

Perspektiven

Gemeinsam Großes erreichen

„Vorsicht, das lief letztes Mal schief“

Ein Hirnsignal warnt vor Bewegungsfehlern

Mit Schnupfenviren gegen den Hirntumor

Adenoviren sollen bösartige Krebszellen stoppen

Gaming als Therapie

Wie Videospiele Ataxie-Patienten helfen können

Im Bewegungslabor entwickeln HIH-Forscher Videospiele, um die Koordination und das Gleichgewicht zu schulen. Das kommt Patienten mit genetisch bedingten Schäden am Kleinhirn zu Gute.



Prof. Dr. Johannes Dichgans,
Vorsitzender des Vereins

Liebe Leserinnen und Leser

diesen Herbst ist die Entscheidung über die neuen Exzellenzcluster gefallen: Gefördert werden 57 neue Cluster an 34 Universitäten durch die Exzellenzstrategie des Bundes und der Länder. Drei davon sind an der Universität Tübingen angesiedelt. Aufbauend auf einer langen Tradition wollen die Tübingen Neurowissenschaften in der nächsten Ausschreibungsrunde auch wieder ganz vorne dabei sein. Dafür bereiten wir uns jetzt schon vor: Mit der Gründung des TübingenNeuroCampus sollen die verschiedenen neurowissenschaftlichen Institute vor Ort noch besser vernetzt und Synergien genutzt werden. Das HIH begrüßt und unterstützt die Initiative, einer der Mitinitiatoren ist HIH-Vorstandsvorsitzender Thomas Gasser. Auch in der Forschung und Krankenversorgung kann das HIH aktuelle Erfolge vorzuweisen. Neben der Einrichtung einer neuen Professur, einer unabhängigen Forschungsgruppe und zweier Junior-Forschungsgruppen wurden vom Focus-Magazin gleich vier Mediziner am HIH zu den Top-Ärzten auf ihrem Fachbereich gekürt. All das und weitere Informationen aus dem Institut können Sie unserer aktuellen Ausgabe entnehmen.

Wir wünschen Ihnen Anregungen beim Lesen!

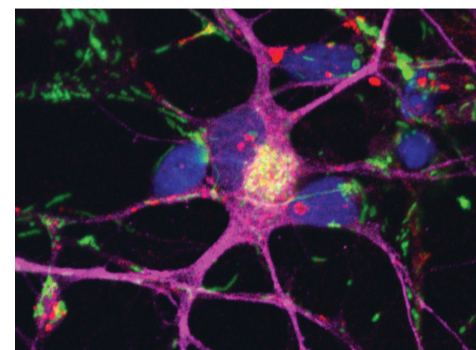
Prof. Dr. Johannes Dichgans

Frischekur für Nervenzellen

Parkinson: Vitamin B3 hat eine positive Wirkung auf geschädigte Zellen

Zittrige Hände, steife Muskeln und verlangsamte Bewegungen – das sind die typischen Symptome der Parkinsonerkrankung. Rund 220.000 Personen sind in Deutschland von der Krankheit betroffen, die zunehmend mit steigendem Alter auftritt. Wie Parkinson entsteht, ist noch nicht genau geklärt. Klar ist, dass zunehmend dopaminhaltige Nervenzellen in der Region der schwarzen Substanz (*Substantia nigra*) im Gehirn absterben. In jüngster Zeit festigt sich die Erkenntnis, dass in den betroffenen Nervenzellen die Mitochondrien beschädigt sind. Mitochondrien funktionieren wie kleine Kraftwerke in den Zellen und sind für die Produktion von Energie verantwortlich. Sind sie defekt, kann das zum Tod der Zelle führen.

Ein Forschungsteam um Professorin Dr. Michela Deleidi am HIH und dem Deutschen Zentrum für Degenerative Erkrankungen in Tübingen versuchte nun, die Bildung von neuen Mitochondrien mit Nicotinamid-Ribosid, einer Form des Vitamins B3, anzuregen. Das Ergebnis: „In



Nervenzellen (lila): Die Zellkerne sind blau, die Mitochondrien grün gefärbt.
Bild: Deleidi, 2018

