykol beschichten, das wie ein Abstandhalter wirkt und die Aufnahme der Partikel in die Leber vermindert. „Meine Mitarbeiter Chunfu Zhang und Jochen Huppert haben viel geleistet, um die Nanopartikel zu optimieren“, sagt Kießling, „doch es gibt hier noch immer großen Forschungsbedarf.“

## Das Geheimnis kleiner Bläschen

Kießlings Forschungsgruppe setzt noch auf eine andere Methode, um Tumoren nicht invasiv zu untersuchen – den kontrastverstärkten molekularen Ultraschall. Dabei laufen Ultraschallwellen durch den Körper und werden von einem Detektor empfangen. Aus der Art und Weise, wie die Wellen von verschiedenen Gewebeschichten reflektiert und gebrochen werden, lässt sich ein anatomisches Bild berechnen.

Die DKFZ-Forscher verwenden für ihre Ultraschalluntersuchungen sogenannte „Microbubbles“ als Kontrastmittel. Das sind winzige Gasbläschen, die von einer Hülle umschlossen sind. Kießlings Mitarbeiter Moritz Palmowski und Jochen Huppert entwickeln spezielle „Microbubbles“ mit einer Hülle aus Polycyanacrylat. „Wir produzieren sie, indem wir eine wässrige Lösung mit Detergenzien rühren und Sekundenkleber hineingeben“, erläutert Kießling. Bei Rührgeschwindigkeiten von mehreren tausend Umdrehungen pro Minute bilden sich dann luftgefüllte Miniblasen aus gehärtetem Kleber, die etwa ein tausendstel Millimeter groß sind.

Injiziert man einem Patienten solche Miniblasen, zirkulieren diese kurze Zeit im Blutkreislauf. Auf dem Ultraschallbild sieht man die Gefäße dann besser, weil die Bläschen wie Signalverstärker wirken und den Bildkontrast erhöhen. Dieser Effekt ist besonders nützlich, wenn man sehr kleine Gefäße abbilden will – etwa solche, die sich bei der Neubildung von Blutgefäßen in einem Tumor bilden.

Auch die „Microbubbles“ lassen sich mit Liganden versehen, die an Tumor-spezifische Rezeptoren binden und sich dadurch in der Geschwulst anreichern. „Untersuchen wir den Tu-

mor anschließend mit Ultraschall“, so Kießling, „können wir die Bläschenansammlungen deutlich sehen.“ Auch Ultraschall-Verfahren eröffnen die Möglichkeit, Rezeptoren nachzuweisen und das molekulare Profil eines Tumors zu ermitteln. Starke Ultraschall-Impulse lassen die „Microbubbles“ platzen. Die akustische Intensität bei diesem Vorgang gibt Aufschluss über die Menge eines bestimmten Rezeptors im Tumor. Daraus ergeben sich auch interessante Möglichkeiten für die Therapie. Beispielsweise könnte man Liganden-beschichtete Bläschen mit Krebsmedikamenten beladen. Nachdem sie sich dann im Tumor angereichert haben, könnte man sie mit einem Ultraschallimpuls zerstören, sodass sie die Medikamente im Tumor freisetzen.

„Unser Forschungsgebiet ist komplex und anspruchsvoll, und wir arbeiten gleichzeitig an vielen Baustellen“, sagt Kießling. Doch trotz der Hürden hat er offensichtlich Erfolg: Im letzten Jahr erhielt Kießling für seine Arbeit den mit 5 000 Euro dotierten Emil-Salzer-Preis. Außerdem gehört er zu den Richtzenhain-Preisträgern im Jahr 2006. Vielleicht tragen die von ihm entwickelten Verfahren ja schon bald dazu bei, die Krebsdiagnostik entscheidend zu verbessern.

*Frank Schubert*



## Stichwort: Viren in der Therapie

„**H**<sub>5N1</sub>: Invasion der Killerschwäne“ war nur eine der Negativschlagzeilen, die von den Erregern der Vogelgrippe inspiriert wurden. Dabei handelt es sich um Viren, infektiöse Partikel, die sich nur mithilfe eines Wirtes vermehren können. Sie befördern ihr Erbgut in fremde Zellen und nutzen deren Maschinerie, um die neue Virengeneration zusammenzubauen. Wenn sie die Wirtszelle verlassen, um weitere Zellen zu infizieren, zerstören einige Virenarten ihren Wirt vollständig. Trotz dieser unerfreulichen Eigenschaften bereiten Forscher Viren für den Einsatz in der Medizin vor.

