



Hertie-Institut
für klinische Hirnforschung

Neue Verbindungen

zwischen Hirnforschung und Krankenversorgung





Editorial

Das Zentrum für Neurologie, bestehend aus Hertie-Institut für klinische Hirnforschung und Neurologischer Klinik des Universitätsklinikums Tübingen, hat Geburtstag. Als ungewöhnliche öffentlich-private Partnerschaft gegründet, hat es in den vergangenen zwanzig Jahren eine rasante Entwicklung genommen. Das lässt sich schon an wenigen Größen festmachen: Die Zahl der Mitarbeitenden hat sich fast vervierfacht, das Drittmittelaufkommen fast versechsfacht. Bei den Top-Publikationen liegt das Zentrum für Neurologie auf Augenhöhe mit anderen großen Zentren für Hirnforschung in Europa. Dabei hat alles mit Aushilfslaboren und einer Baustelle auf der grünen Wiese begonnen. Heute markieren zwei weitere Einrichtungen in unmittelbarer Nachbarschaft des Hertie-Instituts den Stellenwert der Hirnforschung an der Exzellenzuniversität

Tübingen: das Werner Reichardt Centrum für Integrative Neurowissenschaften (CIN) und der Tübinger Partnerstandort des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), an deren Gründung Forscherinnen und Forscher des Hertie-Instituts maßgeblich beteiligt waren. Auch für die kommenden Jahre hat sich das Zentrum für Neurologie viel vorgenommen. Es wird an die aktuellen Innovationen wie Digitalisierung, molekulare Medizin, Systemneurobiologie und Robotik anknüpfen und dabei immer die Nöte und die Bedürftigkeit der neurologischen Patientinnen und Patienten im Blick behalten. Denn den Kranken mit den Erkenntnissen der Forschung bestmöglich zu helfen, ihnen Lebenszeit und Lebensqualität zu schenken, ist die genuine Aufgabe des Zentrums für Neurologie.

Professor Dr. Thomas Gasser
Vorstandsvorsitzender des Zentrums für Neurologie

Das Titelbild zeigt ein neuronales Netzwerk, das durch gezielte Verfahren aus den Hautzellen eines Patienten generiert wurde. Die Forschenden des Hertie-Instituts erhalten auf diese Weise krankheitsspezifische Nervenzellen, an denen sie die Ursachen der jeweiligen Erkrankungen studieren und mögliche Medikamente testen können.

Inhalt

- 3 Editorial
- 6 Alzheimer-Demenz:
Wenn das Hirn brüchig wird
- Schneller ans Krankenbett**
- 12 Für die Medizin der Zukunft
- 15 Kooperation auf Augenhöhe
- 20 Nebenbei geht nicht
- Richtig oder falsch?**
- 22 Sechs Fragen zum Gehirn
- 24 Hirntumore: Neue Wege gehen
- Exzellently aufgestellt**
- 30 Wenn heute schon morgen ist
- 34 Karriere gefällig?
- 36 Vernetzte Hirnforschung
- 38 Schlaganfall: Netzwerke aktivieren
- Mit den richtigen Rahmenbedingungen**
- 42 Anders von Anfang an
- 46 Gehirn erforschen auf Spitzenniveau
- 48 Erneuerung fördern
- 50 Das Zentrum für Neurologie in Zahlen



S. 34

Karriere gefällig?

Prof. Dr. Markus Siegel



S. 36

Vernetzte Hirnforschung

Prof. Dr. Holger Lerche



S. 12

Für die Medizin der Zukunft



S. 30

Wenn heute schon morgen ist



Wenn das Hirn brüchig wird ...

Millionen Menschen weltweit leiden an der Alzheimer-Demenz – und es werden stetig mehr. Ihre Angst, das eigene Ich zu verlieren, ist groß, und so ruhen die Hoffnungen vieler Menschen auf Medizin und Forschung. Und damit auf jemandem wie Professor Dr. Mathias Jucker vom Hertie-Institut für klinische Hirnforschung.

Text: Christian Jung

„Ich denke, also bin ich.“ René Descartes, französischer Philosoph, Mathematiker und Naturwissenschaftler, bezeichnete im 17. Jahrhundert Denken und körperliches Existieren als die zwei untrennbar verbundenen Hälften unseres Daseins. Dass diese einst als unteilbar gedachte Einheit sich dennoch schleichend auflösen und verloren gehen kann, wissen wir spätestens durch die Alzheimer-Erkrankung. Aktuell hat die Diagnose nichts von ihrem Schrecken verloren. Doch der Blick in die Wartehallen der Wissenschaft lässt hoffen. Schließlich lüften Forscher und Forscherinnen weltweit immer mehr Stellen des großen Schleiers, der über den vielen noch unbekanntesten Facetten des gefürchteten Vergessens hängt.

Einer von ihnen ist Mathias Jucker vom Hertie-Institut für klinische Hirnforschung und dem Tübinger Standort des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen. Sein Thema sind die ganz frühen Veränderungen der Alzheimer-Demenz. „Wenn auf typische Weise sichtbar wird, wie Gedächtnisleistungen nachlassen oder das Orientierungsvermögen schwindet, hat das Gehirn schon fünfzehn bis zwanzig Jahre lang bestimmte Veränderungsprozesse durchlaufen“, sagt Mathias Jucker, Ko-Direktor am Hertie-Institut. Diese frühen Augenblicke zu finden und sich den Ursprüngen der Erkrankung zu nähern: Das treibt ihn an. „Denn viel Wissen rund um jene Momente ist noch verborgen“, erklärt der Neurobiologe, der 2020 als bislang letzte von

zahlreichen Auszeichnungen den renommierten Gertrud-Reemtsma-Stiftungspreis erhalten hat. „Wir müssen dringend mehr über die sehr frühen Phasen im Krankheitsverlauf wissen. Also bevor sich die ersten falsch gefalteten Eiweiße ablagern“, betont er. „Über jenen Moment, an dem klar ist: Dieser Mann oder jene Frau wird einmal an der Alzheimer-Demenz erkranken.“

Ein früher Biomarker für Alzheimer

Sensitive Biomarker können dazu entscheidend beitragen. Im Optimalfall liefern sie auch Fakten zum Verlauf der Erkrankung. Dank dem Engagement der Tübinger Forschenden verfügt die globale Alzheimer-Diagnostik mit dem Neurofilament light und dem passenden Nachweisverfahren über einen Marker, der bereits sehr frühe Phasen einer Alzheimer-Demenz erfasst. Neurofilamente stammen aus dem Innern der Nervenzellen. Sie sind Teile des Zellskeletts und verleihen ihm Form und Stabilität. Freigesetzt werden sie, wenn die Zellen zugrunde gehen. Die Relikte des Zellabbaus sind dann in der Gehirnflüssigkeit und in geringerer Konzentration auch im Blut nachweisbar – lange vor Auftreten der ersten Symptome.

„Der Weg zum neuen Biomarker tat sich auf, als wir uns entschlossen hatten, nicht mehr nur auf das Amyloidprotein als potenziell nützliches Nachweismolekül zu setzen“, erzählt Jucker, „sondern auf das Ende der Neurodegeneration zu schauen, auf den Tod der Nervenzellen. Dabei zeigte sich, dass die Neurofilamente im Nervenwasser und sogar im Blut lange vor dem Auftreten klinischer Symptome nachweisbar sind. Zudem korrespondierten die freigesetzten Mengen eng mit dem Verlauf der Erkrankung.“

Diese Ergebnisse lieferten Jucker und seinem Team den Impuls für die Entwicklung eines Bluttests, der die Menge der zellulären Filament-Abbauprodukte präzise erfasst. Dieser Test kann zweierlei: Er weist die Erkrankung sehr früh nach und über die langsam anschwellenden krankheitsspezifischen Prozesse im Körper auch das Stadium, in dem sie sich befindet. Ein weiterer Vorteil: Für den Nachweis muss keine Hirnflüssigkeit mehr entnommen werden.

Alzheimer kann dominant vererbt werden

Die Tübinger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben zudem präzisiert, wie zeitig vor dem Auftreten der ersten klinischen Symptome sich das Neurofilament light im Blut zeigt. Dazu nutzten sie die Daten und Proben von rund 400 Personen, die wegen bestimmter Veränderungen im Erbgut – es handelt sich um Mutationen in den drei Genen APP, PSEN1, PSEN2 – mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit an einer Alzheimer-Demenz erkranken werden. Wer einen solchen dominant vererbten Gendefekt hat, gibt ihn im Schnitt an jedes zweite Kind weiter. Die ersten Symptome zeigen sich schon vor dem 60. Geburtstag.

Betroffene mit diesen eindeutig genetisch induzierten Varianten der Alzheimer-Erkrankung sind in dem internationalen Netzwerk DIAN (Dominantly Inherited Alzheimer Network) zusammengeschlossen. Das Netzwerk ist hierzulande eng mit dem Namen von Mathias Jucker verknüpft. Ziel einer seit 2012 laufenden Studie ist es, die genetisch induzierten Alzheimer-Störungen besser zu verstehen und daraus neue Therapien für alle Formen der Erkrankung abzuleiten. Schon jetzt erlauben genetische Analysen sowie regelmäßig durchgeführte körperliche und neuropsychologische Tests recht genaue Vorhersagen darüber, ob und wann jemand an dieser Form der Demenz erkranken wird.

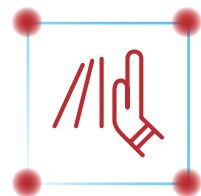
„Im Kontakt mit den Betroffenen und ihren Familienmitgliedern wird deutlich, wie belastend das Wissen ist, an der erblichen Form von Alzheimer zu leiden“, erzählt Mathias Jucker. Das Risiko zu erkranken, schwebt oft wie ein Damoklesschwert über mehreren Generationen einer Familie – eine schwere Bürde, die alle Bereiche des Lebens erfasst. „Hinzu kommt, dass die Alzheimer-Erkrankung und überhaupt das Thema Demenz in unserer Gesellschaft immer noch ein Tabuthema ist. Das macht es schwer, innerhalb der Familien und erst recht mit anderen darüber zu sprechen“, betont Jucker. Er wirbt dafür, dass die Gesellschaft offener ist für die massiven emotionalen, psychischen und auch finanziellen Lasten, die die Betroffenen zu tragen haben.

Die Tübinger Forschenden haben mit der DIAN-Initiative in vielerlei Hinsicht Standards gesetzt. „Zum Gesamtkonzept gehört, dass wir in Deutschland jährliche Treffen für die Familien organisieren“, sagt Jucker. Das diene dem Kennenlernen und dem Austausch von Erfahrungen, Erlebnissen und Problemen. Vorträge zu rechtlichen oder sozialmedizinischen Fragen gäben den Betroffenen zudem wertvolle Informationen an die Hand. „Manche Besucherinnen und Besucher sind über die Jahre sogar gute Freunde geworden. Wir fühlen uns wie eine große Familie“, sagt Jucker.

Seeds – die Aggregationskeime

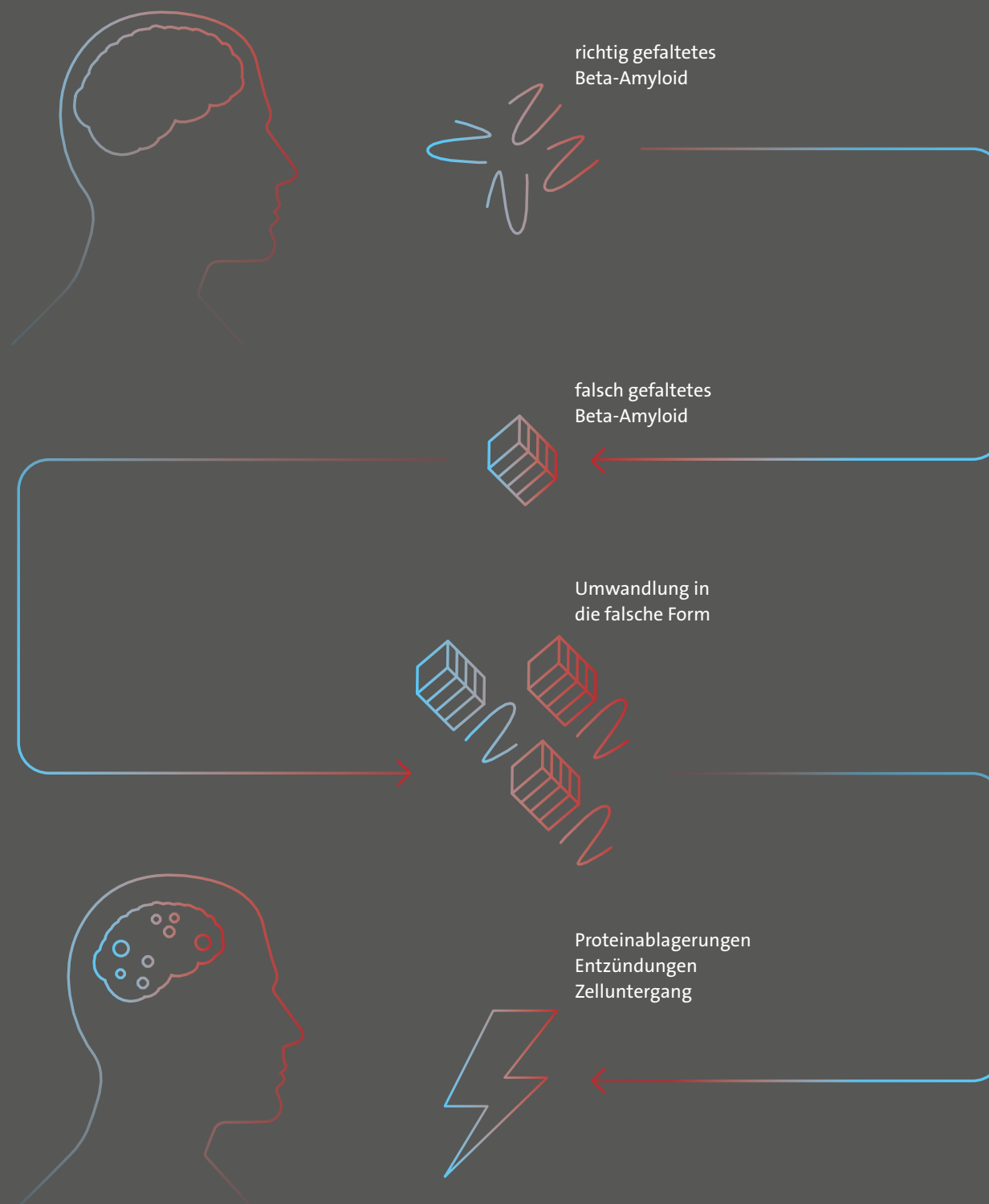
Unterdessen bewegen sich die Forschenden um Mathias Jucker bei ihrer Suche nach den Indizien der frühesten Stadien des Vergessens auf der Zeitachse immer weiter Richtung Anfang. Mit dem Auftreten der Seeds haben sie die weitaus früheste Phase definiert, in der die Alzheimer-Erkrankung bereits in vollem Gang ist. Derzeit lassen sich jene Aggregationskeime allerdings nur über ihre Rolle als Auslöser für die fatale Kettenreaktion in Richtung Alzheimer-Plaques definieren – denn: Gesehen hat sie noch niemand.

Um sie zumindest indirekt nachzuweisen, testeten die Forschenden sechs Antikörper am Gehirngewebe sogenannter Alzheimer-Mäuse, noch bevor diese erste typische Proteinschäden zeigten. Einer der Antikörper – Aducanumab – schlug an.



Alzheimer schaukelt sich langsam hoch. Aus winzigen Aggregationskeimen entstehen viele Plaques. Je früher diese Kettenreaktion unterbunden würde, desto größer könnte der Behandlungserfolg sein.

Der lange Weg zur Alzheimer-Demenz



Schlechter Einfluss: Falsch gefaltetes Beta-Amyloid zwingt richtig gefaltetem Beta-Amyloid seine falsche Form auf. So entsteht eine fatale Kettenreaktion, die das Gehirn schädigt und in einer Alzheimer-Demenz mündet.



Er erkennt Proteinaggregate, nicht einzelne Beta-Amyloid-Eiweiße. „Die kurze, nur fünftägige Behandlung hat offensichtlich ausgereicht, die vorhandenen Aggregationskeime weitgehend zu beseitigen“, erläutert Jucker. „Da neue Keime erst langsam wieder entstehen, bilden sich in den Wochen und Monaten nach der Antikörper-Behandlung viel weniger Ablagerungen.“ Jucker und sein Team versuchen derzeit, die Seeds zu isolieren, um sie dann im nächsten Schritt besser zu charakterisieren. „Wir benötigen zudem weitere Antikörper, die verschiedene Typen von Aggregationskeimen erkennen und uns helfen, zu verstehen, wie sie die fatale Kettenreaktion auslösen und wie sich die Antikörper für eine Therapie einsetzen lassen“, wirft Jucker den Blick voraus.

