**01** | 2019

#### Forschen. Fördern. Leben.

Förderverein des Hertie-Instituts für klinische Hirnforschung e.V.





Prof. Dr. Johannes Dichgans, Vorsitzender des Vereins

## Liebe Leserinnen und Leser

über 160 Milliarden Euro wollen Bund und Länder in den kommenden zehn Jahren in Hochschulen und Forschungseinrichtungen investieren. Ein erfreuliches Ergebnis. Ziel des HIHs ist dabei eine nachhaltige Finanzierung seiner Grundausstattung durch das Land zu erreichen. Wir freuten uns daher Anfang Februar Wissenschaftsministerin Theresia Bauer am Institut begrüßen zu dürfen. Aktueller Anlass des Besuchs war ein von Mathias Jucker und seinem Team entwickelter Test, der Anzeichen von Alzheimer schon frühzeitig im Blut erkennt. Der Bluttest eröffnet neue Wege in der Therapieforschung. Die Ministerin betonte, wie wichtig es ist, dass am HIH Grundlagenforschung und Patientenversorgung beispielhaft zusammenwirken. Als weiteres Beispiel kann ein europäisches Verbundprojekt genannt werden, an dem Martin Giese beteiligt ist. Das Ziel von Giese und Kollegen ist, dem Roboter "COMAN" das Werfen und Fangen von Bällen beizubringen, damit dieser eines Tages in der Bewegungsterapie eingesetzt werden kann.

Wir wünschen Ihnen wie immer Anregungen beim Lesen! / ,

Prof. Dr. Johannes Dichgans

# Verlauf von Alzheimer zeichnet sich frühzeitig im Blut ab

#### Bluttest misst den Tod von Nervenzellen

Jahre bevor erste Symptome einer Alzheimer-Erkrankung auftreten, verändert sich das Gehirn und Nervenzellen sterben langsam ab. Ihre Überreste lassen sich im Blut nachweisen. Normalerweise werden solche Proteine im Blut schnell abgebaut - eine Ausnahme bildet jedoch ein kleines Stückchen eines sogenannten Neurofilaments, das gegen den Abbau erstaunlich resistent ist. Diesen Eiweißstoff machen sich nun Mathias Jucker und sein Team für einen Bluttest zunutze, der den Verlauf von Alzheimer bis zu 20 Jahre vor der klinischen Erkrankung anzeigt.

"In unserer Studie zeigen wir, dass sich das Filament schon lange vor dem Auftreten klinischer Symptome – also bereits in der sogenannten präklinischen Phase – im Blut anreichert, dass es sehr empfindlich den Verlauf der Krankheit widerspiegelt und Vorhersagen über künftige Entwicklungen ermöglicht", so Jucker.



Professor Dr. Mathias Jucker

Der Bluttest bietet damit neue Möglichkeiten in der Therapieforschung: "Dass
es noch keine wirksame Therapie gegen
Alzheimer gibt, hängt vermutlich damit
zusammen, dass die bisherigen Therapien viel zu spät einsetzen", sagt Jucker.
Um bessere Behandlungsverfahren zu
entwickeln, brauchen Wissenschaftler
daher eine verlässliche Methode, mit
der sie den Krankheitsverlauf verfolgen
und vorhersagen können, bevor Symptome wie Gedächtnisstörungen einsetzen.
"Ein Bluttest eignet sich dazu viel besser,
als beispielsweise teure Gehirnscans."

### Die Qual der Wahl

Wer kennt es nicht? Man sucht ein Paar Schuhe und steht vor einem Regal mit vielen schönen Exemplaren – und kann sich nicht entscheiden. Zu viele Auswahlmöglichkeiten führen zur "Qual der Wahl": die Entscheidung fällt zunehmend schwerer. Was passiert jedoch dabei im Gehirn?

Dieser Frage ist Axel Lindner mit Kollegen nachgegangen. Sie schenkten Versuchspersonen ein Fotoprodukt ihrer Wahl, etwa ein T-Shirt oder eine Tasse. Die Aufgabe der Probanden bestand darin, aus einer unterschiedlich großen Anzahl an Bildern eines auszuwählen, welches auf dem Fotoprodukt

verewigt werden sollte. Während sie ihre Entscheidungen trafen, wurde ihre Gehirnaktivität mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) gemessen.