Zellkulturen verbesserte sich der Energiehaushalt bei geschädigten Nervenzellen stark. Es bildeten sich neue Mitochondrien und die Energieproduktion erhöhte sich“, sagt Deleidi. Der Wirkstoff erzielte auch eine positive Wirkung bei Fruchtfliegen, bei denen aufgrund eines Gendefekts ähnlich wie bei Parkinsonpatienten die dopaminergen Zellen absterben. Deleidi untersucht, ob die Gabe von Nicotinamid-Ribosid einen neuen Therapieansatz bei Parkinson darstellen könnte. Ob die Substanz tatsächlich bei der Erkrankung helfen kann, müssen weitere Studien zeigen. „Langfristig planen wir den Wirkstoff an Patienten zu untersuchen – bis dahin sind jedoch weitere Laborarbeiten nötig. ■

„Vorsicht, das lief letztes Mal schief“

Von links nach rechts, von oben nach unten: Bei Augenbewegungen können auch bei so einfachen Aufgaben kleine Abweichungen entstehen. Wissenschaftler um Professor Dr. Peter Thier und Marc Junker am HIH berichten nun von Hirnsignalen, die auf diese Fehler hinweisen. „Gemäß dem Spruch ‚Vorsicht, das lief letztes Mal schief‘ werden sie von Nervenzellen im Kleinhirn ausgesendet kurz bevor wir eine Augenbewegung wiederholt ausführen“, so Junker. Dadurch kann die erneute Bewegung direkt angepasst und verbessert werden – und eine optimale Bewegung erlernt werden.

„Jede Art von Bewegung erfordert ein Höchstmaß an Präzision und Verlässlichkeit. Diese kann nur aufrechterhalten werden, wenn stets auch die kleinsten Unzulänglichkeiten erfasst und genutzt werden, um zukünftige Fehler zu vermeiden“, erklärt Thier. Patienten, deren Kleinhirn aufgrund von Multipler Sklerose, Schlaganfällen oder Hirntumoren geschädigt ist, besitzen diese Fähigkeit nicht oder nur eingeschränkt. „Eine Ataxie ist die Folge: Die Betroffenen können sich zwar noch bewegen, sind jedoch unsicher und wenig präzise. Das hat erhebliche Auswirkungen auf ihren Alltag.“ Neben Augenbewe-

gungen gehört auch das Heben einer Tasse, Zähneputzen, Tastaturschreiben, Sprechen, Gehen und Laufen zu den Bewegungen, die vom Kleinhirn kontrolliert werden.

Derzeit können Ataxien nicht behandelt werden. Ein besseres Verständnis, wie das Kleinhirn Bewegungen optimiert, ist die Voraussetzung für die Entwicklung effektiver Rehabilitationsmaßnah-

men. Für die Wissenschaftler keine leichte Aufgabe: „Das Kleinhirn ist sehr komplex und alles andere als klein – es enthält wesentlich mehr Nervenzellen als der gesamte Rest unseres Gehirns“, erklärt Thier. ■



Bild: Fotolia

Mit Schnupfenviren gegen den Hirntumor

Adenoviren sollen bösartige Krebszellen stoppen



Prof. Dr. Ulrike Naumann bei der Arbeit im Labor.

Spezielle Viren bekämpfen den Hirntumor

„Ein Glioblastom ist besonders fies und dabei wahnsinnig clever“, sagt Naumann: „Es wächst sehr schnell und trotz operativer Entfernung entstehen innerhalb kurzer Zeit Rezidive, also erneut Tumore im Gehirn.“

Das Glioblastom ist der häufigste bösartige Hirntumor bei Erwachsenen. Rund 3000 Menschen erkranken allein in Deutschland jedes Jahr, betroffen sind vor allem Männer zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr. Zur Behandlung wird der Hirntumor operativ entfernt, danach folgen Bestrahlung und Chemotherapie – dennoch sterben die Patienten in der Regel 12 bis 15 Monate nach Ausbruch der Krankheit. Doch nun macht ein neuer Therapieansatz Hoffnung, das gefährliche Tumorstadium eindämmen zu können. „Wir entwickeln spezielle Viren, die den Tumor zerstören sollen“, sagt Professorin Dr. Ulrike Naumann. Die Biologin forscht am Hertie-Institut für klinische Hirnforschung seit seinen Gründungstagen.