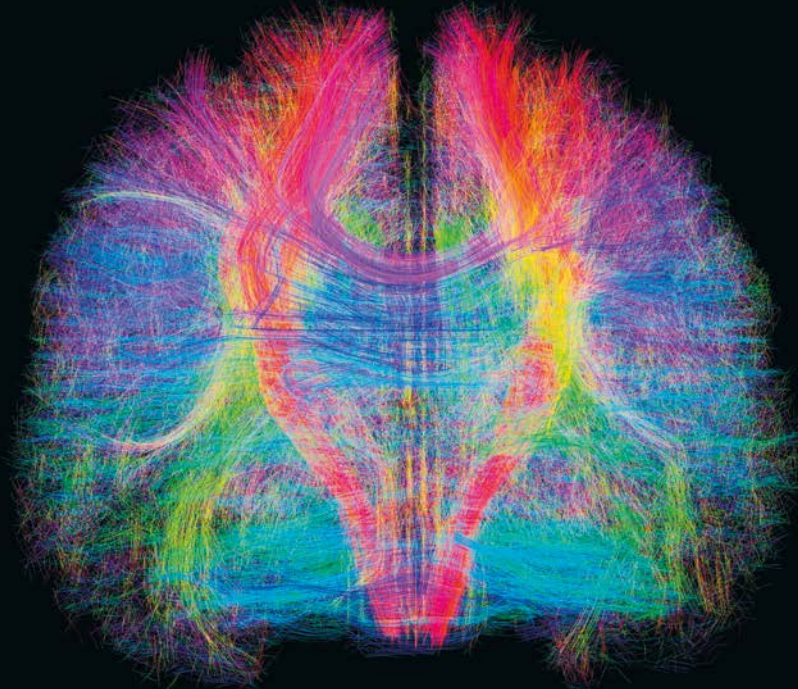
Zumindest bei Mäusen definieren die neuen Erkenntnisse die Frühphase der Alzheimer-Demenz neu. Bisher galt die Phase mit Protein-Ablagerungen, aber ohne Demenz-Symptome als frühzeitig. Davor gibt es aber offensichtlich noch eine „frühe Frühphase“: eine Zeitspanne ohne Plaques und ohne Symptome. Damit legt die Arbeit der Forschenden nahe, dass eine an den Ursachen ansetzende Behandlung der Alzheimer-Demenz viel eher beginnen muss als bislang angenommen.

„Auch die Altersforschung wird zunehmend wichtiger für unsere Gesellschaft werden – nicht nur, weil immer mehr Menschen über 100 Jahre alt werden“, sagt der ausgewiesene Neurobiologe, der seine ersten Schritte als junger Wissenschaftler in eben jenem Forschungsfeld gemacht hat und sich dorthin wieder zurückkehren sieht. Er hofft auf eine Gesellschaft, die sich wieder mehr für Wissenschaft und wissenschaftliche Kontexte interessiert – und dabei funkelt in seinen Augen die Faszination, wenn er beschreibt, wie grundlegend in den vergangenen Jahrzehnten die genetische und molekularbiologische Forschung das Verständnis von der Biologie des Alterns verändert hat. Und so ist Mathias Jucker zutiefst zuversichtlich, dass irgendwo in all diesen biologischen Regelungsprozessen ein Hebel liegt, mit dessen Hilfe man sich auch der Alzheimer-Demenz wirkungsvoll in den Weg stellen kann.

Beweis dafür, dass er mit seiner wissenschaftlichen Intuition und seinem Können, seiner Labor- wie Lebensphilosophie so falsch nicht liegen kann, sind nicht zuletzt die vielen Auszeichnungen, die ihm samt seinem Team in den vergangenen Jahren zugesprochen wurden. Er selbst



führt das nicht zuletzt auf etwas ganz Wichtiges zurück: „Man muss sich in den entscheidenden Momenten im Leben immer auch Zeit oder eine Auszeit für das Denken nehmen. Und manchmal in gleicher Weise auch eine Auszeit vom Denken!“ Dafür steigt der passionierte Bergsteiger mit seinen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern regelmäßig zum Klettern und Wandern in die Berge.



Für die Medizin der Zukunft

Exzellente Forschung und eine deutschlandweit einmalige Organisationsstruktur und Steuerung haben das Hertie-Institut für klinische Hirnforschung zu einem internationalen Spitzenzentrum gemacht – mit großen Plänen für die Zukunft.

Alles begann mit einer Vision, einer öffentlich-privaten Partnerschaft und einem Stiftervertrag. Am 19. Dezember 2000 unterzeichneten die Gemeinnützige Hertie-Stiftung, das Land Baden-Württemberg, die Universität Tübingen und deren medizinische Fakultät so wie das Universitätsklinikum einen Vertrag über die Gründung eines Instituts zur Erforschung der Erkrankungen des Gehirns. Weil Patientinnen und Patienten mit unterschiedlichen Hirnerkrankungen so schnell wie möglich von dessen Erkenntnissen profitieren sollten, wurde das zum 1. Januar 2001 aus

der Taufe gehobene Hertie-Institut für klinische Hirnforschung mit der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Tübingen zum Zentrum für Neurologie fusioniert. Forschung, Lehre und Krankenversorgung bilden seither eine Einheit, die eigentlich schon immer zum genuinen Profil der Universitätsmedizin gehört, in der Realität aber oft an der fehlenden Finanzierung und organisatorischen Hürden scheitert. Das Zentrum für Neurologie wurde fünfzehn Jahre später vom Wissenschaftsrat als hervorragend und modellhaft für die gesamte deutsche Universitätsmedizin eingestuft.

Die Fusion von Hertie-Institut und Neurologischer Universitätsklinik verlangte allerdings eine tiefgreifende Strukturänderung, denn das Zentrum für Neurologie muss drei Aufgaben schultern: die gesamte Versorgung der neurologischen Patientinnen und Patienten an der Universitätsklinik Tübingen mit allem, was medizinisch und wirtschaftlich möglich ist, die Lehre und Weiterbildung im Fach Neurologie und in den Neurowissenschaften sowie die grundlagen- und patientenorientierte Forschung am neu gegründeten Hertie-Institut.

Gemeistert wird dieser Spagat von sechs komplementären Abteilungen, die Forschung, klinische Versorgung und wirtschaftliches Gesamtergebnis gemeinsam tragen und verantworten – partnerschaftlich, kooperativ und auf Augenhöhe, ohne klassische Ordinariatsstruktur mit etwa gleich großen Abteilungen und einer vergleichbaren, verlässlichen Finanzierung im Hintergrund. Das ist in dieser Konsequenz als Departmentmodell eine gänzlich neue Leitungsstruktur, die inzwischen zu einem Katalysator für die Weiterentwicklung des neurowissenschaftlichen Forschungsschwerpunkts an der Universität Tübingen geworden ist – und weit darüber hinaus.

Vernetzung auf allen Ebenen

Wie funktioniert dieses Modell? Das Zentrum für Neurologie arbeitet mit einer Matrixstruktur, bei der die Abteilungen horizontal und vertikal vernetzt sind. Dies sorgt dafür, dass die Abteilungen trotz ihrer Schwerpunkte bei der Diagnostik und Behandlung eng zusammenarbeiten und auch bei der Forschung und schnellen Translation der Ergebnisse in den klinischen Alltag eng kooperieren. Diese Matrixstruktur eröffnet ein Umfeld, das den wechselseitigen Austausch über die eigene Spezialisierung hinaus fördert, das Kooperationen begünstigt und in dem Projekte immer wieder kritisch hinterfragt werden. So entsteht eine Win-win-Situation für alle Beteiligten – auch für die Patientinnen und Patienten der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen.

Akademisch und korporationsrechtlich sind die sechs Abteilungsleiterinnen und -leiter gleichgestellt und bilden zusammen mit der Geschäftsführung und drei gewählten Vertreterinnen und Vertretern der Forschungsgruppen den Vorstand des Zentrums. Sie wählen aus ihrer Mitte auf Zeit eine Vorstandsvorsitzende oder einen Vorstandsvorsitzenden und eine Geschäftsführende Ärztliche Direktion. Bei der operativen Arbeit werden die Gewählten von einer Geschäftsführerin oder einem Geschäftsführer unterstützt. Dem Vor-

„Patientinnen und Patienten werden in der Neurologischen Klinik über die gesamte Breite des Faches hinweg behandelt. Sie erleben die Klinik als Einheit, trotz der neuartigen Struktur und Organisation.“

Prof. Dr. Holger Lerche, Geschäftsführender Ärztlicher Direktor

stand stehen zudem ein Kuratorium und ein Aufsichtsrat zur Seite. Das Kuratorium berät den Vorstand in wissenschaftlichen und strategischen Fragen, der Aufsichtsrat überwacht die Verwendung der Gelder der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung, die das Hertie-Institut seit der Gründung mit mehr als 55 Millionen Euro finanziert hat.

Wie werden Versorgung, Forschung und Weiterbildung im Rahmen dieser Department- und Governance-Struktur organisiert? Vier der sechs Abteilungen verfügen über Klinikbetten, die beiden anderen Abteilungen sind über Spezialambulanzen in die klinische Versorgung eingebunden. Bettenführend sind die Abteilung von Professor Ulf Ziemann unter dem Titel „Neurologie mit Schwerpunkt neurovaskuläre Erkrankungen“, die Abteilung von Professor Thomas Gasser unter dem Titel „Neurologie mit Schwerpunkt neurodegenerative Erkrankungen“, die von Professor Holger Lerche geleitete Abteilung „Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie“ sowie die von Professorin Ghazaleh Tabatabai verantwortete Abteilung „Neurologie mit interdisziplinärem Schwerpunkt Neuroonkologie“. Patientinnen und Patienten mit Erkrankungen, die keinem der genannten Schwerpunkte entsprechen, werden stationär auf allen Stationen und ambulant im gemeinsamen Bereich der neurologischen Poliklinik und Funktionsdiagnostik kompetent betreut. Über Spezialambulanzen beteiligen sich Professor Mathias Jucker mit der Abteilung „Zellbiologie neurologischer Erkrankungen“ und Professor Markus Siegel mit der Abteilung „Neuronale Dynamik und Magnetenzephalographie“. Geforscht wird in den Forschungsgruppen der jeweiligen Abteilungen und in abteilungsunabhängigen Forschungsgruppen. Einen besonderen Brückenschlag leisten die aus dem Hertie-Institut heraus initiierten nationalen und internationalen klinischen Studien.

Einheit trotz Vielfalt

Die Abteilungen meistern die Versorgung der neurologischen Patientinnen und Patienten mit Hilfe einer gemeinsamen Infrastruktur, so dass das Zentrum für Neurologie trotz der Aufspaltung in sechs Abteilungen eine Einheit bildet, mit zentraler Patientenaufnahme, Diagnostik, Betten- und Pflegemanagement. Die Abteilungen verantworten auch gemeinsam die klinische Weiterbildung über die gesamte Breite der Neurologie. Bei der Forschung am Hertie-Institut teilen sich die Abteilungen die wissenschaftliche Infrastruktur und entwickeln diese über flexibel einsetzbare Pool-Mittel gemeinsam weiter.

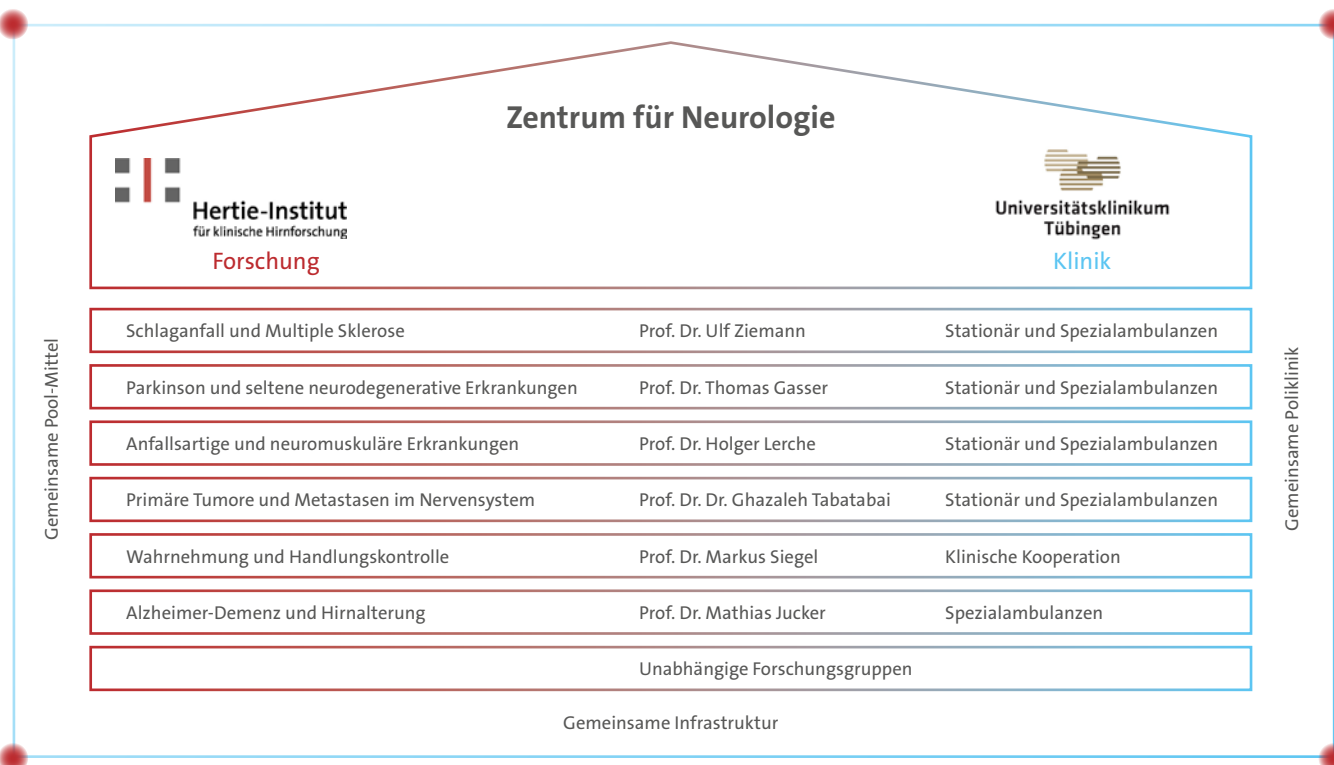
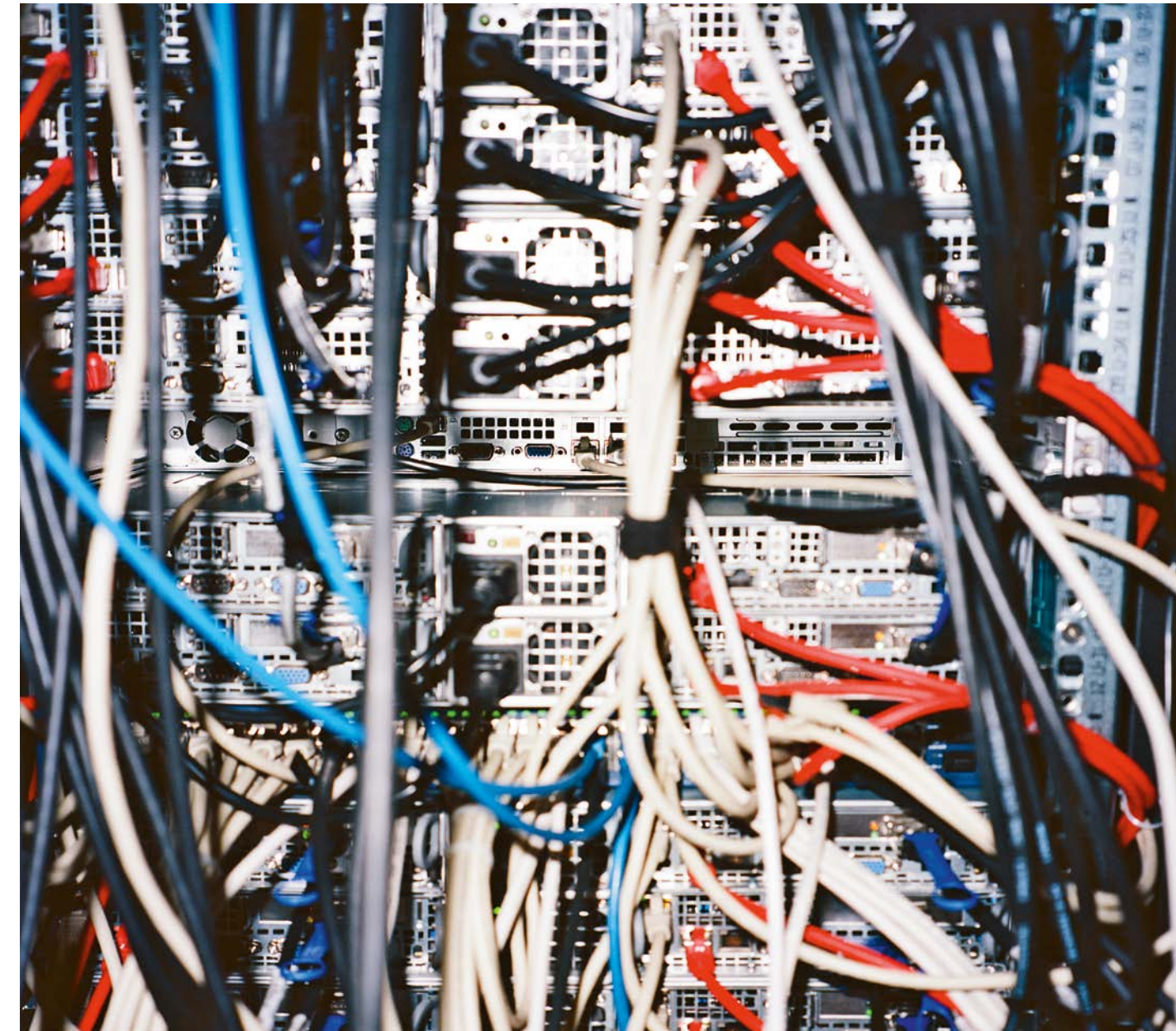
Das Zentrum für Neurologie setzt auch bei der Ausbildung und Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses Standards. Ärztinnen und Ärzte werden systematisch an die wissenschaftlich-klinische Forschung herangeführt. Hierbei ist zwingend, dass sie dafür eine Zeit lang von ihren klinischen Verpflichtungen entbunden werden oder sich gar als Clinician Scientist ausbilden lassen können. Mit dieser Spezialisierung sind sie am Krankenbett und im Labor gleichermaßen zu Hause. Naturwissenschaftlerinnen und Naturwissenschaftler erhalten am Hertie-Institut die Gelegenheit, äußerst angewandt und patientenorientiert zu forschen und damit unmittelbar

an der Translation ihrer Ergebnisse beteiligt zu sein. Zusammen mit der Universität Tübingen und den örtlichen Max-Planck-Instituten werden exzellente Graduiertenprogramme angeboten. Postdocs bewerben sich aus aller Welt. Wer das Zentrum für Neurologie für eine neue Position verlässt, erhält ausgezeichnete Angebote.

