

QUANTENSprung

Hippokrates trifft Darwin in Dänemark

Die dänische nationale Stiftung zur Forschungsförderung rekrutiert mit einem besonderen Programm internationale Talente. Für das Zentrum für Soziale Evolution der Universität Kopenhagen wird jetzt ein Professor für „evolutionäre Medizin“ gesucht. Er soll mit den Zentren für Vergleichende Genomik, Funktionelle Genomik, Medizinische Parasitologie und Makroökologie zusammenarbeiten. Wahrlich ein interdisziplinärer Ansatz. Diese Professur ist meines Wissens ein Novum in Europa.

Mein ehemaliger Kollege George C. Williams (State University of New York) hat zusammen mit Randolph Nesse (University of Michigan) das Feld der evolutionären oder darwinistischen Medizin begründet. Worum geht es? Auch unsere Spezies ist selbstverständlich Resultat einer evolutionären Vorgeschichte. Diese ist nicht nur in unserem Genom, sondern auch im Körper manifestiert. Unser Körperbau und unsere Physiologie sind eine Kombination zufälliger evolutionärer Entwicklungen und selektiver Vorteile vergangener Generationen. Die darwinistische Medizin



AXEL MEYER

Professor für Evolutionsbiologie, Konstanz

versucht, die Kausalitäten von Krankheiten zu verstehen und zu unterscheiden. Durchfall, Fieber, Schwangerschaftskrankheiten und andere Malaisen sind auch evolutionär zu erklären – und sollten auch so behandelt werden. Das könnte die Entscheidung für oder gegen Medikamente erleichtern. Fieber ist z.B. oft eine Reaktion auf bakterielle Angriffe. Mit Hitze versucht der Körper, die temperaturempfindlichen Angreifer zu besiegen. Fiebersenkende Mittel können manchmal eher schaden als helfen.

Wir sind ein lebender Kompromiss, dessen evolutionäre Vorgeschichte sich durch genetische Ähnlichkeiten nicht nur mit unseren Primatenvettern zeigt, sondern auch mit Mäusen und sogar Kohlraabi. Unsere fischigen und amphibischen Vorfahren, ja auch die meisten unserer Primatenvorfahren bewegten sich parallel zur Längsachse auf allen Vieren fort. Unser aufrechter Gang mit dem bestehenden Konstruktionsprinzip führte zu einem problematischen Kompromiss: Wer Rückenprobleme hat, weiß, wovon ich rede.

Noch revolutionärer wäre es, wenn diese Professur in der Medizin statt der Biologie angesiedelt wäre. Aber die Einsicht, dass der Mensch nicht aus dem Nichts „de novo“ entstand und sich somit Medizin auch als historische Wissenschaft sehen sollte, ist wahrscheinlich doch noch etwas zu radikal.

Ausländische Wissenschafts-Stars werden übrigens in Dänemark mit nur 25 Prozent Steuerlast für die ersten drei Jahre geködert. Eine zweite wirklich innovative Idee der nördlichen Nachbarn. [wissenschaft@handelsblatt.com](mailto:wissenschaft@handelsblatt.com)

# Von Mäusen und Menschen

Ein Besuch in Deutschlands einziger Mausklinik, in der die genetischen Grundlagen vieler Krankheiten erforscht werden

GIANNA GRÜN | MÜNCHEN

Weißer Krankenhausanzug, ein dünner Ganzkörperanzug aus Baumwollpapier sowie Mundschutz und Mütze – ohne diese Ausstattung kommt niemand hinein in die Klinik. Die Vorsichtsmaßnahmen dienen aber nicht etwa dem Schutz der Besucher, sondern dem der Patienten – schon wenige Keime, Bakterien oder Krankheitserreger können hier Hunderte dahintragen. 4 000 sind momentan in der Klinik in Neuherberg bei München stationiert.