Das Ergebnis: Wie erwartet fanden die Versuchspersonen eine Auswahl an sechs Bildern zu klein, die Wahl aus 24 Bildern war ihnen dagegen zu schwer. Die optimale Auswahlgröße betrug bei den meisten Probanden zwölf Bilder.

"Interessanterweise spiegelte die Gehirnaktivität in den Basalganglien und dem anterioren cingulären Cortex die präferierte mittlere Auswahlgröße wider", so Lindner.



"Die Gehirnaktivität in diesen Arealen war immer dann am höchsten, wenn zwölf Bilder zur Wahl standen. War die Auswahl kleiner oder größer, war die Aktivität dagegen niedriger."

Lindner mutmaßt, dass die Aktivität in den Basalganglien und dem anterioren cingulären Cortex die

Differenz zwischen dem kleiner werdenden Nutzen eines größer werdenden Auswahlangebots und den steigenden Bearbeitungskosten repräsentiert. "Wird die Auswahl zu groß, übersteigen die Kosten den Nutzen: Die Hirnaktivität sinkt und es entsteht die "Qual der Wahl", so der Hirnforscher.

## Ballspielen mit COMAN

Roboter trainieren für den Einsatz in der Bewegungstherapie

Für Roboter ist ein Mensch normalerweise ein Störfaktor. Damit sie mit Menschen gut zusammenarbeiten, müssen sie die Bewegungen des Menschen beobachten, ihre Kräfte anpassen und reagieren. Diese Fähigkeiten Robotern beizubringen, um sie langfristig in der Therapie von Bewegungsstörungen einzusetzen, ist der Plan von Martin Giese und seinen Kollegen in einem großen europäischen Verbundprojekt.

#### Virtuelle Realität als Zwischenschritt



Ein Patient übt Ballspielen in einer Virtuellen Realität. Foto: Müler, FRG / UKT

"Unser Ziel ist, Robotern beizubringen, Bälle so zu werfen und zu fangen, dass sie für therapeutische Zwecke genutzt werden können. Die technische Entwicklung am echten Roboter ist sehr schwierig. Daher haben wir einen Zwischenschritt eingeführt und testen die Systeme zunächst in einer virtuellen Realität, die mit einer Simulation der Roboterregelung kombiniert ist", erklärt Giese. Der Psychologe und Elektroingenieur kooperiert seit Jahren mit Tübinger Physiotherapeuten, die Werfen und Fangen in der Therapie von Bewegungsstörungen einsetzen. Seine technischen Ko-

operationspartner entwickeln hingegen neue Steuerungs- und Programmiermethoden für die Roboter.

Ein klassisches Beispiel, an dem die Forscher arbeiten, ist das Bewegen von Objekten, etwa wenn Mensch und Roboter gemeinsam einen Tisch tragen. Hier geht der eine Träger vor und der andere folgt. Bei der Handlung ist es notwendig, das Verhalten des Partners vorherzusehen und die eigene Bewegung entsprechend anzupassen.

Bei ihren Untersuchungen greifen die Wissenschaftler auf drei humanoide Roboter vom Typ COMAN (COmpliant Hu-MANoid Plattform) zurück, die in Genua entwickelt wurden. COMAN misst 95 Zentimeter und wiegt 31 Kilogramm. Sein Nachfolger COMAN+ ist um etwa ein Viertel größer, kann sich schneller



Roboter COMAN. Foto: Müler, FRG / UKT

bewegen und mehr Kraft ausüben. "Aktuell lernt COMAN+, menschenähnlich Bewegungen auszuführen und dabei kontrolliert Kräfte auszuüben", so Giese.

#### Anwendung in der Industrie

Die Erkenntnisse des Projekts kommen langfristig nicht nur der Bewegungstherapie zugute. Auch eine Anwendung in der Industrie ist denkbar. In einem Experiment konnten erstmalig vier Roboterarme gemeinsam mit einem Menschen ein großes und schweres Objekt bewegen – ein wichtiger Schritt auf dem Weg zum Industrieroboter, der künftig große Pakete heben und in Regale einsortieren könnte.