Die Erkrankungen des Gehirns betreffen den Menschen mehr als alles andere in seinem innersten Selbst, seinem Bewusstsein und seiner Persönlichkeit. Fortschritte in den Neurowissenschaften können daher buchstäblich die Grenzen des Menschenmöglichen erweitern. Das Hertie-Institut beansprucht auf diesem spannendsten Feld der Medizin eine internationale Führungsrolle und forscht zu Volkskrankheiten wie Alzheimer, Epilepsie, Parkinson und Schlaganfall, aber auch zu Tumoren im Nervensystem und über seltene neurologische Leiden, an denen nur wenige hundert Betroffene weltweit erkrankt sind. Schwerpunkte wird das Hertie-Institut in den kommenden Jahren vor allem bei Früherkennung und Prävention setzen, bei personalisierter Therapie und Neurorehabilitation, bei den Systemneurowissenschaften und der Künstlichen Intelligenz. Es gibt viel zu tun. Das Zentrum für Neurologie ist darauf vorbereitet.



Das Zentrum macht immer wieder mit vielzitierten Publikationen auf sich aufmerksam.



Innovative Struktur: Unter dem Dach des Zentrums für Neurologie bilden sechs komplementäre Abteilungen eine Einheit in Forschung und Klinik. Kranke werden über die gesamte Breite der Neurologie behandelt.

Kooperation auf Augenhöhe

Am Zentrum für Neurologie arbeiten sechs Abteilungen und viele Forschungsgruppen am schnellen Transfer der wissenschaftlichen Erkenntnisse in die klinische Versorgung. Ein Überblick über Themenvielfalt und Perspektiven.

Das Hertie-Institut besteht aktuell aus sechs Abteilungen, von denen vier an der stationären klinischen Versorgung der Neurologischen Universitätsklinik beteiligt sind. Die beiden anderen Abteilungen sind über Spezialambulanzen und klinische Kooperationen in die Patientenversorgung involviert. In Forschung und Krankenversorgung vertreten die Abteilungen neurologische Schwerpunktthemen. Gemeinsam decken sie die gesamte Breite der klinischen Neurologie ab.

Die Themen der unabhängigen Forschungsgruppen spiegeln die gesamte Vielfalt der Neurowissenschaften wider. Geleitet werden die Arbeits-

gruppen entweder von Professorinnen und Professoren oder von Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern. Einige erforschen kognitive Hirnleistungen mittels psychologischer oder elektrophysiologischer Methoden. Andere arbeiten auf dem Gebiet der Theoretischen Neurowissenschaften und nähern sich dem Verständnis unseres Gehirns mithilfe von Computermodellen und Modellierungen. Weitere Forschungsteams untersuchen die genetischen und molekularen Grundlagen der Gehirnentwicklung und neurodegenerativer Erkrankungen.



Die Erkrankungen des Gehirns betreffen den Menschen oft in seinem innersten Selbst.

Die Abteilungen im Überblick

Neurologie mit Schwerpunkt neurodegenerative Erkrankungen

Früherkennung, individualisierte Therapien und Prävention – darin sehen Professor Dr. Thomas Gasser und die Abteilung für Neurologie mit Schwerpunkt neurodegenerative Erkrankungen die Zukunft der Medizin. Die Abteilung untersucht die genetischen Ursachen von Morbus Parkinson und anderen Bewegungsstörungen. Mit großem Erfolg: So gelang es den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, ein Gen als den bislang häufigsten bekannten Auslöser der erblichen Form von Morbus Parkinson zu identifizieren. Sie konnten ebenfalls eine ganze Reihe von Genmutationen finden, die zu seltenen neurodegenerativen Erkrankungen führen, wie etwa zu bestimmten Formen von Gangstörungen. Eine einzigartige Grundlage für die Forschung der Abteilung ist die seit zehn Jahren betriebene Biobank. Diese umfasst mittlerweile knapp 450.000 Proben von rund 25.000 Patientinnen und Patienten, deren Krankheitsverlauf systematisch erhoben wird. Viele Proben stammen auch aus der groß angelegten Tübinger Erhebung von Risikofaktoren zur Erkennung von Neurodegeneration, kurz TREND-Studie genannt. In der klinischen Forschung der Abteilung spielt darüber hinaus die Weiterentwicklung der Tiefen Hirnstimulation eine wichtige Rolle. In Tübingen wurden seit 1999 rund 600 Patientinnen und Patienten damit behandelt, denen dadurch die Rückkehr zu einem weitgehend normalen Alltag ermöglicht wurde. Die Abteilung ist eine sogenannte Brückenabteilung, die neben dem Hertie-Institut

auch am Tübinger Standort des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) ansässig ist.

Zellbiologie neurologischer Erkrankungen

Die zellulären und molekularen Mechanismen der Hirnalterung und der altersbedingten neurodegenerativen Erkrankungen zu entschlüsseln: Das ist die Mission von Professor Dr. Mathias Jucker und der Abteilung für Zellbiologie neurologischer Erkrankungen. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler konzentrieren sich dabei insbesondere auf die Entstehung der Alzheimer-Demenz. Ihre international hochrenommierte Grundlagenforschung lieferte bereits mehrfach bahnbrechende Erkenntnisse. So zeigten sie etwa, dass die Alzheimer-Demenz durch einen prionenähnlichen Mechanismus ausgelöst wird: Winzige Aggregationskeime falsch gefalteter und funktionsuntüchtiger Proteine zwingen richtig gefalteten Artgenossen ihre abnorme Form auf und setzen damit eine fatale Kettenreaktion im Gehirn in Gang. Etwas später – aber immer noch Jahre vor dem Ausbruch der Erkrankung – lassen sich Vorboten der Erkrankung im Blut feststellen, wie die Abteilung nachwies. Die Behandlung der Erkrankung müsse daher so früh wie möglich ansetzen, fordern Jucker und sein Team. Erst kürzlich gelang es den Forschenden, erste Antikörper zu identifizieren, die eine an den



Ursachen ansetzende Behandlung ermöglichen könnten. Um ihre Ergebnisse rasch in klinische Studien übertragen zu können, arbeiten sie eng mit Klinikpartnern zusammen. Mit ihnen haben sie eine Sektion für Demenzforschung aufgebaut, die auch eine Gedächtnissprechstunde für Patientinnen und Patienten anbietet. Als Brückenabteilung gehören Jucker und seine Mitarbeitenden ebenfalls dem Tübinger Standort des DZNE an.

Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie

Zielgerichtete Therapien für Epilepsien, Migräne und ähnliche Erkrankungen zu entwickeln: Das ist die Mission von Professor Dr. Holger Lerche und der Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie. Die Forschenden untersuchen, welche Genmutationen und zellulären Mechanismen zu diesen Erkrankungen führen. Veränderte Ionenkanäle spielen dabei die wichtigste Rolle – und dienen als Angriffspunkt für zielgerichtete medikamentöse Behandlungen. So wird eine bestimmte Form frühkindlicher Epilepsie durch die Mutation im Gen eines Kaliumkanals ausgelöst, wie das Team herausfand. Der Kanal wird dadurch überaktiv, es kommt zu epileptischen Anfällen. Die Lösung: ein Kanalblocker, der eigentlich für Multiple Sklerose zugelassen ist. Seit die kleinen Patientinnen und Patienten damit behandelt werden, geht es ihnen deutlich besser. Die Abteilung behandelt mittlerweile verschiedene Epilepsieformen auf diese individualisierte Weise. Langfristig sehen Lerche und sein Team in der Gentherapie das größte Potenzial. Die Abteilung beschäftigt sich auch damit, den Einsatz der Ultraschall-Bildgebung bei peripheren Nervenschäden und -erkrankungen weiterzuentwickeln. Fortlaufende Erkenntnisse über Struktur und Aufbau des Gewebes ermöglichen den behandelnden Ärztinnen und Ärzten, schneller zu einer korrekten Diagnose zu kommen, die Prognosen besser abzuschätzen – und somit unnötige Therapien zu vermeiden.

Neuronale Dynamik und Magnetenzephalographie

Wie bringt das Zusammenspiel weit verteilter Nervenzellen im Gehirn unsere Wahrnehmung, unser Denken und unser Handeln hervor? Welche Mechanismen dirigieren dieses neuronale Orchester? Und wie sind sie bei Hirnerkrankungen gestört? Diesen Fragen gehen Professor Dr. Markus Siegel und seine Abteilung für Neuronale Dynamik und Magnetenzephalographie nach.

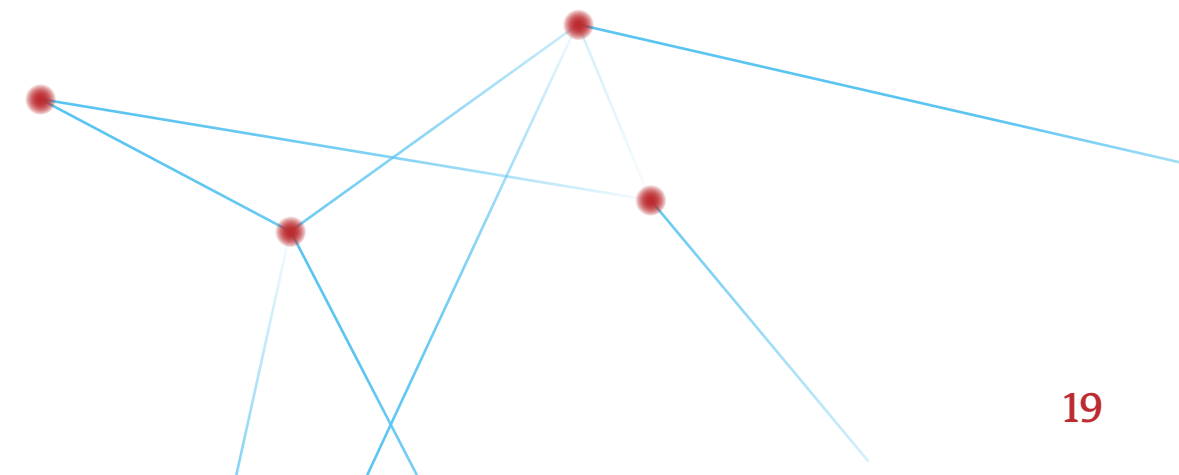
Sie versprechen sich insbesondere Fortschritte durch die Verknüpfung von Erkenntnissen, wie das Gehirn auf den verschiedenen Ebenen – Nervenzelle, Netzwerke, Gesamtorgan – funktioniert. Sie untersuchen, wie sensorische, kognitive und motorische Informationen durch das Gehirn fließen und mit den messbaren Hirnströmungen, Aktivitätsmustern und neuronalen Interaktionen in Verbindung stehen. Dafür kombinieren sie modernste Datenanalyseverfahren mit einem breiten Spektrum elektrophysiologischer Methoden. Ein Schwerpunkt liegt in der Magnetenzephalographie (MEG). Die Abteilung betreibt im MEG-Zentrum eines der deutschlandweit wenigen Systeme, mit dem die menschliche Hirnaktivität nicht-invasiv und mit bester zeitlicher Auflösung und Signalqualität gemessen werden kann. Ihre Forschung findet durch die Zusammenarbeit mit verschiedenen Partnern Zugang in die klinische Anwendung.

Neurologie mit Schwerpunkt Neuroonkologie

Patientenzentrierte Neuroonkologie: So lautet die Mission der Abteilung für Neurologie mit interdisziplinärem Schwerpunkt Neuroonkologie unter Leitung von Professorin Dr. Dr. Ghazaleh Tabatabai. Ihre Arbeit ist von der Vision geprägt, das Leben von Patientinnen und Patienten mit Tumoren im Nervensystem zu verbessern. Diese Tumore sind hochkomplex und als Gruppe sehr heterogen. Um sie zu bekämpfen, setzt die Abteilung daher an ganz unterschiedlichen Punkten an. Bei einer besonders aggressiven Form, dem Glioblastom, ist es das Immunsystem: Hier soll ein eigenentwickelter Wirkstoff die körpereigenen T-Zellen aktivieren, die daraufhin gezielt die Tumorzellen angreifen und vernichten. Aktuell wird der Immunmodulator in der klinischen Phase 1 erstmals eingesetzt und getestet. Auf diese Art fließen neueste Forschungserkenntnisse kontinuierlich in die Weiterentwicklung von Diagnostik und Therapie ein. Durch ihre Ausrichtung schlägt die Abteilung eine Brücke zwischen den Forschungsbereichen Onkologie, Immunologie und Neurowissenschaften und ist Gründungsmitglied im Exzellenzcluster 2180 „Image-guided and Functionally Instructed Tumor Therapies“ (iFIT). Auch in der Klinik zeichnet sich die Abteilung durch



In den Statistiken zur globalen Krankheitslast und den vorzeitigen Todesfällen sind fünf der zehn häufigsten Krankheiten neurologische Leiden.

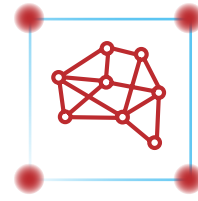


eine hohe interdisziplinäre Vernetzung aus und arbeitet eng mit den Kliniken für Neurochirurgie und Radioonkologie zusammen. Durch ihre Verankerung im Comprehensive Cancer Center Tübingen-Stuttgart ist die Abteilung zudem in den Tübinger Standort des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen integriert, der gemeinsam mit Ulm und Stuttgart das NCT Südwest bildet.

Neurologie mit Schwerpunkt neurovaskuläre Erkrankungen

Am Anfang stand eine persönliche Vision – mittlerweile zählt die Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt neurovaskuläre Erkrankungen unter Leitung von Professor Dr. Ulf Ziemann zu den weltweit führenden Einrichtungen bei der Entwicklung der nicht-invasiven therapeutischen Hirnstimulation mittels transkranieller Magnetstimulation (TMS). Fundamental neu ist ihr Ansatz, das Gehirn zeitlich synchronisiert zu seinem inneren Erregungszustand zu stimulieren. Eine von den Forschenden entwickelte Technologie

macht es möglich, EEG-Daten in Echtzeit auszuwerten und damit die Magnetimpulse zum optimalen Zeitpunkt zu setzen. Diese sogenannte Closed-Loop-Methode erwies sich bereits bei der rehabilitativen Behandlung einzelner Schlaganfallpatientinnen und -patienten mit Hand- oder Armlähmungen als sehr erfolgreich. Aktuell befindet sich die Methode in der klinischen Translation. Sie soll in größeren Studien erprobt und ihre Anwendung für weitere Netzwerkerkrankungen des Gehirns, wie etwa für die Depression, erweitert werden. Mit der im Jahr 2018 eröffneten TMS-Ambulanz steht der Abteilung dafür eine deutschlandweit einmalige Infrastruktur zur Verfügung. Ziemann und sein Team erwarten einen Paradigmenwechsel hin zu einer hochpersonalisierten therapeutischen Hirnstimulation. Ihr langfristiges Ziel ist es daher, einen Helm mit integrierter EEG-Haube und 50 Magnetspulen zu entwickeln, der eine räumlich und zeitlich hochaufgelöste Stimulation ermöglicht.



Das Gehirn ist ein elektrisches Organ, das seine Impulse über ein gigantisches Netzwerk aus Nervenzellen weiterleitet.

Nebenbei geht nicht

Zur Gründungsidee des Hertie-Instituts gehört, dass es strategisch geführt und systematisch weiterentwickelt werden soll – und zwar mit einer professionellen Geschäftsführung.

Für die Gemeinnützige Hertie-Stiftung war von Anfang an klar, dass eine Einrichtung, die klinische Versorgung und Forschung auf Spitzenniveau verbindet und in der die Abteilungsleiterinnen und Abteilungsleiter akademisch und korporationsrechtlich gleichgestellt sind, nicht einfach so nebenbei geführt und gemanagt werden kann. Diese Aufgabe sollte professionell und mit klarer Arbeitsteilung gelöst werden. Vorstand und Kuratorium sind für das medizinisch-wissenschaftliche Profil verantwortlich. Die Geschäftsführung setzt die Vorgaben mit geeigneten Strategien, Organisationsentwicklungen und Programmen um und untermauert damit die Führungsrolle des Zentrums für Neurologie. Sie hat dabei auch ein Vetorecht bei größeren finanziellen Ausgaben, die den Handlungsspielraum des Zentrums beschränken würden.

Dr. Astrid Proksch ist seit 2011 Geschäftsführerin des Hertie-Instituts und seit 2017 gleichzeitig auch Geschäftsführerin für den Schwerpunkt Neurowissenschaften der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung. Die Koordination des Tübinger DZNE-Standorts hat sie bei der Übernahme dieser Doppelfunktion abgegeben. Die Biochemikerin, die auch einen Master of Management besitzt, verfügt sowohl über wissenschaftliches Knowhow als auch über Führungswissen. Sie hat vor ihrem Wechsel ans Hertie-Institut das Referat des Vorstandsvorsitzenden und Wissenschaftlichen Stiftungsvorstands des Deutschen Krebsforschungszentrums geleitet. Astrid Proksch hat das Zentrum für Neurologie in vielerlei Hinsicht vorangebracht: mit neuen Governance-Strukturen, mit Initiativen zur nachhaltigen



Finanzierung, einem Bereichscontrolling und einem zentralen Investitionsmanagement für Großgeräte, mit Vernetzungsinitiativen, mit Programmen zur Karriereförderung und zur Gewinnung wissenschaftlichen Nachwuchses und nicht zuletzt durch konsequente externe und interne Kommunikation. „Ich sehe meine Stärken in der Strategieentwicklung, aber ich will auch sehen, dass die Strategien Realität werden“, sagt Astrid Proksch. „Dass alles, was wir konzipieren und umsetzen, unseren ehrgeizigen Zielen tatsächlich dient. Wir haben viel erreicht, aber wir haben auch noch sehr viel vor.“

Die Gemeinnützige Hertie-Stiftung hat bisher mehr als 55 Millionen Euro investiert und fördert das Hertie-Institut auch bei seiner weiteren Entwicklung und Vernetzung.