Nach dem Anlegen des Kostüms trennt nur noch eine Luftschleuse den Besucher von den Patienten. Für 60 Sekunden pusten hier 24 Luftdüsen alle Keime von der Schutzkleidung des sich drehenden Besuchers. Lässt der Wind nach, darf man aus dem winzigen Raum in die eigentliche Klinik eintreten. Die Wissenschaftler auf den Fluren und in den Labors tragen blaue OP-Kleidung und weiße Schuhe.

Mehr als 100 Patienten kommen auf jeden der etwa 30 Wissenschaftler – ein Betreuungsverhältnis, das in einer Klinik für Menschen undenkbar wäre – zumindest in Europa. Die Patienten dieser Klinik sind Mäuse (Gattung „Mus“). Und der Sinn ihres Aufenthaltes ist nicht ihre eigene Genesung, sondern die ihrer gar nicht so entfernten Verwandten der Art Homo sapiens.

**Nackentherapie zur Blutabnahme**

Während ihres 21-wöchigen Klinikaufenthaltes durchlaufen die kleinen Patienten 14 Stationen, an denen sie auf unterschiedliche Fähigkeiten und Eigenschaften getestet werden. Mit Hilfe von 320 Parametern bestimmen die Wissenschaftler ein möglichst genaues Bild der Merkmalsausprägungen jeder einzelnen Maus. Ziel dieser Phänotypisierung ist es, Tiermodelle für genetisch bedingte Krankheiten zu finden, um sie besser zu verstehen und dadurch neue Diagnose- und Therapiemöglichkeiten zu entwickeln.

Die erste Station für jede Maus ist die Klinische Chemie und Hämatologie (die Lehre vom Blut), wo Birgit Rathkolb und ihre Kollegin Corinna Mörrth den kleinen Nagern Blut abnehmen, um ein Blutbild zu erstellen. Rote, gelbe und weiße Kurven für die jeweiligen Blutkörperchen zeigen die Zusammensetzung des Mäuseblutes an. Die Daten können als Referenzwert dienen für Proben anderer – genetisch veränderter – Tiere.

Doch Mäusen Blut abzupapfen ist viel schwieriger als bei Menschen. Schließlich kann man der Maus nicht einfach ein Luftkissen um das Bein legen und sie bitten, die Pfote zur Faust zu formen. Die beiden Doktorinnen stechen dazu vorsichtig eine sehr feine Glaskapillare hinter das Auge der narkotisierten Maus. Dann geben sie den Tierchen eine Nackentherapie. Nicht etwa zur Belohnung oder Entspannung, sondern damit das Blut besser herausfließt. 500 Mikroliter hochwertigen Mäuseblutes können so gewonnen werden.

Nach einer Woche wird der Mäuse-Patient an Lore Becker und ihre Kollegin Eva Kling weitergereicht. Die beiden sind Spezialistinnen für die neurologische Untersuchung der Tiere und testen sie auf ihre Bewegungsfähigkeit und Koordination. Sie setzen drei Mäuse ne-



Diese kleine Maus wird ihr Leben für die Wissenschaft lassen: Forschungsinstitute können bei der Mausklinik eingefrorene Spermien und Embryonen oder lebendige genveränderte Mäuse erwerben.

beneinander auf eine sich zunächst nur langsam drehende Rolle, die mit der Zeit immer schneller wird. „Wir messen die Zeit, bis sie herunterfallen“, erklärt Lore Becker den Test.

Die Mäuschen, denen wir Besucher beim Sport zusehen dürfen, machen sich recht gut. Manche laufen sogar rückwärts. Eine ist besonders akrobatisch: Sie stolpert über ihre eigene Pfote, fällt aber nicht hinunter, sondern krallt sich mit einer Pfote

an der Beschichtung der Rolle fest und fährt „einhändig“ einmal herum, bis sie wieder oben angekommen ist und alle vier aufsetzt kann.

