

# Gemeinsam für die Medizin von morgen

Im Spital behandeln sie ihre Patientinnen und Patienten, im Forschungslabor entwickeln sie die Medizin weiter. Unterstützt werden Ärztinnen und Ärzte des Inselspitals in dieser Doppelrolle seit 20 Jahren vom Departement Klinische Forschung der Universität Bern. Ein Bericht aus dem Zukunftslabor.

Von Timm Eugster

«Am Anfang stand eine Idee»: So erinnert sich Willy Hofstetter, der stellvertretende Direktor des Departements Klinische Forschung (DKF), an den Ursprung dieses Gemeinschaftswerks von Universität Bern und Inselspital. Jetzt, zwanzig Jahre nach der Gründung, umfasst es 47 unabhängige Forschungsgruppen mit rund 600 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern. Die Idee war so einfach wie bestechend: Die einzelnen, isolierten Forschungsgruppen des Inselspitals werden in einem Departement zusammengefasst, die Ressourcen gebündelt. «Das DKF unterstützt die Forschenden bestmöglichst, indem es ihnen eine optimale Infrastruktur zur Verfügung stellt und ihnen wissenschaftlich zur Seite steht», erklärt Direktor Hugues Abriel.

Ein Herzstück des DKF sind die «Technology Core Facilities»: Hightech-Geräte für modernste biomedizinische Forschung. «Als einzelne Gruppe könnten wir uns diese Top-Infrastruktur nicht leisten», sagt Adrian Ochsenbein, Chefarzt an der Universitätsklinik für Medizinische Onkologie und Leiter einer zwölfköpfigen Forschungsgruppe. So simpel das Modell DKF tönt, so anspruchsvoll ist es in der Umsetzung, weiss Ochsenbein: «Viele Hochschulen haben es versucht, nur wenige haben es so gut umgesetzt wie die Uni Bern.»

## Von der Spitalpraxis ins Forschungslabor und zurück

Teilen ist in der Medizin nicht nur günstiger, sondern auch erfolgversprechender: Über die gemeinsame Infrastruktur bringt das DKF die Fragestellungen von Ärztinnen aus der klinischen Praxis mit den Ansätzen von

Grundlagenforschern aus den Naturwissenschaften zusammen. «Eine klinische Beobachtung ist noch kein Projekt, das im Labor wissenschaftlich bearbeitet werden kann», betont Hofstetter: «Im DKF erhalten die Kliniker Unterstützung bei dieser Übersetzungsarbeit.»

Ein aktuelles Beispiel: Bei einigen Epileptikern wirken die Medikamente nach kurzer Zeit nicht mehr. Das einzige, was bisher nützt: Einen der beiden Hippocampi des Gehirns herausoperieren. Doch was ist die eigentliche Ursache der Anfälle? Möglicherweise liegt sie in speziellen Mutationen in den Genen der betroffenen Hirnregion, so Abriel: «Epilepsien könnten also ähnliche Mechanismen aufweisen wie Krebs, ohne dass es Krebs ist.» Oberarzt Heinz Krestel, der als Neurologe mit Neurochirurgen zusammenarbeitet und dadurch Zugang zu Gewebematerial hat, will diese These nun untersuchen.

Dazu wandte er sich an Rolf Jaggi, den Leiter der «Genomics Core Facility» sowie einer DKF-eigenen Forschungsgruppe im Bereich Molekularbiologie. Das Resultat ist ein detailliertes Forschungskonzept: Was muss beachtet werden, wenn bei einer Operation Gewebe für die Forschung gesammelt wird? Wie lässt sich daraus die Erbsubstanz isolieren? Von wie vielen Patienten braucht es Gewebe für aussagekräftige Resultate, und wie kommt man zu Kontrollgewebe von gesunden Menschen? Auf welchem Sequenziergerät wird die DNA und RNA «gelesen», und wie macht man das? Wie lassen sich in der resultierenden Datenflut jene Abweichungen ausfindig machen, die für die Krankheit verantwort-

lich sein könnten? «In einem solchen Projekt müssen Kliniker, Molekularbiologen und Bioinformatiker als gleichberechtigte Partner zusammenarbeiten», betont Jaggi.

Sind die für die epileptischen Anfälle verantwortlichen Mutationen einmal entdeckt, so die Überzeugung der Forschenden, lassen sich gezieltere Therapien entwickeln. Dieser Brückenschlag von der Fragestellung aus der Spitalpraxis in die biomedizinische Laborforschung und zurück zum Patienten wird als translationale Medizin bezeichnet – und gilt als grosse Zukunftshoffnung.

## Für jeden Menschen eine eigene Medizin

«Der Trend ist erst am Anlaufen», ist Jaggi überzeugt – und holt aus: Im Jahr 2000 verkündeten Bill Clinton und Tony Blair stolz die erstmalige Sequenzierung des menschlichen Genoms und behaupteten, das «Buch des Lebens» sei damit entschlüsselt. Jaggi sieht es nüchterner: «Wer die drei Milliarden Bausteine einer menschlichen DNA kennt, ist etwa so hilflos wie jemand, der vor den Einzelteilen eines Autos steht und nicht begreift, wie sie zusammen funktionieren.» Mit der heutigen «Next Generation»-Technologie lassen sich bereits relativ günstig Daten von sämtlichen molekularbiologischen Prozessen etwa auf der Ebene der Gene (Genomics), deren Expression (Transcriptomics), der Eiweisse (Proteomics) oder des Stoffwechsels (Metabolomics) sammeln. «Doch wir müssen erst lernen, mit dieser Datenflut richtig zu arbeiten, damit wir darin das Gesamtbild eines gesunden oder kranken menschlichen



Das Massenspektrometrie- und Proteomics-Labor des Departements Klinische Forschung analysiert zentral für alle Forschungsgruppen Eiweisse. Hier werden Reagenzien auf einem «Liquid Handling Roboter» bereitgestellt.  
© Departement Klinische Forschung, Universität Bern

Körpers erkennen», so Hofstetter. Dabei zeigt sich, dass Krankheiten in jedem Menschen anders entstehen: «In Zukunft wird man nicht mehr sagen, das ist eine Leukämie, sondern das ist die Leukämie des Patienten X, die wir im Detail verstehen und gezielt behandeln können», erklärt Abriel. Für diese personalisierte Medizin sind die neuen Sequenzierungstechnologien unverzichtbar – nicht nur für die Forschung, sondern auch für die Diagnostik und immer häufiger auch für die Therapie des einzelnen Patienten.