Richtig oder falsch?

1. Das Gehirn hat kein Schmerzempfinden. Würde man einer wachen Person ins Gehirn schneiden, entstünde kein Schmerz.

2. Man braucht den elektrischen Strom vieler menschlicher Gehirne, um eine Glühbirne zum Leuchten zu bringen.

3. Die Zahl der Nervenzellen in unserem Gehirn ist etwa so groß wie die Zahl der Sterne in unserer Milchstraße.

4. Der Bauplan für den Aufbau und Betrieb des Gehirns ist eher bescheiden. Das Gehirn braucht nur ein Drittel unserer Gene, um startklar zu sein.

5. Das Gehirn entsorgt ständig Abfall und besitzt ein raffiniertes Reinigungssystem.

6. Epilepsie ist die vierthäufigste neurologische Erkrankung und damit ein häufiges Leiden.



Antworten

1. Richtig! Das Gehirn nimmt zwar Schmerzsignale aus dem Körper wahr, hat aber selbst keine Schmerzrezeptoren. Kopfschmerzen entstehen über Schmerzrezeptoren in den Hirnhäuten, die Gehirn und Schädel voneinander abgrenzen.

2. Falsch! Ein menschliches Gehirn hat eine elektrische Gesamtleistung von 25 Watt. Damit würde theoretisch ein einziges menschliches Gehirn ausreichen, um eine Glühbirne zum Leuchten zu bringen.

3. Richtig! Unser Gehirn verfügt über rund 100 Milliarden Nervenzellen. Das entspricht etwa der Zahl an Sternen in unserer Galaxie. Das Gehirn verbindet seine Nervenzellen zudem über Hunderte Billionen Verknüpfungen. Dadurch entsteht ein unvorstellbares Leitungsnetz für das Denken, Fühlen und Handeln.

4. Falsch! Das Gehirn ist so komplex, dass es die Hälfte unserer Gene beansprucht, aber mit kaum 3 Pfund Gewicht nur 2 Prozent unseres Körpergewichts ausmacht. Alle anderen Organe und Strukturen brauchen die andere Hälfte der menschlichen Gene.

5. Richtig! Das Gehirn entsorgt seine Abfälle entweder über das Blut, über die Hirnflüssigkeiten oder über ein spezielles Drainagesystem. Versagt dieses Reinigungssystem drohen neurologische Erkrankungen.

6. Richtig! Epilepsie ist die vierthäufigste neurologische Erkrankung. Eine von 100 Personen leidet unter der Krankheit und eine von 26 Personen wird irgendwann im Leben einen epileptischen Anfall haben. Die meisten Neuerkrankungen treffen Kinder unter 5 Jahren und Erwachsene über 60 Jahre.

Neue Wege gehen

Die Tübinger Ärztin und Naturwissenschaftlerin Professorin Dr. Dr. Ghazaleh Tabatabai hat sich einer besonderen Herausforderung angenommen: Sie will bösartige Hirntumore heilen.

Text: Claudia Eberhard-Metzger

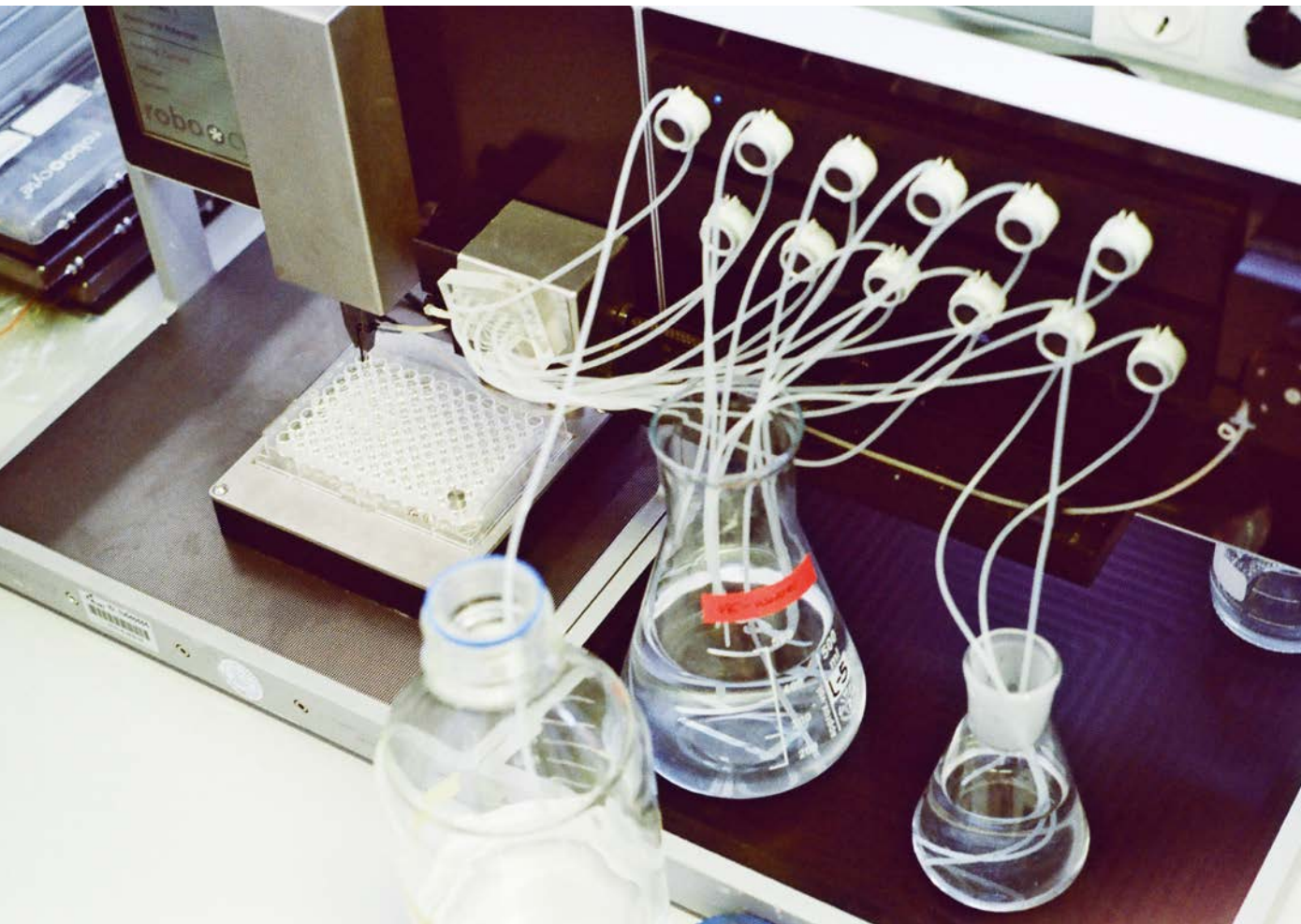
Kaum drei Pfund. Mehr wiegt unser Gehirn nicht. Aber es ist eine unglaublich geballte Macht. 100 Milliarden Nervenzellen sind über 280 Billionen Kontakte, die Synapsen, zu einem gigantischen Kommunikationsnetzwerk verknüpft, das uns denken, sprechen, fühlen, erinnern, riechen, sehen, schmecken und gehen lässt. Die Zentrale in unserem Kopf gilt als die komplexeste Struktur des Universums und fordert die Wissenschaft seit jeher heraus. „Dunkel sind des Gehirnes Bausteine“, schrieb um 1700 Giovanni Fantoni, Professor der Universität Turin, zeitlebens um ein Verstehen des Gehirns bemüht, „noch dunkler die Krankheiten, am dunkelsten die Vorgänge darin.“

Mittlerweile haben die Forschenden mehr Licht ins Dunkel gebracht, aber dunkel sind die Vorgänge immer noch, etwa bei bösartigen Hirntumoren wie dem Glioblastom. Die Chirurginnen und Chirurgen können den diffus in gesundes Hirngewebe einwachsenden Tumor mit seinen vielen versprengten Tumorzellen nicht vollständig entfernen. Trotz Operation und anschließender Strahlen- und Chemotherapie kehrt das Glioblastom sehr häufig schnell zurück, weil seine unkontrolliert wachsenden Zellen extrem widerstandsfähig und vielgestaltig sind. Nach derzeitigem Kenntnisstand ist das Glioblastom nicht heilbar. Daran etwas grundsätzlich ändern zu wollen, ist eine große wissenschaftliche und medizinische Herausforderung. Ghazaleh Tabatabai, Professorin für Neurologie an der Eberhard Karls Universität Tübingen und Ko-Direktorin am Hertie-Institut, hat sich dieser Herausforderung angenommen, weil sie fasziniert ist von der Komplexität des Gehirns und weil sie etwas tun will „mit Menschen und für Menschen.“ Gerade wenn etwas schwer und noch vieles unbekannt sei, lohne sich der Einsatz, betont sie. Ghazaleh Tabatabai ist für diese Aufgabe in doppelter Weise gerüstet: als Ärztin, die in der Neurologie der Universitätsklinik jeden Tag Kontakt mit hilfe-

suchenden Patientinnen und Patienten hat, und als promovierte Neurowissenschaftlerin in den Labors des Hertie-Instituts für klinische Hirnforschung. Diese enge personelle Verknüpfung von Klinik und Grundlagenforschung soll gewährleisten, dass im Labor erarbeitete wissenschaftliche Erkenntnisse den Kranken so schnell wie möglich zugutekommen. Für den rascheren Übergang, die bessere Translation von Forschungsergebnissen in die Praxis, stellt die Hertie-Stiftung mit dem Hertie-Institut für klinische Hirnforschung ein strukturelles und organisatorisches Brückenglied bereit. Tübingen ist auch Partnerstandort im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung. „Es gibt noch sehr viel zu tun“, gesteht Ghazaleh Tabatabai unumwunden ein. Aber es sei auch Bewegung in die Diagnose und Therapie bislang nur unbefriedigend zu behandelnder Tumore wie des Glioblastoms gekommen. „Selbst wenn es nur kleine Schritte sind“, betont Ghazaleh Tabatabai. „Aber wir kommen voran.“

Der Grund für diesen helleren Blick in die Zukunft sind Fortschritte in der Krebsforschung, die Tumore mittlerweile bis aufs Molekül genau beschreiben kann. „Jeder Tumor ist einzigartig wie der Mensch“, weiß Tabatabai. Diese Einzigartigkeit lässt sich mit modernen bildgebenden Verfahren noch nicht detailliert darstellen. Hochtechnisierte molekularbiologische Analysen hingegen zeigen zunehmend auf, wann und wie sich Gene verändern und Zellen aus der komplexen Ordnung des Lebens ausscheren und zerstörerisch wachsen lassen. „Dieses neue Wissen eröffnet auch neue Therapiekonzepte“, erklärt Tabatabai. Schon heute etwa können Patientinnen und Patienten molekular definierten Subgruppen zugeordnet werden, die eventuell bald besser zu behandeln sind. Die genaue Kenntnis der





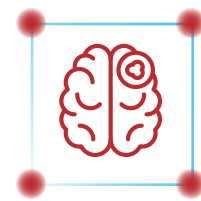
Veränderungen, die normale Zellen zu bedrohlichen Krebszellen machen, lässt zudem auf neue, gezielt ansetzende Medikamente hoffen.

Personalisierte Therapie

Der auf den Erkenntnissen der molekularbiologischen Forschung fußende Grundgedanke ist eine personalisierte Therapie, eine Behandlung, die nicht wie bislang alle Patientinnen und Patienten unterschiedslos über einen Kamm schert, sondern individuelle molekulare Tumorcharakteristika – sogenannte Biomarker – einbezieht. Solche Marker zu finden, ist ein Schwerpunkt der Forschungsarbeiten von Ghazaleh Tabatabai und ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern. Das können therapierelevante Marker sein, die Tumorzellen idealerweise eindeutig kennzeichnen und sich als Angriffsziele für präzise zugreifende Medikamente anbieten. Oder es handelt sich um prognostische Marker, mit denen sich die künftige Entwicklung der Erkrankung besser abschätzen lässt. Unlängst haben die Tübinger

Forschenden beispielsweise einen prognostischen Biomarker für Meningeome in einer Studie geprüft. Während manche dieser von der Hirnhaut ausgehenden Tumore langsam wachsen und nach der Operation nicht wieder auftreten, verhalten sich andere aggressiv und kehren zurück. Voraussagen ließ sich der Verlauf bisher nicht. Die Tübinger Forschenden um Ghazaleh Tabatabai konnten in ihrer Studie zeigen, dass ein Biomarker dabei helfen kann, auf den weiteren Krankheitsverlauf rückzuschließen.

Ein weiteres Beispiel für das stete Vorangehen sind neue zellbasierte Strategien, mit denen Medikamente besser und gezielter ins Gehirn gebracht werden sollen. Das wichtige Organ im Kopf wird natürlicherweise von der Blut-Hirn-Schranke vor Molekülen geschützt, die eindringen und womöglich Schaden anrichten: Diese biologische



Bösartige Hirntumore machen nur zwei Prozent der Krebserkrankungen aus. Allerdings sind sie besonders aggressiv und heterogen.

„Hirntumordiagnosen stehen stellvertretend für viele molekulare Einzelerkrankungen. Diese molekulare Einzigartigkeit müssen wir entschlüsseln, verstehen und therapeutisch nutzen.“

Prof. Dr. Dr. Ghazaleh Tabatabai

sche Schranke selektiv zu öffnen, damit gezielt ansetzende Medikamente den Tumor unbehindert erreichen und vor Ort wirken können, wäre ein die Behandlung optimierender Schritt. Und noch eine fatale Eigenart der Glioblastomzellen steht auf der Forschungsagenda der Tübinger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler: Wie schaffen es die entarteten Zellen, eine Therapie abzuwehren, resistent zu werden? Heute ist bekannt, dass sich die Tumorzellen selbst Fluchtwege eröffnen, indem sie bestimmte molekulare Signalketten an- oder ausschalten. Wenn man diese Fluchtwege und ihre molekularen Mechanismen genau kennt, erklärt Ghazaleh Tabatabai, lässt sich die verhängnisvolle Resistenz möglicherweise durchbrechen.

Die körpereigene Präzisionswaffe aktivieren

Große Hoffnungen ruhen auf Immuntherapien, also den Versuchen, die körpereigene Abwehr in den Kampf gegen Tumorerkrankungen einzubeziehen. Das Immunsystem kann eine höchst wirksame Waffe gegen Krebszellen sein – es verhält sich jedoch allzu lange allzu tolerant gegenüber den gefährlich veränderten Zellen. Erschwerend hinzu kommt, dass sich Krebszellen perfide tarnen und die Abwehr unterlaufen können. Ein Ausweg könnte es sein, dem Immunsystem die lebensgefährliche Bedrohung aus den eigenen Reihen derart unmissverständlich zu kommunizieren, dass es seine fatale Duldung aufgibt und all seine Mittel geballt gegen Krebszellen einsetzt. Dieses Ziel könnte mit einer aktivierenden Impfung erreicht werden: Dem Immunsystem wird beispielsweise ein Eiweiß präsentiert, das auch Krebszellen kennzeichnet und die Abwehrstrategien kompromisslos auf den Plan rufen soll. Eine derartige Impfung mit verschiedenen Eiweißen (Multi-peptid-Impfung) und einem eigenen, in Tübingen entwickelten Immunstimulator wird derzeit unter Leitung von Ghazaleh Tabatabai in der Universitätsklinik Tübingen in einer ersten Studienphase bei Glioblastomkranken erprobt, die einer bestimmten, molekular definierten Subgruppe angehören.





„Wir leben in einer spannenden Zeit – es passiert viel“, unterstreicht Ghazaleh Tabatabai. Zehn Jahre lang habe sich in den medizinischen Leitlinien zur Diagnose und Behandlung bösartiger Hirntumore kaum etwas geändert, die neuen personalisierten Therapiekonzepte aber zeigen jetzt Perspektiven auf; zum Teil sind sie auch schon in der klinischen Gegenwart angekommen. Heute Nachmittag etwa wird die Ärztin und Wissenschaftlerin am „molekularen Tumorboard“ teilnehmen, ein bereits im Jahr 2016 in Tübingen aufgebautes Konsilium unterschiedlichster Fachrichtungen, von der Inneren Medizin, Neurologie und Neurochirurgie über die Radiologie, Pathologie, Neuropathologie, Nuklearmedizin und Pharmakologie bis hin zu Molekularbiologie, Genetik und Bioinformatik. Zusätzlich zum klassischen neuroonkologischen Tumorboard – einem zentralen Herzstück der Kommunikation im klinischen Alltag – tritt das molekulare Tumorboard zusammen, um das individuelle molekulare Profil des Tumors zu betrachten und zu überlegen, ob und wie es für den Patienten oder die Patientin in ein passgenaues Therapiekonzept umgewandelt werden kann.

Wider den Nihilismus

Noch eher bescheiden klingt, was sich Ghazaleh Tabatabai als Nahziel wünscht – „bald einen weit verbreiteten Konsens darüber zu haben, dass Nihilismus bei der Behandlung neuroonkologischer Erkrankungen nicht zielführend ist.“ Auch die Bereitschaft, gemeinsam und nicht nur im selbstbezogenen Wettbewerb an einer Lösung zu arbeiten, könnte ihrer Ansicht nach noch ein wenig wachsen. In den nächsten fünf bis zehn Jahren, wagt sie einen Blick in die Zukunft, könnte es vielleicht so weit sein, dass „wir sogar wirksame biomarkergestützte Therapien haben, die wir in Kombination einsetzen können.“ Den Krebszellen würde so mit verschiedenen Waffen und von verschiedenen Seiten aus Einhalt geboten. Aus einer tödlichen Bedrohung wie dem Glioblastom könnte auf diese Weise eine chronische, langfristig beherrschbare Erkrankung werden. Den meisten Patienten dürfte diese Aussicht genügen.