In gewisser Weise sozialisieren Wissenschaftler Viren: Sie nehmen ihnen das krank machende Potenzial und nutzen gleichzeitig ihre Talente. Neben Erbkrankheiten steht auch Krebs auf dem Therapieprogramm.

Krankheiten, die auf einem fehlerhaften Gen beruhen, sollen mithilfe der Genterapie geheilt werden. Das Prinzip: Viren schleusen eine korrekte Kopie des defekten Gens in die Zellen ein. Retroviren eignen sich dafür besonders gut, da sie ihr Erbgut dauerhaft in das des Wirtes integrieren. Dadurch wird das notwendige Protein über einen längeren Zeitraum hergestellt. Je nach Krankheit bekommt das Virus ein anderes Gen mit auf den Weg: Bei einem Patienten mit der Erbkrankheit Mukoviszidose beispielsweise könnte der Ersatz des Gens für einen Ionenkanal die chronische Erkrankung des Atmungs- und Verdauungstraktes beheben.

Bei der Genterapie mit Viren, die ihr Erbgut in das Genom der Wirtszelle einbauen, ist jedoch problematisch, dass die Stelle des Einbaus weitestgehend unvorhersehbar ist und dabei für die Zelle lebenswichtige Gene zerstört werden können.

Neben der Verwendung als Genfähren setzen Mediziner aber auch Teile von Viren als Impfstoffe ein. Dazu nutzen sie einzelne Proteine des Virus, die sich spontan zu „leeren“ Virushüllen, sogenannten Virus-ähnlichen Partikeln, zusammenlagern. Sie enthalten kein Erbgut und können daher keine Erkrankung auslösen. Dennoch täuschen sie dem Immunsystem eine Infektion vor und eignen sich deshalb ideal als Impfstoff. Gegen Hepatitis-B-Viren und gegen die Erreger des Gebärmutterhalskrebses, die Papillomviren, werden solche Partikel bereits erfolgreich eingesetzt.

In einem anderen Zusammenhang haben sich Phagen bewährt. Phagen sind Viren, die Bakterien infizieren. Forscher in der ehemaligen Sowjetunion entwickelten wegen des akuten Mangels an Antibiotika in den dreißiger Jahren die Phagentherapie. Heute ist der Einsatz von Phagen von Bedeutung, da mittlerweile immer mehr Bakterien wie etwa der Erreger der Lungenentzündung, *Staphylococcus aureus*, unempfindlich gegenüber Antibiotika sind.

In einem vierten Forschungsgebiet, der onkolytischen Virotherapie mit Adenoviren, manipulieren Wissenschaftler diese so, dass sie sich in Krebszellen vermehren und diese zerstören, gesunde Zellen aber unbeschadet bleiben.

Beim erfolgreichen Einsatz von Viren in der Medizin müssen Forscher generell zwei Schwierigkeiten lösen: Viren dürfen nicht derart abgeschwächt sein, dass sie das Immunsystem sofort beseitigt, sie dürfen den Körper aber auch nicht überlasten.

Von den Möglichkeiten, Viren in der Medizin einzusetzen, versprechen sich Forscher wie der US-amerikanische Mediziner Stephen Russell sehr viel. Er ist der Ansicht, dass in Viren ein ganzes Arzneibuch neuer Medikamente steckt.

*Kathrin Gießelmann*

# Aktuelle Medizin in verdaulichen Portionen

Den Weg zum mündigen Patienten bereiten – dieser Aufgabe stellte sich „Readers Digest“ mit dem Band „Das Neueste aus der Medizin 2007“. Das Buch will, so formulieren die Herausgeber ihre Zielsetzung im Vorwort, wertfreie Informationen bieten. Der Leser soll in die Lage versetzt werden, „medizinische Ammenmärchen von sinnvollen und guten Heilungsstrategien zu unterscheiden“, um gemeinsam mit dem Arzt entscheiden zu können, was das Beste für ihn ist.

