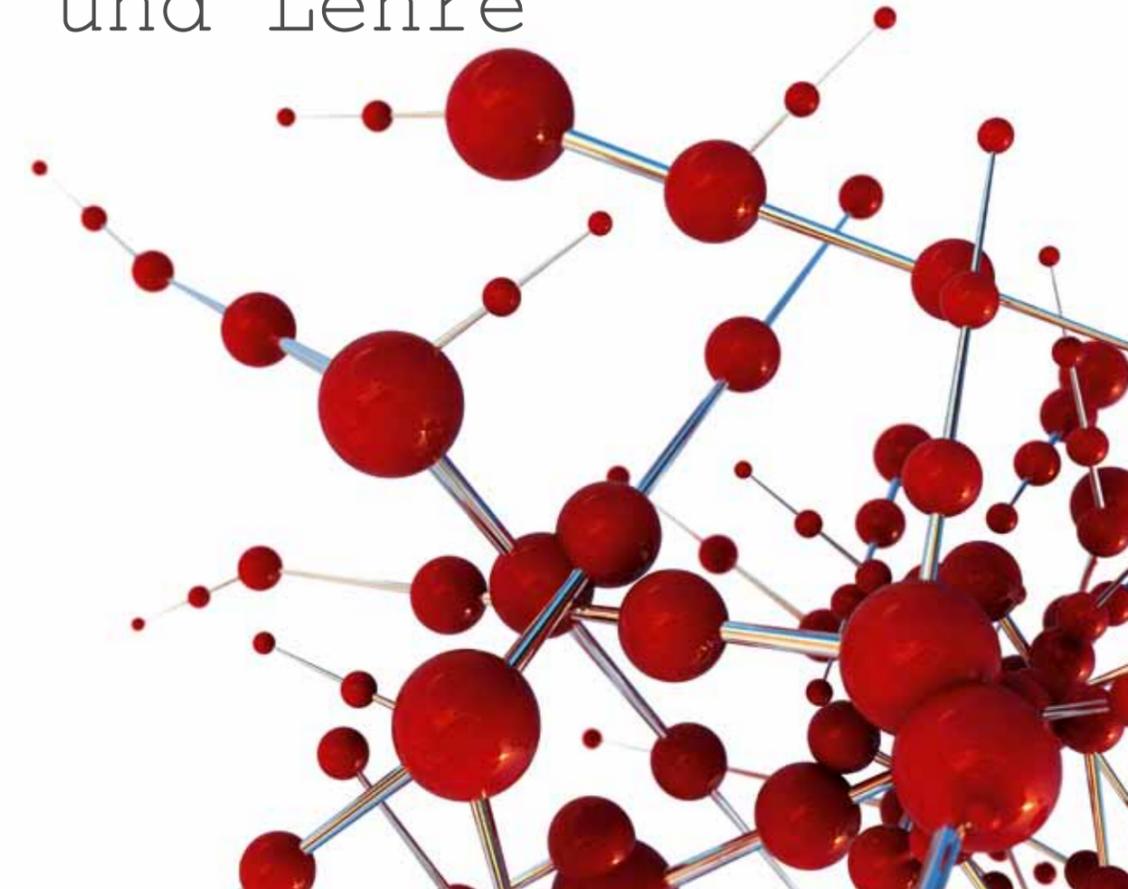




Medizinische Fakultät Heidelberg

# Zukunft gestalten – Portraits aus medizinischer Forschung und Lehre



RUPRECHT-KARLS-  
UNIVERSITÄT  
HEIDELBERG





# Inhaltsverzeichnis

› „Die Medizinische Fakultät ist das akademische Gewissen des Klinikums“ Interview mit dem Dekan Professor Dr. Claus R. Bartram	Seite 4
› Wissenschaftler im Portrait	Seite 8
› Netzwerke der Forschung Exzellenzcluster / Graduiertenschule / Kooperation mit EMBL Technologie-Plattformen / Interdisziplinäres Forum / Allgemeinmedizin	Seite 44
› Forschungsförderung Frauen / Dual Career / MD/PhD	Seite 68
› Die Lehre – das Heidelberger Curriculum HeiCuMed	Seite 76
› Die Medizinische Fakultät Heidelberg auf einen Blick	Seite 80



## „Die Medizinische Fakultät ist das akademische Gewissen des Klinikums“

Der Dekan der Medizinischen Fakultät Heidelberg  
Professor Dr. Claus R. Bartram im Interview

Welchen Platz nimmt die Medizinische Fakultät Heidelberg unter den Fakultäten in Deutschland und Europa ein?

Nach allen vorliegenden Rankings nimmt sie eine der Spitzenpositionen unter den medizinischen Fakultäten in Deutschland ein, oft Platz eins. Auch in Europa rangiert sie im Vordergrund, wobei die finanziellen Voraussetzungen in anderen Ländern teilweise erheblich besser sind. Dies gilt weltweit insbesondere für Harvard, das oft als Vergleich herangezogen wird. Bei einem etwa hundertfach höheren Budget ist ein Vergleich der Leistungen nicht zulässig.

Bei real sinkenden Landeszuschüssen ist es uns glücklicherweise gelungen, die Drittmittelinwerbung erheblich zu steigern, eine Verdreifachung innerhalb von 10 Jahren.

## Forschungsschwerpunkte der Medizinischen Fakultät Heidelberg

- > Infektionskrankheiten
- > Vaskuläre Ischämie und myogene Dysfunktion
- > Neurowissenschaften
- > Translationale und individualisierte Onkologie
- > Transplantation und individualisierte Immuntherapie

### Was sind die wichtigsten Voraussetzungen für den Erfolg der Forschungsqualität in Heidelberg?

Wir haben es geschafft, allgemein akzeptierte Leistungskriterien zu definieren und umzusetzen. Eine große Rolle spielt dabei die hohe Transparenz der Verteilungskriterien für die Mittel. Rund 50 Prozent der staatlichen Zuwendungen werden leistungsbezogen vergeben, dies übertrifft sogar die von der DFG und anderen Wissenschaftsorganisationen als erstrebenswert definierten Zielvorgaben.

In der Lehre ist das Vergabekriterium derzeit das quantitative Engagement, das wir künftig durch Qualitätskriterien ergänzen wollen. Für die Forschung gibt es objektive Kriterien wie Hochrangigkeit der Publikationen und Umfang der eingeworbenen Drittmittel. Wir haben Sonderprogramme aufgelegt, mit denen Leistungen gezielt belohnt werden, z. B. Bonusprogramme mit einer On-top-Finanzierung von etwa 10 Prozent für eingeworbene Drittmittel und ein Postdoc-Programm, bei dem die Qualität des Bewerbers oder der Bewerberin und der ins Auge gefassten Arbeitsgruppe ausschlaggebend sind.

### Welche Forschungsgebiete werden für die Medizin der Zukunft von besonderer Bedeutung sein?

Wir haben die Breite einer Vollfakultät und stehen auch dazu. Klinikum und Fakultät haben sich allerdings auf fünf Schwerpunkte verständigt (s. Kasten), in denen sie derzeit besonders gut aufgestellt sind. Dies ist aber ein atmendes System, das flexibel weiterentwickelt wird.

### Exzellente Forschung im engen Verbund mit einem Klinikum der Maximalversorgung? Wie kann das funktionieren?

Die Medizinische Fakultät ist das akademische Gewissen des Klinikums. Die Ärztlichen Direktoren sind in Personalunion in Forschung, Lehre und Klinik tätig. Dies setzt voraus, dass die konzeptionelle Ausrichtung von Klinikum und Fakultät abgeglichen wird. Wichtig ist dabei auch ein wechselseitiger Respekt der Führungspersönlichkeiten, eine Balance der Einflussnahme, die in Heidelberg gut gelingt.

### Klinische Medizin und Grundlagenforschung sind in Heidelberg beide stark. Welcher Stellenwert kommt der Verbindung, der translationalen Forschung, zu?

Die translationale Übersetzung von Forschungsergebnissen in die klinische Praxis spielt bei uns eine wichtige Rolle etwa in einem Kooperationsprojekt mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum, dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen. Doch darf die Basisforschung heute nicht vernachlässigt werden, denn dann haben wir morgen keine Plattform für die translationale Forschung anzubieten. Wir brauchen beides.

### Es gibt weitere Spannungsfelder. Ist die Medizin heute eine Naturwissenschaft oder auch immer Geisteswissenschaft?

Sie ist durch Elemente beider Wissenschaftskulturen geprägt. Die Medizin hat eine naturwissenschaftliche Basis, berücksichtigt aber auch, dass wir es mit kranken Menschen zu tun haben, nicht mit Krankheiten, wie es schon der große Heidelberger Internist Ludolf Krehl Anfang des 20. Jahr-

hunderts formuliert hat. In Heidelberg gibt es eine lange Tradition der Brückenschläge von der Medizin zu den Geisteswissenschaften, etwa durch den Psychiater und Philosophen Karl Jaspers oder den Begründer des Psychosomatik, Viktor von Weizsäcker. Ein aktuelles Beispiel ist das aktive Engagement im Marsilius-Kolleg der Universität, wo wir gemeinsam mit Kollegen aus anderen Fakultäten wichtige wissenschaftliche und gesellschaftspolitische Themen bearbeiten.

### Warum sollte ein Medizinstudent in Heidelberg studieren?

Wir können ihm eine fundierte Ausbildung anbieten und stellen dafür Programme zur Verfügung, die seine Fähigkeiten individuell fördern. Das gilt insbesondere für Studenten, die sich zusätzlich zum Studium in der Forschung engagieren möchten. Als einzige medizinische Fakultät in Deutschland eröffnen wir für alle Studierenden die Möglichkeit, sich in einer achtmonatigen Periode des Studiums ausschließlich der Anfertigung einer Doktorarbeit zu widmen. Dies ist ein Kennzeichen für die Ernsthaftigkeit der Verpflichtung zur Forschung. In Heidelberg promovieren etwa 95 Prozent der Medizinstudenten und dies, wie eine Untersuchung des baden-württembergischen Wissenschaftsministeriums gezeigt hat, mit im Vergleich zu anderen Fakultäten überdurchschnittlichen Ergebnissen. Sie merken schon: Wir sind stolz auf unsere Studierenden.

### Welche weiteren Vorteile bietet der Standort Heidelberg?

Wir haben das Glück, nicht nur mit den anderen Fakultäten unserer Universität gut zusammenzuarbeiten, sondern auch mit außeruniversitären Einrichtungen von internationaler Bedeutung, wie dem Deutschen Krebsforschungszentrum, dem Max-Planck-Institut für medizinische Forschung und dem European Molecular Biology Laboratory (EMBL).

## „Wir haben es geschafft, allgemein akzeptierte Leistungskriterien zu definieren und umzusetzen“

Es war ein längerer Prozess, bis wir von diesen hochkarätigen Institutionen als wissenschaftlich gleichwertige Partner akzeptiert wurden. Auf der anderen Seite haben sich heute Institutionen wie das EMBL, die sich früher ausschließlich der Grundlagenforschung verpflichtet fühlten, für klinisch-medizinische Fragestellungen geöffnet. Neben den zahlreichen Interaktionen mit dem DKFZ sei hier auch die Molecular Medicine Partnership Unit mit dem EMBL genannt.

### Die Spitzenmedizin ist nach wie vor eine Männerdomäne. Es gibt nur wenige Professorinnen, aber 60 Prozent Studentinnen und Assistentinnen ...

Dies ist ein Thema von zentraler Bedeutung. Das große Potential von Frauen in der Medizin muss besser zur Geltung gebracht werden. Die geringe Anzahl von Frauen in Führungspositionen ist Ausdruck von Versäumnissen in der Vergangenheit. In Heidelberg wurden deshalb eine Reihe von

Sonderprogrammen aufgelegt, etwa zur flexiblen Rückkehr nach einer Familienphase. Außerdem wurden die Einrichtungen für Kinderbetreuung ausgebaut. Eine Frauenquote halte ich dagegen nicht für sinnstiftend, da Frauen ja keine Probleme haben, sich den gleichen Kriterien wie Männer zu stellen, sofern die Rahmenbedingungen stimmen.

Welche Mechanismen führen zu Infektionen mit Erregern, wie können schwerwiegende Konsequenzen verhindert werden? Die Beantwortung dieser Fragen ist einer der Schwerpunkte der Forschung der Medizinischen Fakultät Heidelberg.

Professor Dr. Ralf Bartenschlager gilt als einer der international führenden Experten für das Hepatitis-C-Virus (HCV). Die Beziehung der Virologie zur Zellbiologie ist zwingend: „Als Werkzeug für das Verständnis fundamentaler Vorgänge in der Zelle werden Viren immer wichtiger“, erklärt der Wissenschaftler. In seiner Forschung geht es ihm aber auch darum, Wirkstoffe mit bisher unbekanntem Mechanismus zu studieren, die eines Tages zur Behandlung der Hepatitis C eingesetzt werden könnten. „Dieses Virus ist das schleichendste aller Hepatitisviren“, sagt er. „Die im akuten Stadium mild oder sogar symptomlos verlaufende Hepatitis C heilt in 75 Prozent der Fälle nicht aus und führt langfristig relativ oft zu Leberzirrhose oder Leberkrebs.“ Da man von weltweit rund 180 Millionen HCV-Infizierten ausgehen müsse, bestehe deshalb großer medizinischer Handlungsbedarf.

**Zur Person:**

**Professor Dr. Ralf Bartenschlager**

Den Infektionsstrategien pathogener Viren auf die Schliche zu kommen und ihnen Paroli zu bieten, ist das erklärte Ziel von Professor Dr. Ralf Bartenschlager, nicht nur als Koordinator des gleichnamigen Forschungsschwerpunktes der Landesstiftung Baden-Württemberg und als Mitglied zahlreicher internationaler Initiativen, sondern vor allem seit 2002 als Direktor der Abteilung für Molekulare Virologie des Universitätsklinikums und als Inhaber der Stiftungsprofessur für Molekulare Virologie an der Fakultät für Medizin der Universität. Die Gründung der Abteilung wurde durch die Chica und Heinz Schaller Stiftung ermöglicht. Er zählt zu den weltweit besten Kennern des Hepatitis-C-Virus und hat in den neunziger Jahren das Standardverfahren zur Vermehrung des Virus in Zellkulturen entwickelt. Seinen Forschungsradius hat er auf das tropische Dengue-Virus ausgeweitet. Seine Arbeiten wurden u.a. mit dem hochdotierten Preis der Bristol-Myers Squibb Foundation und der Behring Lecture ausgezeichnet. ┘



Das Rätsel der Hepatitis-C-Viren – oft leise, aber häufig tödlich  
Ralf Bartenschlager

„Die Hepatitis C verläuft selten akut, weil das Virus zunächst eine unzureichende Immunantwort auslöst. Es gibt einen gut belegten Zusammenhang zwischen der Stärke der Immunantwort und der Leberschädigung, das heißt, Menschen mit einer symptomatischen Hepatitis C haben eine viel höhere Chance auszuheilen als die mit einer chronischen Hepatitis die sich nicht bemerkbar macht.

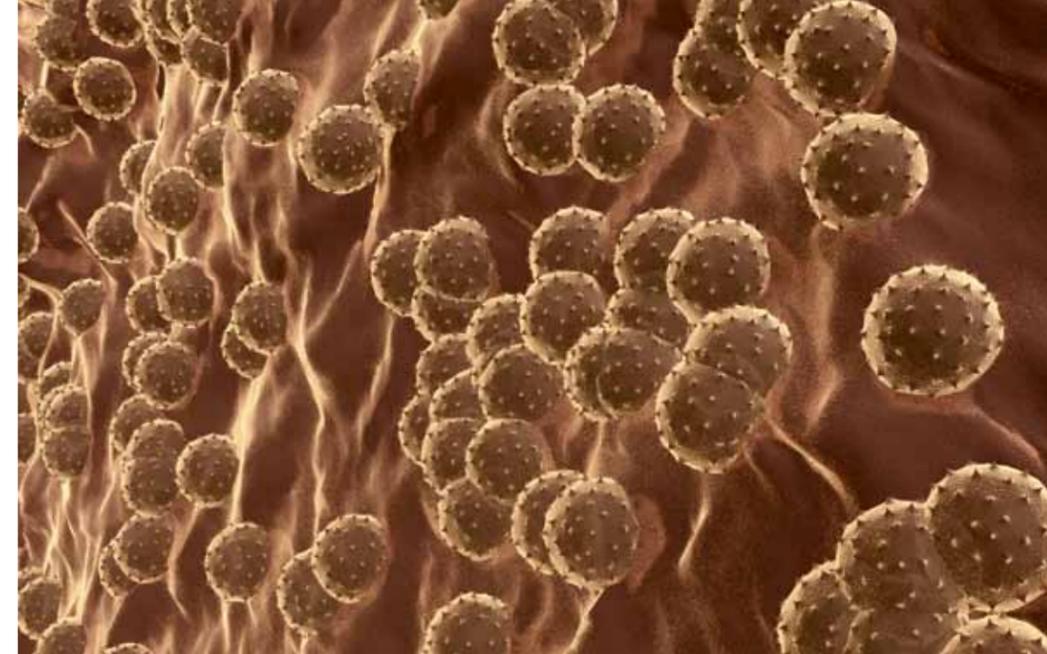
Das bedeutet, wenn das Virus eine gute Immunantwort stimuliert, dann kommt es eher zu einer Manifestation, weil die Leberschädigung letztendlich nicht durch das Virus, sondern vorwiegend durch die Immunantwort entsteht. Eine solche akute Hepatitis heilt in mehr als der Hälfte der Fälle aus. Wenn die Immunantwort durch das Virus aber nicht ordentlich stimuliert wird, dann bleibt die Erkrankung unbemerkt und diese Personen haben das höchste Risiko, eine chronische Krankheit zu entwickeln.“

## „Als Werkzeug für das Verständnis fundamentaler Vorgänge in der Zelle werden Viren immer wichtiger“

Als Bartenschlager in den achtziger Jahren in Heidelberg Biologie studierte, trugen die durch HCV ausgelösten Leberinfektionen noch den Namen Non-A-Non-B-Hepatitis. Man wusste, dass sie über das Blut übertragen werden, zum Beispiel durch verunreinigte Spritzen, hatte den verantwortlichen Erreger aber noch nicht dingfest gemacht; das gelang US-Forschern erst 1989.

Die meisten Viren umschließen ihre infektiösen Gene mit einer Eiweißhülle, auf die das Immunsystem reagiert. HCV maskiert sich dagegen in einer Form, die dem leichten Blutfett sehr ähnlich ist. „Es ist in dieser Hinsicht kein klassisches Virus“, verdeutlicht Bartenschlager, „sondern gleicht einem

Lipoprotein sehr geringer Dichte.“ Nach außen zeige es kaum virustypische Kennzeichen und sei deshalb morphologisch im Blut schwer auffindig zu machen. Dadurch erschwere es dem Immunsystem, mit Antikörpern anzugreifen. Trotz aller methodischen Fortschritte, wie dem Einbau leuchtender Proteine zur direkten Darstellung der Vermehrungsstellen des Virus in der Zelle oder der dreidimensionalen Rekonstruktion von Molekülen, wisse man bis heute nicht genau, wie das Virus im Blut eigentlich aussieht.



Partikel des Hepatitis-C-Virus (Quelle: IStockphoto)

Um HCV effektiv zu bekämpfen, gibt es freilich eine viel wichtigere Frage als die nach seinem Aussehen: „Wie kann sich das Virus unbemerkt von den strengen Kontrollmechanismen der angeborenen Immunabwehr lebenslang in einer Wirtszelle verstecken?“ Während andere Viren gleichsam mit vorgehaltener Pistole den Zellkern entern, um den genetischen Apparat der infizierten Zelle für ihre eigene Vermehrung zu nutzen, lässt HCV den Kern links liegen: Es vermehrt sich wie ein blinder Passagier im Zellplasma und setzt sich dort chronisch fest, während es sich mit einem viruseigenen Enzym, einer Protease, gegen Angriffe des Immunsystems zur Wehr setzt.

Nach einer Zwischenstation in den Forschungslaboren der pharmazeutischen Firma Roche in Basel kehrte Bartenschlager zur akademischen Medizin, zunächst an die Universität Mainz, zurück. 1999 gelang ihm ein methodischer Durchbruch, der auch die Arbeit der Wissen-

schaftler in der angewandten Forschung beflügelte und einen neuen Standard setzte: Er entwickelte ein Verfahren, um nicht infektiöse HCV-Minigenome mit Hilfe des so genannten Replikonsystems aus einzelnen Teilstücken zuverlässig in Zellkulturen zu züchten. Andere Vermehrungsverfahren waren nicht zuverlässig, weshalb sowohl die Grundlagenforschung bis dahin stagnierte als auch die Testung antiviraler Wirksubstanzen nicht möglich war. Zusammen mit einer japanischen Arbeitsgruppe konnte Bartenschlager 2005 sogar ein Verfahren entwickeln, das es ermöglicht, auch infektiöse Viren in Zellen zu vermehren und damit alle Stadien des viralen Vermehrungszyklus zu analysieren.

Reihenuntersuchungen (Screenings) neuer Substanzen in solchen Zellkulturen haben in zahlreichen Unternehmen schon zu Funden von Wirkstoffen geführt, die in äußerst niedriger Konzentration die HCV-Vermehrung hemmen, ohne dass

ihr genauer Wirkmechanismus bekannt wäre. Diese Entwicklung verfolgt Professor Bartenschlager mit großem Interesse, betont aber, dass alle therapeutischen Ansätze, die am Virus selbst ansetzen, über kurz oder lang zu Resistenzen führen, weil das Virus eben anpassungsfähig sei. Viel versprechend sei es daher, zusätzlich Stoffwechselffade innerhalb der Zelle anzugreifen, auf die das Virus zum Überleben angewiesen sei.

Hier haben Bartenschlager und sein Team jüngst einen bemerkenswerten Treffer erzielt. Auf der Suche nach neuen Therapien der chronischen Hepatitis C waren sie auf das bekannte Immunsuppressivum Cyclosporin gestoßen. Es wirkt gegen HCV, weil es Cyclophilin A hemmt. Cyclophilin A zählt zu den Chaperonen. Das sind biologisch aktive Faltungshilfen, die neu synthetisierten Proteinketten dabei helfen, die korrekte dreidimensionale Struktur auszubilden, denn nur dann können sie ihre biologische Funktion ausüben. Auch HCV-Proteine bedürfen dieser intrazellulären Hilfe, genau genommen sind es sogar zwei HCV-Proteine, die von der Hilfe von Cyclophilin A abhängig sind. Ohne diese Hilfe können sie ihre Funktion nicht ausüben und die HCV-Vermehrung kommt zum Erliegen. Bartenschlager und sein Team testeten daher in Kollaboration mit einem Industriepartner Cyclosporin-Abkömmlinge, die zwar das Immunsystem nicht mehr unterdrücken, aber immer noch wirksam gegen Cyclophilin A sind. Mit Erfolg: das Derivat DEBIO-025 wird bereits klinisch geprüft und bietet möglicherweise eine positive Perspektive für die Behandlung von Patienten mit einer HCV-Infektion.