### Gute Ideen bringen Erfolg

Doch wo beginnen in diesem riesigen Feld? «Das überlassen wir den Forschenden», unterstreicht Abriel: «Die beste Strategie ist, alle guten Wissenschaftler mit guten Ideen zu unterstützen.» Grösse und Gewicht erhalten Forschungsgruppen am DKF, wenn sie erfolgreich sind; beispielsweise die Gruppe von Adrian Ochsenbein. Er begann 2003 als Nationalfonds-Förderungsprofessor – alleine. Heute ist er hauptsächlich Chefarzt am Inselspital und leitet daneben eine Forschungsgruppe, die dank erfolgreicher Drittmittelwerbung inklusive mehrerer Preise auf ein Dutzend Mitarbeitende angewachsen ist. International für Aufsehen gesorgt hat die Gruppe mit neuen Erkenntnissen zu den molekularen und zellulären Vorgängen, die dazu führen, dass das Immunsystem Krebszellen toleriert oder das Tumorstadium sogar fördert. Als Kliniker ist Ochsenbein daran interessiert, diesen Mechanismus zu unterbinden – «also aus dem neuen Grundlagenwissen eine Therapie zu entwickeln.»

Bereits wurde ein von einer Pharmafirma entwickelter Antikörper an Mäusen getestet. «Die Resultate sind vielversprechend», so Ochsenbein.

Grosses vor hat auch Anne Angelillo-Scherrer, die vor gut einem Jahr als Chefärztin und Direktorin der Universitätsklinik für Hämatologie ans Inselspital und als ordentliche Professorin an die Universität Bern berufen wurde. Ihre neue DKF-Forschungsgruppe zu Krankheiten des Bluts umfasst zwei bereits etablierte Berner Gruppen und ihre eigene Gruppe, die sie an ihrer früheren Wirkungsstätte an der Universität Lausanne aufgebaut und nun nach Bern gebracht hat. «Mit der neuen Gruppe haben wir jetzt sämtliche Puzzlestücke zusammen, um die gesamte Kette von der Klinik in die Grundlagenforschung und zurück abzudecken – und gemeinsam noch weiter in die Spitzenforschung vorzustoßen», freut sich Angelillo-Scherrer.

Die Gruppe wächst gerade von 10 auf 21 Forschende – und sorgt mit Preisen und Forschungserfolgen für Aufsehen. Ein Beispiel: Ausgehend von der Erfahrung im Spitalalltag, dass die Standardtherapie bei rund einem Viertel der Patienten mit Bluterkrankheit nicht anschlägt, entwickelte die Gruppe die Idee, dass bei Blutern die Blockierung des sogenannten Protein S helfen könnte und führte Tests an Mäusen durch. «Wir waren überrascht, wie gut es funktioniert», so die Forscherin. Unterdessen ist die Industrie aufgesprungen, Ziel ist eine neue Therapie.

Doch die enthusiastische Newcomerin stösst in Bern an Grenzen: Die drei Untergruppen sind isoliert voneinander auf drei

Gebäude verteilt, was die Zusammenarbeit behindert. Ihr eigenes Forschungslabor ist eng, ein Gerät steht unbenutzt herum, da es aus Platzmangel nicht in Betrieb genommen werden kann. Und ein Teil ihrer Mäuse sind noch immer in Lausanne, da die Berner Anlagen voll sind. In einem Jahr kann die Gruppe gemeinsame, geräumigere Laborräume beziehen: «Die DKF-Direktion unterstützt uns so gut wie es ihr möglich ist», freut sich Angelillo-Scherrer.

### Grosse Pläne

Genügend und geeignete Labors und Tiereinrichtungen stehen denn auch ganz oben auf der Wunschliste des Direktors: «Unser Traum wäre ein einziges DKF-Gebäude für alle – so gross wie der Rocheturm in Basel», meint Abriel lachend. Die Richtung jedenfalls stimmt: Mit dem neuen Forschungsgebäude Insel Nord kann das DKF ab 2019 die Anzahl Standorte von ursprünglich 11 auf 4 reduzieren. Abriel: «Damit kommen wir unserem Traum ein gutes Stück näher ...»

**Kontakte:** Prof. Dr. Hugues Abriel, [hugues.abriel@dkf.unibe.ch](mailto:hugues.abriel@dkf.unibe.ch)  
Prof. Dr. Willy Hofstetter, [willy.hofstetter@dkf.unibe.ch](mailto:willy.hofstetter@dkf.unibe.ch)  
Prof. Dr. Rolf Jaggi, [rolf.jaggi@dkf.unibe.ch](mailto:rolf.jaggi@dkf.unibe.ch)  
Prof. Dr. Adrian Ochsenbein, [adrian.ochsenbein@dkf.unibe.ch](mailto:adrian.ochsenbein@dkf.unibe.ch)  
Prof. Dr. Anne Angelillo-Scherrer, [anne.angelillo-scherrer@insel.ch](mailto:anne.angelillo-scherrer@insel.ch)