Außerdem sind Glioblastome größtenteils resistent gegenüber Therapien wie Bestrahlung oder Chemo und hindern die körpereigenen Immunzellen daran, den Krebs zu attackieren. „Wir haben noch nicht vollständig verstanden, wie der Tumor tickt, aber in Labortests konnten wir nachweisen, dass bestimmte Viren die Krebszellen zerstören.“

Für ihre Forschung verwendet Naumann gentechnisch veränderte Adenoviren, die normalerweise Schnupfen verursachen. Diese Viren wurden so verändert, dass sie nun gezielt für den Kampf gegen Krebszellen eingesetzt werden können. Das Virus infiziert die Tumorzelle und beginnt, sich dort zu vermehren. „Durch die vielen neu entstehenden Viren platzt die

Tumorzelle und die frei werdenden Viren befehlen weitere, umliegende Krebszellen.“ Andere Körperzellen bleiben unbeschädigt. Aufgrund der künstlich erzeugten Virusinfektion wird außerdem das körpereigene Immunsystem auf die Tumorzellen aufmerksam und kann so die Tumorerstörung selbst weiter vorantreiben. „Zurzeit testen wir die Wirkungen eines bestimmten Adenovirus, das direkt in den Tumor gespritzt wird, sich nur dort vermehren kann und die Tumorzellen abtötet. Gleichzeitig ist das Virus mit einem Gen bewaffnet, das die körpereigene Immunabwehr gegen die Krebszellen stärkt.“

Patientenstudie kurz vor dem Start

Seit rund zehn Jahren forscht das Team von Naumann zusammen mit dem Münchner Wissenschaftler und Virologen Prof. Dr. Per Sonne Holm an den speziellen Adenoviren, die nach dem üblichen langen Genehmigungsverfahren ab Ende des Jahres an Patienten getestet werden sollen. Der Kampf gegen das Glioblastom ist der Wissenschaftlerin inzwischen zur Lebensaufgabe geworden: „Der Tumor ist einfach faszinierend, weil er so extrem ist und so anpassungsfähig. Daher bin ich nach vielen Jahren der Forschung unendlich gespannt, welche Ergebnisse die klinische Studie bringen wird.“ ■

Text: Gemeinnützige Hertie-Stiftung (mod.)

Gaming als Therapie

Wie Videospiele Ataxie-Patienten helfen können

Ungelenke Armbewegungen, unsicherer Gang und häufiges Stürzen – Menschen mit einer degenerativen Ataxie leiden unter anderem unter Bewegungsstörungen durch genetisch bedingte Schäden am Kleinhirn. Das Team um den Neurologen Professor Dr. Matthias Synofzik und den Bewegungswissenschaftler Dr. Winfried Ilg entwickelt für sie sogenannte Exergames: Videospiele, die bestimmte Bewegungseinschränkungen durch vollen Körpereinsatz verbessern und dabei Spaß machen.

Wie sind Sie dazu gekommen, Videospiele für Ataxie-Patienten zu nutzen?

Wir haben uns mit unserer Physiotherapeutin zusammengesetzt und überlegt, wie wir Krankengymnastik für Ataxie-Patienten effektiver machen können. Bei dieser seltenen Erkrankung reicht es nicht, einfach irgendeine Physiotherapie zu machen, denn möglicherweise sind die Anforderungen ganz andere als etwa nach einem Schlaganfall. Daher haben wir uns eine individualisierte Behandlung vorgestellt: maßgeschneidert auf die funktionellen Systeme, die betroffen sind. Im nächsten Schritt haben wir dann überlegt, wie wir eine solche Therapie vor allem für Kinder und junge Erwachsene attraktiver machen können. So sind wir auf Videospiele als Therapie gekommen.

Warum setzen Sie die „Health Games“ vor allem bei jungen Menschen ein?

Jüngere Patienten sind besonders begeisterungsfähig für Exergames. Außerdem beginnen viele genetisch bedingte Ataxien sehr früh, da ist die Notwendigkeit am größten, viel zu trainieren. Wenn junge Leute zur üblichen Physiotherapie kommen, finden sie das häufig schon nach kurzer Zeit langweilig und üben nicht so viel, wie sie sollten. Außerdem reicht die von der Krankenkasse finanzierte Physiotherapie für diese Patienten bei Weitem nicht aus. Daher haben wir nach ergänzenden Trainingsmethoden gesucht, die vor allem das selbstständige Üben zu Hause fördern.



Bewegungswissenschaftler Dr. Winfried Ilg
Bild: Akshay Markanday

Nach welchen Kriterien haben Sie die Spiele ausgesucht?