Entstanden ist ein bunter Bilderbogen, der quer durch aktuelle Themen der Medizin führt – ausgezeichnet mit der Zertifizierungsurkunde der Stiftung Gesundheit. Sie wird an Bücher vergeben, die in den Bereichen Medizin und Gesundheit herausragende und praxisorientierte Hilfestellung bieten. Und tatsächlich deckt das Buch, gegliedert in drei Teile, eine erstaunliche Bandbreite ab. So sind im ersten Abschnitt die „Topthemen des Jahres“ zu finden: gut aufgearbeitete Informationen – beispielsweise zur Gentherapie oder zur Telemedizin.

Der zweite Teil widmet sich der Frage, wie sich Gesundheit erhalten lässt. Dabei kommt Vitalität im Alter ebenso zur Sprache wie „Wellness“ oder neue Erkenntnisse über die gesunde Lebensweise von Heranwachsenden. Etwas erstaunen mag, dass in diesem Kapitel auch das Thema Infektionskrankheiten angesiedelt ist. Doch da der Schutz vor Krankheitserregern im Vordergrund steht, mag diese Zuteilung durchaus ihre Berechtigung haben.

Unter der Überschrift „Von Kopf bis Fuß“ nimmt der dritte Abschnitt schließlich Erkrankungen und Therapiemöglichkeiten einzelner Organe und Organsysteme unter die Lupe. Vom Gehirn und Nervensystem über Augen und Ohren, Herz-Kreislauf- und Atmungssystem bis hin zur Sexualität

werden hier sämtliche Körperregionen mit ihren Funktionen angesprochen.

Auch das Thema Krebs ist in diesem Kapitel zu finden, was erneut die Frage aufwirft, ob die Zuordnung zu den einzelnen Abschnitten wirklich so glücklich gewählt ist. Darüber hinaus sind diesem wichtigen und derart facettenreichen Themenkreis gerade mal 11 der insgesamt 256 Seiten gewidmet. Und so wird auf engem Raum zwar Neues in Sachen Therapieverfahren und Medikamente vorgestellt, so etwa der 2006 zugelassene Impfstoff zum Schutz vor Gebärmutterhalskrebs, doch so richtig vermag der Informationsgehalt hier nicht zu überzeugen, zumal auch die Erkenntnisse zu Krebsrisiken oder zur Therapieunterstützung durch Sport – gerade für langjährige Leser des Magazins „einblick“ – nicht wirklich neu sind.

Bei aller Vielfalt ist der Band daher für manchen Geschmack etwas zu bunt geraten. In peppigem Magazin-

design umgesetzt, umfasst kaum ein Beitrag mehr als eine Seite, und viele sind sogar noch deutlich kürzer. Es ist kaum nötig zu erwähnen, dass bei diesem Umfang die vorgestellten Themen inhaltlich nicht besonders in die Tiefe gehen können. Die große Ausnahme bilden die „Topthemen des Jahres“, die in ausführlichen Artikeln und aufgefütterter mit zusätzlichen Kästen recht fundierte Hintergrundinformationen bieten.

Trotzdem gilt: Wer über das eine oder andere medizinische Thema detailliertere Informationen sucht, wird wohl zu zusätzlicher Lektüre greifen müssen. Alle anderen aber, die sich einen breiten Überblick über aktuelle Entwicklungen und Erkenntnisse auf dem Sektor Medizin und Gesundheit verschaffen möchten, liegen mit dem leicht verständlich geschriebenen Band sicherlich nicht falsch.

*Stefanie Reinberger*



*Reader's Digest: Das Neueste aus der Medizin 2007. Wegweisende Fortschritte, die Ihr Leben verändern. Reader's Digest, 2007, 256 Seiten, 29,90 Euro, ISBN 978-3-89915-387-3*

# Wach geküsst



Von einem bösen Zauber belegt, fiel Dornröschen in einen hundertjährigen Schlaf. Erlösung war erst in Sicht, als ein mutiger junger Prinz die schier undurchdringliche Dornenhecke überwand und Dornröschen mit einem Kuss aus dem Schlaf erweckte.