# Chirurgie und Forschung

## Markus W. Büchler

Das Organ liegt im Verborgenen im hinteren Bauchraum und auch seine Krebserkrankung bleibt oft lange unerkannt – meist zu lange, so dass der heimtückische Krebs selten rechtzeitig entfernt werden kann.

Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) sind das wichtigste klinische und wissenschaftliche Gebiet von Professor Dr. Markus Büchler. Als weitere Schwerpunkte nennt der Ärztliche Direktor der Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Unfallchirurgie die Transplantationsmedizin. Heidelberg ist – auch vor dem Hintergrund einer starken Transplantationsforschung – mittlerweile eines der größten Transplantationszentren in Deutschland. Weitere Schwerpunkte sind die Technologieentwicklung und Klinische Studien im Heidelberger Zentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie.

„Chirurgen, die an einer Universität arbeiten, müssen auch Forscher sein“, betont Büchler. Den Projektgruppen, die von Chirurgen geleitet werden, gehören auch Grundlagenforscher wie Biologen oder Ingenieure an, die aus Drittmitteln bezahlt werden. Alle Fragestellungen der chirurgischen Forschung gehen vom Patienten aus, werden aber integrativ mit molekularen oder technischen Aspekten verknüpft. So etwa in der Klinischen Forschergruppe, die 2009 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft eingesetzt wurde und sich mit den Mechanismen der Metastasierung von Krebszellen beschäftigt. Dabei untersucht sie vorwiegend das kolorektale Karzinom und das Pankreaskarzinom.

**Zur Person:**  
Professor Dr. Dr. h.c. Markus Büchler

Wenngleich seine chirurgische Spezialität, die Operation der Bauchspeicheldrüse, ihm internationalen Ruhm eingetragen hat, möchte der Geschäftsführende Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg sein Wirkungsfeld nicht auf dieses Organ beschränkt sehen. Über seine eigene chirurgische Kunst hinaus versteht sich Büchler als forschungsorientierter Manager eines medizinischen Spitzenunternehmens, der in erster Linie für das Wohl seiner Patienten, aber genauso engagiert für die Motivation seiner Mitarbeiter da ist. Prägend für diese Einstellung war unter anderem sein achtjähriges Ordinariat in Bern, das er vor seinem Amtsantritt 2001 in Heidelberg innehatte: „In der Schweiz habe ich gelernt, wie wichtig es ist, gut organisiert zu sein.“



„Klinische Studien sind in Deutschland ein Stiefkind der Medizin – im Gegensatz zur grundlagen- und krankheitsorientierten Wissenschaft. Das gilt insbesondere für die Chirurgie, wo wir noch Nachholbedarf an auf wissenschaftlicher Evidenz beruhenden Behandlungsrichtlinien haben. Vor allem brauchen wir doppelblinde, randomisierte klinische Studien. Für die operative Therapie stellen diese Studien eine besondere Herausforderung dar.“

Deshalb haben wir an der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg einen neuen Ansatz entwickelt und ein klinisches Studienzentrum Chirurgie eingerichtet, das mittlerweile das Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie ist und maßgebliche Studien mit chirurgischen Fragestellungen durchführt. Es wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unterstützt.“

„Früher galt das Pankreaskarzinom als Exot“, erklärt Professor Büchler. Es sei eine typische Alterskrankheit, die bei 80-Jährigen 200-mal häufiger auftrete als bei 30-Jährigen. „Heute wird das Pankreaskarzinom in seiner Dimension ernst genommen, weil es so eine hohe Sterblichkeit hat.“ Denn in der Bauchspeicheldrüse wachsen Tumoren nicht so abgekapselt heran wie etwa in der Brust oder der Prostata, sondern durchdringen von Beginn an flächenhaft wuchernd das gefäßreiche Gewebe. Mit einem Durchmesser von nur einem Millimeter stoßen

munsystem eliminiert. Freie Pankreaskrebszellen siedeln sich dagegen leicht als Metastasen an. „Warum das so ist, untersuchen wir zum Beispiel an der sogenannten Tumordinvasionsfront, dem Saum von gesundem Gewebe, das eine Metastase umschließt.“

Im vergangenen Jahrzehnt hat es enorme Fortschritte in der Operationstechnik von Pankreaskarzinomen gegeben. „Verbluten ist heute kein Thema mehr. Wir sind in der Lage, die Gewebe nach dem Ausschneiden eines Tumors wieder so

## „Die Heilungsrate bei Pankreaskrebs ist immer noch unbefriedigend“

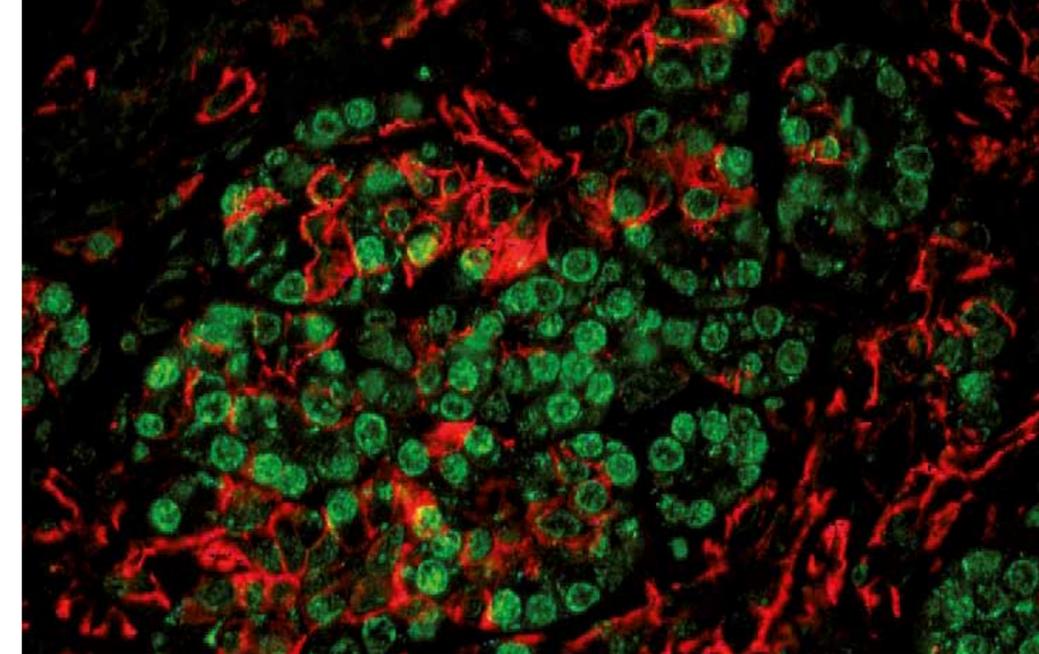
sie dann oft schon an Blut- oder Lymphgefäße, die sie als Transportwege in die Leber oder andere Organe nutzen. Diese aggressive Metastasierung ist extrem gefährlich, da Pankreaskarzinome – im Gegensatz zum Darmkrebs – kaum auf Chemo- oder Strahlentherapien ansprechen, auch nicht auf die neuen Kinaseinhibitoren.

Die komplette chirurgische Entfernung des Tumors ist derzeit die einzige Behandlungsoption. Während eines solchen Eingriffes gelangen freilich auch viele Tumorzellen in die Blutbahn. „Wir messen die Freisetzung dieser Zellen während der Operation und behalten den Patienten unter Beobachtung.“ Dass Tumorzellen in die Zirkulation gelangen, bedeutet nämlich nicht zwangsläufig, dass sie sich als Metastasen ansiedeln. So werden freie Darmkrebszellen meist vom Im-

munsystem eliminiert. Freie Pankreaskrebszellen siedeln sich dagegen leicht als Metastasen an. „Warum das so ist, untersuchen wir zum Beispiel an der sogenannten Tumordinvasionsfront, dem Saum von gesundem Gewebe, das eine Metastase umschließt.“

Im vergangenen Jahrzehnt hat es enorme Fortschritte in der Operationstechnik von Pankreaskarzinomen gegeben. „Verbluten ist heute kein Thema mehr. Wir sind in der Lage, die Gewebe nach dem Ausschneiden eines Tumors wieder so zu verschließen, dass das Risiko planbar wird.“ Die Heilungsrate nach Pankreaskarzinomoperationen – also der Anteil der Patienten, die die Diagnose länger als fünf Jahre überleben – hat sich von 10 auf 20 Prozent verdoppelt. „Das ist noch immer erschreckend wenig, wenn Sie bedenken, dass die entsprechende Rate bei Prostatakrebs bei 80 und bei Darmkrebs bei 50 Prozent liegt.“

Viel mehr Geld müsse in die Erforschung des Pankreaskarzinoms investiert werden, mahnt Markus Büchler, dann könne man zügig bessere diagnostische und therapeutische Möglichkeiten erschließen. Diesem Ziel ist auch das an Büchlers Abteilung angegliederte Europäische Pankreaszentrum verpflichtet, das jedes Jahr Anlaufstelle für mehrere tausend Patienten mit Pankreastumoren oder -entzündungen ist.



Zellen eines Pankreaskrebses (Quelle: Universitätsklinikum Heidelberg)

Ein wichtiges Anliegen ist Büchler auch der chirurgische Nachwuchs: Während dieser in anderen Universitätskliniken oft jahrelang auf seine erste aktive Operation warten muss, kann er sich in den beiden Dependancen der Heidelberger Chirurgie – Salem und Sinsheim – schon bald an kleinen und mittleren Operationen (Leistenbrüche, Gallenblasen, Schilddrüse) erproben und Schritt für Schritt an jene Aufgaben herangeführt werden, die erfahrenen Operateuren vorbehalten sind.

Dazu gehören auch jene Eingriffe in gefährlicher Nähe von großen Gefäßen und Nerven, für die Büchler und seine Mitarbeiter in einem von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten Projekt in Kooperation mit der Technischen Universität Karlsruhe – neben anderen computergestützten Methoden – die Technologie des navigierten Operierens entwickeln. Dessen Prinzip ist bestechend: Präoperativ wird vom Patienten ein Computer- oder Kernspintomogramm angefertigt.

Dieses wird während der Operation mit einer Kamera auf dessen Körper projiziert.

In den Körper sind vorher drei Sonden eingebracht worden, die einem angeschlossenen Computer ein Koordinatensystem vorgeben. Der Chirurg arbeitet während der Operation in einem bestimmten Bereich des projizierten Tomogramms. Dabei wird er von dem Computer überwacht, der über die Sonden den Fortgang der Operation lokalisiert. „Würde ich einem wichtigen Blutgefäß gefährlich nahe kommen, ertönt sofort ein Warnsignal“, sagt Professor Büchler. „Sollte ich das ignorieren, kann der Computer meine Instrumente sogar blockieren.“ Auch die Suche nach Metastasen oder anderen verborgenen Strukturen während einer Operation soll eines Tages routinemäßig durch dieses Navigationssystem erleichtert werden, vor allem bei der minimal-invasiven Chirurgie („Schlüssellochchirurgie“), bei der das Blickfeld des Operateurs beschränkt ist.



**Zur Person:**

**Professor Dr. Dr. Jürgen Debus**

Professor Dr. Dr. Jürgen Debus ist einer der Wegbereiter des Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum HIT. Als Leiter der Klinischen Kooperationsseinheit „Strahlentherapeutische Onkologie“ am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) hat er seit 1997 die wissenschaftlichen und klinischen Studien betreut und auch die Entwicklung anderer strahlentherapeutischer Innovationen wie der intensitätsmodulierten Strahlentherapie vorangetrieben. 2003 wurde er Ärztlicher Direktor der Abteilung Radioonkologie und Strahlentherapie am Universitätsklinikum Heidelberg und ist seit 2009 Medizinischer Direktor des HIT sowie Direktor am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg, dem interdisziplinären „Comprehensive Cancer Center“ in Zusammenarbeit mit dem DKFZ und der Deutschen Krebshilfe.

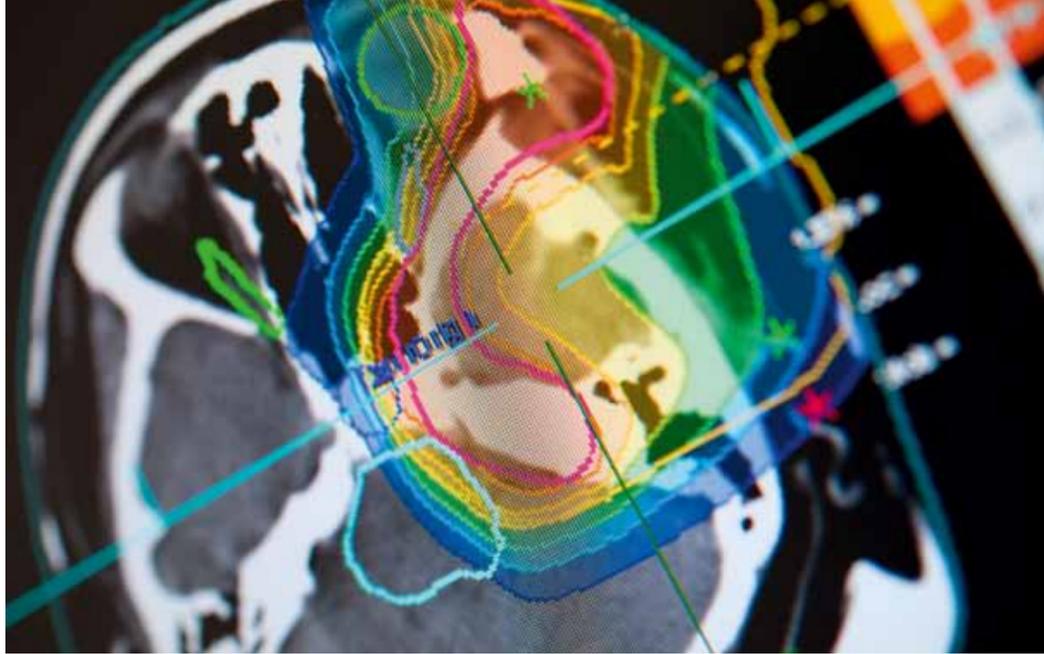
Die konventionelle Strahlentherapie wird bei etwa 60 Prozent aller Krebspatienten angewandt. Bei extrem strahlenempfindlichen Tumoren wie dem Hodenkrebs hat sie die Heilungsrate auf über 90 Prozent gesteigert. Patienten mit schnell

## Mit Ionenstrahlen gegen den Krebs Jürgen Debus

Am 2. November 2009 wurde in Heidelberg vermutlich Medizingeschichte geschrieben: Die Eröffnung des Heidelberger Ionenstrahltherapiezentrum, kurz HIT, könnte eine neue Ära der Krebsbehandlung eingeläutet haben. Zunächst muss die 120 Millionen Euro teure Anlage des Universitätsklinikums Heidelberg allerdings unter Beweis stellen, dass die neue Therapie auch bei häufigen Tumoren den klassischen Bestrahlungsverfahren überlegen ist.

Der Strahlentherapeut und Physiker Professor Dr. Dr. Jürgen Debus ist zuversichtlich, dass die Bestrahlung bestimmter Tumoren mit Ionenstrahlen Therapiefortschritte bringt. Denn an der Einführung dieser Therapie hat Debus in den ersten zehn Jahren bei der Gesellschaft für Schwerionenforschung in Darmstadt prägend mitgearbeitet. Als europaweit erste Anlage ihrer Art ermöglicht HIT eine bisher ungekannte Präzision bei der Behandlung von tief im Körper verborgenen Tumoren. Für seltene Knorpelkrebsarten (Chondrosarkome) an der Schädelbasis wurde die Wirksamkeit von Ionenstrahlen in einem Pilotprojekt mit einigen hundert Patienten erwiesen.

metastasierenden Tumoren, wie dem Pankreaskarzinom, profitieren dagegen kaum von einer Bestrahlung. Die Strahlentherapie zielt, so erinnert Professor Debus an das Prinzip seines Fachgebietes, mit einem unsichtbaren Werkzeug, dem Strahl, auf einen unsichtbaren Gegner, den Tumor. „Je genauer die Strahlen die Krebszellen treffen, desto höher kann ich sie dosieren, ohne gesunden Zellen zu schaden, und desto zuverlässiger töten sie den Tumor ab.“ Den modernen bildgebenden Verfahren wie der Computer- und der Kernspintomographie verdanken die Radiologen seit gut 30 Jahren die Möglichkeit, das Zielgebiet für eine Bestrahlung exakt darzustellen. Begrenzt bleiben bei herkömmlichen Therapien aber die Präzision und Effektivität, mit der Strahlen dieses Zielgebiet erreichen. So sind Elektronenstrahlen nur für sehr oberflächennahe Tumoren, etwa der Haut oder der Brust, einsetzbar. Röntgen- und Gammastrahlen dringen zwar tiefer, wenn auch nicht beliebig weit, in den Körper ein, konzentrieren die Abgabe ihrer zerstörerischen Energie aber nicht genau genug auf den Tumor. „Ionenstrahlen geben ihre Energie dagegen auch dann noch gebündelt ab, wenn sie bis zu 30 Zentimeter tief in den Körper eingedrungen sind.“



Bestrahlungsplanung (Quelle: Universitätsklinikum Heidelberg)

Ionenstrahlen bestehen aus den Kernen von Wasserstoffatomen (Protonen) oder aus Schwerionen wie den Kernen von Kohlenstoff-, Helium- oder

Deutschen Krebsforschungszentrum, der Gesellschaft für Schwerionenforschung in Darmstadt und dem Forschungszentrum Rossendorf bei Dres-

## „Schwerionen sind kosmische Strahlung, an die unser Organismus nicht gewöhnt ist“

Sauerstoffatomen. „Wenn wir Schwerionen einsetzen, arbeiten wir im Grunde genommen mit kosmischer Strahlung, an die unser Organismus nicht angepasst ist wie an die übliche Umgebungsstrahlung“, erklärt Jürgen Debus. Der therapeutische Vorteil: Nicht nur normale Körperzellen, auch Krebszellen haben dagegen keine Reparaturmechanismen erworben. Den gezielten Angriff mit Schwerionen können sie nicht abwehren.

Das Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum HIT ist aus einer Kooperation des Universitätsklinikums und der Medizinischen Fakultät mit dem

den entstanden. Es ist in einem dreistöckigen Gebäude von der Fläche eines halben Fußballfeldes untergebracht, das zwei seiner Etagen unter der Erde verbirgt. Dort werden die Ionenstrahlen auf knapp drei Viertel der Lichtgeschwindigkeit beschleunigt, bevor sie zielgenau auf die Tumoren im Körper der Patienten gelenkt werden, für die drei Behandlungsräume zur Verfügung stehen. Die Ionenstrahlen durchdringen die ersten Schichten des Körpers nahezu ungebremst und verlieren kaum Energie. Erst dann werden sie langsamer, bleiben schließlich stecken und geben den größten Teil ihrer Energie ab. Wo das geschehen soll,

haben die Strahlentherapeuten vorher berechnet und in Abhängigkeit von der Ausgangsenergie eingestellt: im Zentrum des Tumorgewebes. Im so genannten Rasterscanverfahren tastet der Ionenstrahl den Tumor mit millimetergenauer Präzision ab. Spezielle Sensoren stellen durch 10.000 Messungen pro Sekunde sicher, dass der Strahl sein Ziel genau trifft und mit seiner gefährlichen Energie kein gesundes Gewebe verletzt.

Eine Bestrahlung mit Ionen dauert zwischen einer und fünf Minuten und ist für den Patienten völlig schmerzlos. Um wirksam zu werden, muss die Bestrahlung an mehreren aufeinander folgenden Tagen wiederholt werden. Ein Behandlungszyklus umfasst durchschnittlich 15 Tage.

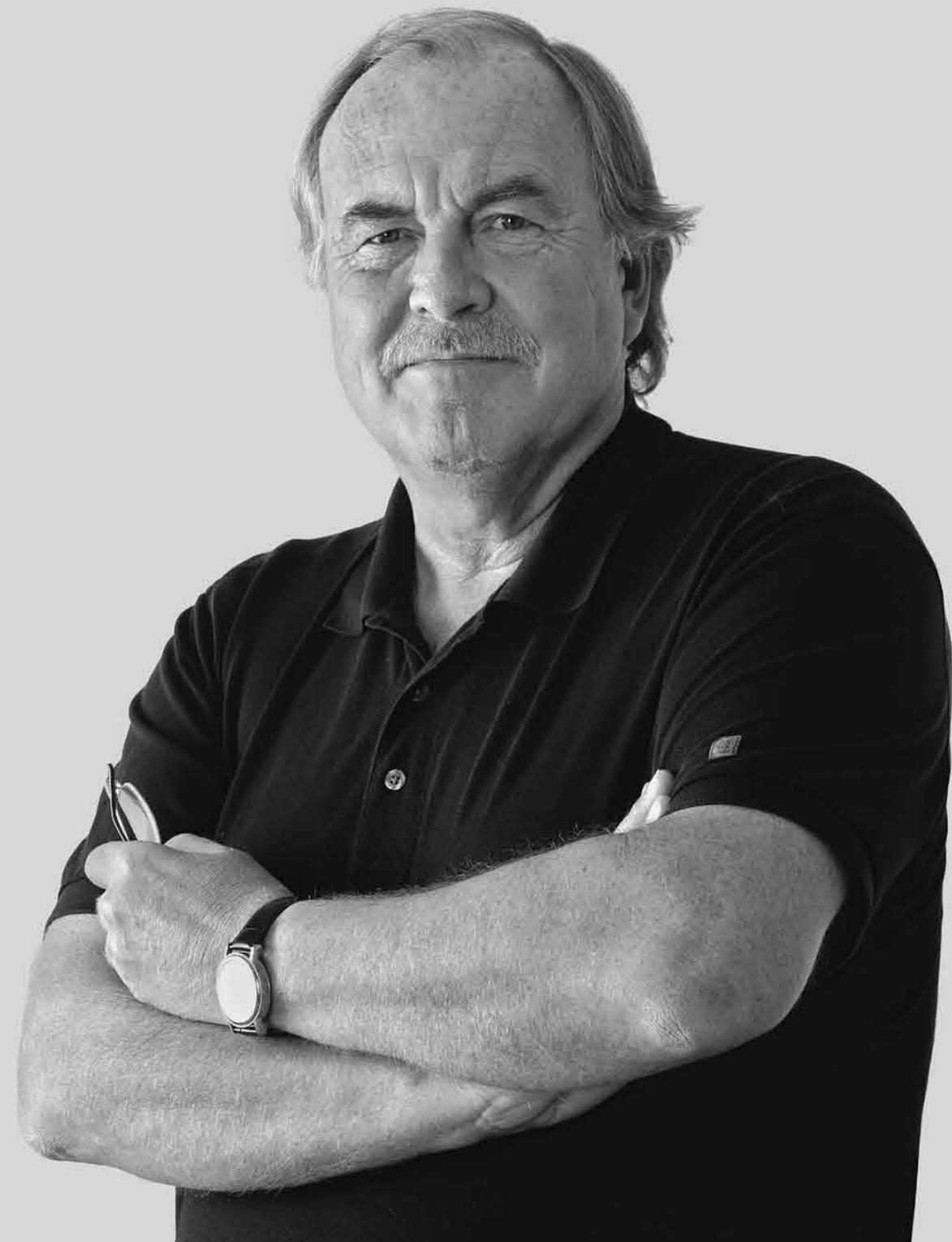
Seit November 2009 werden im HIT Patienten bestrahlt. „Wir behandeln Patienten mit Schädelbasistumoren, für die die Wirksamkeit der Ionenstrahltherapie bereits nachgewiesen ist“, sagt Professor Debus. „Und wir erproben in klinischen Studien die Wirksamkeit von Ionenstrahlen bei Prostata-, Lungen- und Leberzellkrebs sowie bei einigen Formen von Kopf-, Hals- und Hirntumoren.“ In diesen Studien soll auch verglichen werden, wie sich bei verschiedenen Tumorarten die Wirksamkeit von Protonenstrahlen und von Schwerionenstrahlen voneinander unterscheidet.