Ataxie-Patienten haben meistens Probleme mit der Koordination und dem Gleichgewicht. Deshalb haben wir Übungen entwickelt, bei denen beides trainiert wird. Und dann haben wir geschaut: Wie können wir das in Exergames umsetzen? Oder gibt es Spiele, in denen diese Trainings-Anteile vielleicht schon umgesetzt werden?

Gab es Schwierigkeiten, geeignete Spiele zu finden?

Die meisten kommerziell erhältlichen Spiele sind vom Niveau her viel zu hoch für unsere Patienten und können nicht hinreichend individualisiert werden. Unsere Kids werden beim Spielen vielleicht ein bisschen besser, aber schaffen womöglich das zweite Level nicht. Das frustriert natürlich und hilft nicht weiter. Wir mussten also Spiele finden, die vom Niveau her richtig und individuell einstellbar sind. Inzwischen sind wir aber dazu übergegangen, unsere eigenen Spiele zu programmieren.

Warum?

Wir wollen besser auf jeden einzelnen Patienten, seinen individuellen Grad der Erkrankung, seinen persönlichen Trainingsfortschritt und auf spezielle Trainingsinhalte eingehen. Außerdem sollen die Spiele langfristig motivieren, aber das ist sicherlich eine der größten Schwächen, die es im Moment gibt: Herkömmliche Exergames werden zu schnell langweilig. Wir denken an Computerspiele, in denen man sich immer neue Welten erschließt, eine eigene Welt aufbaut oder bestimmte, Spiel übergreifende Missionen erfüllt.

Wenn wir sowas aufbauen könnten, wäre das ein perfektes Tool für Jugendliche, um sie bei der Stange, also beim Training, zu halten.

Wie lange dauert es, so ein Spiel zu programmieren?

Wir arbeiten meistens mit Informatikstudenten zusammen, die im Rahmen ihrer

Abschlussarbeiten mit uns zusammen programmieren. Wenn es gut läuft, schreiben zwei Studierende in rund einem Jahr ein Spiel, mit dem wir etwas anfangen können.

Haben Sie sich schon mal überlegt, Spiele kommerziell zu entwickeln?

Prinzipiell wäre das schon interessant, wobei für uns immer noch das wissenschaftliche Interesse überwiegt. Was wir uns eher vorstellen könnten,

wäre eine Art Liaison: Wir bringen die Inhalte, die Prinzipien und Prototypen ein und arbeiten dann mit einem kommerziellen Anbieter zusammen, der das Produkt marktreif macht – vielleicht sogar als zugelassenes Medizinprodukt: Gaming auf Rezept.

Wie konkret sind diese Ideen?

Ein paar Überlegungen in diese Richtung hat es schon gegeben. Wenn wir ein Unternehmen finden würden, mit dem es vom wissenschaftlichen Anspruch her passt und die Aufteilung der Aufgaben stimmt, dann wäre es für uns sehr interessant.

Können Sie schon sagen, inwieweit das Training die Bewegungsfähigkeit der Patienten verbessert?

Wir haben in den vergangenen Jahren Studien mit unterschiedlichen Patientengruppen durchgeführt: von leicht über mäßig betroffene Patienten bis hin zu Erkrankten, die gar nicht mehr laufen konnten. Durch das regelmäßige Training mit Exergames wurde der sogenannte Ataxie-Score zur Bestimmung der klinischen Symptome auf einer Skala von 0 bis 40 im Mittel um zwei Punkte je Patient besser. Eine Ataxie wird bei einem Erkrankten im Mittel ungefähr 1,2 Punkte pro Jahr schlechter. Das heißt, salopp gesagt: Durch vier bis sechs Wochen Training haben unsere Patienten ungefähr eineinhalb Jahre Krankheit wieder reingeholt. ■

Interview: Gemeinnützige Hertie-Stiftung (gekürzt)



Neurologe Prof. Dr. Matthias Synofzik

HIH Aktuell

Gründung des TübingenNeuroCampus



Übergabe der Gründungsurkunde: Prof. Dr. Gasser (links), Prof. Dr. Grathwohl (rechts). Bild: bmf.de