Eine unter all den Mäusen, vielleicht sogar die Rollen-Akrobatin, gehört dem Pharmakonzern Bayer-Schering, der zurzeit mit der Mausklinik zusammenarbeitet. Die öffentlichen Fördermittel für das Nationale Genomforschungsnetz (NGFN), das die Mausklinik unter-

stützt, wurden um die Hälfte reduziert. Daher muss sich die zur Helmholtz-Gemeinschaft gehörende Betreibergesellschaft GSF (Gesellschaft für Strahlenforschung – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit) nach neuen Finanzierungsquellen umsehen: „Eine Möglichkeit könnte die Zusammenarbeit mit der Pharmabranche sein“, sagt Martin Hrabé de Angelis, der Leiter der Mausklinik. „Für uns steht aber im

**Die Maus als Modell für den Menschen**

**Knock-out**

In der Münchener Mausklinik untersuchen Wissenschaftler Mäuse, um Krankheiten des Menschen zu verstehen. Die Spannweite der Erkrankungen reicht von Krebs über Parkinson bis zu Bluthochdruck und Allergien. Für jede Krankheit züchten sie spezielle Mauslinien: von Parkinson-Mäusen bis zu Herzinfarkt-Mäusen. Um die Krankheiten bei den Nagern auszulösen, schalten die Forscher beispiels-

weise gezielt Gene aus und erhalten auf diese Weise die sogenannten „Knock-out“-Mäuse. Die Maus bietet sich als Tiermodell an, weil ihr Genom zu 95 Prozent mit dem des Menschen übereinstimmt. Auf den 23 Chromosomenpaaren des Menschen gibt es 288 Regionen, die es so auch auf den 22 Chromosomen der Maus gibt. Diese ähnlichen Bereiche bezeichnen Wissenschaftler als „konservierte Sequenzen“. Auf ihnen liegen un-

ter anderem die wichtigen Kontrollgene, die die Genaktivität bei Maus und Mensch steuern und mit zahlreichen Krankheiten in Verbindung stehen.

**Streitfall**

Eine Maus wird nur zwei bis drei Jahre alt, entsprechend laufen die Lebensvorgänge im Mausorganismus schneller ab. Eine zweijährige Maus sei durchaus mit einem 70 bis 80 Jahre alten Menschen vergleichbar, sagen Medizi-

ner. Die Übertragbarkeit der Forschungsergebnisse auf den Menschen ist immer wieder ein Streitpunkt in der Mausforschung. Pauschal sei dies nicht möglich, sagen auch die Münchener Forscher. Dazu müsse jeder Signalweg oder Stoffwechselablauf genau betrachtet werden. „Aber auch aus Unterschieden können wir lernen“, sagt Martin Hrabé de Angelis, „denn es sind alternative Wege der Natur. Probleme zu lösen.“

Vordergrund, weiterhin frei forschen zu können.“ Bisher arbeitet etwa die Hälfte seiner Wissenschaftler im Rahmen unmittelbar krankheitsorientierter Genomforschungsnetze, während die anderen systematisch-methodisch arbeiten.

Sabine Hölter beobachtet Motorik, Emotionen und Lernverhalten der Mäuse, um die molekularen Mechanismen von Krankheiten wie Depression, Demenz und Parkinson zu erforschen. In ihrem Labor stehen vier Reihen mit 49 Boxen aufgereiht. Darin schlafen einige Mäuse, andere laufen umher, wieder andere neugierig an den Wassernäpfen. „Hier machen wir Verhaltenstests. Schauen, wie neugierig oder ängstlich eine Maus ist“, erklärt Hölter.

**Narkose für Mäuse**

Das Innenleben der Mäuse untersucht der Morphologe Wolfgang Hans mit den gleichen Methoden, die auch bei Menschen angewandt werden: Computertomografen (CT) und Röntgen-Geräte. Diese sind natürlich viel kleiner und an die winzigen Extremitäten der Maus angepasst. Wie in allen Labors der Mausklinik werden die Mäuse auch hier vor den Eingriffen narkotisiert – mit Isofluran, einem schwachen Betäubungsmittel, das auch bei Menschen verwendet wird.