Und noch etwas ist der 47-jährigen engagierten Ärztin und Wissenschaftlerin wichtig: „Ich würde mir wünschen, dass wir mit unseren Forschungsergebnissen und klinischen Studien nicht nur in den reichen Nationen wirksam sind, sondern auch ärmere Länder erreichen.“ Auf einem Kongress, erinnert sie sich, habe sie von einer Studie gehört, nach der weniger als zehn Prozent der Weltbevölkerung von den neuen Ergebnissen der Wissenschaft profitiere. Auch hier, betont Ghazaleh Tabatabai, gelte es eine Brücke zu schlagen.



Wenn heute schon morgen ist. Das Zukunftskonzept des Zentrums für Neurologie

Die Neuromedizin der Zukunft beruht auf einem besseren Verständnis der molekularen und elektrophysiologischen Prozesse auf Zellebene und im Gesamtsystem Gehirn. Die Weichen werden jetzt gestellt.

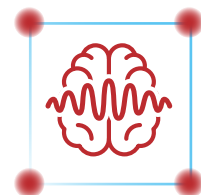
Das Zentrum für Neurologie bestehend aus Hertie-Institut für klinische Hirnforschung und Neurologischer Universitätsklinik Tübingen steht für die enge Verbindung von Forschung und Patientenversorgung über die gesamte Breite der klinischen Neurologie hinweg sowie für die exzellente Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Alles auf höchstem Niveau und unter einem Dach – mit dem Ziel, die Erkenntnisse aus den neurologischen Grundlagenwissenschaften und der patientennahen Forschung schnellstmöglich in die Klinik zu bringen.

In Zukunft wird sich das Zentrum noch mehr der Entwicklung von Strategien zur Früherkennung, Prävention und Rehabilitation neurologischer Erkrankungen widmen und sich bei dem Ausbau seines Forschungs- und Versorgungsspektrums auf zwei Zukunftsfelder konzentrieren: auf die systembasierte Neuromedizin sowie auf die an den individuellen Krankheitsursachen ansetzenden, molekularen Therapien. Dafür werden neue Arbeitsgruppen und Strukturen eingerichtet.

Das Gehirn ist das komplexeste Organ des Menschen, das den ganzen Körper über die elektrische Aktivität seiner neuronalen Netzwerke steuert. Grundlage dieser elektrischen Aktivität ist einerseits das Zusammenspiel von Genen und Proteinen auf Zellebene, andererseits das Zusammenwirken der Nervenzellen auf Netzwerkebene. Für die Neuromedizin der Zukunft wird das Zentrum für Neurologie beides in den Blick nehmen: die

elektrische Aktivität des Gesamtsystems Gehirn und das molekulare Geschehen in der Zelle. Es geht um personalisierte Interventionen auf beiden Ebenen – um Neuromodulation, Neurorehabilitation oder Neuroprothetik, die an der individuellen Hirnaktivität der Patientinnen und Patienten ansetzen, sowie um molekulare Therapien, die die krankmachende Wirkung genetischer Veränderungen oder gestörter Proteinfunktionen ausgleichen oder korrigieren. Dafür wird das Zentrum für Neurologie technologisches Wissen, Hirnforschung, Krankenversorgung und Digitalisierung stärker zusammenführen.

Geplant sind neue Professuren und Nachwuchsgruppen, die bestehende Schwerpunkte ergänzen und erweitern sollen. Auch werden weitere nationale und internationale Kooperationen die Spitzenposition des Zentrums untermauern. In innovativen, akademisch initiierten Studien werden die neu entwickelten Therapien dann einer ersten klinischen Prüfung unterzogen. Strategische Partnerschaften mit Unternehmen sollen die Forschungsergebnisse langfristig sichern und in die tägliche Versorgungspraxis übertragen. Die Zukunftsfähigkeit dieses Ansatzes wird durch die konsequente Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses abgesichert. Das Zentrum wird in den kommenden Jahren auch verstärkt die Zusammenarbeit mit den niedergelassenen Ärztin-



Die Forschenden beobachten unzählige Neurone und analysieren die Netzwerke mit Künstlicher Intelligenz.

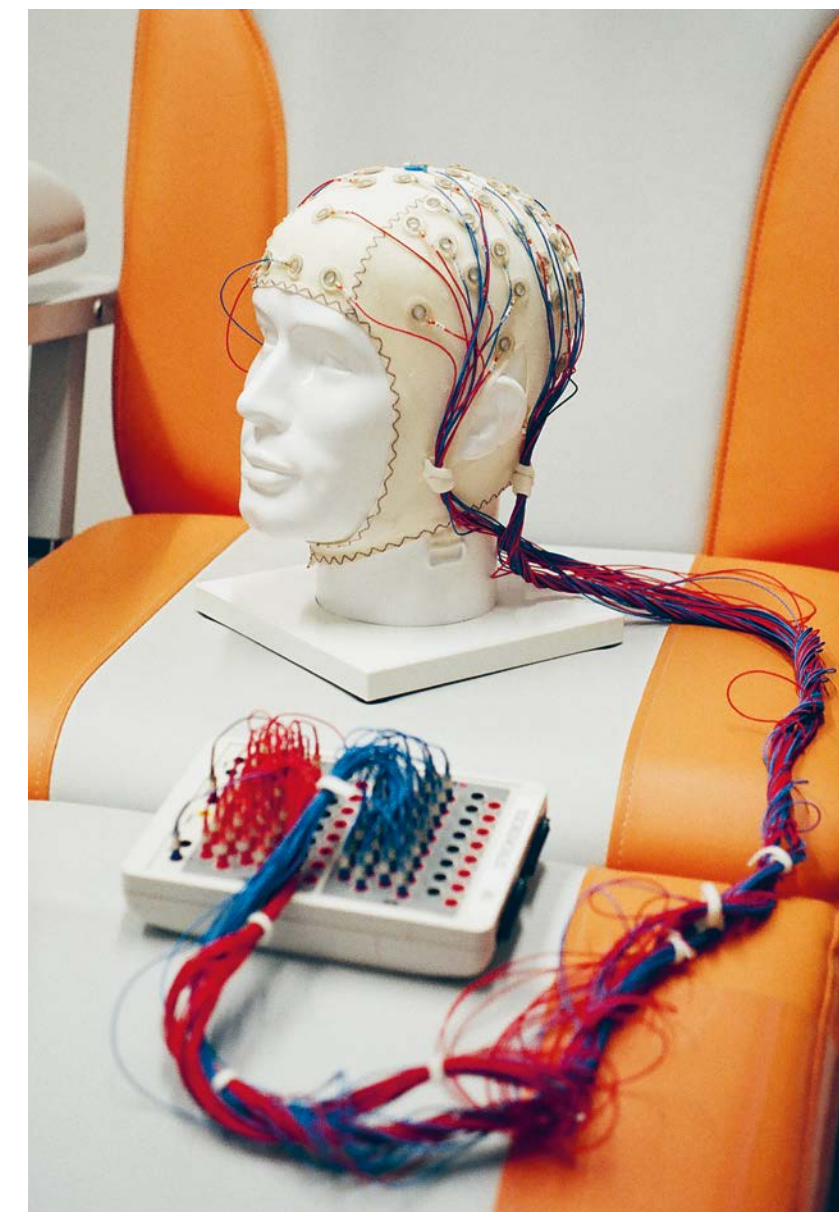
nen und Ärzten suchen, um dabei zu helfen, neue Diagnostika und Therapien zügig in die Breite zu tragen.

Weil die Fortschritte in Forschung und Versorgung auch auf der Nutzung immer größerer Datenmengen beruhen, wird das Zentrum für Neurologie zudem den Bereich der Digitalisierung stärken und die Methoden des Maschinellen Lernens und der Künstlichen Intelligenz integrieren. Sein Zukunftskonzept besteht in der fundamentalen Erweiterung des bisher etablierten, symptombezogenen Therapiespektrums durch individuelle, an den molekularen Ursachen ansetzende Therapien und Rehabilitationen und durch eine gezielte Früherkennung und Prävention. Denn: Der Schritt von der kurativen zur präventiven Medizin ist die radikalste Antwort auf die enormen Herausforderungen durch die altersbedingten Gehirnerkrankungen. Den Menschen ist am besten geholfen, wenn sie erst gar nicht krank werden.

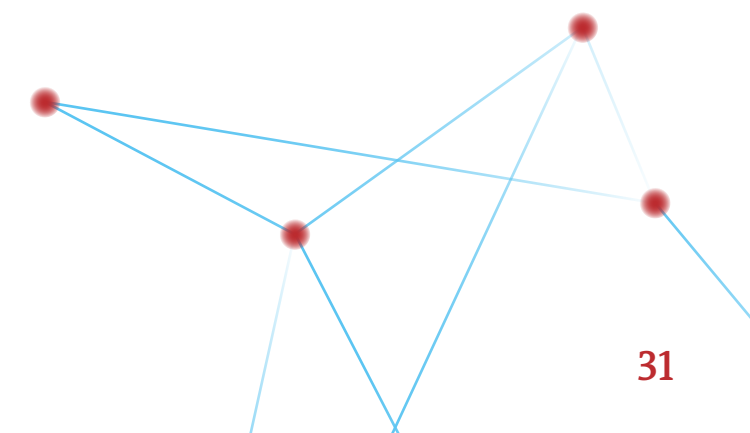
Warum diese Schwerpunkte?

„Durch die Systemneurowissenschaften verstehen wir das Gesamtsystem Gehirn immer besser“, sagt Professor Dr. Markus Siegel, Direktor der Abteilung Neuronale Dynamik und Magnetenzephalographie. „Wir lernen, wie das Gehirn Information in den neuronalen Netzwerken kodiert, wie verschiedene neuronale Aktivitäten koordiniert und Netzwerke flexibel moduliert werden. Wir lernen zudem, was die relevanten Zustände für die Plastizität des Gehirns sind und welche Netzwerke in bestimmten Situationen gestärkt oder geschwächt werden müssen. Damit erhalten wir den Handlungsrahmen und wichtige Ansatzpunkte für innovative Neurotechnologien.“

Klinisch nutzt die Neurologie bereits die immer genauere, nach Ort und Zeit aufgeschlüsselte Information über die individuellen und lokalen Aktivitäten des Gehirns bei der transkraniellen Magnetstimulation und der Tiefen Hirnstimulation. „Bei unserem Zukunftskonzept geht es allerdings um mehr“, sagt Professor Dr. Ulf Ziemann, Direktor der Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt neurovaskuläre Erkrankungen. „Es geht darum, den Patientinnen und Patienten auf der Basis ihrer ganz individuellen Hirnaktivität und in Echtzeit ein Stück ihrer Unabhängigkeit zurückzugeben, durch eine viel zielgerichteter Neuromodulation oder durch innovative Neuroprothesen, die über die Hirnaktivität gesteuert werden. Das Zentrum für Neurologie besitzt bereits ein hohes Maß an Expertise in diesem Zukunftsfeld und ist auch für die weitere Entwicklung bestens gerüstet.“



Das Zentrum für Neurologie wird sich in Zukunft neben der Behandlung auch verstärkt der Früherkennung, Rehabilitation und Prävention neurologischer Erkrankungen widmen.

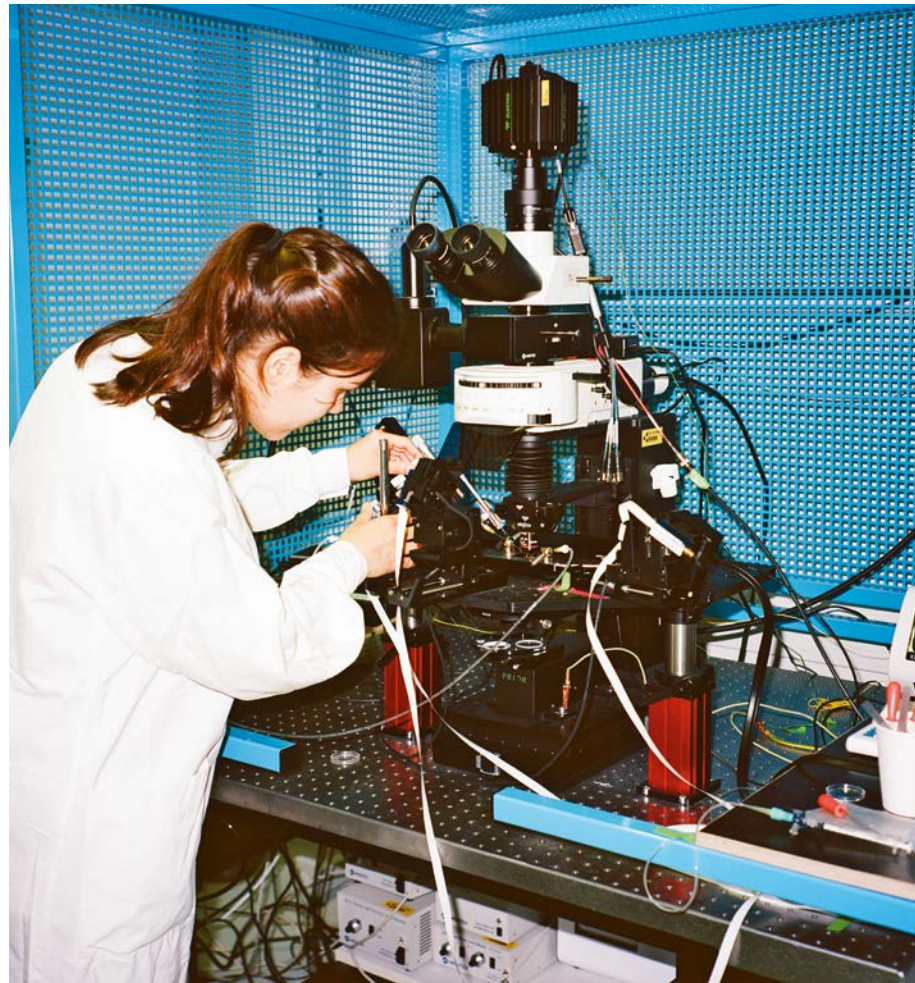


Die Medizin – und da macht die Neurologie keine Ausnahme – wird heute sehr stark von dem rasch anwachsenden Wissen um relevante Gene, ihre Funktionen und Interaktionen und ihre Störung durch Mutationen beeinflusst. Außerdem sind viele der bekannten neurologischen Erkrankungen bei näherer Betrachtung sehr heterogen: Sie haben oft weder die gleichen Ursachen noch den gleichen Verlauf. Bei der Erweiterung und dem Ausbau seines Forschungs- und Versorgungsspektrums wird sich das Zentrum für Neurologie daher intensiv mit dem Einfluss genetischer Veränderungen auf den Krankheitsprozess beschäftigen. Nur wer wirklich verstanden hat, welche molekularen Prozesse bei Krankheiten wie Morbus Parkinson, bei der Alzheimer-Demenz, bei Hirntumoren oder bei einer Epilepsie gestört sind, kann gezielt eingreifen. Daher wird das Zentrum für Neurologie einerseits die Suche nach Biomarkern verstärken, die das Krankheitsgeschehen ausleuchten und für die Diagnostik in Frage kommen, andererseits auch die Suche nach konkreten Zielmolekülen für die Therapie intensivieren.

Ein neuer Schwerpunkt wird auf der Entwicklung von molekular-basierten Therapien und Gentherapien liegen. „Wir arbeiten daran, krankhaft veränderte, funktionelle Konsequenzen erblicher Genveränderungen bei einzelnen Formen der Epilepsie mit bekannten oder neuartigen Arzneimitteln oder Antisense-Oligonukleotiden auszugleichen“, sagt Professor Dr. Holger Lerche, Direktor der Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie. „Eine Gentherapie kann aber auch darin bestehen, über virale Vektoren eine korrekte Version des mutierten Gens einzuschleusen oder die defekte Kopie mithilfe einer Genschere zu reparieren. Das Zentrum für Neurologie wird daher die Suche nach zielgerichteten molekularen Therapien und Gentherapien auf allen Ebenen verstärken.“

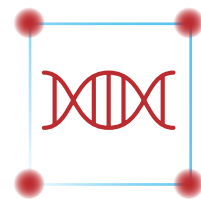
Stärkung der Neuroimmunologie

Molekular-mechanistische Therapien müssen aber nicht zwangsläufig auf der Gen-Ebene ansetzen. Bei vielen neurologischen Erkrankungen spielt auch das Immunsystem eine entscheidende Rolle, entweder indem es überaktiv ist und eine Entzündung verursacht oder weil es seinen Aufgaben nicht nachkommt und versagt. Zum Zukunftskonzept des Hertie-Instituts gehört daher die Stärkung der Neuroimmunologie und der neuroinflammatorischen Forschung. Eine innovative Form der Immuntherapie ist die Krebsimpfung. „Bei einer therapeutischen Krebsimpfung werden die Immunzellen sehr gezielt mit Antigenen des Tumors konfrontiert“, sagt Professorin Dr.



Dr. Ghazaleh Tabatabai, Direktorin der Abteilung Neurologie mit interdisziplinärem Schwerpunkt Neuroonkologie. „Die Immunzellen sollen dadurch in die Lage versetzt werden, die Tumorzellen, die diese speziellen Antigene tragen, gezielt zu attackieren. Wir haben gerade zusammen mit Kooperationspartnern in Tübingen eine Phase-1-Studie mit einer therapeutischen Krebsimpfung beim Glioblastom initiiert.“ Mit dem Zukunftskonzept wird auch die Suche nach Krebsimpfungen für primäre Hirntumore gestärkt werden.