Von Schwerionen verspricht sich Professor Debus auch für bisher unheilbare Hirntumoren therapeutische Perspektiven. „Gehirnzellen können nicht ohne weiteres ersetzt werden. Sie sind stärker als andere Zellen darauf trainiert, nicht unterzugehen, und haben deshalb Reparaturmechanismen gegen

die Gammastrahlung entwickelt, die uns ständig in niedriger Dosis umgibt. Diese Fähigkeit haben die Hirntumorzellen, die von ihnen abstammen, natürlich auch. Gegen konventionelle Bestrahlung sind sie praktisch resistent. Weil Schwerionen aber einer kosmischen Strahlung gleichen, die sie nicht kennen, können sie deren Angriff kaum entgehen.“ Im HIT könnten also möglicherweise eines Tages selbst komplizierte Hirntumoren mit Aussicht auf Erfolg bestrahlt werden.

„Wir gehen davon aus, dass ca. fünf bis zehn Prozent aller Krebspatienten von einer Strahlentherapie mit Protonen oder Schwerionen profitieren werden. Das entspricht ca. 10.000 Patienten pro Jahr. Wenn das HIT in zwei Jahren sein Kapazitätsmaximum erreicht hat, können hier jährlich 1.300 Menschen bestrahlt werden.“

Das HIT ist die europaweit erste in ein Krankenhaus integrierte Therapieanlage, an der mit Protonen und Schwerionen bestrahlt werden kann. Damit sind vergleichende klinische Studien möglich. Wir planen für die kommenden Jahre mehrere klinische Studien, in denen wir untersuchen wollen, welche weiteren strahlentherapeutisch bisher schwer zu beherrschenden Tumoren mit Protonen oder Schwerionen effektiver behandelt, vielleicht sogar geheilt werden können. Diese Studien werden sehr sorgfältig vorbereitet und nach und nach in den nächsten Jahren aktiviert.“



**Zur Person:**

**Professor Dr. Dr. h.c. Werner Hacke**

Als der Aachener Mediziner und Psychologe 1987 im Alter von 39 Jahren nach Heidelberg kam, war er der jüngste Professor, der in Deutschland jemals zum Ordinarius auf dem Neurologischen Lehrstuhl und zum Chef einer Neurologischen Universitätsklinik ernannt wurde. Seither hat der Ärztliche Direktor der Neurologie und Poliklinik die Heidelberger Neurologie zur weltweit ersten Adresse in der Erforschung und Behandlung des Schlaganfalls und der neurologischen Intensivmedizin gemacht. Kein anderes Institut weltweit hat im Laufe der vergangenen 20 Jahre so viele und einflussreiche Veröffentlichungen zur Diagnostik, Therapie und Prävention des Schlaganfalls verfasst. Gemeinsam mit der Klinik in Mannheim liegt die Schlaganfallforschung an der Universität Heidelberg vor Harvard, Stanford und Yale. Unzählige Patienten, die früher an einem Schlaganfall verstorben oder durch ihn dauerhaft pflegebedürftig geworden wären, verdanken heute dem Engagement von Professor Dr. Dr. h.c. Hacke und seinen Mitarbeitern die Rückkehr in ein lebenswertes Leben.

Innerhalb von Minuten kann ein Leben zerstört oder stark beeinträchtigt werden. Doch schnelles Handeln kann oft das Schlimmste verhindern. Bei einem Schlaganfall sind elementare Lebensfunktionen akut gefährdet. Nur schnelles und entschlossenes ärztliches Handeln bewahrt den Betroffenen vor dauerhafter Behinderung oder Tod.

Wenige Ärzte haben die Behandlung des Schlaganfalls in den vergangenen 20 Jahren stärker beschleunigt und verbessert als Professor Dr. Dr. h.c. Werner Hacke. Nicht umsonst ist der Heidelberger Neurologe seit langem der mit Abstand meistzitierte Schlaganfallforscher der Welt. Die unter seiner Federführung entstandene europäische Schlaganfallstudie ECASS-3 (European Cooperative Acute Stroke Study) wurde von den Herausgebern der führenden internationalen Fachzeitschrift „The Lancet“ zur wichtigsten medizinischen Veröffentlichung des Jahres 2008 gewählt.

Die Behandlung des Schlaganfalls optimiert  
Werner Hacke



Neuronen (Quelle: IStockphoto)

Aus gutem Grund: In der am 25. September 2008 im „New England Journal of Medicine“ publizierten ECASS-3-Studie, in die 821 Patienten aus zahlreichen europäischen Kliniken eingeschlossen waren, konnten Professor Hacke und seine Kollegen zeigen, dass die Therapie des akuten Schlaganfalls durch den Verschluss einer Gehirnarterie mit dem gentechnisch hergestellten Enzym Alteplase auch noch drei bis viereinhalb Stunden nach Auftreten der ersten Symptome wirksam und sicher ist. Vorher galt dies nur für ein Zeitfenster

„Das sind nur 90 Minuten mehr“, sagt Professor Hacke. „Aber das können die entscheidenden Minuten für das rechtzeitige Ankommen in der Klinik sein.“ Die Erweiterung des Zeitfensters für die Auflösung des Blutgerinnsels im Gehirn – diese so genannte Thrombolyse ist die einzige zugelassene medikamentöse Option zur Behandlung des akuten Schlaganfalls – ist deshalb so wichtig, weil der Schlaganfall weltweit die Hauptursache für schwere Langzeitbehinderungen ist und überdies immer häufiger vorkommt.

„Erst durch die Computertomographie Ende der siebziger Jahre konnten wir erkennen, ob der Schlaganfall durch eine Blutung oder einen Gefäßverschluss verursacht war“

von drei Stunden als gesichert. Folglich wurden zahlreiche Patienten von der Therapie ausgeschlossen, da sie zu spät in eine spezialisierte Klinik eingeliefert wurden und das Risiko einer Gehirnblutung zu hoch erschien.

„Erst durch die Computertomographie Ende der siebziger Jahre konnten wir erkennen, ob der Schlaganfall durch eine Blutung oder einen Gefäßverschluss verursacht war“, erklärt Professor Hacke. „Ohne diese Unterscheidung war es in der

akuten Situation nicht möglich, eine Thrombolyse durch Blutgerinnungshemmer einzuleiten. Denn für die Patienten, die schon eine Blutung hatten, wäre das tödlich gewesen.“ Gleichzeitig erlaubte es die Gentechnik, neue Blutgerinnungshemmer in großer Reinheit und ausreichenden Mengen zu produzieren. Sie weckte zudem das Interesse der pharmazeutischen Industrie, sich in Bezug auf die bis dato vernachlässigte Indikation Schlaganfall zu engagieren.

Diese technischen Neuerungen allein hätten jedoch nicht ausgereicht, um die Prognose für Patienten mit einem Schlaganfall so dramatisch zu verbessern. Dafür war in einem weiteren Sinn die Einführung von „Stroke Units“ verantwortlich, interdisziplinären Spezialstationen zur Behandlung von Schlaganfallpatienten. Zwar seien die ersten „Stroke Units“ in Großbritannien und Skandinavien aufgebaut worden, erinnert sich Werner Hacke, aber die hätten sich weniger um die akuten Fälle gekümmert, sondern eher ein rehabilitatives Konzept verfolgt.

„Wir deutschen Neurologen fanden dagegen: Rehabilitation haben wir schon – wir wollen die Patienten so früh und so intensiv wie möglich behandeln.“

Dieser Anspruch spiegelt sich in Professor Hackes neurologischer Abteilung wider: Es ist die einzige Klinik der Medizinischen Fakultät in Heidelberg, bei der mit 32 von insgesamt 60 Betten die Intensivpflege die Normalpflege übersteigt.

„In Baden-Württemberg werden inzwischen fast 80 Prozent aller Schlaganfälle auf Spezialstationen behandelt“, resümiert Professor Hacke. Der Erfolg sei sensationell. Bis vor 20 Jahren habe man nämlich noch eine „Viertelregel“ aufstellen können, was das Schicksal von Schlaganfallpatienten betraf: Ein Viertel verstarb innerhalb von drei Monaten; ein Viertel überlebte mit einer leichten Behinderung, ein Viertel mit einer schweren Behinderung, die pflegeabhängig machte; ein Viertel konnte zur gewohnten Lebensweise zurückkehren.

Heute stelle sich die Situation so dar: 10 Prozent der Patienten sterben, weniger als 20 Prozent bleiben schwer behindert und 50 Prozent werden wieder gesund. „Immer mehr Menschen können nach einem Schlaganfall auf Dauer wieder leben wie vorher. Der Anteil der Genesungen hat sich verdoppelt.“ Bezieht man das auf die fast 40.000 Menschen aus Baden-Württemberg, die im Jahr 2008 einen Schlaganfall erlitten haben, dann bedeutet das: 20.000 von ihnen gewinnen allein in diesem Bundesland dank der Forschung und der therapeutischen Impulse von Professor Hacke und seinen Kollegen ihre Gesundheit wieder, die Hälfte davon hätte diese Chance vor 20 Jahren noch nicht gehabt – ein bewegendes Beispiel erfolgreicher medizinischer Translation.

„Die Schlaganfallzahlen steigen an, weil wir Menschen immer älter werden. Es gibt aber auch eine regelrechte Epidemie der frühzeitigen Arteriosklerose durch Typ-II-Diabetes und Bluthochdruck bei erst 30-jährigen Patienten.“

Normalerweise trifft ein Schlaganfall bevorzugt Männer über 65 Jahren und Frauen über 75. Auch deshalb – der Schlag trifft die Menschen als Rentner und nicht als Berufstätige wie der Herzinfarkt – ist der Schlaganfall lange von der Medizin stiefmütterlich behandelt worden. Die Internisten wussten nicht, was sie mit den Patienten anfangen sollten, die Neurologen hatten kein Interesse; die meisten Fälle galten als hoffnungslos.

Die wichtigste Leistung meiner Generation von Neurologen, speziell in Deutschland, ist es gewesen, diese Einstellung zum Schlaganfall komplett geändert zu haben. Das hat vor allem an zwei Innovationen gelegen, die Mitte der siebziger Jahre die Medizin revolutionierten: die Computertomographie und die Gentechnik.“



**Zur Person:**

**Professor Dr. Anthony D. Ho**

Der aus Hongkong gebürtige und in Innsbruck und Heidelberg ausgebildete Mediziner ist seit 1998 Ärztlicher Direktor der Abteilung Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg, die eine weltweit anerkannte Einrichtung ist. Besondere Erfolge hat Professor Dr. Ho, der 1992 bis 1998 als Direktor des Knochenmarktransplantationszentrums der University of California, San Diego, wirkte, in der Behandlung und Heilung von Leukämien und Lymphomen erzielt. Dafür verwendet er seit langem adulte Stammzellen, was ihn zu einem gefragten Experten macht: Als Gründungsmitglied wurde er 2002 in die Zentrale Ethikkommission für Stammzellforschung der Bundesregierung berufen.

Welche grundlegenden Mechanismen steuern die Erneuerung und die Differenzierung von adulten Stammzellen? Wie funktionieren diese Zellen, die in der Öffentlichkeit als „Allheilmittel“ für Organläsionen jeglicher Art gesehen werden? „Obwohl adulte Stammzellen bereits vor mehr als 50 Jahren entdeckt und seitdem intensiv untersucht werden, sind fundamentale Regulationsmechanismen, die ihre Selbsterneuerung und Differenzierung bestimmen, nach wie vor ungeklärt,“ erläutert Professor Dr. Anthony D. Ho, Ärztlicher Direktor der Abteilung Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie am Universitätsklinikum Heidelberg.

Im Mai 2010 richtete die DFG an der Universität Heidelberg einen neuen Sonderforschungsbereich (SFB 873) „Selbsterneuerung und Differenzierung von Stammzellen“ zur Stammzellforschung ein, der mit 9,3 Millionen Euro auf vier Jahre gefördert wird. Koordiniert wird der SFB an der Medizinischen Fakultät Heidelberg; Sprecher ist Professor Anthony D. Ho.

Der SFB umfasst 17 Teilprojekte inklusive drei Nachwuchsgruppen. Diese Wissenschaftlerteams sind an den Medizinischen Fakultäten Heidelberg und Mannheim, am Institut für Zoologie, am Zentrum für Molekulare Biologie der Universität Heidelberg (ZMBH) und am Institut für Angewandte Mathematik, ebenfalls Universität Heidelberg, sowie dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) angesiedelt. „Mit dem grundlagenorientierten SFB 873 wird die Stellung Heidelbergs als eines der führenden Stammzellforschungszentren in Deutschland gestärkt“, erklärt Professor Ho.

In den kommenden vier Jahren wird im Detail untersucht werden, welche grundlegenden Mechanismen den Selbsterhalt und die Differenzierung von Stammzellen steuern. Im Zentrum des SFB stehen die adulten Stammzellen.

Wie funktionieren Stammzellen?  
Anthony D. Ho

„Embryonale Stammzellen werden in naher Zukunft vielleicht nicht das Instrument sein, um zu heilen. Aber sie werden das Instrument sein, um die grundlegenden Mechanismen von Stammzellen zu erkennen und zu verstehen. Mit embryonalen Stammzellen können wir die Faktoren identifizieren, die für Stammzellen entscheidend sind – und diese Ergebnisse sind auch übertragbar auf adulte Stammzellen.“

Viele Vorläuferzellen oder adulte Stammzellen sind noch gar nicht identifiziert. Im Nervensystem zum Beispiel konnte man Stammzellen erst vor gut 13 Jahren finden. Wirklich gut Bescheid weiß man heute über Stammzellen für das blutbildende System und über sogenannte mesenchymale Stammzellen, die aus dem Knochenmark kommen und vor allem das Bindegewebe erneuern. An Knochenmarksstammzellen wird allerdings auch schon seit mehr als 50 Jahren geforscht.“

Das Besondere an diesem SFB ist seine interdisziplinäre und breite thematische Ausrichtung mit einer Vielzahl von Modellorganismen, die weltweit einzigartig ist. Darüber hinaus zeichnet er sich durch die enge Verzahnung von Grundlagenwissenschaft und Klinik aus. Diese ermöglicht einen interdisziplinären Ansatz bei der Aufklärung zentraler Schlüsselemente der Stammzellbiologie und eröffnet somit neue Wege zur Entwicklung künftiger Therapiekonzepte.

Denn bislang ist allein die Stammzelltransplantation bei bösartigen Bluterkrankungen als anerkannte Therapie etabliert. Dafür wurden Meilensteine in Heidelberg gesetzt.

Das Knochenmark ist der Sitz der Stammzellen, aus denen alle Zellen des Blutes und des Immunsystems entstehen, die sich im Laufe weniger Monate immer wieder erneuern. Sind diese Zellen durch Krankheiten wie Blutkrebs geschädigt und in ihrer Regenerationsfähigkeit gestört, dann sind die betroffenen Patienten dem Tod geweiht, wenn ihr Knochenmark nicht ersetzt werden kann. „Zu meiner Zeit als Assistenzarzt in Heidelberg überlebten nur 15 Prozent aller Leukämiepatienten die ersten anderthalb Jahre nach der Diagnosestellung“, erinnert sich Professor Ho.

1981 rekrutierte die Universitätsklinik Heidelberg einen jungen Spezialisten aus Baltimore, Martin Körbling, für den Aufbau einer klinischen Einheit zur Knochenmarkstransplantation. „Das wurde damals in Deutschland noch mit Argwohn betrachtet“, erinnert sich Ho, der als Leiter der Hämatologisch-Onkologischen Ambulanz mit Körbling zu-

sammenarbeitete. „Aber die Heilungsraten bei akuten Leukämien und Lymphomen sprachen schnell für diese Innovation“. Den Spendern wurde aus den Beckenknochen mit Hilfe von Punktionsnadeln rund ein Liter eines Blut-Knochenmark-Gemisches entnommen. Die kranken Zellen der Patienten mussten zunächst durch Chemo- oder Strahlentherapie zerstört werden, bevor ihnen das Spendermark infundiert wurde.

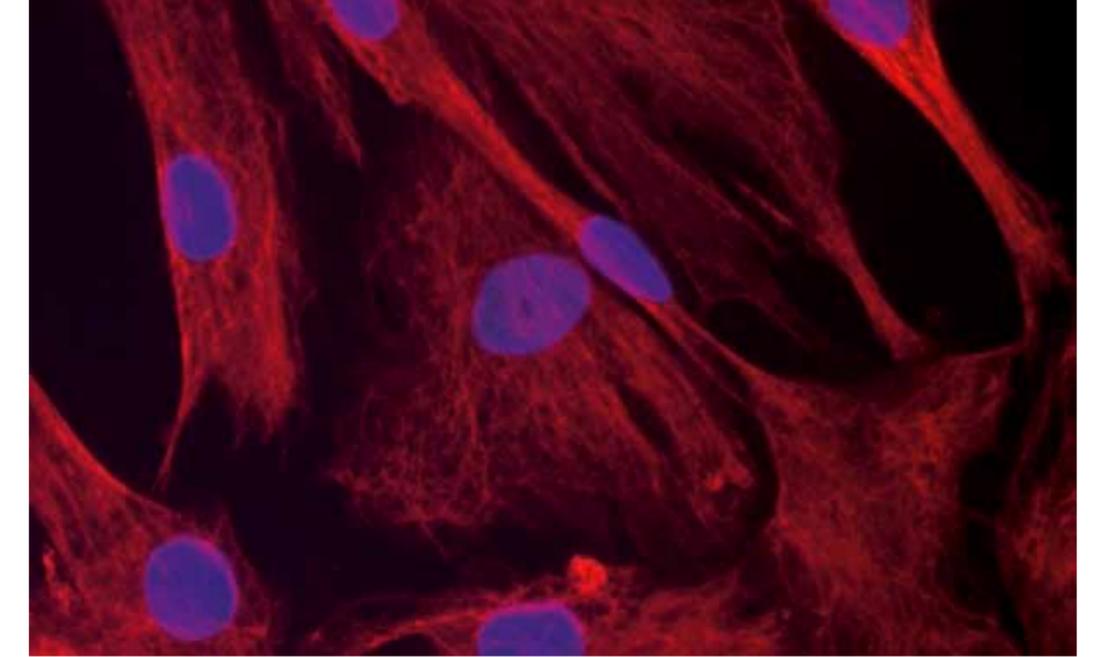
1985 gelang dem Heidelberger Transplantationsteam dann unvorhergesehen eine Sensation: Bei einem 38-jährigen Patienten mit Burkitt-Lymphom hatte sich eine dringend notwendige Knochenmarkstransplantation als nicht durchführbar erwiesen. Der Patient erhielt deshalb Stammzellen verabreicht, die vorher aus seinem eigenen Blutkreislauf gewonnen worden waren. Es war weltweit eine der ersten autologen Blutstammzelltransplantationen, deren Erfolg im angesehenen Fachjournal „Blood“ veröffentlicht wurde: Mehr als doppelt so schnell wie bei der Knochenmarkstransplantation hatte sich das Blutbild des Patienten bereits nach zehn Tagen normalisiert. Der Mann ist noch heute bei bester Gesundheit.

Die beschleunigte Erholungsphase habe generell das Infektions- und Abstoßungsrisiko für die Patienten gesenkt, erklärt Professor Ho. Wichtig für den Siegeszug des neuen Verfahrens sei auch die rasche Entwicklung gentechnisch hergestellter Wachstumsfaktoren wie G-CSF durch die pharmazeutische Industrie gewesen. Denn diese konnten vor der Blutentnahme ausreichend viele Stammzellen aus dem Knochenmark in den Kreislauf rekrutieren.

Rund 220 autologe Blutstammzelltransplantationen werden inzwischen pro Jahr in Heidelberg durchgeführt – und führen bei 70 bis 80 Prozent der Patienten mit multiplen Myelomen und Lymphomen zu einer langfristigen Remission und Heilung ihrer Krankheit. Schwieriger ist die Situation bei der allogenen Blutstammzelltransplantation, die 1997 zum ersten Mal in Heidelberg vorgenommen wurde und nun jährlich bei 90 bis 100 Patienten durchgeführt wird. Bei ihr erhält der Patient die Blutstammzellen eines meist nah verwandten Spenders. Sie ist besonders bei akuten Leukämien und sehr aggressiven Arten von Lymphdrüsenkrebs angezeigt. „Viele Befunde deuten darauf hin, dass diese Krebsarten entstehen, weil das Immunsystem des Patienten nicht in der Lage ist, die entarteten Zellen zu erkennen“, sagt Ho. „Deshalb tauschen wir das gesamte Immunsystem des Patienten aus: Das patienteneigene wird völlig ersetzt durch ein gesundes fremdes Immunsystem.“ Während das für die meisten Betroffenen einen großen Lebensgewinn bedeute, sterbe noch jeder

„Alle reden von künftigen Stammzelltherapien, mit der Transplantation praktizieren wir sie bereits seit 25 Jahren“

sechste Patient innerhalb eines Jahres an einer so genannten Graft-versus-Host-Reaktion, bei der das transplantierte Immunsystem körpereigenes Gewebe, vor allem Schleimhaut- und Leberzellen, abstößt und zerstört. Diese Abstoßungsreaktion unter Kontrolle zu bringen und zurückzudrängen, ist einer der aktuellen Schwerpunkte von Ho's Abteilung.