## "Mir geht es darum, etwas Sinnstiftendes zu tun"

#### Mit Forschung das Leben von Patienten verbessern

Ghazaleh Tabatabai ist Professorin für Neuroonkologie und leitet die Sektion Neuroonkologie am Universitätsklinikum Tübingen und dem HIH. Mit ihrer Forschungsgruppe befasst sie sich mit den biologischen Grundlagen von Hirntumoren.

#### Sie arbeiten mit Patienten, aber auch in der Forschung - wie muss man sich Ihren typischen Arbeitstag vorstellen?

Der ist zum Glück niemals ein Nullachtfünfzehn-Tag und jedes Mal anders. Im Vordergrund steht zunächst die klinische Arbeit. also Visite, Ambulanz, Patientenkonferenzen, vielleicht Telefonate. Als Universitätsklinikum haben wir den Auftrag, Therapieoptionen ständig zu erweitern, und das passiert durch Forschung. Klinische Studien machen folglich einen wichtigen Teil unserer Arbeit aus. Die grundlagenwissenschaftliche Forschung, zum Beispiel mit Zellkulturen und anderen Modellen, führen wir am HIH aus. Ich bin daher auch regelmäßig bei meinem Labor-Team am HIH. Die Lehre ist ein weiterer wichtiger Bestandteil meines Alltags, z.B. Vorlesungen oder Seminare oder auch die direkte Betreuung von Assistentinnen und Assistenten. Als Professorin fühle ich mich zudem natürlich verantwortlich dafür, zur Weiterentwicklung bestehender

Es gibt für mich kein entweder/oder, beides gehört für mich sehr eng zusammen. Bei der Forschung ist mir sowohl der klinische als auch der grundlagenwissenschaftliche Aspekt wichtig, weil man zum Beispiel mit einer Zellkultur andere Fragen untersuchen kann als mit Daten von Patienten. Aber die relevanten Fragestellungen für unsere Forschung ziehe ich immer aus der klinischen Arbeit, denn um die Patienten geht es ja letztendlich. Dass unsere Forschung das Leben dieser Menschen verbessern kann, ist für mich der Sinn und der Antrieb, den meine Arbeit für mich ausmacht, und weswegen ich morgens antrete.

#### Das klingt fast ein wenig philosophisch...

Mir geht es bei meiner Arbeit auch darum, etwas Sinnstiftendes zu tun. Ich möchte mit dem Potenzial, das ich in unserem Tun sehe, wirksam sein und wirklich etwas verbessern, was eine positive Veränderung im Leben der Patientinnen und Patienten nach sich zieht. Natürlich gelingt das ganz sicher nicht gleich heute oder morgen, aber im Großen und Ganzen. Daran würde ich den Erfolg meines Berufslebens messen.

### Wollten Sie schon immer Hirnforscherin wer-

Ja! Das Gehirn war schon immer mein Ding. Ich kann gar nicht sagen, warum, aber auch

> in der Schule hat es mich hereits fasziniert. Dann habe ich in Düsseldorf Medizin studiert und schon im zweiten Semester Neuroanatomie war es mir klar, dass ich mich auf das Hirn spezialisieren werde.

Vielen Ihrer Patienten hoffen, kämpfen - und schaffen es dennoch nicht. Wie gehen Sie damit um?

