

■ Perspektiven

Gemeinsam Großes erreichen

Mächtiger Schlaf

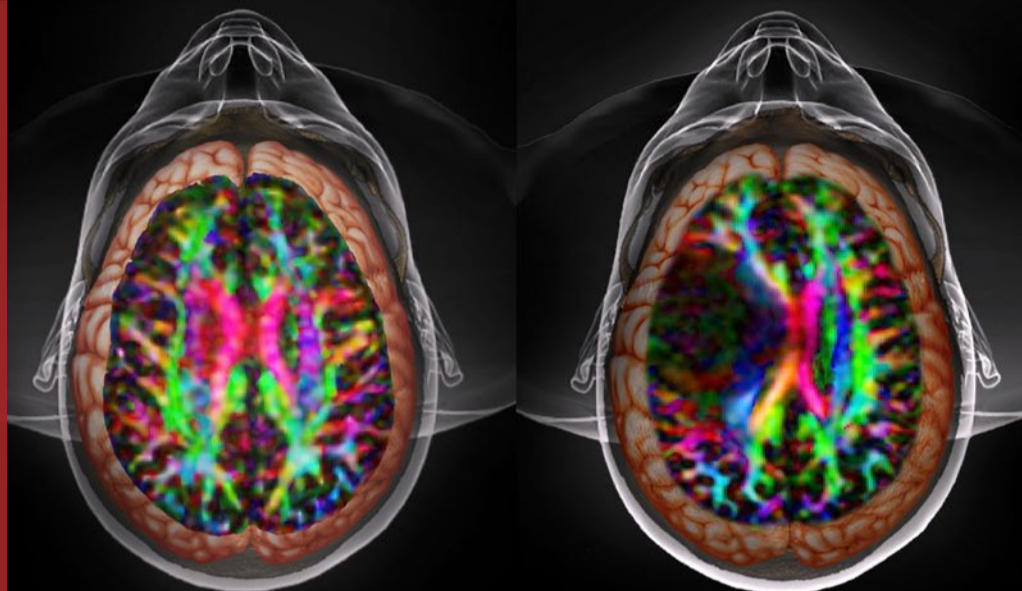
Jung-Stiftung fördert Forschung am HIH

Neues Alzheimer-Medikament

Prof. Mathias Jucker zu Aducanumab

„Ich helfe gerne“

Dr. Michael Endres im Gespräch



Prof. Dr. Johannes Dichgans,
Vorsitzender des Vereins

Liebe Leserinnen und Leser

Wo stünden wir bei der Coronavirus-Pandemie ohne Impfungen? Die Mobilisierung des Immunsystems gegen äußere oder innere Feinde ist ein mächtiges Instrument. Deshalb ist auch das Interesse an den therapeutischen Krebsimpfungen groß. Nichts wäre nachhaltiger als das Immunsystem dauerhaft gegen Tumorzellen in Stellung zu bringen. Am Zentrum für Neurologie wird deshalb gerade eine Krebsimpfung beim Glioblastom im Rahmen einer Phase 1-Studie erprobt. Die Stärkung der Neuroimmunologie gehört zu den Zukunftsthemen des HIH.

In diesem Jahr haben wir allen Grund zum Feiern. Das Zentrum für Neurologie wurde 2001 durch eine ungewöhnliche öffentlich-private Partnerschaft gegründet und zählt heute zu den internationalen Spitzenzentren. Wir werden diesen runden Geburtstag am 26. Oktober mit einem Festakt in Anwesenheit von Wissenschaftsministerin Theresia Bauer unter den dann geltenden Corona-Bedingungen feiern. Über diesen Festakt werden wir in der kommenden Ausgabe unseres Newsletters berichten.

Freuen Sie sich darauf!