Adulte Stammzellen (Quelle: Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie)

„Alle reden heute von künftigen Stammzelltherapien“, sagt Professor Ho, „wir praktizieren sie seit 25 Jahren.“ Der Schritt vom Knochenmark zu Stammzellen aus dem zirkulierenden Blut

sei sehr mutig gewesen. Risikobereitschaft gehöre genauso zum medizinischen Fortschritt wie eine ethische Richtschnur. Das sollte auch in der gegenwärtigen Debatte um embryonale Stammzellen bedacht werden, in der Ho als ein Pionier der Therapie mit adulten Stammzellen zum gefragten und besonnenen Vermittler avanciert ist.



**Zur Person:**

**Professor Dr. Eduard Hurt**

Seine in Publikationen geläufige Namensnennung als „Ed Hurt“ lässt vermuten, dass er angloamerikanischer Herkunft ist. Aber Professor Dr. Eduard Hurt spricht seinen Namen, auch in seinen vor-klinischen Vorlesungen, deutsch aus. Er stammt aus Passau und studierte an der Universität Regensburg Biologie und Chemie. Schon als Postdoc im berühmten Labor von Gottfried Schatz im Baseler Biozentrum und später als Gruppenleiter am European Molecular Biology Laboratory in Heidelberg (EMBL) konzentrierte er sich auf das Gebiet, dessen Erforschung ihm 2001 den damals mit drei Millionen Deutsche Mark dotierten Leibnizpreis eintrug: die Poren des Zellkerns. Seit 1995 lehrt und forscht Hurt als Biochemieprofessor in Heidelberg und war in manchen Jahren der meistzitierte Zellbiologe Europas.

Wie funktionieren die Nanomaschinen der Zellen? Wie sehen diese zellulären Maschinen aus, die ihre Funktionsfähigkeit garantieren? Diesen Fragen widmet sich Professor Dr. Eduard Hurt, der untersucht, wie aus den Bauplänen der Erbinformation lebendige Wirklichkeit wird. Dabei konzentriert sich der Professor der Biochemie auf die Folgen eines entscheidenden Sprunges der Evolution, nämlich der Umhüllung des Kerns innerhalb der Zelle durch eine Doppelmembran, über die primitive Einzeller wie Bakterien noch nicht verfügen. Diese Hülle trennt die Gene innerhalb des Kerns von den Produktionsstätten der Proteine, die außerhalb davon im Zytoplasma der Zelle liegen. Sie enthält Poren, durch die permanent ein reger und kontrollierter Transport lebenswichtiger Güter fließt. Der Struktur dieser Poren und der Logistik dieses Transports gilt das Interesse von Eduard Hurt und seinem Team.

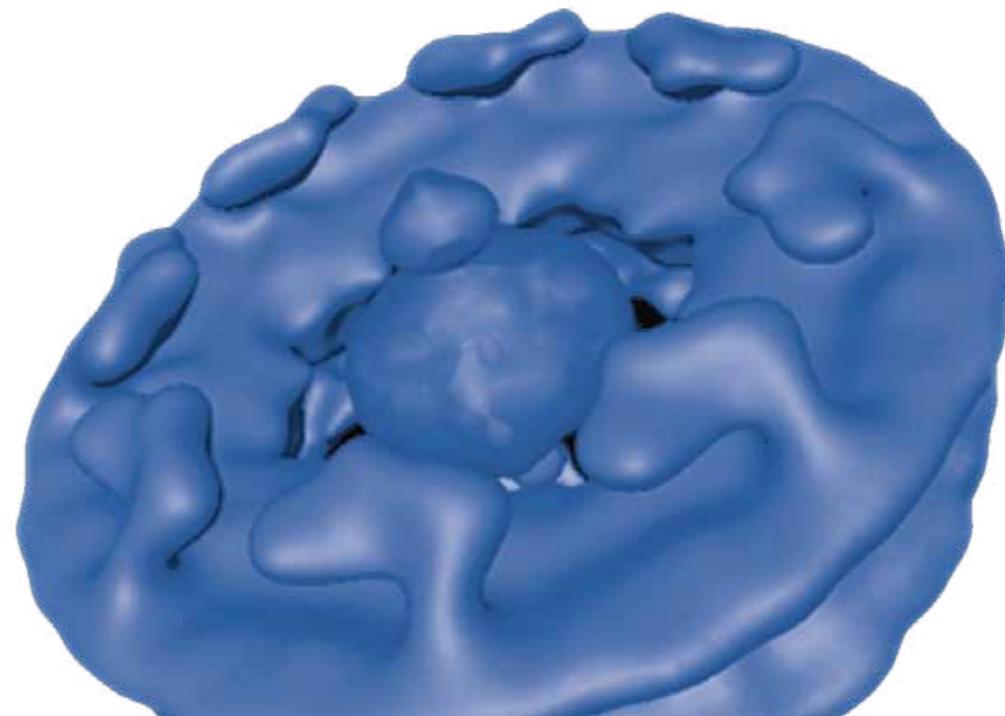
## Porentiefe Wissenschaft Eduard Hurt

## „Kernporen sind wunderschöne Objekte unter dem Mikroskop“

Mit Hilfe eines genetischen Tricks war es ihm und seinen Mitarbeitern schon in den neunziger Jahren gelungen, den Kernporenkomplex, der mit seinem riesigen Molekulargewicht von 60 Millionen Dalton zu den kompliziertesten Strukturen der Zelle zählt, in seine Bestandteile zu zerlegen, was biochemisch nicht möglich war. „Damit waren

wir auf eine Goldmine gestoßen“, erinnert sich Professor Hurt, „zumal wir parallel dazu eine effiziente biochemische Methode entwickelten, um die Porenbausteine in einem einzigen Schritt aus dem Gemisch der abertausend zellulären Proteine aufzureinigen.“ Heute gelte diese Methode weltweit als Standard zur Aufreinigung von Proteingemischen.

So wurde im Labor von Eduard Hurt der Aufbau der Kernporen zum größten Teil aufgeklärt. Dreihis viertausend solcher Pforten enthält der Kern einer Säugetierzelle. In achteckiger Symmetrie verknüpfen sie rund 30 verschiedene Proteine und spannen sich wie Pfropfen durch die Kernmembran. Relativ kleine Moleküle gleiten noch ohne Behinderung durch die Diffusionskanäle der Poren. Große Proteine – wie etwa die Enzyme, die zum Abschreiben der Erbinformation benötigt werden – tragen spezifische Signale (eine Art Postleitzahl), die von Rezeptoren erkannt werden. Diese Rezeptoren tragen dann die Kernfracht wie Fähren von einer Seite der Kernpore zur anderen. Das gleiche gilt umgekehrt für die Fertigteile für Proteinfabriken (Ribosomen), die aus dem Kern an ihre Wirkungsstätte hinaus transportiert werden.



*Dreidimensionale Rekonstruktion  
des Kernporenkomplexes aus  
dem Schleimpilz Dictyostelium.  
Quelle: Wolfgang Baumeister  
Copyright: Max-Planck-Institut  
für Biochemie*

Dabei dürfen beide ihre natürliche Form behalten und müssen nicht erst wieder entfaltet oder auseinandergebaut werden wie bei den Transporten durch alle anderen Membranen.

Wie die Kernpore bei diesem Molekültransport Staus und Zusammenstöße vermeidet, ist noch ein Rätsel. Denn der Verkehr, den sie zu verkraften hat, ist enorm. Damit die insgesamt zwei Meter langen Stränge der Erbinformation (DNA) im Zellkern, dessen Durchmesser nur einen Hundertstel Millimeter beträgt, Platz finden, sind sie über perlenartige Proteine, die Histone, aufgewickelt und kondensiert. Zellen, die DNA synthetisieren, setzen etwa alle drei Minuten eine Million dieser im Cytosol hergestellten Histonmoleküle um: Eine Pore muss also pro Minute rund 100 Histone einlassen. In der Gegenrichtung transportieren wachsende Zellen in der gleichen Zeit zwei riesige Fertigteile für die Ribosomen – von unzähligen anderen Molekülen, die die Poren passieren, ganz abgesehen.

Zu weiteren molekularen Schwertransporten gehört auch die Boten-RNA, jene Abschrift der in einer Zelle jeweils benötigten DNA-Information, die im Kern erstellt und so zurechtgeschnitten („gespleißt“) wird, dass sie den Ribosomen als exakter Konstruktionsplan der Proteinsynthese dienen kann. „Die Transkription und das Spleißen sind mit dem Export in einem molekularen Komplex gekoppelt, dessen Mechanismen wir verstehen wollen“, beschreibt Professor Hurt den zweiten Schwerpunkt seines Labors neben der Strukturaufklärung der Kernporen.

Als drittes Standbein seiner Forschung, worauf man derzeit dank der Einzelpartikel-Elektronenmikroskopie große Fortschritte mache, nennt er schließlich die „Entstehung der Prä-Ribosomen im Zellkern“, also jener komplizierten Fertigteile für die Proteinfabriken im Cytosol. Die Konstruktion dieser Komponenten der Ribosomen, die aus RNA und Proteinen bestehen, erfolgt im Kern, weil es im Cytosol zu viele störende RNA-bindende Proteine gibt. „Im Reagenzglas lassen sich die Bestandteile solcher Ribosomen nicht zusammenbauen“, erklärt Professor Hurt. „An ihrer Biogenese sind mehr als 200 Faktoren beteiligt. Dazu bedarf es der natürlichen Reifung im Kern.“

Das Verständnis vom Zusammenspiel der Moleküle, die die Struktur und Funktion der Kernporen bestimmen, nehme jedenfalls rapide zu, sagt Professor Hurt. In integrierten Vorlesungen der Biochemischen und Medizinischen Fakultät hält er darüber mit Begeisterung seine Studierenden auf dem Laufenden. Sein generelles Interesse an der „Dynamik makromolekularer Komplexe im biosynthetischen Transport“ unterstreicht er als stellvertretender Sprecher des gleichnamigen Sonderforschungsbereiches, der die interdisziplinäre Heidelberger Expertise und Exzellenz auf diesem Gebiet bündelt.

„Kernporen sind wunderschöne Objekte in der Welt der klassischen Elektronenmikroskopie, jedoch konnte ihr genauer struktureller Aufbau bisher nicht entschlüsselt werden. Der Zellkern einer Säugetierzelle enthält rund 4.000 Poren – in achteckiger Symmetrie lagern sich rund 500 Poren-Bausteine zu einer riesigen supramolekularen Struktur zusammen, die wie Pfropfen die Kernmembran durchspannen.“

Unser Traum ist es eine Art 3D-Landkarte der Kernporen im atomaren Maßstab zu erstellen, die es uns erlaubt, den gewaltigen Stofftransport zwischen dem Zellkern und dem Zytoplasma zu verstehen. Um einer solchen Mammutaufgabe gerecht zu werden, müssen schon zwanzig Jahre der intensiven Forschung eingeplant werden. Vom heutigen Zeitpunkt ausgehend lässt sich sagen, dass uns von unserem Ziel keine Lichtjahre mehr trennen, denn ein guter Teil der Wegstrecke ist geschafft.“

Warum wird das Herz bei einem Menschen schwach, bei einem anderen aber nicht? Dieser Frage gilt das spezielle Interesse von Professor Hugo Katus, dem Ärztlichen Direktor der Abteilung für Kardiologie, der mit seinem Forschungsteam nach den molekularen Ursachen der Herzinsuffizienz sucht.

Das ist eine eminent wichtige Frage, da die Überlebenschancen von Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz statistisch gesehen schlechter sind als die von Krebspatienten – und gleichzeitig Jahr für Jahr mehr Menschen an einer Herzinsuffizienz erkranken, während andere Herzerkrankungen weniger häufig werden.

„Das hat auch damit zu tun, dass dank des medizinischen Fortschritts mehr Menschen einen Herzinfarkt überleben“, erklärt Professor Katus. „Aber das Risiko für einen Herzinfarkt kann auch familiär veranlagt sein und genetische Ursachen haben.“

## Schlüsselproteine für das kranke Herz Hugo Katus

### Zur Person:

**Professor Dr. Hugo Katus**

Die Kardiologie fasziniert den Ärztlichen Direktor der Abteilung für Kardiologie, Angiologie und Pulmologie, da sie wie kaum eine andere medizinische Disziplin die ganze Breite ihres Faches bewahrt hat, von der internistischen Differenzialdiagnostik bis zur Intervention mit dem Herzkatheter. Dementsprechend gehört Katus' Abteilung mit 75 Ärzten und rund 13.000 Patienten jährlich zu den größten Abteilungen am Universitätsklinikum Heidelberg.

Herzerkrankungen früh genug zu erkennen, um eventuell schon präventiv eingreifen zu können, ist ein Hauptanliegen von Katus, der auch als kardiologischer Sprecher des deutschen Genomforschungsnetzes fungiert. Der Kardiologe tut übrigens seinem eigenen Herz etwas Gutes und fährt jeden Tag mit dem Fahrrad zur Arbeit.



„Die Zukunft der Behandlung von Herzinsuffizienz könnte in der Gentherapie liegen. Wir haben viele Jahre an dem Protein S100A1 geforscht, das eine Schlüsselrolle bei der Regulation der Kontraktionskraft der Herzmuskulatur spielt. Mit der Gentherapie sind wir bereits in der Vorstufe zum Patienten, bleiben dabei aber nicht stehen. Denn inzwischen haben wir die für den biologischen Effekt des Proteins verantwortlichen Bestandteile auf einen Bereich von nur acht Aminosäuren eingrenzen können. Damit zeichnet sich nicht nur die Möglichkeit einer Peptidtherapie ab, sondern auch die Synthese eines kleinen Moleküls, das dieser Peptidstruktur nachempfunden und für eine optimierte orale Therapie der Herzinsuffizienz geeignet ist.“

Entsprechend hoch ist der Stellenwert, der den Herz-Kreislauf-Krankheiten im seit 2001 bestehenden Nationalen Genomforschungsnetz (NGFN) eingeräumt wird. Von Beginn an fungierte Hugo Katus als kardiologischer Koordinator des NGFN. Sämtliche Vorschläge für Forschungsprojekte zur Herzinsuffizienz fanden auch für die beiden seit 2008 laufenden Nachfolgeprogramme zur medizinischen Genomforschung die Zustimmung

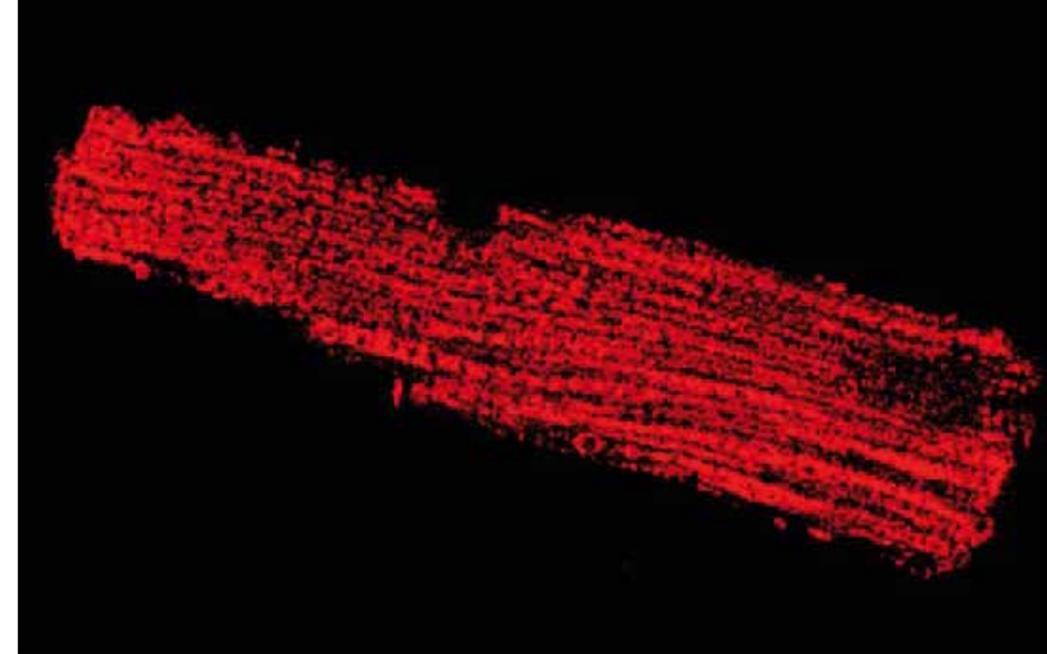
## „Herzschwäche wird durch ein komplexes Zusammenspiel veränderter Gene ausgelöst“

des Bundesministeriums für Bildung und Forschung. „NGFN-Plus“ und „NGFN-Transfer“ sollen der schnellen Translation von Forschungsergebnissen zum Wohl der Patienten dienen. Von den bis 2012 zugesagten Fördermitteln in Höhe von rund elf Millionen Euro entfallen mehr als die Hälfte auf medizinische Forschungsprojekte in Heidelberg.

Nur wenige Erkrankungen des Herzmuskels – wie etwa die hypertrophische Kardiomyopathie – werden aufgrund einzelner dominant vererbter Mutationen familiär weitergegeben. Meist handelt es sich um ein komplexes Zusammenspiel

vieler veränderter Gene, das die Entstehung einer Herzschwäche im Laufe des Lebens auslöst oder sie zumindest begünstigt. Das Muster dieses Zusammenspiels zu erkennen und daraus therapeutische Konsequenzen zu ziehen, ist das Ziel der forschenden Kardiologen im NGFN. So wurde in einer multizentrischen Studie gerade die Erbinformation von 2.500 Patienten mit einer Herzschwäche mit der von 4.000 gesunden Menschen verglichen. „Wir haben dabei genetische Regionen gefunden, die mit einer Herzschwäche assoziiert sind“, sagt Katus, verweist aber darauf, dass diese Assoziation nicht unbedingt kausale Bedeutung haben muss. „Aber in diesen Regionen liegen Gene, die wir noch nicht kennen und die völlig neue medizinische Angriffspunkte bieten könnten.“

Gene stellen die Baupläne für Abertausende von Proteinen dar, den eigentlichen Spielmachern des Lebens. Eines dieser Proteine mit der Bezeichnung S100A1 ist ein Muskelkraftstoff, den besonders das Herz braucht, um angemessen pumpen zu können. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz wird dieses Protein nicht mehr in ausreichender Menge gebildet. Wissenschaftler um Professor Katus haben deshalb eine Gentherapie entwickelt und patentiert, die den Bauplan für S100A1 sicher und wirksam in den Herzmuskel einschleust. Tiermodele zeigen, dass dieser Gentransfer die Pumpleistung des Herzens deutlich verbessert, Rhyth-



Herzzelle (Quelle: Universitätsklinikum Heidelberg)

musstörungen behebt und die Herzkranzgefäße weitet. Das Gen wird von unschädlich gemachten Viren transportiert, die der Immunabwehr entgehen und ihre Fracht zuverlässig am Zielort abladen. Nur im Herzmuskel wird das gewünschte Protein übersetzt; Nebenwirkungen in anderen Organen werden vermieden.

Den langen Atem für gewagte Projekte hat Professor Katus bewiesen, der sich weltweites Renommee durch neue Grundlagen für die Herzinfarkt-diagnostik erwarb. Die Wurzeln liegen in der Zeit seiner medizinischen Doktorarbeit in Heidelberg, in der er die Unterschiede zwischen den kontraktilen Proteinen im Skelett- und Herzmuskel untersuchte. „Mit diesem Vorwissen ging ich 1978 für zwei Jahre an die Harvard Medical School“, erinnert sich Katus. „Dort experimentierte ich mit Tests für den Nachweis von Proteinen, die nach einem Infarkt von absterbenden Zellen ins Blut abgegeben werden und für das Herz charakteris-

tisch sind.“ Zurück in Heidelberg identifizierte er als Assistenzarzt der Medizinischen Klinik kardi-ale Troponine als die idealen Kandidaten solcher Tests, stieß damit aber auf den Widerstand der Fachwelt, die das Enzym Creatinkinase als völlig ausreichenden Labormarker für einen Herzinfarkt ansah.

Überzeugt von seinem Konzept, begann Katus dennoch zusammen mit dem Unternehmen Boehringer Mannheim (heute Roche Diagnostics), ein labordiagnostisches Messverfahren für Troponin T zur Marktreife zu entwickeln. Unermüdlich engagierte er sich in klinischen Studien, um den diagnostischen Wert des Proteins zu belegen, dessen Blutspiegel bereits drei Stunden nach einem Herzinfarkt zu steigen beginnt (während der EKG-Befund innerhalb der ersten 24 Stunden noch unauffällig sein kann). Der Durchbruch kam in den neunziger Jahren mit dem Nachweis, dass Troponin T nicht nur einen bereits erfolgten Infarkt

belegen, sondern auch als Marker für das Risiko, einen Infarkt zu erleiden, eingesetzt werden kann. Inzwischen gilt Troponin – neben dem klinischen Befund des Brustschmerzes und der EKG-Veränderung – weltweit als labordiagnostischer Goldstandard der Herzinfarkt-diagnostik.

In der kardialen Labordiagnostik einen dem Troponin T vergleichbaren Erfolg zu landen, ist seit den Tagen von Katus' Doktorarbeit nicht einfacher geworden. „Es ist nicht mehr überschaubar, was heute alles unter der Überschrift Biomarker propagiert wird“, sagt Katus. „Ich sehe das mit Skepsis.“ Dennoch gebe es interessante Ansätze. Zusammen mit dem Berliner Biotech-Unternehmen „Metanomics“ vergleichen forschende Ärzte der Heidelberger Kardiologie im Rahmen von „NGFN-Transfer“ zum Beispiel alle zwei- bis dreitausend Stoffwechselprodukte von kranken und gesunden Herzzellen.