Die Erweiterung und der Ausbau des Forschungs- und Versorgungsspektrums werden dazu führen, dass noch mehr akademisch initiierte klinische Studien auf den Weg gebracht werden müssen, um die neuen Entwicklungen zu prüfen. „Weil wir über die Neurologische Klinik und unsere Spezialambulanzen in den vergangenen Jahren viele Patientinnen und Patienten rekrutiert haben, denen wir die Teilnahme an solchen Studien anbieten können, ist das Zentrum für Neurologie



Das Genom des Menschen besteht aus 3,1 Milliarden Basenpaaren und rund 23.000 Genen.



darauf bestens vorbereitet“, sagt Professor Dr. Thomas Gasser, Direktor der Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt neurodegenerativen Erkrankungen. „Und zwar auch bei seltenen neurologischen Erkrankungen mit nur wenigen Betroffenen weltweit. Wir werden in Zukunft auch ausdrücklich die Zusammenarbeit mit den niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen suchen und neue transsektorale Versorgungsnetzwerke aufbauen. Am Ende sollen alle Betroffenen von den Entwicklungen profitieren, nicht nur diejenigen, die wir persönlich behandeln.“

Gesundes Altern verstehen

Dass auch Prävention und Früherkennung ein Schwerpunkt des Zukunftskonzepts sind, hat mehrere Gründe. Einerseits sind die meisten Erkrankungen des Gehirns nicht heilbar. Andererseits übertreffen ihre sozialen und ökonomischen Kosten die durch Krebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen verursachten bei weitem. Der sozioökonomische Druck, Hirnerkrankungen zu verhindern, ist daher groß. Außerdem haben viele neurologische Erkrankungen eine lange Pro-

dromalphase. Sie entwickeln sich sehr langsam und ohne erkennbare Anzeichen über mehrere Jahre hinweg, da das Gehirn sich langsam entwickelnde Schäden oft über lange Zeit kompensieren kann. Wenn sie dann eines Tages doch an ihren Symptomen zu erkennen sind, ist es für ein frühes Eingreifen oder gar eine vollständige Prävention zu spät. „Es fehlt an Biomarkern, mit denen das Krankheitsgeschehen während dieser Prodromalphase ausgeleuchtet werden kann und die uns ein Verständnis von Resilienz und gesundem Altern vermitteln“, sagt Professor Dr. Mathias Jucker, Direktor der Abteilung Zellbiologie neurologischer Erkrankungen. „Es fehlt auch an Zielmolekülen für die gezielte Prävention. Bei der Alzheimer-Demenz haben wir mit den Aggregationskeimen für die späteren Beta-Amyloid-Ablagerungen einen vielversprechenden Ansatzpunkt. Das ist aber erst der Anfang. Deshalb wird sich das Zentrum für Neurologie verstärkt mit den Bedingungen gesunden Alterns beschäftigen und die präventive Medizin stärken.“

Karriere gefällig ?

Eine fundierte wissenschaftliche Ausbildung, frühe Selbstständigkeit und eine exzellente Infrastruktur machen das Hertie-Institut zur Kaderschmiede – mit besten Aussichten für verschiedenste Karrierewege in Forschung und Klinik.

Die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses ist eine Investition in die Zukunft und steht daher ganz weit oben auf der Prioritätenliste des Zentrums für Neurologie. Alle abteilungsübergreifenden Programme garantieren eine Ausbildung auf höchstem Niveau und richten sich nach den internationalen Standards und Anforderungen. Die Nachwuchsförderprogramme gewähren eine frühe Selbstständigkeit und bieten den Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern die Chance, die Zukunft des Hertie-Instituts aktiv mitzugestalten. Auch innerhalb der Abteilungen können exzellente Mitarbeitende frühzeitig selbstständig forschen. Flexibilität, Planbarkeit und Transparenz der Programme eröffnen den jungen Talenten zudem Spielräume für eine bestmögliche Entfaltung und den sicheren Sprung zur nächsten Karrierestufe.

Durch die enge Verknüpfung von Forschung und Regelversorgung ist das Spektrum der Karrieremöglichkeiten außerordentlich groß. Medizinerinnen und Mediziner erhalten eine profunde wissenschaftliche Ausbildung und kommen frühzeitig mit klinischer Forschung in Kontakt. Damit erfüllt das Zentrum für Neurologie eine der wichtigsten Anforderungen an die Reform des Medi-

zinstudiums. Das Johannes-Dichgans-Stipendium unterstützt besonders motivierte Studierende darin, eine anspruchsvolle medizinische Promotion zu absolvieren. Medizinerinnen und Mediziner können sich neben der Facharzt Ausbildung auch zum Clinician Scientist ausbilden lassen. Sie sind dann in der Lage, Patientinnen und Patienten fachärztlich zu behandeln und gleichzeitig auf einem international wettbewerbsfähigen Niveau zu forschen.

Auch Naturwissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern bietet das Hertie-Institut ein exzellentes Umfeld. Das Institut gehört zu den internationalen Spitzenzentren, ist weltoffen und leistungsstark sowie national und international bestens vernetzt. Für ein hohes Niveau sorgt auch die enge Zusammenarbeit mit dem „Graduate Training Centre of Neuroscience“. Das ist eine gemeinsame Einrichtung der Max-Planck-Institute und der Universität Tübingen, die verschiedene Masterstudiengänge und Promotionen nach internationalem Vorbild anbietet. Daneben arbeitet das Hertie-Institut eng mit der mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät sowie mit den Studiengängen Medizintechnik und molekulare Medizin zusammen.



„Nach meinem Master in Translational Neuroscience an der University of Sheffield, England, ist das Hertie-Institut genau der richtige Ort, um nahe am Patienten auf Spitzenniveau zu forschen. Hier bekomme ich eine Ausbildung, die mir die Labortüren der Welt öffnet.“

Jorge Garcia Morato, cand. Dr. rer. nat.



„Das Zentrum für Neurologie bietet mir das ganze Spektrum der klinischen Neurologie und gleichzeitig topaktuelle Forschung – für mich eine einmalige Kombination. Eine fundierte wissenschaftliche Ausbildung ist sehr wertvoll für die klinische Arbeit.“

Jordana Maas, cand. Dr. med., Johannes-Dichgans-Stipendiatin 2020/2021

„Am Hertie-Institut findet Forschung auf Augenhöhe mit internationalen Top-Forschungseinrichtungen statt. Die exzellente technische Ausstattung und das Renommee der Forschungsgruppe haben mich bewogen, für meine Karriere aus China ans Hertie-Institut zu kommen.“

Dr. Yang Bai, Humboldt-Postdoc-Fellow



„Ich möchte Parkinson-Kranken eines Tages Therapien anbieten können, die an den Krankheitsursachen ansetzen. Mithilfe der ausgezeichneten Biobank des Zentrums für Neurologie kann ich diese Ursachen ausgiebig erforschen und die neuen Erkenntnisse rasch in die klinische Behandlung einbringen. So ermöglichen wir eine Patientenversorgung auf höchstem Niveau.“

PD Dr. Kathrin Brockmann, Oberärztin und Forschungsgruppenleiterin

„Mein Ziel ist es, das Leben von Parkinson-Kranken mit der Tiefen Hirnstimulation zu verbessern. Die enge Verknüpfung von Klinik und Forschung bietet mir die optimalen Ressourcen dafür. Ich kann die neuronalen Grundlagen von Gangstörungen als Wissenschaftler und Kliniker erforschen und die Erkenntnisse direkt in die Therapie einbringen.“

Professor Dr. Daniel Weiß, Oberarzt und Juniorforschungsgruppenleiter



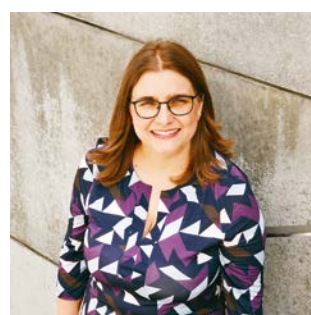


„Mit meiner Emmy-Noether-Förderung bin ich von der UC Berkeley ans Hertie-Institut zurückgekommen, da es hier deutschlandweit die beste Möglichkeit gibt, mein klinisches und experimentell wissenschaftliches Profil synergistisch zu verbinden. Neue Methoden können unmittelbar in der klinischen Diagnostik eingesetzt werden.“

Dr. Dr. Randolph Helfrich, Clinician Scientist und unabhängiger Nachwuchsgruppenleiter

„Unabhängige wissenschaftliche Gruppenleiterinnen und -leiter sind in deutschen Fakultäten nicht vorgesehen. Dieses Konzept wird hier trotzdem gelebt. Das schafft früh Freiheiten für die eigene Entwicklung.“

Dr. Simone Mayer, unabhängige Nachwuchsgruppenleiterin

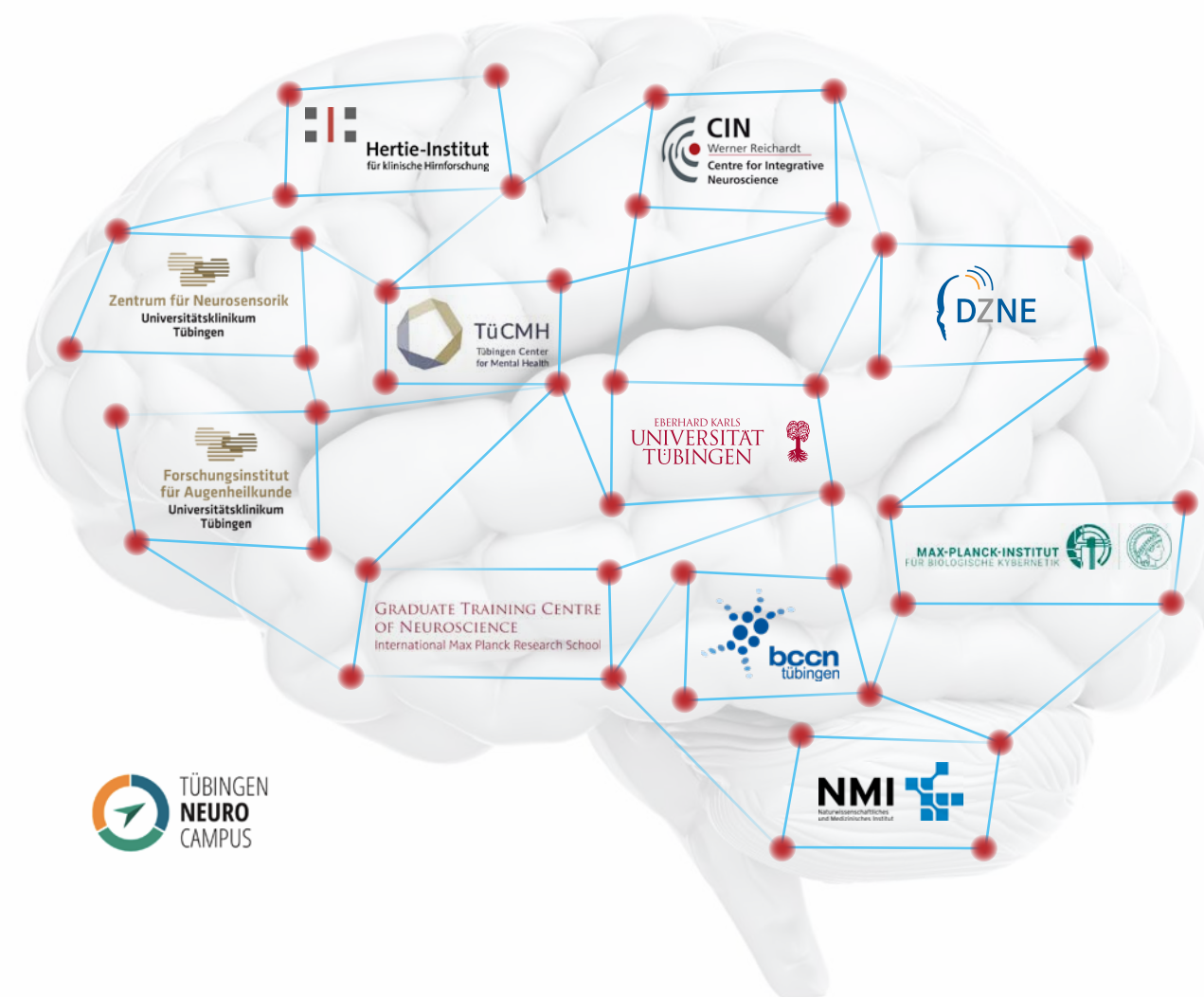


Vernetzte Hirnforschung

Wer heute in der Forschung zur Spitzengruppe gehören will, braucht erstklassige Netzwerke und viele kluge Köpfe. Das Hertie-Institut verfügt über beides und sucht die Zusammenarbeit.

Gleich drei Forschungsgebäude markieren am östlichen Rand des Schnarrenbergs den Stellenwert, den die Hirnforschung an der Exzellenzuniversität Tübingen hat: das Forschungsgebäude des Hertie-Instituts, das Gebäude des Werner Reichardt Centrus für Integrative Neurowissenschaften (CIN) und das Forschungsgebäude des Tübinger Partnerstandortes des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE). Das CIN wurde 2007 als Exzellenzcluster gegründet und ist heute ein fakultätsübergreifendes Zentrum der Universität Tübingen. Seit

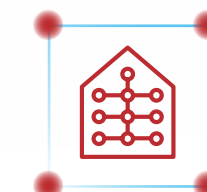
Beginn des CIN bringen sich hier zahlreiche Forschungsgruppen des Hertie-Instituts aus dem Bereich der Systemneurowissenschaften aktiv und erfolgreich ein und tragen dadurch zum besseren Verständnis von Gehirnleistungen wie Wahrnehmung, Gedächtnis, Kommunikation und aktivem Handeln bei. Der Tübinger Standort des DZNE, über den auch die Abteilungen von Professor Gasser und Professor Jucker vom Hertie-Institut



gefördert werden, gehört zu den Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung. Alle drei Einrichtungen arbeiten eng zusammen. Verbindungen bestehen des Weiteren zur Medizinischen Fakultät, zur Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät, zu den Max-Planck-Instituten für biologische Kybernetik und Intelligente Systeme sowie zu weiteren Einrichtungen, die sich mit Hirnforschung, Neurobiologie, Künstlicher Intelligenz und Maschinellem Lernen beschäftigen. Dadurch ist die Exzellenzuniversität Tübingen, die auch Partnerstandort für drei weitere Zentren der Gesundheitsforschung ist, ein regelrechter Think Tank für Neurowissenschaften.

Um dieses Potenzial noch besser zu nutzen, wurde 2018 unter Federführung des Hertie-Instituts der Tübingen Neuro Campus (TNC) gegründet. Sprecher ist der amtierende Vorstandsvorsitzende des Hertie-Instituts Professor Thomas Gasser. Der TNC ist eine Kommunikations- und Vernetzungsplattform, an der sich über 100 neurowissenschaftliche Arbeitsgruppen aus zehn Instituten beteiligen. Die Themen setzen die Partner durch

ihre Initiativen selbst. Regelmäßige Veranstaltungen fördern den interdisziplinären Austausch und sorgen dafür, dass Synergien genutzt und wissenschaftliche Kooperationen gefördert werden. Es geht auch darum, neue wissenschaftliche und technologische Entwicklungen aufzugreifen und zu etablieren. Der gemeinsame Auftritt der neurowissenschaftlichen Arbeitsgruppen stärkt zudem die Außenwahrnehmung und hilft dabei, Spitzenwissenschaftlerinnen und -wissenschaftler aus aller Welt anzuziehen. Denn: Exzellenz sorgt für mehr Exzellenz. Ein wichtiges Ziel ist zudem die Weiterentwicklung und Vereinheitlichung der Graduiertenausbildung. Derzeit sind an der Exzellenzuniversität Tübingen mehr als 27.600 Studierende aus aller Welt eingeschrieben. Das Hertie-Institut gehört neben fünf anderen Standorten in der Bundesrepublik auch zum Forschungs- und Karrierenetzwerk der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung, dem Hertie Network of Excellence in Clinical Neuroscience.



Zum Tübinger Neuro Campus gehören über 100 neurowissenschaftliche Arbeitsgruppen aus zehn Instituten.



Netzwerke aktivieren

Mit einer neuen Art der Hirnstimulation will Professor Dr. Ulf Ziemann die Rehabilitation von Schlaganfallpatientinnen und -patienten revolutionieren.

Text: Claudia Eberhard-Metzger

„Es geschah am 13. April des Jahres 1737, als das ganze Haus von einem dumpfen Schlag erbebte. Etwas Massiges und Schweres musste im obern Stockwerk hingeschmettert haben.“ Erschrocken läuft der Diener die Treppen empor und findet seinen Herrn, Georg Friedrich Händel, stöhnend und röchelnd auf dem Bogen liegen. Kurz zuvor war der Komponist „in voll saftiger Wut aus der Probe gekommen, prallrot das Gesicht vom aufwallenden Blut und dick die Adersstrahlen an den Schläfen.“ Der Arzt wird herbeigerufen. Dr. Jenkins hebt den rechten Arm seines Patienten. Er fällt wie tot zurück. Er hebt den linken Arm, der bleibt in der neuen Lage. Auch das rechte Auge sieht starr, das linke ist belebt. Jetzt weiß Dr. Jenkins genug. „Apoplexia“, stellt er fest. „Die rechte Seite ist gelähmt.“ Und auf die Frage hin, ob Händel wieder genesen wird, antwortet er ausweichend: „Vielleicht. Alles ist möglich.“

In seiner berühmten Erzählung „Georg Friedrich Händels Auferstehung“ hat Stefan Zweig den Schlaganfall – medizinisch Apoplex, eine plötzliche Minderdurchblutung des Gehirns – eindrücklich beschrieben. Vier Monate lang, heißt es bei Zweig weiter, blieb die rechte Hälfte von Händels riesigem Leib wie tot. Dann erholt sich der Komponist, langsam findet er seine Beweglichkeit zurück, nicht Dank ärztlicher Hilfe, sondern durch ein Wunder und Händels unbändigem Willen, „die Urkraft seines Lebens.“

Die meisten Schlaganfälle werden von einem Blutgerinnsel (Thrombus) verursacht, das ins Gehirn schwemmt und dort ein Gefäß verstopft. Heute können Schlaganfälle sehr gut behandelt werden. Es gibt Stroke Units, Spezialeinheiten für Schlaganfallpatientinnen und -patienten; die Ärztinnen und Ärzte verfügen über Medikamente, die Gerinnsel auflösen (Lyse); interventionell tätige Neuroradiologinnen und Neuroradiologen können den Thrombus mithilfe eines Katheters entfernen (Thrombektomie). Heute weiß man auch: Je schneller die Versorgung des Gehirns wieder hergestellt wird, desto weniger Hirnschäden und bleibende Behinderungen wie Lähmungen oder Sprachstörungen sind zu fürchten. Trotz dieser Fortschritte verursacht der Schlaganfall – mit 270.000 Betroffenen pro Jahr in Deutschland eine der größten Volkskrankheiten – noch immer die meisten bleibenden Behinderungen im Erwachsenenalter. Für diese Patientinnen und Patienten ist die Neurorehabilitation wichtig. Sie zielt darauf, den vom Schlaganfall betroffenen Menschen mit Maßnahmen wie Physio- oder Ergotherapie zu einem weitgehend unabhängigen Leben bei möglichst hoher Lebensqualität zu verhelfen.