Die CT- und Röntgenbilder der Mäusebeinchen analysiert Hans am Computerbildschirm dann auf die volumetrische Knochendichte hin: In welcher Region hat der Knochen welche Dichte? „Man kann teilweise deutliche Unterschiede zwischen den Mäusen sehen“, sagt Hans, „wenn man zum Beispiel Osteoporose-Mäuse mit normalen vergleicht“. Bei den kranken Tieren zeigen die Abbildungen der Knochen weniger weiße Regionen (höchste Knochendichte von 900-1 000 Milligramm pro Kubikzentimeter) und umso mehr blaue (600-700 Milligramm), rote (ca. 250 Milligramm) oder graue Felder (kein Knochengewebe).

Augenärztin Claudia Dalke untersucht die kleinen Tiere auf Linsen- trübung oder Krankheiten wie Grauen Star. Die Aktivität der Mäuse-Augen wird dabei über Metallelektroden gemessen, die auf den Augapfel aufgelegt werden. Diese fangen die Impulse ein, die auch die Netzhaut empfängt und zeichnen sie im Computer auf. „Manchmal registrieren die Elektroden auch den Herzschlag, wenn die Maus besonders aufgeregt ist“, erklärt sie und deutet auf zwei Zacken in der Kurve auf dem Bildschirm.

In ihrem Ende unterscheiden sich die Patienten der Mausklinik deutlich von denen in Menschenkliniken. Nachdem sie alle 14 Stationen durchlaufen haben, landen sie ohne Ausnahme auf dem Seziertisch der Pathologie. Doch die 3 000 Mäuse pro Jahr lassen ihr Leben nicht umsonst: Viele Spermien und Embryonen der wissenschaftlich relevanten Maus-Linien werden in flüssigem Stickstoff eingefroren und können jederzeit aufgetaut, wiederbelebt und weiter erforscht werden, um Therapiemöglichkeiten für genetisch bedingte Krankheiten zu finden.

Text weiterleiten: Mail an [forward@handelsblatt.com](mailto:forward@handelsblatt.com) Betreff: Mausklinik (Leerzeichen) 9 (Leerzeichen) Mailadresse des Empfängers

UNSERE THEMEN
MO ÖKONOMIE
DI ESSAY
MI GEISTESWISSENSCHAFTEN
<b>DO NATURWISSENSCHAFTEN</b>
FR LITERATUR

## Auslöser für Metastasen entdeckt

**DÜSSELDORF** Ein kleines Molekül in der Zelle bringt Krebstumoren dazu, die gefährlichen Metastasen zu bilden. Das berichten US-Forscher in der heutigen Ausgabe des Fachmagazins „Nature“. Ein Forschertrio vom Massachusetts Institute of Technology (MIT), Cambridge, und dem Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, identifizierte ein RNS-Molekül mit Namen miR-10b als Auslöser für metastasierende Brustkrebszellen.

Das Molekül zählt zur Gruppe der mikroRNS. Das sind besonders kurze Ribonukleinsäuren, die aus nur rund 22 Basenmolekülen aufgebaut sind. RNS, die „kleine Schwester“ der Erbsubstanz DNS (englisch DNA), ist eine Nukleinsäure, die nur aus einem Strang aufgebaut ist. Sie gilt als Arbeitstier in der Zelle, weil sie zahlreiche regulatorische Aufgaben erfüllt; sie aktiviert oder inaktiviert beispielsweise bestimmte Gene.