# Das Immunsystem – einziges mobiles Organ unseres Körpers

## Stefan Meuer

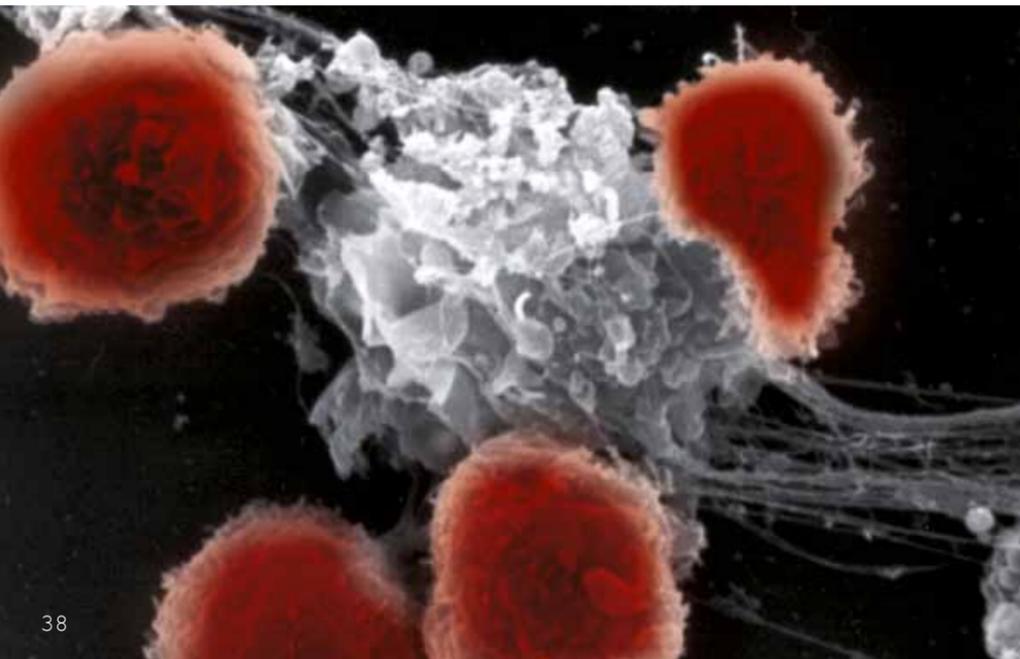
### Zur Person:

**Professor Dr. Stefan Meuer**

Als Internist und Mikrobiologe kennt der Geschäftsführende Direktor des Instituts für Immunologie am Universitätsklinikum Heidelberg beide Seiten der translationalen Medizin von der Pike auf. Von 1987 bis 1995 leitete Meuer die Abteilung Angewandte Immunologie des Deutschen Krebsforschungszentrums. Seit 1995 hat er den Lehrstuhl für Allgemeine Immunologie inne. Es ist zu einem guten Teil seiner Tatkraft zu verdanken, dass in Heidelberg heute mehr als 35 immunologische Arbeitsgruppen zusammenarbeiten und dass es eine stark immunologisch bestimmte Biotechnologieszene gibt. Meuer ist einer der Initiatoren und der heutige Aufsichtsratsvorsitzende des Biotechnologie-Clusters Rhein-Neckar (BioRN).

„Translation ist in Heidelberg nicht nur ein Schlagwort, sondern gelebte Praxis“, sagt Professor Stefan Meuer. Der Ärztliche Direktor des Instituts für Immunologie beschreibt damit den Anspruch, an dem sich Spitzenmedizin heute messen lassen muss: Erkenntnisse aus der Forschung effektiv in die bestmögliche Behandlung von Patienten zu übersetzen und gleichzeitig die Befunde aus der Untersuchung von Patienten mit den Experimenten der Grundlagenforscher rückzukoppeln. Translation schlägt eine in beide Richtungen begehbare Brücke zwischen Laborbank und Krankenbett.





Immunzelle (Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum)

## „Wir haben gelernt, Symptome der Krankheiten des Immunsystems zu behandeln. Heilen können wir sie bisher nicht.“

Besonders die Immunologie brauche diese Brücke, betont Meuer. Ihr Wissen über das körpereigene Abwehrsystem des Menschen hat sich in den vergangenen Jahrzehnten exponentiell erweitert, während therapeutische Möglichkeiten begrenzt blieben. Dabei nehmen Erkrankungen, die durch Fehler des Immunsystems ausgelöst werden, sei es im Nervensystem (Multiple Sklerose), in den

Gelenken (Rheuma), im Darm (Kolitis), in der Haut (Psoriasis) oder bei Tumoren, zu. „Wir haben gelernt, Symptome dieser Krankheiten zu behandeln“, sagt Stefan Meuer. „Heilen können wir sie bisher nicht.“

Selbst auf die Frage nach den Ursachen der Immunkrankheiten könne die Immunologie keine eindeutige Antwort geben. Denn ihre Erkenntnisse hierzu habe sie in Tierexperimenten gewonnen, die die Lebenswirklichkeit des Menschen nicht vollständig abbildeten. „Wir orientieren uns hier konsequent am menschlichen Immunsystem.“

Das Zentrum dieser wissenschaftlichen Fokussierung bildete seit 1997 der Sonderforschungsbereich (SFB) „Immuntoleranz und ihre Störungen“, den die Deutsche Forschungsgemeinschaft als einen ihrer besten SFBs einstuft und über die Maximalzeit von zwölf Jahren gefördert hat. Die Attraktivität des SFBs ermöglichte die Neuberufung namhafter Immunologen in wichtige klinische Fächer wie die Dermatologie und die Rheumatologie.

„Der richtige Angriffspunkt für die Behandlung immunologischer Erkrankungen ist möglicherweise nicht das Immunsystem selber, sondern eine Umgebung, die es in die Irre lenkt“, erläutert Stefan Meuer die grundlegende Hypothese seiner Forschung. So sei doch das Immunsystem das einzige mobile Organ unseres Körpers. Mit mehr als 200 verschiedenen Oberflächenrezeptoren nimmt eine Immunzelle ihre Umgebung wahr. Jedes Körpermilieu spielt auf diesen Rezeptoren wie auf den Tasten eines Klaviers und ruft damit bestimmte Handlungsmuster ab.

Im Darm sollte eine Immunzelle nicht vorschnell alarmiert sein, wenn sie mit fremden Antigenen in Berührung kommt, denn diese gehören zur Nahrung. Andernfalls entstehen chronische Darmentzündungen. Ähnliches gilt an anderen Grenzflächen unseres Körpers, sei es am Auge, auf der Haut oder in der Lunge, die unreine Umgebung aushalten müssen, damit wir leben können. Im sterilen Inneren unserer Organe und Gefäße dagegen sind die gleichen Immunzellen anders programmiert: auf kompromisslosen Kampf gegen Eindringlinge wie auch gegen krankhaft veränderte Körperzellen. Versagen sie darin, entstehen Infektionen oder Krebs.

Auch die Transplantationsmedizin profitiert in Heidelberg von der außergewöhnlich guten Aufstellung der Immunologie. So führt der Immunologe Professor Gerhard Opelz die weltweit größte Forschungsdatenbank über Organverpflanzungen, die „Collaborative Transplant Study“ (CTS), an die mehr als 400 Kliniken aus 45 Ländern angeschlossen sind. Patienten, die mit einem trans-

plantierten Organ leben, sind auf die Einnahme von Immunsuppressiva angewiesen, damit ihr Körper das fremde Organ nicht abstößt. Während diese Medikamente die Zahl von Abstoßungsreaktionen minimiert haben, bergen sie gleichzeitig ein großes Langzeitrisiko: Rund 20 Prozent aller Transplantierten erkranken an Krebs, weil ihre Abwehrkräfte zu stark geschwächt sind.

„Bisher bestimmt man meist nur die Konzentration des Medikaments im Blut der Patienten, um Überdosierungen zu vermeiden“, kommentiert Professor Meuer die therapeutische Gratwanderung mit Immunsuppressiva wie Cyclosporin. „Aber weil jeder Patient ein anderes Immunsystem hat, wirkt es bei jedem anders.“ Deshalb hat eine Arbeitsgruppe seines Instituts jüngst eine molekularbiologische Methode entwickelt, mit der sich die Wirkung von Cyclosporin direkt messen und die Dosierung entsprechend individuell einstellen lässt – wie es in ähnlicher Weise bei blutverdünenden Medikamenten über den sogenannten Quick-Wert geschieht.

„Immunzellen haben keine festgelegte Funktion. Sie sind extrem plastisch und passen ihre Aktivität der jeweiligen Umgebung an. Eine vergleichende Immunologie, in der sich organorientierte Forscher austauschen, ist deshalb das Gebot der Stunde. Den kommunikativen Einfluss verschiedener Körpermilieus – ihrer Rezeptoren, intrazellulären Signale und metabolischen Mechanismen – auf die Immunzellen aufzuklären, ist ihr Hauptziel. Die Unterschiede zwischen den Menschen hinsichtlich der quantitativen Ausstattung ihres Immunsystems kalkuliert sie dabei ein.“

# Molekulare Grundlagen von Lernen und Gedächtnis

## Hannah Monyer

„Krankheiten des Gehirns sind etwas Besonderes“, sagt Professor Dr. Hannah Monyer, „denn das Gehirn macht unsere Persönlichkeit aus.“

Die Professorin für Klinische Neurobiologie konzentriert sich in ihrer Forschung auf eine Gruppe von Nervenzellen, deren Leistung essentiell für synchrone Netzwerkaktivität ist und somit zahlreichen kognitiven Prozessen unterliegt. Diese Nervenzellen heißen Interneurone und sind, wie ihr Name sagt, lokal mit anderen Nervenzellen vernetzt. Sie vermögen es, hunderte Nervenzellen im Millisekundenbereich zu synchronisieren. Das gleichzeitige „Feuern“ von Nervenzellen signalisiert ihre Zugehörigkeit zu einem funktionellen Netzwerk und ist Voraussetzung für das Entstehen von Repräsentationen in allen sensorischen und motorischen Hirnarealen. Synchrone Aktivität im Gehirn ist somit ein wichtiger temporaler Code, der für Gehirnleistungen wie Lernen und Gedächtnis essentiell ist.

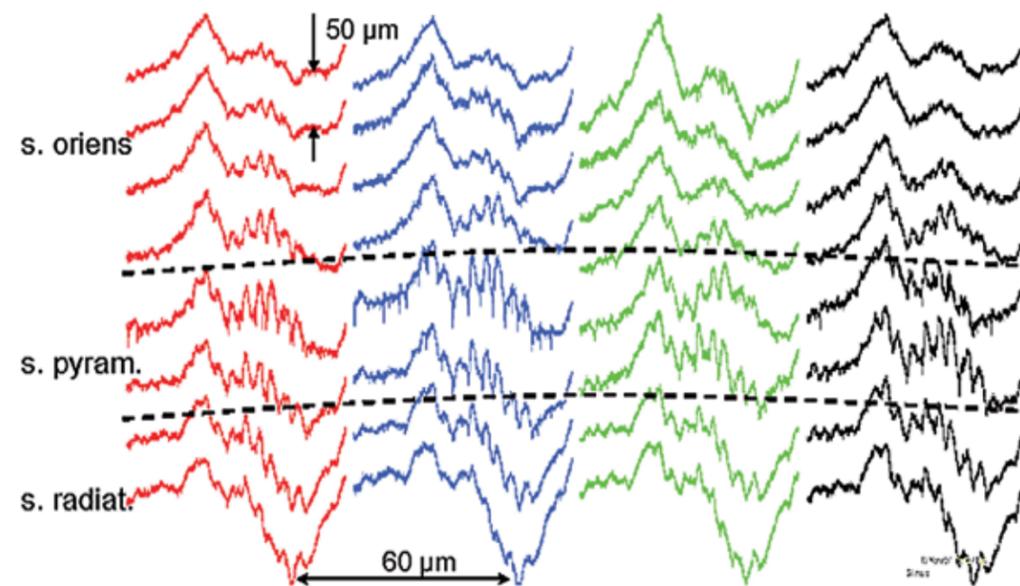
Zwischen 10 und 20 Milliarden Interneurone gibt es im menschlichen Gehirn, was rund 20 Prozent von dessen gesamter Neuronenzahl entspricht. Interneurone vermitteln ihre meist hemmenden Signale vorwiegend über den chemischen Botenstoff Gamma-Aminobuttersäure (GABA).

### Zur Person:

#### Professor Dr. Hannah Monyer

Eine der bekanntesten Neurobiologinnen Deutschlands forscht und lehrt an der Medizinischen Fakultät Heidelberg. Die 1999 mit der Schilling-Professur ausgezeichnete Direktorin für Klinische Neurobiologie am Universitätsklinikum Heidelberg wurde 2004 mit dem höchstdotierten deutschen Forschungspreis, dem Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis der Deutschen Forschungsgemeinschaft, geehrt und konnte 2010 einen der begehrten Forschungsgrants des European Research Councils, den Advanced Investigator Researcher Grant, erringen. Neben der Neurobiologie sind ihr die Darstellung von Forschung in der Öffentlichkeit und der Dialog mit anderen wissenschaftlichen Disziplinen und den Künsten besonders wichtig.





Theta-Rhythmus von Gehirnzellen  
(Quelle: Universitätsklinikum Heidelberg)

Sie tauschen aber auch, wie Frau Monyer entdeckt hat, über direkte elektrische Verbindungen Informationen aus – ein Vorgang, der zwar der klassischen Neuronentheorie, wonach diese singuläre

Schaltstellen kommuniziert jedes GABAerge Interneuron mit anderen Neuronen. „Ohne die Koordination der Interneurone, die wie Dirigenten auftreten, fände im Gehirn nur sinnloser Lärm statt.“

## „Das Gehirn macht unsere Persönlichkeit aus“

Einheiten sind, die nur über chemische Synapsen miteinander kommunizieren, fundamental widerspricht, für die kognitiven Leistungen des Gehirns aber nachweislich unverzichtbar ist.

„Wie ein Kutscher, der zehn Pferde zügelt“, verdeutlicht Professor Monyer, „sind die Interneurone in der Lage, die Nervenzellen des Gehirns zu synchronisieren, deren Aktivität auf die Millisekunde genau zu timen und in denselben Rhythmus zu bringen.“ Diese synchrone Netzwerkaktivität, bei der unzählige Nervenzellen gleichzeitig feuern und die man im EEG auf der Kopfhaut messen kann, ist die Voraussetzung für die Zusammenarbeit verschiedener Hirnareale und für das Entstehen höherer Hirnfunktionen. Über bis zu 10.000

So können vermutlich auch die räumliche Orientierung und das Ortsgedächtnis nur vor einem harmonischen Hintergrund funktionieren, dem Theta-Rhythmus, den die Interneurone über ihre erstklassige Vernetzung als Taktgeber hervorrufen und steuern. Dieser Hypothese gehen Hannah Monyer und ihr Team in einem aktuellen Forschungsprojekt nach.

Bereits in den siebziger Jahren waren in der alten Hirnregion des Hippocampus im Schläfenlappen die Ortszellen entdeckt worden, die die Raumerfahrung repräsentieren, indem sie abhängig von der Bewegung eines Individuums an je einer anderen Stelle des Hippocampus Signale abfeuern.

Vor einigen Jahren fanden norwegische Forscher darüberhinaus in einem ebenfalls im Schläfenlappen liegenden Teil der Hirnrinde, dem entorhinalen Cortex, die so genannten Rasterzellen („grid cells“), deren Aktivität gewissermaßen ein dreidimensionales Koordinatensystem erzeugt. „Wir untersuchen mit elektrophysiologischen, genetischen und verhaltensorientierten Verfahren, ob und wie GABAerge Interneurone das Zusammenspiel von Ortszellen und Rasterzellen steuern“, erklärt Hannah Monyer. „Wir verändern zum Beispiel gezielt bestimmte Interneurone einer Maus, um herauszufinden, wie sich diese Manipulation auf ihr Ortsgedächtnis auswirkt.“

Der bei der Erkundung eines Raumes mit einer Frequenz von sechs bis zehn Hertz schwingende Theta-Rhythmus dient nämlich wahrscheinlich der räumlichen Orientierung wie ein Eichinstrument, an dem die aus den Sinnesorganen in anderen Hirnregionen einlaufenden Salven von den Orts- und Rasterzellen des Schläfenlappens überprüft werden. Das Ergebnis dieser Prüfung beeinflusst das Ortsgedächtnis, von dem wiederum zahlreiche kognitive Leistungen abhängen, moduliert von Stimmungen und Emotionen, die über Nervenbahnen mit unterschiedlichen Botenstoffen vermittelt werden.

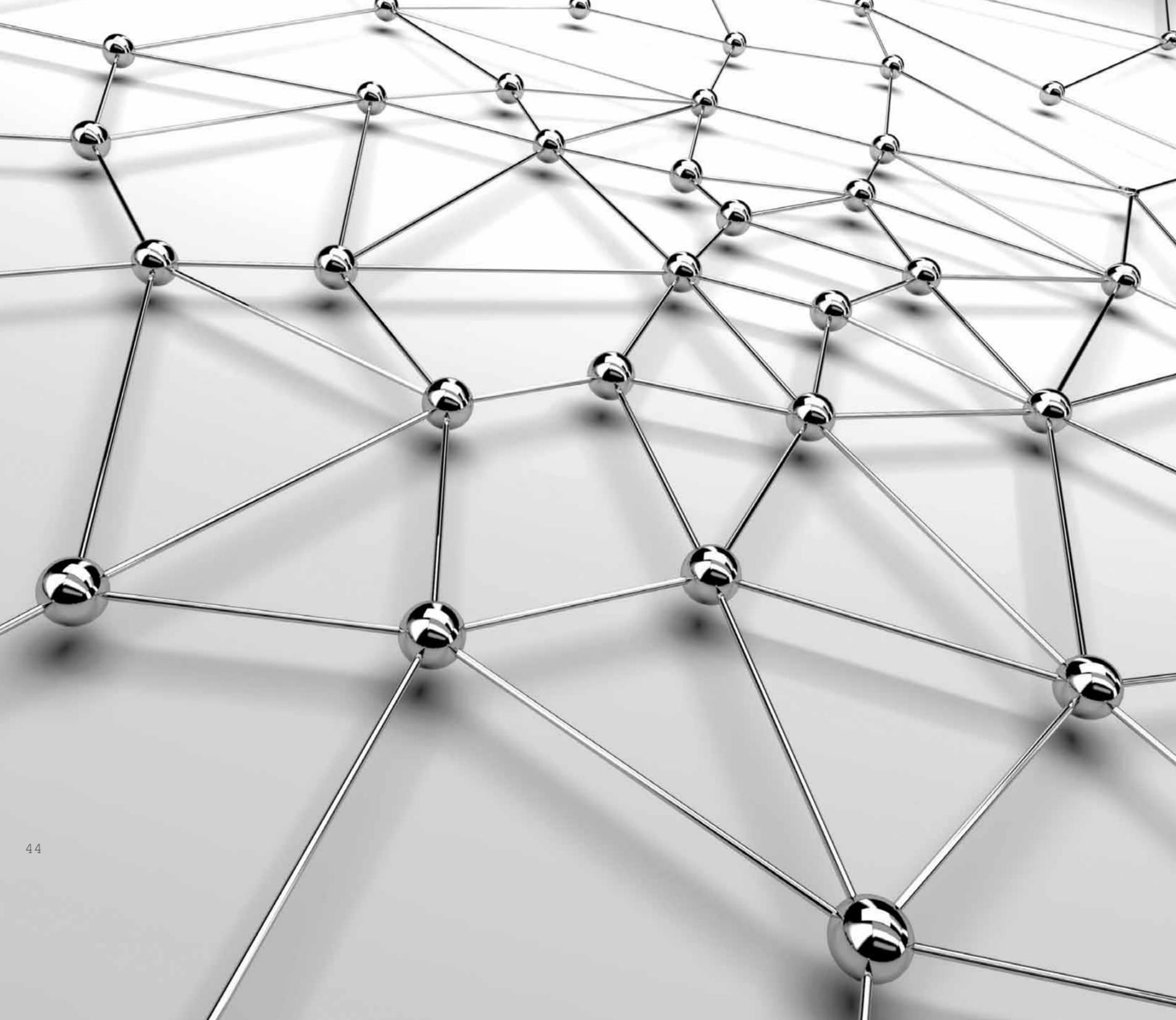
„Mit unserem Wissen über diese Prozesse stehen wir ganz am Anfang“, sagt Professor Monyer. Wie räumlich Gelerntes zum Beispiel reaktiviert werde oder warum eine Raumerfahrung eben vergessen worden sei, wenn man sich in derselben Stadt zum x-ten Mal verfahren habe, darüber könne die Neurobiologie erst wenig Aussagen treffen. Die

klinische Bedeutung grundlegender Experimente dürfe man aber keinesfalls unterschätzen, sei doch die Synchronisation von Erfahrung und Gedächtnis bei vielen Krankheiten gestört.

Aufsehen hat Professor Monyer jüngst mit ihrer Entdeckung erregt, dass bei Mäusen eine Untergruppe der Interneurone – es gibt etwa 20 davon – noch nach der Geburt neu gebildet wird und in die Hirnrinde einwandert. Diese Interneurone werden von Nervenfasern aus dem Hirnstamm mit dem Botenstoff Serotonin aktiviert. „Wir haben diese Zellen mit fluoreszierendem Farbstoff grün markiert und konnten so ihre Teilung in tiefen Hirnregionen und ihren Weg in die Rinde beobachten.“ Dem klassischen Dogma der Neurobiologie zufolge können Nervenzellen sich nicht teilen und erneuern. Ausnahmen von diesem Dogma sind bisher nur für zwei ältere Hirnregionen akzeptiert, nicht aber für die mit Lernen und Bewusstsein verknüpfte Hirnrinde.