Einer der führenden Experten auf dem Gebiet der wissenschaftlichen Grundlagen der Neurorehabilitation ist Professor Dr. Ulf Ziemann, Ärztlicher Direktor der Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt neurovaskuläre Erkrankungen des Universitätsklinikums Tübingen und Ko-Direktor des Hertie-Instituts für klinische Hirnforschung. Der Arzt und Wissenschaftler hat Erkenntnisse der modernen System-Neurobiologie konsequent umgesetzt und ein Verfahren entwickelt, das die Rehabilitation von Schlaganfallpatientinnen und -patienten zu revolutionieren verspricht: die transkranielle Magnetstimulation, kurz TMS, eine gezielte Aktivierung des Gehirns, um verbliebene Potenziale zu erwecken.

Die erstaunliche Plastizität des Gehirns

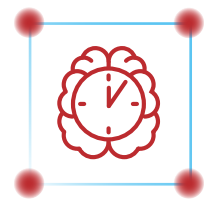
Ulf Ziemann vergleicht seine Methode und das, was sie im Gehirn bewirken soll, mit einem Sinfonieorchester: Wenn ein Musikstück aufgeführt wird, muss jeder Musiker zur richtigen Zeit und am richtigen Ort die passenden Noten spielen. Ebenso präzise müssen die Milliarden Nervenzellen unseres Gehirns zusammenarbeiten. Wie die Musiker im Orchester agieren auch Nervenzellen nicht unabhängig und isoliert in ihren Regionen, sondern in dynamischen funktionalen Netzwerken, die sich über das gesamte Gehirn erstrecken. Erst dieses Zusammenspiel ermöglicht die jeweilige Hirnleistung. Ein Schlaganfall verursacht Schäden, die diese Netzwerke betreffen. „Deshalb sind die Ausfälle nach einem Schlaganfall als Netzwerkerkrankungen zu verstehen“, betont Ziemann. Daraus leitet sich seine Idee einer neuen Art von Neurorehabilitation ab: Das sogenannte residuale Netzwerk – die verbliebenen, vom Schlaganfall nicht zerstörten Nervenzellen – soll durch wiederholte elektrische Impulse gestärkt und dazu veranlasst werden, verloren gegangene Funktionen zu übernehmen. Hinzu kommt, dass die moderne Neurobiologie dem Hirn zwischenzeitlich eine große Plastizität bescheinigt – die lebenslange Fähigkeit, sich selbst zu regenerieren und neu zu strukturieren. Auf das Orchester übertragen bedeutet das: „Es sind vielleicht zehn Geigen ausgefallen, das Orchester als Netzwerk kann das Stück dennoch weiter spielen – vielleicht jetzt aber mit einer stärkeren Betonung auf den Bratschen.“

Erstmals vorgestellt wurde die transkranielle Magnetstimulation im Jahr 1985 von dem englischen Wissenschaftler Anthony Barker, Universität Sheffield. Ulf Ziemann hat die Methode als junger Arzt in der neurowissenschaftlichen Forschung in den frühen 1990er Jahren kennengelernt und war sofort begeistert von der Mög-



lichkeit, das Gehirn schmerzfrei von außen zu erreichen („transkraniell“ = durch den Schädel hindurch). Seither hat Ziemann das Verfahren stetig weiterentwickelt.

„Das Gehirn ist ein elektrisches Organ“, erklärt er die Grundlagen der TMS. Deshalb sei es für das physikalische Prinzip der elektromagnetischen Stimulation empfänglich: Eine am Schädel angelegte Magnetspule erzeugt ein kurzes Magnetfeld, daraufhin ändert sich der elektrische Zustand der Nervenzellen – sie depolarisieren – und es entsteht ein Aktionspotenzial. Das heißt, Informationen werden in den Nervenzell-Netzwerken in Form von elektrischer Erregung weitergeleitet. Die wiederholte Stimulation kann Netzwerkstrukturen des Gehirns und körperliche Funktionen verbessern, haben erste Studien zu den Effekten der TMS gezeigt. Besonders dann, wenn die TMS-



Time is brain: Beim Schlaganfall zählt jede Sekunde. Je schneller die Behandlung einsetzt, desto besser.

„Wie die Musiker im Orchester agieren auch Nervenzellen nicht unabhängig, sondern in dynamischen Netzwerken. Erst dieses Zusammenspiel ermöglicht die jeweilige Hirnleistung.“

Prof. Dr. Ulf Ziemann

Behandlung unmittelbar vor einer Physio- oder Ergotherapie erfolgt. Die TMS bereitet das Gehirn quasi auf den Übungsvorgang vor, es lernt dann besser, und die Patientin oder der Patient kann in der Rehabilitation schnellere und größere Fortschritte erzielen. „Bei manchen funktionierte das recht gut“, fasst Ziemann die bisherigen Erfahrungen mit der TMS zusammen – und schränkt ein: „Bei vielen anderen aber zeigte sich kein Benefit.“ Sein Ziel ist es, die Vorteile der Neurostimulation allen Betroffenen zuteilwerden zu lassen.

ConnectToBrain

Bislang verwendet man für die TMS einzelne Magnetspulen, die nur einen Punkt des Gehirns stimulieren können. Die Tübinger Forschenden entwickeln zusammen mit Kolleginnen und Kollegen aus Finnland und Italien im Projekt „ConnectToBrain“ einen anwenderfreundlichen Helm, in den circa 50 Magnetspulen integriert sind. „Damit lässt sich nicht nur ein Punkt im Gehirn stimulieren, sondern mehrere über das ganze Hirn verteilte Knotenpunkte eines Netzwerkes“, erläutert Ziemann den hirnphysiologischen Vorteil. Der Europäische Forschungsrat fördert das ConnectToBrain-Projekt mit zehn Millionen Euro bis zum Jahr 2026. Dann soll der erste Helm in einer Klinik eingesetzt werden. Schon jetzt wird die neue Konstruktion in klinischen Pilotstudien an gesunden Menschen und Schlaganfallpatientinnen und -patienten erprobt.

Der Helm ist nicht die einzige Innovation der Tübinger Forschenden. Ulf Ziemann und sein Team haben die TMS zudem personalisiert und mit ergänzender Technik ausgestattet, damit die Stimulation an die individuellen Erfordernisse und an den aktuellen Aktivitätszustand des Gehirns angepasst werden kann. „Mit der herkömmlichen TMS wurden alle Betroffenen gleich behandelt, egal welche körperlichen Ausfälle vorlagen oder welcher Schweregrad bestand“, erläutert Ziemann. Auch um das, was gerade im Gehirn geschieht, habe man sich nicht gekümmert. Bevor die Tübinger Forschenden ihren Patientinnen und Patienten den Helm aufsetzen, bestimmen sie zunächst den augenblicklichen elektrischen Status des Ge-

hirns, den Brain State. Daraus schlussfolgern sie, wann und wo die TMS-Pulse appliziert werden sollten, um einen bestimmten Effekt zu erzielen. Den zerebralen Ist-Zustand ermitteln die Forschenden mithilfe der Elektroenzephalographie (EEG), mit der sich die elektrische Aktivität des Gehirns über Elektroden auf der Kopfhaut ableiten und aufzeichnen lässt. Aufgerüstet mit Rechnern, die große Datenmengen in Millisekunden analysieren können, und speziellen Auswertalgorithmen lässt sich mit der EEG der elektrophysiologische Status des Gehirns in Echtzeit bestimmen. Diese Kenntnis ist eine wichtige Voraussetzung für den therapeutischen Erfolg der TMS, weiß man doch aus der Hirnforschung, dass unterschiedliche elektrische Zustände des Gehirns unterschiedlich empfänglich für Stimulationen sind und es darauf ankommt, in der Dynamik ständig wechselnder Hirnaktivitäten genau den richtigen Zeitpunkt für die Anregung zu erwischen. „Jeder einzelne Betroffene bekommt sein individuelles und optimiertes Stimulationsmuster“, betont Ziemann. Das sei etwas Bahnbrechendes und verspreche sehr viel größere therapeutische Effekte als die herkömmliche TMS – nicht allein bei Schlaganfallpatientinnen und -patienten.

Als Netzwerkerkrankung gilt nicht nur der Schlaganfall. Auch auf den ersten Blick so unterschiedliche Leiden wie Alzheimer und Parkinson, Tinnitus und Epilepsie, Schizophrenie, Depressionen oder Schmerzzustände firmieren heute unter diesem Oberbegriff. „All diese Erkrankungen beruhen auf dysfunktionalen Netzwerken des Gehirns“, begründet Ziemann. Deshalb hofft er, auch diese Erkrankungen mit einer maßgeschneiderten TMS-Echtzeit-Therapie erfolgreich beeinflussen zu können. Dazu müsse die Technik noch weiterentwickelt werden – die Gemeinnützige Hertie-Stiftung stellt die dafür notwendigen Strukturen bereit und verbindet dabei die Grundlagenforschung eng mit der klinischen Anwendung. Ulf Ziemann wünscht sich, dass die TMS schon sehr bald sehr vielen Betroffenen zugutekommen kann: „Dann wäre auch meine persönliche Vision einer Verbindung von Hirnforschung und neurologischer Praxis erreicht.“

Anders von Anfang an

Ein Gespräch mit den Professoren Johannes Dichgans und Hans-Jochen Heinze über die Anfänge des Zentrums für Neurologie in Tübingen, seinen Modellcharakter für die deutsche Universitätsmedizin und darüber, was deutsche Spitzenzentren von amerikanischen Einrichtungen lernen können.

Professor Dichgans, das Zentrum für Neurologie wurde auf Ihre Initiative hin gegründet. Sie sind Gründungsdirektor. Was hat Sie vor zwanzig Jahren bewogen, dieses Modellprojekt auf den Weg zu bringen?

Dichgans: Der Hauptgrund war die mangelnde Qualität der klinischen Forschung in Deutschland am Ende der 1990er-Jahre. Es gab eindeutige Defizite bei der Zahl der Publikationen in erstrangigen Zeitschriften, der Zahl der internationalen klinischen Studien unter deutscher Leitung und beim Zitieren klinischer Studien aus Deutschland in der Fachliteratur. Das führte zur Veröffentlichung der Denkschrift „Klinische Forschung“, an der ich als Vizepräsident der DFG beteiligt war. Die Denkschrift zeigte unmissverständlich, dass die klinische Forschung in Deutschland keine Institutionalisierung besaß, dass dedizierte Mittel für die Finanzierung der Forschung fehlten und dass Forschungsflächen nicht nach Leistung vergeben wurden. Es fehlte auch an einer profunden wissenschaftlichen Ausbildung für die konkurrenzfähige Forschung an deutschen Universitätskliniken und an Karriereoptionen für hauptberuflich tätige Forscherinnen und Forscher in der Medizin. Es war klar, dass Forschung und Patientenversorgung enger miteinander verzahnt werden müssen, damit die Kranken schneller von den Erkenntnissen profitieren. Diese schonungslose Analyse ließ keinen Zweifel daran, dass die klinische Forschung in Deutschland einen tiefgehenden Strukturwandel brauchte. Nötig waren flachere Hierarchien mit vielen spezialisierten Forschungsgruppen, die eigenständig arbeiten und publizieren.

Von dieser Einsicht bis zur Gründung eines Zentrums für Neurologie mit Modellcharakter ist es ein weiter Weg. Man braucht auch viel Geld. Wie kam es dazu, dass die Gemeinnützige Hertie-Stiftung diesen Wandel finanzierte?

Dichgans: Das Engagement der Hertie-Stiftung ist das Ergebnis einer glücklichen Fügung. Das kann man nicht anders sagen. Ich war entschlossen, den Strukturwandel in meinem eigenen Einflussbereich voranzutreiben. Als ich wegen einer anderen Angelegenheit mit der Hertie-Stiftung sprach, bot sich die Gelegenheit, mit dem damaligen Vorstandsvorsitzenden Dr. Michael Endres auch über den dringend nötigen Strukturwandel für die klinische Forschung in Deutschland zu sprechen. Die Stiftung war sehr schnell bereit, diesen Strukturwandel am Neurologischen Universitätsklinikum in Tübingen mit der Gründung eines eigenen Forschungsinstituts und der Investition von zunächst 43 Millionen DM Startkapital über zehn Jahre zu finanzieren. Unterschätzt hatte ich allerdings die Widerstände, die dieses Angebot in den Reihen der Medizinischen Fakultät auslöste. Viele Kolleginnen und Kollegen befürchteten damals, dass das geplante Zentrum für Neurologie die Balance zwischen den Fächern verschieben würde und eine höhere Grundausstattung zu Lasten der anderen Fächer einfordern könnte. Deshalb stand das Projekt mehrmals auf der Kippe. Entscheidend für den Erfolg waren die Unterstützung des Ministeriums für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg.



Vision und Gust der Stunde: Die Gründung des Hertie-Instituts ist das Ergebnis von Weitsicht und glücklicher Fügung.



„Das Tübinger Zentrum für Neurologie hat eine hohe Vorbildfunktion für die Bundesrepublik. Das hat der Wissenschaftsrat in seiner Stellungnahme 2015 gewürdigt.“

Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze,
Universitätsklinikum Magdeburg

berg und des Rektorats. Beide Institutionen erkannten, dass das Zentrum Modellcharakter für die deutsche Universitätsmedizin haben würde und dem Exzellenzstatus der Universität Tübingen dienen würde.

Professor Heinze, Sie sind Ärztlicher Direktor und Vorsitzender des Klinikumvorstands am Universitätsklinikum Magdeburg und Kuratoriumsvorsitzender des Zentrums für Neurologie in Tübingen. Wünschen Sie sich ein vergleichbares Zentrum für Neurologie in Magdeburg?

Heinze: Das Tübinger Zentrum hat eine hohe Vorbildfunktion für die Bundesrepublik. Das hat der Wissenschaftsrat in seiner Stellungnahme 2015 gewürdigt. Ich orientiere mich in vielerlei Hinsicht an den Grundgedanken des Tübinger Zentrums. Ich habe schon als Direktor der Neurologie in Magdeburg in dieser Klinik verschiedene Bereiche eingerichtet, die den Abteilungen des Tübinger Zentrums ähneln mit dem Ziel, dass die jeweiligen Leiterinnen und Leiter ihre Bereiche selbständig organisieren. Als Vorstand des Gesamtklinikums legen wir großen Wert auf eine fundierte klinisch-wissenschaftliche Weiterbildung unserer Mitarbeitenden. Wesentliche Voraussetzung dafür, dass die Mitarbeitenden die Doppelbelastung Klinik und Forschung auf sich nehmen, ist eine hohe Eigenmotivation – und das bedeutet, dass erfolgreiche Forschung und Entwicklung in der jeweiligen Laufbahn strukturell verzahnt sein müssen. Niemand möchte nur für das Ansehen der Chefin oder des Chefs arbeiten.

Das Zentrum für Neurologie zeigt, dass eine breite Regelversorgung und kompetitive Forschung auch bei flacher Hierarchie möglich sind. Warum scheint es so, dass in der deutschen Universitätsmedizin trotzdem vielerorts noch das alte Hierarchiedenken dominiert?

Heinze: Neue Strukturen und Organisationsformen sind nur ein Teil einer forschungsstarken, auf Translation ausgerichteten Universitätsmedizin. Beides muss auch angenommen und gelebt werden – wie im Zentrum für Neurologie in Tübingen. Das setzt aber einen kulturellen Wandel in den Köpfen der Leitungsebene voraus, der sich vielerorts nur quälend langsam vollzieht. Viele halten nach wie vor an den alten Rollenbildern und -zuschreibungen fest, sehr zum Nachteil des klinisch-wissenschaftlichen Nachwuchses. Es braucht viele Vorbilder, die diesen Wandel leben, und es braucht insbesondere Einrichtungen wie das Hertie-Institut für klinische Hirnforschung, die zeigen, welche Spitzenleistungen mit flachen Hierarchien und ohne klassische Ordinariatsstruktur möglich sind.

Was können deutsche Spitzenzentren von vergleichbaren Einrichtungen im Ausland lernen?

Heinze: Die Vereinigten Staaten haben das Leistungsprinzip auch für die Leitungsebene fest verankert. Das heißt im Klartext: ein intensives Assessment bei der Berufung und ein befristeter

Arbeitsvertrag, der nach einer positiven Evaluation verlängert wird. Dann sitzen alle in einem Boot. In einer solchen Situation hat jeder und jede in der Abteilung ein starkes Interesse daran, dass die gesamte Abteilung reüssiert. Ich bin der festen Überzeugung, dass es auch hierzulande einen starken Schub geben würde, wenn die Leitungsebene in den Wettbewerb einbezogen würde und dieser Wettbewerb auch strukturell verankert würde. Notwendig wären auch eine radikale Entschlackung und Reform der Verwaltung. Die Abläufe sind oft unfassbar komplex und schwerfällig. Da bleibt vieles auf der Strecke. Auch hier ist das Hertie-Institut für klinische Hirnforschung ein Vorbild. Schon bei seiner Gründung war klar, dass es eine eigene Geschäftsführung geben muss, die die Fäden mit in der Hand hält.