Prof. Dr. Johannes Dichgans

Krebsimpfung im Visier

Phase 1-Studie beim Glioblastom gestartet

Impfungen sind eine wichtige Errungenschaft der Medizin. Sie präsentieren dem Immunsystem Einzelteile eines Feindes und bereiten es damit auf die tatsächliche Begegnung vor. Professorin Ghazaleh Tabatabai, Direktorin der Abteilung Neurologie mit interdisziplinärem Schwerpunkt Neuroonkologie, verfolgt dieses Konzept beim Glioblastom, einem äußerst aggressiven Hirntumor. Dessen Behandlung ist ein stetiger Kampf um Lebenszeit. Ein Glioblastom wächst sehr schnell und invasiv. Keines ist wie das andere. Greift die Standardtherapie, werden die Glioblastom-Zellen häufig resistent. Was liegt näher als das Immunsystem mit einer Impfung auf die Tumorzellen zu hetzen. „Bei einer therapeutischen Krebsimpfung werden die Immunzellen sehr gezielt mit Antigenen des Tumors konfrontiert“, sagt Professorin Tabatabai. „Die Immunzellen sollen dadurch in die Lage versetzt werden, die Tumorzellen, die diese speziellen Antigene tragen, gezielt zu attackieren.“ Die Neuroonkologin und ihr



Team testen dieses Konzept seit wenigen Wochen in einer Phase 1-Studie bei Patientinnen und Patienten, die einen bestimmten Subtyp des Glioblastoms haben. Die Kranken erhalten neben dem Multipeptid-Impfstoff auch einen eigens entwickelten Immunstimulator, um die Immunantwort zu verstärken. Mehr Informationen zur Studie unter: zno@med.uni-tuebingen.de ■

Schlafqualität als Biomarker für neurologische Erkrankungen – geht das?



Das Gehirn ist während des Schlafs alles andere als schläfrig. In dieser Zeit ohne äußere Reize werden die Erinnerungen des Tages konsolidiert und ins Langzeitgedächtnis überführt oder kurzerhand gelöscht. Gleichzeitig wird im Gehirn geputzt und aufgeräumt. Da-

bei werden Abfallstoffe über die Hirnflüssigkeiten und das Blut abtransportiert und entsorgt. Angesichts dieser Aktivitäten drängt sich die Frage auf, ob notorisch schlechter Schlaf die Entstehung von neurodegenerativen oder neuropsychiatrischen Erkran-

kungen begünstigt. Wo Erinnerungen nicht mehr konsolidiert und verklumpte Proteine nicht mehr abtransportiert werden, drohen vielleicht Alzheimer Demenz, Morbus Parkinson oder andere neurologische Erkrankungen. Taugen die veränderten Hirnrhythmen einer lausigen Nacht, die auf eine schlechte Speicherung von Erinnerungen schließen lassen, vielleicht sogar als Biomarker für die Neurologie?

Das sind Fragen, die Dr. Dr. Randolph Helfrich klären will. Für die Suche nach den Antworten hat ihm die Hamburger Jung-Stiftung den „Ernst Jung-Karriere-Förderpreis für medizinische Forschung“ verliehen. Die Stiftung wird Helfrich, der am HIH forscht und an der Neurologischen Klinik seine Facharztausbildung macht, in den kommenden drei Jahren mit insgesamt 210.000 Euro unterstützen. Mit dem Preisgeld können junge, forschungsbegeisterte Ärztinnen und Ärzte eigenständig forschen und auch ungewöhnliche Projektideen verfolgen – während sie gleichzeitig ihre Facharztausbildung vorantreiben.