Auch viele Gene befinden sich in einer Art Tiefschlaf, bevor sie aktiviert werden. Damit dies zur rechten Zeit am rechten Ort geschehen kann, bedarf es einer feinen Regulierung. Forscher beginnen erst allmählich den zugrunde liegenden Mechanismus zu verstehen, mit dessen Hilfe Gene genauso schnell abgeschaltet wie aktiviert werden.

Eine Erklärung dafür bieten die Methylierung und Demethylierung von Genen, die auch bei der Krebsentstehung von Bedeutung sind. Dabei werden kleine Kohlenwasserstoffverbindungen, Methylgruppen, an die Erbsubstanz, DNS, gehängt oder von ihr entfernt – wie Hütchen, die sich auf- und absetzen lassen. Mehrere Methyl-Hütchen können Enzymen, die den genetischen Code für die Proteinsynthese ablesen, den Weg zum Gen versperren. Das Gen liegt dann zeitweise still. Werden die Methylgruppen entfernt, ist die Bahn frei, um die Proteinsynthese vorzubereiten. Bösartige Tumoren können nicht nur durch Veränderungen der Erbsubstanz selbst, sondern auch dadurch entstehen, dass Methyl-Hütchen auf der DNS Gene stilllegen, die die Entstehung von Tumoren unterdrücken.

Die Arbeitsgruppen um die Professoren Frank Lyko und Christof Niehrs im Deutschen Krebsforschungszentrum haben kürzlich im Kern der Zellen das Protein Gadd45a als einen Schutzpatron identifiziert, der darüber entscheidet, welche der Methyl-Hütchen abgenommen werden. Damit

beeinflusst Gadd45a auch, ob Tumorsuppressor-Gene tatsächlich aktiviert werden und Schutz bieten können. Dass Gadd45a gegen Tumoren vorbeugt, zeigte sich bei Mäusen, denen das Gen fehlt: Sie entwickeln besonders häufig bösartige Tumoren. „Gadd45a könnte ein neuer Angriffspunkt für Medikamente gegen Krebs werden“, hofft Frank Lyko.

Einen weiteren Kandidaten, der die Entstehung von Tumoren bremsen könnte, haben Lyko und sein Team bereits entdeckt. RG108, so sein kryptischer Name, bremst eine Methyltransferase, ein Enzym, das die Methyl-Hütchen auf die Erbsubstanz überträgt. Ohne dieses Enzym können Gene nicht methyliert und damit auch keine Tumorsuppressor-Gene gehemmt werden. „Der Wirkstoff RG108 schaltet die schützenden Gene damit indirekt dauerhaft an. In bisherigen Untersuchungen an isolierten Zellen und bei Versuchstieren hat er zudem wenig unerwünschte Wirkungen gezeigt“, erläutert Lyko.

Wie viel versprechend Frank Lykos Strategien gegen Krebs sind, hat auch die Deutsche Gesellschaft für Experimentelle und Klinische Pharmakologie erkannt. Sie belohnte ihn im März dieses Jahres mit dem Novartis-Preis in Höhe von 10 000 Euro.

*Nicola Siegmund-Schultze*



# Personen

**Professor Petra Boukamp**, Leiterin der Abteilung Genetik der Hautcarcinogenese, wurde vom Kosmetikhersteller La-Roche Posay mit dem „Skin Aging Research Award“ ausgezeichnet. Der mit 15 000 Euro dotierte Preis würdigt Boukamps außerordentliche Arbeiten auf dem Gebiet der Biologie der Haut und der Hautalterung.

**Professor Thomas Efferth**, Abteilung Toxikologie und Krebsrisikofaktoren, erhielt im vergangenen Jahr den mit 10 000 Euro dotierten Dr. Willmar Schwabe-Preis. Die Gesellschaft für Arzneipflanzenforschung ehrte damit seine Arbeit zu den pharmakologischen Eigenschaften von Pflanzen aus der Traditionellen Chinesischen Medizin und deren Wirkstoffen. Efferth untersucht Wirkstoffe, die Virusinfektionen und Krebs hemmen und dabei möglichst wenig unerwünschte Nebenwirkungen hervorrufen.