Dichgans: In den Vereinigten Staaten sind auch Belohnungen und Anreize fest verankert. In einem Spitzenzentrum können nicht alle gleichbehandelt werden. Anreize und Belohnungen sind der Nährboden, auf dem Motivation gedeiht. In Frage kommen zum Beispiel die frühe Selbstständigkeit, die leistungsabhängige Zuteilung von Flächen, aber auch weitere Forschungsgelder oder gar Leistungsprämien.

Bei der Erweiterung und dem Ausbau seines Forschungs- und Versorgungsspektrums setzt das Zentrum für Neurologie auf systembasierte Neuromedizin und molekulare Therapien sowie auf Früherkennung, Prävention und Rehabilitation. Ist das die Basis für die Neuromedizin der Zukunft?

Heinze: Das Zentrum festigt mit diesen Themen seinen Anspruch auf eine internationale Spitzenposition und schafft den Spagat, diese wichtigen Zukunftsfelder über seine sechs Abteilungen in einer einzigen Klinik zu bündeln. Mit der Neuroprothetik und den Systemneurowissenschaften knüpft das Zentrum an die starke Computational Neuroscience in Tübingen und Umgebung an. An molekularen Therapien und Gentherapie führt schon heute kein Weg mehr vorbei. Ich persönlich verweise allerdings auch immer darauf, dass der Geist mehr ist als das Gehirn. Neuroreduktion ist nicht der Weg – aber das weiß in Tübingen jede und jeder.

Dichgans: Auch ich sehe das Zentrum für Neurologie mit diesen Themen auf einem sehr guten Weg. Diese Zukunftsfelder garantieren eine klare Fortführung der bisherigen Erfolgsgeschichte. Es wird wichtig sein, darauf zu achten, dass sich die Grundlagenforschung stets an den klinischen Fragestellungen orientiert. Die Entscheidung über Neuberufungen und die Einrichtung von Forschungsgruppen bedarf einer strengen Qualitätskontrolle durch das Kuratorium.



„Eine schonungslose Analyse ließ vor zwanzig Jahren keinen Zweifel daran, dass die klinische Forschung in Deutschland einen tiefgreifenden Strukturwandel brauchte.“

Prof. Dr. Johannes Dichgans, Gründungsdirektor des Zentrums für Neurologie

Gehirn erforschen auf Spitzenniveau

Die Gemeinnützige Hertie-Stiftung schafft Anreize für Veränderungen, bewegt Menschen und Institutionen, fördert Bewusstsein und Eigeninitiative und wirkt nachhaltig. Das Tübinger Zentrum für Neurologie ist eines ihrer wichtigsten Förderprojekte.



Die Gemeinnützige Hertie-Stiftung gehört zu den größten privaten Stiftungen in der Bundesrepublik und sieht sich als Impulsgeber für gesellschaftliche Veränderungen. Sie sucht in ihren zwei Programmbereichen – Demokratie stärken und Gehirn erforschen – nach neuen, intelligenten Lösungen für die drängenden Probleme unserer Zeit und treibt deren Umsetzung sowohl operativ als auch fördernd voran.

In ihrem Arbeitsgebiet „Gehirn erforschen“ stellt die Hertie-Stiftung die Arbeitsweise des Gehirns und die Bekämpfung seiner Erkrankungen in den Mittelpunkt: Was kann die Hirnforschung angesichts der Zunahme altersbedingter Hirnerkrankungen leisten? Lassen sich die krankheitsbedingten Vorgänge in den Zellen des Gehirns aufklären und therapeutisch beeinflussen? Wie ist der Zusammenhang mit dem natürlichen Altern? Helfen digitale Anwendungen bei den Lösungen dieser Fragen? Welche Bedeutung haben neuwissenschaftliche Erkenntnisse für gesellschaftliche Diskussionen und Entscheidungen?

Einen Schwerpunkt der Förderung bildet die Stärkung wissenschaftsfreundlicher Strukturen: Aber was sind optimale Strukturen für Spitzenforschung in der klinischen Hirnforschung? Wie können Patientenversorgung und Forschung wirkungsvoll verknüpft werden? Mit ihrer wichtigsten Initiative innerhalb des Bereichs Gehirn erforschen, dem Hertie-Institut für klinische Hirnforschung als Reformmodell eines Universitätsinstituts, zeigt die Hertie-Stiftung beispielhaft, wie dies gelingt. Durch die Gründung und



Die Gemeinnützige Hertie-Stiftung ist einer der größten privaten Förderer der Hirnforschung in Deutschland.

„Mit unserem Arbeitsgebiet „Gehirn erforschen“ verfolgen wir drei wesentliche Ziele, die eng miteinander verbunden sind: Strukturen schaffen, Talente fördern und Menschen erreichen. Durch die Stärkung von wissenschaftlichen Strukturen in der klinischen Hirnforschung wollen wir die Bedingungen für Spitzenforschung optimieren. Dafür braucht es die besten Köpfe. Das Hertie-Institut ist unser Leuchtturmprojekt im Bereich Gehirn erforschen!“

Dr. h.c. Frank – J. Weise, Vorstandsvorsitzender der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung

langjährige Finanzierung des Hertie-Instituts, das zusammen mit der Neurologischen Universitätsklinik das Zentrum für Neurologie bildet, wurde im Rahmen einer Public-Private Partnership ein Modell geschaffen, das die Stiftung heute zu einem der größten privaten Förderer der Hirnforschung in Deutschland und Europa macht. Bisher sind über 55 Millionen Euro nach Tübingen geflossen. Die Hertie-Stiftung fördert auch weiterhin die Entwicklung und Vernetzung des Zentrums. Hervorzuheben ist dabei die Rolle des Instituts in der Nachwuchsförderung sowohl im Bereich der Grundlagenwissenschaften als auch in der Ausbildung von Ärztinnen und Ärzten, die zugleich in der Forschung und in der Krankenversorgung tätig sind.

Als Reformstiftung verfolgt die Gemeinnützige Hertie-Stiftung Ansätze zur Erneuerung und Veränderung. In Tübingen ist das konkret die Förderung der Translation, also des schnellen Transfers von wissenschaftlichen Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung in die Krankenversorgung. Dies geschieht durch moderne Organisationsstrukturen und Strategien, durch frühe Selbstständigkeit der Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftler sowie durch vielfältige Karrieremöglichkeiten. Der Wissenschaftsrat hat dem Tübinger Zentrum bescheinigt, dass es modellhaft für die gesamte deutsche Universitätsmedizin ist.

Daneben ist die Gemeinnützige Hertie-Stiftung über Tübingen hinaus ein Katalysator für strategische Partnerschaften und Karriereförderung. 2019 rief sie das Hertie Network of Excellence in Clinical Neuroscience ins Leben. In diesem Netzwerk unterstützt die Stiftung neben dem Hertie-Institut fünf weitere universitäre Wissenschaftsstandorte in Deutschland. Die Tatsache, dass dieses Exzellenznetzwerk Forschung und Karrieren gleichzeitig fördert, macht es einzigartig in der bundesdeutschen Forschungslandschaft. Der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung ist es ernst mit der Förderung von Zukunft.



Erneuerung fördern

Dr. Michael Endres gehört zu den Gründern des Zentrums für Neurologie. Als langjähriger Vorstandsvorsitzender der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung und heutiger Ehrenvorsitzender des Kuratoriums der Stiftung, hat er die Gründung mitinitiiert und die Entwicklung begleitet.

Herr Doktor Endres, warum hat die Hertie-Stiftung die Reform der klinischen Forschung in Deutschland mit einem neuartigen Zentrum für Neurologie unterstützt?

Endres: Die Hertie-Stiftung versteht sich als Reformstiftung, die Projekte finanziert, die neu sind und das Land voranbringen. Was uns Johannes Dichgans damals zur Erneuerung der klinischen Forschung vortrug, war ein solches Projekt: Ein Zentrum mit Department-Struktur statt klassischer Ordinariatsstruktur, mit wettbewerbsfähiger Forschung, statt Forschung nach Feierabend und einer exzellenten Patientenversorgung, die schnell von den Ergebnissen der Forschung profitiert. Hinzu kam, dass wir mit diesem Vorhaben dem Wunsch der Stifterfamilie Karg entsprochen haben, die sich sehr dafür einsetzt, Hirnforschung zu fördern. Mit der Gründung des Hertie-Instituts und der Errichtung des Zentrums für Neurologie erreichten wir beides – die Förderung von Erneuerung und die Erfüllung des Stifterwillens.

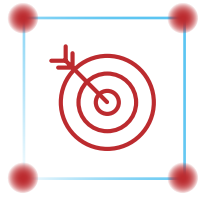
Warum entstand das Zentrum in Tübingen?

Endres: Wir haben damals kurz über andere Standorte nachgedacht, waren uns aber schnell einig, dass Tübingen die besten Bedingungen

bietet. Johannes Dichgans war zu der Zeit Direktor der Neurologischen Universitätsklinik und die Universität Tübingen sowie das baden-württembergische Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst hatten sich bereit erklärt, ein solches Institut zu unterstützen. Die weitere Entwicklung bestätigte dann, wie exzellent der Standort ist. Heute sind Tübingen und der Großraum Stuttgart eine Spitzenregion für Hirnforschung, Systemneurowissenschaften, Robotik und Digitalisierung.

Was ist ihr Resümee?

Endres: Das Zentrum für Neurologie ist eine Erfolgsgeschichte und Vorbild für andere Einrichtungen dieser Art. Das steht außer Frage. Die Hertie-Stiftung hat damals noch zwei weitere Großprojekte initiiert: die Hertie-School – früher Hertie School of Governance – und die Start-Stiftung. Beide sind ebenfalls sehr erfolgreich. Uns war immer wichtig, Projekte zu fördern, die eine angemessene Breitenwirkung haben und für Gruppen eine Besserung der Situation versprechen, also für Kranke, Studierende und Schülerinnen und Schüler. In der Regel ist uns das bei all unseren Projekten gelungen.



Als Reformstiftung verfolgt die Gemeinnützige Hertie-Stiftung Ansätze zur Erneuerung und Veränderung.

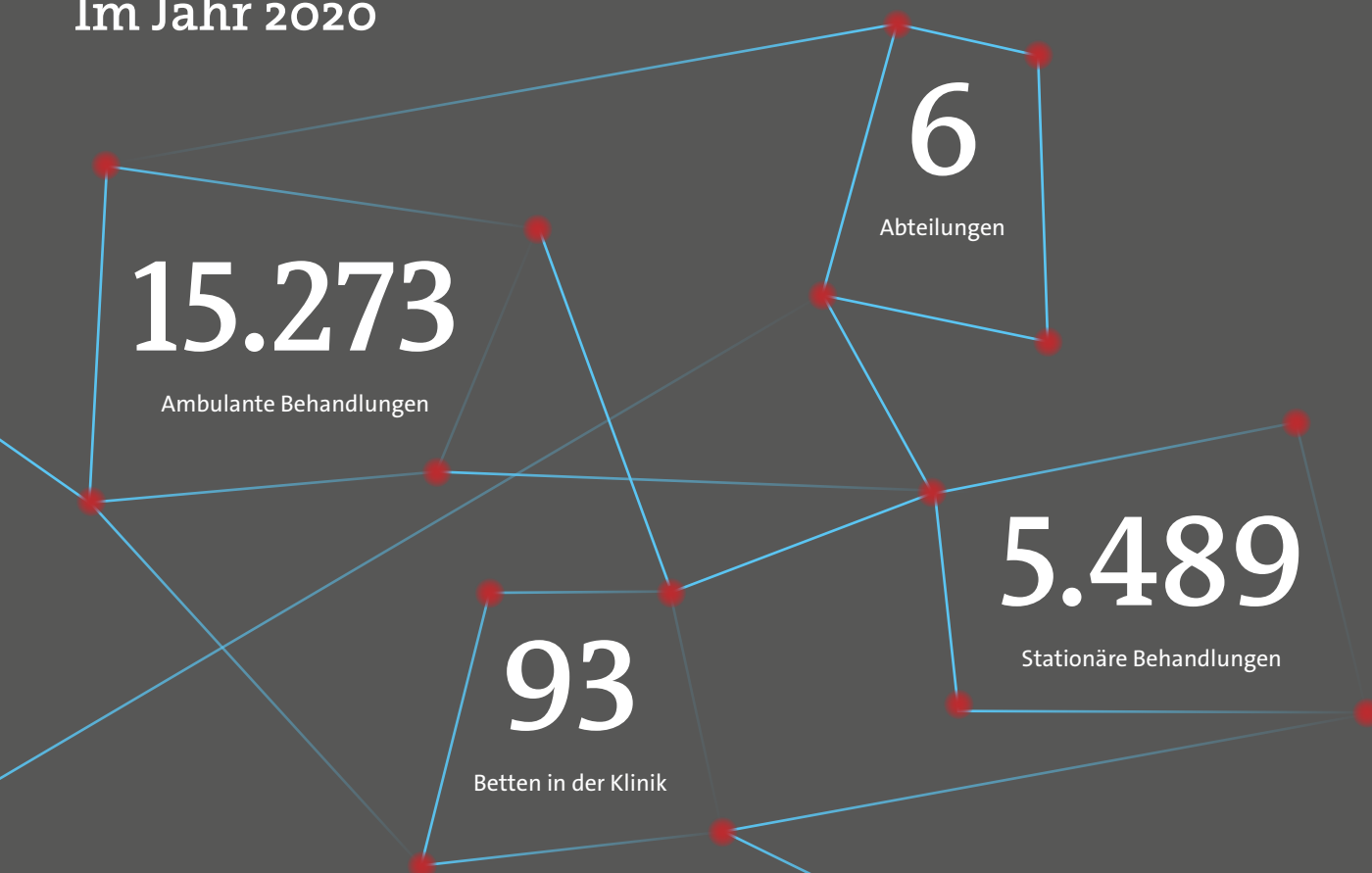


Das Zentrum für Neurologie in Zahlen

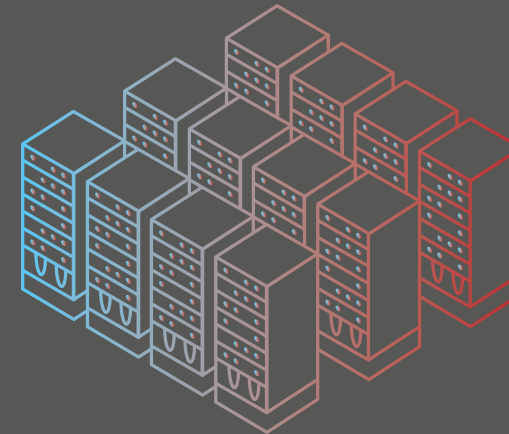
Vergleich 2020 und 2001

	2020	2001
Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter	427	120
Professorinnen und Professoren	21	5
Zahl der Publikationen (mit Impact-Faktor über 10)	255 (37)	123 (nicht vergleichbar)
Impact-Faktoren insgesamt	1724,5	nicht vergleichbar
Drittmiteleinahmen in Mio. Euro	10	1,7

Im Jahr 2020



Wissenswertes und Erstaunliches

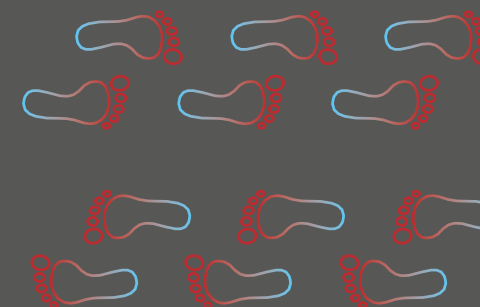


1. Auf dem Server des Hertie-Instituts lagert ein Datenvolumen von rund 400 Terabyte.

2. Jede Woche werden rund 1000 m³ Flüssigstickstoff geliefert, um biologisches und medizinisches Material bei -180°C einzufrieren.

3. Seit 1999 wurden 600 Patientinnen und Patienten der Neurologischen Klinik mit einem Hirnschrittmacher versorgt.

4. Die Biobank des Zentrums für Neurologie enthält fast 450.000 Proben von rund 25.000 Patientinnen und Patienten.



5. Eine Pflegerin oder ein Pfleger legt während einer 8-Stunden-Schicht durchschnittlich 8.000 bis 10.000 Schritte zurück.

Impressum

Herausgeber

Hertie-Institut für klinische Hirnforschung
Otfried-Müller-Str. 27
72076 Tübingen

Vertreten durch:

Professor Dr. Thomas Gasser, Vorstandsvorsitzender
Dr. Astrid Proksch, Geschäftsführerin

Redaktion

Dr. Astrid Proksch (verantwortlich)
Dr. Hildegard Kaulen (freie Journalistin)
Dr. Mareike Kardinal

Wissenschaftlicher Beirat

Professor Dr. Thomas Gasser
Professor Dr. Mathias Jucker
Professor Dr. Holger Lerche
Professor Dr. Markus Siegel
Professorin Dr. Dr. Ghazaleh Tabatabai
Professor Dr. Ulf Ziemann

Redaktionsschluss:

September 2021

Konzeption und Gestaltung

Novamondo GmbH

Fotos

Alle Bilder in der Broschüre von Fabian Zapatka

Außer folgende Bilder:

Cover Dr. Stefan Hauser/HHI und DZNE

Seite 6 Sibylle Fendt/Ostkreuz (aus der Serie Gärtners Reise)

Seite 12 Science Photo Library

Seite 37 Shutterstock

Seite 44 (Professor Hans-Jochen Heinze) Melitta Schubert/
Universitätsmedizin Magdeburg

Seite 46 (Dr. h.c. Frank-J. Weise) Martin Joppen/Hertie-Stiftung

Seite 49 (Dr. Michael Endres) Martin Joppen/Hertie-Stiftung

Druck

Gallery Print

www.hih-tuebingen.de



EBERHARD KARLS
UNIVERSITÄT
TÜBINGEN