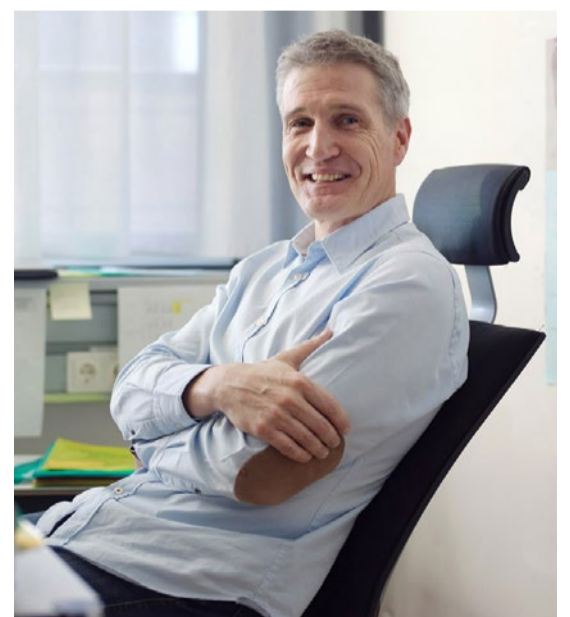
Helfrich wird bei seiner Suche nach Antworten auch die Frage nach Ursache und Wirkung klären müssen. Sind Schlafstörungen die Folge neurologischer Erkrankungen oder tragen sie zu deren Entstehung bei? Helfrich hofft, dass sich die veränderten Hirnrhythmen bei schlechtem Schlaf vielleicht eines Tages auch durch elektrische Stimulation wieder in den richtigen Takt bringen lassen und damit therapierbar sind. Im vergangenen Jahr hat Helfrich bereits 1,5 Millionen Euro aus dem Emmy Noether-Programm der DFG erhalten. ■

Mathias Jucker begrüßt neues Alzheimer-Medikament

Die Zulassung von Aducanumab durch die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA spaltet die Fachwelt. Der therapeutische Antikörper reduziert die Zahl der schädlichen Plaques im Gehirn und bremst möglicherweise das Fortschreiten der Demenz. Ob letzteres allerdings tatsächlich der Fall ist, lässt sich aus den klinischen Studien nicht mit Sicherheit herauslesen. In den Studien zeigten nur einzelne Subgruppen einen positiven Effekt, nicht die gesamte Studienpopulation. Kritikerinnen und Kritiker sind der Ansicht, dass die Engführung auf Subgruppen Schönfärberei sei und der Wirkstoff den meisten Alzheimer-Kranken gar nicht helfen, sondern ihnen nur Nebenwirkungen zumuten werde. Der Hersteller Biogen muss deshalb auch bis

spätestens 2030 über die Beobachtung der Behandlungen überzeugendere Daten zur Wirksamkeit vorlegen.

Für Professor Mathias Jucker vom HIH und dem Tübinger Standort des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) ist die Zulassung trotzdem ein wichtiger Schritt. Jucker ist davon überzeugt, dass Aducanumab wirkt, wenn es zum richtigen Zeitpunkt gegeben wird. Und zwar lange bevor das Gehirn voller Plaques steckt. Die Ablagerungen entstehen in einer jahrzehntelangen Kettenreaktion über winzige Aggregationskeime. Jucker konnte im vergangenen Jahr zeigen, dass Alzheimer-Mäuse, die noch vor dem Auftreten der ersten Proteinablagerungen einige Tage lang mit Aducanumab behandelt worden waren, später nur die Hälfte der sonst üblichen Menge an Ablagerungen im Gehirn hatten. Die kurze Behandlung habe die vorhandenen Aggregationskeime beseitigt, sagt Jucker, und da die Bildung des Nachschubs Zeit brauche, seien in den Wochen und Monaten nach der Behandlung weniger Ablagerungen entstanden. Das Gehirn der Mäuse sei am Ende jedenfalls um 50 Prozent



weniger geschädigt gewesen, so der Hirnforscher. Er hofft, dass eine zum richtigen Zeitpunkt einsetzende Behandlung mit Aducanumab vielleicht einen ähnlichen Effekt haben könnte. Er sieht in dem Medikament etwas völlig Neues, weil es das erste Medikament ist, das in den Krankheitsprozess eingreift und nicht einfach nur Symptome lindert. ■

„Ich helfe gerne“

Ein Gespräch mit Dr. Michael Endres, dem Ehrenvorsitzenden des Kuratoriums der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung über seine Spende für das Johannes-Dichgans-Stipendium für Studierende der Humanmedizin am HIH und sein Interesse an der Forschung.