**Dr. Stephan Herzig** wurde von der Deutschen Diabetes-Gesellschaft mit dem Ferdinand-Bertram-Preis 2007 ausgezeichnet. Der Leiter der Nachwuchsgruppe Molekulare Stoffwechselkontrolle erhielt die Ehrung für seine Arbeiten über die Regulation der Zuckerfreisetzung aus der Leber, der hepatischen Gluconeogenese. Dieser Prozess ist für die Energieversorgung anderer Organe wichtig. Er trägt aber auch zum krankhaft erhöhten Blutzuckerspiegel bei Betroffenen mit Diabetes des Typs II bei.

**Dr. Wiebke Katharina Ludwig-Peitsch**, Abteilung Zellbiologie, wurde mit dem Karl Freudenberg-Preis 2007 geehrt. Die mit 6 000 Euro dotierte Auszeichnung würdigt ihre Arbeit zur Bedeutung des Proteins Drebrin, das für den Aufbau und die Stabilität von Verbindungen zwischen Zellen, für die Zellwanderung und für die Ausbildung von Zellfortsätzen wichtig ist. Die Ärztin wies nach, dass die Menge an Drebrin in bestimmten Hauttumoren drastisch erhöht ist.

**Dr. Ralf Schulz**, Abteilung Medizinische Physik, erhielt den mit 2 500 Euro dotierten Walter-Friedrich-Preis. Die Deutsche Röntgengesellschaft zeichnete seine Doktorarbeit zu Methoden der dreidimensionalen und quantitativen Rekonstruktion von Fluorochromverteilung in Geweben aus. Die Ergebnisse dieser Arbeit trugen zur Entwicklung eines Scanners für Kleintiere bei. Das Gerät ermöglicht die Bildgebung, ohne die Blutverteilung und die Physiologie des Tieres zu stören.

**Dr. Marc-André Weber** aus der Abteilung Radiologie im wurde von GE Healthcare mit dem „Coolidge Award“ 2007 ausgezeichnet. Der Innovationspreis in Höhe von 15 000 Euro unterstützt richtungsweisende Arbeiten zur bildgebenden radiologischen Diagnostik. Weber überzeugte mit seiner Arbeit über moderne Techniken der Magnetresonanztomographie (MRT) in der Diagnostik und Therapie von Hirntumoren. Er fand heraus, dass die Perfusions-MRT, die die Durchblutung von Geweben bestimmt, eine höhere diagnostische Aussagekraft besitzt als die Magnetresonanztomographie, die Stoffwechselprodukte im Gewebe misst.

## impresum

### einblick

21. Jahrgang, Ausgabe 2/2007, ISSN 0933-128X

**Herausgeber:** Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

### Verantwortlich:

Dr. Sibylle Kohlstädt

Abteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

**Redaktion:** Dr. Katja Reuter

**Externe Redaktion:** Dagmar Anders

### An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet:

Claudia Eberhard-Metzger, Dr. Wolfgang Gaissmaier, Kathrin Gießelmann, Prof. Dr. Gerd Gigerenzer, Dr. Stefanie Reinberger, Dr. Frank Schubert, Dr. Nicola Siegmund-Schultze, Dr. Burkhard Spinnen, Georg Sposny

**Grafik, Layout und Druckvorstufe:** Sascha Kreger

**Druck:** Laub GmbH & Co KG

**Abonnement:** Sie können das Magazin „einblick“ kostenlos abonnieren. Das Heft erscheint drei- bis viermal pro Jahr.

**Nachdruck:** Die Wiedergabe und der Nachdruck von Artikeln aus „einblick“ ist nur mit ausdrücklicher Genehmigung der Redaktion möglich.