Es ist natürlich nicht leicht, mit diesen

menschlichen Krisen zurechtzukommen, und einen Umgang damit musste ich auch erst lernen. Aber ich habe die Erfahrung gemacht, dass es für die Patienten nicht wichtig ist, dass da einer steht, der ihnen sagt "wird schon alles gut, wir bekommen das hin". Wichtig für sie



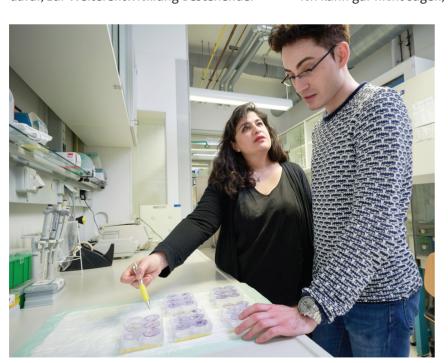
Prof. Dr. Dr. Ghazaleh Tabatabai

ist, dass da jemand steht, der sagt: "Wir sortieren, was wir an Wissen haben, gehen Schritt für Schritt weiter und stehen das gemeinsam durch." Was zählt, ist die bedingungslose Bereitschaft, den Kampf gegen die Krankheit gemeinsam mit ihnen aufzunehmen – obwohl man weiß, dass man ihn langfristig verlieren wird. Diese immer wiederkehrenden Niederlagen bleiben nach wie vor für mich unendlich bitter und sind ein sehr starker Antrieb für meine Forschungsarbeit.

#### Wie tanken Sie für Ihre Arbeit auf?

Meine Familie ist mein Anker, mein Mann und unsere achtjährige Tochter. Mir ist es wichtig, abends nach Hause zu kommen, sie in die Arme zu nehmen und auch sonst möglichst viel Zeit mit ihnen zu verbringen. Außerdem ist mir die Musik sehr wichtig - zum Geigeund Klavierspielen komme ich allerdings leider nur noch selten. Ich lese sehr gerne und bin gerne in der Natur oder mit meinen Freunden zusammen. Ich liebe jede gemeinsame Zeit mit Familie und Freunden. Die Patientinnen und Patienten lehren mich jeden Tag aufs Neue, was wirklich relevant im Leben ist. In Gesprächen mit ihnen nehme ich teil daran, dass sie angesichts einer schweren Diagnose Bilanz ziehen und erkennen, was sie quasi im Rückspiegel in ihrem Leben essenziell wichtig finden und manchmal auch bereuen oder vermissen – natürlich auch diejenigen, die ein Leben lang beruflich äußerst erfolgreich waren. Ich finde es immer wieder bemerkenswert, dass die meisten in dieser Bilanzierung zu der Erkenntnis kommen: Am Ende zählen menschliche Beziehungen und lebendige Momente, nicht die Trophäen.

Interview: Gemeinnützige Hertie-Stiftung (gekürzt)



Strukturen und Aufbau neuer Elemente beizutragen, sodass Kommissionen und Gremienarbeit zu meinem Alltag dazugehören.

Was macht Ihnen mehr Spaß - die Arbeit am Patienten oder die Forschungsarbeit?

### HIH Aktuell

#### Wissenschaftsministerin Theresia Bauer am HIH



Wissenschaftsministerin Theresia Bauer Foto: Jörg Jäger/HIH

Anlässlich der kürzlich veröffentlichten Erkenntnisse zum frühen Verlauf von Alzheimer im Blut besuchte die badenwürttembergische Wissenschaftsministerin Theresia Bauer am 6. Februar das HIH. Die Ministerin informierte sich über Details der Studie und die Chancen der Anwendung. "Der neuartige Bluttest stellt ein ausgezeichnetes Werkzeug dar, um in klinischen Studien neue Alzheimer-Therapien zu erforschen. Er ist somit ein erster Schritt hin zu einem fundamentalen Paradigmenwechsel: von der symptombezogenen Behandlung hin zur Früherkennung, zu einer personalisier-

ten Therapie und Prävention", so die Ministerin. "An der Universität und dem Universitätsklinikum Tübingen wurde mit der Gründung des Hertie-Instituts für klinische Hirnforschung im Jahr 2001 eine Institution geschaffen, die als bislang einziges Zentrum in Deutschland die neurowissenschaftliche Grundlagenwissenschaft und Forschung mit der Patientenversorgung in der gesamten Breite der klinischen Neurologie unter einem Dach verbindet. Von dieser strategischen Ausrichtung profitieren Forschung und Patienten gleichermaßen."