„Noch wissen wir nicht, wozu diese neuen Zellen gut sind“, sagt Hannah Monyer, die in einem Zeitungsartikel als „Pfadfinderin der Moleküle des Bewusstseins“ bezeichnet wurde, nachdem ihr der renommierte Leibnizpreis verliehen worden war. Dass dieses Attribut dem Forschungsdrang der kunstbegeisterten Neurologin gerecht wird, klingt klar heraus, wenn sie sagt: „Wer das Gehirn erforscht, ist mittendrin im Leben, auch in seinen kreativen Prozessen.“

„Wir stellen transgene Mausmodelle her, in denen die Genexpression so verändert wird, dass beispielsweise dieses Molekül, das normalerweise im Alterungsprozess das junge Molekül ersetzt, weiterhin in seinen Eigenschaften jung bleibt. Ob dann das Gehirn lernfähiger wird oder lernfähig bleibt, das werden wir sehen. Es wird sicher lange dauern, bis wir diese physiologischen Prozesse so beeinflussen können, dass Lernen und Gedächtnis wirklich durch Therapeutika verbessert werden können.“



Als einzige deutsche Universität, „die einen Adel hat“, sei ihm Heidelberg erschienen, als er 1906 nach einem Ort für die Fortführung und den Abschluss seines Medizinstudiums gesucht habe – so erinnerte sich der 85-jährige Arzt und Philosoph Karl Jaspers 1968 in einem Fernsehgespräch. „In Heidelberg nämlich kommen alle Völker zusammen. Man fühlte sich in Deutschland weit über Deutschland hinaus – als ob es sich hier um die Menschheit handele und als ob hier quer durch die Fakultäten hindurch die Professoren sich träfen, trotz aller Spezialisierung auf ein Ganzes gerichtet mit merkwürdig ausgeweiteten Interessen ...“

## Netzwerke für die medizinische Wissenschaft

Wenngleich sich Heidelberg seit Jaspers' Zugehörigkeit zur Medizinischen Fakultät dramatisch verwandelt hat, so ist es sich im Kern doch gleich geblieben: als ein internationaler und interdisziplinärer Ort der Welterkenntnis und Wahrheitsuche, der das Zentrum manch zukunftsweisender Kooperation über die Grenzen von Fakultäten und Forschungseinrichtungen hinaus ist. Exemplarisch dafür steht das im Rahmen der bundesweiten Exzellenzinitiative geschaffene transdisziplinäre Marsilius-Kolleg. Im Bereich der Medizin haben sich im vergangenen Jahrzehnt starke standortbezogene Netzwerke etabliert, von denen sechs nachstehend beispielhaft vorgestellt werden sollen.

- > Exzellenzcluster CellNetworks
- > Hartmut Hoffmann-Berling International Graduate School
- > Molecular Medicine Partnership Unit
- > Technologieplattform Pathologie
- > Interdisziplinäres Forum für Biomedizin und Kulturwissenschaften
- > Kompetenzzentrum Allgemeinmedizin

Komplexe Wechselwirkungen zwischen biologischen Bausteinen bilden die Basis aller Lebensformen. Sowohl die Einzelbausteine innerhalb jeder Zelle als auch die Gesamtheit aller Zellen im lebenden Organismus sind in dynamischen Netzwerken organisiert, die das komplizierte Zusammenspiel aller Komponenten steuern. Zwischen zehn und hundert Billionen Zellen mit unterschiedlichster Spezialisierung bilden die materielle Grundlage der menschlichen Existenz. Die Revolution der Molekularbiologie hat im ausgehenden 20. Jahrhundert enorme Fortschritte in unserer Kenntnis einzelner Komponenten erzielt; jetzt stehen wir vor der Herausforderung, das Verhalten und die dynamische Veränderung komplexer biologischer Netzwerke zu beschreiben und deren Regulationsmechanismen zu verstehen. Umfassende Einsicht in zelluläre Netzwerke soll letztlich deren mathematische Modellierung und Simulation erlauben.

Das Erreichen dieser Ziele hängt entscheidend von der engen Kommunikation und Zusammenarbeit zahlreicher Disziplinen in einem wissenschaftlichen Netzwerk ab und erfordert gezielte methodische Weiterentwicklungen. Dies ist die Grundlage des Exzellenzclusters CellNetworks an der Universität Heidelberg, das die Deutsche Forschungsgemeinschaft 2006 im Rahmen der bundesweiten Exzellenzinitiative zunächst bis 2012 bewilligte und mit jährlich ca. sechs Millionen Euro fördert. In diesem Cluster kooperiert die Universität mit dem Deutschen Krebsforschungs-

zentrum (DKFZ), dem European Molecular Biology Laboratory (EMBL), dem Max-Planck-Institut für medizinische Forschung sowie dem Zentralinstitut für seelische Gesundheit in Mannheim. Koordinator des Clusters, das derzeit ca. 85 Arbeitsgruppen umfasst, ist der Virologe Professor Dr. Hans-Georg Kräusslich von der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

#### Zur Person: Professor Dr. Hans-Georg Kräusslich

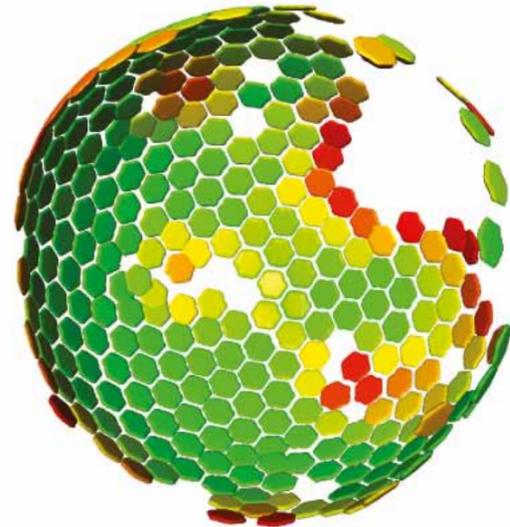
Virologe mit internationalem Renommee und erfolgreicher Wissenschaftsmanager: Professor Dr. med. Hans-Georg Kräusslich leitet seit 2000 die Abteilung Virologie am Department für Infektiologie des Universitätsklinikums Heidelberg. Wissenschaftliche Netzwerke – über die Fachdisziplinen hinweg – sind ihm in seinen Funktionen als Koordinator des Exzellenzclusters „CellNetworks“, als Mitbegründer von BioQuant und als Direktor des Marsilius-Kollegs, ein besonderes Anliegen.

## Vom Molekül zum Netzwerk und zu dessen Störung



Ausgehend von seinem Interesse an der Genetik, begann Kräusslich schon 1980 während seines Medizinstudiums in München damit, sich auf die Virologie zu spezialisieren. Viren gehören zu den kleinsten biologischen Einheiten an der Grenze zwischen toter Materie und lebendem Organismus. Dank ihres einfachen Aufbaus und ihrer im Vergleich zu menschlichen Zellen extrem kleinen Erbinformation ließen sie sich bereits damals experimentell untersuchen und manipulieren. Da sie für ihre Vermehrung unbedingt auf Stoffwechselwege und Transportmechanismen der Wirtszelle angewiesen sind, lernt man durch die Erforschung der Wechselwirkungen zwischen Virus und Wirtszelle auch die zellulären Netzwerke kennen, die sich das Virus zunutze macht. Ein besonderes Interesse von Hans-Georg Kräusslich gilt den Vorgängen bei der Bildung und Freisetzung des HI-Virus, des Auslösers der Immunschwäche AIDS. Während HIV-Proteine sich im Reagenzgefäß zu virusähnlichen, nicht infektiösen Strukturen zusammenlagern können, sind für den Zusammenbau infektiöser Viren und ihre Ausschleusung durch die Zellmembran der Wirtszelle zelluläre Netzwerke unverzichtbar. Die Regulationsmechanismen und biophysikalischen Kräfte, derer sich HIV hierbei bedient, verstehen wir heute nur unvollständig.

Die Untersuchung der Virusvermehrung liefert daher auch neue Erkenntnisse über zelluläre Netzwerke und zeigt möglicherweise neue Ansätze zur Behandlung von Viruskrankheiten auf. So wurde z. B. die Erforschung einer zellulären Eiweißmaschinerie, die verschiedene grundlegende Aufgaben an Membranen von menschlichen Zellen



*Kugelförmige Gitterstruktur, die Proteine um das Erbmateriale des HI-Virus bilden  
(Quelle: Universitätsklinikum Heidelberg)*

erfüllt und andererseits für die Freisetzung vieler Viren eine Rolle spielt, wesentlich durch Untersuchungen am HI-Virus vorangetrieben.

Weil Infektionserreger zelluläre Prozesse entscheidend beeinflussen können, ist ihnen einer der vier Forschungsbereiche des Exzellenzclusters gewidmet. Hier wird untersucht, wie infektiöse Pathogene die Signal- und Transportwege der Zelle nutzen und für ihre Zwecke verändern.

Die anderen drei Forschungsgebiete des Exzellenzclusters, dessen vollständiger Titel „Von der Analyse molekularer Mechanismen zum quantitativen Verständnis komplexer Funktionen“ lautet, beschäftigen sich mit:

- > der Biogenese, den Wechselwirkungen und der Regulation von Proteinmaschinen, also mit dem Zusammenspiel von Systembausteinen innerhalb der Zelle
- > der Dynamik der Zellarchitektur, also der Struktur und Flexibilität des zellulären Ske-

letts und Spindelapparates, den Vorgängen bei der Zellteilung und den Abstimmungsprozessen mit benachbarten Zellen und extrazellulärer Umgebung

- > der Informationsverarbeitung in komplexen multizellulären Netzwerken, wobei die Signalübertragung zwischen einzelnen Zellen in der Entwicklungs- und Neurobiologie im Vordergrund steht

Diese vier Bereiche des Clusters bauen aufeinander auf und repräsentieren – von den Proteinmaschinen über die Zellarchitektur und die Signalübertragung bis zur Analyse von Systemstörungen durch Pathogene – vier Stufen steigender Komplexität. Alle Forschungsbereiche gruppieren sich um zwei zentrale Technologieplattformen. Eine davon umfasst die chemischen und physikalischen Verfahren, die zur Visualisierung und materiellen Analyse zellulärer Vorgänge sowie zur Synthese biochemischer Werkzeuge notwendig sind. Die andere bietet mathematische und bioinforma-

tische Methoden, mit deren Hilfe die Daten rechnergestützt integriert und interpretiert werden, um quantitative Aussagen treffen und Modelle erstellen zu können.

„Unser Cluster ist zum einen darauf ausgerichtet, die Infrastruktur und die wissenschaftlichen Grundlagen des gesamten Standorts für das Thema zelluläre Netzwerke zu stärken“, erläutert Professor Kräusslich. „Zum anderen soll durch das Zusammenwirken von Wissenschaftlern aus verschiedensten Bereichen in Verbindung mit methodischer Fortentwicklung am experimentellen Bedarf ein entscheidender Mehrwert erreicht werden.“ Heidelberg als weltbekanntes Zentrum für molekulare biomedizinische Forschung mit

## „Unser Cluster stärkt die Infrastruktur und die wissenschaftlichen Grundlagen des gesamten Standorts“

großen Stärken in Mathematik, Computerwissenschaften und Mikroskopie ist hierfür optimal geeignet. Das zusätzliche Fördergeld wird unter anderem gezielt dafür eingesetzt, methodische Entwicklungen zu fördern, Technologieplattformen aus- und aufzubauen und Lücken im wissenschaftlichen Portfolio zu schließen. „Diese Infrastruktur steht allen Arbeitsgruppen am Standort offen – nicht nur denjenigen, die dem Cluster angehören.“

Als Koordinator des Exzellenzclusters wirkt Kräusslich beharrlich und motivierend; die stetige Abstimmung mit den beteiligten Einrichtungen und Kollegen sowie die Suche nach dem gemein-

samen Besten steht im Zentrum. Nach seiner Habilitation in Heidelberg und einigen Jahren als Leiter einer Nachwuchsabteilung am DKFZ wurde er 1996 am Hamburger Heinrich-Pette-Institut zum damals jüngsten Direktor eines zur Leibnizgemeinschaft gehörenden Forschungsinstitutes. Im Jahr 2000 nach Heidelberg zurückgekehrt, war er eine der treibenden Kräfte für einen Antrag im Wettbewerb für Forschungszentren der Lebenswissenschaften der baden-württembergischen Landesregierung. Das Heidelberger Projekt BioQuant war 2002 erfolgreich. In einem eigens dafür konzipierten Gebäude auf dem Campus arbeiten Naturwissenschaftler, Mediziner, Mathematiker und Informatiker in direktem Austausch gemeinsam an der quantitativen Analyse und Modellierung

Netzwerke stehen also in doppeltem Sinne im Zentrum des Exzellenzclusters CellNetworks. Ob dieses seine ehrgeizigen Ziele erreicht und auch in der zweiten Förderrunde erfolgreich sein kann, hängt nach Kräusslichs Überzeugung vor allem davon ab, dass über die hervorragende Arbeit der einzelnen Arbeitsgruppen hinaus eine fruchtbare und dauerhafte interdisziplinäre Vernetzung der Mitglieder gelingt. „Dynamischen Clustern, deren Arbeitsgruppen beständig miteinander kommunizieren und die ihr gemeinsames Ziel nicht aus den Augen verlieren, gehört die Zukunft.“

biologischer Systeme. Die meisten neu eingerichteten Arbeitsgruppen des Exzellenzclusters sind ebenfalls hier angesiedelt. Seit 2007 fungiert Professor Kräusslich außerdem als einer der beiden Direktoren des Marsilius-Kollegs, einem weiteren Bestandteil des erfolgreichen Programms der Heidelberger Universität im Rahmen der Exzellenzinitiative. Nach dem Vorbild der „Center for Advanced Study“ werden hier Kommunikation, Diskurs und gemeinsame Projektarbeit zwischen verschiedenen Wissenschaftskulturen – insbesondere zwischen Natur- und Lebenswissenschaften auf der einen Seite und Geistes-, Sozial- und Rechtswissenschaften auf der anderen Seite – stimuliert und gefördert.



**Zur Person: Professor Dr. rer. nat. Michael Lanzer**

Weltweit leiden rund 500 Millionen Menschen an Malaria; jedes Jahr sterben eine Million von ihnen an der Tropenkrankheit. Professor Dr. rer. nat. Michael Lanzer hat sich der Erforschung der tödlichen Infektion verschrieben und arbeitet an der Entwicklung neuer Behandlungsstrategien. Nach längeren Forschungsstationen in New York und Würzburg hat er 1999 den Lehrstuhl und die Abteilungsleitung Parasitologie in Heidelberg übernommen. Der wissenschaftliche Nachwuchs liegt ihm besonders am Herzen: Er koordiniert das MD/PhD-Programm sowie die „Hartmut Hoffmann-Berling International Graduate School of Molecular and Cellular Biology“.

Wie kann der Standard der medizinischen Forschung erhalten und ausgebaut werden? Ein Schlüssel zum Erfolg liegt darin, unter den eigenen Studierenden Begabungen frühzeitig zu erkennen und zu fördern und ihnen Zukunftsperspektiven in Heidelberg zu eröffnen sowie Forschungstalente aus aller Welt nach Heidelberg zu holen.

Im Pflichtcurriculum der klinischen Semester des Heidelberger Medizinstudiengangs gibt es einen Freiraum von acht Monaten, in dem frei gewählte wissenschaftliche Fragestellungen im Rahmen der Promotion bearbeitet werden können. Besonders begabten Studentinnen und Studenten bietet sich ferner die einmalige Chance, im Rahmen des MD/PhD-Programms der Fakultät bereits kurz nach

Für Professor Dr. Michael Lanzer, Direktor am Department für Infektiologie und Spezialist für Tropenkrankheiten, wurde damit eine Vision Wirklichkeit, die ihn seit seiner fünfjährigen Postdoc-Zeit am New Yorker Sloan-Kettering-Institut beschäftigt hatte: das erfolgreiche angloamerikanische Modell einer strukturierten Doktorandenausbildung nach Deutschland zu importieren, um es dort mit den Vorteilen der universitären Promotionskultur zu verschmelzen. Zusammen mit Professor Elmar Schiebel von der Fakultät für Biowissenschaften, mit dem er HBIGS leitet, schmiedete er im Rahmen des Exzellenzwettbewerbs ein Konzept, das den strengen Anforderungen internationaler Gutachter genügt und mit einer Fördersumme von insgesamt fünf Millionen Euro belohnt wurde.

## Talente frühzeitig erkennen und fördern

dem Physikum mit einer Doppelpromotion zum Dr. med. und Dr. rer. nat. zu beginnen. Wer sich für dieses Programm qualifiziert, wird für die „Hartmut Hoffmann-Berling International Graduate School of Molecular and Cellular Biology“ zugelassen. Diese Graduiertenschule – ein Resultat der Exzellenzinitiative des Bundes und unter ihrem Kürzel HBIGS ein Markenzeichen der Biomedizin in Heidelberg – hat im November 2007 ihre Arbeit aufgenommen.

Netzwerke

Hartmut Hoffmann-Berling  
International Graduate School

Insgesamt 360 Doktoranden aus aller Welt werden an der Heidelberger Graduiertenschule lernen und forschen, wenn diese 2011 ihre volle Ausbaustufe erreicht hat. Alle Stellen werden in einem transparenten Verfahren international ausgeschrieben. Drei Jahre lang haben die Studierenden dann Zeit,

informatik verknüpfen –, bietet die thematische Vielfalt der Graduiertenschule den Doktoranden enorme Vorteile. Auch zahlreiche Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums und des Max-Planck-Instituts für medizinische Forschung gehören deren Lehrkörper an.

## „Unsere Doktoranden bekommen an den amerikanischen Topuniversitäten Arbeitsplätze“

sich zum Dr. rer. nat. oder zum MD/PhD promovieren zu lassen, bei einer monatlichen Vergütung von bis zu 1.600 Euro. Die Schule selbst vergibt allerdings – im Gegensatz zur angloamerikanischen Tradition – nur wenige Doktorandenstellen, die meisten Stellen werden von den Projektleitern besetzt, die die Gelder dafür eingeworben haben. Was die Zahl dieser Projektleiter und Dozenten betrifft, macht HBIGS ihrem Namen alle Ehre, denn sie versammelt unter ihrem Dach rund 120 Wissenschaftler, die nicht nur den Fakultäten der Medizin und der Biowissenschaften entstammen, sondern auch biomedizinisch relevante Themen aus Mathematik, Chemie, Pharmakologie und Physik abdecken. „Die Molekular- und Zellbiologie hat eben alle Bereiche der Lebenswissenschaften durchdrungen“, erklärt Michael Lanzer. „Um sie in ihrer Vielfalt, die sich in Heidelberg einzigartig repräsentiert, abbilden zu können, brauchen wir so viele Dozenten.“

Weil viele molekularbiologische Doktorarbeiten heute der intensiven Kooperation zwischen verschiedenen Projektgruppen bedürfen – wenn sie zum Beispiel Erkenntnisse der Krebsforschung mit Einsichten der Strukturbiologie oder biophysikalische Besonderheiten mit Ergebnissen der Bio-

Diese positiven Synergien machen das strukturierte Promotionsprogramm ebenso attraktiv wie dessen Anspruch, seine Doktoranden so früh wie möglich an die Realitäten der Arbeitswelt heranzuführen. Von Anfang an wird jeder Doktorand von einer Berufsberaterin betreut, die dessen Stärken und Schwächen analysiert und dementsprechende Spezialisierungen oder Qualifikationen empfiehlt. Kurse in Betriebswirtschaftslehre, Team- und Zeitmanagement, Präsentations- und Publikationstechniken etwa, die im Curriculum von HBIGS enthalten sind. In Kamingesprächen knüpfen die Doktoranden Kontakte zu forschungsgetriebenen Unternehmen, die an wissenschaftlichem Nachwuchs interessiert sind. Der Austausch unter der motivierten und begabten Doktorandenschar wird durch regelmäßige Gastvorlesungen und Klausurtagungen gefördert.

„Unsere Doktoranden bekommen überall Arbeitsplätze, auch an den amerikanischen Topuniversitäten“, prophezeit Michael Lanzer. Es spreche sich herum, dass die Graduiertenschule ein Umfeld schaffe, in dem sich junge Wissenschaftler inmitten eines einmaligen Campus entfalten können. „Es ist Heidelbergs Stärke, dass es Leuten, die etwas bewegen wollen, die notwendigen Freiräume dafür gibt.“





# Die Genetik häufiger angeborener Krankheiten entschlüsseln

## Zur Person:

### Professorin Dr. Martina Muckenthaler

Eisen kann gesund oder krank machen, je nachdem wie viel davon im Körper vorhanden ist. Die Regulation des Eisenhaushaltes ist das Forschungsthema von Professor Dr. phil. nat. Martina Muckenthaler, seit 2004 Professorin in der Abteilung Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Immunologie und Arbeitsgruppenleiterin in der „Molecular Medicine Partnership Unit“, einem Gemeinschaftsprojekt der Medizinischen Fakultät und des European Molecular Biology Laboratory (EMBL). Die international renommierte Molekularbiologin hatte nach dem Studium in Regensburg und München in Oxford promoviert, bevor sie 1994 an das EMBL wechselte. Als Mutter von drei Kindern hat sie unter Beweis gestellt, dass sich Wissenschaft und Familie vereinbaren lassen.

Die entzifferte menschliche Erbinformation eröffnet der Medizin seit dem Beginn des 21. Jahrhunderts die Möglichkeit, Krankheiten in ihrem molekularen Ursprung zu untersuchen. Das gilt besonders für genetische Krankheiten, die sich oft schon in der Kindheit manifestieren. Dazu zählen die weltweit häufigsten genetischen Erkrankungen des blutbildenden Systems, bestimmte Krebsformen, Lungenerkrankungen wie die Mukoviszidose und gravierende Störungen im Fett- und im Eisenstoffwechsel.

Deren Erforschung, frühzeitige Erkennung und Behandlung bildet den Schwerpunkt der Molecular Medicine Partnership Unit (MMPU), einer im Jahr 2002 ins Leben gerufenen translationalen Kooperation zwischen der Medizinischen Fakultät und dem European Molecular Biology Laboratory (EMBL). Sie umfasst inzwischen fünf Projektgruppen, die jeweils eine vom EMBL und der Medizinischen Fakultät besetzte Doppelspitze haben. Derzeit gehören der MMPU allein auf dem Campus im Neuenheimer Feld 70 Mitarbeiter in verschiedenen Kliniken und Instituten an. Initiiert und geführt wird die MMPU von Professor Dr. Andreas Kulozik, Ärztlicher Direktor der Klinik für Kinderheilkunde III, und Professor Dr. Matthias Hentze, Gruppenleiter für cytoplasmatische Genregulation und molekulare Medizin und Vizedirektor am EMBL.

„Die MMPU ist eine einzigartige Einrichtung, die vom Enthusiasmus aller Beteiligten getragen wird“, sagt Martina Muckenthaler, Professorin für Molekulare Medizin an der Klinik für Kinderheilkunde III und Forscherin der ersten Stunde in dieser Partnerschaft mit dem EMBL. Ihr Hauptinteresse gilt der Eisenspeicherkrankheit Hämochromatose, die zu den häufigsten erblichen Stoffwechselerkrankungen in Nordeuropa zählt. Allein in Deutschland sind schätzungsweise 100.000 Menschen daran erkrankt. Ihr Dünndarm nimmt zu viel Eisen aus der Nahrung auf. Der Körper kann aber Eisen, das er vor allem zur ständigen Neubildung von roten Blutkörperchen braucht, nur in begrenzter Menge ausscheiden. Deshalb lagern sich überschüssige Mengen des Metalls in Leber, Bauchspeicheldrüse, Herz und Gelenken an, mit teilweise lebensbedrohlichen Folgen. Die schleichende Erkrankung tritt bei Männern zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr in Erscheinung, bei Frauen oft erst nach den Wechseljahren.