Die Forscher um Robert Weinberg konnten in einer Reihe von Untersuchungen an Krebszellen der Maus und des Menschen miR-10b als Verursacher Stück für Stück eingekreisen. Sie identifizierten ihren Kandidaten aus 29 verschiedenen mikroRNS, von denen bereits bekannt war, dass sie im Zusammenhang mit Metastasen stehen. Der Nachweis gelang den Forschern unter anderem, indem sie künstlich die Menge von miR-10b in Zellen eines Brustkrebstumors bei Mäusen erhöhten. Das brachte ihn dazu, sich in anderes Gewebe auszubreiten. Als Weinberg und seine Kollegen miR-10b kalt stellten, stoppte der Tumor die Metastasenbildung.

Bei Ute Hamann, Brustkrebsexpertin vom Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg löst die Untersuchung spontan Begeisterung aus: „Das ist ja ein fantastisches Paper. Erstmals haben Wissenschaftler nachgewiesen, dass eine bestimmte mikroRNS einen Brustkrebstumor dazu bringt, Metastasen zu bilden.“ Beeindruckend findet sie auch, dass die Forscher den gesamten Regelkreis aufgeklärt haben, der aus einem lokalen Tumor einen aggressiven Krebs macht.

So wichtig die Entdeckung auch ist, vom Ziel einer möglichen Therapie mit mikroRNS sei man noch, „immens weit weg“, sagt Hamann. „Dass diese RNS bei der Krebsentstehung überhaupt eine Rolle spielt, weiß man ja erst seit ein paar Jahren.“ Es gebe aber erste Untersuchungen an Mäusen, in denen es gelungen sei, mikroRNS zu inaktivieren.

Ob miR-10b auch bei anderen Krebsarten zu Metastasen führt, könne man noch nicht sagen: „Verschiedene Krebsarten haben verschiedene mikroRNS-Profile“, sagt Hamann. *anh*

14. Handelsblatt Jahrestagung am 19. und 20. Februar 2008 in München

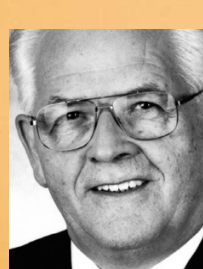
# Personal im 21. Jahrhundert.

Creating Value: Excellence in People Management

Mit Beiträgen u. a. von:



Prof. Dr. Peter Kruse Honorarprofessor für Organisationspsychologie, Universität Bremen



Manfred Maus Mitbegründer sowie ehem. Vorstands- und Aufsichtsratsvorsitzender der OBI-Organisation



Prof. Götz Werner Vorsitzender der Geschäftsführung, dm-drogerie markt

18. Februar 2008, Workshoptag mit Shao Lin Mönch

Handelsblatt

Substanz entscheidet.

Weitere Informationen unter: [www.handelsblatt-personal.de](http://www.handelsblatt-personal.de)

Mit freundlicher Unterstützung von:



Handelsblatt Veranstaltungen

Personal im 21. Jahrhundert.

Bitte faxen an: 02 11.96 86 – 46 21

Ja, ich nehme/wir nehmen teil

- Konferenz am 19. und 20. Februar 2008 in München zum Preis von € 1.999,- zzgl. MwSt. p.P. [P120011M023]
- Konferenz und Workshoptag vom 18. bis 20. Februar 2008 in München zum Preis von € 2.599,- zzgl. MwSt. p.P. [P120011M013]
- Bitte senden Sie mir kostenlos das ausführliche Konferenzprogramm zu (erhältlich ab Mitte November 2007).

Name \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

Anschrift \_\_\_\_\_

Telefon \_\_\_\_\_

E-Mail \_\_\_\_\_

Datum \_\_\_\_\_ Unterschrift \_\_\_\_\_

oder einsenden an: EUROFORUM Deutschland GmbH, Sonja Scharwachter, Postfach 111234, 40512 Düsseldorf, E-Mail: [sonja.scharwachter@euroforum.com](mailto:sonja.scharwachter@euroforum.com)

Rufen Sie uns an: 02 11.96 86 – 36 21

HB1