Dr. Endres, Sie haben das Johannes-Dichgans-Promotionsstipendium ins Leben gerufen. Es bietet besonders motivierten angehenden Ärztinnen und Ärzten die Gelegenheit, eine anspruchsvolle medizinisch-wissenschaftliche Promotion abzulegen. Wie kommt es, dass Sie sich als Jurist und ehemaliges Vorstandsmitglied der Deutschen Bank für dieses Anliegen einsetzen?

Es gibt zwei Gründe, die ich gerne darlegen kann. Als ich im Jahr 2000 Vorstandsvorsitzender der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung wurde, suchte die Stiftung ein geeignetes Projekt für den Bereich der Hirnforschung. Johannes Dichgans hatte gerade zusammen mit einigen Kollegen eine Denkschrift der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur klinischen Forschung verfasst. Darin forderten die Autoren eine Stärkung der klinischen Forschung und eine bessere Verzahnung mit der Krankenversorgung. Da die Gemeinnützige Hertie-Stiftung damals ihre Förderung ausweiten wollte und Bildung und der Fortschritt an den Universitäten unsere Anliegen waren, haben wir sehr genau hingehört, was Johannes Dichgans und seine Kollegen zu sagen hatten. Das führte dann zur Gründung des HIH, das heute eines der führenden Zentren für klinische Hirnforschung ist. Das von mir ins Leben gerufene Stipendium ist eine Fortschreibung dieses Anliegens, das mir zu jeder Zeit wichtig war.

Der zweite Grund hat mit meiner Prägung zu tun. Ich bin schon so erzogen worden, dass man sich gesellschaftlich engagiert. Im Vorstand der Deutschen Bank war es dann auch üblich, sich öffentlich einzusetzen. Ich habe mich daher gerne für verschiedene Aufgaben engagiert.

Durch die Förderung dieses Stipendiums erleben Sie sehr unmittelbar, welche Wirkung Ihre Spende hat. War das Teil Ihrer Motivation?

Meine private Förderung soll ein Zeichen sein. Die Gemeinnützige Hertie-Stiftung unterstützt das HIH mit Großbeträgen. Man kann



Dr. Michael Endres, Ehrenvorsitzender des Kuratoriums der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung

die Anliegen des Instituts aber auch mit vielen kleinen, überschaubaren Beträgen unterstützen, die sich sicher viele leisten können. Das Wichtige an diesem Stipendium ist die Finanzierung einer Zeit, die ausschließlich dem wissenschaftlichen Arbeiten gewidmet ist und in der die Motivation zu forschen und die Grundlagenkenntnisse dazu erworben werden sollen.

An der Finanzierung dieser Stipendien haben sich auch von Anfang an Kollegen aus der Stiftung, aber auch langjährige Förderer des HIH wie Herr Kiener beteiligt. Dabei hat sich die Kooperation zwischen dem Universitäts-Stipendienprogramm und dem neuen Programm als besonders erfolgreich erwiesen. Wenn ein solches Projekt so einschlägt, dann ist es eine Freude, dazu einen Beitrag zu leisten.

Benannt sind die Promotionsstipendien nach Professor Johannes Dichgans. Die Namensgebung erfolgte auf Ihren Vorschlag. Was hat Sie dazu bewogen?

Man benennt solche Vorhaben nach demjenigen, der den entscheidenden Impuls gegeben hat und das war und ist Johannes Dichgans, der über 25 Jahre der Ordinarius für Neurologie an der Universität Tübingen war. Er hat nicht nur für die Konzeption die entscheidenden Impulse geleistet, sondern dem Institut auch als erster Direktor vorgestanden.

Förderinnen und Förderer helfen nicht nur durch ihr Geld, sondern auch durch ihren Namen. Sie bekennen Farbe, setzen Akzente und Maßstäbe. Sind Förderer Idealisten – sind Sie persönlich ein Idealist?