### Redaktionsanschrift:

Deutsches Krebsforschungszentrum

Stabsabteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Im Neuenheimer Feld 280, D-69120 Heidelberg

Telefon: +49 (0) 6221-422854

Telefax: +49 (0) 6221-422968

E-Mail: einblick@dkfz.de

www.dkfz.de/einblick

**Bildnachweis:** Van de Andres (S. 5-7, S. 12 Foto Weg, S. 18-20); Sascha Kreger (U1, U3, U4, S.4, S12. Bild-Composing, S. 24-27, S. 32-33, S. 35, S. 37); Foto Borchard (U2); Stefanie Czaplá (S. 8-10); Ingmar Wegner, DKFZ-Abteilung Medizinische und Biologische Informatik, Leitung Prof. Hans-Peter Meinzer (S. 13 und 14, oben); Matthias Baumhauer, DKFZ-Abteilung Medizinische und Biologische Informatik, Leitung Prof. Hans-Peter Meinzer (S. 14, unten); © Walt Disney (S. 15); Archiv Otto-Lilienthal-Museum (S. 16, oben); Fischerwerke Artur Fischer GmbH & Co (S. 16, unten); Automuseum, Dr. Carl Benz (S. 17); „EXPERIMENTAL CELL RESEARCH, Vol 312, No 13, Peitsch and Franke, Dynamics of the actin-binding protein drebrin in motile cells and definition of a juxtannuclear drebrin-enriched zone“, Seiten 2605-2618, Copyright Elsevier, 2006 (S. 21/22); American Red Cross, The History of Medicine Division. Prints and Photographs Collection (S. 23); (c) 2007 “The M.C. Escher Company – the Netherlands”, www.mcescher.com (S. 29-31); Reader’s Digest Deutschland (S. 36))

**Spendenkonto:** Deutsche Bank Heidelberg,

BLZ 672 700 03, Konto 01 57 008

Spenden an das Deutsche Krebsforschungszentrum werden für Sonderprogramme, zum Beispiel für Nachwuchsgruppen eingesetzt.

**Krebsinformationsdienst:** Individuelle Auskünfte über Krebs erhalten Sie kostenlos beim telefonischen Krebsinformationsdienst (KID).

Telefon: 0800-4203040, täglich von 8.00 bis 20.00 Uhr, per E-Mail unter: krebsinformationsdienst@dkfz.de. Weitere Informationen sind unter [www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de) abrufbar.

# SAMMLERSTÜCKE

## ARBEITSBEDINGUNGEN

„ES IST EINFACHER, MIT EINER ZWEITKLASSIGEN APPARATUR IN EINEM ERSTKLASSIGEN WISSENSCHAFTLICHEN KLIMA EXZELLENT FORSCHUNG ZU BETREIBEN, ALS MIT EINER ERSTKLASSIGEN APPARATUR IN EINEM ZWEITKLASSIGEN WISSENSCHAFTLICHEN KLIMA.“

PROFESSOR STEFAN HÜFNER, IN SEINEM BEITRAG „WIE EXZELLENT IST DIE EXZELLENZ“, IN „FORSCHUNG“ 1/2007

## INVESTITIONEN

„ES IST NICHT ZU VERSTEHEN, DASS EIN METER NEU GEBAUTER STRASSE EINE INVESTITION IST, ABER EIN METER ANGESCHAFFTER BÜCHER IN EINER BIBLIOTHEK NICHT.“

PROFESSOR HANS MEYER, IN „DER TAGESSPIEGEL“, 11.04.2007

## BERATUNGSRESISTENZ

„DER WISSENSCHAFT WIRD EINERSEITS EIN GROSSER STELLENWERT EINGERÄUMT, DER SICH [...] AUCH AN DER FINANZIELLEN FÖRDERUNG DURCH DEN STAAT ABLESEN LÄSST. ABER WENN ES UM DAS POLITISCHE HANDELN AUF DER GRUNDLAGE WISSENSCHAFTLICHER ERKENNTNISSE GEHT, WIRD SIE OFT ZU WENIG BERÜCKSICHTIGT.“

DFG-PRÄSIDENT PROFESSOR MATTHIAS KLEINER, IN „DIE WELT“, 24.03.2007

## OPTIMISMUS

„DAS IST ES, WAS ICH IN DER KUNST WIE IN DER WISSENSCHAFT FINDE: BEIDE ERMUTIGEN MICH ZUM GLAUBEN AN DEN NIE VERSIEGENDEN EINFALLSREICHTUM DES MENSCHLICHEN GEISTES.“

PROFESSOR ROALD HOFFMANN, IN „ZEITMAGAZIN LEBEN“, 26/2007