Am 19. Juli 2018 fand die feierliche Einweihung des TübingenNeuroCampus (TNC) statt. Nach einer Begrüßung durch Prof. Dr. Thomas Gasser, Mitinitiator des TNC, überreichte Prof. Dr. Peter Grathwohl, Prorektor für Forschung und Innovation, im Namen des Rektors der Universität Tübingen die Gründungsurkunde. Mehrere Vorträge informierten im Anschluss die zahlreichen Gäste über die Perspektiven der Neurowissenschaften in Tübingen. Der TNC soll neurowissenschaftliche Arbeitsgruppen und Einrichtungen am

Standort Tübingen vernetzen, wissenschaftliche Kooperationen fördern und die Internationalisierung und Rekrutierung von exzellenten WissenschaftlerInnen erleichtern. „Aufbauend auf der langen und erfolgreichen Tradition im Bereich der Neurowissenschaften möchten wir mit der Initiative die Stellung Tübingens unter den internationalen Spitzenstandorten sichern und ausbauen“, so Gasser.

HIH Paper of the Year Award

Im Anschluss an die Gründung des TCN wurde am 19. Juli 2018 das diesjährige Neuroscience Campus Get Together gefeiert. Ein Höhepunkt des Festes war die Verleihung des *HIH Paper of the Year-Award*, mit dem Dr. Angelos Skodras aus der Abteilung „Zelluläre Neurologie“ ausgezeichnet worden ist. Mit dem Preis wurde Skodras für die beste wissenschaftliche Veröffentlichung des Jahres 2017 aus dem HIH gewürdigt. In seiner Arbeit zeigte Skodras, dass Mikroglia bedeutend länger leben, als bisher angenommen.

„Die Langlebigkeit ermöglicht den Zellen zu lernen und damit ein Immungedächtnis auszubilden. Gleichzeitig können sich mit der Zellalterung neurodegenerative Erkrankungen entwickeln“, so Skodras. Nach der Preisverleihung ermöglichten leckeres Street Food, Tischkicker und Musik bis in den späten Abend einen ungezwungenen Austausch zwischen den Wissenschaftlern und Mitarbeitern des HIH, dem Centrum für Integrative Neurowissenschaften (CIN), dem Deutschen Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) und der Klinik für Neurologie.



Vereinsvorsitzender Prof. Dr. Dichgans und Preisträger Dr. Angelos Skodras. Bild: bmf-foto.de

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

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

Deutsche Bank Tübingen
IBAN: DE34 6407 0024 0106 6661 00
BIC: DEUTDEDB640

Kurz und knapp

Neue Forschungsgruppen am HIH

Seit Mai forscht Prof. Dr. Ziad Hafed mit seinem „Labor für Aktive Wahrnehmung“ am HIH. Er untersucht die Interaktion zwischen Wahrnehmung und Motorkontrolle, u.a. wie Augenbewegungen die Sehwaahrnehmung unterstützen und beeinflussen. Seit September leitet Dr. Simone Mayer die unabhängige Nachwuchsgruppe „Molekulare Hirnentwicklung“. Sie erforscht, wie Neurotransmitter die Entwicklung und Evolution des Neocortex regulieren und dabei zur Krankheitsentstehung beitragen können. Darüber hinaus ergänzen zwei neue Junior-Forschungsgruppen das HIH. Dr. Julia Fitzgerald leitet die Gruppe „Mitochondriale Biologie der Parkinson-Krankheit“ und Dr. Katrin Brockmann die AG „Klinische Parkinson-Forschung“.

Führende Neurologen

Vier Mediziner am HIH gehören laut der diesjährigen Erhebung des Magazins Focus-Gesundheit zu den Top-Ärzten in Deutschland. Zu ihnen zählen Prof. Dr. Holger Lerche, Prof. Dr. Thomas Gasser, Prof. Dr. Ghazaleh Tabatabai und Prof. Dr. Yvonne Weber.

Lindauer Nobelpreisträgertagung

Forschung an der Schnittstelle zwischen Medizin und Robotik: Am Abschlussstag der Lindauer Nobelpreisträgertagung präsentierte Dr. Daniel Häufle auf dem Ausstellerschiff des Landes Baden-Württemberg den Roboter, mit dessen Hilfe er Bewegungsabläufe modelliert.

Anerkennung für erfolgreiche Forscherin

Dr. Dr. Sarah Wiethoff wurde am 4. Juni 2018 mit dem Förderpreis *For Women in Science* ausgezeichnet. Die Medizinerin erforscht die genetischen und zellulären Grundlagen seltener neurodegenerativer Erkrankungen und vereinbart erfolgreich Karriere und Familie.

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)