Ob man Idealist ist, ist selbst immer schwer zu beurteilen. Man müsste hier meine Frau

fragen, was ich vorsichtshalber nicht tue. Aber wichtige Anliegen voranzubringen und dann zu sehen, wie aus kleinen Schritten ein großes Vorhaben wird, macht glücklich. Ich helfe gerne. Das war für mich auch die Motivation, den Vorsitz bei der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung zu übernehmen. Man gibt dabei etwas an das Gemeinwohl zurück, dem man so vieles verdankt.

Brauchen wir in Deutschland mehr bürgerschaftliches Engagement bei der Förderung von Bildung und Forschung, etwa durch solche Stipendienprogramme?

Ich möchte mit diesem Stipendium tatsächlich ein Bewusstsein für diese besondere Form der Nachwuchsförderung schaffen. Wer sich bei dem Stipendienprogramm beworben hat und ausgewählt worden ist, hat Hürden genommen und Qualität bewiesen. Die jungen Menschen kommen in einen Kreis, bei dem es sich lohnt, dabei zu sein. Das kann ein wichtiges Sprungbrett sein, was an der hohen Zahl der Berufungen vom HIH zu anderen Lehrstühlen zu sehen ist.

Welche Empfehlung möchten Sie den Johannes Dichgans-Stipendiatinnen und Stipendiaten mit auf den Weg geben?

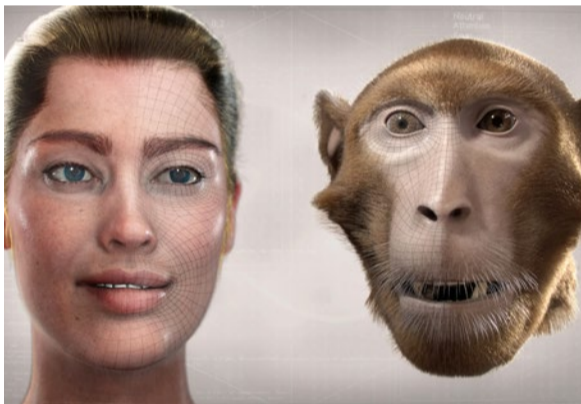
Ich sehe das Programm auch als Gelegenheit zu prüfen, ob dieser Weg tatsächlich das Richtige für jemanden ist. Wissenschaft ist letztlich auch ein Verbeißen in der Tiefe. Man muss zäh sein. Am Ende zählt beides: Man muss wissenschaftliche Zusammenhänge erkennen und anwenden können. Deshalb lautet meine Empfehlung an die jungen Nachwuchskräfte: Verbeißen Sie sich in diese Forschung, gehen Sie in die Tiefe und schauen Sie, ob das Ihr Weg in der Medizin ist. ■

HIH Aktuell

Doch nicht für die Katz

Die gute Nachricht für besorgte Eltern zuerst: Wer viel am Computer spielt, kann Mengen besser abschätzen. Computerspielen ist also nicht nur ein Zeitvertreib, sondern trainiert auch den Zahlensinn – vermutlich wegen der erhöhten Aufmerksamkeit am Computer. Der Zahlensinn lässt sich damit wie alle anderen angeborenen Sinne trainieren. Das haben Joana Stäb und Professor Uwe Ilg vom HIH herausgefunden, indem sie erfahrene und weniger erfahrene Computerspielerinnen und -spieler während des Spielens Mengen schätzen ließen. Die Aufgabe bestand darin, zu erkennen, in welchem von zwei spontan eingeblendeten Kreisen mehr Punkte enthalten waren. Immer dann, wenn sich die Punktzahl in den Kreisen nur minimal voneinander unterschied, waren die passionierten Spielerinnen und Spieler überlegen. Je mehr sie pro Woche spielten, desto treffsicherer waren sie beim Lösen dieser Aufgabe. Computerspielen verbessert also einzelne Hirnleistungen. Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift *Addiction Biology* publiziert.