Netzwerke

Molecular Medicine Partnership Unit

Im Rahmen ihrer MMPU-Kooperation zeigten Martina Muckenthaler und Matthias Hentze, dass die Hämochromatose ihren Ursprung nicht – wie bislang angenommen – im Dünndarm hat, sondern auf einen genetischen Defekt von Leberzellen zurückzuführen ist. Dieser Defekt drosselt die Produktion des Peptids Hepsidin, das als Hormon den Eisenhaushalt des Körpers reguliert: Hepsidin wird vom Immunsystem aber auch bei der Bekämpfung von Infektionen aktiviert.

stimmen. „Mittlerweile bekommen wir aus ganz Deutschland Proben zugeschickt, weil unser Test die rechtzeitige Diagnose dieser seltenen Krankheit ermöglicht.“

Wie lange Eltern mit ihren kranken Kindern oft unterwegs sind, um die richtige Diagnose gestellt zu bekommen, verdeutlicht Muckenthalers Kollege, der Humangenetiker Dr. Heiko Runz, am Beispiel der lysosomalen Speicherkrankheit Niemann-Pick

## Die Molecular Medicine Partnership Unit ist eine einzigartige Kooperation zwischen dem EMBL und der Fakultät

Unter dem Einfluss von Entzündungsbotenstoffen erhöht sich seine Konzentration, so dass der Eisenspiegel sinkt und eine Anämie (Blutarmut) entsteht. „Eisen ist ein ganz wichtiger Wachstumsfaktor für Bakterien“, erklärt Professor Muckenthaler. „Je weniger freies Eisen die Bakterien im Blut finden, desto leichter fällt es dem Immunsystem, mit ihnen fertigzuwerden.“

Zum besseren Verständnis dieses Kontrollnetzes bedient sich das MMPU-Team auch klinischer Beobachtungen. „Zu unseren Patienten zählen Kinder, die an einer scheinbar unheilbaren Anämie leiden“, sagt Muckenthaler. „Keine Form der Eisenzufuhr, weder oral noch durch Infusion, konnte ihnen helfen.“ Diese Beobachtung führte zur Entdeckung eines Gendefektes, der eine permanente Erhöhung des Hepsidinspiegels bewirkt. Die Heidelberger Mediziner entwickelten daraufhin einen bislang einmaligen Test, um bei Kindern mit Verdacht auf diese Erbkrankheit zunächst die Hepsidinkonzentration im Urin zu be-

Typ C (NPC). NPC ist eine seltene genetische Erkrankung, die durch mehr als 300 verschiedene Mutationen in zumeist einem Gen auf Chromosom 18 verursacht werden kann. In den Zellen von Betroffenen werden Cholesterin und Fette nicht mehr ausreichend transportiert, was zu schweren Schäden des Nervensystems und der Leber führt. Die Symptome können in jedem Lebensalter auftreten und werden von den Ärzten häufig nicht richtig zugeordnet. „NPC betrifft eines von etwa 100.000 Neugeborenen – und es dauert durchschnittlich fast fünf Jahre, bis die Erkrankung diagnostiziert wird.“

Warum sich die Niemann-Pick Krankheit so heterogen präsentiert und welche Konsequenzen sich daraus für eine mögliche Therapie ableiten lassen, will Heiko Runz mit seinem MMPU-Team „Zellbiologie des Cholesterinstoffwechsels“, das er zusammen mit Dr. Rainer Pepperkok vom EMBL leitet, auf molekularer Ebene entschlüsseln. Dabei profitiert er, wie alle forschenden Ärzte der

MMPU, vom Zugang zu den modernsten molekular- und zellbiologischen Technologien des EMBL und von den regen Diskussionen bei Seminaren und Symposien.

Zwei andere Projektgruppen innerhalb der molekularmedizinischen Partnerschaft zwischen Fakultät und EMBL widmen sich der Pathogenese und Behandlung der Mukoviszidose sowie der Früherkennung, Diagnose und Prävention des Darmkrebses durch Biomarker. Der Darmkrebs ist zwar im Gegensatz zur Mukoviszidose keine monogenetisch bedingte Krankheit, die schon im Kindesalter ausbricht, jedoch könnten geeignete Biomarker eine genetische Disposition für den Darmkrebs schon bei Kindern enthüllen, was eine rechtzeitige Prävention ermöglichte.

Wesentlich für den Erfolg der MMPU, deren Projektgruppen sich fast ausschließlich über Drittmittel finanzieren, sind ihre Nachwuchskräfte. Alle vier Jahre darf jede Gruppe einerseits einen Doktoranden aus dem hervorragenden internationalen Pool des EMBL rekrutieren, andererseits einen im Rahmen des Postdoc-Kollegs der Medizinischen Fakultät für zwei Jahre von seinen klinischen Pflichten freigestellten Assistenzarzt einstellen. „Als Vorsitzende dieses Kollegs bin ich immer wieder begeistert von dem Forschungsinteresse der jungen Ärztinnen und Ärzte“, sagt Martina Muckenthaler und verweist auf das Zeugnis, das eine internationale Gutachterkommission der MMPU schon 2004 ausstellte: Die translationale Kooperation sei „erstklassig, außerordentlich beeindruckend und international eindeutig wettbewerbsfähig.“





**Zur Person:**

**Professor Dr. Peter Schirmacher**

Die Leber und ihre Funktionsstörungen sind das Forschungsgebiet von Professor Dr. Peter Schirmacher, der seit 2004 als Ärztlicher Direktor das Heidelberger Institut für Pathologie leitet und den Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie innehat. Sein wissenschaftlicher Weg führte ihn über Mainz, New York und Köln nach Heidelberg. Die größte Universitätspathologie Deutschlands

## Tiefer Einblick in Gewebedetails

ist mit der Analyse von rund 62.000 Gewebeproben jährlich nicht nur unverzichtbarer Dienstleister des Klinikums, sondern auch ein Flaggschiff der Heidelberger Krebsforschung, u.a. durch die Federführung beim Sonderforschungsbereich Leberkrebs.

Das Pathologische Institut bietet Technologie-Plattformen für Forschung und Diagnostik und erforscht Grundlagen der individualisierten Krebstherapie.

Wer wissen will, wie Krankheiten entstehen und wie sie voranschreiten, muss winzige Details sichtbar machen. Das Pathologische Institut am Universitätsklinikum Heidelberg arbeitet mit modernster Technologie und gemeinsam mit Wissenschaftlern anderer Institute und Kliniken daran, bei schweren Erkrankungen, besonders Tumorerkrankungen, die Ursachen und neue molekulare Angriffspunkte aufzudecken.

Tiefe Einblicke in das erkrankte Gewebe gewährt neben einem Spektrum ultrascharfer Mikroskope das Hightech-Imaging-Center „TIGA“: Ein Hightech-Roboter ermöglicht es, Gewebeschnitte vollautomatisch im Millionstel-Millimeter-Bereich abzubilden und auszuwerten – eine wichtige Unterstützung für Forscher, um z. B. Krebserkrankungen besser zu verstehen oder zu verfolgen, wie sich Therapien auf Zellen und Gewebe auswirken.

Besonders die molekularpathologische Analytik hat in den letzten zehn Jahren eine rasante Entwicklung genommen, und dem wurde in Heidelberg besonders nachdrücklich Rechnung getragen: Sie ist mittlerweile ein fester Bestandteil der klinischen Pathologie. In der Forschung wird mit Hilfe der Technologieplattform „Molekularpathologische Analytik“ mit einer Vielzahl von Techniken der Nukleinsäureanalytik intensiv an der Identifizierung neuer Biomarker gearbeitet, von denen auch bereits mehrere Einzug in die klinische Diagnostik gehalten haben. Sie erlauben z. B. Aussagen darüber, ob die Chancen dafür gut stehen, dass eine spezifische Krebstherapie mit Medikamenten anschlagen wird. Dadurch können die neuen Krebsmedikamente gezielt eingesetzt und erfolglose Therapien vorher erkannt werden. Weitere molekulare Tests sind derzeit auch in Heidelberg in der Entwicklung.

Netzwerke  
Technologieplattform Pathologie

## „Die vollautomatische Auswertung vieler Gewebeveränderungen und von Angriffspunkten für neue Therapien ist technisch in greifbare Nähe gerückt“

Das TIGA-Center ist eine Kooperation zwischen den Heidelberger Instituten für Pathologie und Medizinische Informatik und Biometrie sowie der Firma Hamamatsu Photonics. Darüber hinaus gehört es zum BioQuant, dem Forschungszentrum für quantitative Biologie an der Universität Heidelberg. Herzstück ist ein Imagingroboter, der Gewebeschnitte einscannet und sie in höchster Auflösung und in verschiedenen Schnittebenen genauesten Analysen zuführt. „Die vollautomatische Auswertung vieler Gewebeveränderungen und von Angriffspunkten für neue Therapien ist damit technisch in greifbare Nähe gerückt“, erklärt Professor Dr. Peter Schirmacher, Direktor des Heidelberger Instituts für Pathologie.

Welche Proteine werden in Krebszellen vermehrt gebildet? Wie verändert sich Tumorgewebe im Verlauf einer Strahlenbehandlung oder einer medikamentösen Therapie? Dank hochauflösender Bilder und der Auswertung mit speziellen Programmen können Gewebe und Zellpräparate schnell und sicher beurteilt und wichtige neue Erkenntnisse für eine auf den einzelnen Patienten abgestimmte Therapie gewonnen werden – eine wichtige Perspektive für die Behandlung am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen NCT Heidelberg, das für seine neuen Forschungen auch auf die Gewebebank zurückgreift, die das Pathologische Institut und das NCT gemeinsam betreiben. In über 550 Forschungsprojekten hat Deutschlands führende Gewebebank besonders auch die Tumorforschung unterstützt.

Das größte Pathologische Institut in Deutschland ist zugleich auch selbst Taktgeber in der Krebsforschung. Seit Januar 2010 koordiniert Professor Schirmacher als Sprecher den Transregio-Sonderforschungsbereich „Leberkrebs – von den molekularen Entstehungsmechanismen bis zur gezielten Therapie“. Darin haben sich 40 namhafte Wissenschaftler der Universität Heidelberg, des Deutschen Krebsforschungszentrums Heidelberg und der Medizinischen Hochschule Hannover in insgesamt 23 wissenschaftlichen Projekten zusammengefunden. Ziel des Verbundes ist es, die molekularen Mechanismen der Leberkrebsentstehung von der auslösenden chronischen Lebererkrankung, etwa durch Viren, bis zum Krebsleiden zu verstehen und die Erkenntnisse in neue präventive, diagnostische und therapeutische Maßnahmen umzusetzen.



Was macht den Menschen aus? Die Fortschritte der biomedizinischen Wissenschaften stellen das tradierte Menschenbild in Frage, indem sie dessen zentrale Momente – die Persönlichkeit, die Subjektivität und die Willensfreiheit – zunehmend auf biologische Prozesse zurückführen. Die moderne Medizin macht das menschliche Leben zudem an seinen natürlichen Grenzen von Geburt und Tod in bislang ungekanntem Maß für technische Eingriffe verfügbar.

Und welche Verhaltensweisen, Forschungsstrategien oder Gesetze verletzen die Menschenwürde? Dürfen Würde, Lebensrecht und Selbstbestimmungsrecht des Menschen gegeneinander abgewogen und aufgerechnet werden? Das 2005 von dem Theologen Professor Dr. Wilfried Härle und dem Mediziner Professor Dr. Claus R. Bartram gegründete Interdisziplinäre Forum für Biomedizin und Kulturwissenschaften (IFBK) der Universität Heidelberg fördert den Dialog zwischen Kultur- und Naturwissenschaften über solche Fragen in gemeinsamen Projekten und Veranstaltungen.

Seine zwei geschäftsführenden Direktoren sind derzeit der Humangenetiker Claus R. Bartram und der Psychiater Thomas Fuchs von der Medizinischen Fakultät. Sein regelmäßig tagender Leitungskreis besteht aus 15 Wissenschaftlern, die zahlreiche Fachgebiete abdecken – von der Germanistik über die Medizingeschichte zur Gerontologie, von der Entwicklungsbiologie zur Ethnologie, von der Physik über die Physiologie zur Philosophie, von der Rechts- zur Religionswissenschaft. Die Teilprojekte „Menschenbild und Neurowissenschaften“, „Menschenwürde am Lebens-

anfang“ und „Menschenwürdig sterben“ sind seit 2008 Bestandteile des Marsilius-Kollegs, dem im Rahmen der Exzellenzinitiative des Bundes gegründeten „Center for Advanced Studies“ der Universität Heidelberg.

„Der Impuls, den Begriff der Menschenwürde zu diskutieren, kam aus der Theologie und wurde von der Medizinischen Fakultät aufgegriffen“, erinnert sich Professor Fuchs. „Als ich mich dem Projekt anschloss, trat ich dafür ein, den hehren Begriff der Menschenwürde auf anthropologische Grundlagen zu stellen, und habe dafür den Begriff des

Menschenbildes vorgeschlagen.“ Denn während viele Biologen und Mediziner auf das Stichwort Würde ausweichend reagierten, ahnten die meisten von ihnen sehr wohl, wie ihre Forschungsergebnisse das Menschenbild der breiten Öffentlichkeit beeinflussen.

In kleinen Schritten und mit konkreten Analysen fördert das IFBK deshalb im Rahmen seines Stipendienprogramms für Doktoranden die Erforschung von moderner Medizin und Menschenbild. Wie verhalten sich zum Beispiel Eltern, denen gesagt wird, ihr Kind leide an einem ADHS-Syndrom? Wie nehmen sie ihr hyperaktives, aufmerksamkeitsgestörtes Kind unter dem Einfluss neurobiologisch begründeter Diagnosen wahr? Ersetzt das

Angebot zur pharmakologischen Intervention die Mühe einführender Erziehung? Das wird in einer vom IFBK finanzierten Promotion „Menschenbild und Erklärungsmodelle der Eltern von ADHS-Patienten“ untersucht. Andere Promotionen beschäftigen sich etwa mit „Menschenwürde und Spätabtreibung“ oder „Herausforderungen der Stammzellforschung“.

In einem dreijährigen, von der Robert Bosch Stiftung unterstützten Schulprojekt hat das IFBK zwischen 2006 und 2009 an vier Gymnasien in Heidelberg, Mannheim und Karlsruhe interessierte

Oberstufenschüler intensiv mit Problemen der Bioethik vertraut gemacht. „Menschenwürdig leben bis zuletzt“, „Menschenwürde am Lebensbeginn“ sowie „Menschenwürde und Gewalt“ waren die Themen der Seminarkurse, die drei Schulstunden pro Woche umfassten. Sowohl studentische Mentoren und als auch Wissenschaftler der Fächer Philosophie, Theologie, Jura und Medizin aus Heidelberg arbeiteten dabei mit den Schulen zusammen.

Einen regelmäßigen Diskurs über aktuelle Themen im Spannungsfeld der Wissenschaften zu organisieren, ist das Hauptanliegen des IFBK. So veranstaltete das Institut im Rahmen des Marsilius-Kollegs im Februar 2009 eine zweiwö-

chige Winterschule für Nachwuchsforscher aus Geistes- und Naturwissenschaften über „Verantwortlichkeit – eine nützliche Illusion?“. Dem Anspruch des Kollegs folgend war diese Tagung – mit zahlreichen namhaften Gastreferenten – transdisziplinär ausgerichtet, um die Begriffe Freiheit, Determinismus und Verantwortlichkeit zu analysieren. Dabei wurden die wichtigsten Methoden und Ergebnisse der Hirnforschung präsentiert, diskutiert und philosophisch interpretiert, um ihre ethische Relevanz für Anwendungsgebiete wie die Rechtsprechung oder die Unternehmensführung zu reflektieren.

#### Zur Person:

**Professor Dr. Dr. Thomas Fuchs**

Brücken zwischen Philosophie, Psychiatrie und Neurowissenschaften zu schlagen – das ist die Aufgabe der neu eingerichteten „Karl-Jaspers-Professur für Philosophische Grundlagen der Psychiatrie“ an der Universität Heidelberg. Am 1. Mai 2010 wurde der Psychiater und Philosoph Professor Dr. Dr. Thomas Fuchs auf die Professur berufen.





Wer soll sich um die medizinische Versorgung der Menschen auf dem Land kümmern, wenn es dort nicht genügend Hausärzte gibt? Nicht nur in den neuen Bundesländer herrscht in manchen Regionen bereits ein Notstand. Auch in alten Bundesländern wie Baden-Württemberg zeichnet sich in ländlich geprägten Gebieten ein Mangel an Hausärzten ab.

## Allgemeinmedizin auf Universitätsniveau

### Zur Person:

**Professor Dr. Joachim Szecsenyi**

Welche zunehmende Bedeutung der hausärztlichen Versorgung zukommt, weiß Professor Dr. Joachim Szecsenyi, der Medizin und Sozialwissenschaften studiert hat, aus eigener Erfahrung. Acht Jahre lang hat er in der Nähe von Göttingen als Hausarzt praktiziert und dort auch das Aqua-Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen begründet, dessen Geschäftsführer er noch heute ist. 2001 nahm er dann den Ruf auf den neugeschaffenen Lehrstuhl für Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung in Heidelberg an.

Um dieser Entwicklung entgegenzuwirken, wurde am Universitätsklinikum Heidelberg mit Unterstützung des baden-württembergischen Wissenschaftsministeriums im Oktober 2007 das bundesweit erste „Kompetenzzentrum Allgemeinmedizin“ gegründet. „In einem landesweiten Netzwerk von Universitätskliniken, Krankenhäusern und Arztpraxen wollen wir dafür sorgen, dass der Beruf des Hausarztes wieder attraktiver wird und es auch in Zukunft den kompetenten Hausarzt in Wohnortnähe geben wird“, erklärt Professor Dr. Joachim Szecsenyi, Leiter des Zentrums und Ärztlicher Direktor der Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung.

Besondere Bedeutung kommt dabei der Arbeitsgruppe Weiterbildung des Kompetenzzentrums zu, deren seit Januar 2009 angebotenes Verbundprogramm es jungen Ärzten erheblich erleichtert, sich zum Facharzt für Allgemeinmedizin weiterzubilden. Der Rahmen dieser fünfjährigen Weiterbildung ist von den jeweiligen Landesärztekammern vorgegeben. Aktuell umfasst er eine mindestens 24-monatige Tätigkeit in der stationären Patientenversorgung im Gebiet Innere Medizin sowie eine mindestens 18-monatige Weiterbildungszeit in einer allgemeinmedizinischen Praxis. Die restlichen 18 Monate können frei wählbar zu Teilabschnitten von 6 Monaten in für die hausärztliche Tätigkeit relevanten Gebieten (z. B. Chirurgie, Pädiatrie) absolviert werden. „Bisher mussten sich junge Ärzte, die Allgemeinmediziner werden wollten, ihre Weiterbildungsstellen mühsam zusammensuchen und dafür oft mehrfach umziehen“, erläutert Joachim Szecsenyi. „Mit unserer Hilfe können sie nun innerhalb einer Region nahtlos die Rotation durch alle Weiterbildungsstationen durchlaufen.“

## Das Heidelberger Kompetenzzentrum fördert die Weiterbildung von Hausärzten und macht exzellente Versorgungsforschung

24 Regionalverbände gibt es inzwischen in Baden-Württemberg und die Nachfrage nach den dort ausgeschriebenen Weiterbildungsstellen ist groß. Szecsenyi verweist auf einen weiteren Vorteil der Verbundweiterbildung: „Die jungen Kollegen sind nicht mehr so isoliert. Gemeinsam können sie in den Regionen ihre Interessen besser vertreten. Das Netzwerk ermöglicht ihnen einen regel-

mäßigen Austausch und stiftet Identität. Es wird zudem durch Mentorenangebote verstärkt.“ Eine wesentliche Rolle spielten die Weiterbildungsermächtigten in den regionalen Kliniken und Praxen, für die es ebenso wie für die Assistenten Fortbildungsangebote am Heidelberger Zentrum gibt. „So stellen wir die ständige Verbindung zur akademischen Lehre und Forschung sicher.“

Neben der praktischen Politikberatung in Fragen der Gesundheitsversorgung widmet sich das Kompetenzzentrum Allgemeinmedizin in seiner Lehre und Forschung zwei Kernfragen: Wie lassen sich die Ergebnisse einer hervorragenden universitären Grundlagen- und klinischen Forschung in die Versorgung übertragen? Und umgekehrt: Welche Probleme tauchen in der primären medizinischen Versorgung auf, die in wissenschaftlichen Studien bearbeitet und erforscht werden sollten? Ohne erfolgreiche Forschung sei letztlich jedes akademische Fach für den studentischen Nachwuchs unattraktiv, sagt Professor Szecsenyi, dies gelte besonders für die Allgemeinmedizin mit ihrem eher undeutlichen Profil. Deshalb sei es sein Anliegen, von Heidelberg aus die Allgemeinmedizin auf ein neues Reflektionsniveau zu heben und wissenschaftliche Karrieren auf diesem Gebiet nachhaltig zu fördern. Nicht zuletzt wolle das Heidelberger Zentrum durch seine Forschung und seine Publikationen dazu beitragen, dass sich Hausärzte intellektuell mit ihrer Arbeit auseinandersetzen – und die Begeisterung für ihre Arbeit dann eventuell später als Lehrbeauftragte gegenüber den Medizinstudierenden wieder abstrahlen, etwa während des Blockpraktikums Allgemeinmedizin im sechsten Semester.



# Förderprogramme und Lehre

Die Förderung begabter Wissenschaftlerinnen und Ärztinnen ist ein erklärtes Ziel der Medizinischen Fakultät Heidelberg. Wie bei vergleichbaren Institutionen in Deutschland besteht hier erheblicher Nachholbedarf. Frauen machen mehr als 50 Prozent der Studierenden aus und stellen die Hälfte der Promovenden. Hingegen beträgt der Frauenanteil bei den Habilitationen nur rund 20 Prozent und noch weniger Frauen besetzen Abteilungsleitungen und Professuren.