#### Alternativmethode zu Tierversuchen ausgezeichnet

Für die Entwicklung eines Verfahrens, das die Untersuchung menschlichen Hirngewebes über mehrere Wochen in der Petrischale ermöglicht, ist Niklas Schwarz mit dem Förderpreis "Ersatz und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch" des Landes Baden-Württemberg ausgezeichnet worden. Schwarz und seine Kollegen zeigten, dass menschliches Hirngewebe eine wesentlich längere Lebenszeit hat, wenn es in Hirnwasser kultiviert wird und nicht in der Standardnährlösung. Das Gewebe war auf diese Weise erstmals auch noch nach drei



Preisträger Dr. Niklas Schwarz Foto: Akshay Markanday / HIH

Wochen anatomisch gut erhalten und funktionsfähig. Einige Fragen lassen sich nun direkt an menschlichen Hirngeweben klären, wofür bislang Tierexperimente nötig waren. Dazu gehört etwa die Untersuchung der Wirkung neuer Arzneistoffe auf menschliches Hirngewebe. Mittlerweile nutzen mehrere Labore weltweit erfolgreich das Tübinger Verfahren.

#### Gemeinsam können wir mehr erreichen

Eine starke Hirnforschung beruht nicht auf Einzelkämpfern. Helfen Sie uns, Grundlagen für neue Therapien und Perspektiven für Patienten zu schaffen. Mit Ihrer Spende unterstützen Sie die Forschung am Hertie-Institut für klinische Hirnforschung.

#### **Spendenkonto**

**BIC: DEUTDEDB640** 

Forschen. Fördern. Leben. Förderverein des Hertie-Instituts für klinische Hirnforschung. e. V.

Deutsche Bank Tübingen IBAN: DE34 6407 0024 0106 6661 00

### Kurz und knapp

# Neue Forschungsgruppen am HIH Seit kurzem verstärkt Professor Markus Siegel mit seiner Forschungsgruppe das HIH. Ebenfalls gibt es zwei neue Juniorforschungsgruppen. Dr. Alexander Grimm leitet die Gruppe "Neuromuskuläre Bildgebung", Dr. Mathias Kowalik die Gruppe "B-Zell Immunologie".

# ■ Studienstiftler besuchen das HIH Rund 80 Stipendiaten der Studienstiftung des Deutschen Volkes folgten einer Einladung und gewannen am 3. Februar im Rahmen eines Tags der offenen Tür Einblicke in die Forschung.

# Mobiler Anfallsdetektor für Epilepsie Das Tübinger Ausgründungsprojekt monikit, an dem Yvonne Weber beteiligt ist, wurde am Life Science Inkubator (LSI) Bonn aufgenommen und mit 1,86 Millionen Euro unterstützt. Monikit entwickelt einen mobilen Anfallsdetektor für epileptische Anfälle.

#### Attempto-Preis

Der Attempto Preis der Universität Tübingen 2018 ging an zwei Nachwuchswissenschaftler am HIH. Ausgezeichnet wurden Leonid Fedorov (Abt. Kognitive Neurologie) und Ann-Christin Wendeln (Abt. Zelluläre Neurologie).

#### Gehirn der Zukunft

Die Gemeinnützige Hertie-Stiftung veranstaltet derzeit die Reihe "Das Gehirn der Zukunft". Thema sind Chancen und Risiken der Digitalisierung. Vier der Veranstaltungen finden im Raum Stuttgart-Tübingen statt.

#### Termine

Tübinger Fenster für Forschung (TÜFFF) Freitag, 24.05.2019

Neuroscience Campus Get Together Dienstag, 23.07.2019

#### **Impressum**

#### Herausgeber

Professor Dr. Johannes Dichgans (V.i.S.d.P.) Vorsitzender des Vereins Forschen.Fördern.Leben. Förderverein des Hertie-Instituts für klinische Hirnforschung e.V.

c/o Hertie-Institut für klinische Hirnforschung Otfried-Müller-Str. 27 72076 Tübingen www.forschen-foerdern-leben.de

**Redaktion:** Dr. Mareike Kardinal **Gestaltung:** Carolin Rankin, corporate identity **Bildrechte:** ingo rappers photography (sofern nicht anders angegeben)