Warum das Gehirn dem Computer bei der Mimik-Erkennung (noch) überlegen ist



Ängstlich, ärgerlich, froh – Menschen erkennen den Gesichtsausdruck eines anderen Menschen mit hoher Sicherheit und machen auch bei den Gesichtsausdrücken von Phantasiefiguren wenig Fehler. Anders die Künstliche Intelligenz: Sie erkennt menschliche Mimik, scheitert aber an den Gesichtsausdrücken von Phantasiefiguren, wenn sie nicht ausdrücklich darauf trainiert worden ist. Woran liegt das? Professor

Martin Giese und Professor Peter Thier vom HIH und dem Centrum für Integrative Neurowissenschaften sowie die Erstautoren der Studie Nick Taubert und Michael Stettler haben in einer Reihe eleganter Experimente gezeigt, was den Unterschied macht. Menschen erkennen Gesichtsausdrücke unabhängig von der Kopfform, KI-Systeme erkennen nur Gesichtsausdrücke, die auf Gesichtsformen trainiert worden sind. Warum ist das so? Giese und Thier vermuten, dass dies mit der evolutionären Entwicklung des Gehirns zu tun hat. Die Anatomie der Gesichtsmuskeln hat sich in den vergangenen 25 Millionen Jahren kaum verändert, so dass Menschen und Affen ähnliche Gesichtsbewegungen machen, aber heute unterschiedliche Kopfformen haben. Das menschliche Gehirn könnte sich daran angepasst haben und die Mimik unabhängig von der Kopfform verarbeiten. Erschienen sind die Ergebnisse in der Online-Zeitschrift *eLife*.

Gemeinsam können wir mehr erreichen

Eine starke Hirnforschung beruht nicht auf Einzelkämpfern. Helfen Sie uns, Grundlagen für neue Therapien und Perspektiven für Patientinnen und 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

■ **Helga Steinle-Preis für Dr. Gaye Tanriöver**
Die am HIH und der Universitätsklinik Tübingen tätige Alzheimer-Forscherin erhält den mit 30.000 Euro dotierten Preis der Gemeinnützigen Alzheimer Initiative e.V. Dr. Tanriöver wird mit der Förderung die Rolle der Mikrogliazellen bei der Reinigung des Gehirns untersuchen. Sie will live beobachten, wie Mikrogliazellen auf krankhafte, für eine Alzheimer Demenz typische Ablagerungen reagieren.

■ Neurobiologie meets Wirtschaftswissenschaft

Die Neurobiologin Dr. Simone Mayer, unabhängige Nachwuchsgruppenleiterin am HIH, und der Wirtschaftswissenschaftler Dr. Christian Mahringer von der Universität Stuttgart werden gemeinsam stabilisierende und destabilisierende Mechanismen von Veränderungsprozessen untersuchen. Dr. Mayer bei der Entwicklung des menschlichen Gehirns, Dr. Mahringer bei der Veränderung von Arbeitsroutinen in der Softwareentwicklung.

■ Virtuelle Karrieremesse „Research in Germany“

Im Juni fand eine virtuelle Karrieremesse statt, die der DAAD zusammen mit „Research in Germany“ organisiert hatte. Auch das HIH war am virtuellen Stand des TübingenNeuro-Campus vertreten und konnte sich internationalen Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftlern aus Amerika und Europa präsentieren.

■ Promotionsstipendium ausgeschrieben

Das HIH schreibt zum Wintersemester 2021/22 wieder ein Johannes-Dichgans-Promotionsstipendium für Studierende der Humanmedizin aus. Das Institut fördert mit diesem Programm anspruchsvolle medizinische Promotionen. Näheres zur Bewerbung auf der Homepage des HIH.

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. Hildegard Kaulen, Silke Dutz

Gestaltung: Rankin Identity, Carolin Rankin

Bildrechte: S.1 deutsche Science Photo Library, V. Müller/Universitätsklinikum Tübingen; S.2 Jung-Stiftung für Wissenschaft und Forschung, I. Rappers/HIH; S.3 Gemeinnützige Hertie-Stiftung; S.4 N. Taubert und M. Giese/HIH