## Olympia-Morata-Programm: Wie Frauen gefördert werden

Die Medizinische Fakultät hat sich am Gleichstellungskonzept der Universität orientiert und zahlreiche Maßnahmen beschlossen, die die folgenden Qualitätskriterien berücksichtigen:

- > Unterstützung von Kinderbetreuungsangeboten
- > Gezielte Ansprache und Förderung begabter Wissenschaftlerinnen und Ärztinnen zur Aufnahme in das Postdoktoranden-Programm
- > Habilitationsprogramm „Olympia Morata“ für erfahrene Wissenschaftlerinnen
- > Rahel-Strauss-Förderprogramm für Ärztinnen mit wenig Forschungserfahrung
- > Kurzzeitsstipendien für die Freistellung aus der Klinik
- > Mentoringprogramm durch Professoren
- > Motivation zur Bewerbung auf Professuren

### Zur Person:

**PD Dr. Stephanie E. Combs**

Olympia Morata war eine italienische Dichterin und Gelehrte, die ihrem Mann, einem deutschen Arzt, nach Heidelberg folgte und dort 1555 starb. Sie ist Namensgeberin des Habilitationsprogramms für exzellente Wissenschaftlerinnen an der Universität Heidelberg. Zu den Stipendiatinnen zählte Privatdozentin Dr. Stephanie E. Combs, die sich 2009 im Alter von 33 Jahren über ihre präklinischen und klinischen Arbeiten zur Therapieoptimierung von Patienten mit malignen Gliomen habilitierte.

Ihre Arbeiten wurden 2010 mit dem Hermann-Holthusen-Preis der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie ausgezeichnet. Dies ist die höchste Auszeichnung der Radioonkologie. Die Fachärztin für Strahlentherapie arbeitet heute als Oberärztin in der Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie am Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT). Wissenschaftlich befasst sie sich insbesondere mit den klinischen Perspektiven der innovativen Ionenstrahltherapie.



#### Doppel-Professur

Professorin Dr. Rohini Kuner und  
Professor Dr. Thomas Kuner

Eine besonders geglückte Art der „Dual Career“ an der Medizinischen Fakultät Heidelberg: Dr. Rohini Kuner und Dr. Thomas Kuner haben seit 2006 beide Professorenstellen inne. Die in Indien geborene Rohini Kuner studierte in Mumbai, wurde an der University of Iowa, USA, promoviert und war mit Unterstützung des Emmy-Noether-Programms der Deutschen Forschungsgemeinschaft am Pharmakologischen Institut tätig, wo sie heute eine Professur innehat. Mit ihrem Arbeitsschwerpunkt „molekulare Schmerzforschung“ versucht sie, grundlegende Mechanismen der chronischen Schmerzverarbeitung zu verstehen und neue Therapiestrategien zu entwickeln. Thomas Kuner war nach seinem Medizinstudium Postdoktorand an der Duke University, Durham, und dem Marine Biological Laboratory, Woods Hole, USA, um dann am Max-Planck-Institut für medizinische Forschung als Gruppenleiter an der Struktur und Funktion von Synapsen des zentralen Nervensystems zu forschen. Mit seiner Arbeit versucht er zu verstehen, wie aus der funktionellen Architektur einzelner Synapsen Verhaltensleistungen entstehen können. Heute ist er Professor am Institut für Anatomie und Zellbiologie. Das Wissenschaftlerehepaar hat zwei Kinder.

Der Ruf von exzellenten Wissenschaftlern und Wissenschaftlerinnen hängt heute nicht mehr allein von der Ausstattung eines Lehrstuhls und dem wissenschaftlichen Umfeld ab; auch das Privatleben muss sich mit der neuen Stelle verbinden lassen. Gerade Ehepaare, bei denen beide Partner eine wissenschaftliche Karriere verfolgen, haben es schwer, gemeinsam ihre Vorstellungen zu verwirklichen.

## Karriere im Doppelpack

Der „Dual Career Service“ der Universität Heidelberg geht auf die besondere Situation und die Bedürfnisse von Doppelkarriere-Paaren ein und unterstützt Partner und Partnerinnen von neuberufenen Professorinnen und Professoren bei der Suche nach passenden Arbeitsmöglichkeiten innerhalb und außerhalb der Universität.



## Auf dem Weg zur Forscherin ...

### MD/PhD-Programm eröffnet Einstieg in wissenschaftliche Laufbahn

Seit 2006 bekommen Forschungstalente eine besondere Starthilfe, die mit dem Abschluss von zwei Doktorarbeiten sowie einem medizinischen und einem naturwissenschaftlichen Titel verbunden ist. Das neue Ausbildungs- und Stipendienprogramm der Medizinischen Fakultät Heidelberg ermöglicht begabten Studenten einen frühzeitigen, intensiven Einstieg in die biomedizinische Wissenschaft auf sehr hohem Niveau. Ab dem

zweiten Studienjahr können sie parallel zum Studium der Humanmedizin oder Zahnmedizin eine zweijährige naturwissenschaftliche Zusatzausbildung absolvieren, an die sich eine medizinische und eine naturwissenschaftliche Doktorarbeit anschließen. Über die Aufnahme in das „MD/PhD-Programm“ entscheidet eine Kommission mit Mitgliedern aus der Medizinischen Fakultät und der Fakultät für Biowissenschaften der Universität Heidelberg. Ausschlaggebend sind Prüfungsergebnisse, Fachkenntnisse und Motivation der Bewerber. Das MD/PhD-Programm wird in Kooperation mit der Heidelberger Fakultät für Biowissenschaften durchgeführt, die einen großen Teil der Ausbildung im zweijährigen Vorbereitungsstudium in den naturwissenschaftlichen Grundlagenwissenschaften übernimmt.

#### Zur Person: Minu Dietlinde Tizabi

Sie ist die jüngste Medizinstudentin Deutschlands und wurde 2007 mit 15 Jahren an der Universität Heidelberg eingeschrieben. Minu Dietlinde Tizabi begeistert sich für Molekularbiologie und möchte bald mit ihrer Doktorarbeit anfangen; später soll eine naturwissenschaftliche Doktorarbeit folgen. So zielstrebig wie ihr Abitur verfolgt sie auch ihre Studienziele. Die hochbegabte Studentin wird von einer erfahrenen Mentorin der Medizinischen Fakultät betreut.

Das Programm harmoniert mit der Heidelberger Medizinerbildung HeicuMed. Das naturwissenschaftliche Zusatzstudium kann parallel zum klinischen Pflichtprogramm absolviert werden. Danach stehen allen Heidelberger Medizinstudenten acht Monate für eine Doktorarbeit zur Verfügung. Teilnehmer des MD/PhD-Programms können nochmals um sechs Monate verlängern. In diesem Zeitraum kann die medizinische Doktorarbeit angefertigt werden, danach folgt das Praktische Jahr. Für die naturwissenschaftliche Doktorarbeit sind anschließend maximal vier Jahre angesetzt, unterstützt von einem Stipendium.

**Zur Person: Christoph Jaschinski**

Bereits im dritten Semester begann er mit seiner Promotion und publizierte erstmals im sechsten. Christoph Jaschinski erforscht mit Begeisterung und Erfolg die Entstehung der Herzmuskelschwäche. Das MD/PhD-Programm sieht er als eine einmalige Möglichkeit, sich auf die wissenschaftlichen Anforderungen der Universitätsmedizin vorzubereiten. Der künftige Dr. med. Dr. rer. nat. möchte am Heidelberger Uniklinikum bleiben und als Kinderherzchirurg den jüngsten Patienten helfen.

... und zum forschenden Kinderherzchirurgen

„Eine einmalige Möglichkeit, sich auf die wissenschaftlichen Anforderungen der Universitätsmedizin vorzubereiten“



Vier Generationen vor der Erfindung des Buchdrucks und zwei Jahre vor der Gründung der Universität 1386 fanden die ersten medizinischen Vorlesungen an der Universität Heidelberg statt, der ersten und damit ältesten Universität in Deutschland. Heute ist die Medizinische Fakultät eine der größten, vielfältigsten und begehrtesten Ausbildungsstätten für angehende Ärztinnen und Ärzte in Europa. Einer erfolgreichen Tradition verpflichtet, stellt sie sich selbstbewusst den Herausforderungen der Zukunft.

Das Medizinstudium in Heidelberg folgt dem Heidelberger Curriculum Medicinale – abgekürzt HeiCuMed, das als erstes allgemeinverbindliches Reformcurriculum Deutschlands bereits 2001 eingeführt wurde. Praxisbezug und Patientennähe sind die wesentlichen Kennzeichen. Bereits 1996 hatten Studierende den Anstoß für eine grundlegende Überholung des Curriculums gegeben. Die Verantwortlichen der Medizinischen Fakultät reagierten umgehend und nahmen sich die Harvard Medical School zum Vorbild; die Studienreform wurde über ein Kooperationsabkommen mit der renommierten amerikanischen Medizinfakultät umgesetzt.

Seit dem Wintersemester 2001 gilt HeiCuMed für alle Studierenden der klinischen Semester, seit Oktober 2003 auch für alle Studienanfänger in der Vorklinik. „Unser Curriculum war bereits fertig, als 2003 die neue Approbationsordnung die Einführung eines praxisnäheren Studiums vorschrieb“, erinnert Professor Dr. Franz Resch an die Vorreiterrolle Heidelbergs. Während andere deutsche Medizinfakultäten ihre Reformstudiengänge zu-

## Erstes allgemeinverbindliches Reformcurriculum Deutschlands HeiCuMed

nächst nur einem kleinen Teil ihrer Studierenden als Modellversuche zugänglich machten, leistete die Heidelberger Fakultät echte Pionierarbeit. Nirgendwo in Deutschland gibt es umfassendere Erfahrungen mit einem reformierten Medizinstudium. HeiCuMed überwindet das praxisferne Lernen theoretischer Details durch die Ausrichtung der Lerninhalte an Leitsymptomen, Organbetrachtungen und Fallbeispielen.

Statt einzelne Krankheitsbilder zu lernen, wie es der Tradition entspricht, erarbeiten sich die Studierenden in Heidelberg ihre Kenntnisse anhand von Leitsymptomen. Ein Patient, der zum Arzt kommt, weist ja kein fertiges Krankheitsbild auf, sondern bestimmte Symptome. So stehen etwa zehn Leitsymptome im Mittelpunkt einer klinischen Vorlesung, die von Vertretern verschiedener Fachdisziplinen gehalten wird: Brustschmerz, Bauchschmerz, Fieber, Atemnot, Blutungen, Ödeme, Gelbsucht, Schwindel, Gewichtsverlust und Schmerzen des Bewegungsapparates.

In Kleingruppen von sechs bis acht Teilnehmern lernen die Studierenden schon in der Vorklinik anhand von konkreten Fallbeispielen. So können sie nicht nur Wissen erwerben, sondern vor allem eigene Problemlösungsstrategien entwickeln.

Heidelberg ist als Studienort für angehende Mediziner sehr begehrt: Für die 307 Studienplätze der Human- und die 81 Studienplätze der Zahnmedizin verzeichnete die Universität im Jahr 2009 2.425 Bewerber. 60 Prozent davon darf sie seit 2005 selbst auswählen. Dabei bevorzugt die Fakultät Studierende, die neben sehr gutem Abitur Eigeninitiative, Kommunikationsfähigkeit, Ausdauer und ein hohes Maß an Motivation mitbringen. Pluspunkte für das Auswahlverfahren bringen Bewerbern eine medizinnahe Berufsausbildung, Erfolge bei Wettbewerben wie „Jugend forscht“ oder ein freiwilliges soziales Jahr. Von Bedeutung ist auch der „Test für Medizinische Studiengänge TMS“, dessen Ergebnis die fünf baden-württembergischen Fakultäten seit dem Wintersemester 2007/2008 bei der Bewerbung um einen Studienplatz berücksichtigen. Seine Koordinationsstelle ist an der Medizinischen Fakultät in Heidelberg angesiedelt. Ein überdurchschnittliches Ergebnis im „Medizintertest“ verbessert die Chancen auf einen Studienplatz.

### Zur Person:

**Professor Dr. Franz Resch**

Seit 2004 ist Professor Dr. Franz Resch Studiendekan der Medizinischen Fakultät und damit verantwortlich für die Qualität der Ausbildung von 3.600 Medizinstudenten in Heidelberg. In seiner Amtszeit wurde das innovative Curriculum HeiCuMed um wichtige Komponenten erweitert wie die Einbeziehung der Vorklinik und der Aufbau des Mentoren-Tutoren-Programms.

Die Entwicklung junger Menschen zu fördern, ist ihm ein Anliegen, denn der in Wien ausgebildete Psychiater und Kinderpsychiater leitet gleichzeitig die Abteilung für Kinderpsychiatrie am Universitätsklinikum Heidelberg. Sie befasst sich u.a. in einer europaweiten Studie mit den psychischen Problemen von Jugendlichen und hat mit verschiedenen Analysen zu einem differenzierten Bild von einer gesunden Entwicklung im Kindes- und Jugendalter beigetragen.



**Die klinischen Semester sind in fünf große Themenblöcke unterteilt:**

- > Ein propädeutischer Block umfasst klinische Grundlagenfächer wie z. B. Pathologie, Pharmakologie, Radiologie und Mikrobiologie.
- > Block I widmet sich interdisziplinär der Inneren Medizin.
- > Block II befasst sich interdisziplinär mit der Chirurgie.
- > Block III enthält Neurologie, Psychiatrie, Psychosomatik, HNO, Augenheilkunde und Dermatologie.
- > Block IV lehrt Gynäkologie, Pädiatrie und Arbeits-, Sozial-, Rechts- und Umweltmedizin.

Jeder dieser Blöcke dauert zwischen 14 und 20 Wochen und ist in je vier bis fünf Module aufgeteilt. Die Studierenden rotieren in Gruppen von 30 bis 60 Teilnehmern durch diese Module. Dieses Rotationsprinzip ermöglicht das Lernen in überschaubaren Gruppen, erfordert jedoch auch ganzjährigen Unterricht, so dass es dazwischen wenig vorlesungsfreie Zeit gibt.

Die Studierenden werden nicht, wie im Rahmen einer Vorlesung üblich, einer Abfolge frontal vortragener Begriffe ausgesetzt, sondern tragen selbst aktiv zur Lösung des Falles bei. Durch Diskussion in der Gruppe und anschließendes Selbststudium üben sie „klinisches Denken“ ein.

HeiCuMed ersetzt die klassische Systematik der vorklinischen Fächer (Anatomie, Biochemie, Physiologie) durch einen interdisziplinären, integrierten Unterricht, in dessen Zentrum Organe und funktionelle Systeme stehen.

In Vorlesungen, Praktika, Seminaren und Kursen werden die Grundlagen der Medizin fächerübergreifend und themenbezogen gelehrt.

**„Prüfungen stellen nach wie vor den stärksten steuernden Faktor für das Lernverhalten dar“**

Der anatomische Wissenserwerb im Präparierkurs wird ergänzt durch Ultraschallübungen am gesunden Menschen. Vom ersten klinischen Semester an üben die angehenden Ärztinnen und Ärzte praktische Medizin im Gespräch mit Schauspielerpatienten. Diese haben sich sorgfältig darauf vorbereitet, bestimmte Symptome, zum Beispiel akute Oberbauchbeschwerden, glaubhaft darzustellen. Rund 70 Frauen, Männer und Kinder sind derzeit als „standardisierte Patienten“ der Studierenden unter Vertrag im Universitätsklinikum. Im Skills-Lab trainieren die Studierenden ärztliche Behandlungsmethoden, zum Beispiel das Legen einer Magensonde oder das Abhören mit dem Stethoskop, an Modellen (Puppen) oder an sich selbst.

Die Studienreform hat auch neue Prüfungsformen mit sich gebracht. So verlangt die „objektive, strukturierte klinische Prüfung“ OSCE von den Studierenden, nicht nur ihr Fachwissen, sondern auch ihre praktische und soziale Kompetenz unter Beweis zu stellen. Wie auf einem Trainings-Parcours sind dabei zum Beispiel in der Inneren Medizin zwölf Stationen zu absolvieren, an denen die Probanden jeweils sechs Minuten Zeit haben, um ein EKG auszuwerten, einer Puppe einen Katheter zu legen, die Anamnese eines Patienten mit Gelenkschmerzen zu erheben, Blut abzunehmen oder eine Fallgeschichte zu analysieren. Wer die Prüfung bestehen will, darf nicht mit Fachwissen alleine glänzen, er muss auch kommunizieren können.

„Prüfungen stellen nach wie vor den stärksten steuernden Faktor für das Lernverhalten dar“, betont Professor Franz Resch. „Sie garantieren die Qualität der medizinischen Versorgung und müssen in ihrer Struktur und ihren Inhalten Schritt halten mit der Reform des Medizinstudiums.“ Dabei sollen innovative Prüfungsformen sowohl dem stärkeren Praxisbezug der Ausbildung als auch der größeren Autonomie der Universitäten in der Leistungsbeurteilung gerecht werden. Für die medizinischen Fakultäten sind diese Änderungen der Prüfungskultur mit einem erheblichen Aufwand verbunden. Für Baden-Württemberg hat das Wissenschaftsministerium deshalb an der Heidelberger Fakultät ein Kompetenzzentrum für Prüfungen in der Medizin

eingerrichtet, dessen Aufgabe es ist, in Kooperation mit den Medizinischen Fakultäten in Freiburg, Tübingen, Ulm und Mannheim einheitliche und international kompatible Prüfungsstandards zu etablieren und kontinuierlich weiterzuentwickeln.

Von diesen landes- und bundesweiten Führungsaufgaben abgesehen, investiert die Medizinische Fakultät Heidelberg viel in die Ausbildung ihrer Studierenden. „Es fließt ein außerordentlich hoher Anteil der Finanzmittel der Fakultät in die Lehre“, sagt Franz Resch und verweist exemplarisch auf die zahlreichen, in einem Gremium vereinigten Lehrkoordinatoren, die „Geschenke der Fakultät an die Kliniken und Institute“ seien. Sie organisieren an der jeweiligen Schnittstelle von Curriculum und Klinik die praktische Ausbildung am Krankenbett und dienen so in Loyalität zu Klinikum und Fakultät der Qualitätssicherung der Lehre. Bemerkenswert ist auch das Mentoren-Tutoren-Programm, das die Fakultät aus den Studiengebühren finanziert. Es hilft den angehenden Ärztinnen und Ärzten einerseits, in kleinen Lerngruppen methodisches Rüstzeug zu erwerben, das für ihre Karriere wichtig ist: Wissenschaftliches Arbeiten, Rhetorik, Präsentationstechniken, Kontakt und Kommunikation mit Patienten gehören zum Angebot. Andererseits hilft das Mentorenprogramm dabei, frühzeitig inhaltliche Interessenschwerpunkte zu vertiefen. Sieben so genannte Sozietäten bilden wichtige Eckpunkte der klinischen Semester, wo gemeinsam mit den Mentoren intensiv und interdisziplinär gearbeitet wird. So befassen sich etwa die Mitglieder der „Sozietät Jaspers“ mit Themen, die von der Neurobiologie über die Psychiatrie bis zur Philosophie reichen.

Eine wichtige Aufgabe der Lehre sieht der Studiendekan darin, die besten forschungsbegabten Studierenden rechtzeitig zu erkennen, sie zu fördern und ihnen Zukunftsperspektiven in Heidelberg zu eröffnen. Weil 60 Prozent der Studierenden an der Fakultät Frauen sind, bilden Maßnahmen der Frauen- und Familienförderung, wie etwa die Bereitstellung von Kinderbetreuungsplätzen, einen wesentlichen Teil dieser Aufgabe. Denn wenn Berufs- und Familienplanung sich vereinbaren lassen, werden mehr begabte Frauen die Medizinforschung in Heidelberg bereichern und die Möglichkeiten, die HeiCuMed ihnen bietet, als Sprungbrett in eine Forscherinnenkarriere nutzen. Im Pflichtcurriculum der klinischen Semester gibt es nämlich einen Freiraum von acht Monaten, in dem die Studierenden frei gewählten wissenschaftlichen Fragestellungen im Rahmen ihrer Promotion nachgehen können, ohne in dieser Zeit anderweitig vom Studium beansprucht zu sein.



# Die Medizinische Fakultät Heidelberg auf einen Blick

## Fakultätsvorstand

Dekan, Vorsitzender  
Professor Dr. Claus R. Bartram

Mitglieder  
Professor Dr. Franz Resch  
Professor Dr. Georg Hoffmann  
Professor Dr. Joachim Kirsch

Leitender Ärztlicher Direktor  
Professor Dr. J. Rüdiger Siewert

Kaufmännische Direktorin  
Irmtraut Gürkan

## Daten

Departments (Stand Dezember 2009)	5
Kliniken (Stand Dezember 2009)	9
Institute (Stand Dezember 2009)	11
Wissenschaftler (Stand Dezember 2009)	2123
Studierende im WS 08/09	3672
Promotionen im WS 08/09 und SS 09	400
Habilitationen 2009	36
Drittmittelinnahmen 2009	77,89 Mio. Euro



## Impressum

Herausgeber  
Medizinische Fakultät Heidelberg

Auftraggeber  
Vorstand der Medizinischen Fakultät Heidelberg

Konzeption und Redaktion  
Joachim Pietzsch, Life Science Writer / Frankfurt

Dr. Annette Tuffs  
Stabsstelle Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
[www.klinikum.uni-heidelberg.de/presse](http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/presse)

Gestalterische Konzeption und Layout  
Sybille Sukop, Eva Tuengerthal, Markus Winter

Lektorat  
Dipl.-Inform. Veronika Licher

Fotografie und Bildbearbeitung  
Philip Benjamin, Hendrik Schröder, Markus Winter  
iStockphoto

Stabsstelle Medienzentrum  
Leitung Markus Winter  
[www.klinikum.uni-heidelberg.de/medien](http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/medien)

Druck  
Nino Druck GmbH, Neustadt/Weinstraße

Stand Oktober 2010

Das große Universitätssiegel aus dem Jahr 1386 und das Siegel der Medizinischen Fakultät aus dem 15. Jahrhundert symbolisieren Tradition, Kompetenz und Leistung.

Das große Universitätssiegel zeigt den Apostel Petrus als Schutzpatron der Universität unter einem spätgotischen Baldachin. An seiner Seite stehen zwei kniende Stiftergestalten, die Schilde mit den Wappen des kurfürstlichen Hauses, den Wittelsbacher Rauten und dem Pfälzer Löwen, halten.

Das Siegel der Medizinischen Fakultät zeigt den geflügelten Stier, das Symbol des Evangelisten Lukas, der Schutzpatron der Ärzte ist.

